

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE
ET DE L'ALIMENTATION NANTES ATLANTIQUE - ONIRIS

ANNEE 2017

**ÉTUDE DES PRINCIPALES COMPOSANTES
PATHOLOGIQUES CHEZ LE CHIEN EN VUE DE LA
RÉALISATION D'UN SITE INTERNET : MALADIES
HÉRÉDITAIRES ET À PRÉDISPOSITION RACIALE.
AFFECTIONS NERVEUSES, DIGESTIVES ET URO-
GÉNITALES.**

THESE
pour le
diplôme d'Etat
de
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement
le 27 octobre 2017
devant
la Faculté de Médecine de Nantes
par

Adélaïde, Louise, Clara LORÉ

Née le 02/09/1993 à Saint-Sébastien-sur-Loire (44)

JURY

Président : Monsieur François GOUIN (Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes)

Membres : Directeur : Monsieur Claude GUINTARD (Maître de Conférences à Oniris)

Premier assesseur : Madame Françoise ROUX (Maître de Conférences à Oniris)

Second assesseur : Madame Marie ABITBOL (Maître de Conférences à VetAgro Sup)

Membres invités : Madame Dominique FANUEL (Professeur à Oniris)

Madame Odile SENECAAT (Maître de Conférences à Oniris)

Monsieur Djemil BENCHARIF (Maître de Conférences à Oniris)



ENSEIGNANTS-CHERCHEURS ET ENSEIGNANTS D'Oniris

Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment		
Responsable : Carole PROST - Adjoint : Jean-Claude DESFONTIS		
Nutrition et Endocrinologie	Patrick NGUYEN* (Pr) Henri DUMON (Pr)	Lucile MARTIN (Pr)
Pharmacologie et Toxicologie	Hervé POULIQUEN* (Pr) Martine KAMMERER (Pr) Julie DUVAL (MCC)	Yassine MALLEM (MC HDR) Jean-Claude DESFONTIS (Pr)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Lionel MARTIGNAT (Pr) Jean-Marie BACH (Pr)	Grégoire MIGNOT (MC) Julie HERVE (MC)
Histologie et anatomie pathologique	Jérôme ABADIE* (MC) Frédérique NGUYEN* (MC) Laetitia JAILLARDON* (MC)	Marie-Anne COLLE* (Pr) Francesca FRANZOSO* (MCC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	Jean-Louis PELLERIN (Pr) Hervé SEBBAG (MC)	Emmanuelle MOREAU (MC) François MEURENS (Pr)
Biochimie alimentaire industrielle	Thierry SEROT (Pr) Joëlle GRUA (MC) Laurent LE THUAUT (MC) Clément CATANEO (MC)	Carole PROST (Pr) Florence TEXIER (MC) Mathilde MOSSER (MC)
Microbiologie alimentaire industrielle	Nabila BERREHRAH (MC) Bernard ONNO (MC) Emmanuel JAFFRES (MC)	Hervé PREVOST (Pr) Bénédicte SORIN (IE) Géraldine BOUE (MCC)
Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique		
Responsable : Alain CHAUVIN - Adjoint : Raphaël GUATTEO		
Hygiène et qualité des aliments	Michel FEDERIGHI (Pr) Bruno LE BIZEC (Pr) Catherine MAGRAS* (Pr) Fanny RENOIS -MEURENS (MC)	Éric DRÔMIGNY (MC HDR) Marie-France PILET (Pr) Jean-Michel CAPPELIER* (Pr)
Médecine des animaux d'élevage	Alain DOUART (MC) Catherine BELLOC* (Pr) Isabelle BREYTON (MC) Milly LEBLANC MALIDOR (MCC)	Christophe CHARTIER* (Pr) Sébastien ASSIE* (MC) Raphaël GUATTEO* (Pr)
Parasitologie, Aquaculture, Faune Sauvage	Alain CHAUVIN* (Pr) Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN-ORANGE (MC)	Guillaume BLANC (MC) Ségolène CALVEZ (MC)
Maladies réglementées, zoonoses et réglementation sanitaire	Nathalie RUVOEN* (Pr) Carole PEROZ (MC)	
Zootechie	Aurélien MADOUASSE (MC) Nora NAVARRO-GONZALES (MCC) François BEAUDEAU* (Pr)	Christine FOURICHON* (MC) Nathalie BAREILLE* (Pr)

En date du 05 septembre 2017

Guide de lecture des tableaux :

Pr : Professeur, MC : Maître de Conférences, MCC : Maître de Conférences contractuel PLEA : Professeur Lycée Enseignement Agricole, PCEA : Professeur certifié enseignement agricole, HDR : Habilité à diriger des recherches, IE : Ingénieur d'études

* Vétérinaire spécialiste d'une spécialité européenne, américaine ou française.

Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales – Adélaïde Loré.

ENSEIGNANTS-CHERCHEURS ET ENSEIGNANTS D'Oniris

Département DSC Sciences cliniques		
Responsable : Anne COUROUCE-MALBLANC - Adjoint : Olivier GAUTHIER		
Anatomie comparée	Claire DOUART (MC) Eric BETTI (MC)	Claude GUINTARD (MC)
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Olivier GAUTHIER (Pr) Caroline TESSIER* (MC) Eric GOYENVALLE (MC)	Béatrice LIJOUR (MC) Eric AGUADO (MC HDR) Guénela TOUZOT-JOURDE* (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Patrick BOURDEAU* (Pr)	Vincent BRUET* (MCC)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Marion FUSELLIER (MC) Dominique FANUEL (Pr) Catherine IBISCH (MC) Françoise ROUX* (MC HDR) Anne COUROUCE-MALBLANC* (Pr)	Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Odile SENECAAT (MC) Nicolas CHOUIN (MC) Olivier GEFFROY* (Pr)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Jean-François BRUYAS* (Pr) Francis FIENI* (Pr)	Lamia BRIAND (MC HDR) Djemil BENCHARIF (MC HDR)
Département GPA Génie des procédés alimentaires		
Responsable : Olivier ROUAUD - Adjoint : Sébastien CURET-PLOQUIN		
Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET PLOQUIN (MC) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Dominique DELLA VALLE (MC) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr) Vanessa JURY (MC)	Alain LEBAIL (Pr) Catherine LOISEL (MC) Jean-Yves MONTEAU (MC) Denis PONCELET (Pr) Laurence POTTIER (MC) Olivier ROUAUD (MC HDR) Cyril TOUBLANC (MC) Emilie KORBEL (MCC)	
Département MSC Management, statistiques et communication		
Responsable : Sibylle DUCHAINE - Adjoint :		
Mathématiques, Statistiques, Informatique	Véronique CARIOU (MC) Philippe COURCOUX (MC) El Mostafa QANNARI (Pr)	Michel SEMENOU (MC) Chantal THORIN (PCEA) Evelyne VIGNEAU (Pr)
Economie, gestion	Pascal BARILLOT (MC) Florence BEAUGRAND (MC) Sibylle DUCHAINE (MC)	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Samira ROUSSELIERE (MC) Sonia EL MAHJOUB (MC)
Langues et communication	Franck INSIGNARES (IR) Linda MORRIS (PCEA) David GUYLER (PCEA)	Marc BRIDOU (PCEA) Fabiola ASENSIO (PCEA) Shaun MEEHAN (PCEA)

PCEA (BTS) : Françoise BRICHET, Christophe CARON, Aurélie DENYS, Pascale FLEURY, Laurence FRERET, Virginie MAGIN Pr émérite : Xavier DOUSSET

En date du 05 septembre 2017

Guide de lecture des tableaux :

Pr : Professeur, MC : Maître de Conférences, MCC : Maître de Conférences contractuel PLEA : Professeur Lycée Enseignement Agricole, PCEA : Professeur certifié enseignement agricole, HDR : Habilité à diriger des recherches, IE : Ingénieur d'études

* Vétérinaire spécialiste d'une spécialité européenne, américaine ou française.

Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales – Adélaïde Loré.

La reproduction d'extraits est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé.

Cette thèse devra donc être citée comme suit : LORÉ A. (2017). Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. Oniris : École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de L'Alimentation Nantes Atlantique, 408p.

Le défaut de citation est considéré comme du plagiat. Ce dernier est puni par la loi française et passible de sanctions allant jusqu'à 3 ans d'emprisonnement et 300 000 € d'amende.

A Monsieur François GOUIN,

*Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes,
Merci de m'avoir fait l'honneur d'être mon président de thèse.
Hommages respectueux.*

A Monsieur Claude GUINTARD,

*Maître de Conférences à Oniris,
Merci de nous avoir soutenues tout au long de ce projet. Merci pour votre disponibilité, votre bienveillance et vos conseils précieux. Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse.*

A Madame Françoise ROUX,

*Maître de Conférences à Oniris,
Merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.
Sincères remerciements.*

A Madame Dominique FANUEL,

*Professeur à Oniris,
Merci d'avoir contribué à ce projet en participant à la correction de mes fiches.
Sincères remerciements.*

A Madame Odile SENECAAT,

*Maître de Conférences à Oniris,
Merci d'avoir contribué à ce projet en participant à la correction des mes fiches.
Sincères remerciements.*

A Monsieur Djemil BENCHARIF,

*Maître de Conférences à Oniris,
Merci d'avoir contribué à ce projet en participant à la correction de mes fiches.
Sincères remerciements.*

A Madame Marie ABITBOL,

*Maître de Conférences à VetAgro Sup,
Merci pour vos corrections et vos conseils précieux en génétique.
Sincères remerciements.*

A Monsieur André VARLET,

*Directeur des relations institutionnelles de la Société Centrale Canine,
Merci de nous avoir soutenues dans ce projet et d'avoir permis sa réalisation.*

A Ambre, Nora, Sophie et les autres membres de la Société Centrale Canine,
Merci pour votre implication, votre disponibilité et vos conseils précieux dans la réalisation de ce projet.

A mes parents,

Merci d'avoir toujours cru en moi, en toutes circonstances. Merci pour votre soutien inconditionnel malgré les périodes de doute et de découragement. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis ma naissance. Merci de m'avoir permis de réaliser un de mes rêves en allant en Australie.

Merci d'être fiers de moi.

Même si je ne le dis jamais, je vous aime.

A Papy et Mamie Cole,

Merci de m'avoir accompagnée tout au long de mes études et en dehors. Merci pour votre soutien indéfectible durant ces dures années de labeur (les coups de fil du mercredi en prépa, les herbiers...). Merci de m'avoir accompagnée aux oraux du concours (même si ça reste un meilleur souvenir pour vous que pour moi !). Vous l'avez attendu longtemps cette thèse, là voilà !

Merci de m'avoir donné sans compter.

Avec tout mon amour.

A Caro et Stéphane,

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble. Merci de m'avoir emmenée à Paris pour le concours. Merci d'avoir contribué à ma formation en m'appelant régulièrement pour avoir des conseils pour soigner les bobos de votre cheptel !

Merci pour tous les rires partagés en votre compagnie, je ne changerais ça pour rien au monde.

A Mamie Dany,

Merci d'être une grand-mère aimante et bienveillante pour tous tes petits-enfants. Merci pour ta gentillesse et ton amour.

Au reste de la famille LORÉ,

Merci pour tous les bons moments passés à vos côtés et ceux à venir.

A Louise,

Merci pour ces 5 années passées à l'école véto en ta compagnie. Merci pour les fous rires, les séances de révisions (pas trop sérieuses quand même) et tout le reste. Merci de m'avoir permis de survivre à une année de colocation en conservant (presque) ma santé mentale. Merci de m'avoir accompagnée en Australie pour ce stage mémorable.

A Guillaume,

Merci pour ces nombreux délires dont toi seul a le secret. Merci pour les fous rires, les combats de gifs et les soirées bowling. Merci pour ces années en clinique qui auraient été bien moins drôles sans toi.

A Carole, Célia et Elise,

Merci pour ces bons moments passés ensemble, en clinique comme en dehors.

A Clémence, Marion, Elodie et Mylène,

Merci de m'avoir fait confiance en me permettant de partager ce projet de thèse avec vous.

A Camille,

Merci pour cette amitié qui dure depuis 10 ans sans que rien ne change. Merci d'avoir « fait ta S » avec moi et de m'avoir fait vivre mes fous rires les plus mémorables. Merci pour ces nombreux moments passés ensemble et pour ceux à venir.

Sommaire

Liste des figures.....	17
Liste des tableaux.....	19
Introduction.....	21
I. Le projet de site internet sur les maladies héréditaires et à prédisposition raciale canines	23
A. Les maladies génétiques et à prédisposition raciale chez le Chien : un sujet d'actualité.....	23
a) <i>Émergence des maladies génétiques canines</i>	23
b) <i>Notions de génétique et tests ADN</i>	24
1. Quelques bases de génétique	24
i. <i>Quelques définitions de génétique</i>	24
ii. <i>L'information génétique : de la cellule à l'expression d'un gène</i>	26
2. Les lois de l'hérédité et transmission de caractères	28
i. <i>Les différents types d'hérédité</i>	28
ii. <i>Modalités de transmission de maladies génétiques</i>	31
3. Les tests ADN en médecine vétérinaire	36
i. <i>Quand réaliser un test ADN ?</i>	36
ii. <i>Réalisation et fonctionnement d'un test ADN</i>	37
iii. <i>Maladies génétiques nerveuses et tests ADN disponibles</i>	41
iv. <i>Maladies génétiques digestives et tests ADN disponibles</i>	45
v. <i>Maladies génétiques uro-génitales et tests ADN disponibles</i>	46
c) <i>Apports mutuels de la génétique humaine et vétérinaire</i>	48
B. Le projet initial.....	48
a) <i>Objectifs du projet commun</i>	48
b) <i>Les acteurs du projet</i>	51
c) <i>Questionnaire auprès des vétérinaires praticiens</i>	51
d) <i>Élaboration d'une fiche clinique « type »</i>	53
C. Implication personnelle dans le projet et méthode de travail	55
a) <i>Choix des systèmes à traiter</i>	55
b) <i>Sélection d'ouvrages et sites de références</i>	55
c) <i>Sélection et classement des maladies</i>	57
II. Le contenu scientifique : les fiches cliniques.....	58
A. Fiches cliniques des maladies nerveuses	58
a) <i>Rappels sur le système nerveux du chien</i>	58
1. Les cellules du système nerveux et leurs fonctions.....	58

<i>i. Les neurones</i>	58
<i>ii. Les cellules gliales</i>	59
1. Les astrocytes	59
2. Les oligodendrocytes	60
3. Les cellules de la microglie	60
<i>iii. Les cellules de Schwann</i>	60
<i>iv. Les cellules épendymaires</i>	61
<i>v. Les cellules endothéliales</i>	61
2. Les méninges	61
3. Lexique de sémiologie nerveuse	61
<i>b) Les maladies à hérédité démontrée</i>	65
1. Abiotrophies corticales cérébelleuses.	65
2. Acidurie L-2-hydroxyglutarique.....	69
3. Alpha-fucosidose.....	72
4. Ataxie spino-cérébelleuse des terriers.....	75
5. Ataxie spino-cérébelleuse du Spinone	78
6. Ataxie néonatale du Coton de Tuléar	80
7. Axonopathie progressive du Boxer.	83
8. Céroïdes lipofuscinoses neuronales.....	86
9. Collapsus induit par l'exercice.....	91
10. Dégénérescence spongieuse et ataxie cérébelleuse du Berger Belge Malinois... ..	94
11. Dyskinésie paroxystique du Soft-coated Wheaten Terrier	97
12. Dystrophie neuro-axonale	99
13. Encéphalopathie nécrosante subaigüe	102
14. Encéphalopathie néonatale du Caniche	105
15. Epilepsie essentielle	107
16. Epilepsie myoclonique généralisée avec photosensibilité	113
17. Epilepsie myoclonique de Lafora	115
18. Gangliosidose GM1	118
19. Gangliosidose GM2	121
20. Hypomyélinisation/Dysmyélinisation du système nerveux central.....	125
21. Leucodystrophie à cellules globoïdes	128
22. Leucoencéphalomyélopathie du Rottweiler	131
23. Leucoencéphalopathie spongiforme	134
24. Maladie de surcharge du Lagotto Romagnolo.....	137
25. Malformations cérébelleuses	139
26. Mucopolysaccharidose de type I	142
27. Mucopolysaccharidose de type II	145
28. Mucopolysaccharidoses de type IIIA et IIIB	148

29. Mucopolysaccharidose de type VI	151
30. Mucopolysaccharidose de type VII	154
31. Myélopathie du Lévrier Afghan	157
32. Narcolepsie.....	160
33. Neuropathie ataxique sensitive du Golden Retriever	163
34. Neuropathie hypertrophique.....	166
35. Neuropathie sensitive du Border Collie	169
36. Paralysie laryngée	172
37. Paralysie laryngée juvénile et polyneuropathie	175
38. Polyneuropathie héréditaire du Greyhound.....	178
39. Polyneuropathie héréditaire du Léonberg.....	181
40. Polyneuropathies héréditaire et idiopathique du Malamute de l'Alaska	184
41. Surdité neurosensorielle congénitale cochléosacculaire	187
42. Surdité neurosensorielle d'apparition tardive.....	192
<i>c) Les maladies à hérédité suspectée</i>	<i>195</i>
1. Complexe polyneuropathie – paralysie laryngée	195
2. Encéphalites nécrosantes.....	198
3. Glucoc�r�brosidose	201
4. Leucodystrophie cavitaire du Dalmatien	203
5. Leucodystrophie du Bullmastiff	205
6. Lissencéphalie	207
7. Neuropathie � axones géants	209
8. Neuropathie sensitive du Teckel � poil long.....	212
9. Polymicrogyrie.....	214
10. Polyneuropathie du Dogue Allemand.....	216
11. Polyneuropathie du Rottweiler.....	219
12. Polyneuropathie hypomyélinisante du Golden Retriever	222
13. Sphingomy�linoses.....	225
14. Surdité neurosensorielle congénitale neuro�pith�liale	227
<i>d) Les maladies à prédisposition raciale</i>	<i>229</i>
1. Leucodystrophie fibrino�ide	229
2. M�ningoenc�phalomy�lite granulomateuse.....	231
3. Tremblements idiopathiques de la tête.....	234
B. Fiches cliniques des maladies digestives.....	236
<i>a) Rappels sur le système digestif du chien</i>	<i>236</i>
1. Organisation et fonctions des organes constitutifs du système digestif.....	236
<i>i. Tube digestif</i>	<i>236</i>
1. L'�sophage	236
2. L'estomac.....	236

3. L'intestin grêle	237
4. Le gros intestin.....	237
ii. <i>Organes annexes</i>	238
1. Le foie	238
2. La vésicule biliaire.....	239
3. Le pancréas exocrine	239
4. Les glandes salivaires.....	239
2. Lexique de sémiologie digestive	239
b) <i>Les maladies à hérédité démontrée</i>	242
1. Entéropathie exsudative et néphropathie du Soft-coated Wheaten Terrier	242
2. Entéropathie sensible au gluten	245
3. Hépatite chronique par surcharge en cuivre	248
4. Malabsorption intestinale sélective de la cobalamine	252
c) <i>Les maladies à hérédité suspectée</i>	255
1. Colite ulcérate histiocytaire	255
2. Entéropathie immunoproliférative du Basenji	258
3. Gastroentéropathie du Lundehund	261
4. Insuffisance pancréatique exocrine	264
5. Lymphangiectasie intestinale primaire	267
6. Mégaoesophage congénital	270
7. Mucocèle biliaire	273
8. Pancréatite	276
d) <i>Les maladies à prédisposition raciale</i>	279
1. Diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques	279
2. Gastroentérite éosinophilique	282
3. Gastroentérite lymphoplasmocytaire.....	285
4. Hernie hiatale	288
5. Intussusception gastro-oesophagienne	291
6. Sténose pylorique	294
7. Syndrome de diarrhée hémorragique aiguë.....	297
8. Syndrome de dilatation-torsion de l'estomac	300
C. Fiches cliniques des maladies uro-génitales	303
a) <i>Rappels sur le système uro-génital du chien</i>	303
1. Organisation et fonctions des organes constitutifs du système uro-génital.....	303
i. <i>Système urinaire</i>	303
1. Les reins	303
2. Les uretères	304
3. La vessie	304
4. L'urètre	304

ii. <i>Système génital femelle</i>	304
1. Les ovaires	304
2. Les tubes utérins.....	305
3. L'utérus	305
4. Le vagin, le vestibule et la vulve	305
iii. <i>Système génital mâle</i>	306
1. Le scrotum et son contenu	306
2. La prostate	306
3. Le pénis et le prépuce.....	306
2. Lexique de sémiologie uro-génitale	307
b) <i>Les maladies à hérédité démontrée</i>	309
1. Cystinurie et urolithiase à cystine	309
2. Glomérulonéphrite à médiation immune	313
3. Glomérulopathies primitives.....	317
4. Hyperoxalurie primaire	321
5. Hyperuricosurie et urolithiase à urate d'ammonium	323
6. Polykystose rénale	327
7. Réversion sexuelle XX.....	330
8. Syndrome de Fanconi.....	333
9. Syndrome de persistance des canaux de Müller	336
10. Xanthinurie et urolithiase à xanthine	338
c) <i>Les maladies à hérédité suspectée</i>	341
1. Amyloïdose rénale.....	341
2. Cryptorchidie.....	344
3. Dysplasie rénale	347
4. Hyperplasie et prolapsus du vagin	351
5. Hypospadias	353
6. Urètre ectopique.....	355
7. Urolithiase à struvites	358
d) <i>Les maladies à prédisposition raciale</i>	361
1. Dystocie	361
2. Phimosis congénital	364
3. Prolapsus de l'urètre	366
4. Téléangiectasie rénale	368
5. Urolithiase à oxalate de calcium	370
III. Présentation du site internet GENODOG	373
A. Les acteurs et partenaires du site	373
a) <i>La Société Centrale Canine</i>	373
b) <i>L'Agence R2</i>	373

<i>c) Oniris et les thésardes</i>	373
B. L'identité du site internet : nom et logo	374
C. Importation et mise en ligne des données.....	375
D. Les différents onglets du site	376
E. Organisation d'une fiche clinique standard sur GENODOG.	379
Conclusion	384
Références.....	385
Sites internet consultés	404

Liste des figures

<i>Figure 1 : Représentation schématique du support de l'information génétique</i>	<i>27</i>
<i>Figure 2 : Représentation schématique du passage de l'ADN aux protéines.....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 3 : Exemple de fiche à remplir lors d'une demande de test ADN</i>	<i>40</i>
<i>Figure 4 : Page d'accueil du site internet OMIA (University of Sydney).....</i>	<i>49</i>
<i>Figure 5 : Page d'accueil du site internet CIDD (University of Prince Edward Island).....</i>	<i>50</i>
<i>Figure 6 : Questionnaire électronique envoyé aux vétérinaires praticiens</i>	<i>52</i>
<i>Figure 7 : Items d'une fiche clinique standard</i>	<i>53</i>
<i>Figure 8 : Page de recherche des tests ADN disponibles du site internet PENNGEN</i>	<i>57</i>
<i>Figure 9 : Logo du site GENODOG</i>	<i>374</i>
<i>Figure 10 : Modèle du tableur Excel utilisé pour l'importation des données.....</i>	<i>375</i>
<i>Figure 11 : Barre de recherche de la page d'accueil du site GENODOG.....</i>	<i>376</i>
<i>Figure 12 : Onglets du site GENODOG.....</i>	<i>376</i>
<i>Figure 13 : Visuel de la page « Maladies & affections » du site GENODOG.....</i>	<i>377</i>
<i>Figure 14 : Filtres de la page « Maladies & affections » du site GENODOG</i>	<i>377</i>
<i>Figure 15 : Visuel du résultat des recherches sur la page « Maladies & affections » du site GENODOG.....</i>	<i>378</i>
<i>Figure 16 : Visuel de la page « Notions de génétique » du site GENODOG</i>	<i>378</i>
<i>Figure 17 : Visuel du lexique du site GENODOG</i>	<i>379</i>
<i>Figure 18 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (1/7).....</i>	<i>380</i>
<i>Figure 19 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (2/7).....</i>	<i>380</i>
<i>Figure 20 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (3/7).....</i>	<i>381</i>
<i>Figure 21 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (4/7).....</i>	<i>381</i>
<i>Figure 22 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (5/7).....</i>	<i>382</i>
<i>Figure 23 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (6/7).....</i>	<i>382</i>
<i>Figure 24 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (7/7).....</i>	<i>383</i>

Liste des tableaux

<i>Tableau 1 : Croisement entre un parent atteint (hétérozygote Aa) et un parent sain (homozygote aa).....</i>	<i>31</i>
<i>Tableau 2 : Croisement entre deux parents atteints (hétérozygotes Aa)</i>	<i>31</i>
<i>Tableau 3 : Croisement entre un parent atteint (bb) et un parent porteur sain (Bb)</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 4 : Croisement entre deux parents porteurs sains (Bb)</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 5 : Croisement entre un parent porteur sain (Bb) et un parent sain non porteur (BB)</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 6 : Croisement entre une femelle saine mais porteuse ($X^d X^D$) et un mâle sain ($X^D Y$).....</i>	<i>33</i>
<i>Tableau 7 : Croisement entre une femelle saine ($X^D X^D$) et un mâle atteint ($X^d Y$).....</i>	<i>33</i>
<i>Tableau 8 : Croisement entre une femelle atteinte ($X^d X^d$) et un mâle sain ($X^D Y$).....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau 9 : Croisement entre une femelle porteuse saine ($X^D X^d$) et un mâle malade ($X^d Y$).....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau 10 : Croisement entre une femelle atteinte ($X^E X^e$) et un mâle sain ($X^e Y$).....</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 11 : Croisement entre une femelle atteinte ($X^E X^e$) et un mâle atteint ($X^E Y$).....</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 12 : Croisement entre une femelle saine ($X^e X^e$) et un mâle atteint ($X^E Y$)</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 13 : Avantages et inconvénients des tests ADN</i>	<i>38</i>
<i>Tableau 14 : Différents modes de prélèvements sont possibles pour les tests ADN.....</i>	<i>38</i>
<i>Tableau 15 : Bilan des maladies génétiques nerveuses pour lesquelles il existe un test ADN.....</i>	<i>41</i>
<i>Tableau 16 : Bilan des maladies génétiques digestives pour lesquelles il existe un test ADN.....</i>	<i>45</i>
<i>Tableau 17 : Bilan des maladies génétiques uro-génitales pour lesquelles il existe un test ADN.....</i>	<i>46</i>
<i>Tableau 18 : Loci et mutations impliqués dans l'ataxie spino-cérébelleuse des terriers</i>	<i>77</i>
<i>Tableau 19 : Particularités raciales des manifestations cliniques des céréoïdes lipofuscinoses neuronales.....</i>	<i>87</i>
<i>Tableau 20 : Âge de survie des principales races touchées par les céréoïdes lipofuscinoses neuronales.....</i>	<i>88</i>
<i>Tableau 21 : Loci et mutations impliqués dans les céréoïdes lipofuscinoses neuronales canines.....</i>	<i>89</i>
<i>Tableau 22 : Âge d'apparition moyen de l'épilepsie essentielle chez les principales races canines prédisposées.....</i>	<i>109</i>
<i>Tableau 23 : Particularités raciales du pronostic de l'épilepsie essentielle canine</i>	<i>110</i>
<i>Tableau 24 : Particularités raciales du mode de transmission de l'épilepsie essentielle canine</i>	<i>110</i>
<i>Tableau 25 : Prévalence de la surdité neurosensorielle cochléosacculaire chez les principales races de chien prédisposées</i>	<i>191</i>

<i>Tableau 26 : Âge d'apparition des signes d'hépatite chronique par surcharge en cuivre chez les principales races prédisposées.....</i>	<i>249</i>
<i>Tableau 27 : Pathogénie et facteurs de risque impliqués dans les glomérulonéphrites canines à médiation immune</i>	<i>313</i>
<i>Tableau 28 : Classification des glomérulopathies primitives chez les races de chiens prédisposées.....</i>	<i>317</i>

Introduction

De nos jours, les **maladies génétiques canines** sont en **pleine émergence**. En effet, de nouvelles maladies génétiques canines et leurs **mutations causales** sont régulièrement identifiées.

Ces maladies sont en partie la **conséquence des méthodes de reproduction et de sélection** des chiens selon des critères variés (utilité, esthétique, standard de race). L'Homme a donc sa part de responsabilité dans le **développement** et la **propagation** de ces maladies à l'échelle de la population canine.

L'évolution permanente du domaine de la génétique vétérinaire conduit les éleveurs et propriétaires de chiens à chercher auprès des vétérinaires des **informations fiables** et des **conseils judicieux** concernant les maladies correspondantes. La profession de vétérinaire est donc vouée à devoir se perfectionner dans ce domaine.

En parallèle de cette évolution des maladies génétiques, les laboratoires ont vu l'opportunité de développer des **tests ADN** permettant, lorsque la mutation causale est identifiée, de déterminer si un individu est **porteur ou non** de celle-ci et s'il présente un **risque de développer la maladie** correspondante ou de la **transmettre à sa descendance**. Les maladies génétiques constituent donc un véritable **enjeu commercial** pour les laboratoires proposant ces tests. Là encore, le vétérinaire sera amené à devoir conseiller ses interlocuteurs et il sera attendu de lui de **connaître les maladies** pour lesquelles un test ADN est disponible et d'en **justifier l'utilité**.

Les **maladies à prédisposition raciale**, elles aussi nombreuses, peuvent également faire l'objet d'interrogations de la part des propriétaires de chiens. Bien que plus difficiles à contrôler, il apparaît intéressant de les recenser afin de permettre à ces derniers de savoir quel type d'affections est susceptible de développer leur animal.

Il paraît donc justifié de mettre à la disposition du public, vétérinaire ou non, une **base de données francophone complète, facile d'accès, compréhensible et synthétique** lui permettant d'obtenir les informations essentielles sur l'ensemble des maladies génétiques et à prédisposition raciale canines.

Cette thèse, s'inscrivant dans un **projet commun à 5 étudiantes vétérinaires**, a pour but d'aboutir à la création d'une telle base de données, conçue sous la forme d'un **site internet accessible à tous**. Nous nous intéresserons ici plus particulièrement aux **affections nerveuses, digestives et uro-génitales**. Le reste des affections a d'ores et déjà fait, ou fera ultérieurement, l'objet d'autres thèses vétérinaires.

Nous présenterons dans un premier temps le **projet initial de site internet** et les **démarches réalisées au préalable** par les étudiantes partenaires et détaillerons **l'apport personnel** engagé dans le projet. Dans un second temps, nous exposerons, après quelques rappels sur systèmes concernés, le **résultat du travail bibliographique : les fiches cliniques**. Enfin, nous terminerons par une **présentation du site internet finalisé**, permettant ainsi une **mise en perspective concrète du travail réalisé** dans cette thèse et les thèses partenaires.

I. Le projet de site internet sur les maladies héréditaires et à prédisposition raciale

A. Les maladies génétiques et à prédisposition raciale chez le Chien : un sujet d'actualité

a) Émergence des maladies génétiques canines (MCGREEVY P.D. & NICHOLAS F.W. (1999) – LEROY G. (2011))

Au début de leur domestication, les chiens étaient sélectionnés pour leurs **capacités à interagir de manière positive** avec l'Homme et pour leurs **aptitudes au travail** (chasse, gardiennage, protection du bétail...). En fonction du type de travail demandé, une **conformation particulière** était recherchée chez le chien correspondant. La sélection canine avait donc initialement pour but de privilégier l'**utilité** et la **fonctionnalité** du chien.

Un bon nombre de caractéristiques fonctionnelles ont été conservées et intégrées aux standards de races lors de l'émergence des expositions canines. Depuis, c'est au final l'apparence et donc les **caractéristiques morphologiques** qui sont privilégiées au détriment des caractéristiques fonctionnelles.

La volonté de sélection des chiens sur des critères morphologiques a conduit à la **sélection simultanée de défauts fonctionnels ou de maladies**. On peut par exemple citer la relation étroite entre la conformation du crâne et la présence de dysfonctionnements cérébraux. La couleur de la robe est également un critère important pour les éleveurs. Là encore, la sélection sur ce critère a conduit à des **modifications délétères**, parmi lesquelles on peut citer l'émergence de troubles neurologiques (tels que la surdité neuro-sensorielle) et oculaires associés à la robe merle chez le Chien.

Ainsi, les pratiques de sélection et de reproduction peuvent avoir un impact sur la **structure génétique** des races. Elles interviennent dans **l'évolution de la diversité génétique** au sein d'une race et participent à la **dissémination de maladies à déterminisme génétique**.

La base de la sélection artificielle est de n'utiliser qu'un **nombre limité d'individus reproducteurs** possédant des caractéristiques recherchées par les éleveurs. Les individus les plus populaires peuvent ainsi avoir plus de 2500 descendants. La première conséquence de cette sélection d'un nombre restreint de mâles reproducteurs, appelée « **popular sire effect** », est de **diminuer la diversité génétique** à l'échelle de l'individu et de la population.

Le **choix des accouplements** a également un impact sur la diversité génétique. Le choix de faire s'accoupler 2 chiens possédant un lien de parenté plus ou moins proche (« **line breeding** » ou « **close breeding** ») peut découler d'un souhait de « corriger » un trait spécifique d'un reproducteur ou au contraire de maintenir ce trait dans la population de ses descendants. A l'inverse, choisir d'accoupler 2 chiens ne possédant aucun lien de parenté

(« **outbreeding** » ou « **outcrossing** ») permet d'**augmenter la diversité génétique** de l'individu et de la population.

Les **pratiques de reproduction** jouent donc un rôle prépondérant dans la **dissémination d'allèles délétères** dans les populations canines, en particulier lorsque ces allèles sont récessifs. Des recommandations ont donc été formulées afin de limiter cette propagation des maladies génétiques canines. Ainsi, au début de la décennie, la **Fédération Cynologique Internationale (FCI)** recommandait de **limiter le nombre de descendants d'un reproducteur** à 5% du nombre de chiots enregistrés dans la race sur une période de 5 ans.

b) Notions de génétique et tests ADN (HERVE C. (2016) – ROZENBLUM M. (2016) – LE LAN E. (2017))

Cette partie a déjà été exposée dans les 3 thèses partenaires du projet déjà soutenues (HERVE C. (2016) – ROZENBLUM M. (2016) – LE LAN E. (2017)). Il paraît cependant nécessaire de rappeler les notions de génétique essentielles à la bonne compréhension du contenu des fiches cliniques figurant dans cette thèse.

1. Quelques bases de génétique (ABITBOL M. (2012) – DENIS B. (1997) – PRADEL T. (2014) – READ A. & DONNAI D. (2007))

Avant d'aborder la notion d'hérédité, il est nécessaire de rappeler ce qui définit l'information génétique et quel est son support.

i. Quelques définitions de génétique

- ❖ **ADN** : acide désoxyribonucléique.
- ❖ **Allèle** : version d'un gène. Pour tous les gènes portés par des chromosomes non sexuels, chaque individu possède deux allèles : l'un hérité de son père, l'autre hérité de sa mère.
- ❖ **Allèle dominant** : chez un hétérozygote, allèle qui impose son caractère phénotypique.
- ❖ **Allèle récessif** : chez un hétérozygote, allèle dont le caractère phénotypique est masqué.
- ❖ **Autosome** : chromosome non sexuel.

- ❖ **Caractère génétique** : caractère gouverné par un/des gène(s).
- ❖ **Caractère héréditaire** : caractère gouverné par les gènes et se transmettant de génération en génération.
- ❖ **Chromosome** : forme condensée de l'ADN organisée autour de structures protéiques et visibles lors de certaines phases de la mitose et de la méiose.
- ❖ **Gène** : portion d'ADN chromosomique ou mitochondrial contenant de l'information pour la synthèse d'une protéine ou d'un ARN.
- ❖ **Gène majeur ou oligogène** : gène capable, à lui seul ou en interaction avec un autre, de gouverner un phénotype précis.
- ❖ **Génome** : ensemble des gènes.
- ❖ **Génotype** : ensemble des allèles de tous les gènes.
- ❖ **Gonosome** : chromosome sexuel.
- ❖ **Hétérozygote** : qualifie le génotype d'un individu ayant deux allèles différents à un locus donné.
- ❖ **Homozygote** : qualifie le génotype d'un individu ayant deux allèles identiques à un locus donné.
- ❖ **Locus** : emplacement d'un gène sur un chromosome.
- ❖ **Maladie à prédisposition raciale** : maladie qui touche préférentiellement certaines races mais pour laquelle le mode de transmission génétique n'est pas identifié.
- ❖ **Maladie génétique** : maladie résultant de la modification d'un ou plusieurs gènes.
- ❖ **Maladie héréditaire** : maladie ayant une cause génétique et se transmettant au cours des générations.

- ❖ **Méiose** : processus biologique constitué de deux divisions cellulaires successives et aboutissant à la formation des gamètes (spermatozoïdes et ovocytes).
- ❖ **Mitochondrie** : organite intracellulaire possédant sa propre molécule d'ADN, circulaire. L'ADN mitochondrial n'est transmis que par la mère au cours de la fécondation.
- ❖ **Mitose** : processus biologique constitué d'une division cellulaire et permettant la multiplication et le renouvellement cellulaire.
- ❖ **Mutation** : modification de la séquence de nucléotides de l'ADN, à l'origine de modifications généralement fonctionnelles de l'ARN ou de la protéine codée. Au sens large, elle se définit par toute modification de la séquence de nucléotides de l'ADN.
- ❖ **Nucléotide** : élément constitutif de la molécule d'ADN. Il existe quatre types de nucléotides appelés A (adénine), T (thymine), G (guanine) et C (cytosine).
- ❖ **Phénotype** : ensemble des caractéristiques biologiques d'un individu (caractères anatomiques et physiologiques).
- ❖ **Polygènes** : gènes qui ont un effet faible sur un caractère donné et non identifiables individuellement.
- ❖ **Polymorphisme** : modification de la séquence de nucléotides de l'ADN n'entraînant pas de modifications fonctionnelles.
- ❖ **Protéine** : succession d'acides aminés dont la séquence est codée par un gène.
- ❖ **Système polygénique** : ensemble des polygènes qui régissent un caractère quantitatif donné.

ii. L'information génétique : de la cellule à l'expression d'un gène

Le Chien, sujet de cette étude, est **un mammifère**. Il est constitué de **milliards de cellules**. Une cellule correspond à une unité structurale et fonctionnelle dans laquelle se trouve **un noyau**; ce dernier contient des chromosomes porteurs de **l'information génétique** (Figure 1).

Chez le **Chien**, on dénombre **39 paires de chromosomes**, avec dans chaque paire un chromosome d'origine paternelle et un chromosome d'origine maternelle, soit :

- **38 paires** de chromosomes non sexuels : **les autosomes**.
- **1 paire** de chromosomes sexuels : **les gonosomes**.

Les **chromosomes** sont formés **d'ADN associé** à des protéines : les **histones**.

L'**ADN** se présente sous la forme d'une **double hélice** (Figure 1) composée de deux brins. Un brin est constitué d'une succession de **nucléotides**. On distingue 4 nucléotides qui s'associent par paires :

- ❖ **Adénine-Thymine**
- ❖ **Cytosine-Guanine**

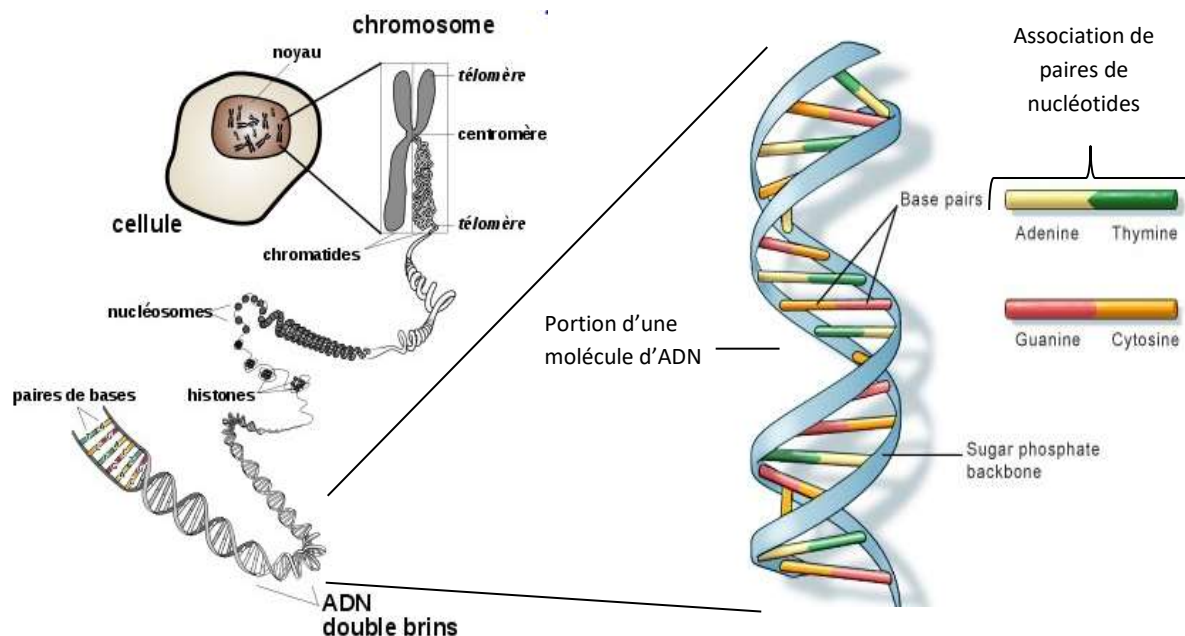


Figure 1 : Représentation schématique du support de l'information génétique
(US national library of medicine)

Un gène est une portion d'ADN située à un endroit donné, ou locus, sur un chromosome. **Le génome du Chien** a été entièrement séquencé et la séquence a été publiée en 2005. On y compte environ **20 000 gènes**, dont certains codent des protéines. C'est-à-dire qu'à partir d'une séquence de nucléotides et après différentes transformations, on obtient une séquence d'acides aminés soit une protéine (Figure 2).

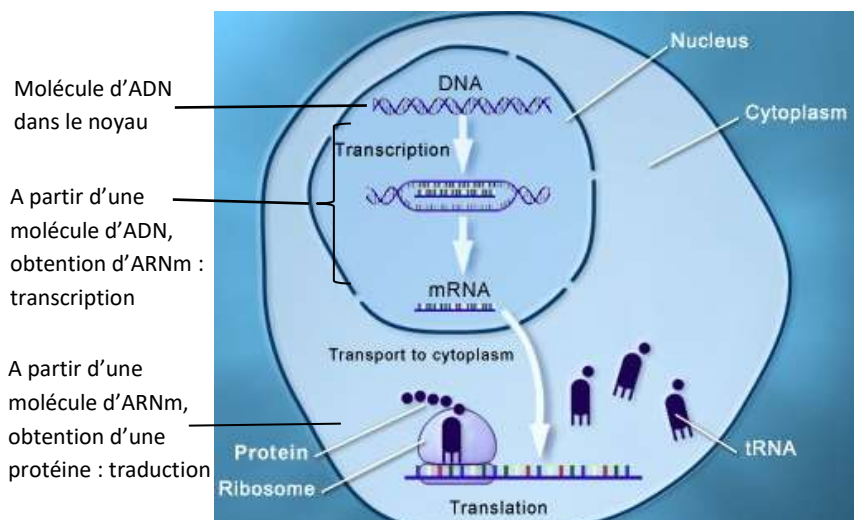


Figure 2 : Représentation schématique du passage de l'ADN aux protéines
(US national library of medicine)

Si à la faveur d'une **mutation** de la **séquence d'ADN**, la séquence de nucléotides codant une protéine est modifiée, la fonction protéique peut également l'être et le **phénotype** de l'individu sera alors **différent** (exemple : apparition d'une maladie, couleur de pelage différente).

Dans cette thèse, nous allons nous intéresser aux **gènes** impliqués dans certaines maladies et plus précisément à la façon dont les allèles de ces gènes se **transmettent d'un individu à un autre**.

2. Les lois de l'hérédité et transmission de caractères (ABITBOL M. (2011) – DENIS B. (1997 et 2007) – BASCOP V. (2008) – PRADEL T. (2014))

i. Les différents types d'hérédité.

Le phénotype d'un individu se décompose en plusieurs caractères que l'on peut regrouper en trois catégories :

- **Les caractères qualitatifs** se définissent par une **qualité**, comme par exemple la couleur fauve ou noire du pelage du chien. Chaque caractère est gouverné par un gène unique, mais plusieurs gènes gouvernant des caractères qualitatifs peuvent entrer en interaction afin de produire un phénotype. En général, les **caractères qualitatifs** se transmettent de façon **stable** mais parfois **l'environnement** peut **modifier l'expression du caractère** (exemple :

chez le chat, la température extérieure peut modifier l'intensité de la pigmentation d'un individu de phénotype colourpoint = patron siamois).

- **Les caractères quantitatifs** (ou métriques) se définissent par une **quantité** ou une mesure comme par exemple la longueur du fouet ou encore le poids. Ils subissent une **variation dite continue**, c'est-à-dire que dans une population, il existe tous les intermédiaires entre les valeurs extrêmes. La variation continue résulte la plupart du temps **d'effets génétiques associés aux effets de l'environnement**.

L'environnement regroupe de très **nombreux facteurs** comme la composition de la ration, l'ambiance, l'éducation de la mère ou la gestion du propriétaire.

Les effets génétiques sont régis par un **grand nombre de gènes**, chacun d'entre eux ayant un effet faible sur le caractère considéré et ne pouvant par conséquent pas être identifié individuellement, on parle de **polygènes**. Les caractères quantitatifs sont également appelés caractères complexes ou multifactoriels.

- **Les caractères à seuil** se définissent aussi par une **quantité ou une mesure**, mais ils subissent une **variation discontinue** (exemple : la taille de la portée).

Il est important de préciser qu'il n'existe pas fondamentalement une hérédité qualitative et une hérédité quantitative puisqu'elles peuvent combiner leurs effets pour produire un caractère donné. Il est donc primordial, dans la pratique de l'élevage, de savoir identifier si un caractère est qualitatif ou quantitatif et de connaître les lois de l'hérédité le concernant.

- *Hérédité des caractères qualitatifs*

On distingue **l'hérédité autosomique** où les gènes ne sont **pas** portés par des **chromosomes sexuels** et **l'hérédité liée au sexe** où les gènes en cause sont portés par les **chromosomes sexuels**.

La **loi de ségrégation des caractères** de **MENDEL** résulte du fait que les allèles localisés sur des chromosomes différents se séparent de façon indépendante lors de la méiose. Lorsqu'un croisement fait au contraire intervenir des allèles situés sur le même chromosome, ces derniers tendent à rester associés dans la descendance.

❖ Dans le cas de **l'hérédité autosomique**, plusieurs situations existent.

Il peut y avoir:

- **Un seul gène en cause**, on parle alors de monohybridisme et le résultat des croisements résulte du caractère dominant ou récessif de l'allèle concerné.

- **Deux ou plusieurs couples d'allèles** en cause, on parle de dihybridisme ou de polyhybridisme. Il existe deux possibilités : soit les gènes sont situés sur deux chromosomes différents et dans ce cas ils se ségrègent de façon indépendante, on parle de **gènes indépendants**, soit les gènes sont situés sur le même chromosome, on parle alors de **gènes liés**.
- ❖ Lorsque les gènes considérés sont portés **par les chromosomes sexuels** (chromosome X, aucune phénotype canin lié à l'Y n'ayant été identifiée à ce jour), les résultats varient selon que l'allèle en cause est dominant ou récessif.

Bien que chaque **gène** ait un rôle spécifique, certains peuvent entrer en **interaction** et produire des **phénotypes nouveaux**.

Ainsi, il en résulte plusieurs possibilités :

- Il existe des **gènes dits pléiotropes**, c'est-à-dire qu'ils régissent deux caractères n'ayant apparemment aucun rapport entre eux (exemple : les chats blancs aux yeux bleus sont souvent sourds).
- La dominance d'un allèle sur un autre n'est pas toujours complète. On parle de dominance complète lorsque le phénotype de l'hétérozygote est strictement identique à celui de l'homozygote muté, ce qui est assez rare. En effet, on a souvent des **dominances incomplètes**, des **codominances** (les deux allèles s'expriment pleinement chez l'hétérozygote) ou des **super dominances** (le phénotype de l'hétérozygote s'exprime de façon plus intense que celui de l'homozygote muté).
- On observe des **modifications des rapports phénotypiques**, c'est-à-dire que les rapports phénotypiques observés ne correspondent pas à ce qui est attendu, même si les rapports génotypiques demeurent inchangés. C'est le cas notamment lors de létalité, d'épistasie (lorsqu'un gène masque l'expression phénotypique d'un autre gène non allèle) et également lors d'hérédité liée au sexe.
- Il est possible qu'un individu n'exprime pas le phénotype correspondant à son génotype, on parle alors de **pénétrance incomplète**. La pénétrance est **complète** si tous les individus possédant le même génotype ont le même phénotype. Elle est **incomplète** si des individus de **génotype muté ne possèdent pas le phénotype muté**. Le phénomène de pénétrance incomplète est très fréquent lors d'anomalie génétique dominante. Il est d'ailleurs souvent difficile de différencier une transmission autosomique récessive d'une transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète.

- *Hérédité des caractères quantitatifs*

Un **caractère quantitatif** subit l'influence de nombreux **gènes, dont les effets sont faibles mais s'additionnent** (exemple : hauteur au garrot, on peut imaginer des allèles de gènes agrandissant chacun l'animal de 0,1 cm, il en faut alors 10 pour atteindre 1 cm et 50 pour atteindre 5 cm. Les animaux les plus grands dans une race donnée sont donc ceux qui ont accumulé le plus d'allèles d'agrandissement).

