

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 2015

**ÉTUDE DE LA STRUCTURE GÉNÉTIQUE DE
RACES DE CHATS EN FRANCE, EXEMPLE DU
BLEU RusSE ET DU NEBELUNG**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

Le 24 septembre 2015

par

Laure, Audrey, Anne FROGER

Née le 25 Octobre 1990 à Bath (Comté d'Avon, Royaume-Uni)

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Mme Marie ABITBOL

Maitre de conférences à l'ENVA

Assesseur : M Philippe BOSSE

Professeur à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur GOGNY Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : COTARD Jean-Pierre, MIALOT Jean-Paul, MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard.
Professeurs honoraires : Mme et MM. : BENET Jean-Jacques, BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CHERMETTE René, CLERC Bernard, CRESPEAU François, COUREAU Jean-François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHELON Jean-Louis, ROZIER Jacques.

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département par intérim : M. GRANDJEAN Dominique, Professeur - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>UNITE DE CARDIOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * - Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier - Mme SECHI-TREHIOU, Praticien hospitalier <p>UNITE DE CLINIQUE EQUINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AUDIGIE Fabrice, Professeur - Mme BERTONI Lélia, Maître de conférences contractuel - Mme BOURZAC Céline, Maître de conférence contractuel - M. DENOIX Jean-Marie, Professeur - Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * - Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Praticien hospitalier - Mme TRACHSEL Dagmar, Praticien hospitalier <p>UNITE D'IMAGERIE MEDICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme PEY Pascaline, Maître de conférences contractuel - Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier <p>UNITE DE MEDECINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AGUILAR Pablo, Praticien hospitalier - Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences - M. BLOT Stéphane, Professeur* - M. CAMPOS Miguel, Maître de conférences associé - Mme FREICHE-LEGROS Valérie, Praticien hospitalier - Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences <p>UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CLERO Delphine, Maître de conférences contractuel - M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences - M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * - Mme MAENHOUDT Cindy, Praticien hospitalier - M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences 	<p>DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PARAGON Bernard, Professeur <p>DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences <p>UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Mme COCHET-FAIVRE Noëlle, Praticien hospitalier - M. GUILLOT Jacques, Professeur * - Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences - M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Mme RISCO CASTILLO Verónica, Maître de conférences (rattachée au DSBP) <p>UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. FAYOLLE Pascal, Professeur - M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences - M. MANASSERO Mathieu, Maître de conférences contractuel - M. MOISSONNIER Pierre, Professeur - Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Professeur * - M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme STEBLAJ Barbara, Praticien Hospitalier <p>DISCIPLINE : NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PIGNON Charly, Praticien hospitalier
---	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>UNITE D'HYGIENE QUALITE ET SECURITE DES ALIMENTS</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Professeur - M. BOLNOT François, Maître de conférences * - M. CARLIER Vincent, Professeur <p>UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme DUFOUR Barbara, Professeur* - Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur - Mme PRAUD Anne, Maître de conférences - Mme RIVIERE Julie, Maître de conférences contractuel <p>UNITE DE PATHOLOGIE DES ANIMAUX DE PRODUCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ADJOU Karim, Maître de conférences * - M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. MILLEMANN Yves, Professeur - Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérange, Maître de conférences - Mme ROUANNE Sophie, Praticien hospitalier 	<p>UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences * - M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel - M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - Mme EL BAY Sarah, Praticien hospitalier <p>UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ARNE Pascal, Maître de conférences - M. BOSSE Philippe, Professeur * - Mme DE PAULA REIS Aline, Maître de conférences contractuel - Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur - Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences - M. PONTER Andrew, Professeur - Mme WOLGUST Valérie, Praticien hospitalier
--	--

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : M. CHATEAU Henry, Professeur - Adjoint : Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences

<p>UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. CHATEAU Henry, Professeur * - Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur - M. DEGUEURCE Christophe, Professeur - Mme ROBERT Céline, Maître de conférences <p>UNITE DE BACTERIOLOGIE, IMMUNOLOGIE, VIROLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur * - Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences - Mme LE ROUX Delphine, Maître de conférences - Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur <p>UNITE DE BIOCHIMIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences * - Mme LAGRANGE Isabelle, Praticien hospitalier - M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PHILIPS Pascal, Professeur certifié <p>DISCIPLINE : ETHOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences <p>UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences - M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur * 	<p>UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences * - M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur - Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel - M. REYES GOMEZ Edouard, Maître de conférences <p>UNITE DE MANAGEMENT, COMMUNICATION, OUTILS SCIENTIFIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONAN Muriel, Professeur certifié (Anglais) - M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences (Biostatistiques, épidémiologie) * - Mme FOURNEL Christelle, Maître de conférences contractuel (Gestion et management) <p>UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur - M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - M. TISSIER Renaud, Professeur * <p>UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme COMBRISON Hélène, Professeur - Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - M. TIRET Laurent, Maître de conférences *
---	--

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Avec toute ma gratitude et mon hommage respectueux.

À Mme Marie Abitbol,

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui a accepté d'encadrer cette thèse.

Qu'elle trouve ici le témoignage de notre sincère reconnaissance pour ses conseils et le temps qu'elle nous a consacré.

À M. Philippe Bossé,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Pour sa relecture attentive.

Qu'il soit assuré de notre gratitude.

À M. Jean-Pierre Debus,

Président de l'Association Internationale du Chat Russe,

Qui a initié ce projet de thèse.

Qu'il soit remercié pour sa disponibilité et sa collaboration.

Aux éleveurs de Bleu Russe et de Nebelung,

Sans qui ce travail de thèse n'aurait pu avoir lieu.

Merci pour votre contribution à ce travail de thèse.

À Antagene et au LOOF,

Sincères remerciements pour le partage de vos données.

À mes parents,

pour m'avoir accompagnée et soutenue à chaque instant.

À Chloé,

qui restera toujours ma petite sœur tout en devenant cette jeune femme épanouie qui s'affirme de jour en jour.

À Bruno,

pour sa présence, ses conseils et sa patience. Merci pour cette vie à deux que nous construisons chaque jour.

À ma famille,

Pour m'avoir entourée d'animaux très tôt !

À L'ANCIENNE PAYAGALAGE et la poulotte moetus,

Grâce à qui j'ai pu profiter des traditions alforiennes et les transmettre !

À mes amis d'Alfort et d'ailleurs,

Que de bons moments partagés avec vous !

En particulier à Anne-Charlotte ma colocataire préférée et à Laetitia pour toutes ces gardes et ces fous rires !!

À mon gang de chipies,

Fifi, Ficelle et Lily qui sont chaque jour une source d'inspiration...

TABLE DES MATIERES

Liste des Figures.....	5
Liste des Tableaux.....	7
Liste des Annexes.....	9
Liste des Abréviations Utilisées	11
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	15
I. Histoire de la domestication de <i>Felis silvestris catus</i> et ses origines.....	17
A. Processus de domestication du chat	17
1. La sédentarisation des hommes préhistoriques au sein du Croissant Fertile a initié les premiers contacts entre l'Homme et les animaux.....	17
2. La domestication : définition et hypothèses concernant les chats	18
3. Datation de la domestication des chats	20
a. Traces de domestication de chats en Egypte datant d'il y a 4 000 ans	20
b. Traces de cohabitation Homme-Chat en Chine datant d'il y a 5 560 à 5 280 années	20
c. Ossements de chats à proximité d'humains au sein du Croissant Fertile vieux d'il y a au moins 10 600 ans.....	20
B. Espèces féline à l'origine du chat domestique : <i>Felis silvestris catus</i>	23
1. Origine du genre Félidé	23
2. Origine de <i>Felis silvestris catus</i>	23
C. Début de sélection raciale des chats domestiques	26
1. Définition de « race » et de « variété » de chat.....	26
2. Premières races de chats domestiques	27
3. Développement de la félinotechnie.....	27

a.	Clubs félines européens	27
b.	Clubs félines américains	28
c.	Clubs félines internationaux	28
4.	Races de chat reconnues actuellement par le LOOF, le GCCF, TICA, la CFA et la FIFe.....	28
D.	Détermination génétique de la longueur du pelage chez le chat	31
1.	Composition du pelage chez le chat et phases du cycle pilaire	31
a.	Composition du pelage	31
b.	Cycle pilaire	32
2.	Présentation du gène FGF5	33
3.	Mutations génétiques à l'origine des poils longs chez le chat	34
II.	Les races Bleu Russe et Nebelung	36
A.	Leurs origines présumées	36
1.	Origines de la race « Bleu Russe »	36
2.	Origines de la race « Nebelung »	36
B.	Leurs standards.....	38
1.	Tête	39
2.	Museau	39
3.	Yeux	39
4.	Oreilles	39
5.	Encolure	39
6.	Corps	40
7.	Pattes	40
8.	Pieds	40
9.	Queue	40
10.	Robe	40

11. Couleur.....	40
12. Tolérances	40
13. Mariages autorisés	41
C. Etat actuel de la population de Bleu Russe et de Nebelung	41
III. Méthodes d'évaluation de la structure d'une population.....	42
A. Qu'est-ce qu'une « population » ?	42
1. Définitions de « population ».....	42
2. Définition de « stratification de population »	42
B. Equilibre de Hardy-Weinberg	42
C. Les méthodes de stratification de population en génétique.....	43
D. Les marqueurs génétiques utilisés en stratification de populations félines.....	44
E. Utilisations du logiciel Structure.....	44
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	47
I. Matériels et Méthodes.....	49
A. Les animaux	49
B. Données d'identification	51
C. Analyse de la structure de la population	51
D. Prélèvements d'ADN buccaux	51
E. Extraction du matériel génétique.....	52
F. Amplification par PCR.....	52
1. Amorces utilisées pour le séquençage des exons du gène FGF5.....	52
2. Réactions de PCR	53
3. Electrophorèse en gel d'agarose	53
G. Séquençage.....	54
II. Résultats.....	55
A. Origines généalogiques des chats inclus dans l'étude.....	55

B. Analyse des populations génétiques présentes dans l'échantillon	72
C. Mutation du gène <i>FGF5</i> présente chez les chats de race Nebelung.....	76
III. Discussion.....	77
A. Etude de la structure de populations de races de chats en France.....	77
B. Etude de l'origine des chats de race Nebelung	79
CONCLUSION.....	81
BIBLIOGRAPHIE	83
GLOSSAIRE.....	89
ANNEXES	91

*Les termes suivis par « * » renvoient au glossaire.*

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Localisation du "Croissant Fertile" lors de sa définition	17
Figure 2. Chronologie des événements attestant de la domestication des chats	22
Figure 3. Arbre phylogénétique de l'origine des Félidés.....	23
Figure 4. Les quatre espèces du genre Felis : A. <i>Felis nigripes</i> , B. <i>Felis margarita</i> ,.....	24
Figure 5. Répartition géographique des différents membres de la sous-espèce <i>Felis silvestris</i>	25
Figure 6. <i>Felis silvestris lybica</i>	26
Figure 7. Représentation schématique de diverses longueurs et textures de pelage chez le Chat	31
Figure 8. Evolutions du follicule pileux en fonction des phases du cycle pileux	32
Figure 9. Epissages différentiels de <i>FGF5</i> à l'origine de <i>FGF5</i> ou de <i>FGF5S</i>	33
Figure 10. Arbre généalogique des descendants des fondateurs américains de la race Nebelung	37
Figure 11. Chats Bleu Russe et Nebelung : A – Portrait de Nebelung B – Nebelung dans son entier C – Portrait de Bleu Russe D – Bleu Russe dans son entier	38
Figure 12. Nombre de pedigrees délivrés par année au sein du LOOF	41
Figure 13. Arbre généalogique de Bashka Waina de Malaïa (Bleu Russe) et de Cybelia de l'Univers des Sphynx (Bleu Russe)	56
Figure 14. Arbre généalogique de Bolchoï Caroline (Bleu Russe).....	57
Figure 15. Arbre généalogique de Daliëna's Garnacha (Bleu Russe)	58
Figure 16. Arbre généalogique de Dexane de la mer d'Aral (Bleu Russe)	59
Figure 17. Arbre généalogique de Silver du Bleu d'Azur (Bleu Russe), Gaëllie du Fort de la Bosse Marnière (Bleu Russe) et de E'Sushi du Chemin des Rêves Bleus (Bleu Russe).....	60
Figure 18. Arbre généalogique de Esther des Ruines de Crèvecoeur (Bleu Russe) et de Flora de l'Île de France (Bleu Russe)	61
Figure 19. Arbre généalogique de Ingo de Belledonne (Bleu Russe)	62
Figure 20. Arbre généalogique de Quiana Warinja von Ramenka (Bleu Russe).....	63
Figure 21. Arbre généalogique de Ulotte de Bangkok-Siam (Bleu Russe).....	64
Figure 22. Arbre généalogique de Zarina-Anathai von Ramenka (Bleu Russe).....	65

Figure 23. Arbre généalogique de Feanor du Fort de la Bosse Marnière (Bleu Russe) et de Sigrun Azadeh (Bleu Russe)	66
Figure 24. Arbre généalogique de Alesan of Silverblue Goblin (Nebelung).....	68
Figure 25. Arbre généalogique de Ciastek the Grey (Nebelung) et de Hador du Jardin des Agapanthes (Nebelung).....	69
Figure 26. Arbre généalogique de Ölrún Azadeh (Nebelung) et de Elwing du Fort de la Bosse Marnière (Bleu Russe).....	70
Figure 27. Arbre généalogique de Dwilwenn du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Dwimorberg du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Fujita du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Faithful du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Fantomas du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung) et de Göndul du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung).....	71
Figure 28. Moyennes des logarithmes de vraisemblance pour K allant de 2 à 22 après cinq répétitions par le logiciel Structure	72
Figure 29. Histogramme montrant la part des 10 populations génétiques au sein des 216 individus avec le rappel en abscisse de la race.....	73
Figure 30. Histogrammes montrant les origines génétiques des 216 individus en imposant 11 populations génétiques (A), 12 populations génétiques (B), 13 populations génétiques (C), 14 populations génétiques (D) ou 15 populations génétiques (E) avec le rappel en abscisse de la race.....	74
Figure 31. Nombre d'individus porteurs d'une ou plusieurs mutation(s) de <i>FGF5</i> ainsi que leur état homozygote ou hétérozygote.....	76

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Critères d'espèces favorables ou défavorables pour la domestication.....	19
Tableau 2. Etat des lieux des races de chat reconnues actuellement par le LOOF, le GCCF, TICA, la CFA et la FIFe ainsi que leur origine et date de création.....	29
Tableau 3. Description des quatre mutations du gène <i>FGF5</i> mises en évidence chez le chat domestique, leur impact sur les protéines FGF5 et FGF5S et les individus porteurs de cette mutation.....	35
Tableau 4. Nombre de chats par race inclus dans l'étude.....	50
Tableau 5. Marqueurs du panel ISAG utilisés par les laboratoires Antagene® et Genindexe®	51
Tableau 6. Amorces utilisées pour l'amplification par PCR et le séquençage des exons du gène <i>FGF5</i> félin	52
Tableau 7. Réactifs utilisés pour les PCR	53
Tableau 8. Programme de PCR utilisé	53
Tableau 9. Comparaison des résultats de structure génétique de populations félines entre trois études.....	78

LISTE DES ANNEXES

Annexe I. Séquence nucléotidique sauvage du gène <i>FGF5</i> du chat domestique extraite de la base de données Ensembl	93
Annexe II. Standard au LOOF du Russe et du Nebelung	95
Annexe III. Standard GCCF du Bleu Russe	97
Annexe IV. Standard GCCF du Nebelung	99
Annexe V. Standard TICA du Bleu Russe	101
Annexe VI. Standard TICA du Nebelung	102
Annexe VII. Standard CFA du Bleu Russe	103
Annexe VIII. Standard FIFe du Bleu Russe	104
Annexe IX. Exemples d'utilisations du logiciel Structure	104
Annexe X. Programmation du logiciel Structure lors de l'étude de structure de population .	104
Annexe XI. Fiche de renseignement et de consentement accompagnant les prélèvements de cellules buccales	104
Annexe XII. Protocole de purification de l'ADN à partir de cellules de muqueuses buccales	104
Annexe XIII. Electrophorèse en gel d'agarose des produits d'amplification par PCR des fragments d'intérêt du gène <i>FGF5</i> chez huit chats de race Nebelung et Bleu Russe	104
Annexe XIV. Alignement par Multalin du fragment amplifié de l'exon 1 des huit chats et comparaison avec la séquence sauvage de l'exon 1	104
Annexe XV. Alignement par Multalin du fragment amplifié de l'exon 2 des huit chats et comparaison avec la séquence sauvage de l'exon 2	104
Annexe XVI. Alignement par Multalin du fragment amplifié de l'exon 3 des huit chats et comparaison avec la séquence sauvage de l'exon 3	104

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

°C : Degré Celsius	Ln(K) : Logarithme de vraisemblance
µL : Microlitre	LOOF : Livre Officiel des Origines Félines
µM : Micromolaire	MA : Millions d'années
aa : Acides aminés	MCMC : Chaînes Markov de Monte-Carlo
ADN : Acide désoxyribonucléique	mL : Millilitre
APM : Muscle arrecteur du poil	mtDNA : ADN mitochondrial
ARNm : Acide ribonucléique messenger	NBL : Chat de race Nebelung
CFA : <i>Cat Fanciers' Association</i>	NC : Non Connu
dNTP : Désoxyribonucléotides libres	ng : Nanogramme
DP : Papille dermique	ORS : Gaine externe de la racine pileaire
EDTA : <i>Ehtylene Diamine Tetraacetic Acid</i>	pb : Paire de base
ex : Exon	PCR : <i>Polymerase Chain Reaction</i>
F : <i>Forward</i>	R : <i>Reverse</i>
FFF : Fédération Féline Française	RFLP : <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
FGF5 : Protéine longue issue de <i>FGF5</i>	RUS : Chat de race Bleu Russe
<i>FGF5</i> : Gène <i>Fibroblast Growth Factor 5</i>	s : Siècle
FGF5S : Protéine courte issue de <i>FGF5</i>	sec : Secondes
FIFe : Fédération Internationale Féline	SG : Glande sébacée
g : Gramme	SNP : <i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
GCCF : <i>The Governing Council of the Cat Fancy</i>	STR : <i>Short Tandem Repeat</i>
hr : <i>Hairless</i>	TAE : Tris Acétate EDTA
HS : Poil	Taq : <i>Thermus aquaticus</i>
IRS : Gaine interne de la racine pileaire	TICA : <i>The International Cat Association</i>
ISAG : <i>International Society for Animal Genetics</i>	US : Chat né aux Etats-Unis
K : Nombre de populations génétiques	UV : Ultra Violet

INTRODUCTION

La race de chats Bleu Russe fait partie des races les plus anciennes et était déjà présente lors de la première exposition féline au Crystal Palace en 1871. La race de chats Nebelung est, quant à elle, beaucoup plus récente : son premier fondateur, Siegfried, est né en 1984. Bien qu'elles soient respectivement originaires du bassin méditerranéen et des Etats-Unis, les individus de ces deux races sont aujourd'hui très proches morphologiquement et se distinguent principalement par la longueur de leur pelage. À tel point que ces deux races sont parfois considérées comme une seule et même race avec deux variétés distinctes comme le fait le Livre Officiel des Origines Félines (LOOF). Elles sont cependant reconnues comme deux races différentes par *The International Cat Association* (TICA) et par *the Governing Council of the Cat Fancy* (GCCF).

De nombreuses études génétiques ont été réalisées sur les populations félines sauvages et domestiques dans le monde. Grâce à des logiciels d'analyse statistique et à des marqueurs génétiques, on peut désormais mettre en évidence des groupes génétiquement homogènes au sein d'une population. Jusqu'à maintenant, aucune étude ne s'est intéressée aux races Bleu Russe et Nebelung. C'est ainsi que cette thèse a été initiée sur la demande de M. Debus, président de l'Association Internationale du Chat Russe.

Dans la première partie bibliographique de ce manuscrit, l'histoire de la domestication des chats et l'origine des races félines actuelles seront retracées et nous rappellerons le déterminisme génétique de la longueur du pelage chez le chat. Puis nous préciserons les origines et l'état actuel des populations de chats de race Bleu Russe et Nebelung en France avant de rappeler la notion de population et les différents moyens disponibles à l'heure actuelle pour distinguer génétiquement des populations.

Dans la seconde partie consacrée à notre étude expérimentale, seront présentés nos résultats portant sur la structure génétique des races Bleu Russe et Nebelung et l'analyse de la présence de la mutation à l'origine du phénotype « poil long » chez le Nebelung.



Un chat de race Bleu Russe à gauche et un chat de race Nebelung à droite,
© 2015 Association Internationale du Chat Russe

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Histoire de la domestication de *Felis silvestris catus* et ses origines

A. Processus de domestication du chat

1. *La sédentarisation des hommes préhistoriques au sein du Croissant Fertile*

Fertile a initié les premiers contacts entre l'Homme et les animaux

Breasted a défini en 1916 une zone appelée « Croissant Fertile ». Celle-ci correspond à un demi-cercle ouvert vers le Sud : son extrémité ouest concorde avec l'angle sud-est de la Méditerranée, le centre se situe en regard de l'Arabie et la fin coïncide avec l'extrémité Nord du Golfe Persique comme le montre la figure 1 (Breasted, 1916). À la fin du Paléolithique, cette région était abondante en gibiers et en végétaux, les premières traces de civilisation y ont été découvertes (Breasted, 1916).

Figure 1. Localisation du "Croissant Fertile" lors de sa définition (Pouilloux)



Légende : en vert, la zone du croissant fertile

Les hommes préhistoriques présents dans le Croissant Fertile à la fin du Paléolithique étaient des chasseurs-cueilleurs. Arrivés dans cette région ils se sont progressivement sédentarisés et ont commencé à manipuler les plantes et les animaux qui les entouraient. C'était les débuts de l'agriculture et la révolution Néolithique. Des traces de domestications d'animaux ont été découvertes dans cette région et à cette époque : entre il y a 15 000 ans (chiens) et il y a 8 000 ans (bétail) (Driscoll *et al.*, 2009b). Contrairement à d'autres espèces le processus de domestication du chat reste mal connu.

2. *La domestication : définition et hypothèses concernant les chats*

Price a défini la domestication comme étant un processus par lequel une population animale s'adapte à l'Homme et à la captivité grâce à une combinaison de modifications génétiques qui se produisent au fil des générations (Price, 2002).

Dans son ouvrage, Price définit une série de critères en faveur ou en défaveur de la domestication d'une espèce animale à travers sa structure sociale, son alimentation, son tempérament... Le tableau 1 récapitule ces critères.

Les chats étaient attachés à leur territoire et solitaires, avaient un régime carnivore strict et étaient plutôt indépendants (Driscoll *et al.*, 2009b). En prenant en compte les critères du tableau 1, les chats ne faisaient donc pas partie des candidats les plus favorables à la domestication.

Plusieurs équipes de recherche ont émis l'hypothèse que les chats sauvages de l'époque auraient progressivement cohabité avec l'Homme grâce à la présence de réserve de grains et des rongeurs qui les pillaient (Driscoll *et al.*, 2009a, 2009b, 2007 ; Hu *et al.*, 2014 ; Vigne *et al.*, 2012). Ils auraient ainsi eu accès à une réserve de nourriture constante et l'Homme les auraient tolérés grâce à leur activité anti-nuisibles. Ils se seraient « domestiqués » progressivement par sélection naturelle et non par sélection artificielle.

De par leur caractère encore très indépendant et la quantité de chats sauvages qui « choisissent » leur maître et se reproduisent librement, Driscoll a émis l'hypothèse que leur domestication n'est peut-être pas encore terminée... (Driscoll *et al.*, 2009b)

Tableau 1. Critères d'espèces favorables ou défavorables pour la domestication
(adapté de Driscoll *et al.*, 2009b)

FAVORABLE	DEFAVORABLE
Structure sociale	
Hiérarchie de dominance Grands groupes grégaires Affiliation sociale par le mâle Groupes pérennes	Territorialité Solitaire ou groupes familiaux Mâles dans des groupes séparés Composition variable du groupe
Préférences alimentaires	
Omnivore ou herbivore varié	Régime strict ou carnivore
Elevage en captivité	
Polygamie ou accouplement de promiscuité Mâles dominant par rapport aux femelles Mâle initiateur Signes d'accouplement liés à la posture ou aux mouvements Maturité sexuelle précoce Séparation facile des jeunes Rendement élevé en viande par rapport à la quantité d'aliment ou au temps	Formation de couple avant l'accouplement Femelles ou mâles apaisés par les femelles Femelle initiatrice Signes d'accouplement liés à la morphologie ou aux couleurs Maturité sexuelle tardive Séparation difficile des jeunes Rendement faible en viande
Agressivité intra ou inter-spécifique	
Non-agressif Apprivoisé ou facilement apprivoisable Facile à contrôler Sollicite les contacts	Naturellement agressif Difficile à apprivoiser Difficile à contrôler Evite les contacts ou est indépendant
Tempérament en captivité	
Faible sensibilité au changement d'environnement Peu agile Faible variété d'habitat Tolérance environnementale large Ne cherche pas de refuge Réaction de troupeau implosive face à une menace	Haute sensibilité au changement d'environnement Très agile ou difficile à contenir Grande variété d'habitat Tolérance environnementale étroite Recherche un refuge Réaction de troupeau explosive
Initiative commensale	
Exploite les environnements humains	Evite les environnements humains

3. Datation de la domestication des chats

Comme nous l'avons vu précédemment, l'agriculture et le stockage de nourriture ont commencé à se développer il y a entre 12 500 ans et 11 250 ans (Driscoll *et al.*, 2009b). À partir du moment où les hommes ont fait des réserves de grains, ils ont attiré les rongeurs. La domestication des chats a donc vraisemblablement commencé après cette date. Cependant elle pourrait être encore antérieure car les traces les plus anciennes de stock de grains trouvées étaient situées au Proche Orient et dataient d'il y a 19 000 ans (Tanno et Willcox, 2006).

a. Traces de domestication de chats en Egypte datant d'il y a 4 000 ans

L'Egypte a longtemps été considérée comme le berceau de la domestication des chats. Il y a 2 900 ans les chats sont devenus des incarnations divines aux yeux des Egyptiens. Est alors apparue la Déesse Bastet à tête de chat (Driscoll *et al.*, 2009a). De nombreux chats ont été sacrifiés en l'honneur de cette déesse, ils étaient l'animal le plus momifié en Egypte (Armitage et Clutton-Brock, 1981). Cependant il existe des preuves plus anciennes de domestication comme des chats peints sur des fresques à Thèbes il y a 3 600 ans (Driscoll *et al.*, 2009a).

L'équipe de Linseele a mis en évidence des ossements de chats au sein d'un cimetière sur le site de Hierakanpolis (Linseele *et al.*, 2007). Ce site daterait d'il y a entre 4 000 ans et 3 800 ans. Un des chats retrouvé sur le site semblait avoir entre 6 et 8 mois d'âge et avait une fracture de l'humérus gauche. Grâce à l'étude de cette fracture et de sa cicatrisation, les chercheurs ont pu en déduire que le chat avait vécu en captivité au moins 4 à 6 semaines avant de décéder. Les Egyptiens détenaient donc des chats en captivité au moins 1 000 ans avant l'apparition de la déesse Bastet.

b. Traces de cohabitation Homme-Chat en Chine datant d'il y a 5 560 à 5 280 années

Dans un village au Nord-Est de la Chine daté d'il y a entre 5 560 ans et 5 280 ans, des restes de chats de petites tailles ont été retrouvés (Hu *et al.*, 2014). Leur analyse morphologique était en faveur de chats domestiqués (proportion de l'humérus plus proche d'un chat domestique que des chats sauvages). Ces chats auraient vécu plusieurs centaines d'années près de ce village. Le fait que les chats aient pu vivre si longtemps dans de bonnes conditions au près du village et qu'au moins l'un d'entre eux ait mangé du grain laisse supposer qu'ils cohabitaient avec les humains.

c. Ossements de chats à proximité d'humains au sein du Croissant Fertile vieux d'il y a au moins 10 600 ans

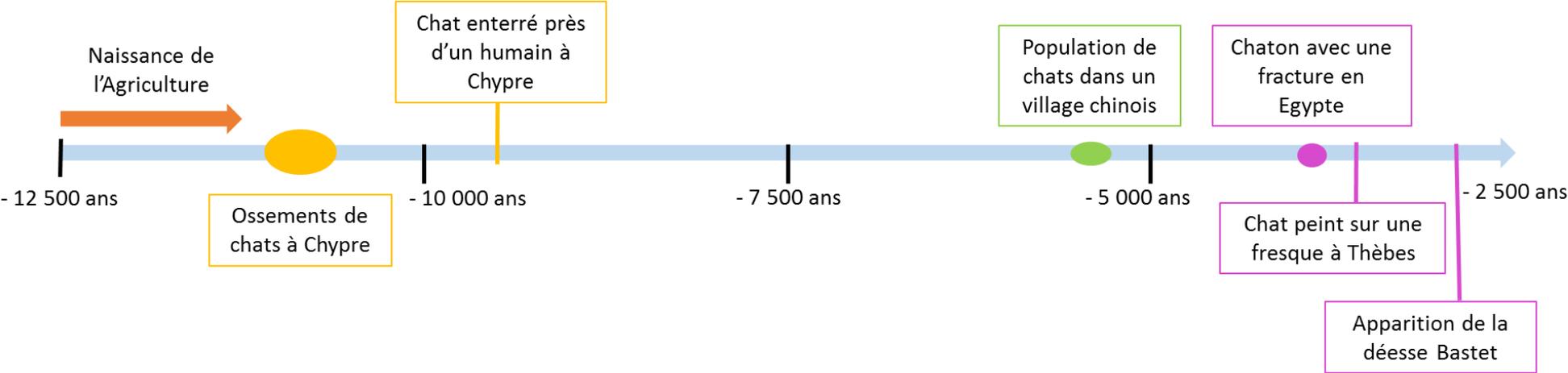
Des indices de domestication encore plus anciens ont été trouvés dans le Croissant Fertile. Tout d'abord un jeune chat a été trouvé enterré près d'un humain sur l'île de Chypre (Vigne *et al.*, 2004). Les corps dateraient d'il y a 9 500 ans et ont été enterrés intentionnellement à proximité.

Des ossements de chats encore plus anciens ont été mis en évidence au sein d'un campement humain qui daterait d'il y a entre 11 100 ans et 10 600 ans (Vigne *et al.*, 2012). Or l'île de

Chypre a été séparée du continent par au moins 60 km depuis sa création et il n'y a, à ce jour, aucune preuve de félins natifs sur l'île (Boekschoten et Sondaar, 1972). Ces ossements suggèrent donc que les chats ont été amenés sur l'île par les humains.

En l'état actuel des connaissances, on pourrait situer un début de cohabitation Homme-Chat il y a 11 000 ans à Chypre mais les réelles preuves de domestication ne datent pour l'instant que d'il y a 4 000 ans en Egypte (figure 2).