Un **caractère quantitatif** subit aussi l'influence d'un grand nombre de **facteurs d'environnement**. En effet, pour qu'un animal soit grand, il faut non seulement qu'il possède les allèles nécessaires mais aussi qu'il n'ait pas connu de problèmes durant sa croissance (alimentation, conditions d'élevage...).

Le **niveau d'expression phénotypique** d'un **caractère quantitatif** est donc la **résultante** de l'**accumulation** d'une certaine **quantité d'allèles** agissant dans la même direction et additionnant leurs effets ainsi que de **facteurs du milieu**.

ii. Modalités de transmission de maladies génétiques.

- *Transmission autosomique dominante*

Les **maladies autosomiques dominantes** sont provoquées par un gène situé sur un **autosome**. L'**allèle** responsable de la maladie est **dominant**. Un seul allèle est donc suffisant pour que la maladie s'exprime.

Soit A : allèle malade dominant et a : allèle sain.

❖ Tableau 1 : Croisement entre un parent atteint (hétérozygote Aa) et un parent sain (homozygote aa)

	A	a
a	A/a → Malade	a/a → Sain
a	A/a → Malade	a/a → Sain

- On obtient ½ d'individus malades et ½ d'individus sains.
- Pas d'influence du sexe.

❖ Tableau 2 : Croisement entre deux parents atteints (hétérozygotes Aa)

	A	a
A	A/A → Malade	A/a → Malade
a	A/a → Malade	a/a → Sain

- On obtient $\frac{3}{4}$ d'individus malades et $\frac{1}{4}$ d'individus sains.
- Pas d'influence du sexe.

Remarque : **Beaucoup de maladies autosomiques dominantes** sont à **pénétrance incomplète**, c'est-à-dire qu'il est possible que certains individus porteurs de l'allèle dominant responsable de la maladie (hétérozygotes Aa) n'expriment pas cette dernière. Cependant, ils la transmettent à leur descendance.

- *Transmission autosomique récessive*

Les **maladies autosomiques récessives** sont provoquées par un gène situé sur un **autosome**. L'**allèle** responsable de la maladie est **récessif**. **Deux allèles** sont donc nécessaires pour que la **maladie s'exprime**.

Soit B : allèle sain dominant et b : allèle malade récessif

❖ Tableau 3 : Croisement entre un parent atteint (bb) et un parent porteur sain (Bb)

	B	b
b	B/b → Sain (porteur)	b/b → Malade
b	B/b → Sain (porteur)	b/b → Malade

- On obtient $\frac{1}{2}$ d'individus malades et $\frac{1}{2}$ d'individus porteurs sains.
- Pas d'influence du sexe.

❖ Tableau 4 : Croisement entre deux parents porteurs sains (Bb)

	B	b
B	B/B → Sain	B/b → Sain (porteur)
b	B/b → Sain (porteur)	b/b → Malade

- On obtient $\frac{3}{4}$ d'individus sains et $\frac{1}{4}$ d'individus malades.
- Pas d'influence du sexe.

❖ Tableau 5 : Croisement entre un parent porteur sain (Bb) et un parent sain non porteur (BB)

	B	B
B	B/B → Sain	B/B → Sain
b	B/b → Sain (porteur)	B/b → Sain (porteur)

- On obtient 100% d'individus sains.
- Pas d'influence du sexe.

C'est le **mode de transmission le plus fréquent** pour les **maladies monogéniques** (dues à un seul gène). Souvent les individus sont porteurs sains et, pour savoir si il y a un risque d'avoir des chiots malades dans la portée, le seul moyen est de connaître le génotype des parents.

- *Transmission récessive liée à l'X*

Les **maladies récessives liées à l'X** sont provoquées par un gène situé sur le **chromosome X**. L'**allèle** responsable de la maladie est **récessif**. **Deux allèles** sont donc nécessaires pour que la **maladie s'exprime** chez les **femelles (XX)**. En revanche, **un seul allèle** est nécessaire pour que la maladie s'exprime chez les **mâles (XY)**.

Soit d : allèle malade récessif, et D allèle sain dominant.

- ❖ Tableau 6 : Croisement entre une femelle saine mais porteuse ($X^d X^D$) et un mâle sain ($X^D Y$)

	X^D	Y
X^d	$X^d / X^D \rightarrow$ Femelle saine (porteuse)	$X^d / Y \rightarrow$ Mâle malade
X^D	$X^D / X^D \rightarrow$ Femelle saine	$X^D / Y \rightarrow$ Mâle sain

- On obtient $\frac{1}{4}$ de femelles porteuses saines, $\frac{1}{4}$ de femelles saines non porteuses, $\frac{1}{4}$ de mâles sains et $\frac{1}{4}$ de mâles atteints.
- Ainsi, $\frac{1}{2}$ des mâles sont atteints.

- ❖ Tableau 7 : Croisement entre une femelle saine ($X^D X^D$) et un mâle atteint ($X^d Y$)

	X^d	Y
X^D	$X^d / X^D \rightarrow$ Femelle saine (porteuse)	$X^D / Y \rightarrow$ Mâle sain
X^D	$X^d / X^D \rightarrow$ Femelle saine (porteuse)	$X^D / Y \rightarrow$ Mâle sain

- On obtient $\frac{1}{2}$ de femelles porteuses saines et $\frac{1}{2}$ de mâles sains.
- Aucun individu n'est malade mais toutes les femelles sont porteuses.

❖ Tableau 8 : Croisement entre une femelle atteinte ($X^d X^d$) et un mâle sain ($X^D Y$)

	X^D	Y
X^d	$X^d / X^D \rightarrow$ Femelle saine (porteuse)	$X^d / Y \rightarrow$ Mâle malade
X^d	$X^d / X^D \rightarrow$ Femelle saine (porteuse)	$X^d / Y \rightarrow$ Mâle malade

- On obtient $\frac{1}{2}$ de femelles porteuses saines et $\frac{1}{2}$ de mâles atteints.
- Tous les mâles sont malades.

❖ Tableau 9 : Croisement entre une femelle porteuse saine ($X^D X^d$) et un mâle malade ($X^d Y$)

	X^d	Y
X^D	$X^d / X^D \rightarrow$ Femelle saine (porteuse)	$X^D / Y \rightarrow$ Mâle sain
X^d	$X^d / X^d \rightarrow$ Femelle malade	$X^d / Y \rightarrow$ Mâle malade

- On obtient $\frac{1}{4}$ de femelles porteuses saines, $\frac{1}{4}$ de femelles atteintes, $\frac{1}{4}$ de mâles sains et $\frac{1}{4}$ de mâles atteints.
- Ainsi la moitié des descendants est malade et on obtient des femelles atteintes.

- Il y a donc statistiquement **plus de mâles touchés** que de femelles.
- **Les mâles atteints** naissent souvent d'une **mère saine mais porteuse** de l'allèle muté (on parle de **femelle porteuse saine** ou **conductrice**).
- Les chiots mâles issus d'une femelle conductrice ont 50% de chances d'être malades.
- Les rares femelles atteintes sont issues d'un croisement entre une femelle conductrice et un mâle malade.
- Il n'y a **pas de transmission** d'un individu **mâle vers** un individu **mâle**.

- *Transmission dominante lié à l'X*

Les **maladies dominantes liées à l'X** sont provoquées par un gène situé sur le **chromosome X**. L'**allèle** responsable de la maladie est **dominant**. **Un seul allèle** est donc nécessaire pour que la **maladie s'exprime** chez les **femelles (XX)** et chez les **mâles (XY)**.

Soit E : allèle malade dominant et e : allèle sain récessif.

❖ Tableau 10 : Croisement entre une femelle atteinte ($X^E X^e$) et un mâle sain ($X^e Y$)

	X^e	Y
X^E	$X^E / X^e \rightarrow$ Femelle malade	$X^E / Y \rightarrow$ Mâle malade
X^e	$X^e / X^e \rightarrow$ Femelle saine	$X^e / Y \rightarrow$ Mâle sain

- On obtient ½ des descendants atteints.

❖ Tableau 11 : Croisement entre une femelle atteinte ($X^E X^e$) et un mâle atteint ($X^E Y$)

	X^E	Y
X^E	$X^E / X^E \rightarrow$ Femelle malade	$X^E / Y \rightarrow$ Mâle malade
X^e	$X^E / X^e \rightarrow$ Femelle malade	$X^e / Y \rightarrow$ Mâle sain

- On obtient 100% des femelles atteintes.
- 50% des mâles sont atteints.

❖ Tableau 12 : Croisement entre une femelle saine ($X^e X^e$) et un mâle atteint ($X^E Y$)

	X^E	Y
X^e	$X^E / X^e \rightarrow$ Femelle malade	$X^e / Y \rightarrow$ Mâle sain
X^e	$X^E / X^e \rightarrow$ Femelle malade	$X^e / Y \rightarrow$ Mâle sain

- On obtient 100% des femelles atteintes.
- Aucun des mâles n'est atteint.

- Les deux sexes peuvent être touchés mais les **femelles** le sont **plus fréquemment que les mâles**.
- Un mâle atteint transmet la maladie à toutes ses filles mais à aucun de ses fils.

- *Transmission polygénique*

Les maladies **polygéniques** sont déterminées par **plusieurs gènes**. Il est difficile de connaître leur nombre et leur implication dans le développement de la maladie. L'**environnement** joue un rôle dans le développement de la maladie en interagissant avec les gènes en cause. Il est donc impossible de prévoir le pourcentage de descendants atteints, même en connaissant le phénotype des parents.

- *Transmission maternelle*

Ce type de transmission est **anecdotique chez le chien**, il s'agit de **l'hérédité mitochondriale**. Les cellules contiennent de nombreuses **mitochondries** au sein de leur cytoplasme, ces dernières possédant leurs **propres molécules d'ADN**. Ainsi, une mutation au niveau du génome mitochondrial peut être à l'origine d'une maladie génétique. Lors de la fécondation, les mitochondries transmises à l'embryon proviennent uniquement de la mère. Ce mode de transmission est donc exclusivement maternel.

3. Les tests ADN en médecine vétérinaire (ABITBOL M. (2009) – ABTBOL M. *et al.* (2010) – MELLERSH (2012))

À l'heure actuelle, on dénombre **plus de 600 maladies héréditaires et à prédisposition raciale** chez le **Chien**. Parmi celles-ci, on compte **plus de 270 maladies génétiques** et **plus de 190 maladies à mutations connues**. Chaque année, de nouvelles mutations sont identifiées. Afin de diminuer l'impact de ces maladies génétiques sur les différentes races canines, des tests ADN ont été développés. **Plus de 80 tests ADN** sont aujourd'hui **disponibles** et la plupart de ces tests ont été développés pour les **maladies autosomiques récessives**.

i. Quand réaliser un test ADN ?

Les tests ADN peuvent être utilisés :

- ❖ Comme **outil diagnostique** lorsque l'animal présente des **symptômes**, par exemple **en clinique** en tant qu'examen complémentaire permettant d'aboutir à un diagnostic.
- ❖ Comme outil de **prévention** afin d'anticiper l'apparition des premiers symptômes et d'assurer une meilleure prise en charge de l'animal.
- ❖ Comme outil de **dépistage** afin d'éviter les **croisements à risques** :
 - Éviter de mettre un chien malade (atteint génétiquement mais n'ayant pas encore développé les symptômes de la maladie) à la reproduction (peu importe le mode de transmission).
 - Éviter de croiser les porteurs sains entre eux.

Remarque : Ne pas nécessairement exclure de la reproduction les porteurs sains d'une mutation récessive, en particulier dans les cas où la mutation est fréquente et/ou la race est à petit effectif.

En élevage, l'utilisation des tests ADN rentre dans le cadre d'un **plan de lutte contre les maladies héréditaires**. L'objectif est, tout en veillant à la conservation de la race et de ses

caractéristiques, de diminuer la fréquence voire d'éradiquer la présence de l'allèle responsable de la maladie.

Lorsque le statut des deux parents est connu, un simple **test de filiation (ou test de parenté)** peut parfois suffire pour connaître le statut des chiots vis-à-vis de certaines maladies. Une bonne connaissance des modes de transmission des maladies héréditaires est donc nécessaire afin d'avoir une utilisation raisonnée des tests ADN.

ii. Réalisation et fonctionnement d'un test ADN.

- *Conception d'un test ADN*

- ❖ **Identification d'un gène et de sa mutation** pour une maladie donnée.
- ❖ **Validation populationnelle**

Trois populations de chiens sont étudiées lors de cette étape :

- Un ensemble de chiens de la race concernée par la maladie et atteints de cette maladie.
- Un ensemble de chiens sains de la race concernée par la maladie.
- Un ensemble de chiens n'appartenant pas à cette même race.

La mutation étudiée doit être systématiquement associée à la maladie. Pour une maladie monogénique dont le mode de transmission est autosomique récessif, les chiens touchés doivent posséder l'allèle muté en double exemplaire. Les races où la maladie n'est pas décrite ne doivent pas être porteuses de la mutation.

- ❖ **Mise en place d'une technique fiable** → obtention d'un test de routine.

Plusieurs conditions sont nécessaires :

- Rapidité du test.
- Capacité du test à détecter la mutation à l'état **homozygote et hétérozygote**.
- Fiabilité du test. La technique repose sur la conception d'amorces d'ADN qui permettent une amplification du gène portant la mutation grâce à la technique de PCR (= polymérase chain reaction) et sur la détection spécifique de la mutation responsable de la maladie. Des erreurs (très rares) sont possibles lors de modifications de la structure du gène.

- ❖ **Commercialisation du test ADN**

Le test ADN obtenu à l'issue de ces étapes permet de **détecter la présence d'une mutation** responsable **d'une maladie**. La plupart du temps, les tests ne sont valables que **chez une race de chien donnée**. En effet, il est possible d'avoir pour une même maladie plusieurs mutations causales, chacune spécifique d'une race. C'est par exemple le cas de

l'ichtyose dont la mutation est différente chez le Golden Retriever et chez le Norfolk Terrier et pour laquelle deux tests génétiques existent.

- *Réalisation pratique d'un test ADN*

Les tests ADN possèdent différents avantages et inconvénients, il convient de peser le pour et le contre avant d'en réaliser un.

❖ Tableau 13 : Avantages et inconvénients des tests ADN

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> - Facile à réaliser - Réalisable précocement - Résultat valable toute la vie de l'animal 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût élevé lorsqu'il s'agit d'un simple dépistage, à comparer aux prix des autres examens lorsqu'il a un but diagnostique. - Réponse non immédiate - Souvent spécifique d'une race et d'une maladie, il faut donc faire attention au choix du test.

Différents modes de prélèvements permettent la réalisation d'un test ADN. Il est nécessaire de les connaître afin de choisir la méthode la plus adaptée.

❖ Tableau 14 : Différents modes de prélèvements sont possibles pour les tests ADN :

<u>Mode de prélèvement :</u>	Prise de sang → 5 ou 10mL sur tube EDTA (prélèvement généralement préféré pour la recherche).	Frottis buccal : examen de choix (attention à recueillir des cellules buccales et non de la salive).	Autre : semence, poils, biopsie, prélèvement anatomopathologique conservés dans du fixateur ou inclus en paraffine.
<u>Avantages :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Prélèvement le plus facilement exploitable. - Obtention d'une grande quantité d'ADN. 	<ul style="list-style-type: none"> - Simple, rapide, indolore. - Conservation à température ambiante. - Quantité d'ADN suffisante. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pratique lorsqu'on veut envoyer un prélèvement pour une analyse histologique, on envoie aussi un échantillon pour le test ADN. Permet de tester un reproducteur décédé.
<u>Inconvénients :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Parfois difficile à réaliser sur des animaux non coopératifs. - Plus douloureuse que le frottis buccal. 		<ul style="list-style-type: none"> - Plus invasif pour la plupart des méthodes (biopsie, prélèvement anatomopathologique). - ADN plus difficilement exploitable.

Nous retiendrons donc que le prélèvement de choix, sur un animal vivant, est le frottis buccal.

Le prélèvement doit être effectué **par un vétérinaire** qui vérifie **l'identification de l'animal** et qui doit **obligatoirement authentifier le prélèvement** (Figure 3). Le laboratoire fournira alors un **certificat génétique valable à vie** qui pourra servir de garantie lors d'une éventuelle vente.



Les tests ADN testent **une mutation et non pas une maladie**, ils sont donc valables uniquement pour une maladie génétique donnée, et pas pour les autres formes acquises ou héréditaires de cette maladie. On peut citer l'exemple de la cataracte qui peut être acquise ou héréditaire.

iii. Maladies génétiques nerveuses et tests ADN disponibles

❖ Tableau 15 : Bilan des maladies génétiques nerveuses pour lesquelles il existe un test

ADN

Maladie génétique	Mode de transmission (en cas d'hérédité démontrée)	Races prédisposées (hérédité démontrée ou non)	Races chez lesquelles un test ADN est disponible
Abiotrophies corticales cérébelleuses	Autosomique récessif	Airedale Terrier, Kelpie Australien, Beagle, Border Collie, Bouvier Bernois, Caniche Nain, Colley, Coton de Tuléar, Épagneul breton, Labrador Retriever, Samoyède, Schnauzer Nain, Scottish Terrier, Setter Gordon, Setter Irlandais, Bobtail, Chien courant Finlandais, Chien de Rhodesie à crête dorsale, Chien de garenne Portugais, Kerry Blue Terrier, Coton de Tuléar, Chien courant Italien, Chien de rouge de Bavière, Lagotto Romagnolo, Braque Hongrois à poil court (Vizsla)	Beagle, Chien courant Finlandais, Bobtail, Setter Gordon, Braque Hongrois à poil court (Vizsla)
Acidurie L-2- hydroxyglutarique	Autosomique récessif	Staffordshire Bull Terrier, Yorkshire Terrier, West Highland White Terrier	Staffordshire Bull Terrier, Yorkshire Terrier
Alpha-fucosidose	Autosomique récessif	Springer Spaniel Anglais	Springer Spaniel Anglais
Ataxie spino-cérébelleuse des terriers	Autosomique récessif	Jack Russel Terrier, Parson Russel Terrier, Fox Terrier à poil lisse	Jack Russel Terrier, Parson Russel Terrier, Fox Terrier à poil lisse
Ataxie spino-cérébelleuse du Spinone	Autosomique récessif	Spinone	Spinone
Ataxie néonatale du Coton de Tuléar	Autosomique récessif	Coton de Tuléar	Coton de Tuléar
Céroïdes lipofuscinoses neuronales	Autosomique récessif	Teckel, Cane Corso, American Staffordshire Terrier, Border Collie, Bouvier Australien,	Teckel, Cane Corso, American Staffordshire Terrier, Border Collie, Bouvier Australien,

		Golden Retriever, Berger Australien, Chihuahua, Chien Chinois à crête, Setter Anglais, Basset des Alpes, Bouledogue Américain, Terrier Tibétain, Cocker Spaniel Anglais, American Cocker Spaniel, Dalmatien, Saluki, Berger Polonais de Plaine, Schnauzer Nain, Labrador Retriever, Welsh Corgi, Chien de Berger Yougoslave, Epagneul Tibétain	Golden Retriever, Berger Australien, Chihuahua, Chien Chinois à crête, Setter Anglais, Bouledogue Américain, Terrier Tibétain
Collapsus induit par l'exercice	Auosomique récessif	Labrador Retriever, Chesapeake Bay Retriever, Curly-coated Retriever, Boykin Spaniel, Chien d'arrêt Allemand à poil dur, Bouvier des Flandres, Welsh Corgi Pembroke, American Cocker Spaniel, Coker Spaniel Anglais, Bobtail, Clumber Spaniel, Braque Hongrois à poil court (Vizsla)	Labrador Retriever, Chesapeake Bay Retriever, Curly-coated Retriever, Boykin Spaniel, Chien d'arrêt Allemand à poil dur, Bouvier des Flandres, Welsh Corgi Pembroke, American Cocker Spaniel, Coker Spaniel Anglais, Bobtail, Clumber Spaniel, Braque Hongrois à poil court (Vizsla)
Dyskinésie paroxystique du Soft-coated Wheaten Terrier	Autosomique récessif	Soft-coated Wheaten Terrier	Soft-coated Wheaten Terrier
Dystrophie neuro-axonale	Autosomique récessif	Berger Allemand, Chihuahua, Jack Russell Terrier, Boxer, Kerry Blue Terrier, Border Collie, Rottweiler, Schnauzer Géant, Epagneul Papillon, Chien d'eau Espagnol	Schnauzer Géant, Chien d'eau Espagnol
Encéphalopathie nécrosante subaigüe	Autosomique récessif	Alaskan Husky, Yorkshire Terrier, American Staffordshire Bull Terrier, Bouvier Australien	Alaskan Husky
Encéphalopathie néonatale du Caniche	Autosomique récessif	Caniche	Caniche

Epilepsie essentielle	Autosomique récessif ou polygénique	Beagle, Berger Belge, Bouvier Bernois, Border Collie, Springer Spaniel Anglais, Spitz Finlandais, Berger Allemand, Golden Retriever, Lévrier Irlandais, Spitz-Loup, Labrador Retriever, Caniche, Braque Hongrois à poil court (Vizsla), Boxer, Cocker Spaniel, Colley, Berger des Shetland, Setter Irlandais, Schnauzer Nain, Saint Bernard, Husky Sibérien, Fox Terrier à poil dur, Berger Australien, Petit Basset Griffon Vendéen	Lagotto Romagnolo
Epilepsie myoclonique de Lafora	Autosomique récessif	Beagle, Teckel à poil dur, Basset Hound, Caniche, Pointer, Welsh Corgi Pembroke	Teckel à poil dur
Gangliosidose GM1	Autosomique récessif	Alaskan Husky, Shiba, Chien d'Eau Portugais, Beagle, Springer Spaniel Anglais	Alaskan Husky, Shiba, Chien d'Eau Portugais
Gangliosidose GM2	Autosomique récessif	Epagneul Japonais, Braque Allemand à poil court, Caniche Toy, Golden Retriever	Epagneul Japonais, Caniche
Hypomyélinisation/Dysmyélinisation du système nerveux central	Autosomique récessif	Braque de Weimar, Chow-chow, Samoyède, Welsh Springer Spaniel, Bouvier Bernois, Dalmatien	Braque de Weimar
Leucodystrophie à cellules globoïdes	Autosomique récessif	West Highland White Terrier, Cairn Terrier, Caniche, Dalmatien, Setter Irlandais, Loulou de Poméranie, Beagle, Basset Hound, Kelpie Australien, Bluetick Coonhound	West Highland White Terrier, Setter Irlandais
Leucoencéphalopathie spongiforme	Transmission maternelle mitochondriale	Bouvier Australien, Chien de Berger des Shetland, Labrador Retriever, Samoyède,	Bouvier Australien, Chien de Berger des Shetland

		Silky Terrier Australien, Border Terrier	
Maladie de surcharge du Lagotto Romagnolo	Autosomique récessif	Lagotto Romagnolo	Lagotto Romagnolo
Malformations cérébelleuses (hypoplasie cérébelleuse et malformation de Dandy-Walker)	Autosomique récessif	Chow-chow, Airedale Terrier, Fox Terrier à poil dur, Setter Irlandais, Shih-Tzu, Schnauzer Nain, Caniche Nain, Saint-Bernard, Eurasier, Boston Terrier, Bull Terrier, Labrador Retriever, Braque de Weimar, Beagle, Silky Terrier Australien, Teckel, Berger Belge Tervueren, Berger de Brie	Eurasier
Mucopolysaccharidose de type I	Autosomique récessif	Plott Hound, Rottweiler	Plott Hound
Mucopolysaccharidoses de type IIIA et IIIB	Autosomique récessif	Teckel à poil dur, Huntaway de Nouvelle-Zélande, Schipperke	Teckel à poil dur, Huntaway de Nouvelle-Zélande, Schipperke
Mucopolysaccharidose de type VI	Autosomique récessif	Caniche Nain, Pinscher Nain, Schnauzer Nain, Welsh Corgi Pembroke, Chesapeake Bay Retriever	Caniche Nain, Pinscher Nain
Mucopolysaccharidose de type VII	Autosomique récessif	Berger Allemand, Terrier Brésilien	Berger Allemand, Terrier Brésilien
Narcolepsie	Autosomique récessif	Teckel, Labrador Retriever, Dobermann, Lévrier Afghan, Airedale Terrier, Beagle, Welsh Corgi Pembroke, Schnauzer Géant, Setter Irlandais, Malamute de l'Alaska, Caniche, Rottweiler, Saint-Bernard, Springer Spaniel Anglais, Chihuahua	Teckel, Labrador Retriever, Dobermann
Neuropathie ataxique sensitive du Golden Retriever	Transmission maternelle mitochondriale	Golden Retriever	Golden Retriever
Neuropathie sensitive du Border Collie	Autosomique récessif	Border Collie	Border Collie

Paralysie laryngée juvénile et polyneuropathie	Autosomique récessif	Rottweiler, Alaskan Husky, Terrier Noir Russe	Rottweiler, Terrier Noir Russe
Polyneuropathie héréditaire du Greyhound	Autosomique récessif	Greyhound	Greyhound
Polyneuropathie héréditaire du Léonberg	Autosomique récessif (LPN1) ou autosomique dominant (LPN2)	Léonberg, Saint-Bernard, Spinone	Léonberg (LPN1 et LPN2), Saint-Bernard (LPN1)
Polyneuropathies héréditaire et idiopathique du Malamute de l'Alaska	Autosomique récessif	Malamute de l'Alaska	Malamute de l'Alaska

iv. *Maladies génétiques digestives et tests ADN disponibles*

❖ Tableau 16 : Bilan des maladies génétiques digestives pour lesquelles il existe un test

ADN

Maladie génétique	Mode de transmission (en cas d'hérédité démontrée)	Races prédisposées (hérédité démontrée ou non)	Races chez lesquelles un test ADN est disponible
Entéropathie exsudative et néphropathie du Soft-coated Wheaten Terrier	Lié à une mutation du gène <i>NPHS1</i> et une mutation du gène <i>KIRREL2</i>	Soft-coated Wheaten Terrier	Soft-coated Wheaten Terrier
Hépatite chronique par surcharge en cuivre	Autosomique récessif	Bedlington Terrier, Labrador Retriever, Dobermann, West Highland White Terrier, Skye Terrier, Dalmatien	Bedlington Terrier
Malabsorption intestinale sélective de la cobalamine	Autosomique récessif	Beagle, Border Collie, Berger Australien, Schnauzer Géant, Komondor, Shar Pei, Yorkshire Terrier	Beagle, Border Collie, Berger Australien, Schnauzer Géant,

v. Maladies génétiques uro-génitales et tests ADN disponibles.

❖ Tableau 17 : Bilan des maladies génétiques uro-génitales pour lesquelles il existe un test ADN

Maladie génétique	Mode de transmission (en cas d'hérédité démontrée)	Races prédisposées (hérédité démontrée ou non)	Races chez lesquelles un test ADN est disponible
Cystinurie et urolithiase à cystine	Autosomique récessif (type I), autosomique dominant (type II)	Chien de Terre-Neuve, Landseer, Labrador Retriever, Pinscher Nain, Bouvier Australien, Basset Hound, Bullmastiff, Boxer, Silky Terrier Australien, Teckel, Bichon Frisé, Chihuahua, Irish Terrier, Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Basenji, Welsh Corgi, Deerhound, Jack Russell Terrier, Yorkshire Terrier, Épagneul Tibétain, Saluki, Puli	Chien de Terre-Neuve, Landseer, Labrador Retriever, Pinscher Nain, Bouvier Australien, Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Bullmastiff
Glomérulonéphrite à médiation immune	Autosomique récessif	Bouvier Bernois, Épagneul Breton, Labrador Retriever, Golden Retriever, Chien de Berger des Shetland, Basenji, American Foxhound, Dobermann, Berger Allemand	Épagneul Breton
Glomérulopathies primitives	Liée à l'X, autosomique récessif ou autosomique dominant	Samoyède, Cocker Spaniel Anglais, Bull Terrier, Dalmatien, Dobermann, Bullmastiff, Chien de Terre-Neuve, Beagle, Welsh Corgi Pembroke, Rottweiler, Dogue de Bordeaux, Springer Spaniel Anglais	Samoyède, Cocker Spaniel Anglais, Springer Spaniel Anglais
Hyperoxalurie primaire	Autosomique récessif	Coton de Tuléar, Épagneul Tibétain	Coton de Tuléar
Hyperuricosurie et urolithiase à urate d'ammonium	Autosomique récessif	Dalmatien, Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Bouledogue Américain, American Pit	Dalmatien, Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Bouledogue Américain, American Pit

		Bull Terrier, American Staffordshire Terrier, Berger Australien, Coton de Tuléar, Chien Finnois de Laponie, Boerbull, Berger Allemand, Schnauzer Géant, Jack Russel Terrier, Labrador Retriever, Mastiff, Grand Epagneul de Munster, Loulou de Poméranie, Berger Américain Miniature, Braque de Weimar, Yorkshire Terrier, Chien d'Eau Espagnol, Braque Allemand à poil court, Collie, Grand Bouvier Suisse, Epagneul de Pont-Audemer, Lagotto Romagnolo, Braque Hongrois à poil court (Vizsla), Braque Hongrois à poil dur	Bull Terrier, American Staffordshire Terrier, Berger Australien, Coton de Tuléar, Chien Finnois de Laponie, Boerbull, Berger Allemand, Schnauzer Géant, Jack Russel Terrier, Labrador Retriever, Mastiff, Grand Epagneul de Munster, Loulou de Poméranie, Berger Américain Miniature, Braque de Weimar, Yorkshire Terrier, Chien d'Eau Espagnol, Braque Allemand à poil court, Collie, Grand Bouvier Suisse, Epagneul de Pont-Audemer, Lagotto Romagnolo, Braque Hongrois à poil court (Vizsla), Braque Hongrois à poil dur
Polykystose rénale	Autosomique dominant ou récessif	Bull Terrier, Cairn Terrier, West Highland White Terrier, Beagle	Bull Terrier
Syndrome de Fanconi	Autosomique récessif	Basenji, Dobermann, Border Terrier, Labrador Retriever, Schnauzer Nain, Chien d'Elan Norvégien, Chien de Berger des Shetland, Yorkshire Terrier	Basenji
Syndrome de persistance des canaux de Müller	Autosomique récessif	Schnauzer Nain, Basset Hound	Schnauzer Nain
Xanthinurie et urolithiase à xanthine	Autosomique récessif	Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel Anglais, Toy Manchester Terrier, Teckel	Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel Anglais, Toy Manchester Terrier

c) *Apports mutuels de la génétique humaine et vétérinaire (SWITONSKI M. (2014))*

De nombreuses maladies génétiques canines possèdent un homologue chez l'Homme, ce qui fait du Chien un **modèle d'étude privilégié** pour la médecine humaine. On peut par exemple citer la cécité nocturne congénitale stationnaire du Berger de Brie qui représente l'homologue canin de l'amaurose congénitale de Leber décrite chez l'Homme. La **base de données OMIA (Online Mendelian Inheritance in Animals)**, décrite plus loin dans ce document, dénombre en août 2017 **405 maladies génétiques canines** représentant des **modèles potentiels en médecine humaine**. L'étude des maladies génétiques canines a donc un intérêt aussi bien pour la médecine vétérinaire que pour la médecine humaine.

La plupart des études comparatives sont menées sur des **maladies monogéniques**. Les **cancers** canins, à déterminisme généralement plus complexe, sont également de précieux modèles d'étude de leurs homologues humains avec qui ils partagent de nombreuses similitudes, notamment en terme de **caractéristiques histologiques**, de **contexte génétique** et de **réponse thérapeutique**.

Les **études de thérapie génique** chez le Chien peuvent également servir de précurseurs, avant leur **transposition chez l'Homme**. On peut par exemple citer le succès de la thérapie génique réalisé chez des bergers de Brie atteints de la cécité précédemment évoquée, ayant permis la restauration stable de la fonction visuelle chez les individus traités. Quelques années plus tard, des études similaires ont été réalisées chez les enfants atteints d'amaurose congénitale de Leber.

On constate également que les découvertes en génétique humaine permettent de faire progresser les recherches sur les maladies génétiques canines. En effet, le **choix des gènes candidats** suspectés d'intervenir dans une maladie canine se base régulièrement sur les données de la génétique humaine. Ainsi, lorsque la mutation causale de l'homologue humain d'une maladie canine est identifiée, il est fréquent que le même gène soit séquencé chez les chiens atteints, dans le cadre d'une **démarche analogique**. Il convient de préciser que cette démarche est également réalisée entre races de chien lorsque la mutation causale est identifiée dans l'une des races prédisposées. Les gènes candidats sont alors transposés d'une race de chien à une autre.

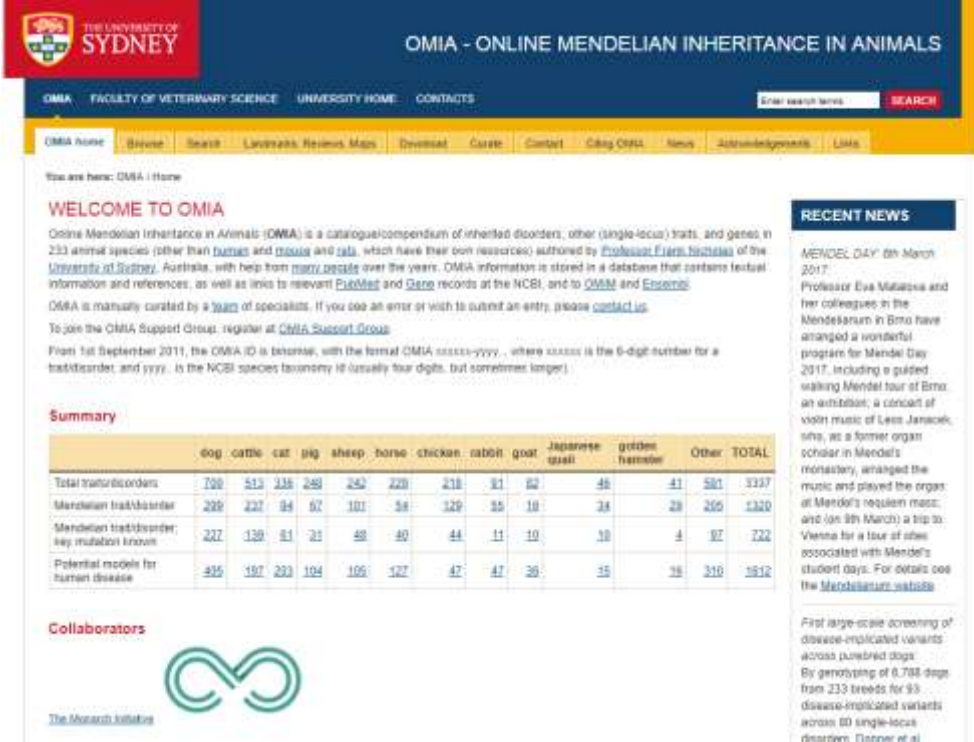
B. Le projet initial (HERVE C. (2016) – ROZENBLUM M. (2016) – LE LAN E. (2017))

a) *Objectifs du projet commun*

Cette thèse s'inscrit dans un **projet commun** mené par 5 étudiantes de l'école vétérinaire d'Oniris et a pour but d'aboutir à la **création d'un site internet francophone** recensant les principales **maladies à transmission héréditaire et à prédisposition raciale** chez le Chien.

De **nombreuses bases de données** visant à recenser ces maladies sont déjà disponibles. On peut notamment citer les suivantes :

- ❖ Le site **OMIA (Online Mendelian Inheritance in Animals)** dépendant de l'Université de Sydney (Australie). Ce site constitue un **catalogue de maladies** héréditaires et à prédisposition raciale chez plus de 230 espèces (dont le Chien), à l'exception de l'Homme, du Rat et de la Souris. Il recense, lorsqu'ils sont identifiés, les **mutations** et le **mode de transmission** liés à chacune des maladies. Il permet également au lecteur d'accéder à de nombreux liens le dirigeant vers des publications pertinentes sur la maladie considérée.



Summary

	dog	cattle	cat	pig	sheep	horse	chicken	rabbit	goat	Japanese quail	golden hamster	Other	TOTAL
Total traits/disorders	700	513	338	281	242	220	218	81	62	46	41	501	3337
Mendelian trait/disorder	229	227	94	67	101	58	129	35	18	34	28	266	1320
Mendelian trait/disorder; key mutation known	227	139	81	21	88	40	44	11	10	10	4	87	722
Potential models for human disease	435	197	233	104	105	127	47	47	26	35	38	316	1612

Collaborators

The Monarch Initiative

RECENT NEWS

MENDEL DAY (in March 2017)

Professor Eva Matisova and her colleagues in the Mendelianum in Brno have arranged a wonderful program for Mendel Day 2017, including a guided walking Mendel tour at Brno; an exhibition; a concert of violin music by Leon Janacek, who, as a former organ scholar in Mendel's monastery, arranged the music and played the organ at Mendel's requiem mass; and (on 8th March) a trip to Vienna for a tour of sites associated with Mendel's student days. For details see the [Mendelianum website](#).

First large-scale screening of disease-implicated variants across purebred dogs

By genotyping of 6,788 dogs from 233 breeds for 93 disease-implicated variants across 60 single-locus disorders. Finlay et al.

Figure 4 : Page d'accueil du site internet OMIA (University of Sydney)

Source: <http://omia.angis.org.au/home>

- ❖ Le site **CIDD (Canine Inherited Disorders Database)** de l'UPEI (University of Prince Edward Island) au Canada. Ce site a pour objectif de **réduire l'incidence des maladies héréditaires** en fournissant les informations nécessaires aux propriétaires, éleveurs et vétérinaires. Il permet une recherche par race, système concerné ou maladie. Chaque maladie est détaillée au sein d'une fiche clinique.



Figure 5 : Page d'accueil du site internet CIDD (University of Prince Edward Island)

Source: <http://discoveryspace.upei.ca/cidd>

- ❖ Le site **LIDA (Listing of Inherited Disorders in Animals)**, également dépendant de l'Université de Sydney. Ce site a également pour but de **recenser les maladies héréditaires et à prédisposition raciale canines et félines**. Il vise également à informer sur la **prévalence** des différentes maladies dans les populations australiennes de chats et chiens. Ce site, auparavant accessible, est depuis peu utilisé uniquement à des fins d'enseignement au sein de l'Université de Sydney.

La majorité des bases de données disponibles sur les maladies héréditaires et à prédisposition raciale est ainsi **anglo-saxonne**. Devant l'importance croissante de ces maladies dans le domaine de la médecine vétérinaire, il nous a donc semblé important de **développer une base de données francophone** recensant l'ensemble de ces maladies.

Il nous a également paru essentiel de **permettre l'accès à cette base de données au plus grand nombre**. C'est ainsi que l'idée du **site internet** nous est apparue comme la plus judicieuse. De plus, nous avons souhaité rendre le site accessible à tout lecteur, qu'il soit vétérinaire, éleveur ou propriétaire. En effet, l'éradication des maladies héréditaires ne peut se faire sans une étroite collaboration entre ces 3 acteurs.

Enfin, compte tenu des découvertes de plus en plus fréquentes de nouvelles maladies héréditaires et de nouvelles mutations, il a été décidé de mettre en place une **veille bibliographique** permettant l'actualisation fréquente du site internet, évitant ainsi son obsolescence rapide.

b) Les acteurs du projet

Comme expliqué précédemment, ce projet s'articule autour de **5 étudiantes thésardes d'Oniris encadrées par le Professeur Claude Guintard (membre de la commission des standards de la FCI et de la SCC)**. Le projet était initialement censé faire l'objet d'une unique thèse. Cependant, devant l'ampleur du travail bibliographique à réaliser, il a été décidé de recruter de nouvelles étudiantes afin de **répartir la charge de travail** de manière raisonnable.

Ces 5 thèses sont supervisées par un même directeur de thèse, facilitant ainsi leur coordination. Les domaines de compétences traités étant vastes, il a été décidé de faire appel à des **correcteurs intermédiaires** possédant les compétences nécessaires pour valider le contenu scientifique destiné à être mis en ligne sur le site internet.

Enfin, il a été nécessaire de trouver un **partenaire crédible** auprès du public visé afin de nous apporter un **soutien financier et logistique** dans la réalisation du projet. C'est au final la **Société Centrale Canine (SCC)** qui a montré de l'intérêt dans le projet et s'est engagée à nos côtés.

c) Questionnaire auprès des vétérinaires praticiens

Afin de cibler les attentes des vétérinaires concernant le futur site internet, un **questionnaire** (Figure 6) leur a été envoyé, d'abord en version papier puis, par manque de réponses, en version électronique. Ainsi, environ **1000 questionnaires** ont été envoyés à différents types de structures vétérinaires (hôpitaux, cabinets et cliniques).

Le but de ce questionnaire était de faire le point sur les **connaissances** et les **attentes des vétérinaires praticiens** en ce qui concerne les maladies génétiques canines. Les réponses obtenues devaient ainsi permettre de juger de l'intérêt du projet de site internet et, le cas échéant, **d'orienter sa conception** en fonction des attentes des vétérinaires.

Le taux de réponse au questionnaire a été de **10%**. Les réponses des praticiens ont ainsi révélé que ceux-ci considèrent manquer d'informations sur les maladies génétiques canines et que les sources qu'ils utilisent pour se renseigner à ce sujet sont très variées, d'où **l'intérêt d'une source francophone unique** collectant l'essentiel des informations sur ces maladies. Nous ne reviendrons pas en détail sur les résultats de ce questionnaire qui sont exposés dans les thèses partenaires précédemment soutenues.



Questionnaire d'enquête à destination des vétérinaires sur les maladies d'origine génétique chez le chien



Ce questionnaire d'enquête entre dans le cadre de trois thèses vétérinaires encadrées par le Dr. Claude Guintard (Chef de service de l'Unité d'Anatomie comparée à ONIRIS et membre de la commission zootechnique et des standards de la Société Centrale Canine et membre de la commission des standards de la Fédération Cynologique Internationale), en lien avec la Société Centrale Canine.

Les réponses seront anonymisées et pour chaque retour de questionnaire (1 maximum par vétérinaire), vous recevrez un document pdf des thèses en remerciement de votre participation à l'étude.

Les questions suivantes portent sur les maladies d'origine génétique, en lien avec les races canines. Nous entendons par maladie génétique une maladie qui résulte de la modification d'un gène ou d'un chromosome, se traduisant par la production de protéines anormales et pouvant s'exprimer cliniquement sur l'animal.

1) Pensez-vous être suffisamment informé sur les composantes pathologiques d'origine génétique chez le chien ?

- oui
 non

2) Au cours des 6 derniers mois, citez les maladies observées en consultation pour lesquelles vous êtes certain de l'origine génétique (indiquez entre parenthèses le nombre approximatif de cas observés).

3) Au cours des 6 derniers mois, citez les maladies observées en consultation pour lesquelles vous soupçonnez une origine génétique (indiquez entre parenthèses le nombre approximatif de cas observés).

4) Dans la liste de critères suivante, cochez ceux pour lesquels vous manquez d'informations sur les maladies d'origine génétique ?

- les signes cliniques
 le diagnostic
 l'évolution
 le pronostic
 le traitement
 le déterminisme génétique
 autres ? à préciser :

5) Citez les maladies génétiques canines que vous connaissez (celles qui vous paraissent les plus courantes).

6) Dans votre clientèle, quel est le pourcentage (approximatif) de chiens de race pure ?

7) Les propriétaires de chiens de race pure vous posent-ils des questions sur les maladies d'origine génétique que pourraient présenter leur animal ?

- oui
 non

8) Citez vos sources d'informations sur la génétique en général et plus précisément sur les maladies d'origine génétique chez le chien ?

9) Quels sont les tests génétiques que vous connaissez afin de diagnostiquer une maladie d'origine génétique chez le chien ?

10) A quelle fréquence utilisez-vous ce type de test ?

11) Pensez-vous qu'un site internet recensant les principales maladies à composante génétique chez le chien, avec un classement par pathologie et un classement par race vous serait utile dans le cadre de votre exercice professionnel ?

- oui
 non

Commentaires :

Figure 6 : Questionnaire électronique envoyé aux vétérinaires praticiens

Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales – Adélaïde Loré.

d) Élaboration d'une fiche clinique « type »

Les réponses au questionnaire ont également permis d'identifier les attentes des praticiens vétérinaires quant au contenu du site internet. C'est ainsi qu'ont été sélectionnés les **items** développés pour chacune des maladies traitées, permettant de créer le « squelette » d'une **fiche clinique standard** (Figure 7).

<u>Nom de la maladie</u>
<u>Synonymes en français :</u>
<u>Nom en anglais :</u>
<u>Définition :</u>
<u>Signes cliniques :</u>
<u>Mots clés :</u>
<u>Suspicion :</u>
<u>Diagnostic :</u>
<u>Diagnostic différentiel :</u>
<u>Pronostic :</u>
<u>Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?</u>
<u>Races prédisposées :</u>
<u>Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :</u>
<u>Fréquence :</u>
<u>Remarques :</u>
<u>Références :</u>

Figure 7 : Items d'une fiche clinique standard

Afin de faciliter la lecture des fiches, chacun des items sera brièvement détaillé ci-dessous :

- ❖ Plusieurs termes peuvent faire référence à la même maladie. Pour éviter la confusion du lecteur, les principaux **synonymes en français** sont donc exposés dans cette partie avant d'aborder en détail les particularités de la maladie.
- ❖ La plupart des publications scientifiques étant rédigés ou traduits en anglais, il nous semblait essentiel de rappeler le **nom anglais** de la maladie.

- ❖ La **définition** de la maladie sera ensuite exposée, comprenant généralement une explication du nom de la maladie accompagnée d'éléments concernant son **étiologie** et sa **pathogénie**. Le classement de la maladie (expliqué plus loin dans la partie I.C.c) fera également partie de cet item.
- ❖ Les **signes cliniques** de la maladie seront ensuite développés. Il faut toutefois garder en tête que la liste des signes cliniques ne correspond pas trait pour trait au tableau clinique effectivement observé sur un individu. En effet, cette liste se veut **aussi exhaustive que possible** et combine les signes cliniques observés chez plusieurs individus atteints. L'absence de l'un de ces signes ne constitue donc pas un élément permettant d'exclure la maladie.
- ❖ Les **mots-clés** reprennent généralement les principaux signes cliniques associés à la maladie et sont destinés à permettre au lecteur de naviguer plus facilement sur le site internet en ciblant sa recherche. Par exemple, le mot-clé « ataxie » permettra au lecteur d'accéder à l'ensemble des maladies dont l'ataxie constitue un signe clinique évocateur. La plupart des mots-clés seront rassemblés au sein d'un **lexique**.
- ❖ L'item « **suspicion** » donne essentiellement des éléments d'**épidémiologie**, notamment l'âge d'apparition de la maladie.
- ❖ La partie « **diagnostic** » détaille les éléments permettant d'aboutir au diagnostic de la maladie, notamment les **examens complémentaires** judicieux et leurs résultats.
- ❖ Le **diagnostic différentiel** est ensuite exposé, rappelant les principales affections pouvant également être évoquées par le tableau clinique correspondant.
- ❖ Le **pronostic** de la maladie est ensuite évoqué, parfois accompagné de données issues d'études scientifiques réalisées sur les individus atteints. Il faut ici garder à l'esprit que le pronostic peut être très variable d'un individu à un autre. De plus, dans le cas de certaines maladies rares, le pronostic ne se base que sur l'évolution de la maladie chez un faible effectif. Cet item donne donc une idée de l'**évolution probable de la maladie** et doit donc être considéré avec prudence.
- ❖ Le déterminisme de la maladie est ensuite développé dans la partie « **prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?** ». En cas de transmission héréditaire, le mode de transmission, le locus et la mutation sont présentés lorsqu'ils sont identifiés.
- ❖ La liste des **races prédisposées** est ensuite exposée.
- ❖ La **fréquence** de la maladie, lorsqu'elle est connue, fait également l'objet d'un item. Les données alors présentées concernent préférentiellement la situation française. Cependant, en l'absence de données, la fréquence peut concerner la population mondiale ou d'un autre pays.
- ❖ L'existence d'un **test génétique** est ensuite renseignée, accompagnée de conseils concernant la **reproduction des individus des races prédisposées**.

- ❖ L'item « **remarques** » rassemble des éléments ne pouvant être rattachés aux items précédents mais présentant toutefois un intérêt. C'est notamment dans cette partie que sont données quelques pistes de traitement.
- ❖ Enfin, les **références** ayant permis la rédaction de la fiche sont disponibles.

C. Implication personnelle dans le projet et méthode de travail

Seront détaillés dans cette partie les spécificités de ce document qui fait suite à 3 thèses déjà soutenues et validées.

a) Choix des systèmes à traiter

Ayant rejoint un projet déjà porté par 3 thésardes dont le travail était bien avancé, il m'a fallu dans un premier temps **choisir les systèmes anatomiques à traiter** dans mon travail de thèse. Il fallait alors exclure de ce choix les affections dermatologiques (HERVE C. (2016)), musculo-squelettiques, neuromusculaires (ROZENBLUM M. (2016)), ophtalmologiques et cancérologiques (LE LAN E. (2017)).

Mon choix s'est dans un premier temps porté sur les **affections viscérales abdominales**, alors divisées en 2 parties : les **affections digestives** et les **affections uro-génitales**. En effet, il semblait préférable de se tourner vers des systèmes possédant des similitudes pour veiller à la cohérence de la thèse.

Cependant, après le recrutement d'une cinquième et dernière thésarde, il nous est apparu impossible d'aboutir à une quasi-exhaustivité du site internet via cette répartition. En effet, nous souhaitons limiter le nombre d'étudiants impliqués dans le projet afin de ne pas retarder la mise en ligne de l'intégralité des affections sur le site internet, ce qui l'aurait rendu obsolète pour certaines d'entre elles compte tenu de l'évolution très rapide des découvertes dans le domaine des maladies génétiques canines. Nous souhaitons également éviter de laisser le site internet incomplet pendant une trop longue période.