Figure 2. Chronologie des événements attestant de la domestication des chats

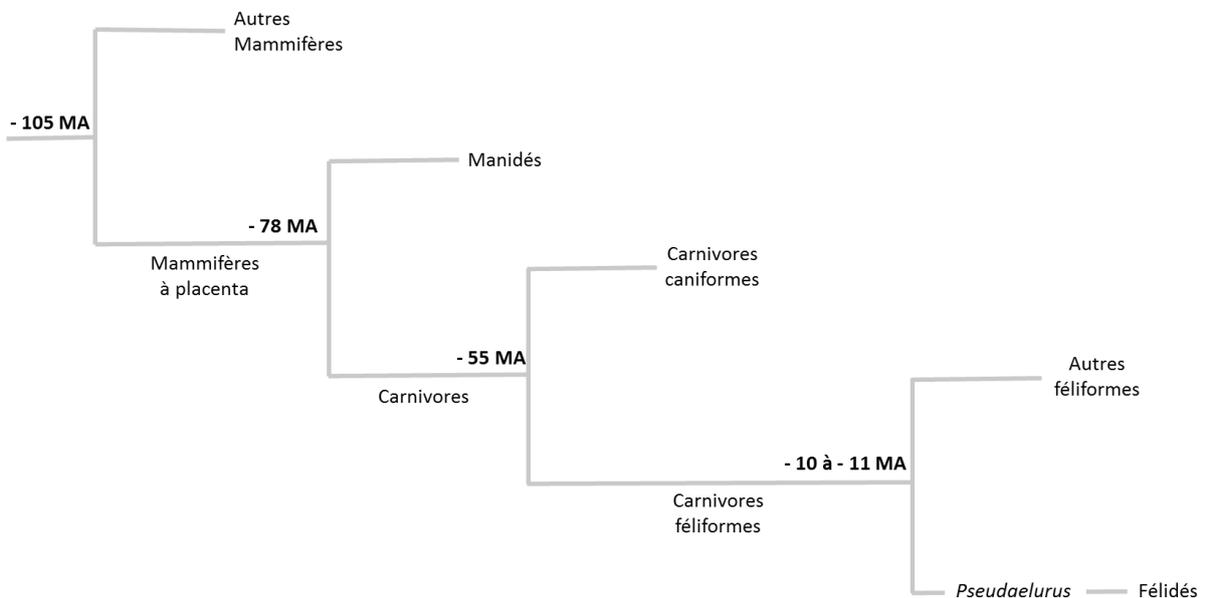


B. Espèces féline à l'origine du chat domestique : *Felis silvestris catus*

1. Origine du genre Félidé

Grâce à des études de phylogénétique moléculaire, la séparation des mammifères à placenta de leur ancêtre a été datée de 105 millions d'années (Murphy *et al.*, 2001a, 2001b). Puis les Carnivores ont divergé des Manidés (mammifères à écailles) il y a environ 78 millions d'années et se sont séparés en carnivore « type chat » et carnivore « type chien » il y a 55 millions d'années (O'Brien et Johnson, 2005). Les félidés actuels descendraient d'un ancêtre commun correspondant à un chat de taille moyenne (*Pseudaelurus*) qui existait il y a 10 à 11 millions d'années (O'Brien *et al.*, 2008 ; O'Brien et Johnson, 2005). La figure 3 retrace les embranchements principaux menant aux Félidés.

Figure 3. Arbre phylogénétique de l'origine des Félidés
(d'après Murphy *et al.*, 2001a, 2001b ; O'Brien *et al.*, 2008 ; O'Brien et Johnson, 2005)



Légende : MA = Millions d'Années

2. Origine de *Felis silvestris catus*

La lignée des chats domestiques (*Felis silvestris catus*) a divergé des autres lignées de Félidés il y a environ 6,2 millions d'années. Leur lignée se composait de quatre espèces (www.iucnredlist.org ; O'Brien *et al.*, 2008) :

- *Felis nigripes*, petit chat originaire d'Afrique aussi appelé « Chat à Pieds Noirs » (figure 4A),
- *Felis margarita*, petit chat des déserts Nord-Africain et Asiatique aussi appelé « Chat des Sables » (figure 4B),
- *Felis chaus*, chat de taille moyenne originaire d'Asie aussi appelé « Chat de Jungle » ou « Chat des Marais » (figure 4C),

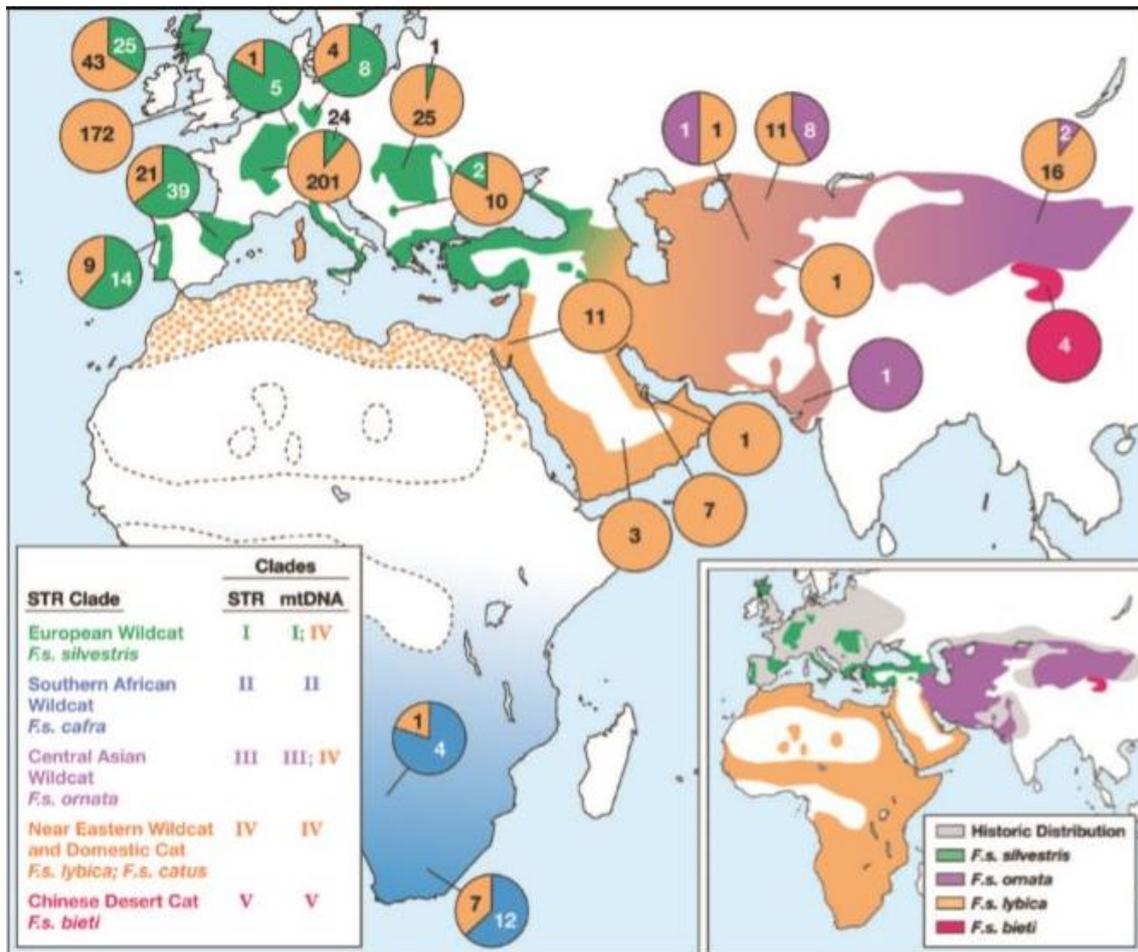
- *Felis silvestris*, petit chat présent en Afrique, en Europe et en Asie aussi appelé « Chat Sauvage » ou « Chat Orné » (figure 4D).

Figure 4. Les quatre espèces du genre *Felis* : A. *Felis nigripes* (Andrew), B. *Felis margarita* (DocTaxon), C. *Felis chaus* (Abujoy), D. *Felis silvestris* (Archibald Thorburn)



Le chat domestique descendrait de *Felis silvestris* (Pocock, 1951 ; Vella et al., 1999). Cette sous-espèce se composerait elle-même de plusieurs sous-sous-espèces : *Felis silvestris silvestris*, *Felis silvestris ornata*, *Felis silvestris lybica*, *Felis silvestris cafra*, *Felis silvestris bieti* et *Felis silvestris catus* (Clutton-Brock, 1999 ; Sunquist et Sunquist, 2002). Leur répartition géographique est donnée par la figure 5. Dans la région du Croissant Fertile ce sont principalement *Felis silvestris silvestris* et *Felis silvestris lybica* qui sont présents. Cependant, la communauté scientifique a longtemps considéré que le chat domestique actuel dérivait des chats sauvages du Moyen-Orient ou d’Egypte à partir des découvertes archéologiques (Clutton-Brock, 1999) ce qui correspondrait plutôt à la localisation géographique de *Felis silvestris lybica*.

Figure 5. Répartition géographique des différents membres de la sous-espèce *Felis silvestris* (d'après Driscoll *et al.*, 2007)



Légende : STR = *Short Tandem Repeat*, mtDNA = AND mitochondrial, European Wildcat = Chat sauvage européen, Southern African Wildcat = Chat sauvage d'Afrique du Sud, Central Asian Wildcat = Chat sauvage d'Asie centrale, Near Eastern Wildcat and Domestic cat = Chat sauvage du Proche Orient et Chat domestique, Chinese Desert Cat = Chat du désert chinois, Historic distribution = répartition historique

Les plages colorées correspondent au lieu de capture des chats testés, la couleur correspondant au clade STR majoritaire. Chaque diagramme en cercle représente la répartition des chats testés en fonction de leur clade d'ADN mitochondrial (mtDNA).

Driscoll et son équipe se sont interrogés sur les relations entre notre chat domestique actuel (*Felis silvestris catus*) et ses cousins de la sous-espèce *Felis silvestris* (Driscoll *et al.*, 2007). Ils ont testés génétiquement plus de 900 ADN (acide désoxyribonucléique) de chats d'origines géographiques et raciales différentes. Leur analyse réalisée à l'aide de marqueurs des microsatellites (ou *Short Tandem Repeat* =STR) a mis en évidence cinq groupes génétiques de *Felis silvestris* soit cinq clades. Chaque clade correspond à une sous-espèce de *Felis silvestris* vue auparavant sauf le clade IV qui regroupe *Felis silvestris lybica* et *Felis silvestris catus*.

Des analyses réalisées à partir de l'ADN mitochondrial de ces mêmes chats ont montré une répartition différente des chats au sein des clades (figure 5). En effet il y avait toujours cinq clades mais les chats du clade IV des STR (*Felis silvestris lybica* et *Felis silvestris catus*) étaient également présents dans le clade mitochondrial de *Felis silvestris silvestris* ou de *Felis silvestris*

ornata. Les auteurs ont fait l'hypothèse que ces chats présents dans les clades mitochondriaux de *Felis silvestris silvestris* et *Felis silvestris ornata* étaient des chats domestiques qui avaient été croisés avec des chats sauvages dans le but de créer de nouvelles races.

Une analyse fine de la structure des populations de chats de l'étude a montré que les chats domestiques étaient subdivisés en plusieurs populations génétiquement distinctes dont l'une était commune avec les chats sauvages du Proche Orient c'est-à-dire *Felis silvestris lybica* (Driscoll *et al.*, 2007). Pour l'équipe de Driscoll, cela confirmait le fait que le chat domestique, *Felis silvestris catus*, descendait de *Felis silvestris lybica* (figure 6).

Figure 6. *Felis silvestris lybica* (Wayne Ferrebee)



C. Début de sélection raciale des chats domestiques

1. Définition de « race » et de « variété » de chat

La notion de « race animale » a plusieurs définitions. Le Dictionnaire Larousse en a proposé une :

« Population animale résultant, par sélection, de la subdivision d'une même espèce et possédant un certain nombre de caractères communs transmissibles d'une génération à la suivante » (Collectif, 2014)

Cependant il existe une définition légale en France qui a été rédigée lors de la loi n°66-1005 de 1966 :

« Une race doit recouvrir un ensemble d'animaux d'une même espèce présentant entre eux suffisamment de caractères héréditaires communs, définis avec précision par le standard de la race » (Loi n°66-1005 du 28 décembre 1966 sur l'Élevage, 1966)

Un peu plus tard a également été défini la notion de « variété » dans le décret n°69-667 en 1969 :

« Une variété doit correspondre à la fraction des animaux d'une race que des traitements particuliers de sélection ont eu pour effet de distinguer des autres

animaux de la race » (Décret n°69-667 du 14 juin 1969 relatif à l'amélioration génétique du cheptel, 1969)

Dans les races félines, la notion de variété s'applique le plus souvent à des variations de couleur de robe ou de longueur du poil (Rousselet-Blanc, 2009).

2. Premières races de chats domestiques

Lors de l'un des premiers inventaires des races félines réalisé par Linné, un naturaliste suédois, on ne trouvait que quatre grandes races félines : le Chat Domestique, le Chat d'Angora, le Chat d'Espagne et le Chat des Chartreux (Linné, 1744). Ce nombre de races félines a peu évolué jusqu'aux débuts de la félinotechnie.

Les races félines actuelles sont issues de trois origines majeures (Rousselet-Blanc, 2009) :

- la sélection d'individus issus de populations locales ancestrales présentant des caractéristiques communes et homogènes, comme de Chartreux, l'Angora Turc ou encore de Siamois,
- la fixation d'une mutation spontanée apparue généralement chez des chats sans pedigree dits « de gouttière ». C'est le cas du Sphynx, du Scottish Fold et des races Rex comme le Rex Devon ou le Rex Cornish,
- un programme de croisement et de sélection pour introduire un nouveau variant (souvent de pelage) dans une race déjà établie : cas des Siamois et Orientaux, des Abyssin et Somali par exemple.

Notons enfin qu'il existe une quatrième voie pour créer une race féline : l'hybridation avec une espèce sauvage. C'est le cas du Bengal, du Savannah et du Chausie.

3. Développement de la félinotechnie

L'élevage félin a réellement débuté vers le milieu du XIX^{ème} siècle avec la première exposition féline qui a eu lieu en 1871 au Crystal Palace à Londres et qui a été organisée par Harrison Weir, un artiste écrivain (Collectif, 2000 ; www.gccfcats.org). Il y avait 167 exposants pour 25 « classes » de chats. Les chats y étaient regroupés par couleur et longueur de poil. Il y avait notamment des Persans, des British Shorthair, des Abyssins, des Siamois, des Bleu Russes et des Chartreux.

La première société féline au monde est créée en 1887 en Grande-Bretagne : c'était le National Cat Club (Collectif, 2000). Depuis de nombreux clubs félines et associations d'éleveur ont vu le jour dans différents pays.

a. Clubs félines européens

Suite à l'exposition au Crystal Palace de 1871, 16 clubs félines anglais se sont regroupés pour former le GCCF (*the Governing Council of the Cat Fancy*) en 1910 (www.gccfcats.org). En France le premier livre des origines félines était géré par la FFF (Fédération Féline Française) créée en 1933 (<http://www.fff-asso.fr/>). D'autre regroupement de clubs félines ont également

tenus des livres d'origines félines jusqu'à la création du LOOF (Livre Officiel des Origines Félines) le 4 novembre 1966 qui est désormais le seul organisme reconnu officiellement pour tenir le Livre Généalogique Félin en France (www.loof.asso.fr).

b. Clubs félines américains

Outre-Atlantique le CFA (*Cat Fanciers' Association*) s'est créé à peu près en même temps que le GCCF : en 1906 avec la présentation d'un premier show félin à Buffalo (Etats-Unis) (www.cfainc.org). L'autre grande association féline américaine ne sera fondée que le 22 juin 1979 par Georgia Morgan sous le nom de TICA (*The International Cat Association*) et dont le premier show a eu lieu le 28 juillet 1979 sous le nom « A Midsummer Night's Dream » (www.tica.org).

c. Clubs félines internationaux

Très tôt se sont également développés des regroupements internationaux de clubs félines comme la FIFe (Fédération Internationale Féline) qui est une fédération regroupant initialement trois clubs (un français, un italien et un belge) dont la Fédération Féline Française. Elle a été fondée en 1949 par Marguerite Ravel et a organisé sa première exposition à Paris la même année avec 200 chats présents (fifeweb.org). Actuellement la FIFe regroupe 43 fédérations félines réparties dans 40 pays différents.

4. Races de chat reconnues actuellement par le LOOF, le GCCF, TICA, la CFA et la FIFe

Le tableau 2 regroupe l'ensemble des races de chats officiellement reconnues par le LOOF, le GCCF, la TICA, la CFA et la FIFe ainsi que leur origine spatio-temporelle. On constate alors que les clubs félines ne reconnaissent pas tous les mêmes races. Le LOOF et la TICA reconnaissent actuellement 61 races, la CFA et la FIFe 42 races et le GCCF 37 races pour un total de 72 races répertoriées ici. Les races les plus anciennes correspondraient aux races présentes au Crystal Palace en 1871 avec en plus le Bobtail Japonais, d'autres races Orientales (Thaï, Korat, Burmese...), l'Angora Turc, le Turc du Lac de Van, le Manx et le Maine Coon.

Les races de chat sont en constante évolution au gré des envies des éleveurs et des amateurs de chats qui façonnent des chats tels qu'ils les voudraient créant ainsi de nouvelles races. C'est pourquoi dans certaines associations félines il existe un Livre des Origines « préliminaire » pour les races récentes avant de confirmer la reconnaissance officielle de la race et la création d'un livre des origines qui lui est propre (fifeweb.org ; www.tica.org).

Tableau 2. Etat des lieux des races de chat reconnues actuellement par le LOOF, le GCCF, TICA, la CFA et la FIFe ainsi que leur origine et date de création

RACES	Origine ^a		Standard reconnu				
	Date	Pays	LOOF ^b	GCCF ^c	TICA ^d	CFA ^e	FIFe ^f
BOBTAIL JAPONAIS	V ^{ème} - X ^{ème} s	Japon	X		X	X	X
CHARTREUX	XIV ^{ème} s	France	X		X	X	X
BURMESE	1350 - 1767	Thaïlande	X	X	X	X	X
KHAOMANEE	1350 - 1767	Thaïlande		X	X		
KORAT	1350 - 1767	Thaïlande	X	X	X	X	X
SIAMOIS	1350 - 1767	Thaïlande	X	X	X	X	X
THAÏ	1350 - 1767	Thaïlande	X		X		
ANGORA TURC	XVII ^{ème} s	Turquie	X		X	X	X
EUROPEEN	XVII ^{ème} s	Europe	X				X
PERSAN(S)	XVII ^{ème} s	Iran	X	X	X	X	X
TURC DU LAC DE VAN	XVIII ^{ème} s	Turquie	X	X	X	X	X
MANX	XIX ^{ème} s	Royaume-Uni	X	X	X	X	X
RUSSE	1860	Russie	X	X	X	X	X
ABYSSIN	1860 - 1870	Ethiopie	X	X	X	X	X
MAIN COON	1860 - 1870	Etats-Unis	X	X	X	X	X
BRITISH SHORTHAIR	1870 - 1880	Royaume-Uni	X	X	X	X	X
AMERICAN SHORTHAIR	1900	Etats-Unis	X	X	X	X	X
BRITISH LONGHAIR	1914 - 1918	Royaume-Uni			X		
SACRE DE BIRMANIE	1920 - 1930	France	X	X	X	X	X
HIMALAYAN	1920 - 1950	Etats-Unis / Royaume Uni			X	X	
NORVEGIEN	< 1930	Norvège	X	X	X	X	X
MANDARIN	1940	Etats-Unis	X			X	
BALINAIS	1940 - 1950	Etats-Unis	X	X	X	X	X
MIST AUSTRALIEN	1946	Australie		X	X		
GERMAN REX	1946	Allemagne	X				X
MAU EGYPTIEN	< 1950	Egypte	X	X	X	X	X
CORNISH REX	1950	Royaume-Uni	X	X	X	X	X
HAVANA	1950 - 1960	Royaume-Uni	X	X	X	X	
ORIENTAL	1950 - 1960	Royaume-Uni	X	X	X	X	X
TONKINOIS	1950 - 1960	Etats-Unis	X	X	X	X	
BOMBAY	1958	Etats-Unis	X	X	X	X	
DEVON REX	1960	Royaume-Uni	X	X	X	X	X
AMERICAN BOBTAIL	1960 - 1970	Etats-Unis	X		X	X	
CYMRIC	1960 - 1970	Canada	X		X		X
JAVANNAIS	1960 - 1970	Etats-Unis / Royaume Uni				X	
RAGDOLL	1960 - 1970	Etats-Unis	X	X	X	X	X
SNOWSHOE	1960 - 1970	Etats-Unis	X	X	X	X	X
SCOTTISH FOLD	1961	Royaume-Uni	X		X	X	

BENGAL	1963	Etats-Unis	X	X	X		X
OCICAT	1964	Etats-Unis	X	X	X	X	X
AMERICAN WIREHAIR	1966	Etats-Unis	X		X	X	
EXOTIC SHORTHAIR	1966	Etats-Unis	X		X	X	X
SPHYNX	1966	Canada	X	X	X	X	X
SOMALI	1967	Etats-Unis / Canada	X	X	X	X	X
SINGAPURA	1971	Singapour	X	X	X	X	X
SOKOKE	1977	Kenya	X		X		X
SIBERIEN	< 1980	Russie	X	X	X	X	X
MUNCHKIN CAT	1980 - 1990	Etats-Unis	X		X		
TIFFANY	1980 - 1990	Royaume-Uni	X	X			
AMERICAN CURL	1981	Etats-Unis	X		X	X	X
BURMILLA	1981	Royaume-Uni	X	X	X		X
YORK CHOCOLAT	1983	Etats-Unis	X				
CEYLAN	1984	Sri Lanka	X				
NEBELUNG	1984	Etats-Unis	X	X	X		
OJOS AZULES	1984	Etats-Unis	X		X		
CALIFORNIA SPANGLED CAT	1986	Etats-Unis	X				
LAPERM	1986	Etats-Unis	X	X	X	X	X
SELKIRK REX	1987	Etats-Unis	X	X	X	X	
DONSKOY	1987	Russie	X		X		X
SEYCHELLOIS	1988	Royaume-Uni					X
KURILIAN BOBTAIL	1990	Russie	X		X		X
NAPOLEON	1990 - 2000	Etats-Unis			X		
PETERBALD	1990 - 2000	Russie	X		X		X
RAGAMUFFIN	1994	Etats-Unis		X		X	
CHAUSIE	1995	Etats-Unis	X		X		
PIXIE BOB	1995	Etats-Unis	X		X		
SERENGETI	1996	Etats-Unis	X		X		
SAVANNAH	1997	Etats-Unis	X		X		
MINSKIN	2000	Etats-Unis			X		
HIGHLANDER	2004	Etats-Unis	X		X		
TOYGER	NC	NC			X		
NEVA MASQUERADE	NC	NC					X

Légende : LOOF : Livre Officiel des Origines Félines, GCCF : *the Governing Council of the Cat Fancy*, TICA : *The International Cat Association*, CFA : *the Cat Fanciers' Association*, FIFe : Fédération Internationale Féline,
NC : Non Connu, s : siècle, en **gras** la première association à avoir reconnu la race

^a : d'après Rousselet-Blanc, 2009; Vella *et al.*, 1999

^b : d'après www.loof.asso.fr

^c : d'après www.gccfcats.org

^d : d'après www.tica.org

^e : d'après www.cfainc.org

^f : d'après fifeweb.org

D. Détermination génétique de la longueur du pelage chez le chat

1. *Composition du pelage chez le chat et phases du cycle pileaire*

a. Composition du pelage

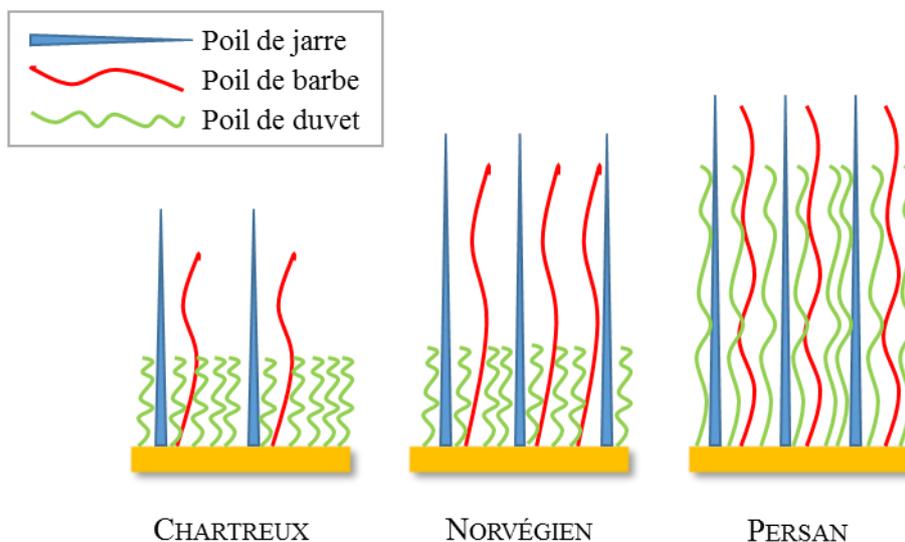
Chez le Chat domestique le pelage est composé de trois types de poils (Paragon *et al.*, 2003 ; Vella *et al.*, 1999) :

- les poils de jarre : ils sont longs, droits, pigmentés, épais puis se rétrécissant uniformément en une pointe fine. Ils sont plus abondant un niveau des parties supérieures du corps,
- les poils de garde ou de barbe : leur extrémité est coudée et se termine en pointe,
- les poils de duvet : ce sont des poils fins, ondulés, très denses.

Les poils de jarre et de barbe forment les poils de couverture et assurent une protection du pelage et un rôle sensoriel tandis que les poils du duvet forment le sous-poil et assurent une protection thermique (Paragon *et al.*, 2003 ; Vella *et al.*, 1999). Ces différents types de poils ont une forme globalement constante pour tous les chats mais leur longueur peut varier d'un type de pelage à un autre comme le montre la figure 7. Chez le chat à poils courts de type « Chartreux », les poils de jarre et de barbe sont les plus longs mais ils sont peu denses alors que les poils de duvet sont courts et très denses. Il existe également des races à poils courts qui possèdent très peu de sous poil, comme le Siamois. En comparaison, chez les chats à poils longs de type « Persan », les trois types de poils sont de longueur et de densités quasi équivalentes. Enfin, il existe des chats à poils dits mi-longs (en fait à poils longs, de type « Norvégien » par exemple) qui ont un sous-poil court et dense et des poils de couverture longs

(www.loof.asso.fr).

Figure 7. Représentation schématique de diverses longueurs et textures de pelage chez le Chat
(adapté de Rousselet-Blanc, 2009)



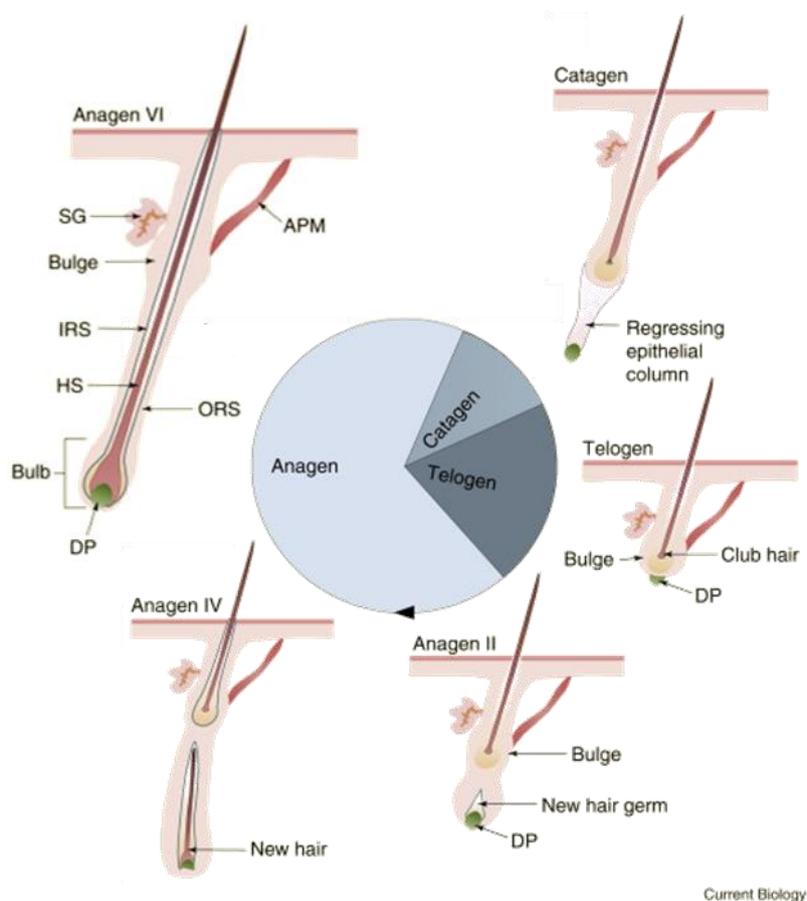
b. Cycle pileux

La croissance de ces poils n'est pas continue mais cyclique avec trois phases (Hébert *et al.*, 1994) :

- la phase anagène (de croissance), le poil grandit de façon continue par multiplications cellulaires,
- la phase catagène (de transition), arrêt de la croissance et contraction du poil. Cette phase est quasi absente chez le chat,
- la phase télogène (de repos), le poil est mort mais reste en place, il tombera lors de la pousse d'un nouveau poil.

La figure 8 récapitule l'ensemble de ces trois phases avec les conséquences sur le follicule pileux.

Figure 8. Evolutions du follicule pileux en fonction des phases du cycle pileux
(adapté de Schneider *et al.*, 2009)



Légende : Anagen = Phase Anagène, Catagen = Phase Catagène, Telogen = Phase Télogène, DP = Papille dermique, Bulb = bulbe, ORS = gaine externe de la racine pileux, HS = poil, IRS = gaine interne de la racine pileux, Bulge = renflement, SG = glande sébacée, APM = muscle arrecteur du poil, Regressing epithelial column = régression de la colonne épithéliale, Club hair = reste kératinisé et agrégé du bulbe du poil, New hair germ = bourgeon, New hair = nouveau poil

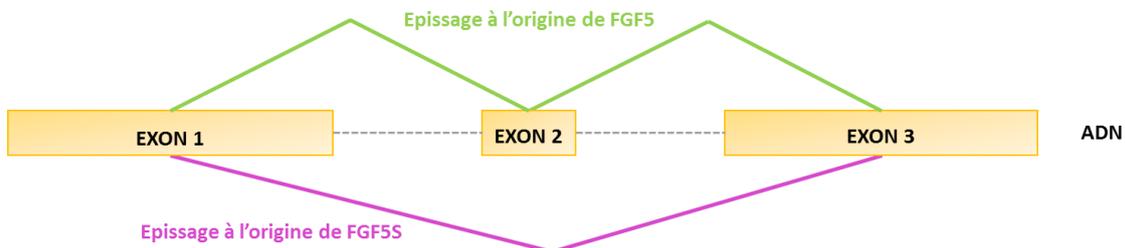
2. Présentation du gène *FGF5*

La famille des gènes *FGF* (*Fibroblast Growth Factor*) a été nommée ainsi suite à la découverte de ses deux premiers membres (*FGF1* et *FGF2*) qui stimulaient la croissance des fibroblastes (Hébert *et al.*, 1994). Le gène *FGF5* (*Fibroblast Growth Factor 5*) est un gène qui a été identifié à la fin des années 80 en tant qu'oncogène (Goldfarb, 1990). Il a été localisé sur le chromosome B1 félin ; son séquençage chez le chat a révélé trois exons (base de données Ensembl, <http://www.ensembl.org/index.html>).

Il a été démontré en 1994 que le gène *FGF5* était un inhibiteur de la croissance folliculaire *via* l'étude de souris mutantes privées de *FGF5* (Hébert *et al.*, 1994). Cette étude a montré qu'une délétion de *FGF5* prolongeait anormalement la phase anagène du cycle pileux. L'équipe de Hébert en a donc déduit que l'expression du gène *FGF5* conduisait à la fin de la phase anagène et à l'entrée en phase catagène (Hébert *et al.*, 1994).

Il a été démontré chez la souris et l'homme que l'expression du gène *FGF5* donnait deux protéines distinctes en fonction de l'épissage de l'ARNm (Acide Ribo-Nucléique messager) : une protéine longue (*FGF5*) et une protéine courte (*FGF5S*) (Ozawa *et al.*, 1998). La figure 9 illustre ce phénomène d'épissage différentiel.

Figure 9. Epissage différentiel de *FGF5* à l'origine de *FGF5* ou de *FGF5S*
(adapté de Drögemüller *et al.*, 2007)



Il semblerait que ces deux protéines aient une action antagoniste (Suzuki *et al.*, 2000). Il a été montré que *FGF5* inhibait la croissance folliculaire en stimulant le passage en phase catagène. En revanche lorsque les deux protéines étaient en présence, *FGF5S* inhibait l'activité de *FGF5* en ralentissant le passage de la phase anagène à la phase catagène. En l'absence des deux protéines, il a été observé un phénotype « poil long », c'est-à-dire un prolongement de la phase anagène (Hébert *et al.*, 1994).

Le rôle du gène *FGF5* dans le phénotype « poil long » a été démontré dans plusieurs espèces dont la souris (Hébert *et al.*, 1994), le chien (Housley et Venta, 2006) et le chat (Drögemüller *et al.*, 2007 ; Kehler *et al.*, 2007).

3. Mutations génétiques à l'origine des poils longs chez le chat

Les poils longs chez le chat sont le résultat d'un allongement de la période de croissance au sein du cycle pilaire : la phase anagène. Cette modification du cycle pilaire est due à une mutation récessive (Vella *et al.*, 1999).

Quatre mutations du gène *FGF5* à l'origine d'un phénotype « poil long » ont été mises en évidence chez le chat domestique (Drögemüller *et al.*, 2007 ; Kehler *et al.*, 2007) et sont présentées dans le tableau 3. Drögemüller et son équipe avaient également trouvé deux autres mutations situées dans l'exon 1 du gène *FGF5* mais il semblerait que ce soit dû à un biais de sélection des pedigrees. D'autre part ces deux mutations ont été retrouvées à l'état homozygote chez des chats à poils courts contrairement aux quatre mutations décrites dans le tableau 3 (Kehler *et al.*, 2007).

La localisation des mutations au sein de la séquence globale du gène *FGF5* est présentée en Annexe I.

Tableau 3. Description des quatre mutations du gène *FGF5* mises en évidence chez le chat domestique, leur impact sur les protéines FGF5 et FGF5S et les individus porteurs de cette mutation (d'après les résultats de Kehler *et al.*, 2007)

	Modification de <i>FGF5</i>	Modification de FGF5	Modification de FGF5S	Individus porteurs
Mutation 1	EXON 1 (356 ^{ème} pb) : insertion d'une thymine	Raccourcissement (160 aa au lieu de 270 aa)	Allongement (226 aa au lieu de 125 aa)	Ragdoll
Mutation 2	EXON 2 (406 ^{ème} pb) : substitution d'une cytosine par une thymine	Raccourcissement (135 aa au lieu de 270 aa)	Aucune	Norvégien
Mutation 3	EXON 3 (474 ^{ème} pb) : délétion d'une thymine	Raccourcissement (260 aa au lieu de 270 aa)	Allongement (235 aa au lieu de 125 aa)	Main Coon, Ragdoll
Mutation 4	EXON 3 (475 ^{ème} pb) : substitution d'une adénine par une cytosine	Substitution d'un acide aminé	Substitution d'un acide aminé	Sacré de Birmanie, Maine Coon, Norvégien, Persan, Angora Turc, Turc du Lac de Van

Légende : pb = paire de base, aa = acides aminés, FGF = Fibroblast Growth Factor

L'impact de ces mutations sur l'activité biologique *in vivo* des protéines FGF5 et FGF5S n'a, jusqu'à présent, pas été étudié. Le rôle de FGF5 dans l'inhibition de la croissance folliculaire a été démontré chez la souris (Hébert *et al.*, 1994) or les mutations de *FGF5* observées étaient présentes à l'état homozygote chez des chats à poils longs (Kehler *et al.*, 2007). Ces quatre allèles mutés sembleraient donc coder une protéine FGF5 non fonctionnelle entraînant un retard dans l'avancement du cycle pileux.

D'autre part la recherche des conséquences fonctionnelles de la mutation 4 sur la protéine FGF5 corroborait cette hypothèse : celle-ci était présente sur un domaine connu pour être impliqué dans l'activité inhibitrice de FGF5 (Kehler *et al.*, 2007).

II. Les races Bleu Russe et Nebelung

A. Leurs origines présumées

1. *Origines de la race « Bleu Russe »*

Les origines du chat Bleu Russe sont anciennes et controversées. Certains auteurs pensent que dès le XVII^{ème} siècle, des chats à fourrure bleue auraient vécu sur les bords de la mer Blanche, dans la région du port d'Arkhangelsk au Nord de la Russie (Paragon *et al.*, 2003 ; Rousselet-Blanc, 2009 ; www.loof.asso.fr ; www.tica.org). Vers 1860, un bateau marchand aurait ramené ces chats en Angleterre où ils furent exposés en 1871 au Crystal Palace sous le nom de « Russian Shorthair », d' « Archangel Blue » ou de « Blue Foreign ».

D'autres hypothèses avancent que le Bleu Russe serait originaire du bassin Méditerranéen, on a pu alors l'appeler « Chat de Malte » ou « Bleu d'Espagne » (Paragon *et al.*, 2003 ; Rousselet-Blanc, 2009).

Des éleveurs britanniques ont sélectionné et fixé cette race qui sera reconnue en 1912 (Rousselet-Blanc, 2009 ; www.loof.asso.fr). Les premiers Bleu Russes apparaissent en France en 1925 sous le nom de « Chat de Malte » (Rousselet-Blanc, 2009). Le nom de « Bleu Russe » ne fut officiel qu'en 1939 (Paragon *et al.*, 2003 ; www.loof.asso.fr).

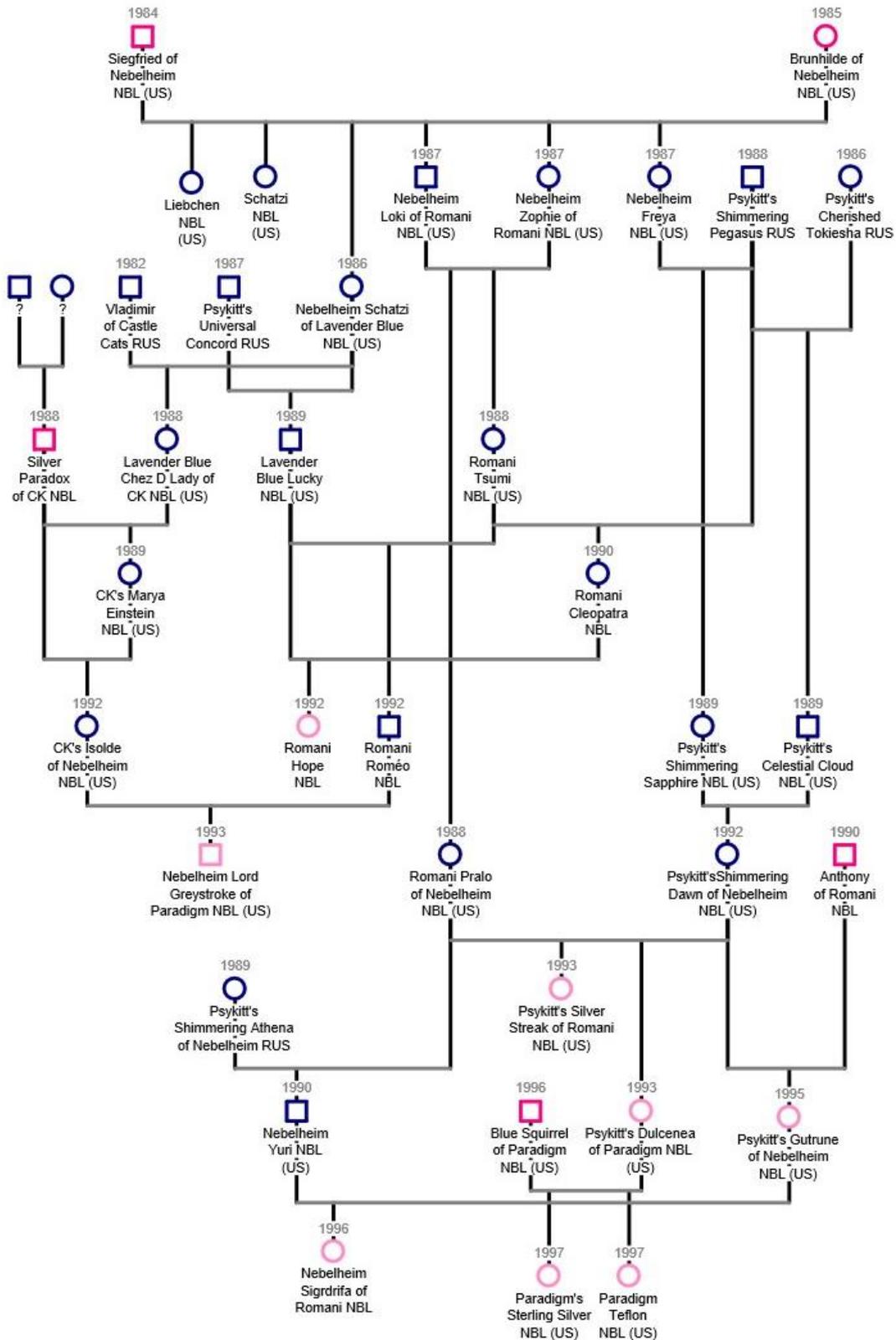
Après la seconde guerre mondiale, la race était en grand danger et presque éteinte. Les britanniques ont métissé la race avec des Siamois et des British Shorthair bleus (Paragon *et al.*, 2003 ; Rousselet-Blanc, 2009 ; www.tica.org). La morphologie a alors dévié vers un type oriental avant de revenir vers le type original *foreign* dans les années soixante.

Dans les années 1970, des éleveurs russes immigrés en Australie croisèrent un Russe bleu avec un Sibérien blanc pour obtenir un Russe blanc. Ils obtinrent également des Russes noirs car le blanc masque toutes les autres couleurs (www.loof.asso.fr).

2. *Origines de la race « Nebelung »*

Cora Cobb a créé le chat Nebelung aux Etats-Unis et a milité pour sa reconnaissance en tant que race (www.gccfcats.org ; www.tica.org). Siegfried, chat bleu au poil long, né en 1984, fut le premier Nebelung enregistré. Il provenait de l'accouplement d'une chatte noire à poil court avec un mâle noir à poil long, tous deux sans pedigree. Brunhilde, née en 1985, fut la deuxième Nebelung enregistrée. Elle provenait de la deuxième portée du même couple de chats (www.tica.org). Leurs noms sont inspirés des héros d'un poème épique allemand du Moyen-Âge : *Nibelungenlied*. Ces deux chats ont fondé la race Nebelung, signifiant littéralement « créatures de la brume ». Ils eurent leur première portée en 1986. L'ensemble de leur descendance est présentée par la figure 10.

Figure 10. Arbre généalogique des descendants des fondateurs américains de la race Nebelung



Légende : en rose foncé : les chats fondateurs de la race Nebelung, en rose pâle : des descendants de Siegfried of Nebelheim et Brunhilde of Nebelheim apparaissant dans les arbres généalogiques de la partie 2, US = chat né aux Etat-Unis, NBL = chat de race Nebelung, RUS = chat de race Bleu Russe, en gris : la date de naissance de l'individu

Le Bleu Russe a ensuite permis, par croisement avec cette nouvelle race, de diversifier génétiquement la population de Nebelung en intégrant de nouveaux chats fondateurs (www.tica.org). Certains de ces nouveaux chats fondateurs étaient également porteurs de l'allèle « poil long ». La TICA est la première association à avoir reconnu le Nebelung en tant que race en 1997 (www.tica.org).

B. Leurs standards

Le Bleu Russe et le Nebelung regroupent des chats à la robe bleue et aux yeux verts, les uns à poils courts, les autres à poils longs comme le montre la figure 11.

Figure 11. Chats Bleu Russe et Nebelung : A – Portrait de Nebelung (par Ambre Jaraud-Darnault©) B – Nebelung dans son entier (Aleksandr van Song de Chine, chatterie Azadeh Nebelung) C – Portrait de Bleu Russe (Elwing du Fort de la Bosse Marnière, chatterie du Fort de la Bosse Marnière) D – Bleu Russe dans son entier (Silver du Bleu d'Azur, chatterie du Chemin des Rêves Bleus)



Le LOOF regroupe le Bleu Russe et le Nebelung sous un même standard, ce sont deux variétés de la race « Russe » qui regroupe aussi le Russe blanc et le Russe noir (www.loof.asso.fr).

Le Bleu Russe a un standard déposé au LOOF, à la TICA, la CFA, le GCCF et la FIFe alors que le Nebelung n'a pas de standard à la CFA ni à la FIFe (tableau 2 p. 30-31). Cependant pour la TICA et le GCCF, le Nebelung possède un standard à part du Bleu Russe et est donc considéré comme une race distincte et non comme une variété du Russe (voir Annexes II à VIII).

Le standard du chat Russe enregistré au LOOF en 2009 est détaillé ci-après (www.loof.asso.fr).

1. Tête

Les contours de la tête sont formés par sept faces planes :

- du dessus du crâne jusqu'au front,
- du front jusqu'au bout du nez, qui de profil forme une ligne droite,
- du bout du nez jusqu'à la pointe du menton,
- deux faces symétriques de chaque côté du museau,
- deux faces symétriques formées par les pommettes larges et hautes.

Triangulaire quand elle est vue de face, la tête est particulièrement large au niveau des yeux.

2. Museau

Avec ses contours arrondis, le museau, plutôt court et sans *pinch*, prolonge le triangle de la tête. Les coins légèrement relevés de sa bouche lui donnent une expression douce, comme souriante.

3. Yeux

En forme de noix, les yeux sont assez grands et bien espacés l'un de l'autre. La couleur est du vert le plus intense possible chez les adultes.

4. Oreilles

Aussi hautes que larges à la base, elles sont espacées de la largeur d'une oreille. Recouvertes de poils courts et fins à l'extérieur, elles sont fournies de poils plus longs sur la moitié de la surface intérieure.

5. Encolure

Longue et fine, l'encolure apparaît plus lourde qu'elle ne l'est en réalité en raison de la densité de la fourrure.

6. Corps

De format *foreign*, le corps est long et élégant. Bien musclé et sans aucune lourdeur, il peut paraître plus robuste qu'il ne l'est en réalité, en raison de la densité de la fourrure. L'ossature est fine et la musculature puissante.

7. Pattes

Longues et fines, les pattes sont en proportion avec le corps.

8. Pieds

Les pieds sont petits et relativement ronds.

9. Queue

Plutôt épaisse à la base, la queue est de longueur moyenne, allant jusqu'à la base des omoplates.

Russe : La queue va en s'affinant jusqu'à une extrémité effilée.

Nebelung : La queue est bien fournie.

10. Robe

Russe : Courte, fine et douce, la robe est double et dense en raison de l'importance de son sous-poil.

Nebelung : De longueur moyenne, la fourrure est composée d'un sous-poil assez fin recouvert d'un poil de garde plus épais. Les mâles ont souvent une belle collerette qui est plus discrète chez les femelles. Des pantalons sont souhaitables ainsi que de légers « *lynx tips* » (plumets) à l'arrière des oreilles.

11. Couleur

Bleu : La robe est d'un bleu uniforme et lumineux, avec une préférence pour les tonalités claires. L'extrémité des poils de garde présente une coloration argentée qui donne à la fourrure un aspect brillant, comme saupoudré d'argent. La truffe est gris charbon et les coussinets lilas foncé.

Noir : La robe est brillante et noir de jais jusqu'à la racine. La truffe et les coussinets sont noirs ou brun foncé.

Blanc : La robe est blanche avec des reflets argentés. La truffe et les coussinets sont roses.

12. Tolérances

La couleur des yeux est jaune-vert chez les chatons. Des marques tabby fantômes sont tolérées chez les chatons. Des anneaux peuvent subsister assez longtemps à l'extrémité de la queue.

Nebelung : La longueur de la fourrure et la densité du sous-poil varient avec les saisons et une robe nettement plus courte en été ne doit pas être pénalisée en jugement.

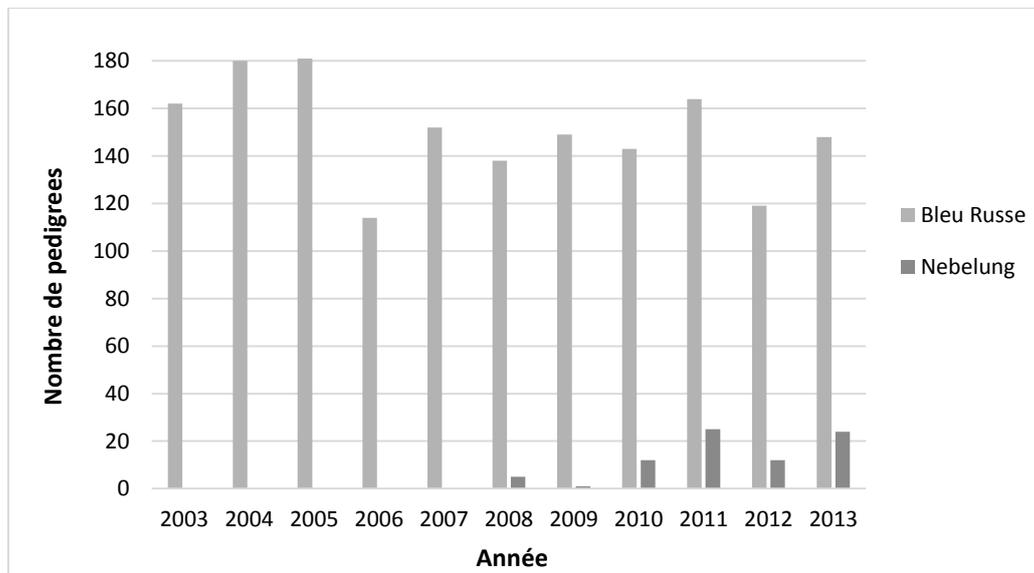
13. Mariages autorisés

Russe avec Russe, Russe (uniquement les bleus) avec Nebelung, Nebelung avec Nebelung.

C. Etat actuel de la population de Bleu Russe et de Nebelung

En France, la population de Bleu Russe est beaucoup plus grande que la population de Nebelung comme le montre la figure 12. Le Nebelung et le Bleu Russe sont reconnus par le LOOF comme des variétés distinctes au moins depuis 2004.

Figure 12. Nombre de pedigrees délivrés par année au sein du LOOF pour la variété Bleu Russe et la variété Nebelung
(adapté de www.loof.asso.fr)



D'autre part les reproducteurs disponibles sont également plus restreints : cinq étalons et 10 femelles pour les Nebelung contre 31 étalons et 63 femelles pour les Bleu Russes pour les deux dernières années (www.loof.asso.fr).

Ce déséquilibre entre les deux races n'est pas propre à la France. En effet les statistiques fournies par le GCCF montrent le même déséquilibre : 331 pedigrees délivrés pour les Bleu Russes contre 15 pour les Nebelung en 2013 (www.gccfcats.org).

III. Méthodes d'évaluation de la structure d'une population

A. Qu'est-ce qu'une « population » ?

1. Définitions de « population »

Il existe de nombreuses définitions de « population » mais il en existe deux qui peuvent synthétiser l'ensemble de ces définitions (Waples et Gaggiotti, 2006) :

- Théorie écologique : un groupe d'individus de la même espèce qui cohabitent dans le temps et l'espace et qui ont l'opportunité d'interagir entre eux,
- Théorie évolutionniste : un groupe d'individus de la même espèce vivant à proximité permettant à chaque membre du groupe de s'accoupler avec un autre membre.

Cependant l'étude génétique des populations permet de s'affranchir des différentes définitions en s'intéressant à des données moléculaires quelle que soit la théorie soutenue (Waples et Gaggiotti, 2006).

2. Définition de « stratification de population »

La stratification de population consiste à distinguer des groupes d'individus en fonction de leurs fréquences alléliques en raison de différences systématiques d'ascendance (Price et al., 2006), c'est-à-dire distinguer des groupes au sein d'une population sur la base de leurs origines génétiques supposées. Cette stratification de la population donne ainsi accès à sa structure génétique.

B. Equilibre de Hardy-Weinberg

En 1866, Mendel a initié la génétique des populations avec la publication de trois lois appelées « Lois Mendéliennes » issues de l'observation de l'hybridation de plantes et qui définissent les premiers principes de l'hérédité (Mendel, 1866).

Ces théories génétiques se sont précisées en 1908 avec le Dr Weinberg et M. Hardy qui ont décrit une nouvelle loi qui sera appelée « Loi de Hardy-Weinberg » ou « Equilibre de Hardy-Weinberg » (Hardy, 1908 ; Weinberg, 1908). Cette loi a été définie pour une population diploïde* idéale correspondant à ces caractéristiques :

- Taille infinie,
- Union aléatoire des individus (population panmictique*),
- Pas de migration (pas d'importation d'allèle*),
- Pas de mutation,
- Pas de sélection,
- Séparation des générations.

L'équilibre de Hardy-Weinberg stipule alors qu'en l'absence de migration, mutation, sélection naturelle et panmixie, les fréquences génotypiques de chaque locus sont fonction des fréquences alléliques. De cet équilibre découle également des conséquences mathématiques : si les allèles

A et a sont en proportions p et q , les trois génotypes* AA, Aa et aa sont en proportions p^2 , $2pq$ et q^2 (Crow, 1988 ; Hardy, 1908 ; Weinberg, 1908 ; Wigginton *et al.*, 2005).

Cette loi sert de base à de nombreuses théories de génétique des populations (Crow, 1988).

C. Les méthodes de stratification de population en génétique

Les études probabilistes sous l'hypothèse de l'équilibre de Hardy-Weinberg servent de socle à la plupart des recherches en génétique des populations pour étudier les structures génétiques de populations (Beaumont et Rannala, 2004). L'inférence bayésienne, qui calcule la probabilité qu'une hypothèse soit vraie en la comparant à son contraire, a été utilisée seule pour déterminer le nombre de populations inconnues au sein d'une large population par Dawson et Belkhir puis des variants de cet algorithme ont été créés (Corander *et al.*, 2003 ; Dawson et Belkhir, 2001 ; Guillot *et al.*, 2005). Ces améliorations utilisent notamment un nouveau paramètre de « vraisemblance » et l'utilisation de la méthode de Monte-Carlo par Chaînes de Markov (MCMC) (Huelsenbeck et Andolfatto, 2007 ; Pritchard *et al.*, 2000).

Plusieurs logiciels ont été développés par diverses équipes de recherche en utilisant des algorithmes créés à partir de ces modèles probabilistes. Suivant les principes utilisés et les buts recherchés il existe deux approches : des logiciels où chaque individu est issu d'une seule population, le nombre de populations est donc limité par le nombre d'individus de l'échantillon (par exemple BAPS : www.helsinki.fi/bsg/software/BAPS/) ou alors des logiciels où le nombre de populations n'est pas connu et où chaque individu peut être issu de plusieurs populations différentes (par exemple Structure : <http://pritchardlab.stanford.edu/structure.html>) (Waples et Gaggiotti, 2006).

Comme exemple des logiciels de la première catégorie, le logiciel BAPS regroupe au sein d'une population génétique les individus qu'il juge proches génétiquement. Le nombre de populations génétiques (K) peut varier entre un et le nombre d'individus de l'échantillon. D'autre part BAPS permet d'intégrer plusieurs types de données autres que génétiques comme par exemple la provenance géographique des individus (Corander *et al.*, 2004 ; Waples et Gaggiotti, 2006).

Le logiciel Structure illustre les logiciels du deuxième groupe. Son principe est de tester le nombre de populations génétiques (K) pour une fourchette de valeurs données par l'utilisateur, chaque individu pouvant provenir d'une ou plusieurs populations génétiques. Structure compare les logarithmes de vraisemblance des différentes valeurs de K testées entre elles afin de déterminer la plus probable. Une fois K choisi, le logiciel attribue ensuite chaque individu à une ou plusieurs populations génétiques d'origine (Pritchard *et al.*, 2000 ; Waples et Gaggiotti, 2006).

Cependant d'autres méthodes sont en train de se développer pour perfectionner celles existantes en essayant par exemple de s'affranchir de l'équilibre de Hardy-Weinberg (Rodríguez-Ramilo *et al.*, 2009) ou de pallier au biais créé par des individus apparentés au sein des populations étudiées (Rodríguez-Ramilo *et al.*, 2014).

D. Les marqueurs génétiques utilisés en stratification de populations félines

Le génome du chat domestique (*Felis catus*) a été séquencé dans son ensemble en novembre 2007 (Pontius *et al.*, 2007). C'était le septième ADN de mammifère séquencé après l'homme, le chimpanzé, la souris, le rat, le chien et la vache.

Un nombre de 20 285 gènes a été prédit chez le chat séquencé appelé Cinnamon (chatte Abyssin de quatre ans utilisée par l'équipe de Pontius). Au sein de ce génome, 208 177 locus* microsatellites* et 327 037 SNP* (*Single Nucleotide Polymorphism*) ont été identifiés (O'Brien *et al.*, 2008 ; Pontius *et al.*, 2007).

Le séquençage du génome du chat a permis de définir des marqueurs moléculaires pour l'étude des populations félines. Ces marqueurs moléculaires sont choisis pour leur universalité (présents chez tous les individus de l'espèce), leur transmission mendélienne et leur polymorphisme (le plus grand possible). Les séquences microsatellites*, les SNP* et les RFLP* (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) en sont des exemples (Abitbol, 2010). L'ADN mitochondrial est également un marqueur utilisable (Parker, 2012).

E. Utilisations du logiciel Structure

Le logiciel Structure est utilisé pour déterminer le nombre, K, de populations inconnues ou groupes génétiques au sein d'un échantillon de génotypes. Le procédé estime simultanément la fréquence allélique de chaque locus dans chaque population et assigne une probabilité que l'individu appartienne à une population d'origine ou à plus d'une population dans le cas où les mélanges sont autorisés. Structure peut calculer ces probabilités selon cinq modèles combinables (Falush *et al.*, 2003; Pritchard *et al.*, 2000) :

- les individus sont issus d'une seule population d'origine,
- les individus peuvent être issus de plusieurs populations d'origine,
- les fréquences alléliques de chaque population évoluent indépendamment,
- les fréquences alléliques peuvent être corrélées pour quelques générations,
- utilisation de marqueurs génétiques liés.

Les créateurs du logiciel Structure proposent des conditions optimales d'utilisation du logiciel (Manuel d'utilisation de Structure version 2.3 du 02/02/2010 ; Pritchard et Rosenberg, 1999) :

- prendre au moins deux cents individus, le risque d'erreur est alors négligeable s'il y a au moins deux populations,
- favoriser des marqueurs microsatellites plutôt que des marqueurs bi-alléliques (type SNP),
- utiliser au moins 15 à 20 marqueurs si ce sont des marqueurs microsatellites non liés, plus de 30 si ce sont des marqueurs bi-alléliques,
- réaliser entre 10 000 et 100 000 itérations d'initialisation puis entre 10 000 et 100 000 itérations des chaînes MCMC. Cependant plus le nombre d'itérations est grand mieux c'est.

Le logiciel a été utilisé dans des études de populations dans diverses espèces comme les chats, les chiens ou les vaches (Bessa *et al.*, 2009 ; Lecis *et al.*, 2006 ; Lipinski *et al.*, 2008 ; Menotti-Raymond *et al.*, 2008 ; Parker *et al.*, 2004). Les auteurs ont utilisé entre 11 et 96 marqueurs microsatellites pour 166 à 1 176 individus génotypés et ont paramétré le logiciel pour 10 000 à 100 000 itérations d'initialisation puis 100 000 à 1 000 000 d'itérations de chaînes MCMC le tout étant répété deux à dix fois (Annexe IX).

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

I. Matériels et Méthodes

A. Les animaux

Des chats inscrits au LOOF en tant que chat de race Bleu Russe ou Nebelung ont été recrutés pour l'étude par l'intermédiaire d'un club félin : l'Association Internationale du Chat Russe présidée par M. Jean-Pierre Debus. Nous avons recruté un total de 17 chats de race Bleu Russe et 10 chats de race Nebelung.

Des données d'identification génétique concernant deux autres chats de race Nebelung ainsi que d'autres chats appartenant à 18 autres races (Chartreux, Sacré de Birmanie, Norvégien, Sibérien, Persan, British Longhair, British Shorthair, Exotic Shorthair, Maine Coon, Angora Turc, Balinais, Oriental, Siamois, Sphynx, Bengal, Abyssin, Somali et Rex Devon) ont été extraites de la base de données du laboratoire Antagene[®]. Les effectifs pour chaque race sont présentés dans le tableau 4.

Au total, un panel de 216 chats a été obtenu pour l'étude de structure de population et un sous panel de huit chats a été utilisé pour la caractérisation des allèles « poil long ».

Les origines généalogiques des chats de l'étude ont été retracées grâce aux pedigrees officiels fournis par les éleveurs et aux recherches sur le site Pawpeds (<http://pawpeds.com/>).

Les arbres généalogiques ont été tracés à l'aide du logiciel GenoPro[®] (<http://www.genopro.com/fr/>).

Tableau 4. Nombre de chats par race inclus dans l'étude

Races	Effectifs pour l'étude de structure de population	Effectif pour l'identification de l'allèle poil long
Abyssin	16	0
Angora Turc	8	0
Balinais	3	0
Bengal	10	0
Bleu Russe	17	1
<i>dont origines connues</i>	<i>17</i>	<i>1</i>
British Longhair	5	0
British Shorthair	7	0
Chartreux	20	0
Exotic Shorthair	9	0
Maine Coon	18	0
Nebelung	9	7
<i>dont origines connues</i>	<i>7</i>	<i>7</i>
Norvégien	12	0
Oriental	3	0
Persan	15	0
Rex Devon	8	0
Sacré de Birmanie	11	0
Siamois	13	0
Sibérien	10	0
Somali	10	0
Sphynx	12	0
TOTAL	216	8

B. Données d'identification

Les éleveurs des 27 chats de race Bleu Russe et Nebelung nous ont fourni leur carte d'identité génétique. Celles-ci ont été réalisées par les sociétés Genindexe® et Antagene®. Ce sont deux laboratoires français spécialisés dans l'analyse d'ADN de chiens et de chats qui proposent d'établir des cartes d'identités génétiques à partir de marqueurs issus du panel ISAG (*International Society for Animal Genetics* : www.isag.us).

L'ISAG conseille un panel de 19 marqueurs microsatellites pour l'identification des chats, réunis dans la norme ISAGF 2010. C'est le seul système d'identification génétique reconnu en France pour le chat et c'est le plus couramment utilisé dans les laboratoires européens (www.antagene.com).

Antagene® utilise 14 marqueurs du panel ISAG : 13 microsatellites très variables et un marqueur du sexe, Genindexe® en utilise 16 dont certains sont différents ce qui nous faisait finalement 10 marqueurs en commun utilisables (tableau 5).

Tableau 5. Marqueurs du panel ISAG utilisés par les laboratoires Antagene® et Genindexe®

Marqueurs	FCA005	FCA026	FCA069	FCA075	FCA097	FCA105	FCA149	FCA201	FCA220
Antagene									
Genindexe									
Marqueurs	FCA229	FCA293	FCA310	FCA441	FCA453	FCA649	FCA678	ZFX	
Antagene									
Genindexe									

Légende : en rose les marqueurs Antagene®, en vert foncé les marqueurs Genindexe®, en vert clair les marqueurs dont nous n'avons pas la correspondance avec le panel ISAG

Dans notre étude nous avons donc utilisé les marqueurs microsatellites suivant : FCA026, FCA069, FCA105, FCA201, FCA220, FCA229, FCA293, FCA310, FCA453 et FCA678.

C. Analyse de la structure de la population

L'analyse de structure de population a été réalisée à l'aide du logiciel Structure v2.3.4 (<http://pritchardlab.stanford.edu/structure.html>). Le logiciel a été programmé pour réaliser 10 000 itérations pour s'initialiser puis 100 000 itérations pour la méthode de Monte-Carlo par chaînes de Markov (Annexe X), le tout étant répété cinq fois pour un nombre de population variant de 2 à 22. La recherche du nombre de population a été faite dans un modèle où les croisements entre individus de différentes populations étaient possibles (Annexe X).

D. Prélèvements d'ADN buccaux

Les prélèvements d'ADN ont été réalisés par les propriétaires eux-mêmes, à l'aide de cytobrosses, afin de recueillir des cellules buccales sur leurs chats. Les propriétaires ont ensuite envoyé les prélèvements par courrier à l'UMR955 de Génétique Fonctionnelle et Médicale, avec la fiche de prélèvement et de consentement associée (Annexe XI).

E. Extraction du matériel génétique

L'ADN des cellules de muqueuse buccale a été extrait grâce au kit Maxwell[®] 16 Buccal Swab LEV DNA Purification kit (Promega) selon le protocole figurant à l'Annexe XII. La concentration en ADN extrait de chaque échantillon a été mesurée via la mesure de l'absorbance grâce à un spectrophotomètre (NanoDrop 2000). Les ADNs obtenus ont ensuite été conservés à une concentration de 20 ng/μL et à une température de + 4°C.

F. Amplification par PCR

Les séquences nucléotidiques ont été extraites de la base de données Ensembl (www.ensembl.org/index.html). La séquence nucléotidique du gène *FGF5* (*fibroblast growth factor 5*) est présentée en Annexe I.

Le dessin des amorces de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) et de séquençage a été réalisé grâce au logiciel Primer3[®] (<http://frodo.wi.mit.edu/primer3/>). Les amorces ont été commandées auprès de MWG Operon[®] (www.eurofinsgenomics.eu/).