Sont donc également traitées dans cette thèse les **affections du système nerveux** qui constituent probablement l'un des systèmes les plus concernés par les maladies génétiques chez le Chien.

b) Ouvrages et sites de références

Avant de débiter le travail de sélection des maladies et de rédaction des fiches cliniques, il a fallu **sélectionner des ouvrages et sites internet de référence** dans lesquels puiser les informations pertinentes à exposer dans ce document.

Les ouvrages de référence les plus consultés ont été les suivants :

- ❖ Ouvrages généraux :
 - **ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017)** – Textbook of veterinary internal medicine, 8th Edition, Elsevier, St. Louis (USA), 2181 pp.
 - **ACKERMAN L.J. (2011)** - The genetic connection: a guide to health problems in purebred dogs, 2nd Edition. American Animal Hospital Association Press, Lakewood (USA), 329 pp.
 - **TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015)** - Blackwell's five-minute Veterinary consult: canine and feline, 6th Edition, Wiley-Blackwell, Ames (USA), 1696 pp.
- ❖ Ouvrages spécifiques de la partie sur les affections nerveuses :
 - **DEWEY C.W. (2008)** - Practical guide to canine and feline neurology, 2nd Edition, Wiley-Blackwell, Ames (USA), 720 pp.
 - **LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011)** - Handbook of Veterinary Neurology, 5th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis (USA), 560 pp.
- ❖ Ouvrage spécifique de la partie sur les affections digestives :
 - **WASHABAU R.J. & DAY M.J. (2012)** – Canine and feline gastroenterology, Elsevier Saunders, St. Louis (USA), 1024 pp.
- ❖ Ouvrage spécifique de la partie sur les affections uro-génitales :
 - **FELDMAN E.C. & NELSON R.W. (2004)** – Canine and feline endocrinology and reproduction, 3rd Edition, Saunders, St. Louis (USA), 1104 pp.

De nombreux autres ouvrages et publications, notamment des articles scientifiques spécifiques à chaque maladie, ont également été utilisés en complément des ouvrages précédents.

Quelques sites internet nous ont également servi de référence dans nos recherches bibliographiques, dont les 3 bases de données anglo-saxonnes citées précédemment :

- ❖ Le site **OMIA** a été le plus utile, grâce à sa présentation synthétique des maladies et les liens vers des articles pertinents qu'il met à disposition du lecteur.
- ❖ Le site **CIDD**.
- ❖ Le site **LIDA**.
- ❖ Le site **PENNGEN** (Figure 8), dépendant de l'université de Pennsylvanie (USA), qui recense les tests ADN disponibles pour les maladies génétiques canines et permet de connaître les laboratoires les commercialisant. C'est notamment ce site qui a permis de **renseigner l'existence ou non d'un test génétique** dans les fiches cliniques correspondantes.

The screenshot shows the PennGen website interface. At the top, there is a navigation bar with 'PennGen' and 'PennVet' logos, and links for 'Home', 'Available Tests', 'Instructions for Sample Submission', 'Links', 'About Us', and 'Contact Us'. The main heading is 'Canine and Feline Hereditary Disease (DNA) Testing Laboratories'. Below this, there is a search form with three radio buttons: 'By Disease/Test', 'By Breed', and 'By Lab'. Each option has a brief description of the search criteria. The page also includes contact information for the database maintainers and a list of providers.

Figure 8 : Page de recherche des tests ADN disponibles du site internet PENNGEN

Source : <http://research.vet.upenn.edu/Default.aspx?TabId=7620>

Les sites internet de certains laboratoires ont également été consultés.

c) Sélection et classement des maladies

La première étape dans la rédaction des fiches cliniques a été la **sélection des maladies** destinées à apparaître sur le site internet. Cette sélection a été effectuée sur la base des ouvrages et sites cités dans la partie précédente.

Les maladies sélectionnées ont été réparties en 3 catégories :

- ❖ Les maladies à **hérédité démontrée**.
- ❖ Les maladies à **hérédité suspectée**.
- ❖ Les maladies à **prédisposition raciale**.

Il faut noter que le caractère héréditaire de la maladie peut avoir été démontré sans toutefois que la mutation causale ait été identifiée. C'est généralement en étudiant la **généalogie d'animaux atteints** que la transmission héréditaire et le mode de transmission peuvent être identifiés.

Les **maladies à hérédité suspectée** sont celles pour lesquelles l'étude généalogique ne permet pas d'affirmer le caractère héréditaire de la maladie mais qui vont toucher des individus apparentés de manière directe ou non, justifiant cette suspicion.

Enfin, les **maladies à prédisposition raciale** sont généralement des maladies touchant un effectif plus large d'individus, apparentés ou non, et pour laquelle une ou plusieurs races sont très représentées dans l'effectif total des individus atteints. Ces maladies sont souvent liées à des **caractéristiques anatomiques et morphologiques**, ce qui peut parfois conduire à la **prédisposition d'un groupe de races** et non d'une race unique à développer une maladie. On pourra par exemple citer la prédisposition des races brachycéphales aux hernies hiatales congénitales.

Avant d'exposer les fiches cliniques issues de ce travail bibliographique, il paraît important de signaler que certaines affections ont pu être traitées dans les thèses précédentes lorsque la maladie concernait plusieurs systèmes. Ces affections à tropisme mixte ne seront donc pas exposées de nouveau ici.

II. Le contenu scientifique du site : les fiches cliniques

A. Fiches cliniques des maladies nerveuses

a) Rappels sur le système nerveux du chien

Avant de présenter les fiches cliniques se rapportant à ce système, il nous semble important de rappeler les **rôles des différentes cellules** constituant le système nerveux. Nous rappellerons ensuite brièvement l'**organisation des méninges** entourant le système nerveux central. Enfin, nous définirons les **termes de sémiologie nerveuse** abordés dans ces fiches pour une meilleure compréhension de celles-ci.

1. Les cellules du système nerveux et leurs fonctions (ZACHARY J.F. (2017) – FUHRER L., FANUEL-BARRET D. & MOISSONNIER P. (2004))

i. Les neurones

Le neurone représente l'**unité fonctionnelle de base** du système nerveux. Il est constitué de 3 structures : un **corps cellulaire**, un **axone** unique et des **dendrites**. La longueur de l'axone varie selon sa fonction. L'axone, ses éventuelles branches collatérales et les dendrites sont appelés **neurites**.

On distingue **différents types de neurones** (multipolaire, bipolaire, pseudo-unipolaire), classés selon la position des neurites par rapport au corps cellulaire. Le noyau du neurone, de forme plutôt sphérique, est souvent localisé au centre du corps cellulaire et contient généralement un nucléole volumineux. Les neurones contiennent également une substance appelée **substance de Nissl**, constituée de réticulum endoplasmique rugueux et de polysomes et responsable de la synthèse protéique essentielle à de nombreuses fonctions vitales de cette cellule.

Le **transport axonal** est l'une des fonctions essentielles du neurone. Ce mécanisme consiste à faire transiter des vésicules synaptiques, des protéines telles que des

neurotransmetteurs, des lipides, des mitochondries et d'autres organites cellulaires depuis le corps cellulaire vers l'axone puis vers la synapse. Les produits de la dégradation des éléments précédemment cités sont quant à eux ramenés jusqu'au corps cellulaire.

L'autre activité essentielle des neurones est de **moduler et de transmettre des signaux électriques et chimiques** d'un neurone à un autre par l'intermédiaire de synapses ou d'un neurone à un muscle par l'intermédiaire de complexes jonctionnels, de jonctions neuro-musculaires ou plaques motrices. De plus, la conduction de l'influx nerveux est dépendante de la **formation et du maintien d'un potentiel d'action électrique** au niveau de la membrane cellulaire du neurone.

ii. Les cellules gliales

On distingue **trois types de cellules gliales** : les **astrocytes**, les **oligodendrocytes** et les **cellules de la microglie**. Chaque type cellulaire sera détaillé indépendamment ci-dessous.

1. Les astrocytes

Les astrocytes sont les cellules les plus nombreuses du système nerveux central. Ce sont des cellules de **petite taille et de forme étoilée** possédant de nombreuses ramifications.

On distingue en fonction de leurs caractéristiques morphologiques 2 types d'astrocytes : les **astrocytes protoplasmiques** (localisés principalement dans la substance grise) et les **astrocytes fibreux** (retrouvés essentiellement au sein de la substance blanche).

Il existe aussi une classification fonctionnelle des astrocytes, également en 2 types distincts : les **astrocytes de type 1**, en contact avec la pie-mère et la membrane basale de tous les capillaires sanguins du système nerveux central et les **astrocytes de type 2**, formant un syncytium entre les neurones.

Les astrocytes ont tout d'abord un rôle de **régulation du microenvironnement** du système nerveux central. Ils participent à l'homéostasie de ce dernier en assurant l'équilibre ionique et hydrique, la séquestration et le métabolisme des neurotoxines éventuelles (ammonium, métaux lourds, acides aminés excitateurs) et en régulant les concentrations en antioxydants et le métabolisme des neurotransmetteurs. Ils ont également un rôle essentiel dans **l'immunité du système nerveux central**, par l'expression de certains antigènes (complexe majeur d'histocompatibilité) et la production de cytokines, chimiokines et autres molécules immunomodulatrices.

Les astrocytes interviennent également dans la **réparation du système nerveux central** en cas de lésion, notamment en cas d'inflammation ou de nécrose. Les astrocytes peuvent sécréter des **facteurs de croissance** et fusionner entre eux, ce qui participe au processus de réparation. Cette réparation est permise par la division des astrocytes et la prolifération abondante de leurs ramifications contenant des filaments intermédiaires composés de la **protéine GFAP**. Ce phénomène est appelé **astrogliose**.

Enfin, les astrocytes ont un rôle de **soutien structurel du système nerveux central**. Les pieds astrocytaires sont en contact avec les capillaires sanguins du système nerveux central, participant à la formation de la **barrière hémato-encéphalique**. Les astrocytes participent également à la formation de jonctions serrées entre les cellules endothéliales, renforçant cette barrière.

2. Les oligodendrocytes

On distingue 2 types d'oligodendrocytes au sein du système nerveux central : les **oligodendrocytes interfasciculaires** et les **oligodendrocytes satellites**.

Les oligodendrocytes interfasciculaires sont chargés de la **myélinisation des axones** et sont essentiellement localisés dans la substance blanche. Ils sont responsables de la synthèse et du maintien des segments ou internœuds de la gaine de myéline.

Les oligodendrocytes satellites auraient quant à eux un rôle dans la **régulation du microenvironnement périneuronal** et sont principalement retrouvés au sein de la substance grise. Ils sont adjacents aux corps cellulaires neuronaux et également retrouvés à proximité des capillaires sanguins. Lors de lésion des corps cellulaires ou en cas de modification du microenvironnement périneuronal, ces oligodendrocytes s'hypertrophient et prolifèrent.

3. Les cellules de la microglie

Les fonctions principales des cellules de la microglie sont l'**immunosurveillance**, l'**immunorégulation** et l'**activité phagocytaire** faisant suite à une lésion ou mort cellulaire au sein du système nerveux. La **microglie ramifiée**, constituée de cellules au repos, constitue jusqu'à 20% des cellules gliales et est retrouvée au sein du système nerveux central mature. La microglie peut, en cas de remodelage ou de maturation, procéder à la phagocytose des cellules mortes et des débris cellulaires. On parle alors de **microglie amiboïde**. Les cellules amiboïdes redeviennent par la suite quiescentes et retrouvent leurs caractéristiques de microglie ramifiée.

iii. Les cellules de Schwann

Les **cellules de Schwann** sont retrouvées au niveau du **système nerveux périphérique** où elles représentent l'équivalent des cellules gliales du système nerveux central. On distingue **3 types de cellules de Schwann** : les cellules de Schwann myélinisantes à l'origine de la gaine de myéline des axones, les cellules de Schwann entourant les axones non myélinisés et les cellules de Schwann entourant les corps cellulaires des cellules ganglionnaires.

Chaque cellule de Schwann myélinisante va s'enrouler complètement autour d'un axone et sera à l'origine d'un **unique internœud de myéline**, contrairement aux oligodendrocytes du système nerveux central dont ce sont les prolongements qui participent à la formation de la gaine de myéline.

Les cellules de Schwann interviennent également dans la **repousse des nerfs périphériques**.

iv. Les cellules épendymaires

Les cellules épendymaires sont les cellules **tapissant les cavités ventriculaires** au sein du système nerveux central. Elles ont pour fonction principale de **favoriser le mouvement du liquide cérébro-spinal (LCS)** au sein du système ventriculaire par l'intermédiaire de leur ciliature. Elles interviennent également dans la **régulation des flux entre le système nerveux central et LCS**.

Les **cellules des plexus choroïdes** sont des cellules épendymaires modifiées et possèdent quelques particularités, comme la présence de microvillosités au niveau de leur bordure ou encore l'existence de jonctions serrées spécialisées impliquées dans la formation de la **barrière sang-LCS**.

v. Les cellules endothéliales

Les **cellules endothéliales** du système nerveux central ont pour rôles d'aligner les surfaces luminales des capillaires sanguins, de participer à la **barrière hémato-encéphalique** et d'assurer la régulation des phénomènes de thrombolyse, thrombocytose ou agrégation plaquettaire. Elles interviennent également dans la **régulation du passage des molécules essentielles** au fonctionnement de l'encéphale (glucose, acides aminés, lactates...) à travers l'endothélium de la barrière hémato-encéphalique, en assurant leur transport actif.

2. Les méninges

Les méninges sont les membranes délimitant le système nerveux central. Elles sont constituées de 3 couches : la **dure-mère** (couche la plus externe), l'**arachnoïde** et la **pie-mère** (couche la plus interne). Le terme « **leptoméninges** » désigne l'association de l'arachnoïde et de la pie-mère. Ces 2 membranes sont maintenues ensemble par des bandes de tissu fibreux, délimitant ainsi un espace entre les 2 structures appelé **espace sous-arachnoïdien** dans lequel circule le LCS et où sont également retrouvés des vaisseaux sanguins et des nerfs.

Les leptoméninges forment ainsi une enveloppe remplie de LCS assurant un rôle de **protection du système nerveux central** qu'elles recouvrent.

La dure-mère, également appelée **pachyméninges**, est une membrane résistante dense en collagène. Elle est constituée de 2 feuillets, fusionnés au niveau du crâne, séparés à partir du foramen magnum et au niveau du canal vertébral. Le feuillet le plus externe est l'**équivalent du périoste** des os crâniens et du canal vertébral.

3. Lexique de sémiologie nerveuse (DEWEY C.W. (2008) – ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2010) – FUHRER L., FANUEL-BARRET D. & MOISSONNIER P. (2007) – ROZENBLUM M. (2016) – PRADEL T. (2014))

Afin de faciliter la lecture des fiches cliniques suivantes et de rendre compréhensible leur contenu par un large public, il convient de **définir au préalable les termes scientifiques** se rapportant au domaine de la neurologie.

Les termes définis ci-dessous constituent pour la plupart des **mots-clés** et permettront à l'utilisateur de naviguer sur le site et d'effectuer plus facilement sa recherche. Ils seront **regroupés dans un lexique** permettant à tout lecteur d'accéder à la définition d'un terme lui étant inconnu. Seuls seront définis dans cette partie les termes complexes dont l'intelligibilité peut être questionnée et apparaissant au sein des fiches cliniques de cette thèse.

La plupart de ces termes ont déjà été définis au sein de l'une des thèses participant au projet (ROZENBLUM M. (2016)). Ces définitions seront donc reprises à l'identique ci-dessous afin de veiller à l'unicité du lexique du site internet.

Amaurose : perte complète de la vue faisant suite à une lésion de la rétine ou des voies optiques.

Amyotrophie : diminution du volume et de la taille des muscles.

Ataxie : syndrome comprenant les troubles de la coordination motrice et les troubles de l'équilibre avec conservation de la force musculaire.

Axone : prolongement du neurone qui conduit le signal électrique du corps cellulaire vers les zones synaptiques.

Axonopathie : affection localisée aux axones.

Bunny-hopping : sautillerment simultané des membres postérieurs entraînant un mode de déplacement semblable à celui d'un lapin.

Convulsions : contractions musculaires involontaires, violentes et saccadées témoignant d'une souffrance cérébrale.

Crises convulsives généralisées : crises convulsives affectant l'ensemble du corps, s'accompagnant d'une perte de conscience et témoignant d'une activité électrique anormale au sein des 2 hémisphères cérébraux.

Crises convulsives partielles : crises convulsives provoquées par une activité électrique anormale au sein d'un groupe limité de neurones et dont les manifestations cliniques peuvent être très variées.

Cyphose : déviation dorsale de la colonne vertébrale.

Démyélinisation : disparition ou destruction de la gaine de myéline qui entoure certaines fibres nerveuses et les protège.

Dépression : état caractérisé par une inactivité, une indifférence à son environnement et une tendance à s'endormir en l'absence de stimulus chez un individu dont l'état de conscience est conservé.

Dysmétrie : augmentation de l'amplitude d'un mouvement (hypermétrie) ou diminution de celle-ci (hypométrie).

Dysphagie : difficultés à la préhension, à la mastication et/ou à la déglutition des aliments.

Dysphonie : modification de la voix.

Dyspnée : difficultés respiratoires.

Dystonie : contractions musculaires prolongées à l'origine de postures anormales et de déformations de la face, du tronc ou des membres.

Encéphalopathie : affection localisée à l'encéphale.

Faiblesse musculaire : démarche anormale ou incapacité à se tenir debout.

Hyperesthésie : survenue d'une douleur déclenchée par un stimulus qui est normalement indolore.

Hypermétrie : amplitude exagérée d'un mouvement qui le conduit à dépasser son but.

Hypoalgésie : diminution de la réponse à un stimulus normalement douloureux.

LCS : liquide cérébro-spinal, aussi appelé liquide céphalo-rachidien (LCR). Liquide clair et incolore qui baigne l'ensemble du système nerveux central, le protège et le nourrit. Il occupe la totalité des cavités du système nerveux central, c'est-à-dire les ventricules du cerveau et le canal médullaire, ainsi que l'espace sub-arachnoïdien.

Maladie de surcharge lysosomale : accumulation anormale de produits du métabolisme au sein des lysosomes, organites cellulaires au sein desquels se produit la dégradation de complexes macromoléculaires.

Mydriase : augmentation du diamètre pupillaire.

Myéline : membrane biologique qui s'enroule autour des certains axones pour constituer une gaine isolant les fibres nerveuses qui accroît la vitesse de propagation du message nerveux le long de ces fibres.

Myoclonie : contraction musculaire brutale et involontaire.

Myokymies : contractions spontanées et intermittentes de la musculature sous-cutanée, prenant un aspect vermiculaire ou ondulatoire et pouvant être localisées ou généralisées.

Nystagmus : mouvement d'oscillation involontaire et saccadé du globe oculaire qui peut être physiologique ou pathologique.

Opisthotonos : contraction généralisée de l'ensemble des muscles extenseurs du corps et des membres à l'origine d'une dorsiflexion de la région de la tête et du cou.

Paralyse : perte totale des capacités motrices.

Paraparésie : perte partielle des capacités motrices qui touche les membres postérieurs.

Paraplégie : perte totale des capacités motrices qui touche les membres postérieurs.

Polygone de sustentation : surface visuelle comprise entre les points d'appui des quatre membres à l'intérieur de laquelle doit se projeter le centre de gravité du corps afin d'éviter les déséquilibres et les chutes.

Proprioception : perception consciente et inconsciente de la position des différents membres dans l'espace, sans intégration informative visuelle.

Réactions posturales : ensemble de réponses à une modification de la posture ou de l'équilibre permettant à un individu de conserver une position spatiale physiologique. L'étude de ces réactions posturales permet d'évaluer la proprioception de l'individu.

Réflexe : réponse motrice involontaire et obligatoire qui survient suite à un stimulus. Un arc réflexe se compose d'une voie afférente, d'un centre intégrateur et d'une voie efférente.

Réflexes médullaires/Réflexes spinaux : réflexe qui est géré uniquement au niveau de la moelle épinière.

Régurgitation : expulsion passive d'aliments, d'eau ou de salive provenant de la bouche, du pharynx ou de l'œsophage.

Système nerveux central : constitué de l'encéphale (cerveau et cervelet) et de la moelle épinière. Il est enfermé dans le crâne et dans le canal vertébral de la colonne vertébrale et est entouré par les méninges.

Système nerveux périphérique : il est constitué par les ganglions spinaux et les nerfs en lien avec le cerveau (nerfs crâniens) et avec la moelle épinière (nerfs spinaux ou rachidiens).

Tétraparésie : perte partielle des capacités motrices affectant les quatre membres.

Tétraplégie : perte totale des capacités motrices affectant les quatre membres.

Tremblements : contractions rapides, rythmiques et d'amplitude faible des muscles d'une partie ou de l'ensemble du corps à l'origine d'un mouvement oscillatoire de la région concernée.

Tremblements intentionnels : tremblements provoqués à l'occasion d'un mouvement visant à rapprocher le corps d'une cible (eau, aliment, objet).

b) *Les maladies à hérédité démontrée.*

1. Abiotrophies corticales cérébelleuses

Synonymes en français :

Abiotrophie cérébelleuse, Dégénérescence corticale cérébelleuse post-natale.

Nom en anglais :

Cerebellar cortical abiotrophy.

Définition :

- Groupe de maladies caractérisées par une dégénérescence tissulaire prématurée consécutive à une anomalie structurale des cellules du système nerveux central. Cela a pour conséquence la détérioration des processus métaboliques essentiels à leur fonction et à leur vie. Les cellules de Purkinje sont principalement touchées, mais aussi les cellules granulaires, les cellules nucléaires médullaires et, plus exceptionnellement, les neurones moteurs de la moelle épinière.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie.
- Dismétrie et hypermétrie.
- Chutes.
- Tremblements intentionnels (très souvent lorsque l'animal mange et/ou boit).
- Déficits proprioceptifs.
- Nystagmus (qui peut être déclenché par la manipulation de la tête).
- Clignement à la menace diminué à absent avec une vision normale.

Trois formes possibles :

- Forme néonatale (entre 2 et 3 semaines) : Beagle, Caniche Nain, Colley, Samoyède, Setter Irlandais.
- Forme juvénile (jusqu'à 6 mois) : Airedale, Kelpie Australien, Bouvier Bernois, Border Collie, Coton de Tuléar, Chien courant Finlandais, Kerry Blue Terrier, Labrador Retriever, Lagotto Romagnolo, Chien de Rhodésie à crête dorsale, Samoyède, Setter Irlandais, Braque Hongrois à poil court.
- Forme tardive : Bobtail (< 4ans), Border Collie (< 7-13 ans), Epagneul Breton (> 8-10 ans), Setter Gordon (< 4 ans).

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Dismétrie, Hypermétrie, Nystagmus, Proprioception, Tremblements.

Suspicion :

Signes cliniques chez un chien de race prédisposée, apparaissant entre 2 et 3 semaines pour la forme néonatale, jusqu'à 6 mois pour la forme juvénile ou chez un adulte pour la forme tardive.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupe par résonance magnétique de l'encéphale** : atrophie cérébelleuse.
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
4. **Histologie *post mortem***: lésions spécifiques retrouvées uniquement au niveau du cervelet:
 - Diminution importante du nombre de cellules de Purkinje, les cellules restantes ayant un aspect ballonné, compensée par un nombre important d'astrocytes. Progressivement, atteinte secondaire des autres types cellulaires du cervelet, en particulier des cellules granulaires. Forme observée chez le Bobtail, le Kelpie Australien, le Labrador Retriever, le Setter Gordon, le Setter Irlandais, l'Airedale, le Samoyède, le Chien courant Finlandais, le Beagle, le Chien de Rhodésie à crête dorsale, le Chien de garenne Portugais, le Caniche Nain, le Kerry Blue Terrier, le Schnauzer Miniature, le Braque Hongrois à poil court et le Terrier Ecossais.
 - Cellules de Purkinje en quantité et de forme normale mais cellules granulaires diminuées en nombre. Cette forme particulière est appelée « abiotrophie cérébelleuse granuloprive ». Forme observée chez l'Épagneul Breton, le Coton de Tuléar, le Border Collie, le Colley, le Chien courant Italien, le Chien de rouge de Bavière, le Lagotto Romagnolo, le Kelpie Australien et le Bouvier Bernois.

Diagnostic différentiel :

- Anomalie de surcharge lysosomale.
- Cérébellite
- Hydrocéphalie.
- Encéphalopathie métabolique.
- Kyste arachnoïdien.
- Hypoplasie cérébelleuse.
- Néoplasie.
- Intoxication.

Pronostic :

- Réservé à mauvais, fonction de l'âge d'apparition et de la rapidité d'aggravation des symptômes.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Beagle, le Kelpie Australien, le Chien courant Finlandais, le Bobtail, le Setter Gordon et le Braque Hongrois à poil court (Vizsla).
 - Chez le Beagle et le Kelpie Australien :
 - Locus : gène *SPTBN2* (*Spectrin Beta, Non-Erythrocytic 2*) porté par le chromosome 18.
 - Mutation : *c.5921del8bpTCAAGGCA*, au niveau de l'exon 29 du gène.
 - Chez le Chien courant Finlandais :
 - Locus : gène *SEL1L* (*SEL1L ERAD E3 Ligase Adaptor Subunit*) porté par le chromosome 8.
 - Mutation : *c.1972T>C*.
 - Chez le Bobtail et le Setter Gordon :
 - Locus : gène *RAB24* (*RAB24, Member RAS Oncogene Family*) porté par le chromosome 4.
 - Mutation : *c.113G>A*.
 - Chez le Braque Hongrois à poil court :
 - Locus : gène *SNX14* (*Sorting Nexin 14*) porté par le chromosome 12.
 - Mutation : *c.2653+1G>A*, au niveau du site d'épissage de l'exon 26.
- Mode de transmission autosomique récessif suspecté pour les autres races.

Races prédisposées :

Airedale Terrier, Kelpie Australien, Beagle, Border Collie, Bouvier Bernois, Caniche Nain, Colley, Coton de Tuléar, Épagneul breton, Labrador Retriever, Samoyède, Schnauzer Nain, Scottish Terrier, Setter Gordon, Setter Irlandais, Bobtail, Chien courant Finlandais, Chien de Rhodésie à crête dorsale, Chien de garenne Portugais, Kerry Blue Terrier, Chien courant Italien, Chien de rouge de Bavière, Lagotto Romagnolo, Braque Hongrois à poil court (Vizsla).

Test génétique - « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Beagle, le Chien courant Finlandais, le Bobtail, le Setter Gordon et le Braque Hongrois à poil court (Vizsla).
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- AGLER C., NIELSEN D.M., URKASEMSIN G. *et al.*(2014) - FLEGEL T., MATIASEK K., HENKE D. *et al.* (2007) - FORMAN O.P., DE RISIO L., STEWART J. *et al.* (2012) - JOKINEN T.S., RUSBRIDGE C., STEFFEN F. *et al.* (2007) - KENT M., GLASS E. & DE LAHUNTA A. (2000) - FENN J., BOURSNEILL M., HITTI R.J. *et al.* (2016).
- ❖ PennGen – GeneCards.

2. Acidurie L-2-hydroxyglutarique

Nom en anglais :

L-2-hydroxyglutaric aciduria (L-2-HGA).

Définition :

- Encéphalopathie métabolique provoquée par une déficience en une enzyme, la L-2-hydroxyglutarate déshydrogénase, conduisant à l'accumulation d'acide L-2-hydroxyglutarique dans le liquide cérébro-spinal, le plasma et les urines.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie avec hypermétrie.
- Parésie.
- Raideur et crampes musculaires.
- Cyphose.
- Tremblements de la tête ou de l'ensemble du corps.
- Troubles du comportement : regard dans le vide, perte des comportements acquis, démence, agressivité.
- Crises convulsives généralisées.

Mots clés :

Système nerveux central, Encéphalopathie, Métabolique, Ataxie, Parésie, Tremblements, Crises convulsives, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un jeune chien de race prédisposée, le plus souvent entre 6 mois et 1 an. Cependant, la maladie a également été décrite chez des chiens dont l'âge peut aller jusqu'à 7 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupe par résonance magnétique de l'encéphale** : lésions diffuses, bilatérales et symétriques de la substance grise, hyperintenses en séquence T2, révélatrices d'une polioencéphalopathie.
3. **Dosage de l'acide L-2-hydroxyglutarique et de la lysine dans les urines, le liquide cérébro-spinal ou le plasma.**
4. **Test génétique (si disponible pour la race considérée)**

Diagnostic différentiel :

- Maladie de surcharge lysosomale.
- Cérébellite.
- Troubles métaboliques : hypoglycémie, hypocalcémie.
- Hypoplasie cérébelleuse.
- Kyste arachnoïdien.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Troubles de la myélinisation.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Hydrocéphalie.
- Intoxication.
- Néoplasie.

Pronostic :

- Réserve en raison du caractère lentement progressif de la maladie.
- La moyenne de survie des chiens non traités a été décrite autour de 44 mois.
- La mise en place d'un régime alimentaire adapté ainsi que l'administration de molécules anti-convulsivantes peut permettre de stabiliser la maladie et d'allonger l'espérance de vie des chiens atteints.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Staffordshire Bull Terrier et le Yorkshire Terrier.
 - Locus : gène *L2HGDH* (*L-2 Hydroxyglutarate Dehydrogenase*) porté par le chromosome 8.
 - Mutation :
 - Chez le Staffordshire Bull Terrier : *c.1297T>C* et *c.1299C>T*, au niveau de l'exon 10 du gène.
 - Chez le Yorkshire Terrier : *c.1A>G*. Le codon d'initiation est modifié et la protéine est par conséquent tronquée.
- Mode de transmission non connu chez le West Highland White Terrier.

Races prédisposées :

Staffordshire Bull Terrier, Yorkshire Terrier, West Highland White Terrier.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Staffordshire Bull Terrier et le Yorkshire Terrier.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Environ 10 % des Staffordshire Bull Terrier sont porteurs de la mutation.

Références :

- PENDERIS J., CALVIN J., ABRAMSON C. *et al.* (2007) – FARIAS F.H.G., ZENG R., JOHNSON G.S. *et al.* (2012) – SHEA A., DE RISIO L., CARRUTHERS H. *et al.* (2016) - LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) - DEWEY C.W. (2008) - ACKERMAN L.J. (2011).
- ❖ Antagene – OMIA – PennGen – GeneCards.

3. Alpha-fucosidose

Nom en anglais :

Alpha fucosidosis.

Définition :

- Défaut d'une enzyme lysosomale, la α -L-fucosidase, entraînant une surcharge des cellules en glycoasparagines et autres substrats riches en fucose, notamment dans le système nerveux et les viscères.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Troubles du comportement (agressivité, anxiété).
- Ataxie.
- Hypermétrie.
- Marche sur le cercle.
- Pousser au mur.
- Nystagmus.
- Dysphagie.
- Dysphonie.
- Perte de poids.
- Troubles proprioceptifs.
- Perte des comportements acquis.
- Crises convulsives.
- Dégradation de la vision et de l'audition, partielle ou totale.
- Élargissement des nerfs périphériques en raison de l'œdème et de l'infiltration par des cellules de Schwann et des phagocytes riches en lipides.

Mots clés :

Maladie de surcharge, Système nerveux central, Ataxie, Comportement, Proprioception, Hypermétrie, Troubles visuels.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un jeune Springer Spaniel Anglais. Les troubles comportementaux seront les premiers à s'installer, autour de 6 mois d'âge. Une détérioration progressive de la motricité et de l'état mental sera constatée par la suite, entre 6 et 12 mois. Enfin, les déficits proprioceptifs, l'ataxie et l'hypermétrie apparaîtront entre 12 et 18 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyse du liquide cérébro-spinal :** présence possible de macrophages et de leucocytes vacuolisés.
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
4. **Histologie *post mortem* :** vacuolisation neuronale et gliale. Perte de cellules pyramidales, d'oligodendrocytes et de cellules de Purkinje. Dystrophie axonale, astrocytose, microgliose, hypomyélinisation du système nerveux central et expansion lysosomale dans les neurones corticaux.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Hydrocéphalie.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Néoplasie.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais.
- En général, les chiens meurent ou sont euthanasiés avant 4 ans.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire selon un mode autosomique récessif.
 - Locus : gène *FUCA1* (*Fucosidase, Alpha-L-1, Tissue*) porté par le chromosome 2 et codant la α -L-fucosidase.
 - Mutation : *c.379_392del14bp*, au niveau de l'exon 1 du gène.

Races prédisposées :

Springer Spaniel Anglais.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Springer Spaniel Anglais.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- La greffe de moelle osseuse hématopoïétique en période pré-clinique permettrait une augmentation de l'activité de la α -L-fucosidase, une amélioration des lésions neurologiques et une réduction des signes cliniques.
- L'injection régulière de α -L-fucosidase intrathécale (sous-arachnoïdienne) ou intracisternale augmenterait l'activité enzymatique dans la moelle épinière et la plupart des zones du cerveau et réduirait ainsi la quantité de substrats riches en fucose dans ces régions.
- Des tentatives de thérapie génique à l'aide de vecteurs viraux ont été tentées, sans résultat probant.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – SKELLY B.J., SARGAN D.R, HERRTAGE M.E. *et al.* (1996) – KONDAGARI G.S., KING B.M., THOMPSON P.C. *et al.* (2011) – FLETCHER J.L., KONDAGARI G.S., WRIGHT A.L. *et al.* (2011) – FERRARA M.L., OCCHIODORO T., FULLER M. *et al.* (1997) – TAYLOR R.M., FARROW B.R.H., HEALY P.J. (1987).

❖ PennGen – GeneCards.

4. Ataxie spino-cérébelleuse des terriers

Nom en anglais :

Spinocerebellar ataxia (SCA), spinocerebellar ataxia with myokymia and seizures (SAMS).

Définition :

- Affection caractérisée par une ataxie progressive et une atteinte de type motoneurone central et se manifestant chez des chiens âgés de moins d'un an.
- Deux formes distinctes d'ataxie spino-cérébelleuse sont décrites :
 - Une forme précoce, associée à la mutation du gène *KCNJ10* et pour laquelle peuvent être observées myokymie et crises convulsives (SAMS).
 - Une forme tardive, associée à la mutation du gène *CAPN1*, sans myokymie ni crises convulsives (SCA).
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes communs sont révélateurs d'une ataxie spino-cérébelleuse avec atteinte de type motoneurone central (MNC) localisée au segment médullaire cervical (C1-C5) :

- Signes les plus précoces : incoordination, démarche chaloupée, difficultés à monter les escaliers et à sauter.
- Démarche « dandinante » caractéristique, de plus en plus marquée.
- Mouvements de la tête de type tremblements ou hochements.
- Chutes de plus en plus fréquentes, avec difficultés à se remettre sur ses pattes.
- Hypermétrie, augmentation du polygone de sustentation.
- Parésie spastique, plus marquée au niveau des membres postérieurs.
- Réflexes médullaires normaux à augmentés.
- Réactions posturales normales à retardées.
- Intolérance à l'effort.

Les signes suivants vont quant à eux être retrouvés uniquement dans la forme précoce:

- Myokymie : contractions spontanées et intermittentes de la musculature sous-cutanée, prenant un aspect vermiculaire ou ondulatoire et pouvant être localisées ou généralisées.
- Crises convulsives partielles ou généralisées.
- Frottements excessifs de la face.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Hypermétrie, Proprioception, Parésie, Hyperréflexie Myokymie, Crises convulsives.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot de race prédisposée :

- Entre 2 et 6 mois pour la forme précoce.
- Entre 6 et 12 mois pour la forme tardive.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
3. **Histologie *post mortem* :** signes de myélopathie bilatérale avec dégénérescence axonale et myélinique associée à une astrogliose au niveau du cordon médullaire ventral et des portions dorso-latérales des cordons médullaires latéraux. Ces lésions sont principalement observées au niveau des voies spino-cérébelleuses de la moelle épinière cervicale et au niveau du cervelet.

Diagnostic différentiel :

- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...
- Spondylomyélopathie cervicale.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Kyste arachnoïdien.
- Spondylodiscite cervicale.
- Instabilité atlanto-axiale.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Intoxication.

Pronostic :

- Variable en fonction de l'intensité de l'ataxie.
- Certains animaux peuvent vivre une vie normale et mourir à plus de 10 ans d'une affection totalement indépendante de leur ataxie si celle-ci est modérée et stable. D'autres seront euthanasiés quelques mois après le déclenchement des signes cliniques en cas de forme rapidement progressive d'ataxie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Jack Russel Terrier, le Parson Russel Terrier et le Fox Terrier à poil lisse.

Locus	Race(s)	Mutation
Gène <i>KCNJ10</i> (<i>Potassium Voltage-Gated Channel Subfamily J Member 10</i>) porté par le chromosome 38	Jack Russel Terrier Parson Russel Terrier Fox Terrier à poil lisse	<i>c.627C>G</i>
Gène <i>CAPN1</i> (<i>Calpain 1</i>) porté par le chromosome 18	Parson Russel Terrier Jack Russel Terrier	<i>c.344G>A</i>

Tableau 18 : Loci et mutations impliqués dans l'ataxie spino-cérébelleuse des terriers

Races prédisposées :

Jack Russel Terrier, Parson Russel Terrier, Fox Terrier à poil lisse.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Jack Russel Terrier, le Parson Russel Terrier et le Fox Terrier à poil lisse.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

- Moins de 5% des Jack Russel Terrier sont porteurs de chacune des mutations.
- Environ 20% des Parson Russel Terrier sont porteurs des 2 mutations.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Une maladie similaire est décrite chez le Berger Belge Malinois, liée à une mutation différente du même gène.

Références :

- WESSMANN A., GOEDDE T., FISCHER A. *et al.* (2004) – GILLIAM D., O'BRIEN D.P., COATES J.R. *et al.* (2014) – FORMAN O.P., DE RISIO L. & MELLERSH C.S. (2013) – ROHDIN C., GILLIAM D., O'LEARY C.A. *et al.* (2015).
- ❖ OMIA – Antagene – PennGen – GeneCards.

5. Ataxie spino-cérébelleuse du Spinone

Nom en anglais :

Italian Spinone spinocerebellar ataxia.

Définition :

- Maladie dégénérative progressive du cervelet et de la moelle épinière, se manifestant principalement par une ataxie évoluant en moins d'un an vers l'incapacité à se déplacer. Ce type d'ataxie héréditaire est uniquement décrit chez le Spinone.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie avec hypermétrie des membres antérieurs.
- Augmentation du polygone de sustentation.
- Hyperflexion des membres postérieurs.
- Nystagmus.
- Absence de réponse au test à la menace.
- Tremblements intentionnels de la tête.
- Incapacité à se déplacer et à se tenir sur ses pattes vers l'âge d'1 an.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Hypermétrie, Nystagmus, Tremblements.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot de race Spinone, à partir de 4 mois d'âge.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
3. **Histologie *post mortem*** : lésions discrètes d'hypercellularité des cellules en étoile du cervelet, de prédominance des plexus de cellules en corbeille en périphérie des cellules de Purkinje et d'astrocytose réactionnelle.

Diagnostic différentiel :

- Abiotrophie cérébelleuse.
- Hypoplasie cérébelleuse.
- Cérébellite.
- Dystrophie neuro-axonale.

- Troubles de la myélinisation.
- Intoxication.
- Encéphalopathie métabolique.
- Maladie de surcharge lysosomale.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les animaux sont généralement euthanasiés vers l'âge de 1 an, quand ils ne sont plus en mesure de se déplacer.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Spinone.
 - Locus : gène *ITPR1* (*Inositol 1,4,5-Trisphosphate Receptor Type 1*) porté par le chromosome 20.
 - Mutation : expansion par répétition d'un triplet GAA au niveau de l'intron 35.

Races prédisposées :

Spinone.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Spinone.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- FORMAN O.P., DE RISIO L., MATIASEK K. *et al.* (2015).
- ❖ PennGen – GeneCards.

6. Ataxie néonatale du Coton de Tuléar

Synonymes en français :

Ataxie néonatale de Bandera, ataxie néonatale cérébelleuse.

Nom en anglais :

Bandera's neonatal ataxia, cerebellar neonatal ataxia.

Définition :

- Atteinte du cervelet se manifestant par une ataxie et des tremblements en période néonatale. La pathogénie de la maladie n'est pas connue. Cette affection est uniquement décrite chez le Coton de Tuléar.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie avec dysmétrie.
- Tremblements intentionnels de la tête (lorsque l'attention de l'animal est fixée sur un élément, notamment lors de la prise alimentaire ou de boisson).
- Vacillement de la tête.
- Décubitus sternal, témoin d'une incapacité à se tenir debout ou à marcher.
- Déplacement au sol par propulsion.
- Diminution marquée voire absence du placer proprioceptif.
- Absence de réponse au test de clignement à la menace.
- Nystagmus en position de décubitus dorsal.

Mots clés :

Système nerveux central, Cervelet, Ataxie, Dysmétrie, Tremblements, Proprioception, Décubitus, Nystagmus.

Suspicion :

Signes cliniques chez de jeunes chiots Coton de Tuléar, décelables dès que les chiots sont en âge de se déplacer.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Affections cérébelleuses autres : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...
- Néosporose.
- Troubles métaboliques : hypoglycémie, hypocalcémie.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Troubles de la myélinisation.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les chiots atteints sont généralement euthanasiés.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire chez le Coton de Tuléar, selon un mode autosomique récessif.
 - Locus : gène *GRM1* (*Glutamate Metabotropic Receptor 1*) porté par le chromosome 1.
 - Mutation : *c.2331_2332ins62bp*, au niveau de l'exon 8 du gène.

Races prédisposées :

Coton de Tuléar.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Coton de Tuléar.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Indéterminée.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Les examens sanguins, d'imagerie médicale et l'analyse histologique *post mortem* ne révèlent pas d'anomalie significative.

- Une ataxie de déclenchement plus tardif, distincte de celle décrite ici, a également été décrite chez le Coton de Tuléar, avec une dégénérescence des cellules granulaires cérébelleuses.

Références :

- COATES J.R., O'BRIEN D.P., KLINE K.L. *et al.* (2002) – ZENG R., FARIAS F.H.G., JOHNSON G.S. *et al.* (2011).
- ❖ PennGen – OMIA - GeneCards.

7. Axonopathie progressive du Boxer

Synonyme en français :

Neuropathie sensorielle du Boxer.

Nom en anglais :

Progressive axonopathy of Boxers, Sensory neuropathy of Boxers.

Définition :

- Neuropathie mixte à l'origine d'une ataxie progressive et de troubles proprioceptifs chez le chiot Boxer, caractérisée par une réduction du diamètre des fibres nerveuses ainsi que des modifications au sein de la gaine de myéline. Cette affection touche à la fois le système nerveux central (tronc cérébral et cervelet notamment) et le système nerveux périphérique. C'est la présence de corps sphéroïdes axonaux au sein de la matière grise qui a conduit à parler d'*axonopathie progressive*. Un défaut de transport axonal est suspecté dans la pathogénie de cette maladie.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie progressive avec hypermétrie, touchant initialement les membres postérieurs puis se manifestant au niveau des membres antérieurs.
- Faiblesse des membres postérieurs puis antérieurs.
- Aréflexie patellaire.
- Diminution des autres réflexes myotatiques.
- Déficits proprioceptifs.
- Parésie.
- Hypotonie musculaire éventuelle.

Mots clés :

Système nerveux central, Système nerveux périphérique, Neuropathie, Ataxie, Proprioception, Aréflexie, Hyporéflexie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un jeune chiot de race Boxer. L'apparition des signes cliniques se fait généralement autour de 2 mois d'âge. Cependant, le déclenchement de cette affection a également été observé chez des chiens plus âgés.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie sur biopsie nerveuse** : réduction du nombre de fibres myélinisées. Dégénérescence axonale occasionnelle. Dilatation des axones avec présence de corps sphéroïdes contenant de nombreuses mitochondries au sein de la matière grise.
3. **Électrophysiologie** : diminution de la vitesse de conduction nerveuse motrice des nerfs à partir de 4 mois d'âge. Diminution de la vitesse voire absence de conduction nerveuse sensitive. Réduction de l'amplitude des potentiels évoqués moteurs et somesthésiques. Augmentation de la latence de l'onde F. Absence d'activité électrique spontanée.
4. **Histologie *post mortem*** : nombreux axones sphéroïdes retrouvés au niveau des noyaux du tronc cérébral et des colonnes ventrales et latérales de la moelle épinière.

Diagnostic différentiel :

- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralysie à tiques.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Maladie de surcharge lysosomale.

Pronostic :

- Réserve.
- Les signes cliniques vont évoluer jusqu'à l'âge de 12-18 mois et peuvent se stabiliser par la suite.
- Certains chiens peuvent vivre plusieurs années sans qu'une détérioration de leur état ne soit notée.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée : mode autosomique récessif.
- Locus et mutation indéterminés.

Races prédisposées :

Boxer.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.

- Chez le Boxer : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COATES J.R & O'BRIEN D.P. (2004) – GRIFFITHS I.R, DUNCAN I.D., BARKER J. (1980) – GRIFFITHS I.R. (1985) – LORENZ M.D., COATES J.R., KENT M. (2011) – JUBB K.V.F. (2013).

8. Céroïdes lipofuscinoses neuronales

Synonyme en français :

Maladie de Batten.

Nom en anglais :

Neuronal Ceroid lipofuscinosis (NCL), Batten disease.

Définition :

- Maladies de surcharge lysosomale caractérisées par une déficience enzymatique et conduisant à l'accumulation d'un pigment, la lipofuscine céroïde, dans les neurones de l'encéphale et de la rétine.
- Neuf types de céroïdes lipofuscinoses neuronales (CLN) ont été décrits chez le chien :
 - La **CLN 1** : déficience en **palmitiloyl-thioestérase 1**.
 - La **CLN 2** : déficience en **tripeptidyl-peptidase 1**.
 - La **CLN 4A** : déficience en **arylsulfatase G**.
 - La **CLN 5** : déficience en une **protéine membranaire lysosomale soluble** appelée CLN5.
 - La **CLN 6** : déficience en une **protéine membranaire du réticulum endoplasmique**.
 - La **CLN 7** : déficience en une **protéine membranaire** appelée MFSD8.
 - La **CLN 8** : déficience en une **protéine membranaire du réticulum endoplasmique** appelée CLN8.
 - La **CLN 10** : déficience en **cathepsine D**.
 - La **CLN 12** : déficience en **ATPase de type 13A2**.
- Maladies à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés en cas de CLN sont les suivants :

- Ataxie avec hypermétrie.
- Tremblements de la tête ou de l'ensemble du corps.
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.
- Troubles du comportement : perte des commandes et comportements acquis, vocalisations, hypersensibilité aux bruits, hyperactivité, agressivité...
- Troubles visuels évoluant progressivement vers la cécité, avec absence de réponse au test de clignement à la menace et dégénérescence rétinienne occasionnelle.
- Crises convulsives partielles ou généralisées.
- Marche sur le cercle.

Mots clés :

Système nerveux central, Encéphalopathie, Maladie de surcharge, Ataxie, Comportement, Troubles visuels, Crises convulsives.

Suspicion :

Les signes d'appel ainsi que l'âge d'apparition de la maladie vont varier selon le type de céréoïde lipofuscine neuronale considérée :

Race	Signes cliniques majeurs					Âge d'apparition décrit
	Comportement	Ataxie	Vision	Crises convulsives	Autres signes significatifs	
Teckel (CLN1 et 2)	Oui	Oui	Oui	Variable	Marche sur le cercle Tremblements de tête	7- 9 mois
Cane Corso (CLN1)	Non	Oui	Oui	Non	/	8 mois
American Staffordshire Terrier (CLN4A)	Non	Oui	Non	Non	Nystagmus déclenché à la manipulation de la tête	3-5 ans
Border Collie (CLN5)	Oui	Oui	Oui	Variable	/	Très variable >15 mois
Golden Retriever (CLN5)	Oui	Oui	Oui	Oui (partielles puis généralisées)	Marche sur le cercle	13 mois
Bouvier Australien (CLN5)	Oui	Oui	Oui	Oui	Marche sur le cercle	6-18 mois
Berger Australien (CLN6)	Oui	Oui	Oui	Non	Marche sur le cercle	18 mois
Chien Chinois à crête (CLN7)	Oui	Oui	Oui	Non	/	1 an
Chihuahua (CLN7)	Oui	Oui	Oui	Variable	/	12-18 mois
Setter Anglais (CLN8)	Oui	Oui	Oui	Oui	/	14-18 mois
Bouledogue Américain (CLN10)	Non	Oui	Non	Non	/	1-3 ans
Terrier Tibétain (CLN12)	Oui	Oui	Oui	Oui	Tremblements	4-6 ans

Tableau 19 : Particularités raciales des manifestations cliniques des céréoïdes lipofuscinoses neuronales

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Mesure de l'activité des différentes enzymes concernées.**
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
4. **Histologie *post mortem* :** atrophie et dégénérescence cellulaire au niveau du cortex cérébral, du système de Purkinje du cervelet et de la rétine. Présence caractéristique de granules intra-cytoplasmiques fluorescentes sous rayonnement ultra-violet et colorables à l'acide périodique de Schiff (PAS) et au lugol. Ces granules peuvent se présenter sous de nombreuses formes : curviligne, « corps zébré », dépôt granulaire dense...