1. *Amorces utilisées pour le séquençage des exons du gène FGF5*

Pour la PCR deux types d'amorces étaient requises pour chaque exon (trois au total) à amplifier en vue de le séquencer (tableau 6) :

- une amorce *forward* positionnée en 5' de la portion de génome à amplifier et à séquencer,
- une amorce *reverse* positionnée en 3' de la portion de génome à amplifier et à séquencer.

Tableau 6. Amorces utilisées pour l'amplification par PCR et le séquençage des exons du gène *FGF5* félin

Amorce	Séquence	Longueur (bases)	Température d'hybridation (°C)	Taille du produit de PCR
Exon 1				
FGF5ex1F	CGCCAGCAGCAGTAGGAG	18	60,5	368 pb
FGF5ex1R	TTCCGAGGGACAGCTGAG	18	58,2	
Exon 2				
FGF5ex2F	TTTTGGGATTTCTGTCATCCT	21	54,0	232 bp
FGF5ex2R	GCAAATTGTCCCTCTACCAAT	21	55,9	
Exon 3				
FGF5ex3F	AGGAAGTTTCCGTCAGTGG	20	57,3	519 pb
FGF5ex3R	CACCCGTGGAAACTCCTG	18	58,2	

Légende : F = *forward*, R = *reverse*, ex = exon, pb = paire de bases

La localisation des amorces est présentée en Annexe I.

2. Réactions de PCR

L'amplification des fragments d'ADN a été réalisée par PCR. Les réactifs utilisés pour les réactions de PCR sont indiqués dans le tableau 7.

Tableau 7. Réactifs utilisés pour les PCR

Réactif	Quantité
Eau stérile	18,8 µL
dNTP	0,5 µL
Amorces (<i>forward+reverse</i>)	0,5 µL + 0,5 µL
Tampon Taq (10X)	2,5 µL
Taq polymérase	0,2 µL
ADN à 20 ng/µl	2 µL
Total	25 µL

Légende : dNTP = désoxyribonucléotides libres, Taq = *Thermus aquaticus*

Le programme de PCR utilisé est indiqué dans le tableau 8.

Tableau 8. Programme de PCR utilisé
(T_m = 58°C pour les exons 1 et 3 et T_m = 55°C pour l'exon 2)

Phase du cycle de PCR	Temps et températures	
Dénaturation	4 minutes à 94°C	
Cycles dénaturation-hybridation-élongation	Phase 1 : 30 sec à 94°C	x 40 cycles
	Phase 2 : 40 sec à T _m	
	Phase 3 : 40 sec à 72°C	
Elongation terminale	5 minutes à 72°C	

3. Electrophorèse en gel d'agarose

La qualité des amplifications par PCR a été vérifiée par électrophorèse dans un gel d'agarose à 3% coloré au gel red (agent intercalant) avant envoi pour le séquençage. Pour préparer le gel d'agarose à 3 %, il a été utilisé 100 mL de tampon TAE (Tris Acétate EDTA), 3 g d'agarose et 10 µL de gel red.

Dans chaque puits il a été déposé 5 µL de l'échantillon à tester et dans le dernier puits un marqueur de poids moléculaire (ladder 100 pb). La migration s'est effectuée sous 150 volts dans le tampon TAE. Après migration dans le gel, la lecture s'est faite sous lumière bleue qui permet de mettre en évidence les fragments amplifiés sous forme de bandes fluorescentes ayant plus ou moins migré selon leurs poids moléculaires. Le gel est ensuite photographié à l'aide d'un appareil photographique numérique.

G. Séquençage

Le séquençage a été réalisé par la société GATC® (www.gatc-biotech.com/en/index.html) après envoi de 20 µL de produit PCR à la concentration de 10 à 50 ng/µL et des amorces diluées à 10 µM.

La visualisation des chromatogrammes de séquençage a été réalisée à l'aide du logiciel Chromaslite 2.01 (Technelysium Pty Ltd : www.technelysium.com.au).

Les alignements de séquences ont été effectués à l'aide du logiciel Multalin (<http://multalin.toulouse.inra.fr/multalin/multalin.html>).

II. Résultats

A. Origines généalogiques des chats inclus dans l'étude

Les arbres généalogiques des Bleu Russe et Nebelung de l'étude sont présentés dans les figures 13 à 27. Sur ces figures sont représentés :

- par un symbole carré, les mâles et par un symbole rond, les femelles,
- par un symbole orange : les individus inclus dans l'étude de structure de population,
- par un symbole rose foncé : les individus enregistrés comme fondateurs de la race Nebelung,
- par un symbole rose pâle : les descendants proches de Siegfried of Nebelheim et Brunhilde of Nebelheim présentés précédemment par la figure 10,
- par un symbole plein de couleur jaune : les individus inclus dans l'identification de l'allèle poil long des Nebelung,
- au-dessus des symboles : l'année de naissance des chats lorsqu'elle est connue,
- au-dessous des symboles : la race des chats déclarée : RUS si c'est un Bleu Russe, NEB si c'est un Nebelung,
- à côté du nom « (US) » signifie que l'individu est né aux Etats-Unis.

Au sein de notre sous-panel de chats de race Bleu Russe utilisé pour l'étude de structure de population, il y avait 14 chats descendant uniquement de chats de race Bleu Russe depuis au moins quatre générations et deux chats dont une partie de l'ascendance était composée des chats de race Nebelung. Les chats de race Bleu Russe du panel avaient dans l'ensemble peu d'ancêtres en commun et huit individus étaient issus de branches généalogiques complètement distinctes.

Au sein de notre population de chats de race Nebelung, certains descendaient majoritairement des chats fondateurs des Etats-Unis, comme Alesan of Silverblue Goblin (figure 24). Alors que, par exemple, Ciastek the Grey ne descendait que de chats de race Bleu Russe (figure 25). Les autres chats du panel de Nebelung avaient une partie de leur ascendance remontant aux chats fondateurs américains et une partie issue des chats de race Bleu Russe. Par rapport aux chats de race Bleu Russe de l'étude, les ancêtres des Nebelung étaient moins variés et certains chats apparaissaient à de nombreuses reprises comme par exemple le chat de race Nebelung « King Louie Grey of Paradigm » qui était un ancêtre de neuf chats Nebelung de l'étude sur 11.

Figure 13. Arbre généalogique de Bashka Waina de Malaïa (Bleu Russe) et de Cybelia de l'Univers des Sphynx (Bleu Russe)

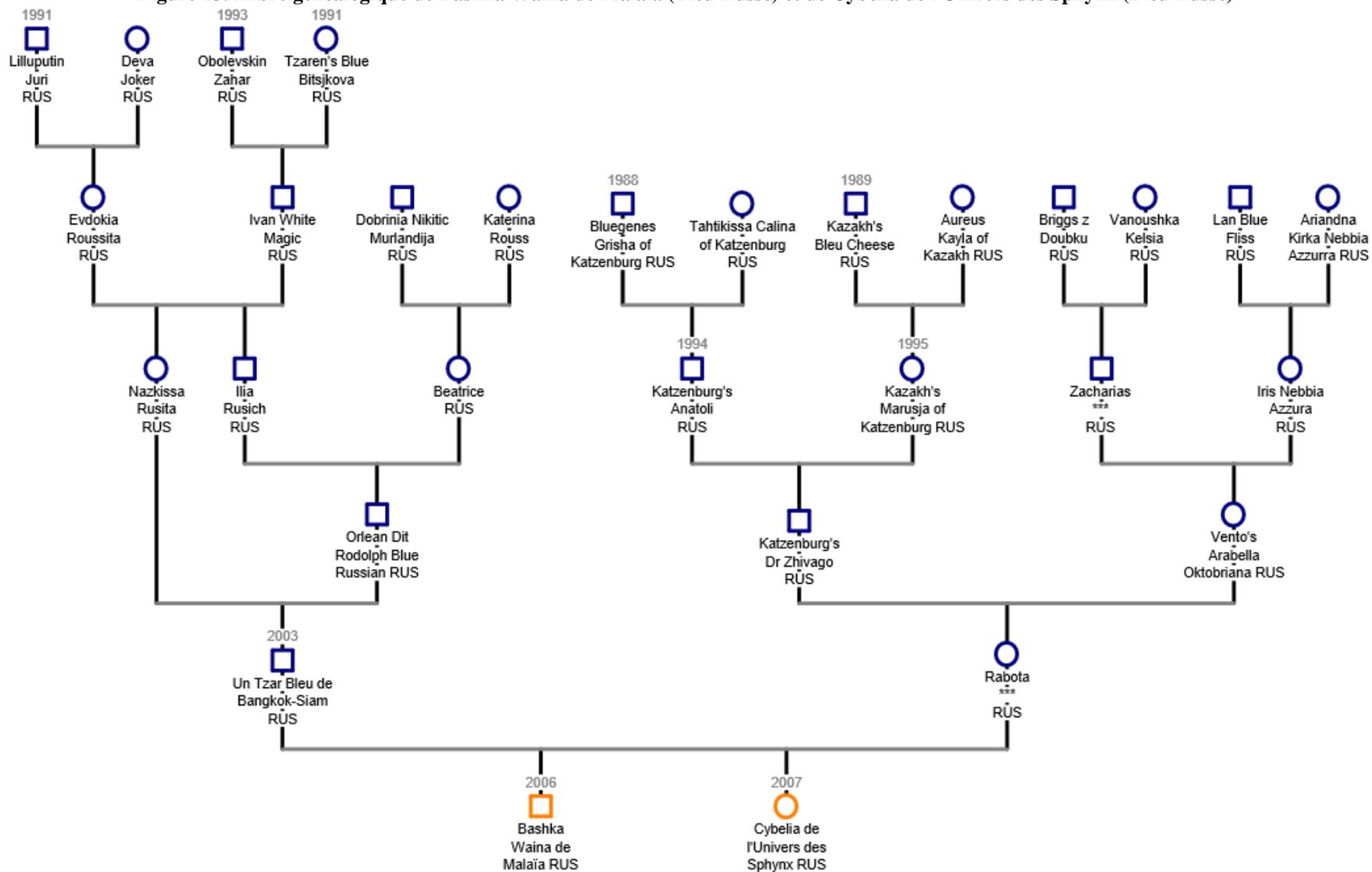


Figure 14. Arbre généalogique de Bolchoï Caroline (Bleu Russe)

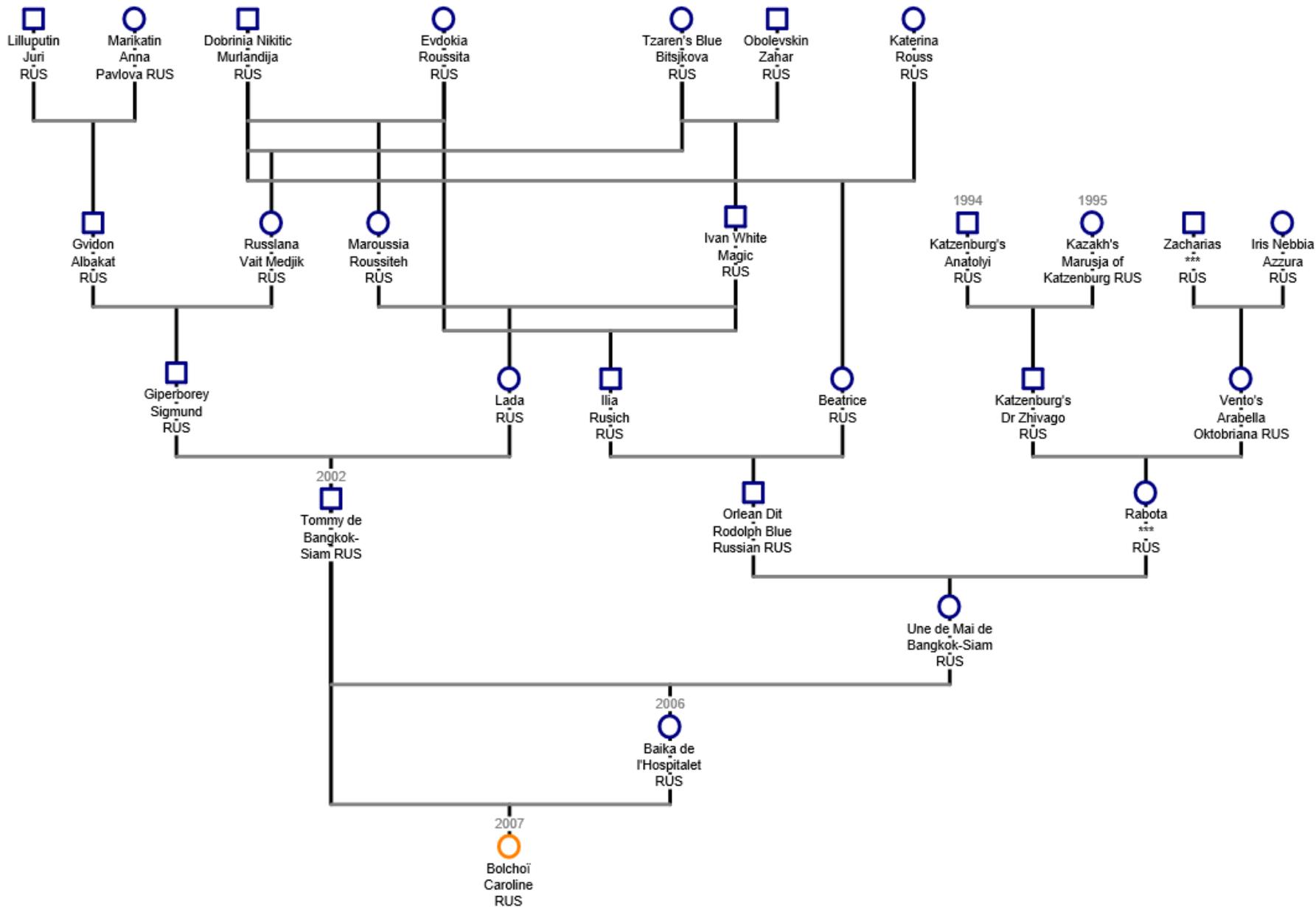


Figure 15. Arbre généalogique de Daliëna's Garnacha (BleuRusse)

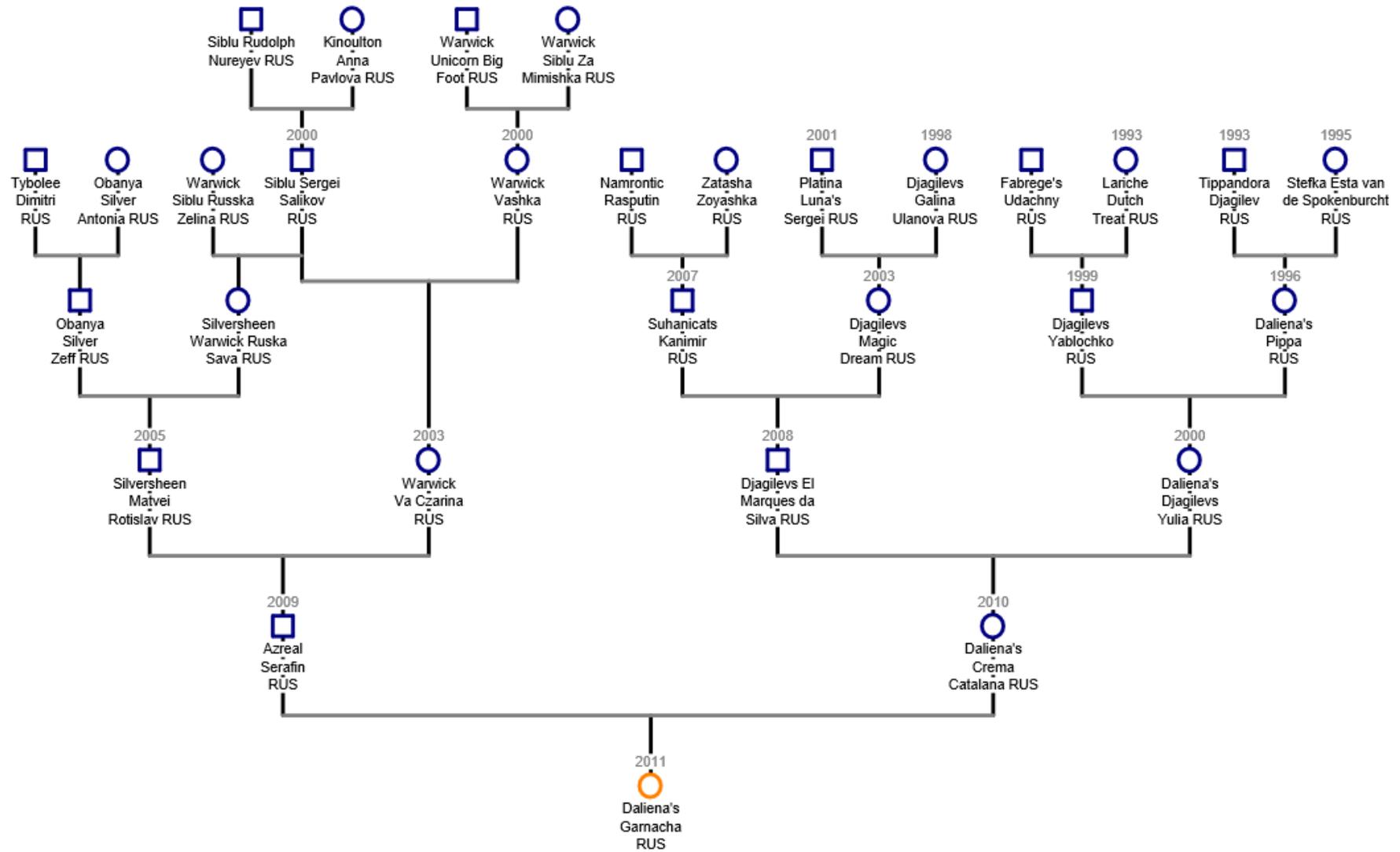


Figure 16. Arbre généalogique de Dexane de la mer d'Aral (Bleu Russe)

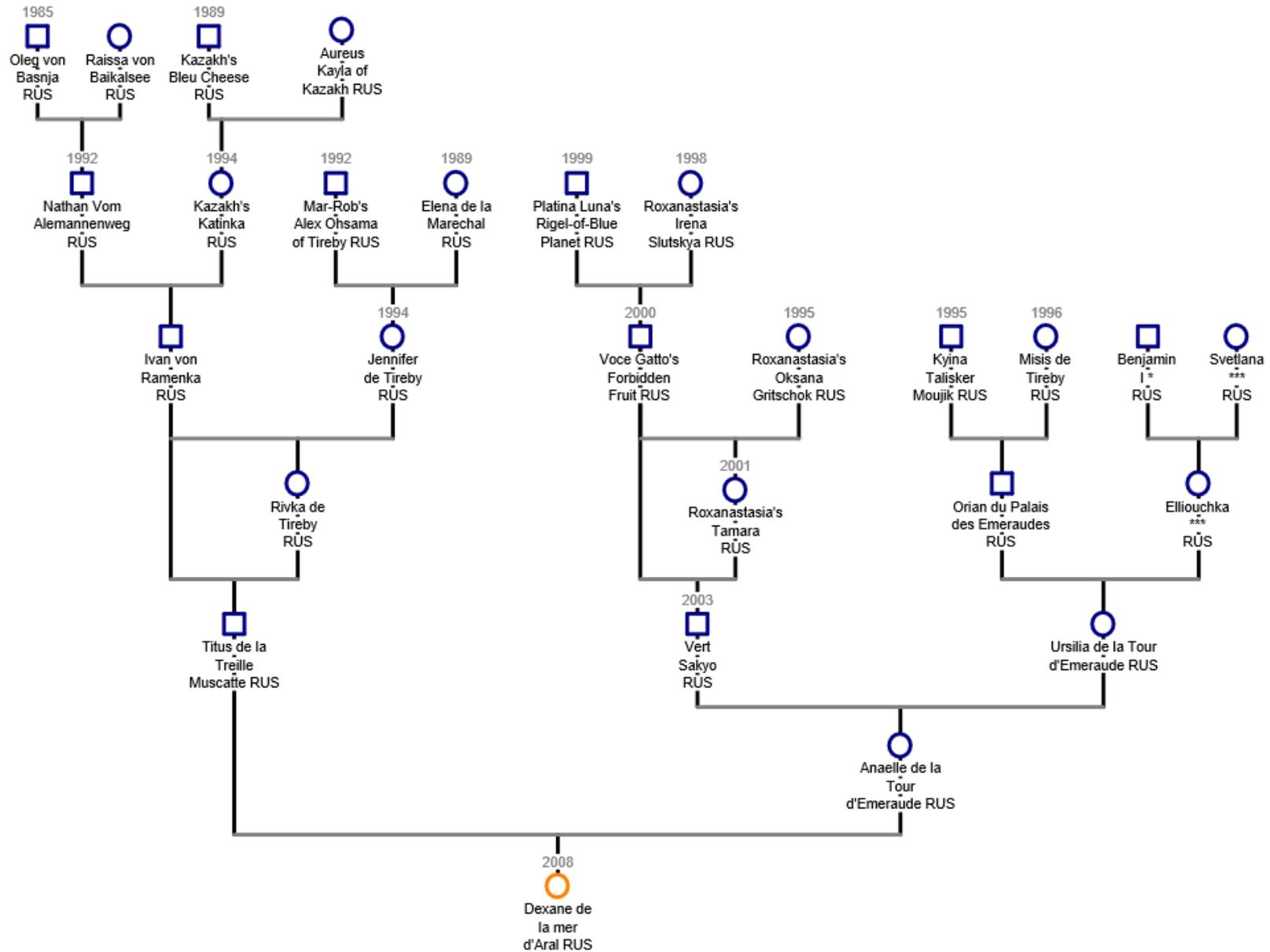


Figure 17. Arbre généalogique de Silver du Bleu d'Azur (Bleu Russe), Gaellie du Fort de la Bosse Marnière (Bleu Russe) et de E'Sushi du Chemin des Rêves Bleus (Bleu Russe)

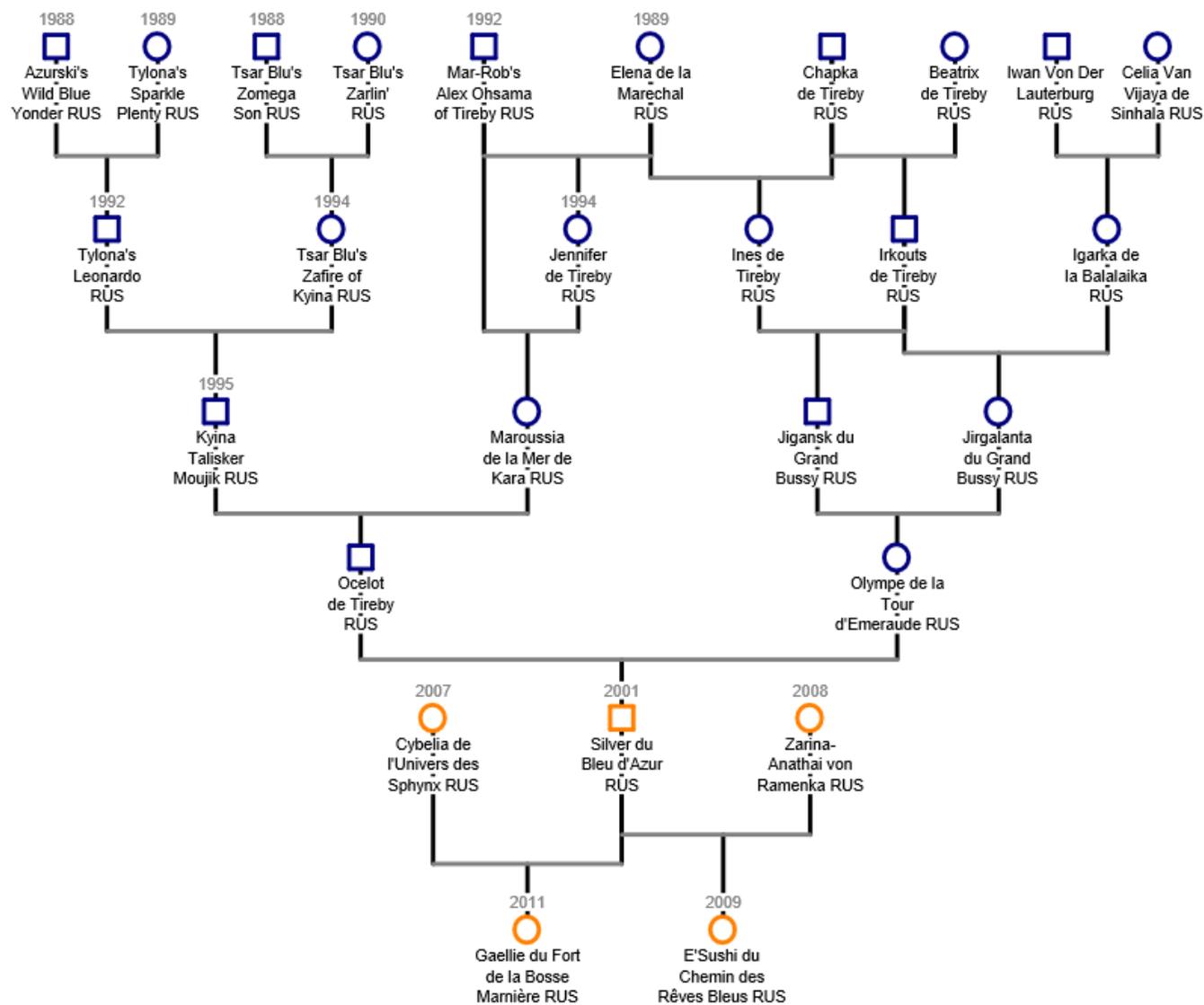


Figure 18. Arbre généalogique de Esther des Ruines de Crèvecoeur (Bleu Russe) et de Flora de l'Île de France (Bleu Russe)

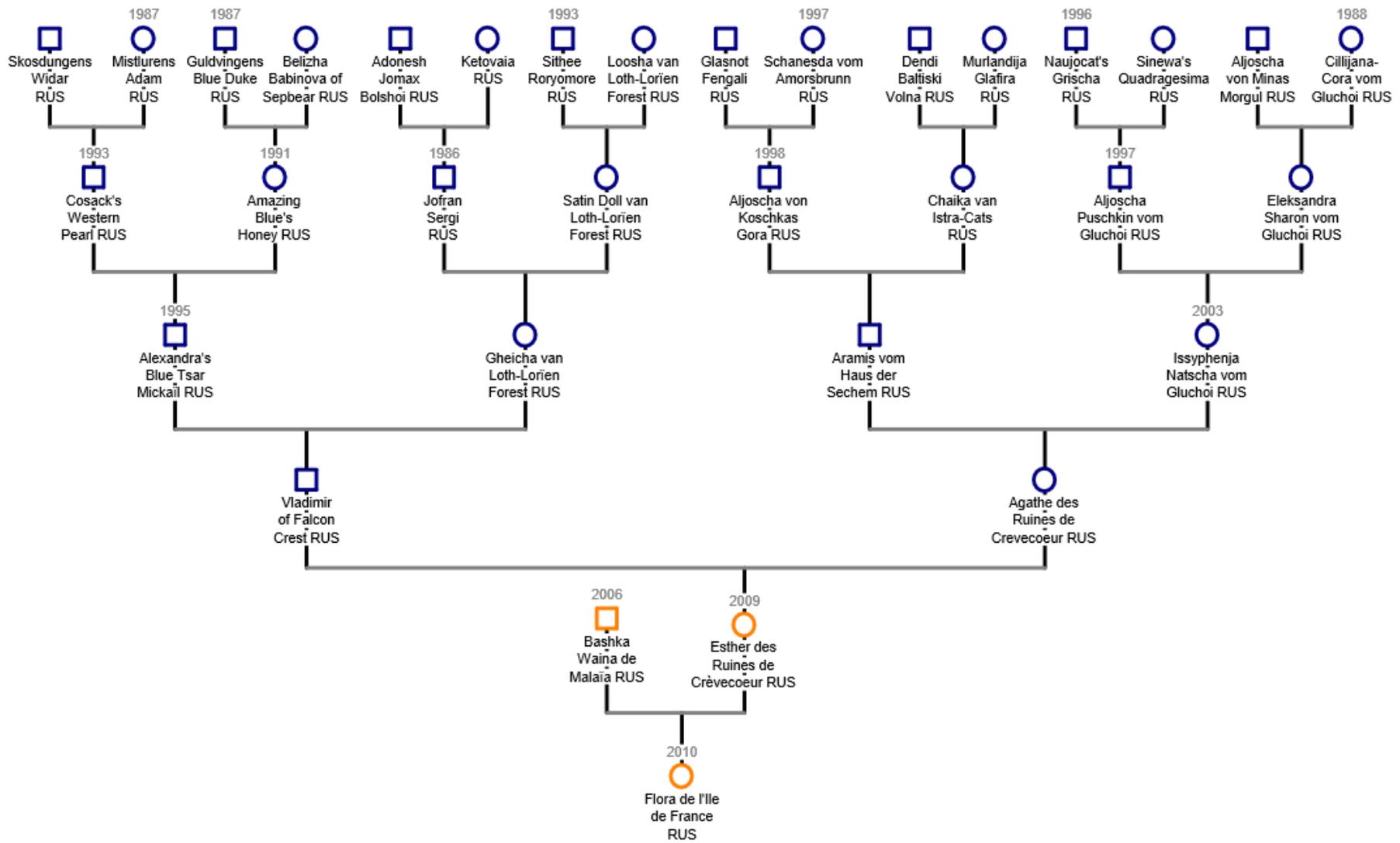


Figure 19. Arbre généalogique de Ingo de Belledonne (Bleu Russe)

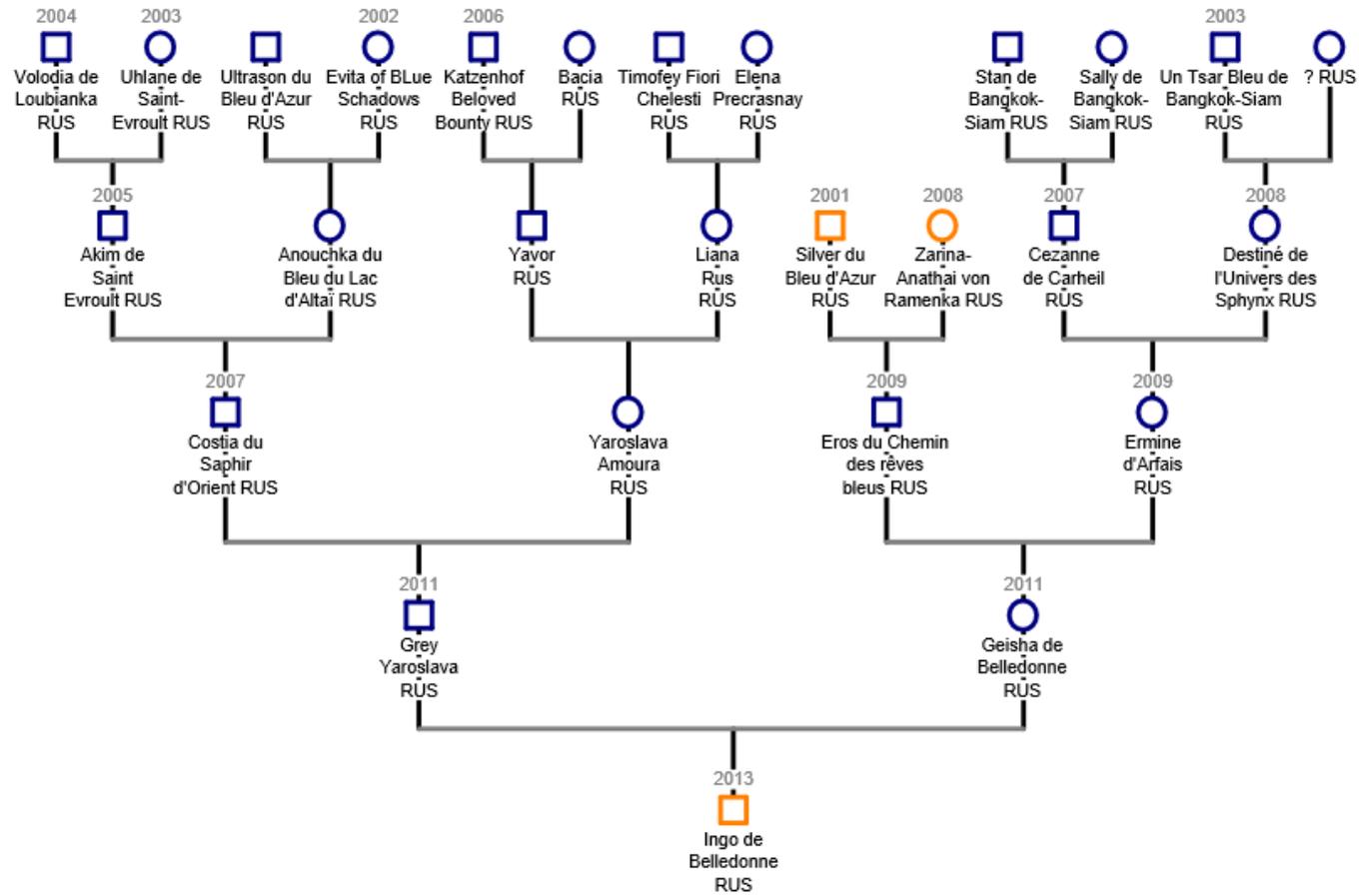


Figure 20. Arbre généalogique de Quiana Warinja von Ramenka (Bleu Russe)