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Encéphalopathie métabolique.
- Hydrocéphalie.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Kyste arachnoïdien.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Néoplasie.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais en raison de l'absence de traitement spécifique et du caractère progressif de la maladie.
- L'espérance de vie des chiens atteints va varier en fonction de la race et du type de CLN :

Race	Âge de survie décrit (mort naturelle ou euthanasie)
Teckel (CLN1 et 2)	12-14 mois
Cane Corso (CLN1)	10 mois
Border Collie (CLN5)	28 mois
Bouvier Australien (CLN5)	20-26 mois
Berger Australien (CLN6)	24 mois
Chien Chinois à crête (CLN7)	18 mois
Chihuahua (CLN7)	22-25 mois
Setter Anglais (CLN8)	24 mois
Bouledogue Américain (CLN10)	3,5- 5,5 ans

Tableau 20 : Âge de survie des principales races touchées par les céréoïdes lipofuscinoses neuronales

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée pour tous les types, dont les détails sont rapportés dans le tableau suivant :

Type	Locus	Races	Mutation
1	Gène <i>PPT1</i> (<i>Palmitoyl-Protein Thioesterase 1</i>) porté par le chromosome 15	Teckel	<i>c.736_737insC</i>
		Cane Corso	<i>c.124+1G>A</i>
2	Gène <i>TPP1</i> (<i>Tripeptidyl Peptidase 1</i>) porté par le chromosome 21	Teckel	<i>c.325delC</i>
4A	Gène <i>ARSG</i> (<i>Arylsulfatase G</i>) porté par le chromosome 9	American Staffordshire Terrier	<i>c.296G>A</i>
5	Gène <i>CLN5</i> (<i>Ceroid-Lipofuscinosis, Neuronal 5</i>) porté par le chromosome 22	Border Collie Bouvier Australien	<i>c.619C>T</i>
		Golden Retriever	<i>c.934_935delAG</i>
6	Gène <i>CLN6</i> (<i>Ceroid-Lipofuscinosis, Neuronal 6</i>) porté par le chromosome 30	Berger Australien	<i>c.829T>C</i>
7	Gène <i>MFSD8</i> (<i>Major Facilitator Superfamily Domain Containing 8</i>) porté par le chromosome 19	Chihuahua Chien Chinois à crête	<i>c.843delT</i>
8	Gène <i>CLN8</i> (<i>Ceroid-Lipofuscinosis, Neuronal 8</i>) porté par le chromosome 37	Setter Anglais	<i>c.491T>C</i>
		Basset des Alpes	Délétion complète du gène
		Bouvier Australien	<i>c.585G>A</i>
10	Gène <i>CTSD</i> (<i>Cathepsin D</i>) porté par le chromosome 18	Bouledogue Américain	<i>c.597G>A</i>
12	Gène <i>ATP13A2</i> (<i>ATPase 13A2</i>) porté par le chromosome 2	Terrier Tibétain	<i>c.1623delG</i>

Tableau 21: Loci et mutations impliqués dans les céroïdes lipofuscinoses neuronales canines

- Mode de transmission non connu pour les autres races.

Races prédisposées :

- Type 1 : Teckel, Cane Corso.
- Type 2 : Teckel.
- Type 4A : American Staffordshire Terrier.
- Type 5 : Border Collie, Bouvier Australien, Golden Retriever.
- Type 6 : Berger Australien.

- Type 7 : Chihuahua, Chien Chinois à crête.
 - Type 8 : Setter Anglais, Basset des Alpes, Bouvier Australien.
 - Type 10 : Bouledogue Américain.
 - Type 12 : Terrier Tibétain.
- Types non déterminés pour : Cocker Spaniel Anglais, American Cocker Spaniel, Dalmatien, Saluki, Berger Polonais de Plaine, Schnauzer Nain, Labrador Retriever, Welsh Corgi, Chien de Berger Yougoslave, Epagneul Tibétain.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour l'American Staffordshire Terrier, le Bouledogue Américain, le Border Collie, le Teckel, le Setter Anglais, le Terrier Tibétain, le Bouvier Australien, le Berger Australien, le Chihuahua, le Chien Chinois à crête et le Golden Retriever.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Variable selon la race.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- HIRZ M., DROGEMULLER M., SCHANZER A. *et al.* (2016) – SANDERS D.N., FARIAS F.H., JOHNSON G.S. *et al.* (2010) – KOLICHESKI A., BARNES HELLER H.L., ARNOLD S. *et al.* (2017) – AWANO T., KATZ M., O'BRIEN D.P. *et al.* (2006) – ABITBOL M., THIBAUD J.L., OLBY N.J. *et al.* (2010) – MELVILLE S.A., WILSON C.L., CHIANG C.S. *et al.* (2005) – GILLIAM D., KOLICHESKI A., JOHNSON G.S. *et al.* (2015) – KOLICHESKI A., JOHNSON G.S., O'BRIEN D.P. *et al.* (2016) – FARIAS F.H.G., ZENG R., JOHNSON G.S. *et al.* (2011) – KATZ M.L., FARIAS F.H., SANDERS D.N. *et al.* (2011) – GUO J., O'BRIEN D.P., MHLANGA-MUTANGADURA T. *et al.* (2015) – ASHWINI A., D'ANGELO A., YAMATO O. *et al.* (2016) – GUO J., JOHNSON G.S., BROWN H.A. *et al.* (2014) – KATZ M.L., KHAN S., AWANO T. *et al.* (2005) – EVANS J., KATZ M.L., LEVESQUE D. *et al.* (2005) – JUBB K.V.F. (2013).

❖ PennGen – GeneCards.

9. Collapsus induit par l'exercice

Nom en anglais :

Exercise-induced collapse (EIC).

Définition :

- Affection caractérisée par une faiblesse musculaire, des troubles de la démarche puis un collapsus à la suite d'un exercice intense chez un chien ne présentant au repos aucun signe clinique. Cette maladie est due à la déficience en une protéine, la dynamine 1, impliquée dans la neurotransmission au sein du système nerveux central.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques apparaissent entre 5 et 20 minutes après un exercice intense et se déroulent selon l'ordre suivant :

- Hyperventilation.
- Faiblesse musculaire.
- Ataxie.
- Paraparésie flasque.
- Collapsus.

Les signes cliniques suivants vont également être observés :

- Absence de réflexe patellaire.
- Hyperthermie (>41,6°C).
- Hypertonie des muscles des membres antérieurs.
- Conservation de l'état de conscience.
- Absence de douleur à la palpation des muscles, des articulations et du rachis.
- Capacité à se lever et se déplacer normalement 5 à 30 minutes après le collapsus.
- Absence d'anomalie clinique entre les épisodes de collapsus.

Mots clés :

Système nerveux central, Faiblesse, Ataxie, Paraparésie, Collapsus, Hyperthermie, Hyporéflexie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant à la suite d'un exercice intense chez un jeune chien de race prédisposée, entre 5 mois et 3 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Myopathie métabolique.
- Myopathie centro-nucléaire.
- Polymyosite.
- *Myasthenia gravis*.
- Cardiopathie.
- Hypoglycémie.
- Hypokaliémie ou hyperkaliémie.
- Epilepsie.
- Narcolepsie-catalepsie.
- Dyskinésie paroxystique.
- Hyperthermie maligne.
- Coup de chaleur.

Pronostic :

- Bon si les chiens atteints ne sont pas soumis à un exercice intense et si l'activité physique est arrêtée dès l'apparition des premiers signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Labrador Retriever, le Chesapeake Bay Retriever, le Curly-coated Retriever, le Welsh Corgi, le Bobtail, le Cocker Spaniel, le Chien d'arrêt Allemand à poil dur, le Boykin Spaniel, le Clumber Spaniel, le Braque Hongrois à poil court (Vizsla) et le Bouvier des Flandres.
 - Locus : gène *DNM1* (*Dynamine 1*) porté par le chromosome 9.
 - Mutation : *c.767G>T*, au niveau de l'exon 6 du gène.

Races prédisposées :

Labrador Retriever, Chesapeake Bay Retriever, Curly-coated Retriever, Boykin Spaniel, Chien d'arrêt Allemand à poil dur, Bouvier des Flandres, Welsh Corgi Pembroke, American Cocker Spaniel, Coker Spaniel Anglais, Bobtail, Clumber Spaniel, Braque Hongrois à poil court (Vizsla).

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Labrador Retriever, le Chesapeake Bay Retriever, le Curly-coated Retriever, le Boykin Spaniel, le Chien d'arrêt Allemand à poil dur, le

Bouvier des Flandres, le Welsh Corgi Pembroke, le Cocker Spaniel Anglais, l'American Cocker Spaniel, le Bobtail, le Clumber Spaniel et le Braque Hongrois à poil court (Vizsla).

- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Assez fréquent.

Remarques :

- Quelques chiens sont décédés de cette affection, généralement à la suite de crises convulsives généralisées.

Références :

- MINOR K.M., PATTERSON E.E., KEATING M.K. *et al.* (2011) – BROECKX B.J.G., COOPMAN F., VERHOEVEN G.E.C. *et al.* (2013)- LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

❖ OMIA – PennGen - GeneCards.

10. Dégénérescence spongieuse et ataxie cérébelleuse du Berger Belge Malinois

Nom en anglais :

Spongy degeneration with cerebellar ataxia (SDCA).

Définition :

- Maladie caractérisée par une dégénérescence neuronale spongieuse avec vacuolisation au niveau du cervelet et de la moelle épinière et provoquant une ataxie cérébelleuse chez de jeunes chiots. Cette forme d'ataxie cérébelleuse héréditaire est uniquement décrite chez le Berger Belge Malinois.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie cérébelleuse avec hypermétrie.
- Chutes fréquentes.
- Tremblements intentionnels.
- Augmentation du polygone de sustentation.
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.
- « Bunny-hopping ».
- Crises convulsives.
- Possible amyotrophie appendiculaire.
- Possible marche sur le cercle.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Tremblements, Proprioception, Crises convulsives.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant entre 4 et 7 semaines chez un chiot Berger Belge Malinois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie *post mortem*** : signes de dégénérescence neuronale avec vacuolisation bilatérale et symétrique, marquée au niveau du neuropile des noyaux cérébelleux, plus modérée au niveau de la couche granuleuse et de la substance blanche des folia du cervelet. Dilatation des gaines de myéline avec myélinophages et présence de sphéroïdes axonaux diffus au sein de la substance blanche encéphalique et médullaire.

Diagnostic différentiel :

- Maladie de surcharge lysosomale.
- Encephalopathie métabolique.
- Hypoplasie cérébelleuse.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Dysmyélinisation congénitale.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais en raison du caractère rapidement progressif de la maladie.
- L'âge maximal de survie des chiots avant euthanasie a été décrit à 17 semaines.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Berger Belge Malinois.
 - Locus : gène *KCNJ10* (*Potassium Voltage-Gated Channel Subfamily J Member 10*) porté par le chromosome 38.
 - Mutation : *c.986T>C*.

Races prédisposées :

Berger Belge Malinois.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Berger Belge Malinois : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs de la mutation.

Fréquence :

Faible. La fréquence des porteurs de la mutation chez le Berger Belge Malinois a été estimée à 2,9%.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Une maladie similaire est décrite chez les chiens du groupe Russel Terrier et le Fox Terrier à poil lisse, liée à une mutation différente du même gène (voir fiche correspondante).

Références :

- KLEITER M., HOGLER S., KNEISSL S. *et al.* (2011) – MAURI N., KLEITER M., LESCHNIK M. *et al.* (2017) – VAN POUCKE M., STEE K., BHATTI S.F.M. *et al.* (2017).
- ❖ PennGen – GeneCards.

11. Dyskinésie paroxystique du Soft-coated Wheaten Terrier

Nom en anglais :

Soft-Coated Wheaten Terrier paroxysmal dyskinesia.

Définition :

- Affection caractérisée par le déclenchement aléatoire et récidivant d'épisodes dyskinétiques, se manifestant essentiellement par une alternance de mouvements involontaires de flexion et d'extension des membres postérieurs. Les chiens affectés ne présentent en dehors de ces épisodes aucune anomalie neurologique.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Episodes de dyskinésie : alternance rapide de mouvements de flexion et d'extension des membres postérieurs, le plus souvent atteints l'un après l'autre, associée à un degré variable de dystonie tronculaire. Les membres antérieurs peuvent également être atteints dans les cas les plus sévères.
- Durée des épisodes variant de quelques minutes à plus de 4 heures.
- Fréquence des épisodes pouvant varier d'un unique épisode en quelques jours à plus de 10 épisodes par jour.
- Conservation de l'état de conscience durant les épisodes.
- Conservation de la capacité à se déplacer malgré les mouvements involontaires.
- État neurologique normal entre les épisodes de dyskinésie.

Mots clés :

Dyskinésie, Dystonie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chien de race Soft-coated Wheaten Terrier. L'âge moyen d'apparition des signes cliniques est décrit à 2 ans et 3 mois.

Diagnostic :

1. **Anamnèse.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
3. **Diagnostic d'exclusion** des autres affections dyskinétiques.

Diagnostic différentiel :

- Epilepsie essentielle ou secondaire.
- Troubles métaboliques.

- Intoxication.
- Autres types de dyskinésie paroxystique.

Pronostic :

- Mauvais. Le caractère progressif de la maladie conduit généralement à la décision d'euthanasie lorsque la fréquence des épisodes de dyskinésie augmente.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Soft-coated Wheaten Terrier.
 - Locus : gène *PIGN* (*Phosphatidylinositol Glycan Anchor Biosynthesis Class N*) porté par le chromosome 1.
 - Mutation : c.398C>T.

Races prédisposées :

Soft-coated Wheaten Terrier.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Soft-coated Wheaten Terrier.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Non déterminée.

Remarques :

- Absence d'anomalie lors des examens d'imagerie médicale et de nécropsie.
- Absence d'efficacité des molécules anti-épileptiques et des benzodiazépines sur les épisodes de dyskinésie.

Références :

- KOLICHESKI A., JOHNSON G.S., MHLANGA-MUTANGADURA T. *et al.* (2017).
- ❖ PennGen – GeneCards.

12. Dystrophie neuro-axonale

Synonyme en français :

Ataxie héréditaire progressive.

Nom en anglais :

Neuroaxonal Dystrophy.

Définition :

- Syndrome neuro-végétatif consistant en l'accumulation de diverses substances au sein des neurones, en particulier dans la région du cervelet. Cela entraîne un gonflement des axones (corps sphéroïdes) et une atrophie neuronale tout d'abord dans le cervelet, puis dans le mésencéphale, le pont et le tronc cérébral.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie cérébelleuse avec dysmétrie.
- Chutes fréquentes.
- Tremblements intentionnels de la tête.
- Dyspnée.
- Dysphonie.
- Nystagmus.
- Déficits proprioceptifs.
- Hypotonie musculaire.
- Diminution de la réponse au test de clignement à la menace.
- Diminution voire absence des réflexes patellaires.
- Possible incontinence urinaire et fécale.
- Forme fœtale chez le Schnauzer Géant : scoliose, arthrogrypose, hypoplasie pulmonaire, mort par détresse respiratoire peu après la naissance.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Tremblements, Nystagmus, Proprioception, Mort fœtale.

Suspicion :

Signes cliniques observés entre 3 et 11 mois chez un jeune chien en croissance de race prédisposée ou en période fœtale pour le Schnauzer Géant.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Échographie abdominale** : akinésie fœtale chez le Schnauzer Géant.
3. **Imagerie en coupes par résonance magnétique** : atrophie cérébelleuse.
4. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
5. **Histologie *post mortem*** : lésions spécifiques au niveau du système nerveux central telles que des corps sphéroïdes au sein des axones, des signes de dégénérescence Wallérienne, une diminution du nombre de cellules de Purkinje, la présence de vacuoles intra-cytoplasmiques et de pycnose dans les cellules restantes et une astrocytose.

Diagnostic différentiel :

- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...
- Néosporose.
- Encéphalite nécrosante subaiguë.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Intoxication.

Pronostic :

- Sombre du fait de l'absence de traitement et de l'aggravation rapide des symptômes.
- Très sombre pour le Schnauzer Géant pour lequel la forme est létale, suite à une détresse respiratoire néonatale.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Mode de transmission autosomique récessif démontré chez le Schnauzer Géant et le Chien d'eau Espagnol.
 - Chez le Schnauzer Géant :
 - Locus : gène *MFN2 (Mitofusin 2)* porté par le chromosome 2.
 - Mutation : *c.1617_1619delGGA*, au niveau de l'exon 14 du gène.
 - Chez le Chien d'eau Espagnol :
 - Locus : gène *TECPR2 (Tectonin Beta-Propeller Repeat Containing 2)* porté par le chromosome 8.
 - Mutation : *c.4009C>T*.
- Mode de transmission autosomique récessif suspecté pour les autres races.

Races prédisposées :

Berger Allemand, Chihuahua, Jack Russell Terrier, Boxer, Kerry Blue Terrier, Border Collie, Rottweiler, Schnauzer Géant, Epagneul Papillon, Chien d'eau Espagnol.

Test génétique - « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Schnauzer géant et le Chien d'eau Espagnol.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare. On estime à 7% la fréquence de porteurs dans la race Chien d'eau Espagnol.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- DIAZ J.V., DUQUE C., GEISEL R. (2007) - FYFE J.C., AL-TAMIMI R.A., CASTELLANI R.J. *et al.* (2010) - NIBE K., KITA C., MOROZUMI M. *et al.* (2007) - NIBE K., NAKAYAMA H., & UCHIDA K. (2010) – HAHN K., ROHDIN C., JAGANNATHAN V. *et al.* (2015).
- ❖ PennGen - Antagene – GeneCards.

13. Encéphalopathie nécrosante subaiguë

Nom en anglais :

Subacute necrotizing encephalopathy, Leigh-like subacute necrotizing encephalopathy, Alaskan Husky encephalopathy.

Définition :

- Encéphalopathie nécrosante, non infectieuse et rapidement fatale. Cette maladie présente de nombreuses similitudes avec la maladie de Leigh observée chez l'homme. L'implication d'une anomalie de la chaîne respiratoire mitochondriale dans la pathogénie de la maladie a été supposée mais non prouvée chez le chien, contrairement à l'homme.
- Maladie à hérédité démontrée chez l'Alaskan Husky. Un défaut de transport de la thiamine est impliqué dans la maladie chez cette race.

Signes cliniques :

- Crises convulsives généralisées.
- Altération de l'état de conscience.
- Dysphagie.
- Hypoalgésie faciale.
- Tremblements de la tête.
- Ataxie avec hypermétrie.
- Tétraparésie.
- Déficits proprioceptifs.
- Troubles de la vision.
- Absence de réponse au test de clignement à la menace.
- Troubles du comportement : anxiété, comportement exploratoire marqué.

Mots clés :

Système nerveux central, Encéphalopathie, Crises convulsives, Ataxie, Tétraparésie, Proprioception, Hypermétrie, Hypoalgésie, Troubles visuels.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez de jeunes chiens Alaskan Husky ou de race prédisposée. Les signes cliniques vont généralement apparaître entre 6 et 12 mois et se manifester dans un premier temps par des troubles de la démarche. Chez l'American Staffordshire Bull Terrier, les signes cliniques ont été observés à un plus jeune âge (6-8 semaines). Généralement, plusieurs animaux de la même portée sont atteints.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique et scanner :** lésions de cavitation bilatérales s'étendant du thalamus jusqu'à la moelle épinière.
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
4. **Histologie *post mortem* :** les lésions vont principalement siéger au niveau des noyaux gris centraux, du pont, de la base des sillons corticaux, du vermis médian et du thalamus.
 - Raréfaction et spongieuse neuronale, gliose, hypertrophie et hyperplasie vasculaire, présence d'un infiltrat inflammatoire.
 - Présence de gémistocytes fortement vacuolisés au niveau du thalamus.

Diagnostic différentiel :

- Maladie de surcharge lysosomale.
- Encéphalopathie métabolique (dont shunt porto-systémique).
- Méningo-encéphalite (infectieuse, nécrosante, granulomateuse...)
- Leuco-encéphalite nécrosante.
- Hydrocéphalie.
- Carence en thiamine.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais.
- L'aggravation est rapide et les chiens meurent ou sont euthanasiés, en général 2 à 7 mois après l'apparition des signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez l'Alaskan Husky.
 - Locus : gène *SLC19A3* (*Solute Carrier Family 19 Member 3*) porté par le chromosome 25 et codant un transporteur de la thiamine.
 - Mutation : *c.624insTTGC* et *c.625C>A*.
- Prédisposition raciale chez les autres races.

Races prédisposées :

Alaskan Husky, Yorkshire Terrier, American Staffordshire Bull Terrier, Bouvier Australien.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour l'Alaskan Husky.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique. Des anticonvulsivants peuvent éventuellement être administrés en vue de gérer les crises.

Références :

- VERNAU K.M., RUNSTADLER J.A., BROWN E.A. *et al.* (2013) – BRENNER O., WAKSHLAG J.J., SUMMERS B.A. *et al.* (2000) – BAIKER K., HOFMANN S., FISCHER A. *et al.* (2009) – DEWEY C.W. & DA COSTA R.C. (2015) – COLLINS D., ANGLES J.M., CHRISTODOULOU J. *et al.* (2013) – BRENNER O., DE LAHUNTA A., SUMMERS B.A. *et al.* (1997) – CHAI P., MILGRAM J., SHAMIR M.H. *et al.* (2015).
- ❖ PennGen – GeneCards.

14. Encéphalopathie néonatale du Caniche

Nom en anglais :

Neonatal encephalopathy with seizures (NEWS).

Définition :

- Encéphalopathie caractérisée notamment par une anomalie de développement du cervelet entraînant une forte mortalité en période néonatale et s'accompagnant de crises convulsives chez les chiots plus âgés. Cette maladie est uniquement décrite chez le Caniche.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Faiblesse musculaire.
- Petite taille en comparaison du reste de la portée.
- Ataxie.
- Tremblements généralisés.
- Crises convulsives tono-cloniques généralisées intenses à partir de 4 semaines d'âge.

Mots clés :

Système nerveux central, Cervelet, Ataxie, Tremblements, Crises convulsives.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant dès la naissance chez un chien de race Caniche.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
3. **Examen nécropsique et histologie *post-mortem* :** cervelet de taille diminuée, foyers dysplasiques consistant en une agglomération de cellules granulaires et de cellules de Purkinje au sein du cervelet.

Diagnostic différentiel :

- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...
- Néosporose.
- Intoxication.
- Encéphalopathie métabolique (dont shunt porto-systémique congénital).
- Polymicrogyrie.

- Leucoencéphalomyélopathie spongiforme.

Pronostic :

- Sombre. La plupart des chiots affectés meurent durant leur première semaine de vie et aucun cas décrit n'a survécu au-delà de 7 semaines. Un nursing approprié peut permettre de prolonger de quelques semaines la survie des chiots.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Caniche.
 - Locus : gène *ATF2* (*Activating Transcription Factor 2*) porté par le chromosome 36.
 - Mutation : *c.152T>G*, au niveau de l'exon 3 du gène.

Races prédisposées :

Caniche.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Caniche.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Non déterminée.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- CHEN X., JOHNSON G.S., SCHNABEL R.D. *et al.* (2008).
- ❖ OMIA – PennGen – GeneCards.

15. Epilepsie essentielle

Synonyme en français :

Epilepsie idiopathique, Epilepsie primaire.

Nom en anglais :

Epilepsy, Idiopathic epilepsy, Primary epilepsy.

Définition :

- Affection du système nerveux central se manifestant par des crises convulsives généralisées ou partielles, récidivantes chez un individu dont l'état inter-critique est par ailleurs normal.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

On distingue les crises généralisées et les crises partielles (sans perte de conscience). Lors d'épilepsie essentielle, la forme généralisée est la plus typique :

❖ Forme généralisée :

Plusieurs phases vont se produire séquentiellement :

- Une *phase prodromique* pré-ictale peut être observée dans les heures ou jours précédant la crise, se manifestant par des modifications comportementales. Par exemple, le chien peut être plus nerveux, se cacher ou encore rechercher la présence de son propriétaire.
- Une *phase d'aura*, parfois difficile à différencier de la phase prodromique, va ensuite se produire, marquant le début de l'ictus. Elle se manifestera principalement par des modifications stéréotypiques motrices ou comportementales. Cette phase mal individualisée va généralement durer de quelques secondes à quelques minutes.
- La *phase d'ictus ou de crise* au sens strict va ensuite se produire. L'animal va chuter au sol et perdre conscience. Au sein de cette phase ictale vont également pouvoir être distinguées plusieurs phases :
 - La phase tonique :
 - Décubitus latéral.
 - Contraction des muscles extenseurs, opisthotonos.
 - Mydriase.
 - Trismus.
 - Apnée.
 - Cyanose.

- La phase clonique :
 - Mouvements de pédalage.
 - Hypersalivation.
 - Miction et défécation involontaires.
 - Mouvements de mastication/mâchonnement.
- La phase stertoreuse (courte) :
 - Reprise de conscience.
 - Respiration bruyante.
- La *phase post-ictale*, suivant directement la crise au sens strict, va durer de quelques minutes à quelques heures. Elle pourra être caractérisée par une amaurose temporaire, une confusion de l'animal, une ataxie, une sensation intense de fatigue, de faim ou de soif.
- Dans le cas de l'épilepsie essentielle, le comportement du chien en *période inter-ictale* (entre les crises) est normal.

❖ **Forme partielle :**

Des crises partielles, sans perte de conscience, dites psychomotrices, peuvent également être observées en cas d'épilepsie essentielle. Cette forme partielle est cependant moins fréquemment observée que la forme généralisée et participe à la difficulté diagnostique de l'épilepsie essentielle.

On distingue 2 types de crises partielles :

- Crises à dominante motrice : mouvements de pédalage ou de mastication, myoclonies...
- Crises à dominante psychique : troubles comportementaux (agressivité, peur), hallucinations...

Le déclenchement des crises est aléatoire mais celles-ci semblent plus souvent observées lorsque l'animal dort ou est au repos. La fréquence des crises est variable selon l'individu et peut évoluer avec la maladie.

❖ **Forme particulière chez le Lagotto Romagnolo :**

Une forme particulière d'épilepsie est décrite dans cette race : l'épilepsie juvénile familiale bénigne. Les symptômes observés seront principalement des crises convulsives chez de jeunes chiots dont la rémission sera observée avant 4 mois d'âge.

Mots clés :

Système nerveux central, Crises convulsives, Décubitus, Opisthotonos, Pédalage, Mastication, Incontinence.

Suspicion :

Observation de crises convulsives chez un chien de tout âge. L'épilepsie essentielle fera systématiquement partie des hypothèses initiales avant investigation supplémentaire. La suspicion sera renforcée si la race est prédisposée à l'épilepsie essentielle.

Les premiers signes cliniques vont essentiellement apparaître entre 1 et 5 ans. Cependant, la maladie a également été décrite chez des chiens de moins de 6 mois ou de plus de 10 ans.

L'âge d'apparition va varier en fonction de la race considérée :

Race prédisposée	Age d'apparition moyen
Beagle	Plus de 1 an
Berger Allemand	1 à 2 ans
Berger Belge	3,3 ans
Border Collie	2,5 ans
Bouvier Bernois	26 mois
Braque Hongrois (Vizsla)	3 ans
Caniche	3,7 ans
Golden Retriever	26 mois
Labrador Retriever	30 mois
Lagotto Romagnolo (<i>Epilepsie Juvénile Familiale Bénigne</i>)	5 à 9 semaines, rémission avant 4 mois d'âge
Lévrier Irlandais	Moins de 3 ans
Spitz-Loup	Plus de 1 an
Springer Spaniel Anglais	3 ans

Tableau 22 : Âge d'apparition moyen de l'épilepsie essentielle chez les principales races canines prédisposées

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Diagnostic d'exclusion** de toutes les autres causes de crises convulsives.
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Troubles métaboliques.
- Néoplasies primaires ou secondaires.
- Malformations congénitales : shunt porto-systémique, hydrocéphalie.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Intoxication.
- Maladies de surcharge lysosomale.
- Troubles vasculaires : hémorragie, thrombo-embolie...
- Traumatisme crânien.

Pronostic :

- Maladie incurable dont l'évolution sera fonction des options thérapeutiques et de la réponse au traitement.
- Pronostic variable en fonction de la race :

Races	Pronostic
Berger Belge, Caniche, Dalmatien, Braque Hongrois à poil court (Vizsla), Lagotto Romagnolo, Spitz Finlandais	Epilepsie bénigne ou répondant bien au traitement Bon pronostic
Golden Retriever, Petit Basset Griffon Vendéen, Labrador Retriever	Réponse thérapeutique variable Pronostic réservé
Border Collie, Berger Australien, Irish Wolfhound	Epilepsie réfractaire au traitement Mauvais pronostic

Tableau 23 : Particularités raciales du pronostic de l'épilepsie essentielle canine

- Pronostic d'autant plus défavorable que les crises sont fréquentes ou que la période post-critique est longue.
- Pronostic mauvais lors de crises subintrantes ou d'état de mal épileptique.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée ou suspectée, selon un mode autosomique récessif. Cependant, un modèle d'intervention polygénique est également envisagé.

Race prédisposée	Transmission avérée ou suspectée
Berger Allemand	Autosomique récessive ou polygénique
Berger Belge	Locus de susceptibilité au niveau du gène ADAM23 du chromosome 37
Border Collie	Autosomique récessive suspectée
Bouvier Bernois	Autosomique récessive, polygénique
Braque Hongrois (Vizsla)	Autosomique récessive, potentiellement polygénique
Caniche	Autosomique récessive à pénétrance complète ou quasi-complète
Golden Retriever	Autosomique récessive, polygénique
Labrador Retriever	Autosomique récessive, polygénique
Lagotto Romagnolo (<i>Epilepsie Juvénile Familiale Bénigne</i>)	Autosomique récessive : c.1552A>T au niveau du gène <i>LGI2</i> (<i>Leucine Rich Repeat LGI Family Member 2</i>) porté par le chromosome 3
Lévrier Irlandais	Récessive à pénétrance incomplète
Spitz-Loup	Autosomique récessive suspectée
Springer Spaniel Anglais	Autosomique récessive à pénétrance incomplète ou polygénique

Tableau 24: Particularités raciales du mode de transmission de l'épilepsie essentielle canine

- Predisposition de sexe : mâles plus touchés chez le Beagle, Bouvier Bernois, Berger Allemand, Golden Retriever et Lévrier Irlandais.

Races prédisposées :

- Transmission héréditaire avérée ou suspectée chez : le Lagotto Romagnolo, le Beagle, le Berger Belge, le Bouvier Bernois, le Border Collie, le Springer Spaniel Anglais, le Spitz Finlandais, le Berger Allemand, le Golden Retriever, le Lévrier Irlandais, le Spitz-Loup, le Labrador Retriever, le Caniche et le Braque Hongrois à poil court (Vizsla).
- Predisposition raciale chez : le Boxer, le Cocker Spaniel, le Colley, le Berger des Shetland, le Setter Irlandais, le Schnauzer Nain, le Saint Bernard, le Husky Sibérien, le Fox Terrier à poil dur, Berger Australien, Petit Basset Griffon Vendéen.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le dépistage de l'épilepsie juvénile familiale bénigne chez le Lagotto Romagnolo.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Environ 1% de la population canine serait touchée.

Remarques :

- Traitement à base d'anticonvulsivants : phénobarbital, bromure de potassium et imépitoïne sont les plus utilisés.
- Contrôle de la concentration sérique en phénobarbital au moins 2 semaines après l'instauration du traitement.
- Utilisation possible des molécules suivantes en polythérapie : levetiracetam, zonisamide, felbamate, topiramate, gabapentine et prégabaline.

Références :

- LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) - FUHRER L., FANUEL-BARRET D. & MOISSONNIER P. (2011) – EKENSTEDT K.J. & OBERBAUER A.M. (2013) – KOSNINEN L.L.E., SEPPALA E.H., BELANGER J.M. *et al.* (2015) – BHATTI S.F.M., DE RISIO L., MUNANA K. *et al.* (2015) – HULSMEYER V.I., FISCHER A., MANDIGERS P.J.J. *et al.* (2015) – JOKINEN T.S., METSAHONKALA L., BERGAMASCO L. *et al.* (2007)– THOMAS

W.B. (2010) – URIARTE A. & MAESTRO SAIZ I. (2016) – SEPPALA E.H., JOKINEN T.S., FUKATA M., FUKATA Y. *et al.* (2011) – GOUGH A. (2007) – PLATT S. & OLBY N. (2004) – MENZER E. (2014).

❖ PennGen – GeneCards.

16. Epilepsie myoclonique généralisée avec photosensibilité

Nom en anglais :

Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity.

Définition :

- Affection caractérisée par le déclenchement de crises de myoclonies, parfois liées à un stimulus lumineux, et évoluant vers les crises convulsives tono-cloniques généralisées en quelques mois. Cette maladie est uniquement décrite chez le Chien de Rhodésie à crête dorsale.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Secousses myocloniques, parfois décrites par le propriétaire comme semblables à une décharge électrique et se manifestant préférentiellement lorsque l'animal est au repos ou en décubitus. Les myoclonies sont essentiellement localisées au tronc, à la musculature cervicale et de la partie proximale des membres ainsi qu'à la face.
- Photosensibilité avec crises myocloniques parfois déclenchées suite à un stimulus visuel lié à l'intensité lumineuse.
- Troubles du comportement à la suite des crises myocloniques : peur, confusion, agitation.
- Évolution fréquente vers les crises convulsives généralisées tono-cloniques en moins de 6 mois.

Mots clés :

Système nerveux central, Myoclonies, Comportement, Crises convulsives.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race Chien de Rhodésie à crête dorsale, entre 6 et 16 semaines.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie *post mortem*** (1 unique cas décrit) : hyperéosinophilie neuronale au niveau du noyau géniculé latéral et des cellules pyramidales du néocortex.

Diagnostic différentiel :

- Epilepsie essentielle.
- Epilepsie myoclonique de Lafora.

- Maladie de Carré et autres méningo-encéphalites immunopathologiques ou infectieuses.
- Dégénérescence spongieuse.
- Troubles métaboliques.
- Intoxication.
- Néoplasie.

Pronostic :

- Variable. Certains chiens sont euthanasiés en raison de l'aggravation des crises myocloniques alors que d'autres peuvent vivre normalement, sans signes de dégradation de l'état mental ou cognitif.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Chien de Rhodésie à crête dorsale.
 - Locus : gène *DIRAS1* (*DIRAS Family GTPase 1*) porté par le chromosome 20.
 - Mutation : *c.564_567delAGAC*, au niveau de l'exon 2 du gène.

Races prédisposées :

Chien de Rhodésie à crête dorsale.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Chien de Rhodésie à crête dorsale : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs de la mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Traitement à base des molécules antiépileptiques classiques, le lévétiracétam et le bromure de potassium étant les plus efficaces selon les propriétaires.

Références :

- WIELAENDER F., SARVIAHO R., JAMES F. *et al.* (2017).
- ❖ OMIA – PennGen - GeneCards.

17. Epilepsie myoclonique de Lafora

Synonymes en français :

Maladie de Lafora, glycoprotéinose neuronale.

Nom en anglais :

Lafora's disease, myoclonic epilepsy, neuronal glycoproteinosis.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale caractérisée par l'accumulation de polyglucosane au niveau du système nerveux central et entraînant des myoclonies associées à des crises convulsives généralisées chez le chien adulte. On suspecte l'implication d'une anomalie du métabolisme glucidique dans la pathogénie de la maladie.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes généraux non spécifiques sont les premiers à apparaître :

- Léthargie.
- Baisse de vigilance.
- Somnolence.
- Dysorexie.
- Troubles du comportement.

Apparaissent ensuite les signes plus caractéristiques de la maladie :

- Myoclonies pouvant toucher uniquement la tête et le cou mais également s'étendre à l'ensemble du corps. Ces myoclonies sont généralement déclenchées ou exacerbées par des stimuli visuels (changement d'intensité lumineuse, mouvement brusque) ou auditifs.
- Crises convulsives tono-cloniques généralisées d'apparition plus tardive.

Mots clés :

Système nerveux central, Maladie de surcharge, Myoclonies, Crises convulsives, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques chez un chien adulte à mature de race prédisposée, se déclenchant généralement après 6 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
3. **Histologie sur biopsie cutanée, hépatique ou musculaire squelettique** : mise en évidence possible (mais non systématique) de nombreuses inclusions basophiles intra-cytoplasmiques caractéristiques (appelées « corps de Lafora » et contenant du polyglucosane) prenant la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS).
4. **Histologie *post mortem*** : corps de Lafora retrouvés au niveau des neurones de l'encéphale et de la moelle épinière.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Encéphalopathie métabolique.
- Encéphalite infectieuse (maladie de Carré) ou à médiation immune.
- Néoplasie.
- Intoxication.

Pronostic :

- Variable selon la réponse au traitement entrepris.
- Le caractère progressif de la maladie peut conduire à l'euthanasie de l'animal lorsque son confort de vie est considérablement dégradé.
- L'utilisation thérapeutique des anti-convulsivants classiques et d'un régime alimentaire riche en antioxydants peut permettre d'améliorer le confort de vie de l'animal et de ralentir la progression de la maladie. Cependant, ils ne permettent pas la régression complète des signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Teckel à poil dur, le Basset Hound et le Beagle.
 - Locus : gène *NHLRC1* (*NHL Repeat Containing E3 Ubiquitin Protein Ligase 1*), également nommé *EPM2B*, porté par le chromosome 35.
 - Mutation : expansion d'une répétition (un dodécamère : séquence de 12 nucléotides). Seules 2 copies consécutives de ce dodécamère sont normalement présentes chez les chiens sains. Les chiens porteurs ou atteints présentent quant à eux 19 à 26 copies de cette séquence.
- Mode de transmission non connu pour les autres races.

Races prédisposées :

Beagle, Teckel à poil dur, Basset Hound, Caniche, Pointer, Welsh Corgi Pembroke.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Teckel à poil dur.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Faible.

Remarques :

- Absence d'anomalie aux examens sanguins et d'imagerie médicale.

Références :

- SCHOEMAN T., WILLIAMS J. & VAN WILPE E. (2002) – LOHI H., YOUNG E.J., FITZMAURICE S.N. *et al.* (2005) – WEBB A.A., MCMILLAN C., CULLEN C.L. *et al.* (2009) – MARQUEZ M., PEREZ L., SERAFIN A. *et al.* (2010) – HAJEK I., KETTNER F., SIMERDOVA V. *et al.* (2016) - ACKERMAN L.J. (2011).

❖ PennGen – GeneCards.

18. Gangliosidose GM1

Synonyme en français :

Maladie de Norman-Landing.

Nom en anglais :

GM1-gangliosidosis, Norman-Landing disease.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, la galactosidase β , conduisant à une accumulation de gangliosides GM1 au sein de l'encéphale et des viscères.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie cérébelleuse généralisée, avec hypermétrie des membres antérieurs.
- Tremblements intentionnels de la tête.
- Déficits proprioceptifs.
- Hypertonie musculaire spastique limitée initialement aux membres puis évoluant vers la généralisation.
- Boiteries intermittentes.
- Nystagmus.
- Opacification cornéenne bilatérale.
- Troubles de la vision.
- Hypersensibilité aux stimuli extérieurs.
- Troubles du comportement : émotivité exacerbée, agressivité.
- Incapacité à marcher et à se lever avant 10 mois d'âge.
- Perte de poids et léthargie en fin d'évolution.

Mots clés :

Système nerveux central, Encéphalopathie, Maladie de surcharge, Ataxie, Tremblements, Proprioception, Nystagmus, Troubles visuels, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot de race prédisposée, dès 2 mois d'âge.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**

2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique de l'encéphale** : hyperintensité diffuse de la substance blanche de l'encéphale en séquence T2, visible dès 2 mois. Atrophie progressive de l'encéphale à partir de 9 mois.
3. **Frottis sanguin** : vacuolisation de 30 à 50% des lymphocytes circulants.
4. **Analyse du liquide cérébro-spinal** : concentration en gangliosides GM1 plus élevée que chez les chiens sains et augmentant au fil du temps.
5. **Histologie sur biopsie de nombreux tissus (foie, rein, rate, nœuds lymphatiques...)** : nombreuses vacuoles intra-cytoplasmiques contenant un matériel amorphe granuleux retrouvées au sein de nombreux types cellulaires.
6. **Mesure de l'activité de la galactosidase β sur biopsie hépatique.**
7. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
8. **Histologie *post mortem*** : élargissement des neurones de l'encéphale, de la moelle épinière et des ganglions nerveux périphériques par un matériel granuleux et de nombreuses vacuoles intra-cytoplasmiques prenant la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS). Signes de troubles de la myélinisation et d'astrocytose.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...
- Dystrophie neuro-axonale.
- Hydrocéphalie.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Encéphalopathie métabolique
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais. En général, les chiens atteints meurent ou sont euthanasiés avant 15 mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Shiba, le Chien d'Eau Portugais et l'Alaskan Husky.
 - Locus : gène *GLB1* (*Galactosidase Beta 1*) porté par le chromosome 23.
 - Mutation :
 - Chez le Shiba : *c.1647delC*, au niveau de l'exon 15 du gène.
 - Chez le Chien d'Eau Portugais : *c.200G>A*.
 - Chez l'Alaskan Husky : *c.1688_1706dup19bp*, au niveau de l'exon 15 du gène.
- Mode de transmission non connu pour les autres races.

Races prédisposées :

Alaskan Husky, Shiba, Chien d'Eau Portugais, Beagle, Springer Spaniel Anglais.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Shiba, le Chien d'Eau Portugais et l'Alaskan Husky.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- SAUNDERS G.K., WOOD P.A., MYERS R.K. *et al.* (1988) – MULLER G., ALLDINGER S., MORITZ A. *et al.* (2001) – YAMATO O., MASUOKA Y., YONEMURA M. *et al.* (2003) – KREUTZER R., LEEB T., MULLER G. *et al.* (2005) – HIROYUKI S., YAMATO O., ASANO T. *et al.* (2007) – HASEGAWA D., YAMATO O., NAKAMOTO Y. *et al.* (2012) – O'BRIEN D.P. & LEEB T. (2014).
- ❖ PennGen - GeneCards.

19. Gangliosidose GM2

Synonymes en français :

Maladie de Tay-Sachs, maladie de Sandhoff, maladie de Bernheimer-Seitelberger.

Nom en anglais :

GM2-gangliosidosis, Tay-Sachs disease, Sandhoff disease, Bernheimer-Seitelberger disease.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, la β -hexosaminidase A ou B, ou en une protéine activatrice, la protéine GM2. Cela conduit alors à une accumulation de gangliosides GM2 au sein des cellules du système nerveux.
- La β -hexosaminidase A et la β -hexosaminidase B sont 2 isoenzymes, c'est-à-dire 2 enzymes dont la séquence d'acides aminés diffère mais catalysant la même réaction enzymatique. Ces 2 enzymes sont chacune constituées de 2 sous-unités protéiques :
 - 1 sous-unité α et 1 sous-unité β pour la β -hexosaminidase A qui est un hétérodimère.
 - 2 sous-unités β pour la β -hexosaminidase B qui est un homodimère.
- On distingue 3 variants de la maladie :
 - Le type I ou variant B (maladie de Tay-Sachs) provoqué par une déficience en β -hexosaminidase A.
 - Le type II ou variant O (maladie de Sandhoff) provoqué par une déficience en β -hexosaminidase B.
 - Le variant AB (maladie de Bernheimer-Seitelberger) provoqué par une déficience en protéine activatrice GM2.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie cérébelleuse avec hypermétrerie et chutes fréquentes.
- Tremblements intentionnels.
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.
- Cécité.
- Absence de réponse au test de clignement à la menace.

Mots clés :

Système nerveux central, Encéphalopathie, Maladie de surcharge, Ataxie, Tremblements, Proprioception, Troubles visuels.

Suspicion :

Signes cliniques chez un jeune chien de race prédisposée, apparaissant généralement entre 6 et 18 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique de l'encéphale** : limite entre la substance blanche et la substance grise non distinguable en séquence T2, hyperintensité de la substance blanche sous-corticale.
3. **Frottis sanguin** : vacuolisation d'une fraction des lymphocytes et monocytes.
4. **Histologie sur biopsie cutanée** : présence de « corps zébrés » intra-cytoplasmiques.
5. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
6. **Mesure de l'activité des β -hexosaminidases A et B et de la protéine activatrice GM2** dans le sérum, le liquide cérébro-spinal, au sein des leucocytes ou fibroblastes cutanés et sur broyat hépatique ou d'encéphale (*post mortem*).
7. **Histologie *post mortem*** : élargissement des neurones de l'encéphale et de la moelle épinière par un matériel granuleux et de nombreuses vacuoles intra-cytoplasmiques prenant la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS).

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...
- Dystrophie neuro-axonale.
- Hydrocéphalie.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Encéphalopathie métabolique
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais.
- L'absence de traitement ainsi que le caractère rapidement progressif de la maladie conduit généralement à la mort ou l'euthanasie de l'animal moins d'un an après le début des signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Variant B :
 - Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez l'Épagneul Japonais.
 - Locus : gène *HEXA* (*Hexosaminidase Subunit Alpha*) porté par le chromosome 30.
 - Mutation : *c.967G>A*, au niveau de l'exon 8 du gène.
 - Mode de transmission non connu chez le Braque Allemand à poil court.

- Variant 0 :
 - Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Caniche Toy.
 - Locus : gène *HEXB* (*Hexosaminidase Subunit Beta*) porté par le chromosome 2.
 - Mutation : *c.283delG*, au niveau de l'exon 3 du gène.
 - Mode de transmission non connu chez le Golden Retriever

- Variant AB :
 - Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez l'Épagneul Japonais.
 - Locus et mutation non connus.

Races prédisposées :

- Variant B et AB : Épagneul Japonais, Braque Allemand à poil court.
- Variant 0 : Caniche Toy, Golden Retriever.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez l'Épagneul Japonais et chez le Caniche.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

- La mesure de l'activité de la β -hexosaminidase n'est pas diagnostique dans le cas du variant AB de la maladie car c'est la protéine activatrice qui est déficiente alors que les 2 isoenzymes dégradant les gangliosides GM2 sont fonctionnelles.
- Une augmentation paradoxale de l'activité de la β -hexosaminidase peut parfois être observée dans certains cas de variant B ou O de la maladie.

Références :

- TAMURA S., TAMURA Y., UCHIDA K. *et al.* (2010) – FREEMAN A.C., PLATT S.R., VANDENBERG M. *et al.* (2013) – SANDERS D.N., ZENG R., WENGER D.A. *et al.* (2013) – RAHMAN M.M., CHANG H., MIZUKAMI K. *et al.* (2012) - ACKERMAN L.J. (2011).
- ❖ PennGen – Antagene – GeneCards.

20. Hypomyélinisation/Dysmyélinisation du système nerveux central

Synonymes en français :

Tremblements congénitaux, syndrome des chiots trembleurs.

Nom en anglais :

Hypomyelination, dysmyelination, congenital tremors, shaking pups syndrome.

Définition :

- Déficit congénital en myéline au niveau du système nerveux central, provoqué soit par un hypomyélinisation permanente dès la naissance, soit par un retard congénital de myélinisation.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Tremblements généralisés, aggravés par l'exercice ou l'excitation et dont l'intensité diminue au repos ou pendant le sommeil.
- « Bunny-hopping ».
- Ataxie avec dysmétrie.
- Incapacité à marcher ou à se tenir sur ses pattes.
- Nystagmus.
- Crises convulsives.

Mots clés :

Système nerveux central, Tremblements, Ataxie, Bunny-hopping, Crises convulsives.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot de race prédisposée, entre 2 et 3 semaines d'âge.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
3. **Examen nécropsique et histologie *post mortem*** : lésions d'hypomyélinisation diffuse du système nerveux central, avec amincissement des gaines de myéline, dégénérescence oligodendrogliale inconstante et astrocytose.

Diagnostic différentiel :

- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...

- Syndrome de tremblements répondant à l'administration de corticoïdes.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Encéphalopathie métabolique.
- Intoxication.
- Myotonie congénitale.

Pronostic :

- Variable.
- Les tremblements ont tendance à se stabiliser entre 6 et 8 mois puis à diminuer en intensité et enfin à disparaître spontanément avant 12 mois d'âge. Cependant, certains chiens peuvent conserver des tremblements légers au niveau des membres postérieurs.
- Les femelles présentent généralement des tremblements de faible intensité qui régressent spontanément en 4 à 6 semaines.
- Certains chiots peuvent cependant être euthanasiés en raison de la gravité de leurs signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Braque de Weimar :
 - Locus : gène *FNIP2* (*Folliculin Interacting Protein 2*) porté par le chromosome 15.
 - Mutation : *c.880delA*, au niveau de l'exon 9 du gène.
- Transmission héréditaire récessive liée à l'X chez le Welsh Springer Spaniel.
 - Locus : gène *PLP1* (*Proteolipid Protein 1*) porté par le chromosome X.
 - Mutation : *c.110A>C*, au niveau de l'exon 2 du gène.
- Mode de transmission non connu pour les autres races.
- Prédisposition sexuelle des mâles chez le Welsh Springer Spaniel et le Samoyède.

Races prédisposées :

Braque de Weimar, Chow-chow, Samoyède, Welsh Springer Spaniel, Bouvier Bernois, Dalmatien.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Braque de Weimar.
- Pour le Braque de Weimar : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Faible. Le pourcentage de chiens Braque de Weimar porteurs de la mutation est estimé à 9% dans la population américaine.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Les signes cliniques les plus marqués sont retrouvés chez le Welsh Springer Spaniel, le Samoyède et le Dalmatien.
- Le Samoyède et le Welsh Springer Spaniel sont généralement affectés à vie.

Références :

- ROZENBLUM M. (2016) – LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – DEWEY C.W. (2008) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - JUBB K.V.F. (2013) – PEMBERTON T.J., CHOI S., MAYER J.A. *et al.* (2014) – O'BRIEN D.P. & LEEB T. (2014).
- ❖ PennGen – Antagene – GeneCards.

21. Leucodystrophie à cellules globoïdes

Synonyme en français :

Maladie de Krabbe.