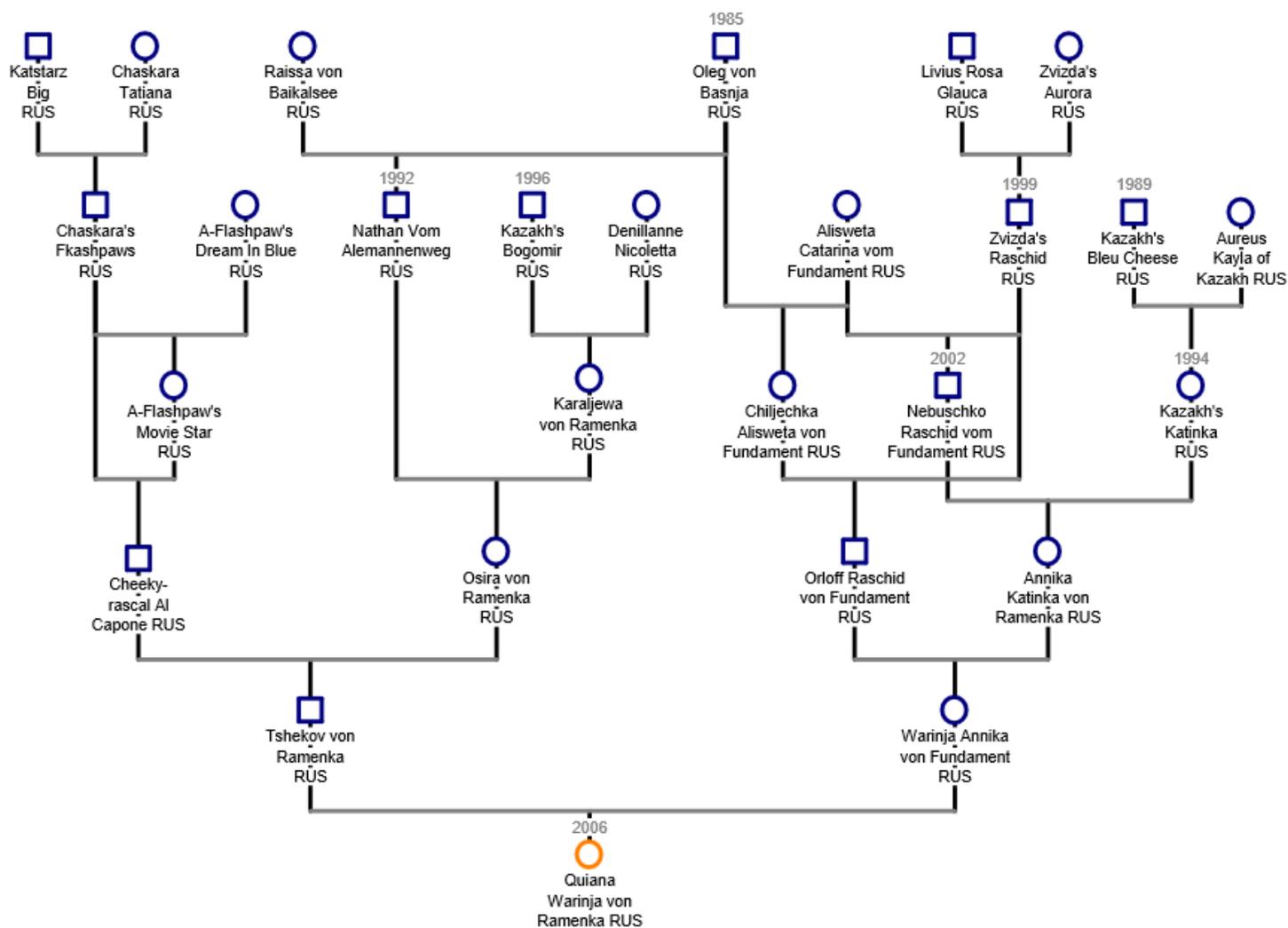


Figure 21. Arbre généalogique de Ulotte de Bangkok-Siam (Bleu Russe)

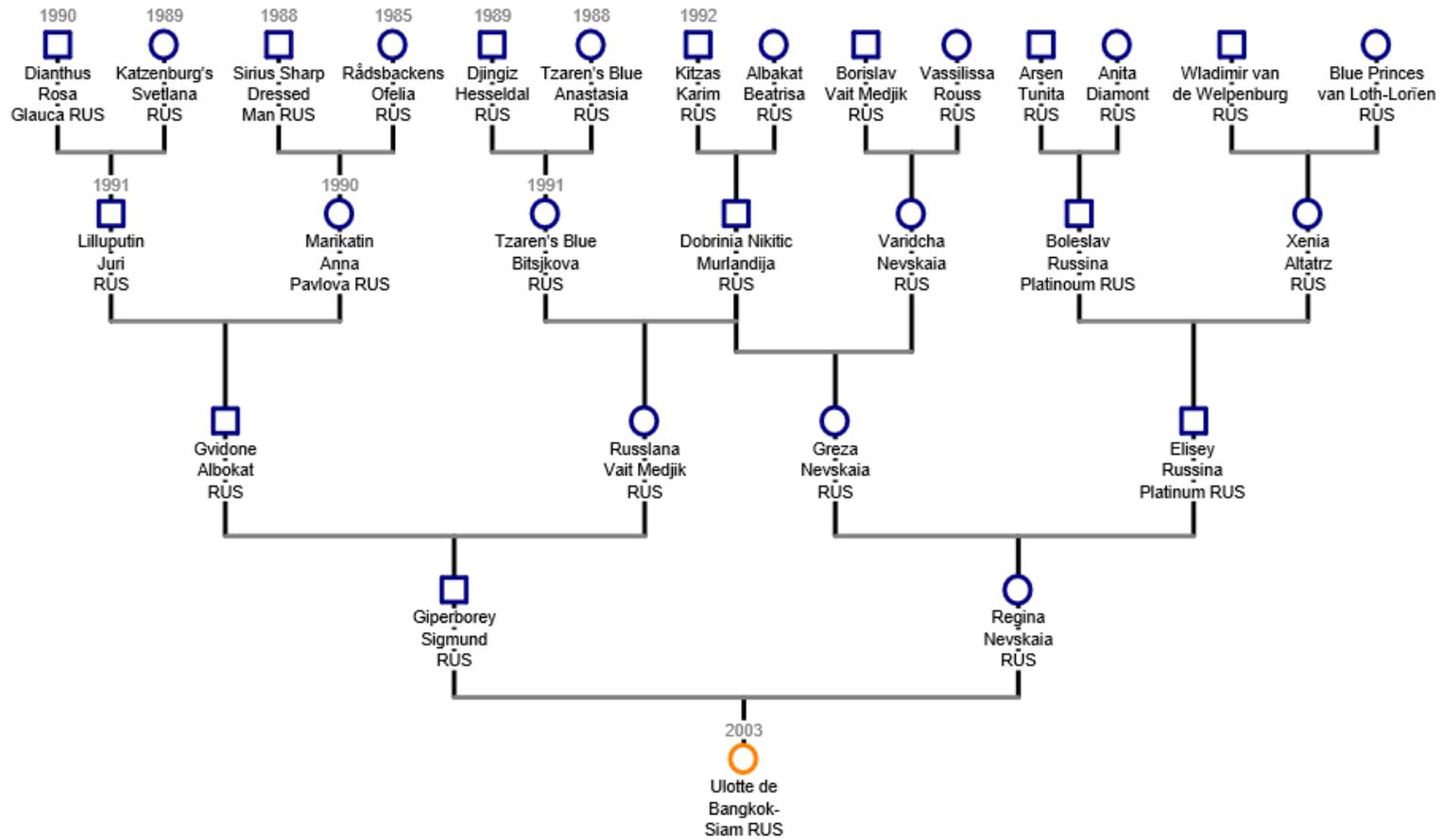


Figure 22. Arbre généalogique de Zarina-Anathai von Ramenka (Bleu Russe)

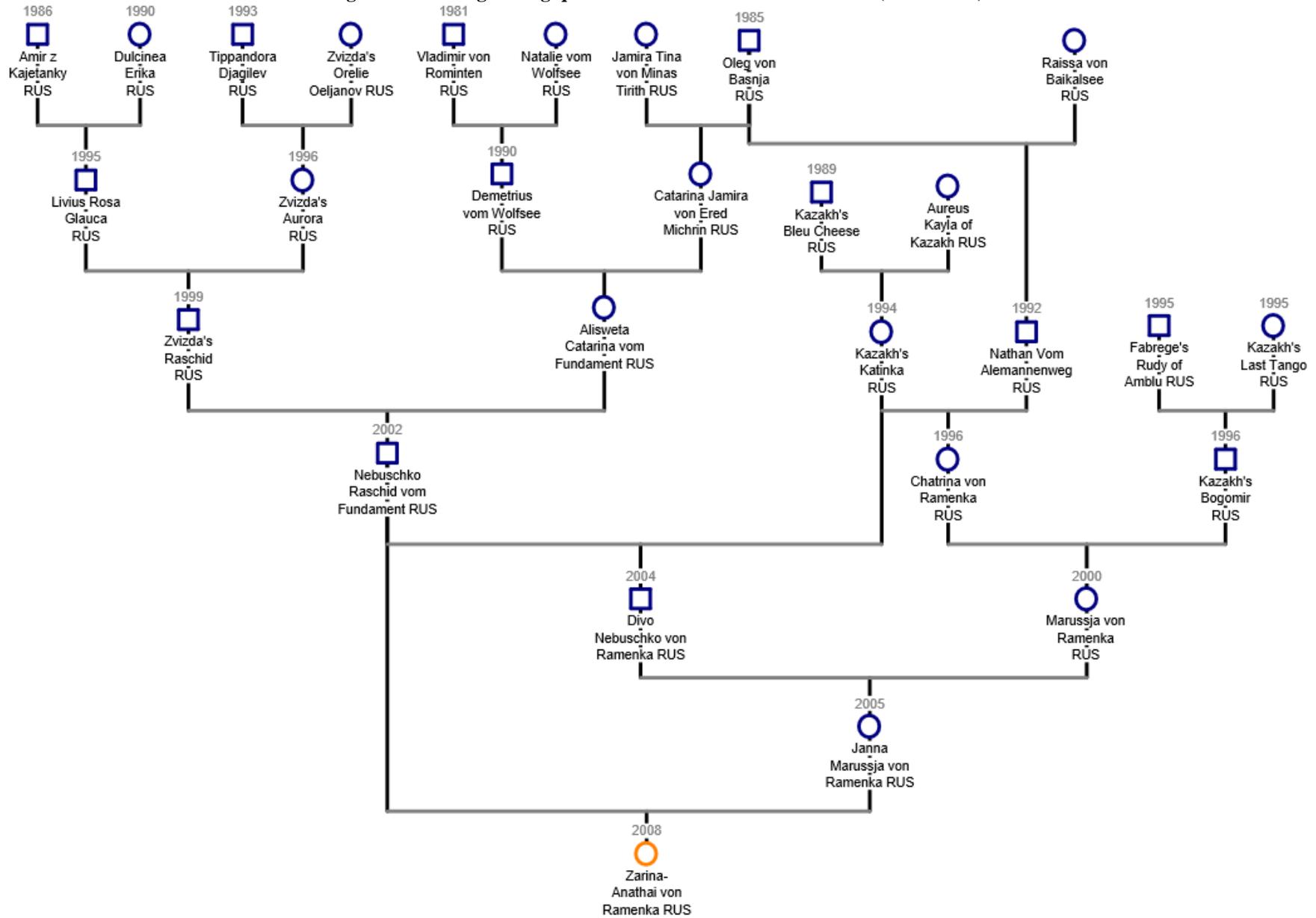


Figure 23. Arbre généalogique de Feanor du Fort de la Bosse Marnière (Bleu Russe) et de Sigrun Azadeh (Bleu Russe)

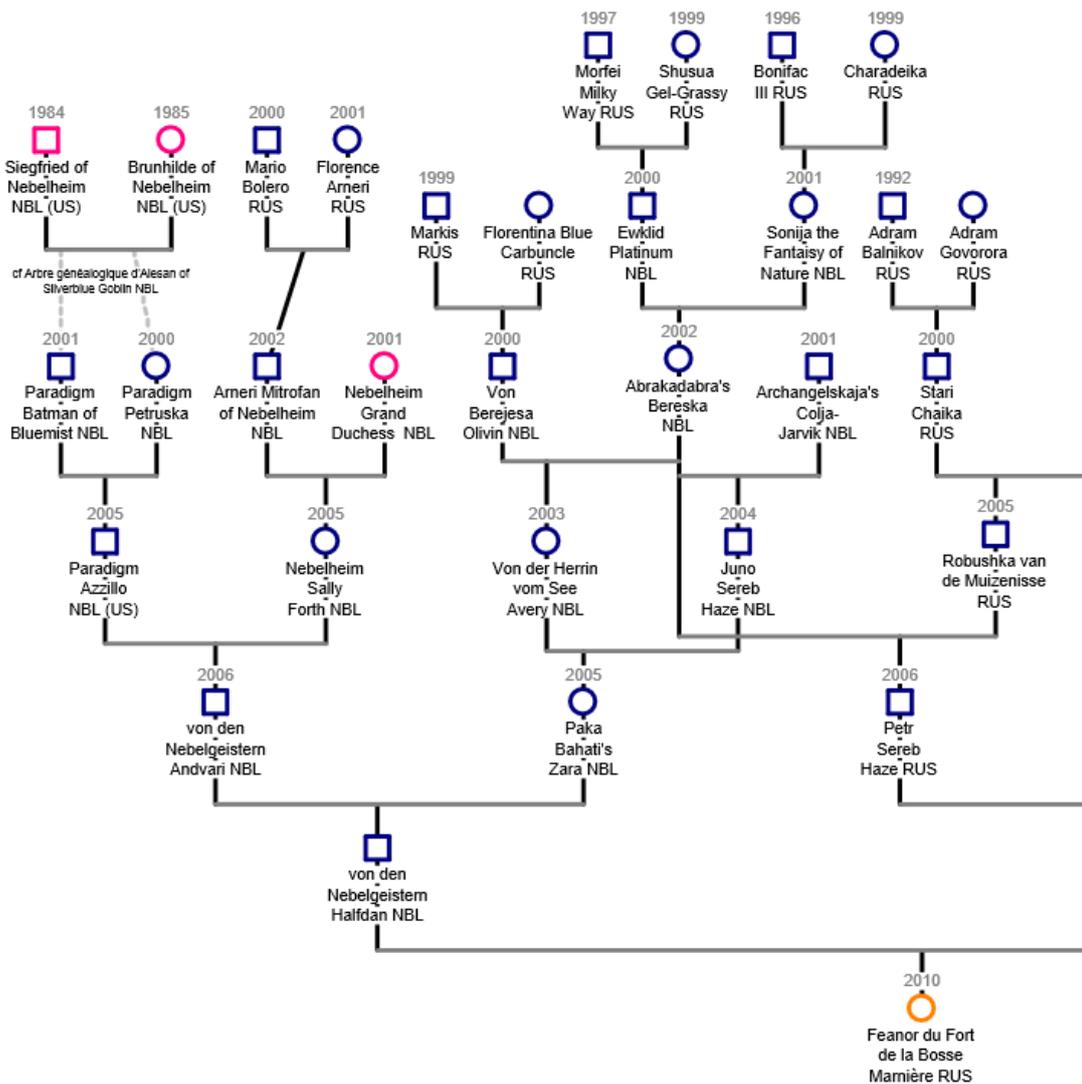


Figure 24. Arbre généalogique de Alesan of Silverblue Goblin (Nebelung)

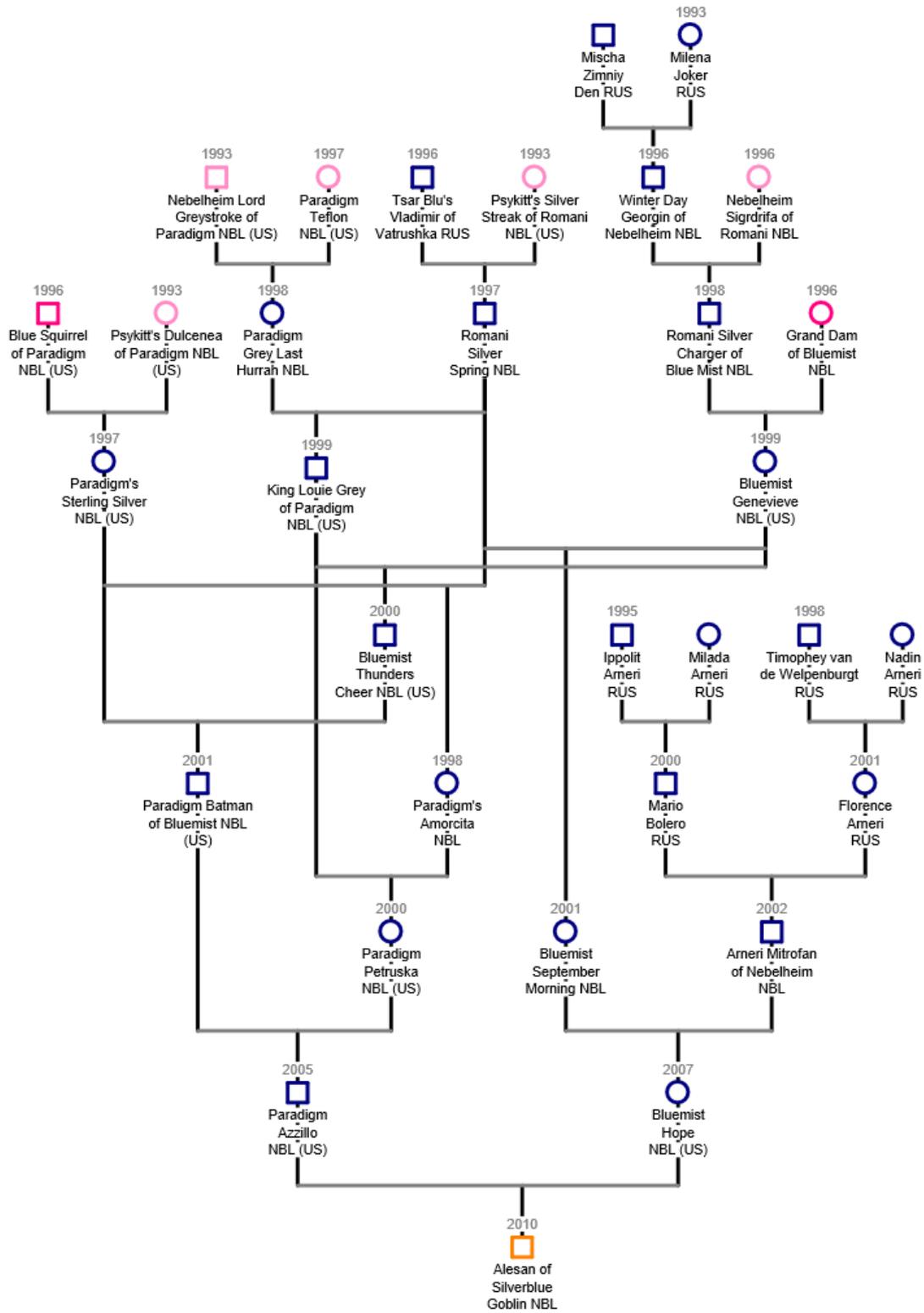


Figure 25. Arbre généalogique de Ciastek the Grey (Nebelung) et de Hador du Jardin des Agapanthes (Nebelung)

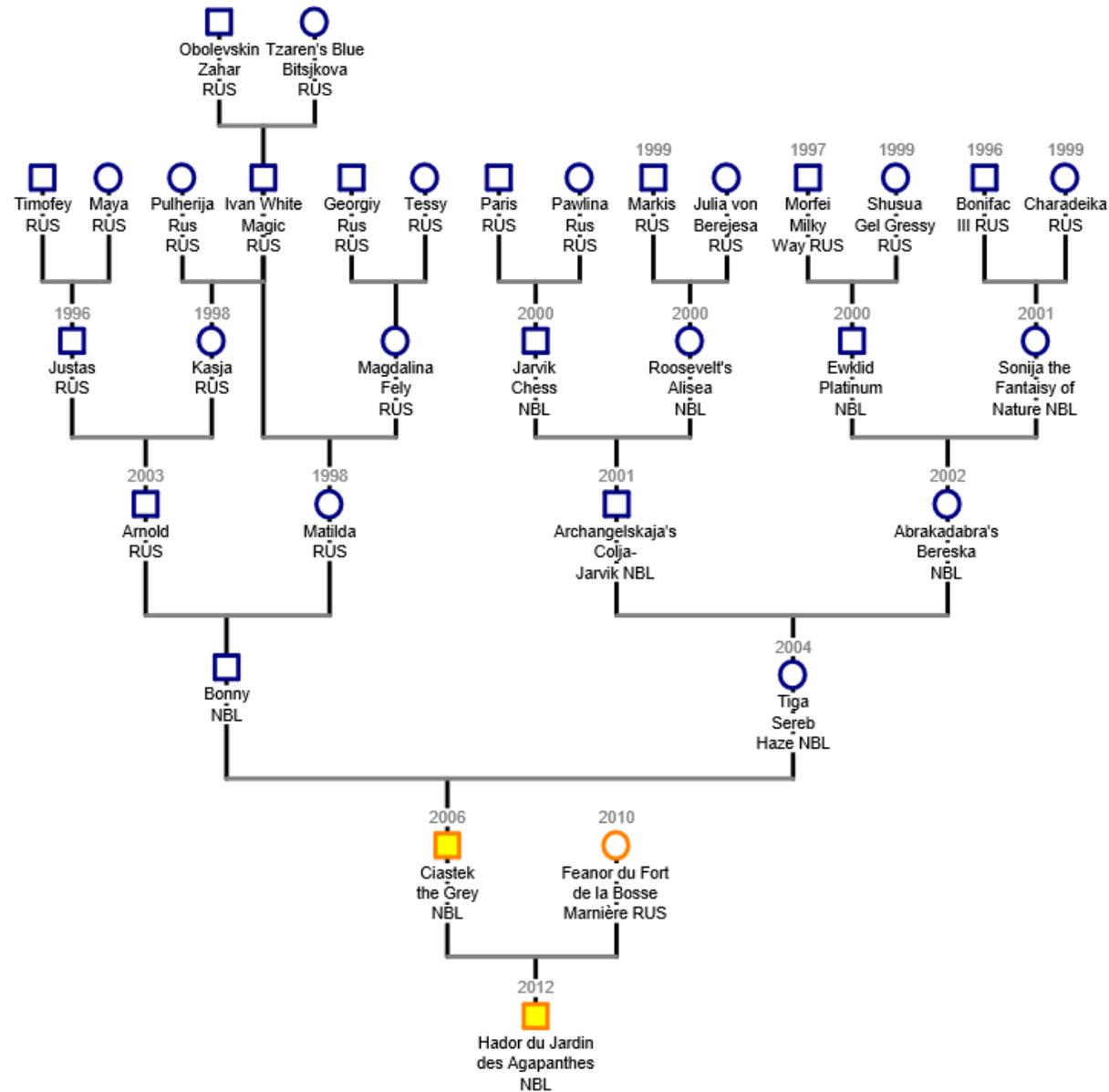


Figure 26. Arbre généalogique de Ölrün Azadeh (Nebelung) et de Elwing du Fort de la Bosse Marnière (Bleu Russe)

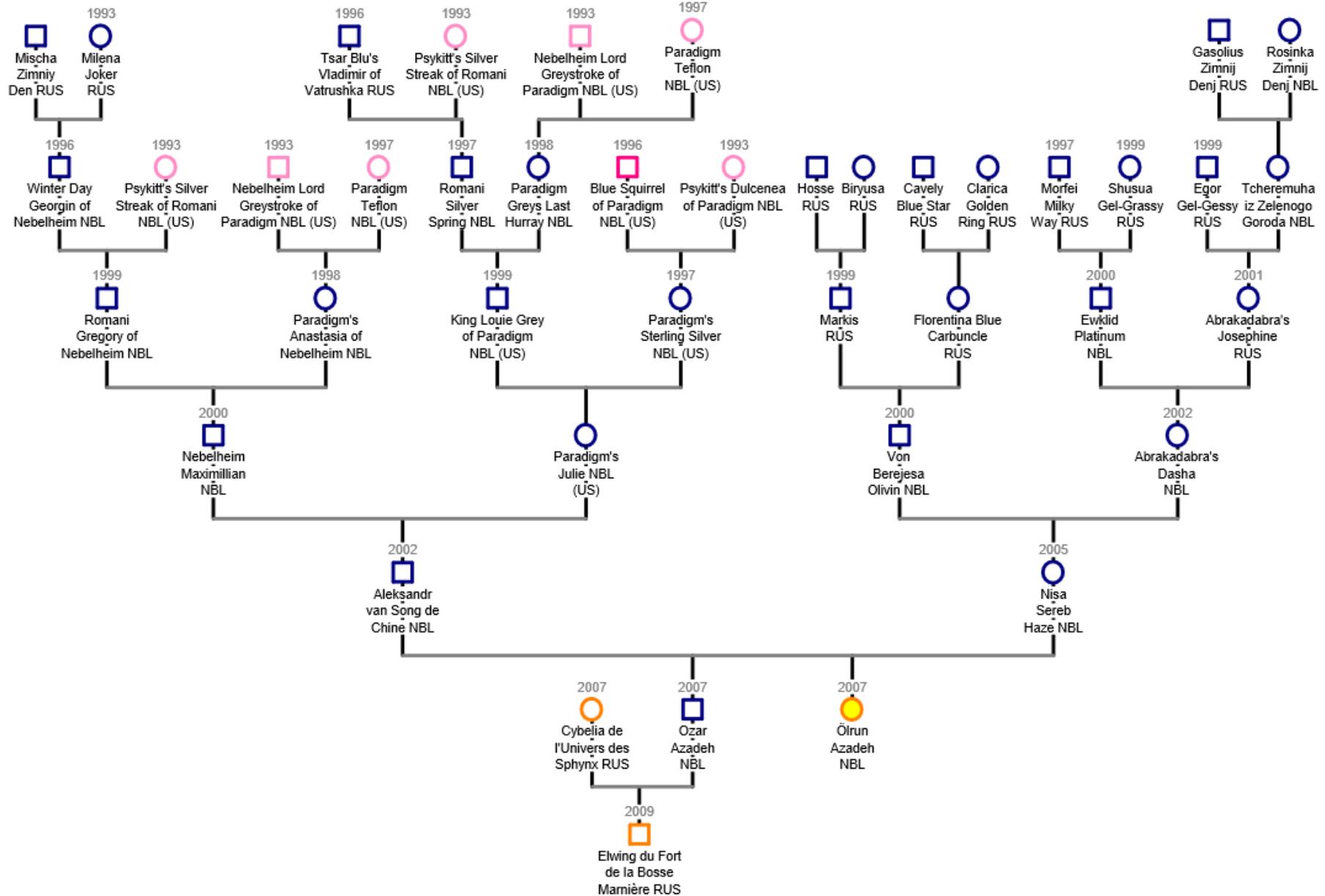
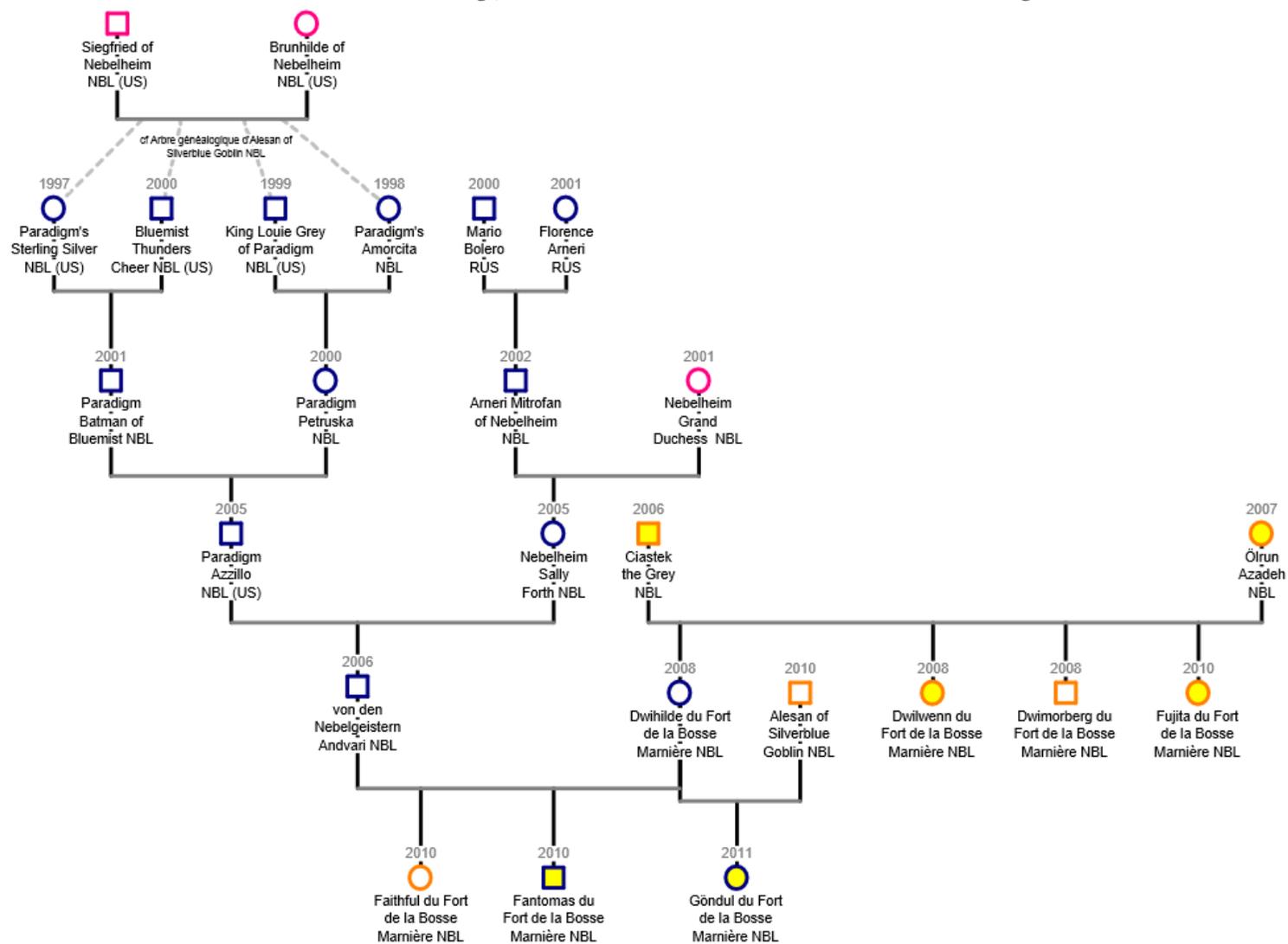


Figure 27. Arbre généalogique de Dwilwenn du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Dwimorberg du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Fujita du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Faithful du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung), de Fantomas du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung) et de Göndul du Fort de la Bosse Marnière (Nebelung)

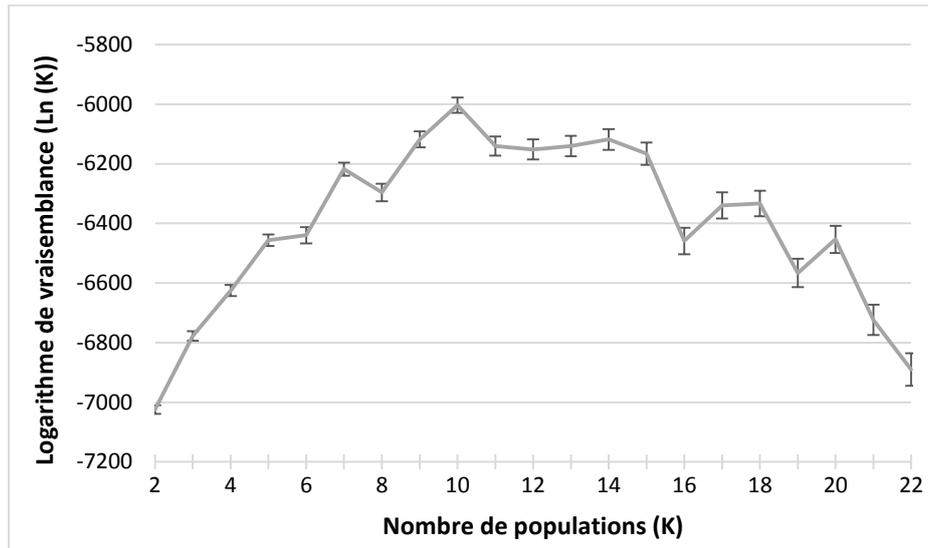


B. Analyse des populations génétiques présentes dans l'échantillon

La stratification de population a été réalisée à l'aide du logiciel Structure avec un échantillon de 216 chats issus de 20 races différentes (figure 28).

Figure 28. Moyennes des logarithmes de vraisemblance pour K allant de 2 à 22 après cinq répétitions par le logiciel Structure

(la valeur des barres d'erreur correspond à l'écart-type)

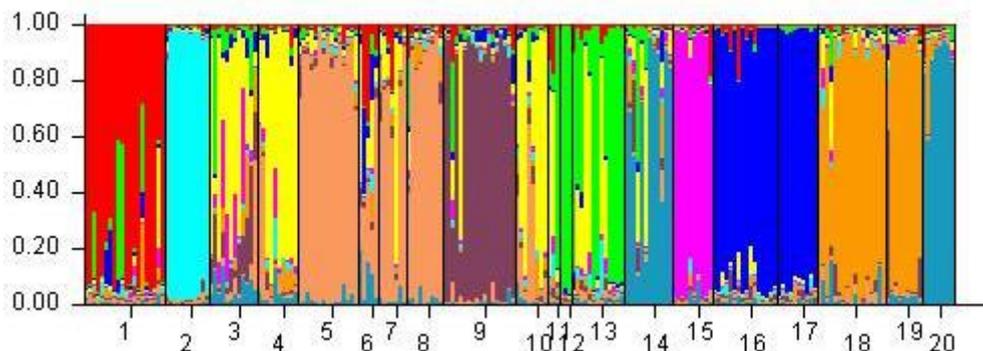


Dans un premier temps, le logiciel Structure a estimé le nombre K de populations génétiques qui était supposé inconnu. Pour ce faire K fut testé de 2 à 22 populations génétiques pour l'échantillon composé d'individus issus de 20 races. D'après le Manuel d'utilisation de Structure version 2.3 du 02/02/2010, la valeur la plus probable de K correspond à celle pour laquelle le logarithme de vraisemblance Ln (K) est maximal. Dans notre étude, la valeur de Ln (K) était maximale pour K = 10 avec un logarithme de vraisemblance de - 6 003,1. Le nombre de populations, le plus probable statistiquement, représentant notre échantillon était donc de 10 populations génétiques.

Dans un second temps, le programme a été relancé pour K = 10 afin d'attribuer à chaque individu une ou plusieurs populations génétiques d'origine de manière la plus probable (figure 29). Sur le graphique obtenu, chaque individu est représenté une unique fois par une colonne, dont les proportions de couleurs indiquent les proportions des populations génétiques d'origine.

Figure 29. Histogramme montrant la part des 10 populations génétiques au sein des 216 individus avec le rappel en abscisse de la race

(1- Chartreux, 2- Sacré de Birmanie, 3- Norvégien, 4- Sibérien, 5- Persan, 6- British Longhair, 7- British Shorthair, 8- Exotic Shorthair, 9- Maine Coon, 10- Angora Turc, 11- Balinais, 12- Oriental, 13- Siamois, 14- Sphynx, 15- Bengal, 16- Abyssin, 17- Somali, 18- Bleu Russe, 19- Nebelung, 20- Rex Devon)



Il est apparu que les 10 groupes génétiques regroupaient en leur sein plusieurs des races initiales :

- les chats des races Persan (5), Exotic Shorthair (8), British Shorthair (7) et British Longhair (6) étaient groupés en un même ensemble (population de couleur saumon), les Persan et Exotic étant très homogènes, les British étant plus hétérogènes,
- les chats des races Abyssin (16) et Somali (17) étaient groupés en un même ensemble très homogène (population bleu foncé),
- les chats des races Siamois (13), Balinais (11) et Oriental (12) étaient groupés en un même ensemble homogène (population verte),
- les chats des races Bleu Russe (18) et Nebelung (19) étaient groupés en un même ensemble très homogène (population orange),
- les chats des races Rex Devon (20) et Sphynx (14) étaient groupés en un même ensemble (population bleu-gris), avec de l'hétérogénéité parmi les Sphynx,
- les chats des races Sibérien (4), Norvégien (3) et Angora Turc (10) formaient un ensemble très hétérogène (population à dominante jaune).

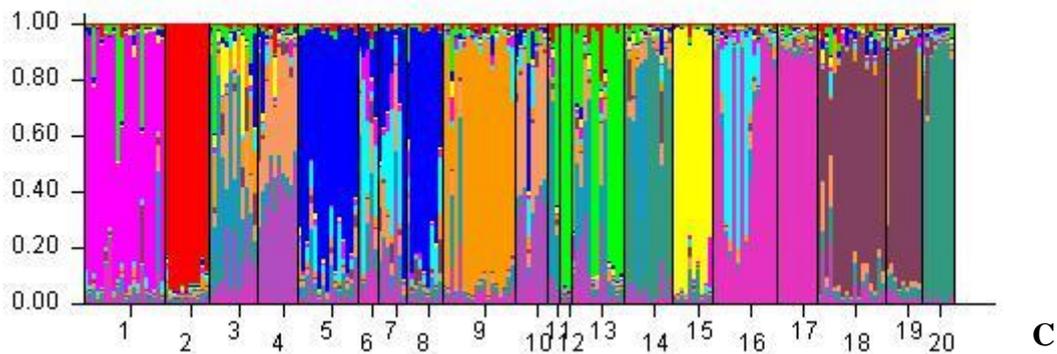
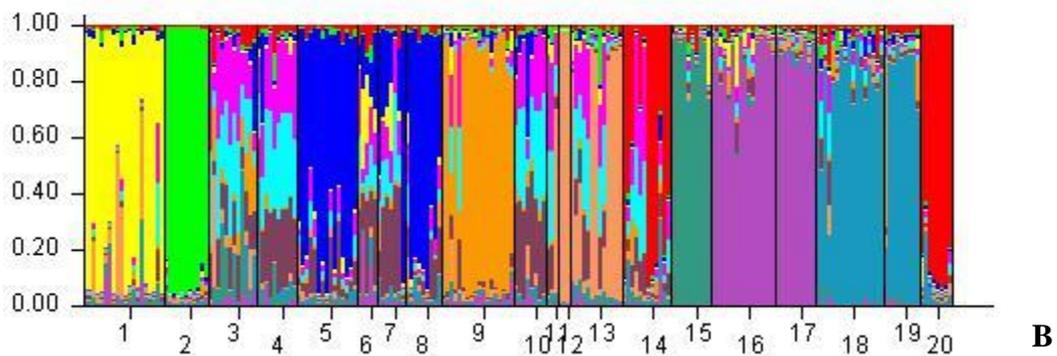
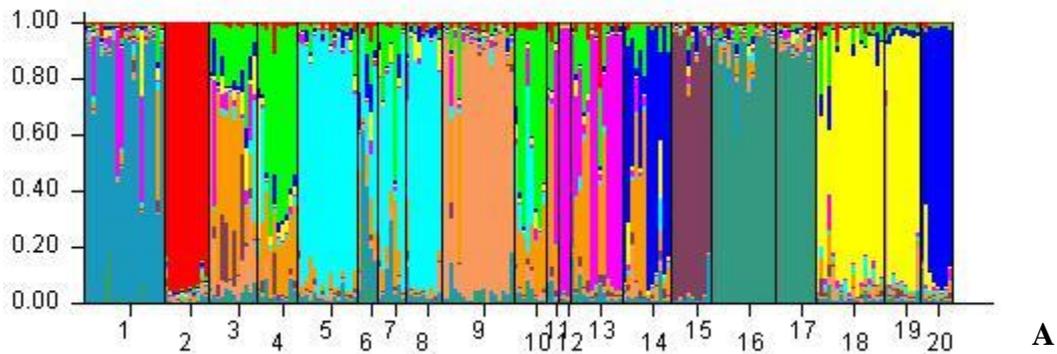
Les autres races (Chartreux (1), Sacré de Birmanie (2), Maine Coon (9), Bengal (15)) étaient individualisées chacune en un groupe génétique distinct (populations rouge, bleu clair, violet et rose) et présentaient une homogénéité intra- raciale variable, d'élévée pour le Sacré de Birmanie à moyenne pour le Chartreux.

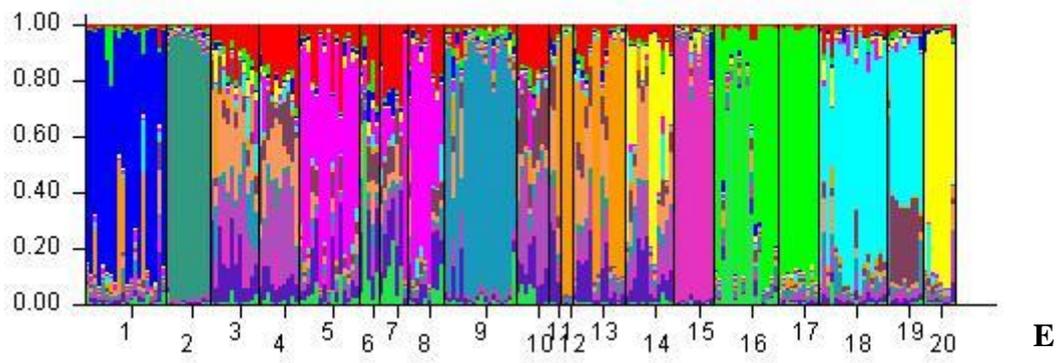
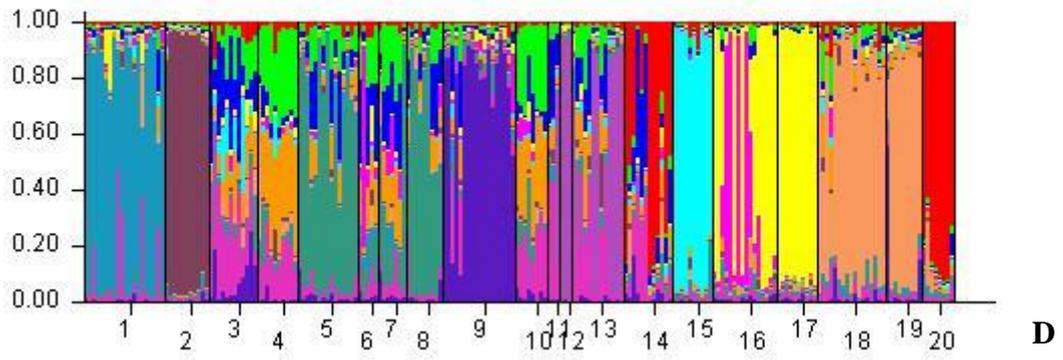
Dans un troisième temps, Structure a été lancé pour K allant de 11 à 15 afin de voir si certains de ces groupes génétiques se dissociaient et révélaient des subdivisions plus fines (figure 30). Les groupes génétiques ont été peu affectés par ces différentes valeurs de K.

A partir de K = 12, les chats de race British Shorthair et Longhair se séparaient des chats de race Exotic Shorthair et Persan. En revanche les chats de race Norvégien, Sibérien et Angora Turc restaient groupés au sein d'un même ensemble très hétérogène quelle que soit la valeur de K. Les chats de race Abyssin et Somali d'une part, Nebelung et Bleu Russe d'autre part, restaient également associés au sein de deux mêmes groupes génétiquement homogène, quelle que soit la valeur de K.

Figure 30. Histogrammes montrant les origines génétiques des 216 individus en imposant 11 populations génétiques (A), 12 populations génétiques (B), 13 populations génétiques (C), 14 populations génétiques (D) ou 15 populations génétiques (E) avec le rappel en abscisse de la race

(1- Chartreux, 2- Sacré de Birmanie, 3- Norvégien, 4- Sibérien, 5- Persan, 6- British Longhair, 7- British Shorthair, 8- Exotic Shorthair, 9- Maine Coon, 10- Angora Turc, 11- Balinais, 12- Oriental, 13- Siamois, 14- Sphynx, 15- Bengal, 16- Abyssin, 17- Somali, 18- Bleu Russe, 19- Nebelung, 20- Rex Devon)

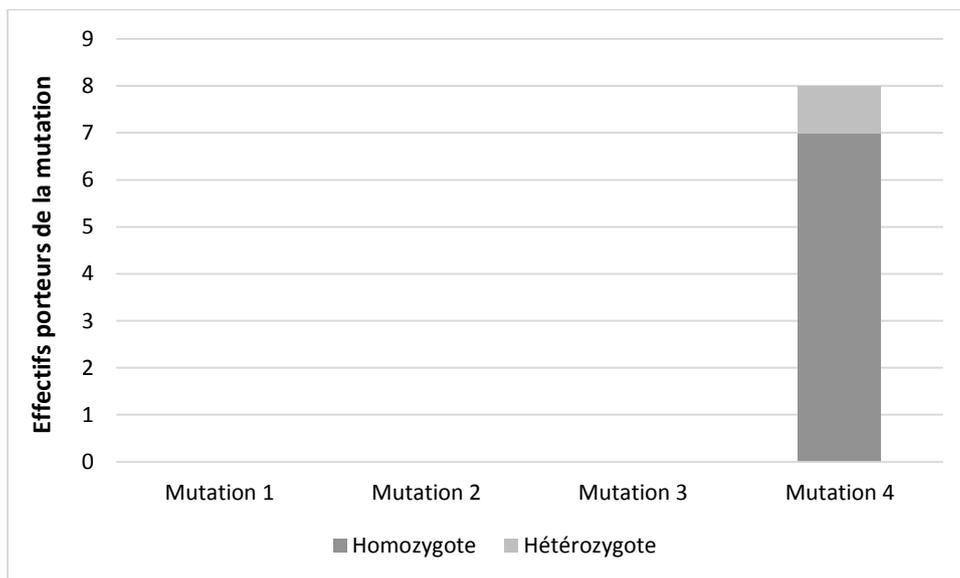




C. Mutation du gène *FGF5* présente chez les chats de race Nebelung

L'ADN de sept chats de races Nebelung et un chat de race Bleu Russe issu d'une mère Nebelung et d'un père Bleu Russe (Sigrun Azadeh, figure 23) a été extrait et amplifié par PCR. La pureté des séquences obtenues par PCR pour les trois exons d'intérêt du gène *FGF5* a été vérifiée par électrophorèse sur gel d'agarose (Annexe XIII) et les produits de PCR ont été envoyés à séquencer à la société GATC®. Les résultats du séquençage ont été analysés à l'aide du logiciel ChromasLite et alignés avec le logiciel Multalin (Annexes XIV à XVI), ce qui a permis d'identifier si les individus testés étaient porteurs d'une ou plusieurs des quatre mutations de *FGF5* décrites précédemment dans le tableau 3 à l'origine du phénotype « poil long » (figure 31).

Figure 31. Nombre d'individus porteurs d'une ou plusieurs mutation(s) de *FGF5* ainsi que leur état homozygote ou hétérozygote



Les individus étaient tous porteurs de la mutation 4 et d'aucune autre mutation d'intérêt du gène *FGF5*. Sept individus étaient homozygotes* de la mutation et un était hétérozygote*. L'individu hétérozygote pour la mutation correspondait au chat de race Bleu Russe (Sigrun Azadeh) issu d'une mère Nebelung. Quelles que soient leurs origines (fondateurs américains ou descendants de Bleu Russe), les Nebelung de l'étude étaient tous homozygotes pour la même mutation n°4.

L'ensemble des sept chats de race Nebelung testés était donc homozygotes pour une mutation de l'exon 3 du gène *FGF5* où l'adénine était substituée par une cytosine au niveau de la 475^{ème} paire de bases.

III. Discussion

A. Etude de la structure de populations de races de chats en France

Le logiciel Structure est régulièrement utilisé comme point de comparaison lors de la création ou du test de nouveaux algorithmes pour des logiciels d'étude de la stratification d'une population (Corander *et al.*, 2004 ; Gao et Starmer, 2007 ; Rodríguez-Ramilo *et al.*, 2009). Il reste un logiciel largement utilisé par la communauté scientifique lors de stratification de population en génétique (Bessa *et al.*, 2009 ; Mellanby *et al.*, 2013 ; Menotti-Raymond *et al.*, 2008 ; Parker *et al.*, 2004).

Les marqueurs microsatellites ont été choisis comme marqueurs moléculaires dans cette étude car les données étaient faciles à obtenir avec l'existence des cartes d'identité génétiques pour les animaux de compagnie. Cependant le nombre de marqueur des cartes d'identité génétiques et l'existence de correspondance entre ces marqueurs et le panel ISAG a limité le nombre de marqueurs utilisables à 10 (tableau 5). Si ce nombre pouvait sembler faible en comparaison d'études qui en utilisaient près d'une centaine (Parker *et al.*, 2004), d'autres études ont été réalisées avec 10 à 15 marqueurs microsatellites (Annexe IX ; Bessa *et al.*, 2009 ; Mellanby *et al.*, 2013 ; Menotti-Raymond *et al.*, 2008). Les récentes améliorations apportées au logiciel Structure ont montré, d'autre part, que l'on pouvait désormais avoir des résultats fiables avec moins de loci : six au lieu de dix marqueurs (Hubisz *et al.*, 2009).

La courbe de vraisemblance pour K allant de 2 à 22 qui a été obtenue (figure 28) avait une allure similaire à celles obtenues par Menotti-Raymond et collaborateurs ou Lecis et collaborateurs dans leurs propres études : une courbe croissante qui atteignait ensuite un plateau (Lecis *et al.*, 2006 ; Menotti-Raymond *et al.*, 2008). Dans cette étude, la courbe devenait décroissante après le plateau ce qui pourrait être dû à un fort éloignement des valeurs testées par rapport à la valeur réelle de K et donc à un effondrement de sa vraisemblance.

Les groupes génétiques obtenus concordaient pour la majorité avec la littérature (tableau 9). Cependant l'étude de Menotti-Raymond et collaborateurs distinguait les chats de race Sphynx des chats de race Rex Devon ainsi que les chats de race Norvégien des chats de race Angora Turc (Menotti-Raymond *et al.*, 2008). L'étude de Lipinski et collaborateurs distinguait également les chats de race Sibérien, des chats de race Norvégien et des Angora Turc (Lipinski *et al.*, 2008).

Tableau 9. Comparaison des résultats de structure génétique de populations félines entre trois études (Lipinski *et al.*, 2008 ; Menotti-Raymond *et al.*, 2008)

	Etude de cette thèse	Menotti-Raymond <i>et al.</i> 2008	Lipinski <i>et al.</i> 2008
Chartreux	Red	Red	Red
Sacré de Birmanie	Green	Green	Green
Maine Coon	Purple	Purple	Purple
Bengal	Dark Green	Dark Green	White
Persan	Light Orange	Light Orange	Light Orange
Exotic Shorthair	Light Orange	Light Orange	Light Orange
British Shorthair	Orange	Orange	Orange
British Longhair	Orange	White	White
Abyssin	Dark Blue	Dark Blue	Dark Blue
Somali	Dark Blue	Dark Blue	White
Siamois	Light Green	Light Green	Light Green
Balinais	Light Green	Light Green	White
Oriental	Light Green	Light Green	White
Bleu Russe	Yellow-Orange	Yellow-Orange	Yellow-Orange
Nebelung	Yellow-Orange	White	White
Rex Devon	Blue	Light Blue	White
Sphynx	Blue	Blue	Blue
Sibérien	Yellow	White	Brown
Norvégien	Yellow	Yellow	Yellow
Angora Turc	Yellow	Yellow	Yellow

Légende : chaque couleur correspond à un groupe génétique. Deux races ayant une case de la même couleur sont regroupées au sein d'un même groupe génétique dans l'étude concernée. Lorsque la case est blanche, la race n'était pas présente dans l'étude concernée.

La plupart des regroupements génétiques de races de chats au sein de cette étude pouvaient être expliqués par l'histoire de ces races (Paragon *et al.*, 2003 ; Rousset-Blanc, 2009 ; www.tica.org ; www.loof.asso.fr) :

- les chats de race Persan ont été utilisés pour créer les premiers individus de la race Exotic Shorthair. Actuellement, les mariages entre les deux races (ou variétés) sont autorisés et les Exotic Shorthair correspondent à des Persan à poil court,
- des Persan ont également été utilisés pour modifier la physionomie des chats de race British Shorthair pendant la seconde moitié du XX^{ème} siècle et y introduire le phénotype « poil long » du British Longhair. Cela explique la proximité génétique entre les chats de race Persan et ceux des races British. Rappelons enfin que le British Shorthair et le British Longhair constituent deux variétés respectivement à poil court et à poil mi-long (génétiquement : poil mi-long = poil long) du British, qui peuvent être mariées entre elles,

- les chats de race Somali descendent directement de chats de race Abyssin porteur d'un allèle* poil long, qui ont été écartés de la reproduction des Abyssin et réunis pour former une nouvelle race. En France, les mariages entre Abyssin et Somali sont autorisés,
- les chats de race Balinais sont le fruit de chatons issus de portées de Siamois et homozygote pour l'allèle* poil long qui ont été regroupés dans une même race à partir de la seconde moitié du XX^{ème} siècle. Les chats de race Oriental formaient avec les Siamois une seule et même race dans leur pays d'origine, la Thaïlande et ne se distinguaient que par une pigmentation différente avant qu'on ne les sépare au XX^{ème} siècle. Les chats de race Balinais, Oriental et Siamois partagent donc une grande partie de leur génotype. En France, les mariages entre Siamois (patron *colourpoint* et poil court), les Orientaux (patron non-*colourpoint* et poil court), les Balinais (patron *colourpoint* et poil mi-long) et les Mandarin (patron non-*colourpoint* et poil mi-long) sont autorisés,
- les premiers individus de la race Sphynx sont apparus 1966 et de nombreux reproducteurs de race Rex Devon ont été utilisés aux débuts de la race Sphynx afin d'élargir le pool génétique de la nouvelle race et en raison de l'origine génétique commune des mutations rex et de nudité des deux races. En effet, les mutations rex et hr (*hairless*) sont deux allèles du gène de la kératine 71 et les hétérozygotes composites sont presque nus (Gandolfi *et al.*, 2010) ce qui explique donc leur proximité génétique.

En revanche le regroupement au sein de cette étude des chats de race Sibérien, Norvégien et Angora Turc n'a pas été retrouvé dans les deux autres études (Lipinski *et al.*, 2008 ; Menotti-Raymond *et al.*, 2008). Il ne semble pas y avoir d'explication à ce regroupement génétique dans l'histoire des races, cela pourrait être dû à un manque de puissance statistique de l'analyse. Avec un nombre plus élevé de microsatellites ou d'individus pour ces races nous arriverions peut-être à des groupes génétiques distincts.

Pour confirmer les résultats de cette étude, une analyse complémentaire pourrait être réalisée avec des marqueurs SNP à la place des microsatellites et les résultats obtenus comparés.

B. Etude de l'origine des chats de race Nebelung

En France il n'existe actuellement que deux clubs félins reconnus par le LOOF pour les races Bleu Russe et Nebelung : l'Association Internationale du Chat Russe et le Club Français du Bleu Russe (www.loof.asso.fr). L'Association Internationale du Chat Russe s'intéresse aux races Russes : le Bleu Russe, le Russe Noir, le Russe Blanc et le Nebelung tandis que le Club Français du Bleu Russe ne s'intéresse qu'au Bleu Russe. Ces deux clubs réunissent 49 chatteries dont plus des trois-quarts n'élèvent pas de chats de race Nebelung (chatsrusse.com ; www.clubdubleurusse.org/fr).

Nous avons retrouvé ce déséquilibre dans notre étude de structure de population. Nous avons 17 chats de race Bleu Russe pour neuf chats de race Nebelung. Ce déséquilibre peut être représentatif de la taille de leurs populations respectives en France. Comme le montre la figure 12, 79 nouveaux individus ont été enregistrés au LOOF pour la race Nebelung ces dix

dernières années contre 1 650 pour la race Bleu Russe. Il y a donc beaucoup moins de chats de race Nebelung en France que de chats de race Bleu Russe.

L'étude de structure de population regroupait dans un même ensemble génétiquement homogène les chats de race Bleu Russe et Nebelung (figure 29) dont la proximité génétique était stable malgré des contraintes de subdivisions plus fines (figure 30). D'un point de vue génétique ces deux races n'en formaient donc qu'une. Cette proximité génétique peut être expliquée par leur histoire et les consignes d'élevage actuelles. Comme nous l'avons vu dans la partie II. A. 2., des chats de race Bleu Russe ont été utilisés pour enrichir la population initiale de Nebelung à sa création. D'autre part, le mariage entre chats de race Bleu Russe et Nebelung est actuellement autorisé par le LOOF ce qui entretient ce mélange génétique (www.loof.asso.fr).

L'étude de la mutation du gène *FGF5* chez les chats de race Nebelung de notre cohorte a montré qu'ils étaient tous porteurs d'une même mutation concernant la 475^{ème} paire de bases de l'exon 3. Cette mutation a été retrouvée dans plusieurs races : Sacré de Birmanie, Maine Coon, Norvégien, Persan, Angora Turc, Turc du Lac de Van sans être attribuée plus particulièrement à l'une de ces races pour le moment. Cette mutation n'était donc pas spécifique et n'a pas permis de déterminer l'origine de l'allèle poil long présent dans la population Nebelung. Cependant la même mutation était présente chez tous les chats de race Nebelung de l'étude quelle que soit leurs ancêtres : chats descendants des fondateurs américains ou de chats de race Bleu Russe. Il y avait donc une unité génétique à l'origine de leur phénotype « poil long » au sein des deux ascendances. Ce résultat corroborait ainsi les résultats précédents d'uniformité génétique entre les deux races Nebelung et Bleu Russe.

Du fait de leur proximité génétique et du faible nombre de chats de race Nebelung en France au regard de la population de chats de race Bleu Russe, le choix du LOOF de rassembler sous une même race les chats Bleu Russe et les chats Nebelung nous semble tout à fait cohérent. En cas de séparation complète de ces deux races, il y aurait un fort risque de consanguinité au sein des chats de race Nebelung car ils disposent d'un faible pool de reproducteurs (voir partie II. C.).

CONCLUSION

Les chats de race Nebelung ont une partie de leurs ancêtres en commun avec les chats de race Bleu Russe, notamment à cause du faible nombre d'individus lors de la création de la race Nebelung et de l'apport régulier de reproducteurs Bleu Russe dans le pool des Nebelung. Leurs évolutions respectives ont amené ces deux races à être aujourd'hui très proches morphologiquement : des chats bleus aux yeux verts, les uns à poil court, les autres à poil long (long génétiquement mais décrit comme mi-long pour le LOOF). La reconnaissance de la race Nebelung est très variable d'une fédération féline à l'autre : tandis que certaines ne reconnaissent pas les chats de race Nebelung, d'autres les considèrent comme une variété du chat Russe ou comme une race indépendante des chats Russe.

Le but de cette thèse était d'analyser, à l'aide d'outils génétique, s'il y avait une proximité entre les chats de race Nebelung et ceux de race Bleu Russe. Une première étude utilisant des marqueurs génétiques et un ensemble varié de chats de races a été réalisée. Puis dans un second temps, une étude de séquençage ciblé de l'ADN de chats de race Nebelung a permis de mettre en évidence la mutation du gène *FGF5* à l'origine du phénotype « poil long » chez le Nebelung.

L'étude de structure de population a mis en évidence l'appartenance des chats de race Bleu Russe et des chats de race Nebelung à un même groupe génétiquement homogène. Cette proximité génétique était assez forte pour ne pas s'estomper lors d'analyses plus fines. L'analyse était elle-même cohérente avec la littérature scientifique publiée pour les autres races incluses dans notre étude.

D'autre part nous avons identifié que la mutation à l'origine du phénotype « poil long » chez les chats de race Nebelung était la même pour tous les individus testés de notre cohorte, quelles que soient leurs origines : descendants uniquement des fondateurs américains ou descendants de chats de race Bleu Russe. Le phénotype « poil long » chez les chats de race Nebelung testés était dû à une mutation de l'exon 3 du gène *FGF5* pour laquelle l'adénine est substituée par une cytosine au niveau de la 475^{ème} paire de bases. Cette mutation partagée par plusieurs autres races de chats n'a cependant pas permis de remonter à l'origine de l'apparition du phénotype « poil long » chez les chats de race Nebelung.

Du fait de la mise en évidence de leur homogénéité génétique, notre étude nous amène à penser que les chats de race Bleu Russe et ceux de race Nebelung devraient plutôt être considérés comme deux variétés d'une même race plutôt que comme deux races distinctes.

BIBLIOGRAPHIE

- ABITBOL M. (2010). *Document de cours de Génétique Moléculaire*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de biologie moléculaire et génétique précliniques et paracliniques, 186 p.
- ANTAGENE. Antagene – Test AND chien et chat. [en ligne]. [<http://www.antagene.com/fr>] (consulté le 24/07/2014)
- ARMITAGE PL, CLUTTON-BROCK J. (1981). A Radiological and Histological Investigation into the Mummification of Cats from Ancient Egypt. *J. Archaeol. Sci. Lond.*, **8**, 185-196.
- ASSOCIATION INTERNATIONALE DU CHAT RUSSE. Chats Russe. [en ligne]. [<http://chatsrusse.com/>] (consulté le 03/12/2014)
- BEAUMONT MA, RANNALA B. (2004). The Bayesian revolution in genetics. *Nat. Rev. Genet.*, **5**, 251-261.
- BESSA I, PINHEIRO I, MATOLA M, DZAMA K, ALEXANDRINO AR and P. (2009). Genetic diversity and relationships among indigenous Mozambican cattle breeds. *S. Afr. J. Anim. Sci.*, **39**, 61-72.
- BOEKSCHOTEN GJ, SONDAAR PY. (1972). *On the Fossil Mammalia of Cyprus*. North-Holland, Publishing Company, 33 p.
- BREASTED JH. (1916). *Ancient times, a history of the early world*. Boston, New York, Ginn and company, 878 p.
- CFA. The Cat Fanciers' Association – The World's Largest Registry for Pedigreed Cats. [en ligne]. [<http://www.cfainc.org/>] (consulté le 15/11/2014)
- CLUB FRANÇAIS DU BLEU RUSSE. Club Français du Bleu Russe - Accueil. [en ligne]. [<http://www.clubdoubleurusse.org/>] (consulté le 03/12/2014)
- CLUTTON-BROCK J. (1999). *A natural history of domesticated mammals*. 2nd ed. Cambridge London, Cambridge University Press The Natural history museum, 238 p.
- COLLECTIF (2000). *L'atlas du chat*. Issy-les-Moulineaux, Atlas, 319 p.
- COLLECTIF (2014). *Le Petit Larousse Illustré*, Edition 2015 Paris, Larousse, 2048 p.
- CORANDER J, WALDMANN P, MARTTINEN P, SILLANPÄÄ MJ. (2004). BAPS 2: enhanced possibilities for the analysis of genetic population structure. *Bioinforma. Oxf. Engl.*, **20**, 2363-2369.
- CORANDER J, WALDMANN P, SILLANPÄÄ MJ. (2003). Bayesian analysis of genetic differentiation between populations. *Genetics*. **163**, 367-374.
- CROW JF. (1988). Eighty years ago: the beginnings of population genetics. *Genetics*, **119**, 473-476.
- DAWSON KJ, BELKHIR K. (2001). A Bayesian approach to the identification of panmictic populations and the assignment of individuals. *Genet. Res.*, **78**, 59-77.
- Décret n°69-667 du 14 juin 1969 relatif à l'amélioration génétique du cheptel*, 69-667. 1969,.