Nom en anglais :

Globoid cell leukodystrophy, Krabbe's disease.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, la galactocérébrosidase. Cela conduit alors à l'accumulation intracellulaire de psychosine, un métabolite toxique pour les cellules de Schwann et les oligodendrocytes, et donc à la démyélinisation du système nerveux central et périphérique.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie progressive des membres postérieurs.
- Paraparésie évoluant vers la paraplégie.
- Perte de nociception profonde au sein des membres postérieurs.
- Dismétrie des membres antérieurs.
- Tremblements intentionnels de la tête et des membres antérieurs.
- Incontinence urinaire.
- Hypertonie musculaire.
- Déficits proprioceptifs avec un retard des réactions posturales.
- Diminution des réflexes myotatiques et de flexion.
- Troubles de la vision.
- Troubles comportementaux.

Mots clés :

Système nerveux central, Système nerveux périphérique, Maladie de surcharge, Ataxie, Dismétrie, Proprioception, Tremblements, Troubles visuels, Incontinence urinaire.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot de race prédisposée, apparaissant généralement dès l'âge de 1 mois.

Diagnostic :

1. Épidémiologie et clinique.

2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique** : lésions diffuses et symétriques de la substance blanche de l'encéphale, hyperintenses en séquence T2.
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
4. **Electrophysiologie** : diminution des vitesses de conduction motrice et sensitive avec de rares potentiels de fibrillation.
5. **Histologie sur biopsie de nerf périphérique** : démyélinisation et dégénérescence axonale, associées à la présence caractéristique de macrophages plurinucléés appelés « cellules globoïdes ». Inclusions intra-cytoplasmiques prenant la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS) au sein des cellules globoïdes et des cellules de Schwann.
6. **Histologie *post mortem*** : signes de démyélinisation diffuse marquée de la substance blanche, associés à la présence de cellules globoïdes contenant des inclusions PAS-positives.
7. **Mesure de l'activité de la galactocérébrosidase et de la concentration de psychosine** au sein de la matière blanche de l'encéphale.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Encéphalopathie métabolique.
- Intoxication.
- Hydrocéphalie.
- Polyneuropathie périphérique.
- Traumatisme crânien.
- Kyste arachnoïdien.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Hypoplasie cérébelleuse.

Pronostic :

- Mauvais.
- Il est rare que les chiens survivent au-delà de 2 ans.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le West Highland White Terrier, le Cairn Terrier et le Setter Irlandais.
 - Locus : gène *GALC* (*Galactosylceramidase*) porté par le chromosome 8.
 - Mutation :
 - Chez le West Highland White Terrier et le Cairn Terrier : c.473A>C.
 - Chez le Setter Irlandais : c.790_791ins78bp.
- Mode de transmission non connu pour les autres races.

Races prédisposées :

West Highland White Terrier, Cairn Terrier, Caniche, Dalmatien, Setter Irlandais, Loulou de Poméranie, Beagle, Basset Hound, Kelpie Australien, Bluetick Coonhound.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN chez le West Highland White Terrier, le Cairn Terrier et le Setter Irlandais.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- VICTORIA T., RAFI M.A. & WENGER D.A. (1996) – COZZI F., VITE C.H., WENGER A. *et al.* (1998) – MCGRAW R.A & CARMICHAEL K.P. (2006) – BRADBURY A.M., BAGEL J.H., JIANG X. *et al.* (2016) - ACKERMAN L.J. (2011) - COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004).
- ❖ PennGen – GeneCards.

22. Leucoencéphalomyélopathie du Rottweiler

Nom en anglais :

Rottweiler leukoencephalomyelopathy.

Définition :

- Maladie dégénérative du système nerveux central caractérisée par une démyélinisation du système nerveux central, notamment en région médullaire cervicale, et entraînant des signes neurologiques compatibles avec une atteinte de type motoneurone central. Cette affection est uniquement décrite chez le Rottweiler.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques sont en faveur d'une atteinte de type motoneurone central (MNC) provoquée par une lésion au niveau de la moelle épinière cervicale (segment C1-C5) :

- Ataxie proprioceptive généralisée et lentement progressive, plus marquée au niveau des membres antérieurs.
- Hypermétrie.
- Réflexes médullaires normaux à exagérés.
- Déficits proprioceptifs plus marqués au niveau des membres antérieurs, avec retard voire absence des réactions posturales.
- Augmentation du polygone de sustentation.
- Usure excessive des griffes, plus marquée au niveau des membres antérieurs.
- Tétraparésie d'apparition plus tardive.
- Absence de douleur.

Mots clés :

Système nerveux central, MNC cervical, Ataxie, Hypermétrie, Hyperréflexie, Proprioception, Tétraparésie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un jeune adulte de race Rottweiler, entre 1,5 et 4 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique :** lésions de forme ovoïde, bilatérales, symétriques et hyperintenses en séquence T2, au niveau de la substance blanche des cordons dorsolatéraux de la moelle épinière cervicale.

3. Examen nécropsique et histologie *post mortem* :

- Lésions macroscopiques de démyélinisation, caractérisées par la présence de foyers opaques blanchâtres, bilatéraux et symétriques, au niveau des cordons dorsolatéraux de la moelle épinière cervicale.
- Lésions microscopiques de démyélinisation avec préservation des axones et d'astroglie fibreuse, retrouvées au niveau de substance blanche médullaire et cérébelleuse.

Diagnostic différentiel :

- Kyste arachnoïdien.
- Vacuolisation neuronale et dégénérescence spino-cérébelleuse.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Polyneuropathie sensori-motrice distale.
- Spondylomyélopathie cervicale.
- Néoplasie.
- Spondylodiscite cervicale.
- Fracture ou luxation vertébrale cervicale.
- Hernie discale.
- Instabilité atlanto-axiale.
- Maladie de surcharge lysosomale.

Pronostic :

- Mauvais.
- La tétraparésie va généralement s'installer dans les 6 à 12 mois suivant l'apparition des signes cliniques et conduira à la décision d'euthanasie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée, selon un mode autosomique récessif.
- Locus et mutation non connus.

Races prédisposées :

Rottweiler.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Rottweiler : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Non déterminée.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- GAMBLE D.A. & CHRISMAN C.L. (1984) – HIRSCHVOGEL K., MATIASEK K., FLATZ K. *et al.* (2013) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - JUBB K.V.F. (2013) – DEWEY C.W. (2008).

23. Leucoencéphalopathie spongiforme

Synonymes en français :

Dégénérescence spongieuse de la substance blanche, leucodystrophie, maladie de Canavan.

Nom en anglais :

Canine spongiform leukoencephalomyelopathy, leucodystrophy, Canavan disease.

Définition :

- Maladie dégénérative du système nerveux central, caractérisée par une dégénérescence spongieuse de la substance blanche et touchant des chiots âgés de quelques semaines. Cette maladie appartient au groupe des leucodystrophies.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Retard de croissance.
- Tremblements généralisés.
- Ataxie cérébelleuse avec dysmétrie.
- Paraparésie spastique évoluant vers la tétraplégie.
- Crises convulsives généralisées dont la fréquence et l'intensité augmentent avec le temps.
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.
- Opisthotonos avec hyperextension des membres.
- Dysphagie.
- Léthargie.
- Dyschésie et ténesme.
- Nystagmus.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Dysmétrie, Tremblements, Paraparésie, Crises convulsives, Dysphagie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot de race prédisposée, généralement entre 1 et 4 semaines d'âge.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**

Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales – Adélaïde Loré.

2. **Analyse du liquide cérébro-spinal** : concentrations élevées en lactate, pyruvate et acide butyrique 3-OH, témoins d'une anomalie mitochondriale.
3. **Électrophysiologie** : résultats en faveur d'une démyélinisation centrale et de lésions des gaines de myéline (retard des potentiels évoqués auditifs et médullaires).
4. **Test génétique (si disponible pour la race considérée)**.
5. **Histologie *post mortem*** : dégénérescence spongieuse de la substance blanche sous-corticale de l'encéphale et de la moelle épinière, avec vacuolisation diffuse de la myéline et fragmentation des gaines myéliniques.

Diagnostic différentiel :

- Maladie de surcharge lysosomale.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Encephalopathie métabolique.
- Hypoplasie cérébelleuse.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Dysmyélinisation congénitale.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais.
- La plupart des chiots meurent ou sont euthanasiés avant 3 mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée chez le Bouvier Australien et le Chien de Berger des Shetland.
 - Transmission maternelle mitochondriale.
 - Locus : gène mitochondrial *CYTB* (*Mitochondrially Encoded Cytochrome B*).
 - Mutation : *c.14474G>A*.
- Mode de transmission non connu chez les autres races.

Races prédisposées :

Bouvier Australien, Chien de Berger des Shetland, Labrador Retriever, Samoyède, Silky Terrier Australien, Border Terrier.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Bouvier Australien et le Chien de Berger des Shetland.
- Chez le Bouvier Australien et le Chien de Berger des Shetland : écarter les femelles atteintes de la reproduction.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- PATTERSON J.S & WOOD S.L. (2001) – LI F.Y., CUDDON P.A., SONG J. *et al.* (2006) – FUHRER L., FANUEL-BARRET D. & MOISSONNIER P. (2011) - LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – PRADEL T. (2014) – MARTIN-VAQUERO P., DA COSTA R.C., SIMMONS J.K. *et al.* (2012).
- ❖ PennGen – GeneCards.

24. Maladie de surcharge du Lagotto Romagnolo

Nom en anglais :

Lagotto storage disease (LSD).

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale se manifestant initialement par une ataxie et un nystagmus et dont l'évolution est progressive. Cette maladie est uniquement décrite chez le Lagotto Romagnolo.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie cérébelleuse progressive.
- Nystagmus.
- Baisse de la vigilance.
- Déficits proprioceptifs d'intensité variable.
- Diminution possible des réflexes patellaires.
- Diminution de la réponse au test à la menace.
- Troubles du comportement : excitation, agressivité.

Mots clés :

Système nerveux central, Système nerveux périphérique, Maladie de surcharge, Ataxie, Nystagmus, Proprioception, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien Lagotto Romagnolo, entre 4 mois et 4 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique de l'encéphale :** signes éventuels d'atrophie du cervelet et/ou du prosencéphale.
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
4. **Histologie *post mortem* :** œdème et vacuolisation du cytoplasme neuronal retrouvés au niveau du système nerveux central et périphérique. Contenu des vacuoles non coloré à l'hématoxyline-éosine ni à l'acide périodique de Schiff (PAS). Dégénérescence des cellules de Purkinje et des cellules granulaires du cervelet. Présence de sphéroïdes axonaux au sein de la substance blanche de l'encéphale et de la moelle épinière, associée à une astrocytose. Lésions de vacuolisation également retrouvées au niveau des cellules acineuses pancréatiques, de la prostate, de la parathyroïde, de la corticosurrénale, des glandes salivaires et mammaires.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Encéphalopathie métabolique.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Néoplasie.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais. Le caractère progressif de la maladie conduit généralement à l'euthanasie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Lagotto Romagnolo.
 - Locus : gène *ATG4D* (*Autophagy Related 4D Cysteine Peptidase*) porté par le chromosome 20.
 - Mutation : *c.1288G>A*.

Races prédisposées :

Lagotto Romagnolo.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Lagotto Romagnolo.
- Chez le Lagotto Romagnolo : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

On estime à 12% la fréquence des porteurs dans la race.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- KYOSTILA K., SYRJA P., JAGANNATHAN V. *et al.* (2015).
- ❖ Antagene – PennGen – GeneCards.

25. Malformations cérébelleuses

Synonymes en français :

Hypoplasie cérébelleuse, Malformation de Dandy-Walker.

Nom en anglais :

Cerebellar hypoplasia, Dandy-Walker-like malformation (DWLM).

Définition :

- Anomalies congénitales du développement de certaines parties du cervelet. On distinguera ici 2 malformations du cervelet :
 - L'hypoplasie cérébelleuse : défaut de développement du cervelet seul.
 - La malformation de Dandy-Walker : association d'une hypoplasie cérébelleuse avec une hydrocéphalie et une dilatation du quatrième ventricule.
- Maladies à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes communs à ces 2 malformations vont être les suivants :

- Ataxie cérébelleuse avec dysmétrie.
- Chutes fréquentes.
- Tremblements intentionnels de la tête et/ou des membres.
- Augmentation du polygone de sustentation.
- Absence de réponse au test à la menace.
- Nystagmus.

Lors de malformation de Dandy-Walker, on pourra également observer :

- Crises convulsives.
- Strabisme ventral.
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Tremblements, Proprioception, Crises convulsives.

Suspicion :

Signes observés chez un chien de race prédisposée, dans les premières semaines de vie.

Diagnostic :

1. Épidémiologie et clinique.

2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique de l'encéphale** : atrophie ou malformations cérébelleuses visibles, éventuellement associées à une hydrocéphalie et une dilatation du quatrième ventricule en cas de malformation de Dandy-Walker.
3. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
4. **Examen nécropsique** : visualisation des anomalies macroscopiques.

Diagnostic différentiel :

- Abiotrophie cérébelleuse.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Lissencéphalie.
- Hydrocéphalie.
- Herpesvirose congénitale.
- Maladie de surcharge lysosomale.

Pronostic :

- Relativement bon.
- La maladie n'est pas progressive et les déficits sont permanents. Cependant, les animaux atteints peuvent conserver une espérance de vie normale et un confort de vie acceptable lorsqu'ils vivent en intérieur.
- Les cas les plus fortement atteints peuvent conduire à une demande d'euthanasie lorsque les animaux ne peuvent pas se nourrir ou se déplacer.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez l'Eurasier, lors de malformation de Dandy-Walker.
 - Locus : gène *VLDLR* (*Very Low Density Lipoprotein Receptor*) porté par le chromosome 1.
 - Mutation : *c.1713delC*, au niveau de l'exon 12 du gène.
- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée pour les autres races.

Races prédisposées :

- Hypoplasie cérébelleuse : Chow-chow, Boston Terrier, Airedale Terrier, Bull Terrier, Fox Terrier à poil dur, Setter Irlandais, Silky Terrier Australien, Beagle, Shih-Tzu, Schnauzer Nain, Caniche Nain, Saint-Bernard.
- Malformation de Dandy-Walker : Eurasier, Chow-chow, Boston Terrier, Bull Terrier, Labrador Retriever, Braque de Weimar, Beagle, Silky Terrier Australien, Teckel, Berger Belge Tervueren, Berger de Brie.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez l'Eurasier.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Environ 16 % des chiens Eurasier seraient porteurs de la mutation.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- BERNARDINO F., RENTMEISTER K., SCHMIDT M.J. *et al.* (2015) - GERBER M., FISCHER A., JAGANNATHAN V. *et al.* (2015) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) - DEWEY C.W. (2008) - FUHRER L., FANUEL-BARRET D. & MOISSONNIER P. (2011).

- ❖ Antagene – PennGen – GeneCards.

26. Mucopolysaccharidose de type I

Synonymes en français :

Syndrome de Hurler, syndrome de Scheie.

Nom en anglais :

Mucopolysaccharidosis I, MPS I, Hurler syndrome, Scheie syndrome.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, la α -L iduronidase, conduisant à une insuffisance de dégradation de 2 glycosaminoglycanes (GAG): le dermatane sulfate et l'héparane sulfate.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Retard de croissance marqué.
- Dymorphisme facial et squelettique.
- Douleur à la manipulation de la tête, du cou, du rachis et des articulations appendiculaires.
- Boiteries.
- Opacification cornéenne bilatérale.
- Troubles comportementaux.
- Troubles de la vision.
- Distension abdominale par hépatomégalie.
- Souffle cardiaque éventuellement présent.

Mots clés :

Système nerveux central, Maladie de surcharge, Dymorphisme, Retard de croissance, Douleur, Boiterie, Troubles visuels, Cardiopathie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant entre 3 et 6 mois chez un chien de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Radiographies :** raccourcissement et épaissement des os, érosions et épanchements articulaires, nombreux ostéophytes, foyers d'ostéolyse disséminés,

amincissement de l'espace intervertébral, ostéoporose et spondylose vertébrales, éventuelle cardiomégalie.

3. **Échocardiographie** : mise en évidence d'une éventuelle valvulopathie (épaississement des valvules).
4. **Imagerie en coupes par résonance magnétique** : amincissement du corps calleux, élargissement des ventricules cérébraux, atrophie corticale, parenchyme hypointense en séquence T1 et hyperintense en séquence T2.
5. **Frottis sanguin coloré au bleu de toluidine** : granules azurophiles (corps de Alder-Reilly) au sein des lymphocytes et des granulocytes neutrophiles.
6. **Analyse urinaire (bleu de toluidine)** : présence de mucopolysaccharides dans les urines.
7. **Histologie sur biopsies de divers tissus** : présence de nombreuses vacuoles intracytoplasmiques contenant un matériel granuleux ou des structures lamellaires semblables à des « corps zébrés ».
8. **Mesure de l'activité enzymatique et de la concentration du dermatane sulfate et de l'héparane sulfate** : absence d'activité enzymatique et concentration augmentée en substrats.
9. **Test génétique (si disponible pour la race considérée)**.
10. **Histologie *post mortem*** : vacuoles intra-cytoplasmiques précédemment décrites au sein des neurones, des astrocytes, des cellules périvasculaires mononucléées et des fibroblastes leptoméningés. Cytoplasme des astrocytes quasi-inexistant en raison de la présence d'un noyau très volumineux.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Hypervitaminose A.
- Hypothyroïdie congénitale.
- Nanisme chondrodystrophique.
- Hydrocéphalie.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les traitements expérimentaux sont difficilement réalisables en routine.
- Les animaux non traités et ne mourant pas des complications de leur maladie sont généralement euthanasiés entre 2 et 3 ans.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive chez le Plott Hound.
 - Locus : gène *IDUA* (*Iduronidase Alpha-L*) porté par le chromosome 3.
 - Mutation : *c.155+1G>A*.
- Mode de transmission non connu chez le Rottweiler.

Races prédisposées :

Plott Hound, Rottweiler.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Plott Hound.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Plusieurs essais thérapeutiques ont été menés en vue de pallier la déficience enzymatique. Ainsi, l'injection intrathécale d'iduronidase humaine, la thérapie génique à l'aide de vecteurs rétroviraux et la transplantation de moelle osseuse hématopoïétique ont permis d'améliorer temporairement les signes cliniques et de réduire l'accumulation de GAG dans les tissus. Cependant, ces techniques sont difficilement réalisables en routine et sur le long terme, notamment en raison de contraintes techniques et financières.
- L'administration par voie sous-cutanée de pentosane polysulfate permettrait de réduire la production de cytokines pro-inflammatoires et l'accumulation de GAG dans les urines et les tissus chez les chiens atteints de MPS I.

Références :

- SHULL R.M., MUNGER R.J., SPELLACY E. *et al.* (1982) – SHULL R.M., HELMAN R.G., SPELLACY E. *et al.* (1984) - MENON K.P., TIEU P.T. & NEUFELD E.F. (1992) – SKELLY B.J. & FRANKLIN R.J.M. (2002) – TRAAS A.M., WANG P., MA X. *et al.* (2007) – CHEN A., VOGLER C., MCENTEE M. *et al.* (2011) – BREIDER M.A., SHULL R.M. & CONSTANTOPOULOS G. (1989) - SIMONARO C.M., TOMATSU S., SIKORA T. *et al.* (2016).

❖ PennGen – GeneCards.

27. Mucopolysaccharidose de type II

Synonyme en français :

Syndrome de Hunter.

Nom en anglais :

Mucopolysaccharidosis II, MPS II, Hunter syndrome.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, l'iduronate-2-sulfatase conduisant à une insuffisance de dégradation de 2 glycosaminoglycanes : le dermatane sulfate et l'héparane sulfate.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie avec hypermétrie.
- Paraparésie voire tétraparésie.
- « Bunny-hopping ».
- Déficits proprioceptifs.
- Nystagmus.
- Intolérance à l'effort.
- Opacification cornéenne bilatérale.
- Dysmorphisme facial.
- Macroactylie (taille excessive des doigts).
- Hépatomégalie.
- Macroglossie.
- Tremblements intentionnels d'apparition plus tardive.

Mots clés :

Système nerveux central, Maladie de surcharge, Ataxie, Parésie, Proprioception, Troubles visuels, Hépatomégalie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un jeune adulte de race Labrador Retriever.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Radiographies** : hépatomégalie, ostéopénie généralisée du squelette axial.

3. **Frottis sanguin coloré au bleu de toluidine** : granules azurophiles (corps de Alder-Reilly) au sein des lymphocytes et des granulocytes neutrophiles.
4. **Analyse au bleu de toluidine et électrophorèse urinaire** : présence de mucopolysaccharides (dermatane sulfate et héparane sulfate) dans les urines.
5. **Mesure de l'activité enzymatique de l'iduronate-2-sulfatase** : activité diminuée.
6. **Histologie sur biopsies de divers tissus (peau, foie, rate, rein...)**: vacuoles intracytoplasmiques abondantes prenant la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS) associées à des inclusions cytoplasmiques semblables à des « corps zébrés ».
7. **Histologie *post mortem*** : élargissement du cytoplasme des neurones de la moelle épinière, du pont et des noyaux thalamiques avec accumulation intra-cytoplasmique d'un matériel granuleux prenant la coloration au PAS et correspondant à des mucopolysaccharides. Ce même matériel est retrouvé au sein des cellules de Purkinje du cervelet et au niveau des méninges.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Encéphalose hépatique.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Intoxication.
- Néoplasie.
- Leucodystrophie fibrinoïde.
- Polyneuropathie périphérique.

Pronostic :

- Mauvais.
- Le caractère progressif de la maladie conduit généralement à l'euthanasie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée chez le Labrador Retriever, selon un mode récessif lié à l'X.

Races prédisposées

Labrador Retriever.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Labrador Retriever : écarter les animaux atteints (en général des mâles) ainsi que les femelles ayant donné naissance à un chiot atteint (elles sont porteuses saines).

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- WILKERSON M.J., LEWIS D.C., MARKS S.L. *et al.* (1998) - PLATT S. & OLBY N. (2004)- LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – SKELLY B.J. & FRANKLIN R.J.M. (2002).

28. Mucopolysaccharidoses de type IIIA et IIIB

Synonyme en français :

Syndrome de Sanfilippo.

Nom en anglais :

Mucopolysaccharidosis IIIA, mucopolysaccharidosis IIIB, MPS IIIA, MPS IIIB, Sanfillippo's syndrome.

Définition :

- Maladies de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale :
 - L'héparane-N-sulfatase dans le cas de la mucopolysaccharidose IIIA (MPS IIIA).
 - La N-acétyl glucosaminidase dans le cas de la mucopolysaccharidose IIIB (MPS IIIB)

Cela conduit à une insuffisance de dégradation d'un glycosaminoglycane, l'héparane sulfate, qui va s'accumuler dans les tissus, notamment ceux du système nerveux central.

- Maladies à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques sont principalement révélateurs d'une atteinte cérébelleuse :

- Ataxie des membres postérieurs avec dysmétrie, évoluant progressivement vers une ataxie spino-cérébelleuse généralisée.
- Tremblements intentionnels.
- Retard des réactions posturales, plus marqué au niveau des membres postérieurs.
- Diminution des réflexes de flexion.
- Dégénérescence rétinienne possible.

Mots clés :

Maladie de surcharge, Ataxie, Dysmétrie, Tremblements, Proprioception, Hyporéflexie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chien adulte de race prédisposée, en général après 3 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**

2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique** : légère atrophie cortico-cérébelleuse et dilatation des ventricules cérébraux.
3. **Frottis sanguin coloré au bleu de toluidine** : granules azurophiles (corps de Alder-Reilly) au sein des lymphocytes et des granulocytes neutrophiles.
4. **Analyse au bleu de toluidine et électrophorèse urinaire** : présence d'héparane sulfate dans les urines.
5. **Mesure de l'activité des enzymes concernées : activité diminuée.**
6. **Histologie sur biopsie de divers tissus (peau, foie, rate...)** : vacuoles intracytoplasmiques vides ou contenant un matériel amorphe d'aspect granuleux colorable à l'acide périodique de Schiff (PAS).
7. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
8. **Examen nécropsique et histologie *post mortem*** : atrophie corticale modérée avec amincissement de la matière grise et dilatation des ventricules cérébraux latéraux, de l'aqueduc mésencéphalique et du quatrième ventricule. Inclusions cytoplasmiques colorées au PAS au niveau des neurones corticaux, des cellules de Purkinje du cervelet, des noyaux du tronc cérébral et des cornes ventrales et dorsales de la moelle épinière. Ces inclusions sont également retrouvées au niveau de la peau, des reins et du foie, prenant parfois l'aspect de « corps zébrés ». Forte accumulation de matériel granuleux au niveau des macrophages (cervelet, foie, zones péri-vasculaires...).

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie, cérébellite, néoplasie....
- Encéphalopathie métabolique.
- Kyste arachnoïdien.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).

Pronostic :

- Réserve.
- Les animaux atteints peuvent vivre plusieurs années après le déclenchement des signes cliniques. Cependant, le caractère progressif de la maladie et l'aggravation de l'ataxie conduira souvent à leur euthanasie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Type IIIA : transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Teckel à poil dur et le Huntaway de Nouvelle-Zélande.
 - Locus : gène *SGSH* (*N-Sulfoglucosamine Sulfohydrolase*) porté par le chromosome 9.
 - Mutation :
 - Chez le Teckel à poil dur : *c.737_739delCCA*.
 - Chez le Huntaway : *c.708_709insC*.

- Type IIIB :
 - Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Schipperke.
 - Locus : gène *NAGLU* (*N-Acetyl-Alpha-Glucosaminidase*) porté par le chromosome 9.
 - Mutation : insertion au sein du gène, détails non disponibles dans la littérature.

Races prédisposées :

Type IIIA : Teckel à poil dur, Huntaway de Nouvelle-Zélande.

Type IIIB : Schipperke.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Teckel à poil dur, le Huntaway de Nouvelle-Zélande et le Schipperke.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- L'administration intra-veineuse d'héparane-N-sulfatase permettrait de libérer l'enzyme en quantité suffisante au niveau de l'encéphale et de réduire la quantité d'héparane sulfate dans l'organisme, limitant ainsi les lésions observées dans le cas de la MPS IIIA.

Références :

- FISCHER A., CARMICHAEL K.P., MUNNELL J.F. *et al.* (1998) – ELLINWOOD N.M., WANG P., SKEEN T. *et al.* (2003) – ARONOVICH E.L., CARMICHAEL K.P., MORIZONO H. *et al.* (2000) – YOGALINGAM G., POLLARD T., GLIDDON B. *et al.* (2002) – JOLLY R.D., JOHNSTONE A.C., NORMAN E.J. *et al.* (2007) – CRAWLEY A.C., MARSHALL N., BEARD H. *et al.* (2011).

❖ PennGen – GeneCards.

29. Mucopolysaccharidose de type VI

Synonyme en français :

Maladie de Maroteaux-Lamy.

Nom en anglais :

Mucopolysaccharidosis VI, MPS VI, Maroteaux-Lamy disease.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, l'arylsulfatase B, conduisant à une insuffisance de dégradation d'un glycosaminoglycane, le dermatane sulfate.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Retard de croissance.
- Dymorphisme facial et squelettique axial.
- Opacification cornéenne bilatérale.
- Laxité articulaire avec luxation ou sub-luxation des articulations appendiculaires ou lombo-sacrée.
- Macroglossie.
- Distension abdominale par hépatomégalie.
- Souffle cardiaque révélateur d'une insuffisance cardiaque par valvulopathie.

Mots clés :

Système nerveux central, Maladie de surcharge, Dymorphisme, Retard de croissance, Luxation, Hépatomégalie, Troubles visuels, Cardiopathie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant à partir de 6 mois d'âge chez un chien de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Radiographies** : raccourcissement des corps vertébraux, fusion vertébrale, dysplasie épiphysaire, arthrite, éventuelle cardiomégalie.
3. **Échocardiographie** : mise en évidence d'une éventuelle valvulopathie (épaississement des valvules).
4. **Frottis sanguin coloré au bleu de toluidine** : granules azurophiles (corps de Alder-Reilly) au sein des lymphocytes et des granulocytes neutrophiles.

5. **Analyse au bleu de toluidine et électrophorèse urinaire** : présence de dermatane sulfate dans les urines.
6. **Mesure de l'activité de l'arylsulfatase B** : activité diminuée.
7. **Histologie sur biopsie de divers tissus (foie, peau, rein, rate...)** : vacuoles intracytoplasmiques colorables à l'acide périodique de Schiff (PAS) au sein des différents types cellulaires, notamment les fibroblastes, chondrocytes et macrophages.
8. **Examen nécropsique** : remodelage ostéo-articulaire généralisé marqué, épaissement des valvules cardiaques.
9. **Test génétique (si disponible pour la race considérée)**.
10. **Histologie post mortem** : dégénérescence Wallérienne modérée au niveau du système nerveux central, léger épaissement des leptoméninges avec vacuolisation des cellules leptomeningées.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Hypervitaminose A.
- Hypothyroïdie congénitale.
- Nanisme chondrodystrophique.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les chiens sont généralement euthanasiés avant 4 ans en raison de la dégradation de leur état.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive chez le Pinscher Nain et le Caniche Nain.
 - Locus : gène *ARSB* (*Arylsulfatase B*) porté par le chromosome 3.
 - Mutation :
 - Chez le Caniche Nain : *c.103_124del22bp*.
 - Chez le Pinscher Nain : substitution G>A au niveau de l'exon 5 du gène.
- Mode de transmission non connu pour les autres races.

Races prédisposées :

Caniche Nain, Pinscher Nain, Schnauzer Nain, Welsh Corgi Pembroke, Chesapeake Bay Retriever.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Pinscher Nain et le Caniche Nain.

- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- ❖ NEER T.M., DIAL S.M., PECHMAN R. *et al.* (1995) – JOLLY R.D., HOPWOOD J.J., MARSHALL N.R. *et al.* (2012) – O'BRIEN D.P. & LEEB T. (2014) - PLATT S. & OLBY N. (2004).
- ❖ PennGen – GeneCards.

30. Mucopolysaccharidose de type VII

Synonyme en français :

Syndrome de Sly.

Nom en anglais :

Mucopolysaccharidosis VII, MPS VII, Sly's syndrome.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, la β -D-glucuronidase conduisant à une insuffisance de dégradation de 3 glycosaminoglycanes : l'héparane sulfate, le dermatane sulfate et la chondroïtine sulfate.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Retard de croissance.
- Dymorphisme facial et du squelette axial.
- Port d'oreilles anormalement bas.
- Laxité ligamentaire avec crépitations et luxation ou sub-luxation de nombreuses articulations.
- Gonflements articulaires.
- Opacification cornéenne bilatérale.
- Distension abdominale par hépatomégalie.
- Paraparésie.
- Décubitus sternal après quelques semaines à mois d'évolution.

Mots clés :

Système nerveux central, Maladie de surcharge, Dymorphisme, Retard de croissance, Troubles visuels, Luxation, Paraparésie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant à 1 mois chez un chiot de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**

2. **Radiographies** : dysplasies épiphysaires, effusions articulaires, fusion vertébrale, luxations et sub-luxations, hépatomégalie, éventuelles cardiomégalie et hypoplasie trachéale.
3. **Échocardiographie** : anomalies cardiaques variables (insuffisance mitrale, persistance du canal artériel).
4. **Frottis sanguin coloré au bleu de toluidine** : granules azurophiles (corps de Alder-Reilly) au sein des lymphocytes et des granulocytes neutrophiles.
5. **Analyse au bleu de toluidine et électrophorèse urinaire** : présence de mucopolysaccharides, notamment de chondroïtine sulfate, dans les urines.
6. **Mesure de l'activité de la β -D-glucuronidase** : diminution marquée.
7. **Histologie sur biopsies de divers tissus (peau, foie, rate, rein...)** : vacuoles intracytoplasmiques avec des inclusions contenant un matériel granuleux ou lamellaire (« corps zébré ») au sein de nombreux types cellulaires.
8. **Examen nécropsique** : amincissement des corticales des os longs, érosions articulaires, épaissement des valvules cardiaques.
9. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
10. **Histologie *post mortem*** : vacuoles intra-cytoplasmiques avec des inclusions contenant un matériel granuleux ou lamellaire au niveau des neurones du système nerveux central.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Hypervitaminose A.
- Hypothyroïdie congénitale.
- Nanisme chondrodystrophique.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les animaux perdent leur capacité ambulatoire quelques semaines à quelques mois après le début des signes cliniques.
- En général, les chiots meurent ou sont euthanasiés au bout de quelques mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Berger Allemand et le Terrier Brésilien.
 - Locus : gène *GUSB* (*Glucuronidase Beta*) porté par le chromosome 6.
 - Mutation :
 - Chez le Berger Allemand : *c.559G>A*.
 - Chez le Terrier Brésilien : *c.866C>T*.

Races prédisposées :

Berger Allemand, Terrier Brésilien.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Berger Allemand et le Terrier Brésilien.
- Chez le Berger Allemand et le Terrier Brésilien : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- La thérapie génique par injection intra-thécale d'un vecteur exprimant la β -D-glucuronidase permettrait d'augmenter l'activité de cette enzyme au niveau de l'encéphale, de limiter le stockage de mucopolysaccharides et d'améliorer temporairement les signes cliniques.

Références :

- HASKINS M.E., AGUIRRE G.D., JEZYK P.F. *et al.* (1991) – SILVERSTEIN DOMBROWSKI D.C., CARMICHAEL K.P., WANG P. *et al.* (2004) – HYTONEN M.K., ARUMILLI M., LAPPALAINEN A.K. *et al.* (2012) – RAY J., BOUVET A., DESANTO C. *et al.* (1998) – GURDA B.L., DE GUILHEM DE LATAILLADE A., BELL P. *et al.* (2016) - O'BRIEN D.P. & LEEB T. (2014) - PLATT S. & OLBY N. (2004).

❖ PennGen – GeneCards.

31. Myélopathie du Lévrier Afghan

Synonymes en français :

Leucodystrophie du Lévrier Afghan, myélomalacie du Lévrier Afghan.

Nom en anglais :

Afghan Hound hereditary myelopathy, acute necrotizing myelomalacia.

Définition :

- Maladie dégénérative rapidement progressive appartenant au groupe des leucodystrophies et caractérisée par des lésions de myélinolyse et de cavitation au sein de la substance blanche de la moelle épinière, notamment thoracique. Ce type de leucodystrophie est uniquement retrouvé chez le Lévrier Afghan.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques sont compatibles avec une myélopathie localisée aux segments médullaires C6-T2 ou T3-L3 :

- Ataxie des membres postérieurs, parfois présente de manière plus discrète au niveau des membres antérieurs.
- Paraparésie symétrique évoluant vers la paraplégie en 1 à 3 semaines voire vers la tétraplégie.
- « Bunny-hopping ».
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.
- Réflexes patellaires anormaux, pouvant être diminués ou augmentés.
- Anomalie du tonus musculaire, avec hypo ou hypertonie.
- Incontinence urinaire.
- Paralysie du nerf phrénique et troubles respiratoires après quelques semaines d'évolution.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Bunny-hopping, Proprioception, Incontinence urinaire.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chien de race Lévrier Afghan, entre 3 et 12 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Examen nécropsique et histologie *post mortem* :**

- Lésions macroscopiques spongieuses et cribriformes, essentiellement localisées à la substance blanche de la moelle épinière thoracique et consistant en des zones décolorées, dépressibles voire cavitaires. Ces lésions touchent tous les cordons médullaires thoraciques puis s'étendent à la région lombaire par le cordon ventral uniquement.
- Lésions microscopiques de myélinolyse avec vacuolisation, fragmentation et phagocytose des lamelles de myéline. Microcavités constituées d'axones démyélinisés et d'astrocytes réactionnels.

Diagnostic différentiel :

- Maladie de surcharge lysosomale.
- Spondylomyélopathie cervicale.
- Kyste arachnoïdien.
- Myélopathie ischémique.
- Myélite.
- Instabilité atlanto-axiale.
- Luxation ou fracture vertébrale.
- Polyneuropathie périphérique.

Pronostic :

- Mauvais en raison du caractère rapidement progressif de la maladie.
- Les troubles respiratoires vont généralement provoquer la mort de l'animal ou conduire à la décision d'euthanasie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Lévrier Afghan.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Maladie similaire décrite chez le Kooikerhondje (Petit Chien Hollandais de chasse au gibier d'eau).

Références :

- CUMMINGS J.F. & DE LAHUNTA A. (1978) - DEWEY C.W. (2008) – JUBB K.V.F. (2013).

32. Narcolepsie

Nom en anglais :

Narcolepsy.

Définition :

- Troubles chroniques du sommeil caractérisés par un temps de sommeil anormalement long en journée et des épisodes de catalepsie. Cette affection est la conséquence d'un dérèglement de la neurotransmission par les hypocretines (ou orexines) qui sont des neuropeptides excitateurs sécrétés par l'hypothalamus et impliqués notamment dans le cycle du sommeil.
- Deux formes de narcolepsie sont décrites chez le chien :
 - Une forme familiale provoquée par une mutation du récepteur de l'hypocrétine 2.
 - Une forme sporadique provoquée par une perte de neurones hypothalamiques sécréteurs de l'hypocrétine 1.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Catalepsie : épisode bref et soudain de paralysie flasque, spontané ou faisant suite à un stimulus émotionnel (excitation, nourriture, jeu...) et conduisant à la chute de l'animal.
 - Paralysie généralisée à l'ensemble des muscles ou ne concernant que la tête, le tronc ou les membres.
 - État de conscience généralement conservé mais pouvant évoluer vers le sommeil paradoxal en cas d'épisode prolongé.
- Temps de sommeil diurne augmenté, associé à une hypo-réactivité aux stimuli extérieurs.
- Perturbations nocturnes du sommeil.
- Paralysie du sommeil.

Mots clés :

Système nerveux central, Sommeil, Catalepsie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chien de race prédisposée :

- Dès 4 semaines pour la forme familiale.
- A l'âge adulte pour la forme sporadique.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test d'induction de la catalepsie par la nourriture.**
3. **Test de provocation par la physostigmine (anticholinestérase) :** administration de 0.05 à 0.1 mg/kg par voie intra-veineuse, supposée induire un épisode de catalepsie chez un chien narcoleptique.
4. **Test de réponse à la yohimbine :** administration de 50 µg/kg par voie intra-veineuse, supposée réduire de 75 % la réponse cataleptique aux stimuli.
5. **Test génétique pour la forme familiale (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Epilepsie essentielle.
- *Myasthenia gravis*.
- Collapsus induit par l'exercice.
- Syncopes.
- Troubles métaboliques : hypoglycémie, hypokaliémie, hyperkaliémie.
- Dyskinésie paroxystique.

Pronostic :

- Bon lorsqu'un traitement médical adapté est administré aux chiens atteints.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Teckel, le Labrador Retriever et le Dobermann.
 - Locus : gène *HCRTR2* (*Hypocretin Receptor 2*) porté par le chromosome 12.
 - Mutation :
 - Chez le Teckel : *c.461A>G*, au niveau de l'exon 1 du gène.
 - Chez le Labrador Retriever : *c.1103+5G>A*.
 - Chez le Dobermann : insertion de 226 bp au niveau de l'intron 3 du gène.

Races prédisposées :

- Forme familiale : Teckel, Labrador Retriever, Dobermann.
- Forme sporadique : Lévrier Afghan, Airedale Terrier, Beagle, Welsh Corgi Pembroke, Schnauzer Géant, Setter Irlandais, Malamute de l'Alaska, Caniche, Rottweiler, Saint-Bernard, Springer Spaniel Anglais, Chihuahua.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Labrador Retriever, le Teckel et le Dobermann.
- Forme familiale : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Traitement possible à base d'imipramine, de méthylphénidate, de yohimbine ou de sélégiline.
- Toucher l'animal ou faire du bruit à proximité peut parfois permettre d'interrompre l'épisode de catalepsie.

Références :

- BAKER T.L., FOUTZ A.S., MCNERNEY V. *et al.* (1982) – LIN L., FARACO J., LI R. *et al.* (1999) – HUNGS M., FAN J., LIN L. *et al.* (2001) – DEWEY C.W. (2008) – ACKERMAN L.J. (2011) – DE LAHUNTA A., GLASS E.N. & KENT M. (2014).
- ❖ PennGen – GeneCards.

33. Neuropathie ataxique sensitive du Golden Retriever

Synonyme en français :

Neuropathie sensitive du Golden Retriever.

Nom en anglais :

Golden Retriever sensory ataxic neuropathy.

Définition :

- Maladie mitochondriale s'exprimant sous la forme d'une neuropathie sensitive et motrice au niveau du système nerveux central et périphérique, caractérisée principalement par une altération des voies de la proprioception. La neuropathie est dite « sensitive » car les neurones moteurs sont très peu affectés par la maladie. Cette affection est uniquement décrite chez le Golden Retriever.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie.
- Dymétrie : alternance d'hypométrie et d'hypermétrie.
- Déficit des réactions posturales.
- Diminution voire absence des réflexes médullaires, notamment le réflexe patellaire.

Les signes cliniques sont plus marqués au niveau des membres postérieurs.

Mots clés :

Système nerveux central, Système nerveux périphérique, Ataxie, Dymétrie, Hyporéflexie.

Suspicion :

Signes cliniques chez un chiot Golden Retriever. Les signes cliniques apparaissent généralement entre 2 et 8 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Électrophysiologie** : diminution de la vitesse de conduction sensitive au niveau des nerfs fibulaire et ulnaire, potentiels de fibrillation, ondes positives pointues et activité électrique spontanée occasionnelle.
3. **Histologie sur biopsie nerveuse** : diminution de la densité en fibres myélinisées des nerfs sensitifs et mixtes, expansion du tissu conjonctif endoneural, œdème sous périneural modéré, dégénérescence Wallérienne.
4. **Histologie sur biopsie musculaire** : légère atrophie neurogène.

5. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
6. **Histologie *post mortem*** : dégénérescence de la matière blanche médullaire, astrocytose, sphéroïdes éosinophiliques et macrophages intra-tubaires. Les régions les plus touchées sont : le faisceau gracile, la partie dorsale du cordon latéral, le faisceau cunéiforme et la partie ventrale des voies motrices descendantes.

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Polyradiculonévrite.
- Ganglioradiculite.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Réserve. La maladie est progressive mais d'évolution lente.
- Environ 50% des chiens sont euthanasiés avant 3 ans.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée chez le Golden Retriever.
 - Transmission maternelle mitochondriale.
 - Locus : gène mitochondrial tRNA^{Tyr}.
 - Mutation : *c.5304delA*.

Races prédisposées :

Golden Retriever.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Golden Retriever.
- Chez le Golden Retriever : écarter les femelles atteintes de la reproduction.

Fréquence :

Faible.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- JADERLUND K.H., ORVIND E., JOHNSON E. *et al.* (2007) – BARANOWSKA I., JADERLUND K.H., NENNESMO I. *et al.* (2009) – ACKERMAN L.J. (2011).

❖ PennGen.

34. Neuropathie hypertrophique

Nom en anglais :

Hypertrophic neuropathy.

Définition :

- Neuropathie progressive caractérisée par une démyélinisation des nerfs périphériques. Cette démyélinisation est la conséquence d'un défaut de formation et de maintien d'une gaine de myéline stable et continue par les cellules de Schwann. Cette maladie est uniquement décrite chez le Dogue du Tibet.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- « Bunny-hopping »
- Parésie progressive des membres postérieurs s'étendant après plusieurs jours aux membres antérieurs.
- Faiblesse généralisée.
- Plantigradie.
- Paralysie laryngée entraînant une dysphonie.
- Hypotonie.
- Absence de réflexes patellaires.
- Diminution des réflexes de flexion.
- Amyotrophie modérée.
- Contractures musculaires.
- Décubitus en fin d'évolution de la maladie.

Mots clés :

Neuropathie, Système nerveux périphérique, Parésie, Aréflexie, Hyporéflexie, Décubitus.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez de jeunes chiots Dogue du Tibet, peu de temps après le sevrage. L'âge d'apparition moyen des signes cliniques va varier entre 7 et 12 semaines.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie sur biopsie nerveuse :** démyélinisation axonale et hyperplasie des cellules de Schwann autour de ces axones avec formations en « bulbes d'oignon ». Dégénérescence axonale minime. Épaississement du collagène endoneural. Présence

fréquente de macrophages au sein des gaines de myéline en cours de dégénérescence.

3. **Électrophysiologie** : rares potentiels de dénervation, décharges à haute fréquence et prolongation du temps de conduction du message nerveux au niveau des nerfs périphériques, révélateurs d'une désorganisation de la gaine de myéline.
4. **Ponction de liquide cérébro-spinal (LCS)** : protéinorachie parfois observée.

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralysie à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Variable mais généralement défavorable. L'évolution est rapide mais une stabilisation est possible.
- Une rémission est possible 4 à 6 semaines après le déclenchement des signes cliniques. Certains chiens peuvent ainsi à nouveau se tenir debout et marcher. Cependant, la plantigradie, les troubles de la démarche et la faiblesse de l'animal vont persister.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission héréditaire démontrée, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Dogue du Tibet.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Dogue du Tibet : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – FUHRER L., FANUEL-BARRET D. & MOISSONNIER P. (2011) – LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – DE LAHUNTA A., GLASS E.N. & KENT M. (2014) – CUMMINGS J.F., COOPER B.J., DE LAHUNTA A. *et al.* (1981).

35. Neuropathie sensitive du Border Collie

Synonyme en français :

Neuropathie sensorielle du Border Collie.

Nom en anglais :

Sensory neuropathy in Border Collies.

Définition :

- Neuropathie sensitive caractérisée principalement par l'apparition progressive d'une ataxie généralisée, des troubles de la nociception et de la proprioception ainsi qu'un comportement d'auto-mutilation.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie progressive, plus marquée au niveau des membres postérieurs.
- Diminution ou absence de nociception.
- Diminution ou absence de proprioception.
- Hyperextension des membres.
- Auto-mutilation des extrémités des membres.
- Amyotrophie des membres postérieurs.
- Incontinence urinaire possible.
- Régurgitations en fin d'évolution de la maladie.

Mots clés :

Neuropathie sensorielle, Ataxie, Nociception, Proprioception, Auto-mutilation.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot Border Collie d'âge compris entre 2 et 7 mois.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Histologie sur biopsie nerveuse :** dégénération axonale, perte considérable de grandes fibres nerveuses sensibles et fibrose endoneurale.
3. **Électrophysiologie :** diminution ou absence de potentiels somesthésiques nerveux. Vitesse de conduction motrice nerveuse normale à diminuée.
4. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Polyradiculonévrite.
- Ganglioradiculite.
- *Myasthenia gravis*.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Mauvais en raison du caractère progressif de la maladie et de la dégradation rapide du confort de vie.
- Les animaux atteints sont généralement euthanasiés dans les 18 mois qui suivent le diagnostic.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Border Collie.
 - Locus : gène *FAM134B* (*Family With Sequence Similarity 134 Member B*) porté par le chromosome 4.
 - Mutation : inversion de 6.47 Mb au sein de l'intron 3 du gène, entraînant l'apparition de nouveaux exons et provoquant la formation de 3 isoformes de la protéine correspondante

Races prédisposées :

Border Collie.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Border Collie.
- Chez le Border Collie : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Une affection similaire est décrite chez le Teckel à poil long, sans déterminisme génétique établi à ce jour.

Références :

- FORMAN O.P., HITTI R.J., PETTITT L. *et al.* (2016).
- ❖ GeneCards.

36. Paralyse laryngée

Nom en anglais :

Laryngeal paralysis.

Définition :

- Neuropathie motrice résultant de l'atteinte du nerf laryngé récurrent. Cette atteinte peut être unilatérale ou bilatérale. On distingue 3 formes de paralysie laryngée :
 - Une forme héréditaire.
 - Une forme acquise idiopathique, c'est-à-dire dont l'origine ne peut être déterminée.
 - Une forme acquise à la suite d'une autre affection (néoplasie, traumatisme en région cervicale ou thoracique...) et ne donnant pas lieu à une prédisposition quelconque.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Dyspnée et stridor inspiratoires.
- Dysphonie.
- Toux post-prandiale.
- Intolérance à l'effort.
- Cyanose.
- Collapsus.
- Régurgitations en cas de mégaoesophage associée.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Paralysie laryngée, Dyspnée, Cornage.

Suspicion :

- Forme héréditaire : signes cliniques chez un chiot Bouvier des Flandres ou de race prédisposée. L'apparition des signes cliniques se fait généralement entre 4 et 6 mois mais a également été décrite chez des chiens dont l'âge peut aller jusqu'à 7 ans.
- Forme acquise idiopathique : signes cliniques chez un chien âgé de grande race ou de race géante.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Exclusion des causes de paralysie laryngée secondaire.**
3. **Laryngoscopie.**

4. **Électrophysiologie** : potentiels de fibrillation, ondes positives pointues et décharges pseudomyotoniques au sein des muscles laryngés intrinsèques.
5. **Histologie sur biopsie musculaire** : atrophie neurogène des fibres de type I et II du muscle cricoaryténoïde dorsal. Certaines fibres peuvent également être hypertrophiées.
6. **Histologie sur biopsie nerveuse (nerfs laryngés récurrents)** : fragmentation axonale, fibrose endoneurale, prolifération des cellules de Schwann, dégénérescence Wallérienne.

Diagnostic différentiel :

- Traumatisme : corps étranger, intubation.
- Laryngite avec œdème laryngé.
- Néoplasie.
- Dysendocrinie : hypothyroïdie, hypocorticisme.
- Myopathie/Myosite des muscles laryngés.
- Troubles électrolytiques.
- *Myasthenia gravis*.
- Maladie à médiation immune.

Pronostic :

- Réserve.
- Une intervention chirurgicale de « latéralisation du cartilage aryténoïde » est possible. Cependant, les complications post-opératoires sont assez fréquentes et le risque de récurrence est non négligeable, notamment chez les chiens atteints de paralysie bilatérale du larynx.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Forme héréditaire :
 - Transmission héréditaire démontrée chez le Bouvier des Flandres : mode autosomique dominant.
 - Locus et mutation indéterminés.
 - Transmission héréditaire suspectée chez le Husky de Sibérie, le Bull Terrier, le Berger Allemand et le Berger Blanc Suisse.
- Forme acquise idiopathique : prédisposition raciale chez les chiens de grande race ou de race géante.

Races prédisposées :

- Forme héréditaire : Bouvier des Flandres, Husky de Sibérie, Bull Terrier, Berger Allemand, Berger Blanc Suisse.
- Forme acquise idiopathique : Labrador Retriever, Saint-Bernard, Setter Irlandais, Lévrier Afghane.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Forme héréditaire : écarter les animaux atteints et leurs apparentés directs de la reproduction.

Fréquence :

Rare pour la forme héréditaire. Assez fréquente pour la forme acquise idiopathique.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – BELL J.S., CAVANAGH K.E., TILLEY L.P. *et al.* (2012) – DEWEY C.W. (2008) – RIDYARD A.E., CORCORAN B.M., TASKER S. *et al.* (2000).

37. Paralysie laryngée juvénile et polyneuropathie

Synonymes en français :

Polyneuropathie avec anomalies oculaires et vacuolisation neuronale, vacuolisation neuronale et dégénérescence spinocérébelleuse.

Nom en anglais :

Polyneuropathy with ocular abnormalities and neuronal vacuolation (POANV), neuronal vacuolation and spinocerebellar degeneration (NVSD), juvenile laryngeal paralysis and polyneuropathy (JLPP).

Définition :

- Neuropathies dégénératives caractérisées par la présence de vacuoles au sein du système nerveux central, notamment le cervelet, de jeunes chiots. On y retrouve 2 entités dont les tableaux cliniques et lésionnels sont très proches :
 - La polyneuropathie avec anomalies oculaires et vacuolisation neuronale (POANV).
 - La vacuolisation neuronale avec dégénérescence spinocérébelleuse (NVSD).
- Maladies à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Ataxie des membres postérieurs.
- Tétraparésie.
- Faiblesse des membres postérieurs.
- Intolérance à l'effort.
- Placer proprioceptif retardé.
- Régurgitations témoignant d'un mégaoesophage.
- Paralysie laryngée : dyspnée, dysphonie, stridor inspiratoire, détresse respiratoire, cyanose.
- Cataracte bilatérale.
- Microphthalmie bilatérale.
- Procidence bilatérale de la membrane nictitante.
- Diminution voire absence bilatérale de réponse au test de clignement à la menace.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Tétraparésie, Proprioception, Mégaoesophage, Paralysie laryngée, Cataracte, Microphthalmie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez des jeunes chiots de race prédisposée :

- Rottweiler et Terrier Noir Russe : apparition des signes cliniques autour de 3 mois.
- Alaskan Husky : apparition des signes cliniques vers 4-5 mois.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
3. **Imagerie en coupes par résonance magnétique (POANV) :** élargissement des sillons prosencéphaliques, amincissement de la substance blanche du prosencéphale et du corps calleux.
4. **Histologie *post mortem* :** vacuolisation neuronale intracytoplasmique généralisée, plus marquée au niveau des noyaux cérébelleux, dégénérescence axonale du nerf laryngé récurrent et dégénérescence des cellules de Purkinje retrouvées dans les 2 entités, associées à :
 - NVSD : nécrose axonale affectant initialement les cordons dorsolatéral et ventromédial de la moelle épinière cervicale et thoracique puis la moelle épinière lombaire, le cervelet et le tronc cérébral.
 - POANV : dégénérescence Wallérienne, dilatation des gaines de myéline contenant des axones sphéroïdes.

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralysie à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Leucoencéphalomyélopathie.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Mauvais. Les chiots atteints sont euthanasiés dans les mois qui suivent le début des manifestations cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée, selon un mode autosomique récessif.
 - Locus : gène *RAB3GAP1* (*RAB3 GTPase Activating Protein Catalytic Subunit 1*) porté par le chromosome 19.

- Mutations :
 - Chez l'Alaskan Husky : insertion d'un élément SINE de 218 nucléotides dans l'exon 7 du gène.
 - Chez le Terrier Noir Russe et le Rottweiler : *c.743delC*.

Races prédisposées :

Rottweiler, Alaskan Husky, Terrier Noir Russe.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Rottweiler et le Terrier Noir Russe.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

18 % des Rottweiler sont porteurs de la mutation.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- KORTZ G.D., MEIER W.A., HIGGINS R.J. *et al.* (1997) – WIEDMER M., OEVERMANN A., BORER-GERMANN S.E. *et al.* (2015) – MHLANGA-MUTANGADURA T., JOHNSON G.S., SCHNABEL R.D. *et al.* (2016) - MHLANGA-MUTANGADURA T., JOHNSON G.S., AHSWINI A. *et al.* (2016).
- ❖ Antagene – OMIA –PennGen – GeneCards.

38. Polyneuropathie héréditaire du Greyhound

Nom en anglais :

Polyneuropathy in Greyhounds.

Définition :

- Polyneuropathie caractérisée par une dégénérescence et une démyélinisation des fibres sensibles et motrices au sein du système nerveux périphérique. Elle affecte uniquement le Greyhound, bien que d'autres races présentent des affections similaires.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Intolérance à l'effort.
- « Bunny-hopping »
- Amyotrophie marquée.
- Ataxie progressive.
- Tétraparésie progressive.
- Déficit proprioceptif avec retard des réactions posturales.
- Diminution des réflexes médullaires.
- Diminution voire disparition des réflexes myotatiques.
- Hypotonie musculaire.
- Paralysie laryngée se manifestant par une dysphonie et un stridor inspiratoire.
- Détresse respiratoire en cas de parésie des muscles intercostaux.
- Atteinte des nerfs crâniens en phase terminale de la maladie.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Ataxie, Tétraparésie, Proprioception, Hyporéflexie, Hypotonie, Paralysie laryngée, Amyotrophie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot Greyhound. L'âge d'apparition des signes cliniques est généralement compris entre 3 et 9 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Électrophysiologie :** potentiels de fibrillation, ondes positives pointues et décharges spontanées. Les muscles tibial crânial et gastrocnémien sont les plus atteints. Diminution des vitesses de conduction motrice et sensitive.

3. **Histologie sur biopsie nerveuse** : réduction de la densité de fibres myélinisées, œdème sous périneural et fibrose endoneurale. Réduction du diamètre axonal moyen.
4. **Histologie sur biopsie musculaire** : atrophie neurogène, nécrose occasionnelle, signes de myophagocytose et d'accumulation lipidique périnysiale.
5. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralysie à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les chiens affectés meurent généralement dans les 10 mois suivant l'apparition des signes cliniques.
- Les chiens non euthanasiés décèdent principalement suite à leur paralysie laryngée et /ou l'atteinte de leur nerf phrénique.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Greyhound.
 - Locus : gène *NDRG1* (*N-Myc Downstream Regulated 1*) porté par le chromosome 13.
 - Mutation : *c.1080_1089delTCGCCTGGAC*, au niveau de l'exon 15 du gène.

Races prédisposées :

Greyhound.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Greyhound.
- Chez le Greyhound : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Mutation du même gène chez le Malamute d'Alaska, conduisant également à une polyneuropathie.

Références :

- DROGEMULLER C., BECKER D., KESSLER B. *et al.* (2010) – DEWEY C.W. & DA COSTA R.C. (2015).
- ❖ PennGen – GeneCards.

39. Polyneuropathie héréditaire du Léonberg

Nom en anglais :

Inherited polyneuropathy in Leonberger dogs.

Définition :

- Axonopathie périphérique mixte caractérisée par une dégénérescence axonale et une démyélinisation chronique, progressive, en région distale des membres. Cette maladie conduit notamment à une atrophie progressive des muscles appendiculaires distaux ainsi qu'à une paralysie laryngée.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Amyotrophie en portion distale des membres.
- Hyperflexion des membres en région proximale.
- Diminution des réflexes médullaires.
- Paralysie laryngée : dysphonie, dyspnée et stridor inspiratoire.
- Intolérance à l'effort.
- Faiblesse musculaire.
- Paralysie du nerf facial.
- Diminution du réflexe de déglutition.
- Tétraplégie possible en fin d'évolution.

Deux formes sont décrites en fonction de l'âge d'apparition des signes cliniques et de leur sévérité. La forme décrite chez le jeune adulte (1 à 3 ans) est ainsi plus marquée que la forme tardive, autour de 8-9 ans.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Axonopathie, Amyotrophie, Hyperflexion, Hyporéflexie, Paralysie laryngée.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée dont l'âge va varier entre 1 et 10 ans. Le Léonberg et le Saint-Bernard pourront développer les 2 formes décrites précédemment alors que le Spinone déclencherà généralement la forme tardive de la maladie, entre 8 et 10 ans.

Diagnostic :

1. Épidémiologie et clinique.

2. **Électrophysiologie** : potentiels de fibrillation multifocaux dans les muscles appendiculaires. Diminution de la vitesse voire absence de conduction motrice.
3. **Histologie sur biopsie nerveuse** : perte de fibres myélinisées, fibrose endoneurale, œdème sous périneural et diminution du diamètre des axones.
4. **Histologie sur biopsie musculaire** : atrophie neurogène d'intensité variable, affectant des groupes de fibres musculaires de différentes tailles.
5. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Dysendocrinie : diabète sucré, insulinome, hypothyroïdie.
- Polyneuropathie paranéoplasique.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralyse à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Myélopathie dégénérative.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Réserve.
- Variabilité de l'intensité des signes cliniques d'un individu à l'autre.
- Décès faisant le plus souvent suite à une pneumonie par fausse déglutition.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée.
- Plusieurs gènes sont impliqués, avec des modes de transmission variables pour les mutations concernées.
 - Premier gène découvert : mode autosomique récessif chez le Léonberg et le Saint-Bernard (Polyneuropathie de type 1 ou LPN1) : gène *ARHGEF10* (*Rho Guanine Nucleotide Exchange Factor 10*) porté par le chromosome 16.
 - Mutation : *c.1955_1958+6delCACGGTGAGC*
 - Les chiens homozygotes pour cette mutation développeraient la maladie entre 1 et 3 ans. Il est suspecté que les chiens hétérozygotes puissent développer la forme plus tardive et moins marquée de la maladie.
 - Cette mutation ne serait responsable que d'un tiers des cas de polyneuropathie chez le Léonberg.

- Deuxième locus (gène et mutation non publiés) chez le Léonberg : mode autosomique dominant (polyneuropathie de type 2 ou LPN2).
- Les chiens hétérozygotes développent la maladie entre 1 et 10 ans.
- Les locis combinés LPN1 et LPN2 n'expliquent que 50% des cas de polyneuropathie chez le Léonberg.
- Transmission autosomique récessive suspectée chez le Spinone.

Races prédisposées :

Léonberg, Saint-Bernard, Spinone.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour le Léonberg et le Saint-Bernard pour la mutation LPN1.
- Test ADN disponible pour le Léonberg pour la mutation LPN2.
- Chez le Léonberg : écarter de la reproduction les atteints, les homozygotes mutés LPN1 et les hétérozygotes et homozygotes mutés LPN2. Proscrire les accouplements entre hétérozygotes LPN1.
- Chez le Saint Bernard : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes LPN1.
- Chez le Spinone : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Fréquente. On estime que 23% des Léonberg et 2% des Saint-Bernard sont porteurs de la mutation du gène *ARHGEF10* en France.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – EKENSTEDT K.J., BECKER D., MINOR K.M. *et al.* (2014) – SHELTON G.D., PODELL M., PONCELET L. *et al.* (2003) – GRANGER N. (2011) – HULTIN JADERLUND K., BARANOWSKA KORBERG I. & NODTVEDT A. (2011) – DEWEY C.W. (2008) – PLATT S. & OLBY N. (2004)
- ❖ Antagene – OMIA – PennGen – GeneCards.

40. Polyneuropathies héréditaire et idiopathique du Malamute de l'Alaska

Nom en anglais :

Hereditary polyneuropathy of Alaskan Malamutes, Idiopathic polyneuropathy of Alaskan Malamutes.

Définition :

- Polyneuropathies sensori-motrices distales caractérisées par une dégénérescence et une démyélinisation des fibres sensibles et motrices au sein du système nerveux périphérique. Elles touchent uniquement le Malamute d'Alaska, bien que des affections très similaires soient décrites dans d'autres races.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

❖ Polyneuropathie héréditaire :

- Paraparésie voire tétraparésie progressive.
- Ataxie.
- Diminution des réflexes médullaires, plus marquée au niveau des membres postérieurs.
- Atrophie des muscles appendiculaires.
- Toux.
- Dyspnée.
- Régurgitations en raison d'un mégaoesophage.

❖ Polyneuropathie idiopathique :

- Paraparésie voire tétraparésie progressive.
- Ataxie.
- Diminution des réflexes médullaires.
- « Bunny-hopping »
- Intolérance à l'exercice.
- Hyperesthésie paraspinale et appendiculaire.
- Paralysie laryngée se manifestant par une dysphonie et un stridor inspiratoire.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Paraparésie, Tétraparésie, Ataxie, Paralysie laryngée, Mégaoesophage, Hyporéflexie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chien Malamute d'Alaska d'âge compris entre 10 et 18 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Électrophysiologie** : potentiels de fibrillation, ondes positives pointues et vitesse de conduction motrice normale ou modérément diminuée au sein des muscles des 4 membres.
3. **Histologie sur biopsie nerveuse** :
 - Polyneuropathie héréditaire : la démyélinisation des fibres nerveuses est la lésion majeure. Dissociation et fragmentation des lamelles de la gaine de myéline. Œdème axonal. Signes de régénération et de remyélinisation des fibres.
 - Polyneuropathie idiopathique : la dégénérescence axonale en région distale est la lésion majeure. Nécrose axonale et de la gaine de myéline. Infiltration macrophagique inconstante. Dégénérescence des fibres sensibles et motrices. Signes de remyélinisation.
4. **Histologie sur biopsie musculaire** : atrophie neurogène de groupes de fibres de taille variable.
5. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralyse à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Mauvais pour la forme idiopathique. La plupart des chiens atteints seront euthanasiés.
- Réserve pour la forme héréditaire. L'état des chiens survivant à la phase de paralysie peut s'améliorer. Cependant, la récurrence des signes cliniques conduit souvent à leur euthanasie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire démontrée pour la polyneuropathie héréditaire, selon un mode autosomique récessif.
 - Locus : gène *NDRG1* (*N-Myc Downstream Regulated 1*) porté par le chromosome 13.
 - Mutation : *c.293G>T*.

- Transmission héréditaire suspectée pour la polyneuropathie idiopatique, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Malamute de l'Alaska.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour la polyneuropathie héréditaire chez le Malamute d'Alaska.
- Chez le Malamute de l'Alaska : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

Environ 18% des Malamutes d'Alaska sont porteurs de la mutation du gène *NDRG1*.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Mutation du même gène chez le Greyhound, conduisant également à une polyneuropathie.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – GRANGER N. (2011) – BRUUN C.S., JADERLUND K.H., BERENDT M. *et al.* (2013) – BRAUND K.J., SHORES A., LOWRIE C.T. *et al.* (1997).
- ❖ PennGen – Antagene – OMIA – GeneCards.

41. Surdité neurosensorielle congénitale cochléosacculaire

Synonymes en français :

Surdité neurosensorielle congénitale associée à la pigmentation, surdité neurosensorielle congénitale albinotique.

Nom en anglais :

Cochleosaccular congenital sensorineural deafness, albinotic congenital sensorineural deafness.

Définition :

- Surdité uni- ou bilatérale provoquée par une dégénérescence primaire de la strie vasculaire de la cochlée. Ce dysfonctionnement de la strie vasculaire modifie la production d'endolymphe et est à l'origine de lésions secondaires, telles qu'une dégénérescence des cellules ciliées de la cochlée, un collapsus du canal cochléaire et du saccule ainsi qu'une dégénérescence de l'organe de Corti. Cette dégénérescence initiale de la strie vasculaire est généralement associée à l'absence de mélanocytes fonctionnels à ce niveau. C'est pourquoi on parle également de surdité neurosensorielle congénitale associée à la pigmentation.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques sont essentiellement détectés chez des animaux atteints de manière bilatérale :

- Absence de réponse aux stimuli auditifs.
- Réponse exacerbée aux stimuli visuels et aux vibrations.
- Animaux facilement effrayés ou surpris.

Les chiens atteints de surdité unilatérale sont plus difficiles à identifier en raison de signes cliniques parfois très discrets, telle qu'une difficulté à localiser les sons.

Mots clés :

Système nerveux central, Surdité, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, à partir de 3   4 semaines d'âge.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Test des potentiels évoqués auditifs (PEA).**
3. **Histologie de la cochlée :** dégénérescence des cellules ciliées de la cochlée, atrophie de la strie vasculaire, collapsus du canal cochléaire et du saccule, dégénérescence de l'organe de Corti et du ganglion spiral, anomalies de la membrane tectoriale.

Diagnostic différentiel :

- Autre type de surdité neurosensorielle.
- Surdité de transmission : otite chronique, sténose ou obstruction du conduit auditif, rupture tympanique, polypes de l'oreille moyenne.
- Administration de substances ototoxiques.

Pronostic :

- Bon.
- La maladie n'est pas évolutive et les chiens atteints font de bons animaux de compagnie lorsque leur environnement est adapté.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire complexe, faisant intervenir les **loci S (*White Spotting*)** et **M (*Merle*)** impliqués dans la pigmentation chez le Chien. De nombreux autres gènes sont suspectés d'intervenir dans la surdité chez le Chien.
- Locus S :
 - Le locus S est responsable des panachures blanches superposées aux autres couleurs et comprendrait 4 allèles (modèle mendélien historique):
 - L'**allèle S+** : absence de panachure blanche. L'ensemble de la surface du corps est pigmentée. Quelques zones blanches minimales peuvent cependant être observées au niveau du thorax et de l'extrémité des membres.
 - L'**allèle sⁱ** : panachure irlandaise (*irish spotting*). Présence de quelques zones blanches au niveau du thorax, de la tête, du museau et de l'extrémité des membres.
 - L'**allèle s^p** : panachure pie (*piebald spotting*), comprenant plus de zones blanches que la panachure irlandaise, notamment au niveau des membres.
 - L'**allèle s^w** : panachure blanche envahissante (*extreme white spotting*). Les zones blanches sont alors très étendues et vont inclure les oreilles et la base de la queue.

- L'allèle $S+$ serait dominant, les 3 autres allèles seraient récessifs.
- Il existe une relation significative entre la présence des allèles récessifs s^p et s^w et la surdité chez le Chien. En effet, ces 2 allèles sont présents chez la grande majorité des races chez lesquelles la surdité est décrite. Ainsi, plus la panachure blanche est étendue, plus le risque de surdité est élevé, en particulier lorsque la panachure blanche est présente sur la tête de l'animal.
- Des études moléculaires ont montré qu'au locus S siègeait le gène *MITF* (*Melanogenesis Associated Transcription Factor*). Selon les races, les allèles sauvages $S+$ et les allèles de panachure s peuvent être soit dominants soit récessifs. Dans la majorité des races, $S+$ serait co-dominant avec s^p . Les chiens $S+/s^p$ sont à panachure pie, les chiens s^p/s^p sont à panachure envahissante (équivalent de l'allèle s^w). De plus, il existe d'autres locus de panachure (en particulier pour la panachure irlandaise fixée des races de chiens de berger) non encore élucidés.
- Locus M :
 - Le locus M est responsable de la présence ou de l'absence de la couleur merle (pigmentation diluée du fond de robe laissant persister des zones normalement pigmentées de forme irrégulière). On distingue 2 allèles :
 - L'**allèle récessif m** : les animaux homozygotes m/m présentent une pigmentation non modifiée, sans dilution.
 - L'**allèle dominant M** : les animaux hétérozygotes M/m présentent un patron merle, les animaux homozygotes M/M (appelés « double merle ») ont un pelage majoritairement blanc, avec quelques zones de couleur diluée ou non diluée.
 - Les animaux « double merle » (M/M) sont prédisposés à la surdité neurosensorielle et à des troubles ophtalmiques (microphthalmie, cécité, anomalies de l'iris).
 - Il existe des animaux dits « merles cryptiques » possédant le génotype merle mais n'exprimant pas le phénotype merle. Ces individus peuvent donner naissance à des chiots exprimant le phénotype merle.
- Toute race pouvant porter l'allèle merle dominant M et un allèle de panachure du locus S est donc prédisposée à la surdité neurosensorielle cochléosacculaire.
- Certaines races semblent plus représentées, notamment le Dalmatien chez qui l'héritabilité est estimée à 0,73. En effet les Dalmatien ont une robe blanche où des spots colorés sont réapparus sous l'effet d'une mutation encore inconnue.
- Incidence forte de la surdité chez les chiens dont les iris sont de couleur bleue.

Races prédisposées :

Dalmatien, Akita, American Staffordshire Terrier, Beagle, Berger Australien, Bichon Maltais, Bobtail, Boston Terrier, Bouledogue Anglais, Boxer, Bull Terrier, American Cocker Spaniel, Colley, Dobermann, Dogue Allemand, Fox Terrier à poil lisse, Greyhound, Ibizan Hound, Epagneul Nain Continental (Papillon), Chien de Montagne des Pyrénées, Pointer Anglais, Chien de Rhodésie à crête dorsale, Rottweiler, Saint-Bernard, Scottish Terrier, Setter Anglais, Teckel arlequin, West Highland White Terrier, Jack Russel Terrier, Kuvasz, Labrador Retriever, Pékinois, Caniche Nain, Caniche Toy, Terrier Irlandais à poil doux, Husky de Sibérie, Springer Spaniel Anglais, Terrier Tibétain, Epagneul Tibétain, Sussex Spaniel, Bouvier Australien, Border Collie, Dogue Argentin, Berger Allemand, Pinscher Nain, Schnauzer, Chien de Berger des Shetland, Foxhound Anglais, Foxhound Américain, Whippet, Chien Courant Norvégien, Cocker Spaniel Anglais, Barzoï, Welsh Corgi Cardigan, Chien Léopard Catahoula, Cavalier King Charles Spaniel, Chihuahua, Chow-Chow, Bouledogue Français, Puli, Sealyham Terrier, Yorkshire Terrier, Samoyède.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Tests ADN disponibles pour déterminer les allèles des locus *S* et *M*.
- Écarter de la reproduction les animaux sourds unilatéraux et bilatéraux.
- Pour le locus *M* :
 - Dépister les reproducteurs afin de déterminer les individus Merle cryptiques.
 - Proscrire les accouplements entre 2 individus Merle ou Merle cryptique afin d'éviter d'engendrer des descendants « double merle ».
- Pour le locus *S* :
 - Éviter les accouplements entre 2 individus au pelage majoritairement blanc (sauf pour les races où le standard l'exige).
- Éviter les accouplements entre 2 individus aux yeux bleus ou ayant produit de nombreux descendants aux yeux bleus.

Fréquence :

- 3,5 % des chiens hétérozygotes pour l'allèle merle et 25 % des chiens homozygotes pour l'allèle merle seraient affectés par la surdité neurosensorielle.
- La prévalence de la surdité neurosensorielle (unilatérale et bilatérale) est estimée pour certaines races :

Race	Prévalence
Teckel arlequin	36 % unilatéralement, 18% bilatéralement
Chien Léopard Catahoula	63%
Chien Courant Norvégien blanc	75%
Dalmatien	21% unilatéralement, 7 % bilatéralement
Jack Russel Terrier	4,07%
Bouvier Australien	15%
Bull Terrier	11% (20% si de couleur blanche)
Setter Anglais	8%
Cocker Spaniel Anglais	7%
Border Collie	2,4%
Whippet	1,3%

Tableau 25 : Prévalence de la surdité neurosensorielle cochléosacculaire chez les principales races de chien prédisposées

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- STRAIN G.M. (2015) – STRAIN G.M. (2004) – KALIN C.B. & BARSH G.S. (2013) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – ZACHARY J.F. (2017) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – ACKERMAN L.J. (2011) – DEWEY C.W. (2008).

- ❖ Antagene.

42. Surdité neurosensorielle d'apparition tardive

Nom en anglais :

Late onset sensorineural deafness.

Définition :

- Surdité neurosensorielle uni- ou bilatérale d'apparition progressive, se manifestant chez des chiens âgés de quelques mois à quelques années. Cette affection est à distinguer de la surdité neurosensorielle congénitale qui se manifeste plus tôt, chez des chiots âgés de quelques semaines.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques sont essentiellement détectés chez des animaux atteints de manière bilatérale :

- Absence de réponse aux stimuli auditifs.
- Réponse exacerbée aux stimuli visuels et aux vibrations.
- Animaux facilement effrayés ou surpris.

Les chiens atteints de surdité unilatérale sont plus difficiles à identifier en raison de signes cliniques parfois très discrets, telle qu'une difficulté à localiser les sons.

Mots clés :

Surdité, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée :

- Dès 3 à 4 mois chez le Pointer Anglais et le Chien de Rhodésie   crête dorsale.
- A l'âge adulte chez le Border Collie, en général après 5 ans.

Diagnostic :

1. ** pid miologie et clinique.**
2. **Diagnostic d'exclusion des causes de surdité de transmission.**
3. **Test des potentiels évoqués auditifs (PEA).**

Diagnostic différentiel :

- Surdité de transmission : otite chronique, sténose ou obstruction du conduit auditif, rupture tympanique, polypes de l'oreille moyenne.
- Administration de substances ototoxiques.

Pronostic :

- Caractère progressif et irréversible de la surdité.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission autosomique récessive démontrée chez le Pointer où la maladie a été décrite dans une lign e de chiens sélectionnés pour leur nervosité, dans le but d'étudier l'anxiété chez l'Homme :
 - Locus : gène *CDH23* (*Cadherin Related 23*) porté par le chromosome 4.
 - Mutation : substitution d'une proline par une sérine, détails non disponibles.
- Transmission autosomique récessive suspectée chez le Chien de Rhodésie   crête dorsale.
- Transmission autosomique dominante suspectée chez le Border Collie. L'implication des gènes *USP31* (*Ubiquitin Specific Peptidase 31*) et *RBBP6* (*Retinoblastoma Binding Protein 6*) portés par le chromosome 6 est suspectée.

Races prédisposées :

Pointer Anglais, Border Collie, Chien de Rhodésie   crête dorsale.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Pointer Anglais :  carter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs de la mutation.
- Chez le Chien de Rhodésie   crête dorsale :  carter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.
- Chez le Border Collie :  carter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test PEA leurs parents et considérer les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Les analyses histologiques ont révélé les lésions cochléaires étaient de type neuroépithélial chez le Pointer Anglais. C'est également ce type lésionnel qui est envisagé chez le Chien de Rhodésie à crête dorsale.

Références :

- STRAIN G.M. (2015) – SCHMUTZ S.M. (2014) – YOKOYAMA J.S., LAM E.T., RUHE A.L. *et al.* (2012) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

❖ GeneCards.

c) *Les maladies à hérédité suspectée*

1. Complexe polyneuropathie – paralysie laryngée

Nom en anglais :

Laryngeal paralysis polyneuropathy complex.

Définition :

- Maladie associant une paralysie laryngée et une polyneuropathie sensori-motrice distale et dont l'origine est une dégénérescence des fibres nerveuses sensibles et motrices au niveau du système nerveux périphérique.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Paralysie laryngée : dyspnée et stridor inspiratoire, dysphonie, détresse respiratoire voire collapsus, cyanose possible.
- Mégaoesophage se manifestant par des régurgitations.
- Ataxie.
- Dismétrie.
- Intolérance à l'effort.
- Retard des réactions posturales.
- Diminution des réflexes médullaires.
- Atrophie des muscles appendiculaires.
- Paralysie des nerfs faciaux et linguaux.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Paralysie laryngée, Mégaoesophage, Proprioception, Ataxie, Dismétrie, Hyporéflexie, Amyotrophie.

Suspicion :

Signes cliniques chez un chiot de race prédisposée. Chez le Rottweiler, les signes apparaissent chez de jeunes chiots de 8 à 12 semaines. Chez le Dalmatien, ce sont les chiots de 2 à 6 mois qui déclenchent les signes précédents.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Électrophysiologie** : potentiels de fibrillation et ondes positives pointues au sein des muscles appendiculaires distaux et des muscles laryngés. Vitesse de conduction motrice normale ou légèrement diminuée. Diminution de l'amplitude des potentiels évoqués moteurs.

3. **Histologie sur biopsie nerveuse** : dégénérescence axonale des fibres motrices et sensibles distales et de calibre moyen à grand, avec nécrose axonale et perte localisée de myéline. La portion distale du nerf laryngé récurrent est nettement plus atteinte que la portion proximale.
4. **Histologie sur biopsie musculaire** : atrophie neurogène des muscles appendiculaires distaux et des muscles laryngés.

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Intoxication.
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Paralysie à tiques.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les chiens Dalmatien et Montagne des Pyrénées meurent ou sont euthanasiés suite à une pneumonie par fausse déglutition alors que les Rottweiler sont souvent euthanasiés en raison de leur dyspnée et de leur ataxie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Rottweiler, Dalmatien, Chien de Montagne des Pyrénées.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

- Le mégaoesophage sera plus fréquemment observé chez le Dalmatien et le Chien de Montagne des Pyrénées que chez le Rottweiler.
- Une cataracte lenticulaire bilatérale a également été décrite chez certains Rottweiler atteints, sans que celle-ci ne puisse être reliée avec certitude avec ce complexe.
- Une autre polyneuropathie est décrite chez le Rottweiler. Cependant, celle-ci n'est pas associée à une paralysie laryngée et touche préférentiellement les jeunes adultes.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – BRAUND K.G., SHORES A., COCHRANE S. *et al.* (1994) – MAHONY O.M., KNOWLES K.E., BRAUND K.G. *et al.* (1998) – GABRIEL A., PONCELET L., VAN HAM L. *et al.* (2006).

2. Encéphalites nécrosantes

Synonymes en français :

Méningoencéphalite nécrosante, leucoencéphalite nécrosante.

Nom en anglais :

Necrotizing encephalitis, necrotizing meningoencephalitis, necrotizing leukoencephalitis.

Définition :

- Maladies inflammatoires idiopathiques, non infectieuses et à médiation immune de l'encéphale.
- Les 2 entités majeures regroupées sous cette dénomination sont la méningoencéphalite nécrosante (MEN) et la leucoencéphalite nécrosante (LEN). Ces 2 affections ne peuvent être distinguées que sur la base de leur topographie lésionnelle déterminée *post mortem*.
- Maladies à transmission héréditaire suspectée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques traduisent majoritairement une atteinte du prosencéphale et sont dépendants de la localisation des lésions.

- Crises convulsives généralisées.
- Ataxie.
- Perte de la vision.
- Baisse de la vigilance.
- Marche sur le cercle.
- Troubles du comportement.
- Cervicalgie.
- Nystagmus.
- Tête penchée.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Nécrose, Système immunitaire, Convulsions.

Suspicion :

Signes cliniques présents chez un chien adulte de race prédisposée, en particulier chez un Carlin ou un Yorkshire Terrier. La moyenne d'âge d'apparition des signes cliniques est estimée à 29 mois pour la MEN et à 4,5 ans pour la LEN.

Diagnostic :

1. Épidémiologie et clinique.

2. **Ponction de liquide cérébro-spinal (LCS) :** pléocytose mononucléaire et protéinorachie fréquentes. Le LCS peut cependant être normal chez certains animaux touchés.
3. **Imagerie médicale :**
 - **Imagerie en coupe par résonance magnétique :** lésions de nécrose et de cavitation asymétriques, localisées généralement au prosencéphale. En séquence T1, les lésions sont iso-intenses ou légèrement hypointenses. En séquence T2, les lésions sont hyperintenses.
 - **Scanner :** en phase aiguë, des lésions focales d'hypodensité peuvent être observées au niveau du prosencéphale.
4. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**
5. **Examen nécropsique et histologie de l'encéphale = diagnostic de certitude.**
 - **MEN :** lésions principalement localisées aux hémisphères cérébraux et à la substance blanche sous-corticale, avec inflammation marquée s'étendant des leptoméninges au cortex cérébral et à la corona radiata.
 - **LEN :** lésions principalement localisées à la substance blanche périventriculaire et épargnant généralement le cortex cérébral et les méninges.

Diagnostic différentiel :

- Méningoencéphalite infectieuse : toxoplasmose, néosporose, maladie de Carré, cryptococcose...
- Méningo-encéphalite granulomateuse.
- Hydrocéphalie.
- Malformation de Chiari.
- Epilepsie (en cas de convulsions).
- Hémorragie intracrânienne.
- Néoplasie.

Pronostic :

- Mauvais, la plupart des chiens vont mourir ou être euthanasiés.
- Certains animaux peuvent cependant survivre plusieurs mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Prédisposition raciale des petites races, notamment chez le Carlin (MEN) et le Yorkshire Terrier (MEN et LEN).
- Prédisposition à la MEN des femelles jeunes adultes et de robe fauve chez le Carlin.
- Déterminisme génétique suspecté pour la MEN mais mode de transmission encore indéterminé. Cependant, l'hérédité est forte et la prédisposition serait liée à la présence de marqueurs génétiques particuliers au niveau de certains loci.
 - Chez le Carlin : deux loci de sensibilité à la MEN ont été identifiés, l'un au niveau du chromosome 8, l'autre au niveau du chromosome 12, dans la

région du complexe DLA (*Dog Leukocyte Antigen*) de type II contenant les gènes *DRB1*, *DQA1* et *DQB1*.

- Chez le Bichon Maltais : deux loci de sensibilité à la MEN ont été identifiés, respectivement au niveau des chromosomes 4 et 15.

Races prédisposées :

Carlin, Yorkshire Terrier, Bichon Maltais, Pékinois, Chihuahua, Shih-Tzu, Coton de Tuléar, Bouledogue Français, Griffon Bruxellois, Épagneul Nain Continental.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test permettant d'estimer la sensibilité à développer la MEN chez le Carlin.
 - Génotypage pour les marqueurs génétiques correspondant aux loci de sensibilité du complexe DLA II : les carlins homozygotes pour les marqueurs prédisposant à la MEN ont 12,75 fois plus de risque de développer la maladie.
- Chez le Carlin et le Bichon Maltais : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une ou de plusieurs mutation(s).

Fréquence :

Peu fréquentes.

Remarques :

- Le traitement médical est à base de molécules immunosuppressives (corticoïdes en première intention, azathioprine, ciclosporine) et d'anticonvulsivants.

Références :

- TALARICO L.R & SCHATZBERG S.J. (2010) – LEVINE J.M., FOSGATE G.T., PORTER B. *et al.* (2008) – COOPER J.J., SCHATZBERG S.J., VERNAU K.M. *et al.* (2014) – SCHRAUWEN I., BARBER R.M., SCHATZBERG S.J. *et al.* (2014) – BARBER R.M., SCHATZBERG S.J., CORNEVEAUX J.J. *et al.* (2011) – DEWEY C.W. (2008) – KUWAMURA M., ADACHI T., YAMATE J. *et al.* (2002).
- ❖ UC Davis Veterinary Genetics Laboratory.

3. Glucocérébrosidose

Synonyme en français :

Maladie de Gaucher.

Nom en anglais :

Glucocerebrosidosis, Gaucher's disease.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale caractérisée par la déficience en une enzyme lysosomale, la β -glucocérébrosidase, conduisant à une accumulation de glucocérébrosides au niveau du système nerveux et des viscères.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Ataxie cérébelleuse avec hypermétrie.
- Augmentation du polygone de sustentation.
- Tremblements généralisés.
- Hyperactivité.

Mots clés :

Système nerveux central, Encéphalopathie, Maladie de surcharge, Ataxie, Hypermétrie, Tremblements.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot Silky Terrier Australien. La maladie a été décrite chez des chiens d'âge compris entre 4 et 8 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie sur biopsie de foie, rein ou nœud lymphatique** : présence de macrophages vacuolisés contenant des glucocérébrosides et appelés « cellules de Gaucher ».
3. **Mesure de l'activité enzymatique de la β -glucocérébrosidase** dans les leucocytes ou sur broyat de foie ou d'encéphale (*post mortem*).
4. **Histologie *post mortem*** : vacuolisation neuronale, présence de cellules de Gaucher et dégénérescence Wallérienne de la substance blanche de l'encéphale et de la moelle épinière.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie, abiotrophie cérébelleuse, cérébellite, néoplasie...
- Dystrophie neuro-axonale.
- Hydrocéphalie.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Encéphalopathie métabolique
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais en raison de l'évolution rapide de la maladie et de l'absence de traitement.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée.

Races prédisposées :

Silky Terrier Australien.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Silky Terrier Australien : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- HARTLEY W.J. & BLAKEMORE W.F. (1973) – VAN DE WATER N.S., JOLLY R.D. & FARROW B.R.H. (1979) – SKELLY B.J. & FRANKLIN R.J.M. (2002) – JUBB K.V.F. (2013) - ACKERMAN L.J. (2011).

4. Leucodystrophie cavitaire du Dalmatien

Nom en anglais :

Dalmatian cavitating leukodystrophy.

Définition :

- Maladie dégénérative caractérisée par une démyélinisation de la substance blanche du système nerveux central, plus particulièrement de l'encéphale. La pathogénie de la maladie n'est pas connue, bien qu'un déficit en une enzyme impliquée dans le métabolisme des lipides soit suspecté. Ce type de leucodystrophie est uniquement retrouvé chez le Dalmatien.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Ataxie progressive, touchant initialement les membres postérieurs et se propageant ensuite aux membres antérieurs
- Incoordination.
- Paraparésie d'apparition plus tardive.
- Troubles visuels.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Paraparésie, Troubles visuels.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot Dalmatien, entre 3 et 6 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Examen nécropsique et histologie *post mortem* :**
 - Lésions grisâtres retrouvées de manière bilatérale et symétrique au niveau de la substance blanche des hémisphères cérébraux, parfois accompagnées de lésions de cavitation.
 - Signes de démyélinisation diffuse avec vacuolisation de la myéline et préservation des axones, astrocytose réactionnelle, présence de nombreux phagocytes et d'un matériel granuleux intracellulaire colorable à l'acide périodique de Schiff et compatible avec du glycogène. Lésions fréquentes au niveau du centre semi-ovale mais également au niveau des nerfs optiques, du corps calleux, du noyau caudé, de la capsule interne et de la moelle épinière thoracique.

Diagnostic différentiel :

- Maladies de surcharge lysosomale.
- Méningo-encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Kyste arachnoïdien.
- Hydrocéphalie.
- Traumatisme crânien.
- Encéphalopathie métabolique.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais.
- La plupart des chiots sont euthanasiés dans les 4 mois qui suivent le début des signes cliniques, lorsqu'ils souffrent de paraparésie. L'âge maximal de survie a été décrit à 20 mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Dalmatien.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Dalmatien : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Cette affection est très proche de la leucodystrophie à cellules globoïdes cliniquement. Cependant, les résultats de l'histologie diffèrent d'une affection à l'autre.

Références :

- BJERKAS I. (1977) – LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) –JUBB K.V.F. (2013).

5. Leucodystrophie du Bullmastiff

Synonyme en français :

Dysplasie oligodendrogliale.

Nom en anglais :

Bullmastiff leukodystrophy, Oligodendroglial dysplasia.

Définition :

- Maladie dégénérative caractérisée par la présence de plaques éosinophiles au sein du système nerveux central et dont l'origine serait une anomalie structurale des oligodendrocytes. Ce type de leucodystrophie canine est uniquement retrouvé chez le Bullmastiff.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

Les signes cliniques sont en faveur d'une atteinte de type motoneurone central (MNC) provoquée par une lésion en région cervicale (C1-C5) ou d'une atteinte plus diffuse du système nerveux central :

- Ataxie progressive, plus marquée au niveau des membres postérieurs.
- Tétraparésie spastique.
- Tremblements intentionnels intermittents, localisés à la tête et au cou ou généralisés à l'ensemble du corps.
- Réflexes médullaires normaux à augmentés.
- Hypertonie musculaire.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Tétraparésie, Tremblements, Hyperréflexie, Hypertonie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un jeune chiot de race Bullmastiff, entre 1 et 3 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie *post mortem*** : nombreuses zones ovoïdes pâles, correspondant à des plaques éosinophiles, retrouvées au sein de la substance blanche du tronc cérébral et de la moelle épinière. Ces plaques correspondent à un axone démyélinisé seul, entouré des processus de cellules gliales semblables à des oligodendrocytes.

Signes de démyélinisation segmentaire et d'astrocytose. Hypertrophie oligodendrogliale diffuse accompagnée d'anomalies ultrastructurales.

Diagnostic différentiel :

- Maladie de surcharge lysosomale.
- Myélopathie cervicale (malformative, dégénérative, inflammatoire, néoplasique ...)
- Kyste arachnoïdien.
- Méningo-encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Autres leucodystrophies.
- Encéphalopathie métabolique.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Troubles de la myélinisation.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais. Les chiens chez qui la maladie a été décrite ont été euthanasiés avant 2 ans.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée.

Races prédisposées :

Bullmastiff.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Bullmastiff : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- MORISSON J.P., SCHATZBERG S.J., DE LAHUNTA A. *et al.* (2006) - LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011).

6. Lissencéphalie

Nom en anglais :

Lissencephaly.

Définition :

- Anomalie de la surface du cortex cérébral, caractérisée par une absence de circonvolutions (agyrie) ou un élargissement et une diminution du nombre de circonvolutions (pachygyrie). On constate également un épaissement du cortex cérébral et une absence de *corona radiata*. Cette anomalie est la conséquence d'un arrêt de la migration des neuroblastes lors de l'organogenèse. La lissencéphalie va souvent être associée à une microcéphalie.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Crises convulsives généralisées, apparaissant en général entre 10 et 12 mois.
- Troubles du comportement.
- Déficit visuel.
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.
- Marche sur le cercle.

Mots clés :

Systeme nerveux central, Anomalie congénitale, Crises convulsives, Troubles visuels, Proprioception, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez chien de race prédisposée, en particulier le Lhasa Apso.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupes par résonance magnétique** : aspect lisse de la surface cérébrale, épaissement du cortex cérébral et absence de *corona radiata*. Les circonvolutions semblent préservées ventralement et frontalement.
3. **Examen nécropsique** : visualisation macroscopique des lésions.

Diagnostic différentiel :

- Hydrocéphalie.

- Maladie de surcharge lysosomale.
- Epilepsie primitive.
- Shunt porto-systémique congénital.
- Encéphalopathie métabolique.
- Intoxication.

Pronostic :

- Relativement bon. Cette affection n'est ni progressive ni fatale.
- La gestion des convulsions et la mise en place d'un environnement adapté peuvent permettre au chien d'avoir un confort de vie acceptable.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission héréditaire suspectée chez le Lhasa Apso.
- Prédisposition raciale chez les autres races.

Races prédisposées :

Lasha Apso, Setter Irlandais, Fox-Terrier à poil dur, Samoyède.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Lhasa Apso : écarter les chiens atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique. Des anticonvulsivants peuvent être administrés pour la gestion des crises.

Références :

- LORENZ M.D., COATES J.R., KENT M. (2011) – DEWEY C.W. (2008) – DE LAHUNTA A., GLASS E.N., KENT M. (2014) – LAVELY J.A. (2006) – MACKILLOP E. (2011) – SAITO M., SHARP N.J.H., KORTZ G.D *et al.* (2009) – SCHAER M. (2010).

7. Neuropathie à axones géants

Nom en anglais :

Giant axonal neuropathy.

Définition :

- Neuropathie mixte progressive caractérisée par la présence d'axones géants au sein du système nerveux central et périphérique, associée à des troubles de la myélinisation. Un défaut de transport axonal et une désorganisation des neurofilaments sont suspectés.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Plantigradie.
- Paraparésie progressive, évoluant vers une tétraparésie entre 20 et 24 mois d'âge.
- Ataxie.
- Déficits proprioceptifs des membres postérieurs.
- Hypotonie des membres postérieurs.
- Amyotrophie des membres postérieurs, distalement à l'articulation du grasset.
- Absence de réflexes médullaires.
- Hyposensibilité des membres postérieurs.
- Mégacœsophage, incontinence fécale et dysfonctionnement laryngé possibles en fin d'évolution.
- Pelage frisé observé chez certains animaux.

Mots clés :

Neuropathie, Système nerveux périphérique, Système nerveux central, Paraparésie, Tétraparésie, Ataxie, Proprioception, Aréflexie.

Suspicion :

Signes cliniques chez un jeune adulte Berger Allemand. Les signes cliniques vont généralement apparaître entre 14 et 16 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie sur biopsie nerveuse :**
 - Dilatation axonale asymétrique avec présence de corps sphéroïdes, conséquence d'une accumulation de neurofilaments, notamment en

région paranodale. Cette accumulation de filaments peut également être retrouvée au sein des cellules de Schwann.

- Démyélinisation axonale avec élargissement des nœuds de Ranvier et amincissement de la gaine de myéline dans certaines régions de l'axone.
- Ces modifications sont surtout notées au niveau des branches intramusculaires des nerfs, notamment du nerf tibial qui est le plus atteint. Des lésions similaires peuvent être observées au niveau du système nerveux central.

3. **Électrophysiologie** : diminution de l'amplitude et de la dispersion des potentiels moteurs évoqués au niveau des nerfs tibial et sciatique. Conservation d'une activité électrique spontanée au sein des muscles des parties distales des membres.

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralysie à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Mauvais en raison de la rapidité d'évolution et des complications.
- Les chiens sont généralement euthanasiés avant 20 à 22 mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission héréditaire démontrée, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Berger Allemand.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Berger Allemand : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COATES J.R., O'BRIEN D.P. (2004) – DE LAHUNTA A., GLASS E.M., KENT M. (2014) – LORENZ M.D., COATES J.R., KENT M. (2011) – FUHRER L., FANUEL-BARRET D., MOISSONNIER P. (2011) – ACKERMAN L.J. (2011).

8. Neuropathie sensitive du Teckel à poil long

Synonyme en français :

Neuropathie sensorielle du Teckel à poil long.

Nom en anglais :

Sensory neuropathy in Long-Haired Dachshunds.

Définition :

- Neuropathie sensitive appartenant à la catégorie des axonopathies distales centrales et périphériques. Elle se caractérise principalement par une absence généralisée de nociception, des troubles de la proprioception ainsi qu'un comportement d'auto-mutilation.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Perte de nociception généralisée.
- Ataxie légère.
- Déficits proprioceptifs : absence de proprioception des membres postérieurs et diminution de la proprioception des membres antérieurs.
- Auto-mutilation. Chez les mâles, la mutilation du pénis est fréquente.
- Incontinence urinaire.
- Diminution ou absence des réflexes médullaires.
- Vomissements occasionnels.

Mots clés :

Système nerveux central, Système nerveux périphérique, Nociception, Proprioception, Hyporéflexie, Auto-mutilation.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot Teckel à poil long, généralement autour de 8 à 10 semaines d'âge.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie sur biopsie nerveuse :** réduction du diamètre des fibres myélinisées, plus marquée en région distale. Démyélinisation et remyélinisation en région paranodale des axones. Dégénérescence axonale associée à une accumulation d'organites. Dégénérescence des fibres non myélinisées.

3. **Électrophysiologie** : absence d'activité électrique spontanée et de potentiels d'action somesthésiques.

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Polyradiculonévrite.
- Ganglioradiculite.
- *Myasthenia gravis*.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Mauvais en raison du caractère progressif de la maladie et de la sévérité des signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Transmission héréditaire suspectée, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Teckel à poil long.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Teckel à poil long : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – DEWEY C.W. (2008) – GRANGER N. (2011).

9. Polymicrogyrie

Nom en anglais :

Polymicrogyria.

Définition :

- Anomalie de développement du cortex cérébral caractérisée par la présence de circonvolutions plus nombreuses, plus petites et désorganisées à la surface du cortex. Cette désorganisation des circonvolutions est localisée aux parties latérales et dorsale du cortex cérébral. Cette anomalie est souvent associée à une hydrocéphalie.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Amaurose, avec absence de réponse au test de clignement à la menace.
- Troubles du comportement, parfois agressivité envers leur propriétaire.
- Ataxie avec hypermétrie.
- Crises convulsives partielles complexes à dominante motrice.
- Nystagmus.

Mots clés :

Système nerveux central, Cortex, Ataxie, Dismétrie, Amaurose, Anomalie congénitale, Convulsions, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez des chiots de race Caniche. Les signes cliniques vont généralement apparaître entre 7 semaines et 4 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie en coupes à résonance magnétique :** en séquence T2, visualisation au niveau des lobes occipitaux de circonvolutions superficielles et plus nombreuses que chez un chien sain.
3. **Examen nécropsique :** visualisation des lésions macroscopiques. Une ventriculomégalie asymétrique peut parfois être observée.
4. **Histologie post mortem :** épaissement et désorganisation des différentes couches du cortex cérébral.

Diagnostic différentiel :

- Maladies de surcharge lysosomale.
- Hydrocéphalie.
- Encéphalopathie néonatale du Caniche.
- Shunt porto-systémique.
- Intoxication.

Pronostic :

- Relativement bon. Cette affection n'est ni progressive ni fatale.
- La gestion des convulsions et la mise en place d'un environnement adapté peuvent permettre au chien d'avoir un confort de vie acceptable.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission héréditaire suspectée chez le Caniche.

Races prédisposées :

Caniche.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Caniche : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique. Des anticonvulsivants peuvent être administrés pour la gestion des crises.