- DRISCOLL CA, CLUTTON-BROCK J, KITCHENER AC, O'BRIEN SJ. (2009a). The Taming of the cat. Genetic and archaeological findings hint that wildcats became housecats earlier and in a different place than previously thought. *Sci. Am.*, **300**, 68-75.
- DRISCOLL CA, MACDONALD DW, O'BRIEN SJ. (2009b). From wild animals to domestic pets, an evolutionary view of domestication. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **106 Suppl 1**, 9971-9978.
- DRISCOLL CA, MENOTTI-RAYMOND M, ROCA AL, HUPE K, JOHNSON WE, GEFFEN E, *et al.* (2007). The Near Eastern origin of cat domestication. *Science*, **317**, 519-523.
- DRÖGEMÜLLER C, RÜFENACHT S, WICHERT B, LEEB T. (2007). Mutations within the FGF5 gene are associated with hair length in cats. *Anim. Genet.*, **38**, 218-221.
- FALUSH D, STEPHENS M, PRITCHARD JK. (2003). Inference of population structure using multilocus genotype data: linked loci and correlated allele frequencies. *Genetics*, **164**, 1567-1587.
- FIFE. Fédération Internationale Féline :: Introduction to the FIFe. [en ligne]. [<http://fifeweb.org/>] (consulté le 15/11/2014)
- GANDOLFI B, OUTERBRIDGE CA, BERESFORD LG, MYERS JA, PIMENTEL M, ALHADDAD H, *et al.* (2010). The naked truth: Sphynx and Devon Rex cat breed mutations in KRT71. *Mamm. Genome Off. J. Int. Mamm. Genome Soc.*, **21**, 509-515.
- GAO X, STARMER J. (2007). Human population structure detection via multilocus genotype clustering. *BMC Genet.*, **8**, 34.
- GCCF. GCCF Online > Home [en ligne]. [<http://www.gccfcats.org/>] (consulté le 15/11/2014)
- GOLDFARB M. (1990). The fibroblast growth factor family. *Cell Growth Differ. Mol. Biol. J. Am. Assoc. Cancer Res.*, **1**, 439-445.
- GUILLOT G, ESTOUP A, MORTIER F, COSSON JF. (2005). A spatial statistical model for landscape genetics. *Genetics*, **170**, 1261-1280
- HARDY GH. (1908). Mendelian Proportions in a mixed population. *Science*, **28**, 49-50.
- HÉBERT JM, ROSENQUIST T, GÖTZ J, MARTIN GR. (1994). FGF5 as a regulator of the hair growth cycle: evidence from targeted and spontaneous mutations. *Cell*, **78**, 1017-1025.
- HOUSLEY DJE, VENTA PJ. (2006). The long and the short of it: evidence that FGF5 is a major determinant of canine « hair »-itability. *Anim. Genet.*, **37**, 309-315.
- HUBISZ MJ, FALUSH D, STEPHENS M, PRITCHARD JK. (2009). Inferring weak population structure with the assistance of sample group information. *Mol. Ecol. Resour.*, **9**, 1322-1332.
- HUELSENBECK JP, ANDOLFATTO P. (2007). Inference of population structure under a Dirichlet process model. *Genetics*, **175**, 1787-1802.
- HU Y, HU S, WANG W, WU X, MARSHALL FB, CHEN X, *et al.* (2014). Earliest evidence for commensal processes of cat domestication. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **111**, 116-120.
- IUCN. The IUCN Red List. Of Threatened Species [en ligne]. [<http://www.iucnredlist.org/>] (consulté le 06/08/2014)

- KAPLAN J-C, DELPECH M. (1993). *Biologie moléculaire et médecine*, 2nde ed Paris, Flammarion médecine-sciences, 790 p.
- KEHLER JS, DAVID VA, SCHÄFFER AA, BAJEMA K, EIZIRIK E, RYUGO DK, *et al.* (2007). Four independent mutations in the feline fibroblast growth factor 5 gene determine the long-haired phenotype in domestic cats. *J. Hered.*, **98**, 555-566.
- LECIS R, PIERPAOLI M, BIRÒ ZS, SZEMETHY L, RAGNI B, VERCILLO F, *et al.* (2006). Bayesian analyses of admixture in wild and domestic cats (*Felis silvestris*) using linked microsatellite loci. *Mol. Ecol.*, **15**, 119-131.
- LINNÉ C (1744). von *Systema naturae, in quo proponuntur naturae regna tria secundum classes, ordines, genera et species*, 4th ed. Paris, sumptibus M.-A. David, 109p.
- LINSEELE V, VAN NEER W, HENDRICKX S. (2007). Evidence for early cat taming in Egypt. *J. Archaeol. Sci.*, **34**, 2081-2090.
- LIPINSKI MJ, FROENICKE L, BAYSAC KC, BILLINGS NC, LEUTENEGGER CM, LEVY AM, *et al.* (2008). The ascent of cat breeds: genetic evaluations of breeds and worldwide random-bred populations. *Genomics*, **91**, 12-21.
- Loi n°66-1005 du 28 décembre 1966 sur l'Élevage*, 66-1005. 1966.,
- LOOF. LOOF – Actualités. [en ligne]. [<http://www.loof.asso.fr/>] (consulté le 15/11/2014)
- MELLANBY RJ, OGDEN R, CLEMENTS DN, FRENCH AT, GOW AG, POWELL R, *et al.* (2013). Population structure and genetic heterogeneity in popular dog breeds in the UK. *Vet. J. Lond. Engl.*, **196**, 92-97.
- MENDEL G. (1866). Versuche über Pflanzenhybriden. *Verhn. Ver Brünn.*, **4**, 3-47.
- MENOTTI-RAYMOND M, DAVID VA, PFLUEGER SM, LINDBLAD-TOH K, WADE CM, O'BRIEN SJ, *et al.* (2008). Patterns of molecular genetic variation among cat breeds. *Genomics*, **91**, 1-11.
- MURPHY WJ, EIZIRIK E, JOHNSON WE, ZHANG YP, RYDER OA, O'BRIEN SJ. (2001a). Molecular phylogenetics and the origins of placental mammals. *Nature*, **409**, 614-618.
- MURPHY WJ, EIZIRIK E, O'BRIEN SJ, MADSEN O, SCALLY M, DOUADY CJ, *et al.* (2001b). Resolution of the early placental mammal radiation using Bayesian phylogenetics. *Science*, **294**, 2348-2351.
- O'BRIEN SJ, JOHNSON W, DRISCOLL C, PONTIUS J, PECON-SLATTERY J, MENOTTI-RAYMOND M. (2008). State of cat genomics. *Trends Genet. TIG*, **24**, 268-279.
- O'BRIEN SJ, JOHNSON WE. (2005). Big cat genomics. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, **6**, 407-429.
- OZAWA K, SUZUKI S, ASADA M, TOMOOKA Y, LI AJ, YONEDA A, *et al.* (1998). An alternatively spliced fibroblast growth factor (FGF)-5 mRNA is abundant in brain and translates into a partial agonist/antagonist for FGF-5 neurotrophic activity. *J. Biol. Chem.*, **273**, 29262-29271.
- PARAGON B-M, VAISSAIRE J-P, COLLECTIF. (2003). *Encyclopédie du Chat*. Paris, Aniwa Publishing, 447 p.
- PARKER HG. (2012). Genomic analyses of modern dog breeds. *Mamm. Genome Off. J. Int. Mamm. Genome Soc.*, **23**, 19-27.

- PARKER HG, KIM LV, SUTTER NB, CARLSON S, LORENTZEN TD, MALEK TB, *et al.* (2004). Genetic Structure of the Purebred Domestic Dog. *Science*, **304**, 1160-1164.
- POCOCK RI. (1951). *Catalogue of the Genus Felis*. Norwich, Jarrold and Sons LTD, 212 p.
- PONTIUS JU, MULLIKIN JC, SMITH DR, LINDBLAD-TOH K, GNERRE S, CLAMP M, *et al.* (2007). Initial sequence and comparative analysis of the cat genome. *Genome Res.*, **17**, 1675-1689.
- PRICE AL, PATTERSON NJ, PLENGE RM, WEINBLATT ME, SHADICK NA, REICH D. (2006). Principal components analysis corrects for stratification in genome-wide association studies. *Nat. Genet.*, **38**, 904-909.
- PRICE EO. (2002). *Animal Domestication and Behavior*. Wallingford, CABI, 328 p.
- PRITCHARD JK, ROSENBERG NA. (1999). Use of Unlinked Genetic Markers to Detect Population Stratification in Association Studies. *Am. J. Hum. Genet.*, **65**, 220-228.
- PRITCHARD JK, STEPHENS M, DONNELLY P. (2000). Inference of population structure using multilocus genotype data. *Genetics*, **155**, 945-959.
- RODRÍGUEZ-RAMILO ST, TORO MA, FERNÁNDEZ J. (2009). Assessing population genetic structure via the maximisation of genetic distance. *Genet. Sel. Evol. GSE*, **41**, 49.
- RODRÍGUEZ-RAMILO ST, TORO MA, WANG J, FERNÁNDEZ J. (2014). Improving the inference of population genetic structure in the presence of related individuals. *Genet. Res.*, **96**, e003.
- ROUSSELET-BLANC P. (2009). *Larousse du chat et du chaton : races, soins, comportements*. Paris, Larousse, 288 p.
- SCHNEIDER MR, SCHMIDT-ULLRICH R, PAUS R. (2009). The hair follicle as a dynamic miniorgan. *Curr. Biol. CB*, **19**, R132-142.
- SUNQUIST M, SUNQUIST F. (2002). *Wild Cats of the World*. Chicago and London, University of Chicago Press, 452 p.
- SUZUKI S, OTA Y, OZAWA K, IMAMURA T. (2000). Dual-mode regulation of hair growth cycle by two Fgf-5 gene products. *J. Invest. Dermatol.*, **114**, 456-463.
- TANNO K-I, WILLCOX G. (2006). How fast was wild wheat domesticated? *Science*, **311**, 1886.
- TICA. Welcome to TICA. [en ligne]. [<http://www.tica.org/>] (consulté le 15/11/2014)
- VELLA CM, BA LMSB, MCGONAGLE JJ, VMD TWS. (1999). *Robinson's Genetics for Cat Breeders and Veterinarians*, 4th ed. Oxford and Boston, Butterworth-Heinemann, 272 p.
- VIGNE J-D, BRIOIS F, ZAZZO A, WILLCOX G, CUCCHI T, THIÉBAULT S, *et al.* (2012). First wave of cultivators spread to Cyprus at least 10,600 y ago. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **109**, 8445-8449.
- VIGNE J-D, GUILAINE J, DEBUE K, HAYE L, GÉRARD P. (2004). Early taming of the cat in Cyprus. *Science*, **304**, 259.

- WAPLES RS, GAGGIOTTI O. (2006). What is a population? An empirical evaluation of some genetic methods for identifying the number of gene pools and their degree of connectivity. *Mol. Ecol.*, **15**, 1419-1439.
- WEINBERG W. (1908). Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen. *Jahresh. Ver Vaterl Naturkd Württ.*, **64**, 368-382.
- WIGGINTON JE, CUTLER DJ, ABECASIS GR. (2005). A Note on Exact Tests of Hardy-Weinberg Equilibrium. *Am. J. Hum. Genet.*, **76**, 887-893.

GLOSSAIRE

Adapté de Abitbol, 2010 ; Kaplan et Delpech, 1993

Allèles : Versions alternatives d'un même gène différant par leurs séquences nucléotidiques

Autosome : Tous les chromosomes qui ne sont pas des chromosomes sexuels

Génotype : Constitution génétique d'un individu

Hétérozygote : État où les deux locus homologues d'une même paire chromosomique portent chacun un allèle différent

Homozygote : État où les deux chromosomes d'une même paire chromosomique portent le même allèle

Locus : Localisation chromosomique unique définissant la position d'un gène ou d'une séquence d'ADN

Microsatellite : (=STR = *Short Tandem Repeat*) Segment d'ADN contenant des répétitions successives de courts motifs de quelques nucléotides, utilisé comme marqueur moléculaire

Nucléotide : Élément de base de l'ADN

Population diploïde : Population où chaque individu est porteur d'un jeu de chromosomes où chaque autosome est en double exemplaire et comportant deux chromosomes sexuels

Reproduction panmictique : Reproduction où les gamètes se rencontrent au hasard et où les individus choisissent leur partenaire au hasard

RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) : Marqueur moléculaire défini par un couple enzyme de restriction-sonde. Son polymorphisme est dû à la longueur des fragments découpés par l'enzyme de restriction

SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) : Marqueur moléculaire dont le polymorphisme consiste en une variation d'un seul nucléotide

ANNEXES

**Annexe I. Séquence nucléotidique sauvage du gène *FGF5* du chat domestique
extraite de la base de données Ensembl
(les amorces de PCR choisies sont surlignées en vert, les quatre zones de
mutation sont surlignées en violet)**

5' sequence en amont

.....tactggcggtataaatatcccagttcctgcgccgagatccattcgagtggcctctctctctccct
ccctctctccccgaggctatgtccaccgggtcggcgagggggggcagcgcagaggcacgcagccgcgccccgctacggagc
ccagaaccaacctacaagatgcacttagaacccccgcggtggaaga

EXON 1 ENSFCAE00000275876 (140,097,233-140,096,873)

ATGAGCTTGTCTCCTTCTCCTCCTCCTCCTCAGCCACCTAATCCTCAGCGCCTG
GGCTCACGGGGAGAAGCACCTCGCCCCAAAGGGCAACCCGGACCCGCAGCCAC
CGGTTCGGAACCCGGCGGG **CGCCAGCAGCAGTAGGAG** CAGCAGGGGGCACGACGTC
TTCCTCTTCTCCTCCGTCTCCTCCTCCACTCGGCTTCTCTGGGCAACCAAGGAA
GCGGCTTGGAGCAGAGCAGTTTCCAGTGGAGCCCCTCGGGGCGCCGGACCGGCA
GCCTCTACTGCAGAGTGGGCATCGGTTTCCATCTGCAGATCTACCCGGATGGCAA
AGTCAATGGCTCCCATGAAGCCAATA **T**GTAA

Intron 1-2 (140,096,872-140,089,275)

gtaagttgctcgcctcctgcaaaagcgcgtcctaagcgggcgatggggggattcgggagggacagaggctattccctggcccaga
ggcgcacctccggagccctggctcctggga **ctcagctgfcctcggaa** ccgcggggcggttggtgaaggtgcatctacatggc
gcgcacacgcgcaccctctgtgggta.....ttgtattttaaatgaacactgactgctaggcttttcttttaacataatgaa
tggtatggaaaataaggatgtaaaactgttttttttaaatcaaaactataaagaatgaaaagaatctgtgtaggaatttaattcttcacaat
ggtatatagaggagtctgtg **tttattttgggatttctgtcatcct** ag

EXON 2 ENSFCAE00000229292 (140,089,274-140,089,171)

GTATTTTGGAAATATTTGCTGTGTCTCAGGGGATTGTAGGAATA **C**GAGGAGTTTT
CAGCAACAAATTTTTAGCGATGTCAAAAAAAGGAAAACCTCCATGCAAGT

Intron 2-3 (140,089,170-140,077,564)

gtaagtagaaccactttatgtttgtcaaggtgttacggagatttcacattgtagaatggaatgaagtgattttctac **attgtagagggaca**
atttgcttagaggacttaattgtgtgtgtgtgtgtgttttaattatacatatttaaccaaggtgattgtacatgttgttgaagtaaccattt
atatttatt.....ctctgtctctcactaaataaaaaaaaaaaaaaacttaaaaaaaaaaaggccaatatgtctttacaag
agagaattggagg **aggaagtttccgctcagtg** gaaattttggtttcctttacagtataagacctattttattacatgctgaaaatattattact
atttacaagttttctttccccaccag

EXON 3 ENSFCAE00000233733 (140,077,563-140,077,216)

GCCAAATT **T**ACCGATGACTGCAAGTTCAGGGAGCGATTCCAAGAAAACAGCTAT
AATACCTATGCCTCAGCAATACACAGAACTGAGCCAGCAGGCCGGGAATGGTAT
GTGGCCCTCAACAAGAGAGGGAAAGCTAAGCGAGGCTGCAGCCC GCGGGTTAAA
CCCCAGCACATCTCTACCCACTTTCTGCCAAGATTCAAGCAGCTGGAGCAGCCAG
AACTTTCTTTCACGGTCACTGTTCTGAGAAGAAAAGCCACCCAGTCCTGTCAA

GCCAAAGGTTCCCCTTTCTGCACCTCGGAAAAGTCCCAACACCGTGAAGTACAGA
CTCAAATTTTCGCTTTGGATAA

3' séquence en aval

attcttcttggccttgagaaacctgccttcgctcaggagttccacgggtgtctttatggctctgaagaaaaacgtcggatacacct
gcagctacactccaccgtagtgaagtcagtcactggttcagcgcgactgaaacaaaactgtttctgataggaactgaactggaattct
tgtccaacatagga.....

Annexe II. Standard au LOOF du Russe et du Nebelung



RUSSE & NEBELUNG

TÊTE = 30 points

Forme = 10
Yeux = 10
Oreilles = 5
Encolure = 5

CORPS = 30 points

Torse = 15
Pattes = 5
Pieds = 5
Queue = 5

ROBE ET COULEUR = 40 points

Texture = 20
Couleur = 20

Robes reconnues

Russe : bleu, noir, blanc ;
Nebelung : bleu.
[Catégorie : traditionnelle
Division : solide
Couleurs : bleu, noir, blanc chez le
Russe ; bleu chez le *Nebelung*]

Mariages autorisés

Russe x *Russe*
Russe (bleu uniquement) x *Nebelung*
Nebelung x *Nebelung*

Introduction

L'origine du Russe est très discutée. D'après la théorie la plus vraisemblable, il viendrait des îles Archangel, dans la mer de Barents où, avant d'être apprécié comme chat de compagnie, il était chassé pour sa fourrure chaude et imperméable. Le Nebelung est la version à poils mi-longs du Russe. Timides, ce sont des chats qui apprécient d'être manipulés avec délicatesse lors des jugements.

Tête : Les contours de la tête sont formés par sept faces planes qui sont :

du dessus du crâne jusqu'au front ;
du front jusqu'au bout du nez, qui de profil forme une ligne droite ;
du bout du nez jusqu'à la pointe du menton ;
deux faces symétriques de chaque côté du museau ;
deux faces symétriques formées par les pommettes larges et hautes. Triangulaire quand elle est vue de face, la tête est particulièrement large au niveau des yeux.

Museau : Avec ses contours arrondis, par contre, le museau, plutôt court et sans pinch, prolonge le triangle de la tête. Les coins légèrement relevés de sa bouche lui donnent une expression douce, comme souriante.

Yeux : En forme de noix, les yeux sont assez grands et bien espacés l'un de l'autre. La couleur est du vert le plus intense possible chez les adultes.

Oreilles : Aussi hautes que larges à la base, elles sont espacées de la largeur d'une oreille. Recouvertes de poils courts et fins à l'extérieur, elles sont fournies de poils plus longs sur la moitié de la surface intérieure.

Encolure : Longue et fine, l'encolure apparaît plus lourde qu'elle ne l'est en réalité en raison de la densité de la fourrure.

Corps : De format foreign, le corps est long et élégant. Bien musclé et sans aucune lourdeur, il peut paraître plus robuste qu'il ne l'est en réalité,



en raison de la densité de la fourrure, surtout chez le Nebelung. L'ossature est fine et la musculature puissante.

Pattes : Longues et fines, les pattes sont en proportion avec le corps.

Pieds : Petits et relativement ronds.

Queue : Plutôt épaisse à la base, la queue est de longueur moyenne, allant jusqu'à la base des omoplates.

Russe : La queue va en s'affinant jusqu'à une extrémité effilée.

Nebelung : La queue est bien fournie.

Robe :

Russe : Courte, fine et douce, la robe est double et dense en raison de l'importance de son sous-poil.

Nebelung : de longueur moyenne, la fourrure est composée d'un sous-poil assez fin recouvert d'un poil de garde plus épais. Les mâles ont souvent une belle collerette qui est plus discrète chez les femelles. Des pantalons sont souhaitables ainsi que de légers « lynx tips » (plumets) à l'arrière des oreilles.

Couleur :

Bleu : robe d'un bleu uniforme et lumineux, avec une préférence pour les tonalités claires. L'extrémité des poils de garde présente une coloration

argentée qui donne à la fourrure un aspect brillant, comme saupoudré d'argent. La truffe est gris charbon et les coussinets lilas foncé.

Blanc : robe blanche avec des reflets argentés. La truffe et les coussinets sont roses.

Noir : robe brillante noir de jais jusqu'à la racine. La truffe et les coussinets sont noirs ou brun foncé.

Tolérances

La couleur des yeux est jaune vert chez les chatons.

Des marques tabby fantômes sont tolérées chez les chatons.

Des anneaux peuvent subsister assez longtemps à l'extrémité de la queue.

Nebelung : La longueur de la fourrure et la densité du sous-poil varient avec les saisons et une robe nettement plus courte en été ne doit pas être pénalisée en jugement.

Pénalités

Couleur des yeux imparfaitement verte chez les adultes.

Refus de tout titre

Médailillon ou taches blanches.

Yeux jaunes.

Type oriental ou cobby.

Fourrure plate.

Fautes et défauts généraux éliminatoires en exposition.

**RUSSIAN BLUE
and other colour Russian Short Hairs**

General Type Standard

The Russian is a cat of elegant foreign type without the exaggerated elongation of the Oriental. Its high ears, green almond-shaped eyes, angled profile and prominent whisker pads create a distinctive gentle expression which, together with its essential velvety double coat, gives the breed its unique charm.

Head - The wedge from tip of nose to eyes is short. The distance from eyes to ears should be equal to or slightly longer than the wedge. The top of the head should appear flat between the ears. The whisker pads are prominent giving a broad end to the head. In profile the forehead should appear straight to the level of the upper edge of the eye. The profile from here to the tip of the nose has such a shallow concave curve that it appears virtually straight. This creates a distinctive angle level with the upper edge of the eye. There must be no stop, break or nose bump, nor must there be a straight profile from top of head to nose tip. The tip of the chin should line up with the tip of the nose in the same vertical plane. The chin should be strong and deep with a level bite. The back of the head should not fall away. In kittens the top of the head may appear more rounded and the profile angle may not be as well developed.

Ears - Large and pointed, wide at the base and set vertically to the head. The ear placement is such that the outer line of the ears continues the line of the upper part of the face, although in mature males with jowls this will be less apparent. There should be little inside hair.

Eyes - Vivid green set rather wide apart, almond in shape with a slight upward slant, not small and deep set. In kittens allowance should be made for eye colour.

Body - Long and graceful in outline and carriage. Medium strong bone, well muscled. Cobby or heavy build undesirable. The females may be slightly smaller than the males but should also be well muscled.

Legs and Feet - Long legs. Feet small and oval.

Tail - Moderately long and in proportion to the body. Tapering, neither blunt-ended nor whip.

Coat - The coat is double with a very dense undercoat and stands away from the body: the whole coat is very fine, short and soft with no harsh feel to it, very different in texture from any other breed and the truest criterion of the Russian.

Condition and Temperament - In the Russian the condition and temperament of the cat are important considerations.

Note: We are looking for an even-tempered cat and it is hoped that Judges will distinguish between a balanced but temporarily upset or frightened cat and a cat with extreme or aggressive temperament. The latter is most undesirable in the breed and should not be encouraged.

SCALE OF POINTS

Head and Ears	20
Eyes	15
Body, Legs and Tail	20
Coat	30
Colour	15
Total	100

Withhold all Awards for:

1. Extreme aggressive temperament

Withhold Certificates or First Prizes in Kitten Open Classes for:

1. Flat coat
2. Oriental body, head type or ear set.
3. Cobby or British type
4. White anywhere in Blues and Blacks
5. Any colour other than white anywhere in Whites except on the head of kittens
6. Incorrect eye colour in adults
7. Weak chin and/or uneven bite
8. Any defect as listed in the preface to the GCCF SOP booklet

RUSSIAN BLUE (16a)

Colour - Clear blue and even throughout with a distinct silvery sheen. Medium blue is preferred. The coat must be blue to the roots, which may be fractionally lighter in tone, and the hairs must show no banding or silver tipping although there may be absence of pigment at the tip. In maturity the coat should be free from tabby markings or shading, although ghost markings may show in kittens.

Nose Leather and Paw Pads - Nose leather blue. Paw pads blue but not necessarily as blue as nose leather. Pinkish lavender pads acceptable in kittens.

RUSSIAN WHITE (16a14c) (Intermediate from 26.4.12)

Colour - Pure white with no tinge of yellow. Dark mark on head permissible in kittens. Nose Leather and Paw Pads - Pink.

RUSSIAN BLACK (16a15) (Intermediate from 26.4.12)

Colour - Jet black and sound to the roots. Slight rusty tinge allowed in kittens but not in adults. Nose Leather and Paw Pads – Black.

Annexe IV. Standard GCCF du Nebelung

GENERAL TYPE STANDARD

The Nebelung is literally a “creature of the mist”, an elegant cat of foreign type with a semi-longhair coat of soft, silky texture in an attractive, medium blue with a silvery sheen. Shy in temperament, Nebelung need quiet, gentle handling. It is better to stand them on the table to assess their type and coat.

HEAD – A modified wedge with width at eye level. The wedge is medium with a flat plane between the ears. The cheekbones are high and broad. The forehead appears flat with a convex angle at the brow. The profile is straight from the brow to the nose tip. There should be depth to the chin. The whisker pads are prominent and the chin firm. The neck should be long and slender; it may seem heavier than it actually is because of the density of the small ruff.

EARS – The ears are as wide at the base as they are tall and set an ear width apart and fairly tall. They appear pointed. The outside is covered with short, fine hair and the inside sparsely furnished.

EYES – The eyes are rather large, almond shaped and set wide apart. The eye colour in adults should be green, as vivid as possible. Eye colour can be yellow in kittens. A Nebelung should have a soft, gentle expression.

BODY – The body should be long and elegant with foreign type. It should feel firm, lithe and muscular but not appear coarse.

LEGS AND PAWS – The legs should be long, slender and elegant with neat, rounded paws.

TAIL – The tail is rather thick at the base, tapering and well-furnished to form a brush. It should be long enough to reach the shoulder blades. Tail rings can take some time to disappear.

COAT – The coat is semi-long, with a fine undercoat covered with thicker guard hairs; it is dense but soft and silky to the touch. Males may have a more developed ruff than females. Breeches are desirable as are ear tufts. Feathering behind the ears of a lighter shade of blue is desirable. The toes should be tufted. The length of coat and density of undercoat can vary with the seasons and a shorter, less dense coat should not be penalised in the summer. Adult coats may take up to two years to fully develop.

COLOUR – An even, clear, medium blue although there could be ghost tabby markings in kittens. The guard hairs should be tipped with silver giving the overall appearance of light silver dusting. The nose leather and paw pads should be blue (pinkish lavender acceptable in kittens). Ghost tabby markings may be apparent in kittens.

CONDITION AND TEMPERAMENT – The condition and temperament of the Nebelung is an important consideration.

SCALE OF POINTS

Head shape and ears 20 points

Eye shape and colour 10 points

Body 20 points

Legs and Paws 5 points

Tail 5 points

Coat Texture and Length 20 points

Coat Colour 20 points

Total 100 points

Withhold all Awards for :

1. Extreme, aggressive temperament
2. White spots or lockets.

Withhold Certificates, or First Prizes in Kitten Breed Classes for :

1. Incorrect eye colour in adults
2. Oriental type
3. British or cobby type
4. Flat coat lacking density, particularly in Winter
5. Any defect as listed in the preface to this SOP Booklet

Annexe V. Standard TICA du Bleu Russe

RUSSIAN BLUE (RB)	
HEAD	33 points
Shape	15
Ears	5
Eyes	10
Neck	3
BODY	27 points
Torso	15
Tail	5
Legs	5
Feet	2
COAT/COLOR/PATTERN	40 points
Color	20
Texture	20
CATEGORY:	Traditional.
DIVISION:	Solid.
COLOR:	Blue ONLY.
PERMISSIBLE OUTCROSSES:	None.
HEAD:	
<u>Shape:</u>	Modified Wedge with seven flat planes. The seven flat planes are: A vertical line from the tip of the nose to the bottom of the chin. The profile from the tip of the nose to the forehead. The flat top head from the front of the forehead back. Two planes in the muzzle (one on each side). Two planes formed by the high, wide cheekbones (one on each side).
<u>Profile:</u>	Straight nose and flat forehead forming two planes.
<u>Muzzle:</u>	Medium length.
<u>Muzzle Break:</u>	None.
<u>Skull:</u>	Top flat and narrow; forehead high.
<u>Chin:</u>	Flat vertical plane from tip of nose to bottom of chin.
<u>Ears:</u>	Almost as wide at base as tall; appear pointed; slightly rounded tips. Rather large, set far apart, as much on the side as top of head. The outside covered with short, fine hair and furnishings cover approximately ½ inside ear.
<u>Eyes:</u>	Rather large, almost round, just oval enough to show oriental slant. Set far apart. Color is green in adults, with kittens changing from yellow to green.
<u>Neck:</u>	Long, (but may appear shorter due to dense fur) and slender.
BODY:	
<u>Torso:</u>	Foreign.
<u>Size:</u>	Males proportionally larger than females.
<u>Length:</u>	Long.
<u>Boning:</u>	Fine. Note: Cat will appear to be chunkier due to density of coat. Fine bones do not mean a small cat.
<u>Musculature:</u>	Lithe, slender. Having solid weight, not excessive bulk.
<u>Legs:</u>	Long, fine-boned, firm and lithe.
<u>Feet:</u>	Well-rounded, small, appears to stand and walk on tiptoe.
<u>Tail:</u>	Long, straight, tapering from a rather thick base to slender tip.
COAT TEXTURE:	
<u>Length:</u>	Short.
<u>Texture:</u>	Fine, soft, silky.
<u>Density:</u>	Dense, plush double coat.

Revised 05/01/04

Russian Blue Breed Standard, 05/01/2004

COLOR:	Even bright blue throughout. Deeper tipping preferred making the cat appear lighter in color. Guard hairs tipped with silver, with the deeper tipping preferred. This silver tipping is not due to the action of the Inhibitor (silver) gene. Ghost tabby markings permitted on kittens.
PENALIZE:	Weak chin, eye color not completely green. Full penalty for eyes with no green.
WITHHOLD ALL AWARDS (WW):	Any white spots or lockets.
GENERAL DESCRIPTION:	The Russian Blue is a distinctively elegant cat of foreign bodytype with an angular, modified wedge-shaped head consisting of seven flat planes. The slightly upturned corners of the mouth give a sweet smiling facial expression. Its most outstanding characteristic is its double coat: Short, silky and upstanding. Of a medium blue color with silver tipping of the guard hairs, the coat reflects light, giving a silvery sheen to the fur. Silver-tipped guard hairs should contrast against solid blue ground color when the hair is stroked against the grain. The coat is an even bright blue throughout, with deeper tipping preferred making the cat appear lighter in color. Ghost tabby markings permitted on kittens. The nose leather is charcoal gray; paw pads rose flesh pink. The eyes are as vividly green as possible at maturity. Russian Blue kitten eyes change rapidly through yellow to green. By 4 months, a green ring should appear around the pupil. Cats whose eyes are not completely vivid green should be penalized, the amount determined by the quantity and vividness of green as well as by the age of the cat. No green in eyes—full penalty. Russian Blues are gentle and shy, with soft, sweet voices.
	▼▼▼▼▼
	<i>Temperament must be unchallenging; any sign of definite challenge shall disqualify. The cat may exhibit fear, seek to flee, or generally complain aloud but may not threaten to harm. In accordance with Show Rules, ARTICLE SIXTEEN, the following shall be considered mandatory disqualifications: a cat that bites (216.9), a cat showing evidence of intent to deceive (216.10), adult whole male cats not having two descended testicles (216.11), cats with all or part of the tail missing, except as authorized by a Board approved standard (216.12.1), cats with more than five toes on each front foot and four toes on each back foot, unless proved the result of an injury or as authorized by a Board approved standard (216.12.2), visible or invisible tail faults if Board approved standard requires disqualification (216.12.4), crossed eyes if Board approved standard requires disqualification (216.12.5), total blindness (216.12.6), markedly smaller size, not in keeping with the breed (216.12.9), and depression of the sternum or unusually small diameter of the rib cage itself (216.12.11.1). See Show Rules, ARTICLE SIXTEEN for more comprehensive rules governing penalties and disqualifications.</i>

Revised 05/01/04

Russian Blue Breed Standard, 05/01/2004

Annexe VI. Standard TICA du Nebelung

NEBELUNG (NB)	
HEAD 30 points	
Shape 3	<u>Ears</u> : Large and pointed, set to continue the modified wedge.
Eyes 5	<u>Chin</u> : Straight line from the tip of the nose to the tip of the chin.
Ears 5	<u>Muzzle</u> : Medium length. Puffy whisker pads, which may give a pouty look in females. Allowance to be made for jowls in the stud cat. Nose pad is charcoal gray.
Chin 2	<u>Profile</u> : The forehead should appear straight to the level of the upper edge of the eye. The profile from here to the tip of the nose has such a shallow concave curve that it appears virtually straight. This creates a distinctive angle level with the upper edge of the eye. There must be no stop, break or nose bump, nor must there be a straight profile from the top of the head to nose tip. A straight line is seen from tip of the nose to the tip of the chin. These lines may be obscured by longer hair.
Muzzle 3	<u>Neck</u> : Long, gracefully slender, but may appear shorter because of dense fur.
Profile 10	BODY :
Neck 2	<u>Torso</u> : Should appear well-proportioned and athletic, semi foreign in type. The overall body structure is long and graceful with medium boning. The cat should appear neither rangy and leggy, nor cobby and short. Males are proportionately larger than females. Proportion and general balance is to be desired more than mere size.
BODY 35 points	<u>Legs</u> : Long with medium boning.
Torso 5	<u>Feet</u> : Medium-sized, well-rounded ovals with generous tufting between the toes. Appears to stand and walk on balls of feet.
Legs 5	<u>Tail</u> : Hair must be longer than on body. Length is in balance with the length of the body. Ideally, at least equal to the body length from rump to shoulder blades.
Feet 5	
Tail 10	
Boning 5	
Musculature 5	
COAT/COLOR/PATTERN 35 points	
Length 15	
Texture 5	
Pattern/Color 15	
CATEGORY : Traditional.	
DIVISION : Solid.	
COLOR : Blue.	
PERMISSIBLE OUTCROSSES : Russian Blue.	
HEAD :	
<u>Shape</u> : Modified wedge in good proportion to the body. More pointed than rounded, although longer hair may give a rounded look.	
<u>Eyes</u> : Very slightly oval, of medium size and widely spaced. Color: Green with yellow/green mixture allowed. In kittens, changing from yellow to green. Should show green halo around pupil by 8 months. As vividly green as possible at maturity, which could be at 2 years or more. The more richness and depth of color, the better.	

Revised 05/01/04

Nebelung Breed Standard, 05/01/2004

<u>Musculature</u> : Athletic, not bulky, and proportioned to carry the body length and weight. Both males and females should be well-muscled.	and the eyes range in color from yellowish green to green. Size is medium and the body well-muscled. The coat is medium long on the body, longer on the tail, with lighter colored guard hairs. The overall appearance is long, sturdy and well muscled.
COAT/COLOR/PATTERN :	ALLOWANCES : Seasonal changes in coat length and texture. Ghost tabby markings permitted in kittens. In kittens and young adults: yellow eyes changing to green (green halo should be around pupil by 8 months). Allow for size differences between males and females. Jowling of mature males.
<u>Length</u> : Medium-long over the body with increasing length from the shoulder area to tail. Males may display a neck ruff, but females to a lesser extent. Fur is longer on the tail. Feathering behind the ears of a lighter shade of blue is desirable.	PENALIZE : Rangy or cobby body. Underweight, poor condition. Weak chin. Any white spots or lockets.
<u>Texture</u> : A soft two-layered coat, suitable for all weather, resistant to water. Outer coat is fine and silky, semi-long over the body, beginning at the shoulders, where the coat is slightly shorter. Pantaloon on hind legs. Allowance for seasonal changes: winter coat is denser, fuller, longer and softer. Summer coat is less dense and tends to drape over the body. Adult coats may take up to 2 years to fully develop.	
<u>Color</u> : Coat color is blue, sound to the roots, with a soft lustrous sheen. Silver tipping is desirable, but not mandatory. Often, silver tipping is only evident over the head and shoulders, since it is frequently covered by the outer coat on the rest of the body. Lighter shades of blue desirable but silver tipping may not be evident. Undercoat layer is very soft down, lighter blue in contrast to the guard hairs of the outer coat. May give appearance of being "shaded" when back brushed against the nap. Emphasis is to be on soundness of color, but not on individual hue. There should be no bias given to body color alone.	▼▼▼▼▼
GENERAL DESCRIPTION : The goal of Nebelung breeding program is to produce a blue cat with the same type as those imported from Russia in the nineteenth and early twentieth centuries and to combine this type with a thick shimmering coat of medium length. The body and tail are long, the ears large in proportion to the head	<i>Temperament must be unchallenging; any sign of definite challenge shall disqualify. The cat may exhibit fear, seek to flee, or generally complain aloud but may not threaten to harm. In accordance with Show Rules, ARTICLE SIXTEEN, the following shall be considered mandatory disqualifications: a cat that bites (216.9), a cat showing evidence of intent to deceive (216.10), adult whole male cats not having two descended testicles (216.11), cats with all or part of the tail missing, except as authorized by a board approved standard (216.12.1), cats with more than five toes on each front foot and four toes on each back foot, unless proved the result of an injury or as authorized by a Board approved standard (216.12.2), visible or invisible tail faults if Board approved standard requires disqualification (216.12.4), crossed eyes if Board approved standard requires disqualification (216.12.5), total blindness (216.12.6), markedly smaller size, not in keeping with the breed (216.12.9), and depression of the sternum or unusually small diameter of the rib cage itself (216.12.11.1). See Show Rules, ARTICLE SIXTEEN for more comprehensive rules governing penalties and disqualifications.</i>

Revised 05/01/04

Nebelung Breed Standard, 05/01/2004

Annexe VII. Standard CFA du Bleu Russe

Russian Blue

<h2>Russian Blue</h2> <p>POINT SCORE</p>		<p>NOSE: medium in length.</p> <p>CHIN: perpendicular with the end of the nose and with level under-chin. Neither receding nor excessively massive.</p> <p>BODY: fine boned, long, firm, and muscular; lithe and graceful in outline and carriage without being tubular in appearance.</p> <p>LEGS: long and fine boned.</p> <p>PAWS: small, slightly rounded. Toes: five in front and four behind.</p> <p>TAIL: long, but in proportion to the body. Tapering from a moderately thick base.</p> <p>COAT: short, dense, fine, and plush. Double coat stands out from body due to density. It has a distinct soft and silky feel.</p> <p>DISQUALIFY: kinked or abnormal tail. Locket or button. Incorrect number of toes. Any color other than blue. Long coat.</p> <p align="center">RUSSIAN BLUE COLOR</p> <p>COLOR: even bright blue throughout. Lighter shades of blue preferred. Guard hairs distinctly silver-tipped giving the cat a silvery sheen or lustrous appearance. A definite contrast should be noted between ground color and tipping. Free from tabby markings. Nose leather: slate grey. Paw pads: lavender pink or mauve. Eye color: vivid green.</p> <hr/> <p align="center"><i>The following information is for reference purposes only and not an official part of the CFA Show Standard.</i></p> <p align="center">Russian Blue Color Class Number</p> <table> <tr> <td>Blue</td> <td>0500</td> <td>0501</td> </tr> <tr> <td>AOV</td> <td>None</td> <td>None</td> </tr> </table> <p align="center">Russian Blue allowable outcross breeds: none.</p>	Blue	0500	0501	AOV	None	None
Blue	0500	0501						
AOV	None	None						
<p>HEAD and NECK 20</p> <p>BODY TYPE..... 20</p> <p>EYE SHAPE 5</p> <p>EARS..... 5</p> <p>COAT 20</p> <p>COLOR..... 20</p> <p>EYE COLOR 10</p> <p>GENERAL: the good show specimen has good physical condition, is firm in muscle tone, and alert.</p> <p>HEAD: smooth, medium wedge, neither long and tapering nor short and massive. Muzzle is blunt, and part of the total wedge, without exaggerated pinch or whisker break. Top of skull long and flat in profile, gently descending to slightly above the eyes, and continuing at a slight downward angle in a straight line to the tip of the nose. No nose break or stop. Length of top-head should be greater than length of nose. The face is broad across the eyes due to wide eye-set and thick fur.</p> <p>MUZZLE: smooth, flowing wedge without prominent whisker pads or whisker pinches.</p> <p>EARS: rather large and wide at the base. Tips more pointed than rounded. The skin of the ears is thin and translucent, with little inside furnishing. The outside of the ear is scantily covered with short, very fine hair, with leather showing through. Set far apart, as much on the side as on the top of the head.</p> <p>EYES: set wide apart. Aperture rounded in shape.</p> <p>NECK: long and slender, but appearing short due to thick fur and high placement of shoulder blades.</p>								

Annexe VIII. Standard FIFe du Bleu Russe

© FIFe

RUSSIAN BLUE / RUSSISCH BLAU / BLEU Russe

**RUSSIAN BLUE
RUSSISCH BLAU
BLEU Russe**

RUS

Head/ Kopf/ Tête	Shape/ Form/ Forme	Short wedge, skull long and flat. In profile forehead and nose form a convex angle at the same level as the eyebrows.	Kurzer Keil, langer und flacher Schädel. Im Profil bilden Stirn und Nase einen konvexen Winkel in Höhe der Augenbrauen.	Courte et cunéiforme, crâne long et plat, De profil, le front et le nez forment un angle convexe au niveau des sourcils.
	Forehead/ Stirn/ Front	Straight	Gerade	Droit
	Nose/ Nase/ Nez	Straight	Gerade	Droit
	Whisker pads/ Schnurrhaar- kissen/ Babines	Prominent	Stark betont	Proéminentes
	Chin/ Kinn/ Menton	Strong	Kräftig	Fort
Ears/ Ohren/ Oreilles	Shape/ Form/ Forme	Large and rather pointed, wide at the base. The skin of the ears is fine and transparent, the inside hardly covered with hair.	Groß und ziemlich spitz, weit am Ansatz. Die Haut der Ohren ist dünn und durchsichtig, die Innenseite kaum behaart.	Grandes et assez pointues, larges à la base. La peau des oreilles est fine et trans- parente, l'intérieur à peine couvert de poils.
	Placement/ Platzierung/ Emplacement	Set vertically to the head	Vertikal zum Kopf gesetzt	Placées verticalement sur le crâne
Eyes/ Augen/ Yeux	Shape/ Form/ Forme	Large and almond in shape; set wide apart	Groß und mandelförmig; weit auseinander gesetzt.	Grands, en forme d'amande, largement ecartés
	Colour/ Farbe/ Couleur	Vivid green	Lebhaft grün	Vert vif

Category III / Kategorie III / Catégorie III

RUS – 1

01.01.2014

Neck/ Hals/ Cou		Long and straight	Lang und gerade	Long et droit
Body/ Körper/ Corps	Structure/ Struktur	Long body, medium bone structure, but graceful in outline and carriage	Langer Körper, medium mittelstarker Knochenbau, jedoch graziöser Wuchs und Gesamteindruck	Corps long. L'ossature est moyenne, mais le port et la silhouette sont gracieux.
Legs/ Beine/ Membres		Fine and high	Fein und hoch	Fins et hauts
	Paws/ Pfoten/ Pattes	Small and oval	Klein und oval	Petites et ovales
Tail/ Schwanz/ Queue		Fairly long and tapering to a point	Ziemlich lang und spitz zulaufend	Relativement longue, s'effilant jusqu'à son extrémité
Coat/ Fell/ Fourrure	Structure/ Struktur	Short, dense and very fine; standing up like plush; soft and silky. Double coat. The texture and appearance of the coat is very different from those of any other breed.	Kurz dicht und sehr fein; plüschartig aufstehend, weich und seidig. Doppeltes Fell Die Textur und das Aussehen des Fells unterscheiden sich wesentlich von dem anderer Rassen.	courte, dense et très fine, dressée comme de la peluche; douce et soyeuse. Fourrure double. La texture et l'apparence de la fourrure sont très différentes de celles des autres races.
	Colour/ Farbe/ Couleur	Blue-grey, even and clear, with a distinct silver sheen. Medium blue-grey with a silver sheen preferred.	Blaugrau, gleichmäßig und rein, mit deutlichem Silberschimmer. Mittleres Blaugrau mit Silberschimmer wird bevorzugt.	Gris-bleu, unie et nette avec un reflet argenté distincte, la préférence allant au gris-bleu moyen avec un reflet argenté.
Nose leather/ Nasenspiegel/ Truffe		Blue-grey	Blaugrau	Gris-bleu
Paw pads/ Fußballen/ Coussinets		Dark lavender	Dunkel lavendel	Lavande foncé

Faults/ Fehler/ Fautes	General/ Allgemein/ Généralités	<ul style="list-style-type: none"> oriental type 	<ul style="list-style-type: none"> orientalischer Typ 	<ul style="list-style-type: none"> type oriental
	Head/ Kopf/ Tête	<ul style="list-style-type: none"> square head round head 	<ul style="list-style-type: none"> viereckiger Kopf runder Kopf 	<ul style="list-style-type: none"> carrée ronde
	Eyes/ Augen/ Yeux	<ul style="list-style-type: none"> round eyes yellowish tone in the eye colour 	<ul style="list-style-type: none"> runde Augen gelblicher Ton in der Augenfarbe 	<ul style="list-style-type: none"> ronds une nuance jaunâtre dans la couleur
	Body/ Körper/ Corps	<ul style="list-style-type: none"> cobby or thick set 	<ul style="list-style-type: none"> gedrungener oder dick gebauter Körper 	<ul style="list-style-type: none"> massif ou ramassé
	Tail/ Schwanz/ Queue	<ul style="list-style-type: none"> too broad at the base 	<ul style="list-style-type: none"> allzu breit am Ansatz 	<ul style="list-style-type: none"> trop épaisse à la base
	Coat/ Fell/ Fourrure	<ul style="list-style-type: none"> flat lying coat tabby markings, bars or shading ("ghost markings") all other colours than blue 	<ul style="list-style-type: none"> flach anliegendes Fell tabbymusterung, Streifen oder Schattierungen ("Geisterzeichnung") alle andere Farben als Blau 	<ul style="list-style-type: none"> couchée marques tabby, rayures ou marques fantômes toute autre couleur que bleue

SCALE OF POINTS / PUNKTESKALA / ÉCHELLE DES POINTS

Total				Points/ Punkte
				100
Head/ Kopf/ Tête	general shape, profile, nose, jaws and teeth, forehead, chin placement and shape of the ears	Allgemeine Form, Profil, Nase, Kiefer und Gebiß, Stirn, Kinn Platzierung und Form der Ohren	forme générale, profil, nez, mâchoires et denture, front, menton emplacement et forme des oreilles	25
Eyes/ Augen/ Yeux	shape and colour	Form und Farbe	forme et couleur	10
Body/ Körper/ Corps	shape, size, bone structure height of the legs and shape of the paws tail and its length	Körperbau, Größe, Knochenbau Höhe der Beine und Form der Pfoten Schwanz und Schwanzlänge	structure, taille, ossature hauteur des membres et forme des pattes longueur et forme de la queue	30
Coat/ Fell/ Fourrure	colour	Farbe	couleur	10
	quality and texture, length	Qualität und Textur, Länge	qualité et texture, longueur	20
Condition/ Kondition				5

Annexe IX. Exemples d'utilisations du logiciel Structure

(Bessa et al., 2009; Kanthaswamy et al., 2009; Lecis et al., 2006; Lipinski et al., 2008; Mellanby et al., 2013; Menotti-Raymond et al., 2008; Parker et al., 2004)

	Etude	Parker et al., 2004	Lecis et al., 2006	Menotti-Raymond et al., 2008	Lipinski et al., 2008	Bessa et al., 2009	Kanthaswamy et al., 2009	Mellanby et al., 2013
Echantillons étudiés	Espèce étudiée	chiens	chats	chats	chats	bovins	chiens	chiens
	Nombre d'individus	414	182	1040	1176	166	667	285
	Nombre de marqueurs	96	27	11	38	13	18	15
Paramètres de Structure	Nombre d'itérations d'initialisation	inconnu	10 000	50 000	10 000	100 000	10 000	100 000
	Nombre d'itérations de MCMC		100 000	100 000	1 000 000	100 000	10 000	500 000
	Nombre de répétitions globales		5	2 à 5	10	5	inconnu	3

Annexe X. Programmation du logiciel Structure lors de l'étude de structure de population

===== Parameter Set: pgm1 =====

Running Length

Length of Burnin Period: 10000
Number of MCMC Reps after Burnin: 100000

Ancestry Model Info

Use Admixture Model

- * Infer Alpha
- * Initial Value of ALPHA (Dirichlet Parameter for Degree of Admixture): 1.0
- * Use Same Alpha for all Populations
- * Use a Uniform Prior for Alpha
 - ** Maximum Value for Alpha: 10.0
 - ** SD of Proposal for Updating Alpha: 0.025

Frequency Model Info

Allele Frequencies are Correlated among Pops

- * Assume Different Values of Fst for Different Subpopulations
- * Prior Mean of Fst for Pops: 0.01
- * Prior SD of Fst for Pops: 0.05
- * Use Constant Lambda (Allele Frequencies Parameter)
- * Value of Lambda: 1.0

Advanced Options

Estimate the Probability of the Data Under the Model
Frequency of Metropolis update for Q: 10

Annexe XI. Fiche de renseignement et de consentement accompagnant les prélèvements de cellules buccales



**Recherches génétiques
chez le Chat**

Dans le cadre de recherches génétiques dans les différentes races félines, nous collectons des échantillons ADN de chats LOOF appartenant à toutes races.

- remplir le formulaire
 - joindre une photocopie du pedigree
 - joindre un prélèvement sanguin (**5ml de sang sur EDTA**, conservé et envoyé à **température ambiante**, dans une enveloppe protégée, en tarif **lettre simple** ou **colissimo**) ou à défaut **2 brossettes buccales** (qui peuvent être réalisées par vous-même et envoyées en lettre simple).
- Les docteurs vétérinaires de l'ENVA ainsi que tous les membres du projet **CHAT** s'engagent à respecter une totale confidentialité sur les informations transmises.
En cas de besoin, vous pouvez contacter le Dr. Marie Abitbol au 01-43-96-70-01
ou par mail : m.abitbol@vet-alfort.fr.

Identité du chat :

(Numéro de dossier ENVA si le chat a été reçu en consultation à l'ENVA : _____)

Nom : _____ Date de naissance : _____

Sexe : mâle femelle Race : _____ N° d'identification : _____

Coordonnées du vétérinaire : _____

Remarques éventuelles :

Vos coordonnées postales :

Adresse électronique :

Je consens à l'utilisation du prélèvement ADN (sang ou brossette) ou de tissu de mon chat décrit ci-dessus à des fins de recherche génétique.

- Le prélèvement pourra être utilisé par l'ENVA et ses laboratoires partenaires.
- L'identité du prélèvement restera confidentielle.

Lu et approuvé.

Date _____ Signature _____

Nous vous remercions d'envoyer cette fiche accompagnée du pedigree et du prélèvement au :

Dr Marie ABITBOL
UMR955 Génétique Fonctionnelle et Médicale
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,
7 Avenue du Général de Gaulle
94704 Maisons Alfort Cedex



3.B. Preparation of Buccal Swab Samples (Cat.# A51295)

Buccal Swab Sample Processing Capacity

The total yield of genomic DNA from buccal swab samples depends on the cellular material contained on the swabs. Each cartridge supplied in the Maxwell® 16 Buccal Swab LEV DNA Purification Kit is designed to purify genomic DNA from 1 or 2 buccal swabs.

Note: Customers have performed this protocol successfully with samples collected using Pur-Wraps Sterile Polyester Tipped Applicators, Puritan Medical Products Cat.# 25-806 1PD or Pur-Wraps Sterile Cotton Tipped Applicators, Puritan Medical Products Cat.# 25-806 1PC. We also recommend using Promega Microtubes, 1.5ml (Cat.# V1231) for sample preparation.

1. Collect samples with a standard buccal swab collection procedure.
2. Assemble a Clearing Column/microtube for each sample.
3. Cut the head off the applicator stick. Add dried swab head to the Clearing Column/microtube assembly.
4. In a separate tube, mix 300µl Lysis Buffer + 30µl Proteinase K for each sample.
5. Add 330µl of Lysis Buffer/Proteinase K to swab head in the Clearing Column/microtube assembly.
6. Close tube over the Clearing Column and vortex for 10 seconds.
Note: If using tubes other than the recommended Cat.# V1231, the tube may not close.
7. Incubate for 20 minutes at 56°C.
Note: Some flowthrough from the column may be observed in the microtube after incubation. This is normal.
8. Centrifuge the Clearing Column/microtube assembly with swab for 2 minutes at maximum speed.
9. Remove the Clearing Column with swab head and discard.
10. Add flowthrough to well #1 of the Maxwell® 16 LEV cartridge (see section 3.C for cartridge preparation).
11. Process using Maxwell® 16 in LEV Research Mode using the LEV Blood method (see Section 4).
12. Once the extraction is complete, remove and cap each elution tube. Store appropriately until use.



3.C. Maxwell® 16 Cartridge Preparation

1. Change gloves before handling cartridges, LEV Plungers and Elution Tubes. Place the cartridges to be used in the Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack (Cat.# A51251). Place each cartridge in the rack with the label side facing away from the Elution Tubes. Press down on the cartridge to snap it into position. Carefully peel back the seal so that all plastic comes off the top of the cartridge. Ensure that all sealing tape and any residual adhesive are removed before placing cartridges in the instrument.
2. Place one plunger into well #8 of each cartridge.
3. Place an empty Elution Tube into the Elution Tube position for each cartridge in the Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack. Add 50µl of Elution Buffer to the bottom of each Elution Tube.

Notes:

1. If you are processing fewer than 16 samples, center the cartridges on the platform.
2. Specimen or reagent spills on any part of the Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack should be cleaned with a detergent-water solution, followed by a bacteriocidal spray or wipe, then water. Do not use bleach on any instrument parts.



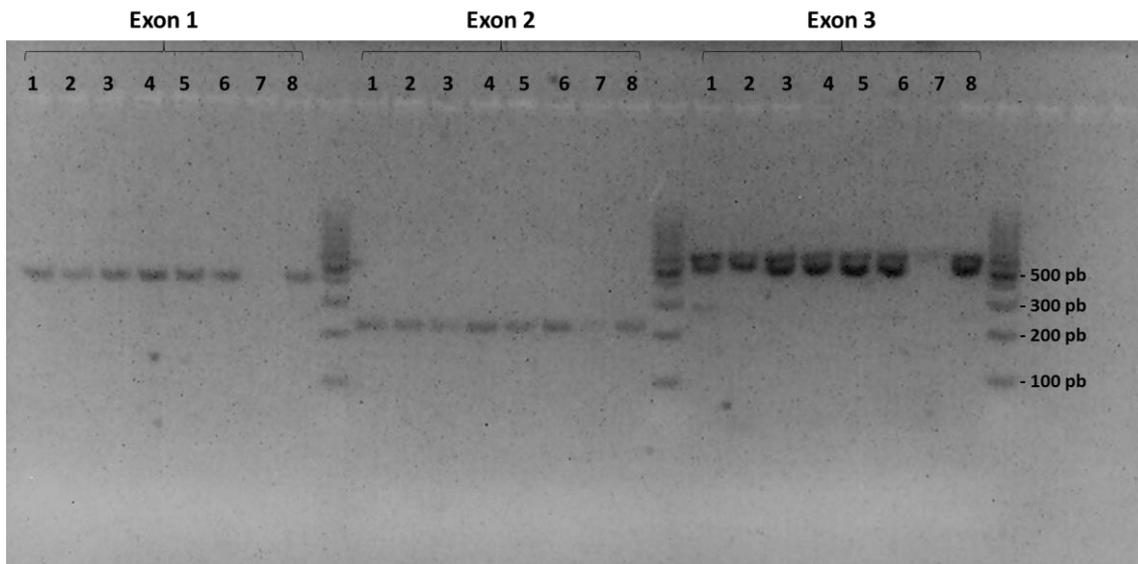
Figure 1. Maxwell® 16 LEV DNA Purification Cartridge. This figure shows the contents of a cartridge. In all cases, lysate sample is added to well #1.



Figure 2. Setup and configuration in the Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack. Elution Buffer is added to the Elution Tubes as indicated.

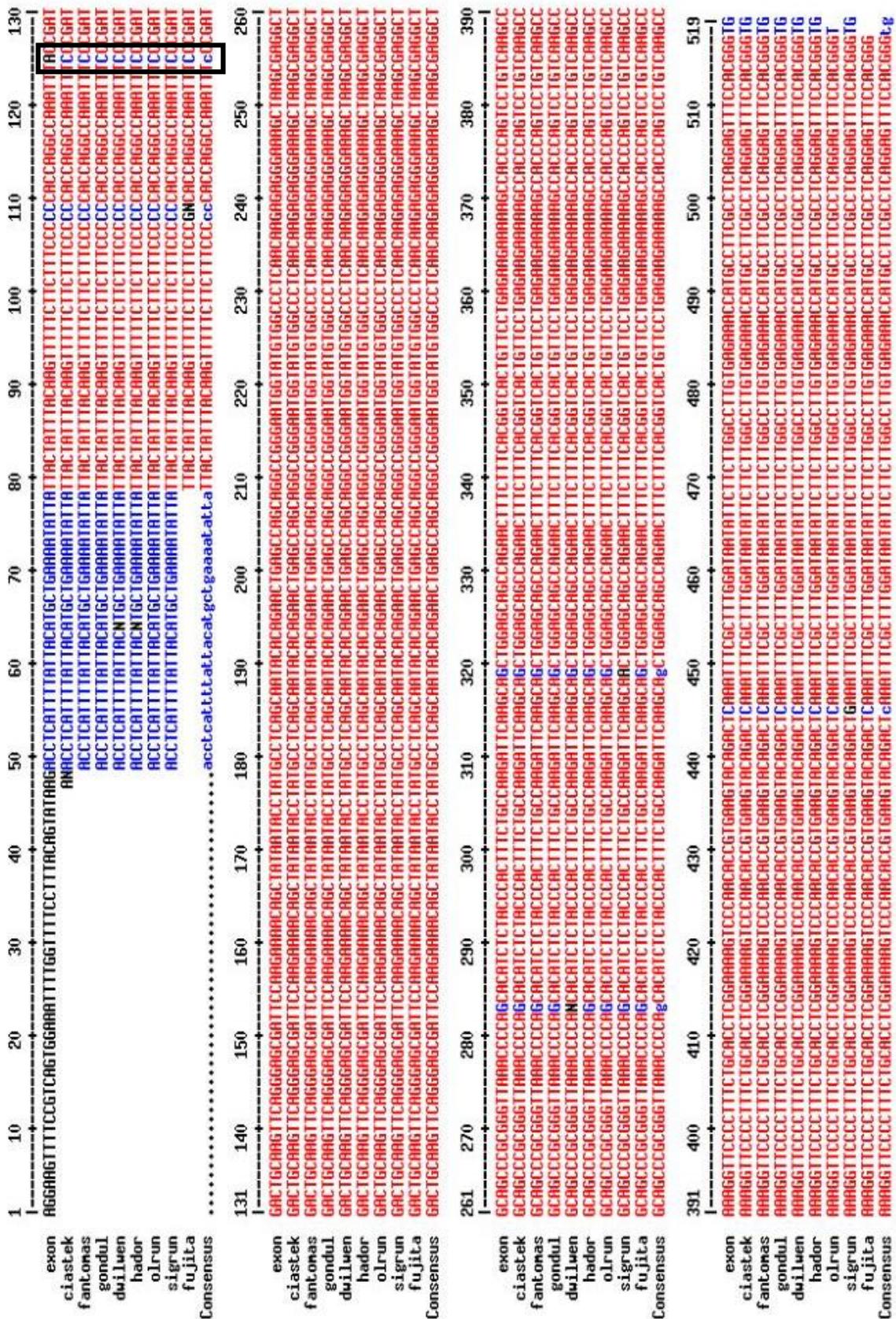
Ensuite les échantillons ont été introduits dans la machine Maxwell® 16 Instruments.

**Annexe XIII. Electrophorèse en gel d'agarose des produits d'amplification par PCR des fragments d'intérêt du gène *FGF5* chez huit chats de race Nebelung et Bleu Russe
(marqueur moléculaire de 100 pb)**



Légende : 1 – Dwilenn du Fort de la Bosse Marnière, 2 – Hador du Jardin des Agapanthes, 3 – Ölrün Azadeh, 4 – Fantomas du Fort de la Bosse Marnière, 5 – Sigrun Azadeh, 6 – Göndul du Fort de la Bosse Marnière, 7 – Fujita du Fort de la Bosse Marnière, 8 - Ciastek the Grey

Annexe XVI. Alignement par Multalin du fragment amplifié de l'exon 3 des huit chats et comparaison avec la séquence sauvage de l'exon 3



ÉTUDE DE LA STRUCTURE GÉNÉTIQUE DE RACES DE CHATS EN FRANCE, EXEMPLE DU BLEU RusSE ET DU NEBELUNG

NOM et Prénom : FROGER Laure

Le Nebelung partage une partie de ses ancêtres avec le Bleu Russe. Leurs évolutions propres ont conduit ces deux races félines à devenir très proches morphologiquement. De ce fait, la reconnaissance du Nebelung en tant que race n'est pas unanime : tandis que certains ne reconnaissent pas les chats de race Nebelung, d'autres les considèrent comme une variété du chat Russe ou comme une race indépendante des chats Russe. Afin de tester la proximité génétique du Bleu Russe et du Nebelung, nous avons recruté une cohorte de 216 chats de 20 races différentes dont 17 Bleu Russe et 9 Nebelung. L'étude de leurs génotypes pour des marqueurs génétiques (microsatellites) a mis en évidence l'appartenance des chats de race Bleu Russe et des chats de race Nebelung à un même groupe génétiquement homogène. Cette proximité génétique était assez forte pour ne pas s'estomper lors d'analyses plus fines. D'autre part le séquençage d'une portion du gène *FGF5* de sept Nebelung descendants soit uniquement de fondateurs américains, soit de chats de race Bleu Russe, a montré que l'ensemble des chats testés étaient porteur d'une mutation de l'exon 3 du gène *FGF5*, connue pour être à l'origine d'un phénotype « poil long » chez le chat. Cependant cette mutation n'est pas propre à une race de chats en particulier. En conclusion, notre étude a montré une grande homogénéité génétique entre le Bleu Russe et le Nebelung ce qui nous amène à penser que les chats de race Bleu Russe et ceux de race Nebelung pourraient être considérés comme deux variétés d'une même race plutôt que comme deux races distinctes.

Mots clés :

GENETIQUE / MARQUEUR GENETIQUE / GENOTYPE / SEQUENCAGE / ADN / POIL / POPULATION / DIVERSITE BIOLOGIQUE / RACE FELINE / CARNIVORE DOMESTIQUE / CHAT

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Mme M. Abitbol

Assesseur : M P. Bossé

GENETIC STRUCTURE OF FRENCH PUREBRED CATS: EXAMPLE OF THE RUSSIAN BLUE AND NEBELUNG BREEDS

SURNAME: FROGER

Given name: Laure

The two feline breeds “Nebelung” and “Russian Blue” share common ancestry and evolution made them close morphologically. Nebelung is not always recognized as a breed and for some cat’s federations Nebelung is just the longhaired variety of the Russian breed.

In order to test their genetic proximity, we collected genotypes from microsatellite markers for 216 cats that belonged to 20 breeds including 17 Russian Blue cats and 9 Nebelung cats. Our study showed that Russian Blue and Nebelung cats belonged to the same homogenous genetic group. Moreover, sequencing a part of the *FGF5* gene from 7 Nebelung cats showed that, whatever their ancestors (Americans or Russian Blue) were, all the 7 cats carried the same mutation on the third exon of the gene. However, this mutation underlying a feline “long-haired” phenotype was previously found in various cat breeds.

To conclude, our study revealed a strong genetic homogeneity between Russian Blue and Nebelung cats. Thereby, according to this result, we may consider Russian Blue and Nebelung cats as two varieties of a same breed.

Keywords :

GENETICS / GENETIC MARKER / GENOTYPE / SEQUENCING / DNA / HAIR / POPULATION / BIOLOGICAL DIVERSITY / CAT BREED / DOMESTIC CARNIVORE / CAT

Jury :

President : Pr.

Director : Mme M. Abitbol

Assessor : M P. Bossé