Références :

- LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) – JURNEY C., HADDAD J., CRAWFORD N. *et al.* (2009).

10. Polyneuropathie du Dogue Allemand

Synonyme en français :

Polyneuropathie sensori-motrice distale du Dogue Allemand.

Nom en anglais :

Distal sensorimotor polyneuropathy in Great Danes.

Définition :

- Polyneuropathie sensori-motrice caractérisée par une dégénérescence et une démyélinisation des fibres nerveuses motrices et sensibles au sein du système nerveux périphérique, notamment en région distale des membres.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Paraparésie.
- Absence de flexion du tarse.
- Hyperflexion de la hanche.
- Déficit des réactions posturales.
- Réflexes médullaires présents initialement puis évoluant vers l'hyporéflexie en région distale.
- Amyotrophie bilatérale et symétrique au niveau de la tête et distalement au genou.
- Décubitus en fin d'évolution.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Paraparésie, Proprioception, Hyporéflexie, Amyotrophie.

Suspicion :

Signes cliniques chez un jeune adulte de race Dogue Allemand. La maladie a été décrite chez des chiens dont l'âge varie de 1 à 5 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Électrophysiologie** : potentiels de fibrillations et ondes positives pointues au sein des muscles situés distalement au coude et au genou. Absence de potentiels évoqués moteurs dans les muscles distaux.
3. **Histologie sur biopsie nerveuse** : dégénérescence axonale en région distale affectant majoritairement les fibres myélinisées de grand diamètre, prolifération de collagène au niveau de l'endonèvre, démyélinisation paranodale et augmentation du nombre de cellules de Schwann.

4. **Histologie sur biopsie musculaire** : atrophie des fibres de type I et II, plus marquée au niveau des muscles appendiculaires distaux.

Diagnostic différentiel :

- Dysendocrinie : diabète sucré, insulinome, hypothyroïdie.
- Polyneuropathie paranéoplasique.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralysie à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.

Pronostic :

- Mauvais.
- La maladie évolue rapidement (4 semaines) et conduit généralement au décubitus.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Transmission héréditaire suspectée.

Races prédisposées :

Dogue Allemand.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Dogue Allemand : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – HENRICKS P.M., STEISS J. & PETTERSSON J.D. (1987) – BRAUND K.G., LUTTGEN P.J., REDDING R.W. *et al.* (1980).

11. Polyneuropathie du Rottweiler

Synonyme en français :

Polyneuropathie sensori-motrice distale du Rottweiler.

Nom en anglais :

Distal sensorimotor polyneuropathy in Rottweiler dogs.

Définition :

- Polyneuropathie sensori-motrice caractérisée par une dégénérescence et une démyélinisation des fibres nerveuses motrices et sensibles au sein du système nerveux périphérique, notamment en région distale des membres. Cette maladie est uniquement décrite chez le Rottweiler, bien que d'autres races présentent une affection similaire.
- Maladie héréditaire suspectée.

Signes cliniques :

- Paraparésie évoluant vers la tétraparésie.
- Diminution des réflexes médullaires.
- Ataxie.
- Amyotrophie marquée en région distale des membres.
- Plantigradie.
- Hypotonie musculaire.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Paraparésie, Tétraparésie, Ataxie, Hyporéflexie, Amyotrophie, Plantigradie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un jeune adulte de race Rottweiler dont l'âge est compris entre 1,5 et 4 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Électrophysiologie** : potentiels de fibrillations et ondes positives pointues au sein des muscles situés distalement au coude et au genou. Activité électrique spontanée minimale dans les muscles paraspinaux et appendiculaires proximaux. Diminution inconstante des vitesses de conduction motrice et sensitive.
3. **Histologie sur biopsie nerveuse** : dégénérescence des fibres myélinisées de grand diamètre et gaine de myéline amincie sur les autres fibres, nécrose axonale,

infiltration macrophagique inconstante. Possibles signes de remyélinisation. Ces lésions sont plus marquées en région distale des axones.

4. **Histologie sur biopsie musculaire** : atrophie musculaire neurogène affectant initialement les fibres de type II. Irrégularité de taille des fibres musculaires, certaines étant atrophiées, d'autres hypertrophiées.

Diagnostic différentiel :

- Dysendocrinie : diabète sucré, insulinome, hypothyroïdie.
- Polyneuropathie paranéoplasique.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Paralysie à tiques.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Traumatisme.
- Leucoencéphalomyélopathie.

Pronostic :

- Réserve.
- La maladie évolue progressivement, jusqu'à 1 an ou plus chez certains chiens. Une forme plus aiguë est également possible.
- Un traitement immunosuppresseur à base de glucocorticoïdes peut permettre une amélioration transitoire de la maladie, suggérant un déterminisme immunopathologique.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée, selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Rottweiler.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Rottweiler : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – ACKERMAN L.J. (2011) – DEWEY C.W. & DA COSTA R.C. (2015) – BRAUND K.G., TOIVIO-KINNUCAN M., VALLAT J.M. *et al.* (1994) – DAVIES D.R. & IRWIN P.J. (2003).

12. Polyneuropathie hypomyélinisante du Golden Retriever

Nom en anglais :

Congenital hypomyelinating polyneuropathy in Golden Retrievers.

Définition :

- Polyneuropathie caractérisée par une hypomyélinisation sévère du système nerveux périphérique. On suspecte un défaut de fonctionnement des cellules de Schwann à l'origine de la maladie. Cette affection est uniquement décrite chez le Golden Retriever.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Ataxie des membres postérieurs.
- Amyotrophie des membres postérieurs.
- Paraparésie.
- Position accroupie.
- Diminution voir absence des réflexes médullaires, principalement au niveau des membres postérieurs.
- Circumduction des membres postérieurs lors de la marche.
- « Bunny-hopping » lors de la course.

Mots clés :

Système nerveux périphérique, Ataxie, Amyotrophie, Hyporéflexie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un jeune chiot Golden Retriever. Les signes cliniques sont généralement observés à l'âge de 5 à 6 semaines. Plusieurs animaux d'une même portée peuvent être atteints.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Électrophysiologie :** activité électrique spontanée ponctuelle dans les muscles appendiculaires. Diminution marquée de la vitesse de conduction motrice.
3. **Histologie sur biopsie nerveuse :** amincissement marqué de la gaine de myéline, affectant les fibres de tout calibre, avec prolifération de cellules de Schwann et réduction des lamelles de myéline. Diminution de la densité en axones. Signes de remyélinisation.

Diagnostic différentiel :

- Hypothyroïdie congénitale.
- Traumatisme.
- Intoxication (organophosphorés et carbamates, métaux lourds).
- Botulisme.
- Polyradiculonévrite.
- *Myasthenia gravis*.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Paralysie à tiques.

Pronostic :

- Favorable.
- Les signes cliniques se stabilisent généralement. Les chiens atteints peuvent donc avoir un confort de vie tout à fait acceptable dans un environnement adapté.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée en raison de la description de la maladie chez plusieurs chiots d'une même portée.

Races prédisposées :

Golden Retriever.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Golden Retriever : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- La plupart des cas d'hypomyélinisation chez le chien ont été décrits au niveau du système nerveux central, provoquant notamment des tremblements généralisés, valant à la maladie le nom de « syndrome des chiots trembleurs » (*shaking pups syndrome*).

Références :

- BRAUND K.G., MEHTA J.R., TOIVIO-KINNUCAN M. *et al.* (1989) – COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

13. Sphingomyélinoses

Synonyme en français :

Maladie de Niemann-Pick.

Nom en anglais :

Sphingomyelinosis, Niemann-Pick disease.

Définition :

- Maladie de surcharge lysosomale provoquée par une déficience en une enzyme lysosomale, la sphingomyélinase, conduisant à l'accumulation de sphingomyéline et de cholestérol au sein du système nerveux et des viscères. Deux types de sphingomyélinoses ont été décrits chez le chien, les types A et C.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Ataxie avec hypermétrie.
- Tremblements de la tête.
- Déficits proprioceptifs.
- Nystagmus.
- Troubles de la vision.
- Incapacité à se lever en fin d'évolution.

Mots clés :

Système nerveux central, Encéphalopathie, Maladie de surcharge, Ataxie, Hypermétrie, Tremblements, Proprioception.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot de race prédisposée âgé de quelques mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie sur biopsie hépatique, splénique ou de nœud lymphatique** : lésions de surcharge intracellulaire avec présence d'un matériel intra-cytoplasmique colorable à l'acide périodique de Schiff (PAS) au sein des macrophages.
3. **Mesure de l'activité enzymatique de la sphingomyélinase et dosage du cholestérol et de la sphingomyéline** au sein du foie, des reins ou de l'encéphale (*post mortem*).
4. **Examen nécropsique et histologie *post mortem*** : hépatomégalie et splénomégalie possibles. Lésions de surcharge au niveau du système nerveux, caractérisées par un élargissement du cytoplasme par un matériel colorable au PAS associé à une

vacuolisation au niveau des neurones de l'encéphale et de la moelle épinière cervicale.

Diagnostic différentiel :

- Autres maladies de surcharge lysosomale.
- Encéphalopathie métabolique.
- Hydrocéphalie.
- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie cérébelleuse, abiotrophie, cérébellite, néoplasie...
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Intoxication.
- Kyste arachnoïdien.
- Traumatisme crânien.

Pronostic :

- Mauvais.
- Les animaux atteints seront généralement euthanasiés après quelques mois d'évolution.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée.

Races prédisposées :

- Type A : Caniche.
- Type C : Boxer.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Caniche et le Boxer : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Références :

- BUNDZA A., LOWDEN J.A. & CHARLTON K.M. (1979) – KUWAMURA M., AWAKURA T., SHIMADA A. *et al.* (1993) – JUBB K.V.F. (2013).

14. Surdité neurosensorielle congénitale neuro pith liale

Synonyme en français :

Surdité neurosensorielle congénitale abiotrophique.

Nom en anglais :

Neuroepithelial congenital sensorineural deafness, abiotrophic congenital sensorineural deafness.

Définition :

- Surdité provoquée par la dégénérescence des cellules ciliées de l'organe de Corti appartenant à la cochlée, sans lésions primaires de la strie vasculaire associées. Les cellules ciliées externes d g n rent dans ce cas avant les cellules ciliées internes. Les lésions sont généralement bilatérales et peuvent également être retrouvées au niveau des cellules ciliées du système vestibulaire.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Surdité bilatérale progressive et permanente, généralement non détectée par le propriétaire.
- Signes fréquents d'atteinte vestibulaire associée : tête penchée, ataxie, marche sur le cercle, nystagmus horizontal spontané (rare).

Mots clés :

Système nerveux central, Surdité, Comportement.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot Dobermann. Les signes d'atteinte vestibulaire sont généralement les premiers voire les seuls signes observés, le plus souvent avant 12 semaines d'âge.

Diagnostic :

-  pid miologie et clinique.**
- Test des potentiels évoqués auditifs (PEA) :** absence bilatérale de réponse à la plus faible intensité sonore.
- Histologie de la cochlée :** dégénérescence progressive et non inflammatoire de l'organe de Corti. Absence de lésions au niveau de la strie vasculaire.

Diagnostic différentiel :

- Autre type de surdité neurosensorielle.

- Surdité de transmission : otite chronique, sténose ou obstruction du conduit auditif, rupture tympanique, polypes de l'oreille moyenne.
- Administration de substances ototoxiques.

Pronostic :

- Surdité irréversible.
- Amélioration clinique fréquente des signes d'atteinte vestibulaire.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée chez le Dobermann.

Races prédisposées :

Dobermann.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Dobermann :  carter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.
- Réaliser un test PEA sur les apparentés directs des individus atteints (surdité pouvant passer inaperçue).

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- Ce type de surdité est suspecté chez le Labrador Retriever et le Puli. Cependant, aucune analyse histologique n'a pour le moment permis de confirmer cette suspicion.

Références :

- STRAIN G.M. (2015) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – ZACHARY J.F. (2017) – WILKES M.K. & PALMER A.C. (1992).

d) *Les maladies à prédisposition raciale*

1. Leucodystrophie fibrinoïde

Synonyme en français :

Maladie d'Alexander.

Nom en anglais :

Fibrinoid leukodystrophy, Alexander's disease.

Définition :

- Maladie dégénérative appartenant au groupe des leucodystrophies et étant caractérisée par la présence diffuse de fibres dites de Rosenthal au niveau du système nerveux central. La pathogénie de la maladie n'est pas encore déterminée.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Ataxie.
- Tremblements et faiblesse musculaire, localisés aux membres postérieurs ou généralisés.
- Paraparésie évoluant vers la tétraparésie.
- Diminution des réflexes médullaires.
- Baisse de la vigilance pouvant évoluer jusqu'au coma.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Tremblements, Paraparésie, Tétraparésie, Hyporéflexie.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant chez un chiot de race prédisposée, le plus souvent entre 3 et 6 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Histologie *post mortem*** : astrocytose et présence de fibres de Rosenthal (inclusions éosinophiliques épaisses et de forme allongée retrouvées au niveau des corps cellulaires et processus astrocytaires) en région péri-vasculaire, sous-épendymale et sous-piale, au sein de l'encéphale et de la moelle épinière. Signes de démyélinisation diffuse de la substance blanche et éventuelle hypertrophie astrocytaire.

Diagnostic différentiel :

- Autres leucodystrophies.
- Troubles de la myélinisation.
- Maladie de surcharge lysosomale.
- Encéphalite infectieuse ou à médiation immune.
- Encephalopathie métabolique.
- Hypoplasie cérébelleuse.
- Abiotrophie cérébelleuse.
- Dystrophie neuro-axonale.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais.
- La maladie progresse rapidement et conduit à la mort spontanée ou à l'euthanasie des chiots, quelques semaines à quelques mois après le déclenchement des signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale.

Races prédisposées :

Bouvier Bernois, Labrador Retriever, Scottish Terrier, Caniche Nain, Bouledogue Français.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible à ce jour.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.

Références :

- COX N.R., KWAPIEN R.P., SORJONEN D.C. *et al.* (1986) – WEISSENBOCK H., OBERMAIER G. & DAHME E. (1996) – ITO T., UCHIDA K., NAKAMURA M. *et al.* (2010) – LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011).

2. Méningoencéphalomyélite granulomateuse

Synonymes en français :

Méningoencéphalite granulomateuse, MEG.

Nom en anglais :

Granulomatous meningoencephalomyelitis, GME.

Définition :

- Maladie inflammatoire idiopathique et stérile pouvant affecter l'encéphale, la moelle épinière, les méninges et les nerfs optiques, notamment au niveau de la substance blanche. La pathogénie exacte de la maladie n'est pas connue, bien qu'un support immunopathologique soit très probable.
- Trois formes de méningoencéphalite granulomateuse (MEG) sont décrites :
 - Une forme disséminée d'apparition aiguë, rapidement progressive et se manifestant par des signes d'atteinte multifocale de l'encéphale et de la moelle épinière. Cette forme est la plus fréquente.
 - Une forme focale caractérisée par la présence de lésions isolées semblables à des granulomes au sein du système nerveux central, d'évolution lentement progressive.
 - Une forme oculaire concomitante ou évoluant vers la forme disséminée.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Ataxie.
- Parésie.
- Cervicalgie.
- Crises convulsives.
- Baisse de la vigilance.
- Marche sur le cercle.
- Troubles visuels pouvant aller jusqu'à la cécité.
- Troubles du comportement.
- Déficits proprioceptifs avec retard des réactions posturales.
- Signes d'une atteinte vestibulaire : nystagmus, tête penchée.
- Possibles signes d'atteinte systémique : hyperthermie, diarrhée, vomissements.

Mots clés :

Système nerveux central, Ataxie, Parésie, Comportement, Crises convulsives, Cervicalgie, Proprioception, Troubles visuels.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de petite race ou de race miniature. L'âge moyen est décrit autour de 5 ans. Cependant, la maladie a été décrite chez des chiens dont l'âge variait de 5 mois à 12 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Imagerie médicale :**
 - **Imagerie en coupes par résonance magnétique de l'encéphale:** lésions focales bien délimitées ou multifocales infiltrantes, hyperintenses en séquence T2 ou FLAIR, non différenciables d'un processus néoplasique et retrouvées aussi bien au niveau de la substance blanche que de la substance grise. Anomalies éventuelles des nerfs optiques lors de forme oculaire.
 - **Scanner :** signes d'inflammation avec augmentation du contraste et effet de masse. Lésions moins visibles qu'à l'IRM.
3. **Analyse du liquide cérébro-spinal :** pléocytose mononucléée modérée à marquée et protéinorachie fréquentes mais non constantes.
4. **Histologie *post mortem* :** coalescences concentriques d'infiltrats cellulaires inflammatoires, notamment de lymphocytes et d'histiocytes, en région péri-vasculaire, retrouvée notamment au niveau de la substance blanche du système nerveux central.

Diagnostic différentiel :

- Méningoencéphalite ou leucoencéphalite nécrosante.
- Méningoencéphalite infectieuse : toxoplasmose, néosporose, maladie de Carré, cryptococcose...
- Néoplasie.
- Hydrocéphalie.
- Malformation de Chiari.
- Epilepsie (en cas de convulsions).
- Hémorragie intracrânienne.
- Intoxication.

Pronostic :

- Mauvais malgré l'amélioration possible lors de traitement.
- Durée de survie variable en fonction de la forme considérée et de la réponse au traitement. La durée moyenne de survie pour la forme focale est de 6 semaines contre 3 à 6 mois pour la forme focale. Certains animaux peuvent cependant survivre plus d'un an avec cette affection.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale des chiens de petite race ou de race miniature, notamment le Caniche et les terriers. Cependant, un chien de toute race peut être affecté.
- Prédisposition sexuelle des femelles.

Races prédisposées :

Caniche Nain, West Highland White Terrier, Yorkshire Terrier, Shih-Tzu, Lhasa Apso, Chihuahua, Bichon Maltais, Teckel.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Assez fréquent. Cette affection représenterait 5 à 25% des affections du système nerveux central chez le chien.

Remarques :

- Traitement : molécules immunosuppressives (corticoïdes en première intention, azathioprine, ciclosporine, procarbazine) et anticonvulsivants.
- La radiothérapie peut augmenter la durée de survie des chiens atteints de forme focale.

Références :

- THOMAS W.B. (1998) – O'NEILL E.J., MERRETT D. & JONE B. (2005) – TALARICO L. & SCHATZBERG S.J. (2010) - JUBB K.V.F. (2013) - LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

3. Tremblements idiopathiques de la tête

Nom en anglais :

Idiopathic head tremor syndrome (IHTS), idiopathic head-bobbing.

Définition :

- Affection caractérisée par des épisodes récidivants et non prédictibles de tremblements de la tête et dont l'origine n'est pas déterminée.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Episodes de tremblements rapides de la tête (entre 4 et 8 mouvements par seconde), selon un axe horizontal ou vertical.
- Durée des épisodes variable, de quelques secondes à quelques heures. La plupart des épisodes durent moins de 5 minutes.
- Intervalles entre les épisodes très variables.
- Conservation de l'état de conscience.
- État neurologique normal entre les épisodes.
- Éventuels troubles du comportement avant les épisodes : agitation, somnolence, confusion.
- Éventuelle dystonie musculaire pendant les épisodes.

Mots clés :

Système nerveux central, Tremblements, Idiopathique.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée. La maladie a été décrite de 3 mois à 12 ans, avec une moyenne d'apparition des signes cliniques à 29 mois.

Diagnostic :

1. **Anamnèse +/- clinique.**
2. **Diagnostic d'exclusion des autres causes de tremblements.**

Diagnostic différentiel :

- Affections purement cérébelleuses : hypoplasie cérébelleuse, abiotrophie, cérébellite, néoplasie...
- Troubles métaboliques : hypocalcémie, hypoglycémie, hyperkaliémie.
- Syndrome de tremblements répondant à l'administration de corticoïdes.
- Troubles de la myélinisation.

- Epilepsie essentielle.
- Intoxication.

Pronostic :

- Relativement bon.
- L'affection ne met pas en danger la vie de l'animal mais peut cependant dégrader considérablement son confort de vie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale.
- Prédisposition sexuelle des mâles chez le Bouledogue Anglais et le Dobermann.

Races prédisposées :

Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Boxer, Dobermann, Labrador Retriever.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Assez fréquent. La prévalence dans la race Bouledogue Anglais est estimée entre 19 et 38%.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- La plupart des chiens ne répondent pas aux molécules antiépileptiques classiques.
- Absence d'anomalie aux examens d'imagerie et analyses usuelles (biochimie, analyse d'urine, analyse du liquide cérébro-spinal).
- Le fait de distraire l'animal pendant les épisodes de tremblements peut souvent permettre de diminuer leur intensité.
- Les chiens de race Bouledogue Anglais ont tendance à déclencher les signes cliniques plus précocement que les autres races.

Références :

- SHELL L.G., BEREZOWSKI J., RISHNIW M. *et al.* (2015) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

B. Fiches cliniques des maladies digestives.

a) *Rappels sur le système digestif du chien.*

1. Organisation et fonctions des organes constitutifs du système digestif (TAMMS T.R. (2003) – ZACHARY J.F. (2017))

Avant de présenter les fiches cliniques se rapportant à ce domaine, nous rappellerons très brièvement **l'organisation et les fonctions** des principaux organes du système digestif afin de mieux comprendre en quoi un dysfonctionnement de ceux-ci peut conduire aux signes cliniques observés dans chacune des affections décrites.

Ne seront détaillés ici que les organes concernés par les fiches cliniques de cette thèse.

Nous nous intéresserons dans un premier temps aux organes constituant le **tube digestif** puis détaillerons les rôles des **organes annexes**.

i. Tube digestif

1. L'œsophage

L'œsophage peut être assimilé à un tube dont la paroi est musculaire et dont le rôle va être de **transporter le bol alimentaire** du pharynx vers l'estomac. Au repos, les parois œsophagiennes sont collabées. C'est au moment du passage d'aliments solides ou de fluides que l'œsophage va se dilater.

L'œsophage est divisé en **3 portions : cervicale, thoracique et abdominale**.

A son extrémité proximale, la portion cervicale de l'œsophage est séparée de l'oropharynx par le **sphincter œsophagien supérieur**. Ce sphincter ne s'ouvre que suite à la détection de la présence d'aliments dans le pharynx, il reste hermétique dans le cas contraire. L'étanchéité de ce sphincter permet donc de prévenir les reflux de l'œsophage vers le pharynx et limite le risque de fausse déglutition.

A son extrémité distale, la portion abdominale de l'œsophage est séparée de l'estomac par le **sphincter œsophagien inférieur** également appelé **jonction gastro-œsophagienne** ou **cardia**. Ce sphincter constitue une zone de forte pression assurant un flux unidirectionnel du bol alimentaire de l'œsophage vers l'estomac, limitant ainsi les reflux gastro-œsophagiens.

2. L'estomac.

L'estomac est un organe divisé en **4 régions anatomiques et fonctionnelles** distinctes : le **cardia** (précédemment évoqué), le **fundus**, le **corps** et l'**antre pylorique**.

Le **fundus** est situé dorsalement et à gauche du cardia. Cette portion va se dilater lors du remplissage de l'estomac, évitant ainsi à la pression intra-stomacale d'augmenter malgré le volume alimentaire ingéré.

Le **corps** est la **portion médiane** de l'estomac, s'étendant depuis le cardia et le fundus jusqu'à l'antrum pylorique. Cette portion de l'estomac emmagasine l'ingesta et sécrète de l'acide chlorhydrique, de la pepsine et de la lipase gastrique afin de procéder à la **phase initiale de la digestion**.

L'**antre pylorique** s'étend de l'incisure angulaire de la petite courbure jusqu'au pylore. La fonction principale de cette portion de l'estomac est de broyer l'ingesta en de plus petites particules qui pourront alors pénétrer dans le pylore qui est la partie la plus distale et la plus étroite de l'estomac.

Le pylore est connecté au duodénum et contrôle par son diamètre et par la présence du **sphincter pylorique** la taille des particules alimentaires transitant vers le duodénum. Il permet également de prévenir les risques de reflux depuis le duodénum vers l'estomac.

3. L'intestin grêle

L'intestin grêle est constitué, de sa partie proximale vers sa partie distale, du **duodénum**, du **jéjunum** et de l'**iléon**.

Les principaux rôles de l'intestin grêle sont :

- ❖ La **motilité** : mélange et propulsion des aliments vers le gros intestin.
- ❖ La **sécrétion** : efflux d'une solution isotonique d'eau et d'électrolytes ajoutés au contenu intestinal.
- ❖ La **digestion** : ensemble des réactions physico-chimiques visant à dégrader l'ingesta en des composés de plus petite taille pouvant alors être absorbés au niveau de la paroi intestinale.
- ❖ L'**absorption** des produits de la digestion, de l'eau et des électrolytes.

4. Le gros intestin

Le gros intestin comprend, de sa partie proximale vers sa partie distale, le **caecum**, le **colon**, le **rectum** et le **canal anal**.

Les 2 fonctions principales du colon sont :

- ❖ Au niveau de sa partie proximale : l'**absorption** des électrolytes et de l'eau contenus dans la lumière intestinale.
- ❖ Au niveau de sa partie distale : le **stockage temporaire** et l'**élimination périodique** des selles.

Le principal rôle de l'anus est d'assurer la **continence fécale** entre les défécations.

ii. Organes annexes.

1. Le foie

Le foie est l'organe interne le plus large du corps. Il est accolé au diaphragme et occupe une place centrale au sein de la partie crâniale de l'abdomen.

Ses fonctions sont nombreuses :

- ❖ **Production et excrétion de la bile** : l'excrétion biliaire constitue la fonction exocrine principale du foie. La bile est essentiellement composée d'eau, de cholestérol, d'acides biliaires, de bilirubine et d'ions inorganiques. La synthèse de bile a trois fonctions majeures :
 - Son excrétion permet **d'éliminer certains déchets** de l'organisme.
 - Les acides biliaires qu'elle contient favorisent le **métabolisme lipidique** dans l'intestin grêle.
 - Elle possède un **rôle de tampon** permettant de neutraliser le pH acide de l'ingesta à sa sortie de l'estomac.
- ❖ **Métabolisme de la bilirubine** : les hépatocytes captent la bilirubine (produit issu essentiellement de la dégradation de l'hémoglobine) liée à l'albumine dans la circulation sanguine. La bilirubine subit ensuite au niveau du foie un phénomène de conjugaison qui la rend hydrosoluble et de toxicité moindre. Enfin, la bilirubine est excrétée par les hépatocytes dans la bile.
- ❖ **Métabolisme glucidique** : en période post-prandiale, le foie capte les glucides (notamment le glucose et le fructose) dans la circulation sanguine et les stocke sous forme de glycogène ou d'acides gras. En fonction des besoins énergétiques, le foie peut également procéder à une **glycogénolyse** ou une **gluconéogenèse**.
- ❖ **Métabolisme lipidique** : le foie intervient dans la production et la dégradation des lipides plasmatiques (cholestérol, triglycérides, phospholipides et lipoprotéines).
- ❖ **Métabolisme des xénobiotiques** : les hépatocytes constituent le site majeur du métabolisme des xénobiotiques (substances étrangères à l'organisme) qui nécessitent d'être convertis sous une forme soluble avant d'être excrétés dans la bile ou l'urine.
- ❖ **Synthèse de protéines et d'urée** : le foie synthétise la **majorité des protéines plasmatiques** (albumine, lipoprotéines, facteurs de coagulation et de fibrinolyse...) et est également le site principal du **métabolisme de l'ammonium**, en assurant sa conversion en urée, de moindre toxicité.
- ❖ **Fonction immunitaire** : environ 10 % des cellules hépatiques appartiennent au système immunitaire (inné et acquis).

2. La vésicule biliaire

La vésicule biliaire **stocke et concentre la bile**. Lorsqu'un aliment riche en graisses est présent dans le tractus intestinal, la vésicule biliaire se contracte sous l'effet de la cholécystokinine, ce qui déverse son contenu dans le conduit cystique et jusqu'à la lumière du duodénum. La bile permet alors **l'émulsification des graisses**, ce qui favorise leur absorption.

3. Le pancréas exocrine

Le pancréas est une **glande tubuloalvéolaire lobulée** dont une large portion se trouve au niveau du mésentère immédiatement en contact avec le duodénum. Le **pancréas exocrine**, qui constitue 80 à 85% de la totalité de l'organe, sécrète de nombreuses enzymes intervenant dans la **dégradation des lipides** contenus dans l'alimentation (lipase et phospholipase), des **protéines** (trypsine et chymotrypsine) et des **glucides** (amylase). Des électrolytes sont également sécrétés par le pancréas et participent au **maintien d'un pH optimal** du contenu intestinal.

4. Les glandes salivaires

Les glandes salivaires sont localisées dans les **régions de la tête et du cou**. On retrouve chez le chien **4 paires de glandes salivaires majeures** : les glandes **parotides**, les glandes **mandibulaires**, les glandes **sublinguales** et les glandes **zygomatiques**. Des **glandes salivaires mineures** s'y ajoutent : buccales, labiales, linguales, palatines...

Ces glandes sécrètent un mélange de sécrétions séreuses et mucoïdes, la **salive**, participant à la **lubrification** de la cavité buccale et de l'œsophage. La salive permet également une humidification des aliments ingérés et facilite, grâce à sa phase muqueuse, la **déglutition du bol alimentaire**. La salive participe également à la protection de la cavité buccale en prévenant les dommages tissulaires et en limitant la charge bactérienne présente (action mécanique et sécrétion de lysozyme).

2. Lexique de sémiologie digestive (WASHABAU R.J & DAY M.J. (2012) – ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2010) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – ZACHARY J.F. (2017))

Les mots-clés se rapportant aux fiches cliniques des affections digestives et destinés à apparaître dans le lexique sont définis ci-dessous.

Anorexie : perte partielle ou totale de l'appétit.

Ascite : accumulation de fluide dans la cavité péritonéale.

Borborygmes : bruit de grondement provoqué par la propulsion de gaz au sein du tractus gastro-intestinal.

Cachexie : état caractérisé par une fonte tissulaire et une perte de poids sévère consécutives à une affection chronique sous-jacente.

Coprophagie : forme particulière de pica se manifestant par une ingestion de selles.

Diarrhée : augmentation de la fréquence, de la fluidité ou du volume des selles.

Dyschésie : difficultés ou douleur lors de la défécation.

Dysorexie : troubles de l'appétit.

Entéropathie : affection localisée aux intestins.

Flatulences : production excessive de gaz dans le tractus gastro-intestinal, pouvant être expulsé par l'anus ou par la bouche (éructation).

Gastropathie : affection localisée à l'estomac.

Hématochézie : présence dans les selles de sang frais et non digéré provenant du colon, du rectum ou de l'anus.

Hépatopathie : affection localisée au foie.

Ictère : coloration jaune des tissus faisant suite à une augmentation de la concentration en bilirubine totale.

Méléna : émission de selles foncées et d'aspect goudronneux, témoignant de la digestion de sang dans le tractus gastro-intestinal proximal.

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

Odynophagie : douleur ressentie au moment de la déglutition.

Pica : anomalie du comportement d'ingestion pour laquelle l'individu consomme des substances non alimentaires.

Polyphagie : augmentation de la prise alimentaire.

Ptyalisme : production excessive de salive par les glandes salivaires.

Ténesme : efforts lors de la défécation, plus rarement lors de la miction, se manifestant généralement par un maintien prolongé en position de défécation et par des tentatives de défécation répétées et improductives.

Tympanisme : son grave et résonant, semblable à un tambour, provoqué par la percussion d'un organe rempli de gaz.

Vomissements : réflexe viscéral se manifestant par une expulsion du contenu de l'estomac par la cavité orale.

b) *Les maladies à hérédité démontrée*

1. Entéropathie exsudative et néphropathie du Soft-coated Wheaten Terrier

Nom en anglais :

Protein-losing enteropathy (PLE) and protein-losing nephropathy (PLN) in Soft-coated Wheaten Terrier.

Définition :

- Syndrome regroupant 2 affections pouvant s'exprimer indépendamment ou en association chez le Soft-coated Wheaten Terrier :
 - Une entéropathie exsudative (PLE) se manifestant principalement par une diarrhée chronique, des vomissements et une perte de poids. Des phénomènes à médiation immune tels qu'une hypersensibilité à certains allergènes alimentaires interviendraient dans la pathogénie de la maladie.
 - Une glomérulopathie (PLN) à l'origine d'une protéinurie, d'un syndrome néphrotique et de signes éventuels de maladie rénale chronique. Cette affection serait plus précisément une podocytopathie héréditaire.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique de l'intestin grêle.
- Vomissements.
- Perte de poids.
- Œdèmes.
- « Signe du flot » en cas d'ascite.
- Dyspnée en cas d'épanchement pleural.
- Signes éventuels de maladie rénale chronique : polyuro-polydypsie, anorexie, vomissements.
- Signes de thromboembolie possibles.
- Signes d'hypertension artérielle systémique possibles.

Mots clés :

Entéropathie, Néphropathie, Protéinurie, Diarrhée chronique, Ascite, Épanchement pleural, PUPD.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race Soft-coated Wheaten Terrier. L'âge moyen d'apparition de la maladie est décrit à 5,9 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques et numération-formule sanguine :**
 - Lors de PLE seule : panhypoprotéïnémie et hypocholestérolémie.
 - Lors de PLN seule : hypoalbuminémie, hypercholestérolémie, azotémie lors de stade avancé, hyperphosphatémie.
3. **Analyse urinaire et RPCU (PLN) :** microalbuminurie et protéinurie.
4. **Dosage de la diméthylarginine symétrique (SDMA) :** marqueur précoce de la maladie rénale chronique.
5. **Histologie sur biopsies :**
 - **Intestinales :** infiltrats inflammatoires avec effacement et érosions des villosités intestinales, signes de lymphangiectasie et de lymphangite granulomateuse.
 - **Rénales :** signes de glomérulosclérose segmentaire et focale. Hypertrophie, vacuolisation et dégénérescence des podocytes. Hyalinose et synéchies foculocapsulaires.
6. **Recherche d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (pANCA) :** dépistage pré-clinique de la maladie possible.

Diagnostic différentiel :Lors de signes de PLE seule :

- MICI graves (lympho-plasmocytaires, éosinophiliques).
- Lymphangiectasies primaire ou secondaire.
- Néoplasie digestive (notamment le lymphome).
- Hémorragies gastro-intestinales (ulcères, néoplasie).
- Entérite infectieuse grave (parasitaire, bactérienne, fongique).
- Intussusception chronique.
- Corps étranger.

Lors de signes de PLN seule :

- Glomérulonéphrites à médiation immune (membraneuses, membrano-proliférative, lupique).
- Glomérulosclérose.
- Amyloïdose.
- Glomérulopathies associées aux infections, inflammations ou néoplasies.

Pronostic :

- Réserve.
- L'une des études décrit une moyenne de survie à 2 mois pour les chiens présentant la forme combinée (PLE/PLN) de la maladie. Cependant, les chiens considérés présentaient déjà une azotémie au moment du diagnostic.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Caractère familial de la maladie. Un ancêtre mâle commun a été identifié.
- Prédisposition sexuelle des femelles (ratio femelles/mâles = 1,6).
- Le développement de la PLN chez le Soft-coated Wheaten Terrier serait associé à des mutations de 2 gènes fortement liés :
 - Le gène codant la néphrine :
 - Locus : gène *NPHS1* porté par le chromosome 1.
 - Mutation : *c.3067G>A*.
 - Le gène codant la filtrine ou protéine Neph3 :
 - Locus : gène *KIRREL2* porté par le chromosome 1.
 - Mutation : *c.1877C>G*.
- La PLN serait ainsi associée ou provoquée par la mutation de l'un et/ou l'autre de ces 2 gènes. Cependant, le mode de transmission exact de la maladie reste encore indéterminé.

Races prédisposées :

Soft-coated Wheaten Terrier.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible pour les mutations des gènes *NPHS1* et *KIRREL2* chez le Soft-coated Wheaten Terrier.
- Chez le Soft-coated Wheaten Terrier : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation. Éviter les accouplements entre hétérozygotes porteurs.

Fréquence :

Rare.

Références :

- BELL J., CAVANAGH K., TILLEY L. & SMITH F.W.K. (2012) – LITTMAN M.P., WILEY C.A., RADUCHA M.G. *et al.* (2013) - VADEN S.L., LITTMAN M.P. & CIANCIOLO R.E. (2013) - LITTMAN M.P., DAMBACH D.M., VADEN S.L. *et al.* (2000) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).

❖ PennGen.

2. Entéropathie sensible au gluten

Synonymes en français :

Allergie alimentaire au gluten, intolérance alimentaire au gluten.

Nom en anglais :

Gluten-sensitive enteropathy, GSE.

Définition :

- Sensibilité ou intolérance alimentaire au gluten, fraction protéique du blé, provoquant des troubles digestifs localisés à l'intestin grêle.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique de l'intestin grêle.
- Perte de poids ou incapacité à prendre du poids.
- Retard statural.
- Dysorexie.
- Vomissements occasionnels.
- Signes de panhypoprotéinémie d'apparition plus tardive : oedèmes périphériques et ascite.

Mots clés :

Entéropathie, Intestin grêle, Diarrhée chronique, Dysorexie, Vomissements, Perte de poids, Ascite, Oedèmes.

Suspicion :

Signes cliniques apparaissant dans les mois suivant le sevrage (entre 4 et 7 mois) chez un Setter Irlandais dont l'alimentation contient du gluten. L'affection peut cependant rester asymptomatique chez certains sujets.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Dosage des folates**, généralement diminués.
3. **Histologie sur biopsie de jéjunum**, obtenue par laparoscopie, laparotomie ou endoscopie : atrophie partielle des villosités, infiltration lymphocytaire au niveau de l'épithélium et de la *lamina propria* et hyperplasie des cellules caliciformes.
4. **Diagnostic thérapeutique** : régression des signes cliniques 4 à 6 semaines après introduction d'un régime alimentaire dépourvu de gluten.

Diagnostic différentiel :

- MICI (lymphoplasmocytaire, éosinophilique, granulomateuse).
- Lymphangiectasie secondaire.
- Gastroentérite d'origine infectieuse : parasitaire, bactérienne ou fongique.
- Autre intolérance ou allergie alimentaire.
- Intussusception chronique.
- Corps étranger.
- Dysbiose intestinale.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Diarrhée répondant aux antibiotiques.
- Néoplasie (notamment le lymphome gastro-intestinal).

Pronostic :

- Bon si un régime écartant toute source de gluten est respecté.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Setter Irlandais. Le locus et la mutation ne sont pas encore déterminés. L'implication d'un locus unique est suspectée.
- Maladie suspectée chez le Soft-coated Wheaten Terrier présentant une entéropathie exsudative et une néphropathie avec perte de protéines.

Races prédisposées :

Setter Irlandais, Soft-coated Wheaten Terrier.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Setter Irlandais : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- L'administration orale de folates est indiquée lors de concentration sérique inférieure à 4 µg/L.

Références :

- WASHABAU R.J. & DAY M.J. (2012) - ACKERMAN L.J. (2011) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – GOUGH A. (2007) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – COTE E. (2015).

3. Hépatite chronique par surcharge en cuivre

Synonyme en français :

Hépatotoxicose au cuivre.

Nom en anglais :

Copper toxicosis, Copper-associated hepatopathy.

Définition :

- Accumulation de cuivre au niveau du foie, à l'origine d'une inflammation chronique de cet organe et évoluant vers la fibrose et la cirrhose. Cette accumulation peut avoir plusieurs origines :
 - Un trouble primaire du métabolisme du cuivre, comme chez le Bedlington Terrier.
 - Un défaut d'excrétion biliaire du cuivre.
 - Un apport excessif en cuivre dans la ration, indépendant de toute prédisposition raciale.
- La maladie se décline en 3 stades chez le Bedlington Terrier :
 - Stade 1 : asymptomatique, avec conservation de la structure histologique du foie, accumulation de cuivre uniquement localisée à la région centrolobulaire et concentration hépatique en cuivre comprise entre 400 et 1500 µg/g de poids sec.
 - Stade 2 : asymptomatique, avec inflammation du foie, accumulation généralisée de cuivre et concentration hépatique en cuivre comprise entre 1500 et 2000 µg/g de poids sec.
 - Stade 3 : symptomatique, avec inflammation et cirrhose du foie, accumulation généralisée de cuivre et concentration hépatique en cuivre supérieure à 2000 µg/g de poids sec.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

Leur intensité varie en fonction du stade de la maladie. Les signes cliniques spécifiques de la maladie sont d'apparition tardive.

- Baisse d'activité et dysorexie discrètes et intermittentes en début d'évolution.
- Intolérance à l'effort, fatigue, léthargie.
- Anorexie.
- Nausées, ptyalisme.
- Vomissements intermittents.
- Diarrhée intermittente.
- Perte de poids.
- Polyurie-polydipsie.

- Ictère, ascite, signes d'encéphalopathie hépatique et saignements dans les cas les plus avancés.

Mots clés :

Hépatopathie, Cuivre, Léthargie, PUPD, Vomissements, Diarrhée, Dysorexie, Anorexie, Ictère, Ascite.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée. L'âge d'apparition des signes cliniques varie selon la race :

Race	Âge d'apparition des signes d'hépatite chronique
Bedlington Terrier	Adulte à mature
Labrador Retriever, Dalmatien	Jeune adulte à adulte
Dobermann	Après 7 ans

Tableau 26 : Âge d'apparition des signes d'hépatite chronique par surcharge en cuivre chez les principales races prédisposées

Les signes cliniques d'hépatite chronique seront observés à tout âge chez les autres races.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques :** augmentation des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT, PAL, GGT). Hypoalbuminémie et diminution de la concentration sanguine en urée lors d'insuffisance hépatique. Éventuelles hyperbilirubinémie, hyperammoniémie et augmentation des valeurs pré et post-prandiales des acides biliaires.
3. **Échographie abdominale :** Absence d'anomalie dans 1 cas sur 5. Echogénicité hépatique normale en début d'évolution, hyperéchogénicité hépatique diffuse ou nodulaire en stade pré-cirrhotique ou cirrhotique. Epanchement visible en cas d'ascite. Taille du foie normale à diminuée.
4. **Histologie sur biopsie hépatique** (échoguidée ou obtenue par laparoscopie ou laparotomie) : coloration des dépôts de cuivre (par l'acide rubéanique ou la rhodamine par exemple) généralement localisés au niveau des hépatocytes centrolobulaires. Évaluation semi-quantitative car ces colorations détectent le cuivre lorsque celui-ci dépasse la valeur limite de 400 µg/g de poids sec. Infiltrat inflammatoire au niveau des hépatocytes surchargés en cuivre. Apoptose, nécrose et régénérescence de ces hépatocytes en fin d'évolution, avec fibrose et cirrhose micronodulaire ou macronodulaire associées.
5. **Spectrométrie d'absorption atomique (gold standard) ou analyse par activation neutronique :** mesure quantitative du cuivre sur biopsie hépatique. Chez le Bedlington Terrier, les valeurs peuvent être jusqu'à 50 fois supérieures aux valeurs usuelles, contre 10 à 20 fois supérieures chez les autres races atteintes.

Diagnostic différentiel :

- Hépatite ou cholangite ou cholangio-hépatite inflammatoires ou à médiation immune.
- Hépatite chronique infectieuse.
- Intoxication ou intoxication.
- Pancréatite chronique.
- Cholélithiase.
- Mucocèle biliaire.
- Hépatopathie vasculaire.
- Néoplasie hépatique primaire ou secondaire.

Pronostic :

- Variable en fonction de la réponse au traitement.
- Réservé pour les jeunes chiens développant une insuffisance hépatique aiguë ou les chiens âgés atteints de cirrhose.
- Favorable lorsque la maladie est détectée précocement, avant le développement de l'hépatite et des remaniements associés.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive chez le Bedlington Terrier :
 - Locus : gène *COMMD1* (*Copper Metabolism Domain Containing 1*), également nommé *MURR1* et porté par le chromosome 10.
 - Mutation : délétion de 39,7 kb.
- Transmission héréditaire suspectée chez les autres races.
- Forte héritabilité (0,85) de la maladie chez le Labrador Retriever.
- Prédisposition sexuelle des femelles chez le Dobermann et le Labrador Retriever.

Races prédisposées :

Bedlington Terrier, Labrador Retriever, Dobermann, West Highland White Terrier, Skye Terrier, Dalmatien.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Bedlington Terrier.
- Chez le Bedlington Terrier : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

- La prévalence de la maladie chez le Bedlington Terrier était estimée entre 33 et 66% avant le développement du test génétique, qui a depuis permis une nette diminution de cette valeur, allant même jusqu'à une quasi-éradication de la maladie.
- La prévalence reste assez élevée chez les autres races.

Remarques :

- Le traitement médical vise à réduire l'absorption de cuivre et à stimuler son excrétion. Des mesures diététiques avec choix d'un régime alimentaire adapté sont donc essentielles. L'utilisation de chélateurs du cuivre est recommandée (notamment pour des concentrations en cuivre supérieures à 1500-2000 ppm) : D-pénicillamine, régime appauvri en cuivre et riche en zinc. L'utilisation de trientine est rapportée.
- Des traitements de soutien de la fonction hépatique peuvent également être prescrits.
- Un contrôle des paramètres hépatiques est conseillé tous les 3 à 6 mois pour s'enquérir de l'évolution de la maladie.
- Une nouvelle biopsie hépatique avec mesure de la concentration en cuivre peut être réalisée 1 an après la mise en place du traitement afin d'évaluer l'efficacité de celui-ci.

Références :

- VAN DE SLUIS B.J., BREEN M., NANJI M. *et al.* (1999) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – FIETEN H., PENNING L.C., LEEGWATER P.A.J. *et al.* (2014) – ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - HOFFMANN G. (2009)
- ❖ PennGen – GeneCards.

4. Malabsorption intestinale sélective de la cobalamine

Synonymes en français :

Syndrome d'Imerslund-Gräsbeck, anémie mégaloblastique 1.

Nom en anglais :

Selective cobalamin malabsorption, Imerslund-Gräsbeck syndrome (IGS), megaloblastic anemia 1.

Définition :

- Désordre métabolique caractérisé par une faible concentration sérique en cobalamine faisant suite à un défaut d'absorption de celle-ci au niveau intestinal. Cette affection se manifeste notamment par un retard de croissance, une perte de poids, une dysorexie et une léthargie chez des chiots âgés de quelques mois.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Appétit capricieux pouvant aller jusqu'à l'anorexie.
- Perte de poids.
- Retard de croissance.
- Cachexie.
- Diarrhée intermittente.
- Léthargie.
- Faiblesse musculaire.
- Dépression voire stupeur.

Mots clés :

Malabsorption, Dysorexie, Anorexie, Léthargie, Perte de poids, Retard de croissance.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, en général entre 6 et 12 semaines d'âge.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Numération-formule sanguine et frottis sanguin:** anémie macrocytaire non régénérative avec anisocytose, poïkilocytose et signes de dysérythropoïèse. Neutropénie éventuelle.
3. **Analyses biochimiques :** cobalaminémie diminuée ou dans les valeurs usuelles basses, hyperhomocystéinémie, augmentation des ASAT.
4. **Analyse urinaire :** protéinurie légère.

Diagnostic différentiel :

Toute affection pouvant entraîner un retard de croissance (affection congénitale, maladie grave survenant pendant la croissance), par exemple :

- Désordres alimentaires (sous-nutrition, ration inadaptée).
- Anomalie cardiaque congénitale.
- Shunt porto-systémique.
- Parasitose.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Hyperparathyroïdie juvénile.
- Mégacœsophage.
- Hypothyroïdie congénitale.
- Nanisme hypophysaire.

Pronostic :

- Variable en fonction de la réponse au traitement et des complications éventuelles de la déficience en cobalamine.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Beagle, le Border Collie, le Berger Australien et le Schnauzer Géant.
- Chez le Beagle et le Border Collie:
 - Locus : gène *CUBN* (*Cubilin*) porté par le chromosome 2.
 - Mutation :
 - Beagle : *c.786delC*.
 - Border Collie : *c.8392delC*, au niveau de l'exon 53 du gène.
- Chez le Berger Australien et le Schnauzer Géant :
 - Locus : gène *AMN* porté par le chromosome 8 et codant une protéine transmembranaire de type 1.
 - Mutation :
 - Berger Australien : *c.3G>A*, au niveau de l'exon 1 du gène.
 - Schnauzer Géant : *c.1113_1145del* (délétion de 33 nucléotides).
- Prédisposition raciale chez les autres races.

Races prédisposées :

Beagle, Border Collie, Berger Australien, Schnauzer Géant, Komondor, Shar Pei, Yorkshire Terrier.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible chez le Berger Australien, le Border Collie, le Schnauzer Géant et le Beagle.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

La fréquence de porteurs des différentes mutations est estimée à :

- 9,5% au sein de la population européenne de chiens Border Collie.
- 9% chez le Beagle.

Remarques :

- Le traitement de cette affection consiste en une supplémentation en cobalamine. Cette supplémentation se fait généralement par administration parentérale de cyanocobalamine ou d'hydroxocobalamine à une dose comprise entre 250 et 1500 µg (fonction du format du chien) par injection toutes les semaines pendant 6 semaines puis 4 semaines plus tard. La concentration sérique en cobalamine devra ensuite être contrôlée 1 mois plus tard, ce qui conditionnera le rythme d'administration ultérieur.
- Les chiens atteints de troubles gastrointestinaux chroniques (entéropathies chroniques, insuffisance pancréatique exocrine) peuvent également être sujets à une déficience secondaire en cobalamine. Le pronostic dépendra donc également du traitement de l'affection sous-jacente.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – HE Q., MADSEN M., KILKENNEY A. *et al.* (2005) – FYFE J.C., GIGER U., HALL C.A. *et al.* (1991) - DROGEMULLER M., JAGANNATHAN V., HOWARD J. *et al.* (2014) - OWCZAREK-LIPSKA M., JAGANNATHAN V., DROGEMULLER C. *et al.* (2013).

❖ Antagene – OMIA – PennGen - GeneCards.

c) Les maladies à hérédité suspectée.

1. Colite ulcération histiocytaire

Synonymes en français :

Colite granulomateuse, CUH.

Nom en anglais :

Histiocytic ulcerative colitis, HUC, Granulomatous colitis.

Définition :

- Inflammation granulomateuse du colon caractérisée par des ulcérations de la muqueuse colique et conduisant à l'apparition d'une diarrhée chronique hémorragique et mucoïde chez de jeunes chiens. Cette affection est provoquée par une souche d'*Escherichia coli* entéro-invasive (EIEC).
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique mucoïde, avec augmentation marquée de la fréquence d'émission des selles et caractère « urgent » de la défécation.
- Hématochézie.
- Ténésme.
- Conservation de l'appétit et d'une bonne condition corporelle, à l'exception des cas les plus graves et d'évolution longue.

Mots clés :

Entéropathie, Colon, Diarrhée chronique, Hématochézie, Ténésme.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée (Boxer notamment et Bouledogue français), généralement avant 2 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Échographie abdominale :** épaissement diffus de la paroi colique possible mais non systématique, associé à une adénomégalie mésentérique légère à modérée.
3. **Endoscopie colique :** ulcérations, irrégularité, hyperhémie et hémorragie des muqueuses colique et rectale.
4. **Histologie sur biopsie colique :** infiltration neutrophilique, hyperplasie et distorsion des cryptes, ulcérations épithéliales et raréfaction des cellules caliciformes. Présence pathognomonique de macrophages prenant la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS) au niveau de la muqueuse colique.

5. **Hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) sur biopsie colique** : détection éventuelle d'*E. coli* au sein des macrophages.

Diagnostic différentiel :

- Colite lymphoplasmocytaire.
- Colite éosinophilique.
- Colite parasitaire (trichurose, giardiose, cryptosporidiose, helminthose) ou bactérienne (salmonellose, campylobactériose, clostridiose).
- Intolérance alimentaire
- Corps étranger intestinal.
- Intussusception caeco-colique ou iléo-colique.
- Polypes colorectaux.
- Néoplasie.
- Colon irritable.

Pronostic :

- Relativement bon si une antibiothérapie raisonnée est mise en place après réalisation d'un antibiogramme sur les colonies bactériennes d'*E. coli* prélevées.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Transmission autosomique récessive suspectée chez le Boxer et le Bouledogue Français.
- Le gène *NCF2* porté par le chromosome 7 est suspecté d'intervenir dans la pathogénie de la maladie chez le Boxer, bien que cela n'ait pas encore été démontré.

Races prédisposées :

Boxer, Bouledogue Français, Border Collie, Malamute de l'Alaska, Mastiff.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Boxer et le Bouledogue Français : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- Les antibiotiques à pénétration intracellulaire sont à utiliser en priorité en cas de CUH. Les fluoroquinolones, notamment l'enrofloxacin, sont utilisées en première intention après réalisation d'un antibiogramme et s'avèrent efficaces. Cependant, des résistances des souches d'*E.coli* à cette classe d'antibiotiques ont été décrites et doivent donc conduire à se tourner vers d'autres antibiotiques en fonction des résultats de l'antibiogramme. Les antibiotiques à pénétration cellulaire tels que le chloramphénicol et l'association triméthoprime-sulfamides sont considérés comme des alternatives potentiellement viables aux fluoroquinolones.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – ACKERMAN L.J. (2011) - CRAVEN M., MANSFIELD C.S. & SIMPSON K.W. (2011) – WASHABAU R.J. & DAY M.J. (2012) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).

2. Entéropathie immunoproliférative du Basenji

Nom en anglais :

Immunoproliferative enteropathy of Basenjis.

Définition :

- Entéropathie exsudative à médiation immune caractérisée par une entérite lymphoplasmocytaire, des signes de malabsorption et maldigestion ainsi qu'une hypergammaglobulinémie. Cette entité est uniquement décrite chez le Basenji.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique intermittente, dont les épisodes peuvent être déclenchés par un stress (rassemblement de chiens, œstrus, vaccination).
- Dysorexie évoluant vers l'anorexie, précédant généralement la diarrhée.
- Perte de poids progressive et marquée.
- Vomissements occasionnels.
- Distension abdominale et signe du flot lors d'ascite chez les cas les plus graves.

Mots clés :

Entéropathie, Diarrhée chronique, Dysorexie, Anorexie, Perte de poids, Vomissements.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race Basenji, le plus souvent avant 3 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques et numération-formule sanguine :** hypoprotéïnémie par hypoalbuminémie, hyperglobulinémie, leucocytose avec neutrophilie et anémie faiblement régénérative.
3. **Électrophorèse des protéines sériques :** hypergammaglobulinémie avec augmentation marquée des IgA sériques.
4. **Échographie abdominale :** épaissement diffus de la paroi de l'intestin grêle, entre 4 et 6 mm, fréquemment associé à des images d'ascite.
5. **Histologie sur biopsies gastriques et intestinales :** infiltration lympho-plasmocytaire de la *lamina propria* de l'intestin grêle et fusion des villosités intestinales. Hypertrophie des replis muqueux de l'estomac et gastrite lymphocytaire fréquentes.

Diagnostic différentiel :

- MICI graves (lympho-plasmocytaires, éosinophiliques).
- Lymphangiectasies primaire ou secondaire.

- Intolérance ou allergie alimentaire.
- Entérite infectieuse grave (parasitaire, bactérienne, fongique).
- Intussusception chronique.
- Corps étranger.
- Dysbiose.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Diarrhées répondant aux antibiotiques.
- Hémorragies gastro-intestinales (ulcères, néoplasie).
- Néoplasie digestive (notamment le lymphome).

Pronostic :

- Mauvais à long terme.
- Une amélioration clinique peut être observée suite à la mise en place du traitement (immunomodulateur, diététique, anti-infectieux) mais les récurrences sont fréquentes.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Suspicion de transmission héréditaire en raison de la description de la maladie au sein de familles de Basenji.

Races prédisposées :

Basenji.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible à ce jour.
- Chez le Basenji : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Incidence estimée à 3% chez le Basenji.

Remarques :

- Traitement usuel à base de molécules immunomodulatrices (corticostéroïdes, chlorambucil), d'antibiotiques (tylosine, métronidazole) et de compléments alimentaires (probiotiques, acides gras oméga-3).

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – MACLACHLAN N.J., BREITSCHWERDT E.B., CHAMBERS J.M. *et al.* (1988) – SPOHR A., KOCH J. & JENSEN A.L. (1995) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).

3. Gastroentéropathie du Lundehund

Nom en anglais :

Lundehund syndrome, Lundehund gastroenteropathy.

Définition :

- Syndrome caractérisé par l'association de signes évocateurs de gastrite atrophique chronique, d'entérite lymphoplasmocytaire chronique, de lymphangiectasie intestinale et de malabsorption intestinale. La maladie évolue généralement vers l'entéropathie exsudative et la prolifération bactérienne intestinale secondaire.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Diarrhée intermittente.
- Vomissements.
- Perte de poids.
- Léthargie.
- Œdèmes sous-cutanés
- Ascite.

Mots clés :

Gastropathie, Entéropathie, Vomissements, Diarrhée, Perte de poids, Œdème, Ascite.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un Lundehund adulte. Une étude a décrit la moyenne d'âge des chiens atteints à 5,2 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques :** hypoalbuminémie et/ou hypoglobulinémie fréquentes. Hypocalcémie et hypocobalaminémie éventuelles.
3. **Histologie sur biopsie de l'intestin grêle :** atrophie et fusion des villosités, hyperplasie des cryptes de Lieberkühn, dissociation des cellules épithéliales de la *lamina propria* au niveau de l'intestin grêle proximal et moyen, œdème de la *lamina propria* et dilatation voire rupture des chylifères.
4. **Histologie sur biopsie gastrique :** signes d'inflammation chronique généralement localisés au corps et au fundus de l'estomac, infiltrat inflammatoire mononucléé au niveau de la *lamina propria* et atrophie des glandes de la muqueuse fundique.

Diagnostic différentiel :

- Autres MICI (lymphoplasmocytaire, éosinophilique, granulomateuse).

Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales – Adélaïde Loré.

- Lymphangiectasie secondaire.
- Gastroentérite d'origine infectieuse : parasitaire, bactérienne ou fongique.
- Intolérance ou allergie alimentaire.
- Intussusception chronique.
- Corps étranger.
- Dysbiose intestinale.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Diarrhée répondant aux antibiotiques.
- Néoplasie (notamment le lymphome gastro-intestinal).

Pronostic :

- Variable en fonction de la réponse au traitement.
- La rémission complète n'est que rarement obtenue. Cependant, certains chiens peuvent conserver une bonne qualité de vie lorsqu'ils sont sous traitement.
- La maladie est progressive et peut être fatale en cas de panhypoprotéinémie sévère.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée, selon un mode autosomique récessif.
- La mutation *139212C>G* du gène *LEPREL1* serait associée à la maladie chez le Lundehund. Cependant, il n'est pas encore déterminé si cette mutation est causale ou prédispose simplement à la gastroentérite dans cette race.

Races prédisposées :

Lundehund.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Lundehund : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Fréquent.

Remarques :

- Le traitement de cette affection est essentiellement symptomatique. Un régime alimentaire hyperdigestible, pauvre en graisses et riche en protéines de haute qualité est recommandé.
- Une supplémentation parentérale en cobalamine est conseillée en cas d'hypocobalaminémie associée.

- Un traitement antibiotique (oxytétracycline, tylosine, métronidazole) peut être envisagé si une prolifération bactérienne intestinale secondaire est suspectée.
- Le Lundehund est par ailleurs prédisposé à la lymphangiectasie primaire (voire fiche correspondante).

Références :

- BELL J.S., CAVANAGH K.E., TILLEY L.P. *et al.* (2012) - BERGHOFF N., RUAUX C.G., STEINER J.M. *et al.* (2007) - METZGER J., PFAHLER S & DISTL O. (2016) - KOLBJORNSEN O., PRESS C.M. & LANDSVERK T. (1994) - LANDSVERK T. & GAMLEM H. (1984) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).

4. Insuffisance pancréatique exocrine

Nom en anglais :

Exocrine pancreatic insufficiency.

Définition :

- Affection caractérisée par un défaut de la synthèse des enzymes pancréatiques digestives et de leur sécrétion dans la lumière de l'intestin grêle, ce qui a pour conséquence une maldigestion et une malabsorption du bol alimentaire. Un syndrome de prolifération bactérienne de l'intestin grêle survient dans environ 70% des cas.
- La principale cause d'insuffisance pancréatique exocrine (IPE) chez le chien est l'atrophie acineuse pancréatique qui ferait suite à une destruction à médiation immune des cellules acineuses pancréatiques. Les pancréatites chroniques constituent quant à elles la deuxième cause d'IPE.
- Il est estimé que les signes cliniques d'IPE apparaissent dès lors que 90% de la fonction exocrine du pancréas a été perdue.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Perte de poids malgré un appétit normal voire une polyphagie.
- Diarrhée chronique, permanente ou intermittente. Les selles sont souvent dites « bouseuses » mais peuvent également être liquidiennes. Leur volume d'émission est généralement augmenté.
- Stéatorrhée, avec aspect huileux et couleur jaune à grise des selles.
- Flatulences.
- Borborygmes.
- Coprophagie et/ou pica.
- Amyotrophie.
- Modifications du pelage.
- Éventuelle polydipsie.
- Vomissements occasionnels.

Mots clés :

Diarrhée chronique, Perte de poids, Polyphagie, Flatulences, Borborygmes, Coprophagie, Amyotrophie, Pancréas.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, particulièrement chez le Berger Allemand. Lors d'atrophie acineuse pancréatique, ce sont essentiellement de jeunes adultes qui sont touchés alors que les pancréatites chroniques affectent préférentiellement des chiens âgés.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques** : cobalaminémie fréquemment diminuée.
3. **Dosage du trypsinogène circulant par test TLI (Trypsin-Like Immunoreactivity) sur animal à jeun = gold standard** : valeur inférieure à 2.5 µg/L.

Diagnostic différentiel :

- MICI (lymphoplasmocytaire, éosinophilique, granulomateuse).
- Lymphangiectasie primaire ou secondaire.
- Gastro-entérite d'origine infectieuse : parasitaire, bactérienne, fongique.
- Intolérance ou allergie alimentaire.
- Intussusception chronique.
- Corps étranger.
- Diarrhée répondant aux antibiotiques.
- Dysbiose intestinale.
- Néoplasie (notamment le lymphome gastro-intestinal).

Pronostic :

- Variable. Le pronostic est meilleur lors de réponse favorable au traitement (supplémentation en enzymes pancréatiques et en cobalamine, mesures diététiques). Cependant, il sera nécessaire de traiter cette affection durant toute la vie de l'animal.
- Plus réservé en cas de pancréatite chronique et de complications associées à celle-ci, notamment le diabète sucré.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée, notamment chez le Berger Allemand.
- Transmission héréditaire démontrée chez le Berger Allemand et le Collie à poil long.
- Certains auteurs suspectent un mode de transmission autosomique récessif chez le Berger Allemand alors que d'autres envisagent un mode de transmission plus complexe.
- Prédisposition des chiens atteints de pancréatite chronique (voir fiche correspondante), comme le Cavalier King Charles Spaniel.

Races prédisposées :

Berger Allemand, Eurasier, Collie à poil long, Chow-chow, Cavalier King Charles Spaniel.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

- Chez le Berger Allemand et le Collie à poil long : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Indéterminée.

Remarques :

- Le traitement consiste à supplémenter l'animal en lui administrant par voie orale les enzymes pancréatiques dont il est déficient. La réponse à ce traitement se fait généralement en 5 à 7 jours, les doses administrées peuvent alors être diminuées progressivement jusqu'à atteindre une dose minimale efficace.
- Des mesures diététiques sont également à prescrire : alimentation de qualité et hautement digestible.
- Des anti-acides peuvent être administrés en cas d'absence de réponse au traitement enzymatique.
- Une antibiothérapie par voie orale peut être nécessaire en cas de prolifération bactérienne intestinale associée.
- Une supplémentation en cobalamine est conseillée en cas d'hypocobalaminémie associée.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - ACKERMAN L.J. (2011) - BATCHELOR D.J., NOBLE P.J.M., CRIPPS P.J. *et al* (2007) - WASHABAU R.J. & DAY M.J. (2012) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C & COTE E. (2017) - THOMPSON M.S. (2014).

5. Lymphangiectasie intestinale primaire

Synonyme en français :

Lymphangiectasie intestinale congénitale.

Nom en anglais :

Primary intestinal lymphangiectasia, congenital intestinal lymphangiectasia.

Définition :

- Affection caractérisée initialement par une dilatation des vaisseaux lymphatiques intestinaux et une fuite de lymphe depuis les villosités ou des portions plus profondes de la paroi vers la lumière intestinale. Cette affection va généralement être à l'origine d'une entéropathie exsudative. On distinguera cette affection des lymphangiectasies secondaires à toute cause d'obstruction des voies lymphatiques intestinales.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique, intermittente ou permanente, de consistance liquidienne à semi-solide.
- Dysorexie voire anorexie.
- Vomissements chroniques ou intermittents.
- Léthargie.
- Perte de poids.
- « Signe du flot » positif à la palpation abdominale, révélateur d'une ascite.
- Œdèmes.
- Dyspnée éventuelle en cas d'épanchement pleural.

Mots clés :

Entéropathie, Diarrhée chronique, Ascite, Œdème, Dysorexie, Perte de poids.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée. L'affection peut se déclencher à tout âge mais touche préférentiellement des chiens d'âge moyen.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques et numération-formule sanguine :** hypoalbuminémie, panhypoprotéïnémie, lymphopénie, hypocalcémie, hypocholestérolémie, hypocobalaminémie.

3. **Échographie abdominale** : épaissement des parois jéjunale et duodénale, hyperéchogénicité de la muqueuse de l'intestin grêle, stries et ponctuations hyperéchogènes de la muqueuse intestinale. Adénomégalie abdominale. Hypermotilité de l'intestin. Épanchement abdominal lors d'entéropathie exsudative. Aspect « festonné » de l'intestin grêle, « images kystiques » correspondant aux vaisseaux lymphatiques dilatés et altération des couches échographiques parfois observés.
4. **Histologie sur biopsies intestinales = diagnostic de certitude** : dilatation et distorsion des villosités intestinales, dilatation des vaisseaux chylifères, œdème de la muqueuse et infiltration lymphoplasmocytaire de la *lamina propria*.
5. **Laparotomie exploratrice** : visualisation possible des vaisseaux lymphatiques dilatés au niveau du mésentère et à la surface de la séreuse.

Diagnostic différentiel :

- MICI (lymphoplasmocytaire, éosinophilique, granulomateuse).
- Lymphangiectasie secondaire : obstruction du canal thoracique, insuffisance cardiaque droite, néoplasie extra-digestive.
- Gastro-entérite d'origine infectieuse : parasitaire, bactérienne, fongique.
- Intolérance ou allergie alimentaire.
- Intussusception chronique.
- Corps étranger.
- Diarrhée répondant aux antibiotiques.
- Dysbiose intestinale.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Néoplasie (notamment le lymphome gastro-intestinal).

Pronostic :

- Réserve.
- Certains animaux ne répondent pas aux mesures diététiques alors que d'autres peuvent être en rémission pendant plusieurs mois à années.
- La perte de lymphocytes dans la lumière intestinale entraîne une immunodépression ; les chiens atteints ont un risque élevé de développer des maladies inflammatoires et/ou des néoplasies.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Transmission héréditaire suspectée.

Races prédisposées :

Rottweiler, Yorkshire Terrier, Bichon Maltais, Soft-coated Wheaten Terrier.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible à ce jour.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare. La lymphangiectasie secondaire est beaucoup plus fréquente.

Remarques :

- Traitement essentiellement à base de mesures diététiques : régime pauvre en graisses, riche en calories et hyperdigestible (avec des protéines de haute qualité) et éventuellement supplémenté en vitamines A, D, E et K.
- La corticothérapie peut être bénéfique lorsque l'analyse histologique révèle une infiltration lymphoplasmocytaire ou des lipogranulomes.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – DOSSIN O. & LAVOUE R. (2011) – LARSON R.N., GINN J.A., BELL C.M. *et al.* (2012) – POLLARD R.E, JOHNSON E.G., PESAVENTO P.A *et al.* (2013) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C & COTE E. (2017).

6. Mégaoesophage congénital

Nom en anglais :

Megaesophagus.

Définition :

- Anomalie congénitale caractérisée par une dilatation diffuse de l'œsophage, focale ou généralisée. Cette dilatation s'accompagne d'une diminution voire d'une absence de péristaltisme œsophagien. La pathogénie de cette affection reste encore incertaine, bien qu'un défaut d'innervation afférente vagale soit suspecté.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Régurgitations chroniques.
- Dysphagie.
- Ptyalisme.
- Perte de poids pouvant conduire à une cachexie.
- Gonflement en région cervicale, conséquence d'une éventuelle dilatation de la portion œsophagienne cervicale.
- Signes de pneumonie par fausse déglutition : toux grasse, jetage, dyspnée, hyperthermie.

Mots clés :

Régurgitations, Dysphagie, Pneumonie, Dyspnée, Perte de poids.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot de race prédisposée, peu de temps après le sevrage, lorsque les chiots commencent à ingérer des aliments solides.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Radiographies thoraciques et de la région cervicale** (avec ou sans produit de contraste) : œsophage dilaté par de l'air, des fluides ou du bol alimentaire. Éventuelle opacification pulmonaire alvéolaire en cas de pneumonie par fausse déglutition.
3. **Diagnostic d'exclusion** des causes de mégaoesophage acquis.

Diagnostic différentiel :

- Œsophagite, reflux gastro-œsophagien.
- Sténose œsophagienne, bride vasculaire.
- Persistance du 4^{ème} arc aortique droit.
- Corps étranger œsophagien.

- Spirocerdose.
- Hernie hiatale.
- Intussusception gastro-oesophagienne.
- Néoplasie.
- *Myasthenia gravis*.
- Polyneuropathie périphérique, polymyosite.
- Dysautonomie.
- Dermatomyosite.
- Hypothyroïdie.
- Hypocorticisme.
- Botulisme.
- Lupus érythémateux disséminé.
- Tétanos.

Pronostic :

- Variable ; correct si les consignes diététiques sont respectées et si les épisodes de pneumonie par fausse déglutition sont détectés et traités précocement.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Caractère familial de la maladie suspecté chez les races prédisposées.

Races prédisposées :

Schnauzer Nain, Fox Terrier à poil dur, Setter Irlandais, Dogue Allemand, Labrador Retriever, Golden Retriever, Chien de Terre-Neuve, Berger Allemand, Shar Pei.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Schnauzer Nain et le Fox Terrier à poil dur : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement de cette affection est essentiellement un traitement hygiénique. Les chiots atteints doivent être nourris avec un aliment riche en calories dont la quantité doit être divisée en de multiples petits repas, disposés dans une gamelle surélevée. Différentes consistances d'aliment (du liquide au solide) doivent être testées pour

évaluer la tolérance de l'animal à l'aliment considéré. Il faut également éviter que l'animal se couche dans les 30 minutes qui suivent la prise alimentaire.

- La pneumonie par fausse déglutition éventuelle doit être traitée à l'aide d'antibiotiques, idéalement choisis après réalisation d'un antibiogramme sur liquide d'aspiration transtrachéale ou lavage broncho-alvéolaire.

Références :

- ETTINGER S.J., FELDMAN E.C & COTE E. (2017) – ACKERMAN L.J. (2011) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – THOMPSON M.S. (2014).

7. Mucocèle biliaire

Nom en anglais :

Gallbladder mucocele, mucinous hyperplasia, mucinous cholecystitis.

Définition :

- Accumulation au sein de la vésicule biliaire d'un conglomérat de matériel mucoïde parfois semi-solide. Ce matériel correspond à un amas de bile anormale et de sécrétions épithéliales de la vésicule biliaire.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Inconfort ou douleur en région abdominale crâniale.
- Vomissements.
- Anorexie.
- Léthargie.
- Polyuro-polydipsie.
- Déshydratation.
- Hyperthermie.
- Ictère d'apparition plus tardive.
- L'affection peut également être asymptomatique et uniquement faire l'objet d'une découverte fortuite à l'issue d'une échographie abdominale.

Mots clés :

Douleur abdominale, Vomissements, PUPD, Ictère, Anorexie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée d'âge moyen à mature. La moyenne d'âge est décrite à 9,1 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques :** augmentation des enzymes hépatiques et hyperbilirubinémie fréquentes. Hypercholestérolémie marquée lors d'obstruction biliaire. Leucocytose lors de péritonite biliaire, cholécystite ou cholangiohépatite bactérienne.
3. **Culture de bile (aérobie et anaérobie) :** infection bactérienne parfois associée.
4. **Échographie abdominale :** présence de débris échogènes donnant un aspect strié ou étoilé à la lumière de la vésicule biliaire, avec une image caractéristique de « kiwi ». Épaississement de la paroi de la vésicule et présence fréquente d'épanchement péritonéal au niveau de la fosse de la vésicule biliaire. Dilatation des canaux biliaires.

Diagnostic différentiel :

- Cholélithiase.
- Boue biliaire.
- Dyskinésie de la vésicule biliaire.
- Cholangite/cholangiohépatite, hépatite.
- Cholécystite.
- Sténose du conduit cholédoque.
- Rupture des voies biliaires ou de la vésicule biliaire.
- Néoplasie biliaire ou hépatique (ou néoplasie des organes ou nœuds lymphatiques adjacents).
- Pancréatite.

Pronostic :

- Variable selon la réponse au traitement et les complications éventuelles.
- Les complications de cette affection comprennent notamment la cholangite ou cholangiohépatite ainsi que la péritonite par nécrose et perforation de la paroi de la vésicule biliaire.
- Le taux de survie à la suite de l'intervention chirurgicale est estimé à 66%.
- Le traitement médical seul ne suffit généralement pas à résoudre l'affection et peut conduire à la rupture de la vésicule biliaire.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée. Les races petites à moyennes sont plus fréquemment touchées, notamment le Chien de Berger des Shetland, le Schnauzer Nain et le Cocker Spaniel.
- Suspicion de transmission héréditaire autosomique dominante à pénétrance incomplète.

Races prédisposées :

Chien de Berger des Shetland, Schnauzer Nain, Cocker Spaniel Anglais, American Cocker Spaniel, Bichon Frisé, Caniche, Beagle, Teckel.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Non déterminée mais l'affection semble de plus en plus diagnostiquée.

Remarques :

- Le traitement chirurgical de cholécystectomie est indispensable lors de péritonite biliaire et indiqué dans de nombreux cas.
- Le traitement médical est constitué d'un cholérétique (acide ursodésoxycholique) et d'un hépatoprotecteur (S-adénosylméthionine) administrés au long cours. Il est également conseillé de mettre en place des mesures diététiques (régime hypolipidique).
- De nombreuses affections concomitantes à la mucocèle biliaire ont été décrites et semblent constituer des facteurs de risque : pancréatite, hyperlipémie, hypothyroïdie, diabète sucré, hypercorticisme, néphropathie protéinurique, cholestase et troubles de la motilité de la vésicule biliaire.

Références :

- MEALEY K.L., MINCH J.D., WHITE S.N. *et al.* (2010) – CULLEN J.M., WILLSON C.J., MINCH J.D. *et al.* (2014) – SMALLE T.M., CAHALANE A.K. & KOSTER L.S. (2015) – THOMPSON M.S (2014) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C & COTE E. (2017).

8. Pancréatite

Nom en anglais :

Pancreatitis.

Définition :

- Inflammation aiguë ou chronique du pancréas.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- En cas de pancréatite aiguë : vomissements, douleur abdominale avec « position du prieur », léthargie et déshydratation sont les signes les plus fréquents.
- En cas de pancréatite chronique : affection souvent sub-clinique avec des signes peu spécifiques (apathie, dysorexie, perte de poids, déshydratation, éventuels troubles digestifs).
- Diarrhée et hyperthermie éventuelles.
- Signes éventuels de complications systémiques, variables selon les organes affectés.

Mots clés :

Douleur abdominale, Vomissements, Anorexie, Déshydratation, Hyperthermie, Pancréas.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, d'âge adulte à mature, en général après 5 ans. La moyenne d'âge est estimée à 6,5 ans.

De nombreux facteurs prédisposent au développement d'une pancréatite : obésité, indiscretion alimentaire, hypertriglycéridémie, diabète sucré, hypothyroïdie, hyperadrénocorticisme, traumatisme abdominal, administration de certains médicaments...

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Échographie abdominale :** zones hypoéchogènes au sein du pancréas, avec hyperéchogénicité de la graisse péripancréatique, élargissement et/ou perte des contours du pancréas, dilatation des conduits pancréatiques et/ou biliaires et éventuel épanchement abdominal à proximité du pancréas.
3. **Mesure de l'activité sérique de la lipase et de l'amylase :** activités généralement augmentées mais test peu sensible et peu spécifique.
4. **Mesure de l'immunoréactivité de la lipase spécifique du pancréas (cPLI) par test Snap[®]cPL (IDEXX Laboratories):** dosage semi-quantitatif avec une sensibilité et spécificité élevées pour la détection des pancréatites aiguës. Moindre sensibilité pour la détection des pancréatites chroniques.

5. **Mesure de la concentration sérique en lipase pancréatique spécifique (test Spec cPL®, IDEXX Laboratories)** : dosage quantitatif. Une valeur supérieure à 400 µg/L est fortement en faveur d'une pancréatite. La pancréatite est en revanche peu probable en cas de valeur inférieure à 200 µg/L.
6. **Histopathologie sur biopsie pancréatique = gold standard** : permet de différencier une pancréatite chronique d'une pancréatite aiguë. Fibrose, hyperplasie épithéliale des conduits pancréatiques, atrophie acineuse et infiltrat inflammatoire mononucléé en cas de pancréatite chronique. Œdème, nécrose parenchymateuse et infiltrat inflammatoire neutrophilique en cas de pancréatite aiguë.

Diagnostic différentiel :

Lors de signes de pancréatite aiguë :

- Gastrite ou gastro-entérite aiguë
- Corps étranger obstructif ou sub-obstructif.
- Ulcères gastriques.
- Syndrome dilatation-torsion de l'estomac.
- Torsion splénique.
- Torsion de lobe hépatique.
- Volvulus intestinal.
- Abscès pancréatique, hépatique ou prostatique.
- Insuffisance hépatique aiguë.
- Insuffisance rénale aiguë.
- Cholangite, cholangio-hépatite ou cholécystite aiguë.
- Crise addisonnienne.
- Pyomètre.
- Pyélonéphrite aiguë.
- Prostatite aiguë.
- Obstruction du tractus urinaire.

Lors de signes de pancréatite chronique :

- Affection gastro-intestinale chronique.
- Affection rénale chronique.
- Affection hépatique chronique.
- Dysendocrinies (hypoadrénocorticisme, diabète sucré).
- Néoplasie.

Pronostic :

- Bon lors de mise en place d'un traitement médical et en l'absence de nécrose pancréatique ou de complications systémiques (sepsis, syndrome de défaillance multiviscérale, coagulation intra-vasculaire disséminée).

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Transmission héréditaire suspectée chez le Schnauzer Nain.

Races prédisposées :

Schnauzer Nain, Cairn Terrier, Airedale Terrier, Lhasa Apso, Caniche Nain, Schipperke, Cocker Spaniel, Yorkshire Terrier, Boxer, Cavalier King Charles Spaniel, Collie.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Schnauzer Nain : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Assez fréquent.

Remarques :

- Le traitement médical est essentiellement symptomatique : fluidothérapie éventuellement complétée en potassium, analgésie, anti-vomitifs et anti-acides. L'utilisation d'antibiotiques n'est pas nécessaire en l'absence de signes de sepsis.
- En cas de résultat douteux au dosage quantitatif (valeur comprise entre 201 et 399 µg/L), il est conseillé de répéter le test 1 à 2 semaines plus tard pour un chien symptomatique, 3 à 4 semaines plus tard pour un chien asymptomatique.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - WASHABAU R.J. & DAY M.J. (2012) - LINKLATER A. (2013) - BISHOP M.A., XENOULIS P.G., LEVINSKI M.D., SUCHODOLSKI J.S. & STEINER J.M. (2010) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).
- ❖ IDEXX Laboratories – OMIA.

d) *Les maladies à prédisposition raciale*

1. Diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques

Synonymes en français :

Entéropathie sensible aux antibiotiques : ESA (anciennement « syndrome de prolifération bactérienne primaire de l'intestin grêle »).

Nom en anglais :

Antibiotic-responsive diarrhea : ARD (anciennement : Idiopathic small intestinal bacterial overgrowth : SIBO).

Définition :

- Entéropathie d'origine inconnue dont les signes cliniques rétrocedent à l'administration d'antibiotiques adaptés.
- Cette entité était autrefois appelée « syndrome de prolifération bactérienne primaire de l'intestin grêle ». Le nom a été par la suite modifié car les signes cliniques ne pouvaient être avec certitude attribués à une prolifération bactérienne : la valeur seuil à partir de laquelle on peut conclure à une prolifération bactérienne (nombre de CFU/mL de suc duodéal) n'est pas connue dans l'espèce canine. De plus, les techniques de quantification bactérienne sur suc duodéal sont difficiles à réaliser chez le chien, et peu fiables (des comptages bactériens élevés ont été trouvés chez des chiens sains).
- Un phénomène dysimmunitaire est suspecté, faisant intervenir des lymphocytes T CD4+, des plasmocytes sécréteurs d'IgA et l'expression de certaines cytokines.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique ou récurrente, avec augmentation du volume de défécation.
- Borborygmes.
- Flatulences.
- Vomissements.
- Perte de poids
- Polyphagie fréquente mais une anorexie peut éventuellement être observée.
- Coprophagie ou pica.
- Retard de croissance éventuel.
- Signes de colite inconstants : ténesme, hématochézie et augmentation de la fréquence de défécation.

Mots clés :

Entéropathie, Diarrhée chronique, Perte de poids, Borborygmes, Flatulences, Coprophagie, Intestin grêle.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un jeune chien de grande race, en particulier le Berger Allemand. La moyenne d'âge des chiens atteints est estimée à 2 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Diagnostic d'exclusion** des causes de prolifération bactérienne de l'intestin grêle secondaire.
3. **Diagnostic thérapeutique** : rémission des signes cliniques sous traitement antibiotique adapté.

Diagnostic différentiel :

- Dysbiose : prolifération bactérienne de l'intestin grêle secondaire à une autre affection.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Infection chronique : parasitaire, bactérienne, fongique.
- MICI (entérite granulomateuse, éosinophilique, neutrophilique, lymphoplasmocytaire).
- Lymphangiectasie.
- Intolérance ou allergie alimentaire.
- Intussusception chronique.
- Corps étranger intestinal.
- Néoplasie digestive.

Pronostic :

- Bon si la durée du traitement antibiotique est bien respectée.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale.
- Cette affection va essentiellement toucher des chiens de grande race, en particulier le Berger Allemand chez qui l'incidence semble plus élevée.

Races prédisposées :

Berger Allemand, Boxer, Shar Pei.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Indéterminée.

Remarques :

- Les antibiotiques le plus souvent efficaces dans le traitement de cette affection sont l'oxytétracycline, la tylosine et le métronidazole (antibiotiques ayant des propriétés immunomodulatrices). La durée du traitement doit être comprise entre 4 et 6 semaines. Un changement d'antibiotique est préconisé en l'absence d'amélioration à l'issue des 2 premières semaines de traitement. Des rechutes sont possibles après arrêt du traitement. Certains chiens peuvent nécessiter un traitement antibiotique à faible dose à long terme. Il est cependant conseillé de tenter d'interrompre le traitement (antibiothérapie raisonnée). Une guérison peut être observée après quelques temps, probablement à la suite du développement de la maturité du système immunitaire des muqueuses.
- Une supplémentation en cobalamine est recommandée en cas d'hypocobalaminémie associée.
- Des mesures diététiques sont également conseillées dans le traitement de cette affection. Le passage à un aliment hyperdigestible, pauvre en graisses et associé à des probiotiques semble être bénéfique et pourrait même permettre de gérer seul les cas les moins graves de diarrhée répondant aux antibiotiques.

Références :

- STEINER J.M. (2010) – HALL E.J. (2011) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - ETTINGER S.J, FELDMAN E.C & COTE E. (2017) - WASHABAU R.J. & DAY M. (2012).

2. Gastroentérite éosinophilique

Synonymes en français :

Gastrite éosinophilique, entérite éosinophilique, colite éosinophilique.

Nom en anglais :

Eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic gastritis, eosinophilic enteritis, eosinophilic colitis.

Définition :

- Maladie inflammatoire caractérisée par une infiltration des parois de l'estomac et/ou des intestins par des polynucléaires neutrophiles.
- Cette maladie est idiopathique et doit être différenciée d'autres causes d'infiltration éosinophilique de la muqueuse digestive (intolérance/allergie alimentaire, parasitisme intestinal, *larva migrans*, syndrome hyperéosinophilique, infiltration paranéoplasique).
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique.
- Vomissements intermittents.
- Dysorexie voire anorexie
- Hématémèse et/ou méléna et/ou hématochézie.
- Perte de poids.
- Œdèmes périphériques et ascite en cas d'entéropathie exsudative pour les formes graves.
- Perforation intestinale spontanée possible pour les formes très graves.

Mots clés :

Entéropathie, MICI, Gastropathie, Diarrhée chronique, Hématochézie, Méléna, Vomissements, Dysorexie, Anorexie, Perte de poids.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, en général avant 5 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques :** hypoalbuminémie ou panhypoprotéïnémie en cas d'entéropathie exsudative associée.
3. **Échographie abdominale :** épaissement non spécifique des parois gastrique et intestinale, avec conservation des différentes couches pariétales.

4. **Histologie sur biopsies gastriques et intestinales = diagnostic de certitude :** infiltration éosinophilique diffuse, parfois multifocale, de la *lamina propria* et, plus rarement, de la sous-muqueuse et de la musculuse. Éventuelles ulcérations, érosions et hémorragies intestinales.
5. **Diagnostic d'exclusion** des autres causes d'infiltration éosinophilique.

Diagnostic différentiel :

- Autres MICI (lymphoplasmocytaire, granulomateuse).
- Lymphangiectasie.
- Gastro-entérite d'origine infectieuse : parasitaire, bactérienne, fongique.
- Intolérance ou allergie alimentaire.
- Intussusception chronique, corps étranger.
- Diarrhée répondant aux antibiotiques
- Dysbiose intestinale.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Néoplasie (notamment le lymphome gastro-intestinal).

Pronostic :

- Bon à réservé : une réponse favorable au traitement s'observe généralement mais les rechutes sont fréquentes.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale.

Races prédisposées :

Berger Allemand, Dobermann, Boxer.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

- Indéterminée.
- La gastroentérite éosinophilique constitue la 2^{ème} maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) la plus fréquemment retrouvée chez le chien, après la gastroentérite lymphoplasmocytaire.

Remarques :

- Le traitement de première intention est anti-parasitaire et diététique. La mise en place d'un régime d'éviction avec passage à une alimentation hyperdigestible et hypoallergénique permet souvent d'obtenir une rémission des signes cliniques.

- Un traitement à base de glucocorticoïdes (prednisone, budésonide) à doses dégressives, ou plus rarement d'autres molécules immunosuppressives (azathioprine, chlorambucil), peut être mis en place chez les patients ne répondant pas totalement aux mesures diététiques.

Références :

- WASHABAU R.J. & DAY M. (2012) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - SCHAER M. (2010) - STEINER J.M. (2010) - MCTAVISH S. (2002) - SATTASATHUCHANA P. & STEINER J.M. (2014) – ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).

3. Gastroentérite lymphoplasmocytaire

Synonyme en français :

Entérite lymphoplasmocytaire.

Nom en anglais :

Lymphocytic-plasmacytic gastroenteritis.

Définition :

- Maladie inflammatoire chronique idiopathique caractérisée par une infiltration des parois de l'estomac et/ou des intestins par des lymphocytes et des plasmocytes. La pathogénie de la maladie est encore indéterminée.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Diarrhée chronique, permanente ou intermittente, semi-solide à liquidienne.
- Vomissements.
- Hématémèse et/ou méléna et/ou hématochésie.
- Perte de poids.
- Modifications de l'appétit : dysorexie voire anorexie (ou polyphagie).
- Oedèmes périphériques et ascite éventuels en cas d'entéropathie exsudative lors de formes graves.

Mots clés :

Entéropathie, MICI, Gastropathie, Diarrhée chronique, Vomissements, Perte de poids Léthargie, Ascite.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, d'âge moyen ou âgé.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques :** panhypoprotéïnémie, hypoalbuminémie et hypoglobulinémie fréquentes. Anémie non régénérative et leucocytose légères éventuellement observées.
3. **Échographie abdominale :** épaissement non spécifique des parois gastrique et intestinale, avec conservation des différentes couches pariétales.
4. **Endoscopie gastrique et duodénale :** érythème et augmentation de la granularité de la muqueuse gastrique. Irrégularité, friabilité, érythème et augmentation de la granularité de la muqueuse duodénale, associée à une réduction du diamètre de la lumière duodénale.

5. **Histologie sur biopsies gastriques et intestinales** : infiltration lymphoplasmocytaire de la *lamina propria*, œdème, parfois lymphangiectasie. Atrophie, fusion et fibrose des villosités intestinales.

Diagnostic différentiel :

- Autres MICI (éosinophilique, granulomateuse).
- Lymphangiectasie.
- Gastro-entérite d'origine infectieuse : parasitaire, bactérienne, fongique.
- Intolérance ou allergie alimentaire.
- Intussusception chronique.
- Corps étranger.
- Diarrhée répondant aux antibiotiques
- Dysbiose intestinale.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Néoplasie (notamment le lymphome gastro-intestinal).

Pronostic :

- Bon si le traitement adapté est mis en place précocement.
- Plus réservé en cas de cachexie ou d'hypoalbuminémie marquée.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.

Races prédisposées :

Berger Allemand, Shar Pei.

Numéro des races prédisposées :

166, 309.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Assez fréquent. La gastroentérite lymphoplasmocytaire constitue la MICI la plus fréquemment diagnostiquée chez le chien.

Remarques :

- La mise en place d'un régime d'éviction avec passage à une alimentation hyperdigestible et hypoallergénique permet parfois d'obtenir une rémission des signes cliniques et constitue l'un des piliers du traitement de cette affection.

- Un traitement à base de glucocorticoïdes (prednisone, budésonide) à doses dégressives, ou d'autres molécules immunosuppressives (azathioprine, chlorambucil), est souvent essentiel dans le traitement de la maladie. Pour les cas réfractaires aux molécules précédentes, un traitement à base de ciclosporine peut être envisagé.
- De la sulfasalazine peut être administrée en cas d'atteinte concomitante du colon.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - NELSON R.W. & COUTO C.G (2014) - GARCIA-SANCHO M., RODRIGUEZ-FRANCO F., SAINZ A. et al. (2007) - JACOBS G., COLLINS-KELLY L., LAPPIN M. *et al.* (1990) - GASCHEN L. (2011) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).

4. Hernie hiatale

Nom en anglais :

Hiatal hernia.

Définition :

- Protrusion d'une partie du tube digestif dans la cavité thoracique suite à son passage à travers le hiatus œsophagien du diaphragme.
- Quatre types de hernies hiatales sont décrits chez le chien :
 - **Type I** : la portion abdominale de l'œsophage et une partie de l'estomac sont déplacés crânialement à travers le hiatus œsophagien. On parle alors de hernie hiatale par glissement, axiale ou œsophagienne. Il s'agit du type le plus fréquemment retrouvé chez le chien, résultant généralement d'une anomalie congénitale.
 - **Type II** : la portion abdominale de l'œsophage et le sphincter œsophagien restent en position fixe alors qu'une partie de l'estomac s'engage dans le médiastin, le long de la portion thoracique de l'œsophage. On parle alors de hernie hiatale par roulement ou paracœsophagienne.
 - **Type III** : hernie hiatale mixte, comprenant des caractéristiques des types I et II. Ce type est rare chez le chien.
 - **Type IV** : hernie hiatale de type III compliquée par le passage d'autres organes abdominaux à travers le hiatus œsophagien du diaphragme. Ce type est très rare chez le chien.
- Maladie à prédisposition raciale démontrée.

Signes cliniques :

- Régurgitations, vomissements et ptyalisme sont les signes les plus fréquents et sont généralement déclenchés ou aggravés par l'effort ou l'excitation.
- Dysphagie, odyndophagie.
- Perte de poids ou incapacité à prendre du poids.
- Anorexie.
- Hématémèse.
- Intolérance à l'effort.
- Cachexie.
- Déshydratation.
- Signes respiratoires si la hernie est importante (compression de structures intra-thoraciques) ou lors de pneumonie par fausse déglutition : toux, dyspnée.

Mots clés :

Régurgitations, Vomissements, Dysphagie, Ptyalisme, Anorexie, Perte de poids, Pneumonie, Œsophage, Estomac, Hernie.

Suspicion :

Signes cliniques (en particulier régurgitations, vomissements, ptyalisme et dysphagie) observés chez un chiot de race prédisposée, entre 2 et 6 mois d'âge. Les signes cliniques coïncident parfois avec le sevrage.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Radiographies sans produit de contraste** : examen peu sensible. On observe parfois un déplacement crânial de l'estomac et la présence d'une masse tissulaire dans le thorax caudal, à proximité du diaphragme dont l'intégrité est conservée.
3. **Radiographies avec produit de contraste (ex : sulfate de baryum)** : examen plus sensible que la radiographie sans préparation ; peut permettre de différencier les types I et II de hernie hiatale.
4. **Vidéofluoroscopie** : examen dynamique.
5. **Endoscopie digestive haute** : visualisation possible de la hernie hiatale. Signes fréquents de reflux gastro-œsophagien. Signes éventuels d'œsophagite.

Diagnostic différentiel :

- Mégœsophage congénital.
- Œsophagite, reflux gastro-œsophagien.
- Corps étranger œsophagien.
- Sténose œsophagienne.
- Intussusception gastro-œsophagienne.
- Hypothyroïdie congénitale.
- Spirocercose.
- Persistance du 4^{ème} arc aortique droit.
- Hernie diaphragmatique.

Pronostic :

- Généralement bon.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale des races brachycéphales aux hernies hiatales congénitales de type I, en particulier le Shar Pei, le Bouledogue Anglais, le Bouledogue Français, le Chow Chow, le Boston Terrier et le Carlin.

Races prédisposées :

Shar Pei, Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Chow Chow, Boston Terrier, Carlin.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Faible.

Remarques :

- Un traitement médical peut être envisagé en première intention. Il consiste généralement à administrer des anti-acides (préférentiellement des inhibiteurs de la pompe à protons), un gastrokinétique favorisant la vidange gastrique et limitant le risque de reflux gastro-œsophagien ainsi qu'un protecteur de la muqueuse œsophagienne (ex : sucralfate).
- Des mesures diététiques sont aussi recommandées. Une alimentation pauvre en graisses favorisera la vidange gastrique tandis que le placement de la gamelle en position surélevée limitera le risque de régurgitations.
- En l'absence de réponse au traitement médical, une intervention chirurgicale devra être envisagée. Différentes techniques sont réalisables : fundoplastie, œsophagopexie, phrénoplastie...

Références :

- SLATTER D.H. (2003) – CALLAN M.B., WASHABAU R.J., SAUNDERS M. *et al.* (1993) – BIETRIX J. & LECOINDRE P. (2008) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – KEELEY B., PUGGIONI A. & PRATSCHKE K. (2008) – ETTINGER S.J, FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).

5. Intussusception gastro-oesophagienne

Nom en anglais :

Gastrooesophageal intussusception.

Définition :

- Invagination rétrograde du cardia et du corps de l'estomac dans la partie distale de l'œsophage. La présence d'affections concomitantes telles qu'un mégacœsophage ou une incompétence du sphincter gastro-œsophagien prédisposeraient à l'intussusception gastro-œsophagienne. Cette affection nécessite généralement une prise en charge en urgence.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Signes cliniques d'apparition le plus souvent aiguë.
- Vomissements.
- Régurgitations.
- Léthargie.
- Dysphagie.
- Ptyalisme.
- Douleur abdominale.
- Signes respiratoires en cas de compression des structures thoraciques ou de pneumonie par fausse déglutition : dyspnée, toux.
- État de choc endotoxinique ou hypovolémique possible.

Mots clés :

Vomissements aigus, Régurgitations, Dysphagie, Douleur abdominale, Pneumonie, État de choc.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un Berger Allemand, en général avant 3 mois.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Radiographies thoraciques sans produit de contraste** : visualisation possible d'une masse tissulaire dans la lumière œsophagienne, à proximité du hiatus œsophagien du diaphragme. Déviation ventrale du cœur et de la trachée possible. Éventuels signes de pneumonie par fausse déglutition (opacification pulmonaire alvéolaire).
3. **Radiographies thoraciques avec produit de contraste (ex : sulfate de baryum)** : examen plus sensible que la radiographie sans préparation. Dilatation des parties proximale et moyenne de l'œsophage, avec remplissage uniforme de ces parties par

le produit de contraste. Œsophage distal éventuellement dépourvu de produit de contraste, en fonction de la position de l'estomac et de la capacité du produit à traverser le sphincter gastro-œsophagien.

4. **Vidéofluoroscopie** : examen dynamique.
5. **Endoscopie digestive haute** : visualisation directe de l'intussusception.

Diagnostic différentiel :

- Hernie hiatale.
- Mégacœsophage congénital.
- Œsophagite, reflux gastro-oesophagien.
- Corps étranger œsophagien.
- Sténose œsophagienne.
- Spirocercose.
- Persistance du 4^{ème} arc aortique droit.
- Syndrome dilatation-torsion de l'estomac.

Pronostic :

- Variable selon le délai de prise en charge chirurgicale.
- Réservé, notamment à long terme, malgré l'intervention chirurgicale.
- Le taux de survie, estimé auparavant à 5%, semble avoir augmenté récemment.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale chez le Berger Allemand.
- Prédisposition sexuelle des mâles.

Races prédisposées :

Berger Allemand.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement en urgence vise à corriger la déshydratation et les troubles électrolytiques par la mise en place d'une fluidothérapie adaptée, en l'attente d'une intervention chirurgicale.

- Le traitement chirurgical consiste généralement à réaliser une gastropexie bilatérale. Cette technique a pour but de réduire l'intussusception et de prévenir le risque de récurrences.
- L'intussusception peut également être réduite par endoscopie. Cependant, les risques de récurrences sont plus importants et une gastropexie sera tout de même conseillée aux propriétaires.
- Un traitement médical sera souvent nécessaire à la suite de l'intervention, comprenant généralement des anti-acides (inhibiteurs de la pompe à protons) pour traiter ou prévenir une oesophagite, un gastrokinétique (métoclopramide) pour prévenir les risques de reflux gastro-œsophagien et un protecteur de la muqueuse digestive (sucralfate). Un traitement antibiotique pourra éventuellement être prescrit, en cas de pneumonie par fausse déglutition.

Références :

- EMERY L., BILLER D., NUTH E. *et al.* (2015) - LOCKWOOD A., RADLINSKY M. & CROCHIK S. (2010) - THOMPSON M.S. (2014) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

6. Sténose pylorique

Synonyme en français :

Gastropathie pylorique hypertrophique chronique.

Nom en anglais :

Pyloric stenosis, chronic hypertrophic pyloric gastropathy.

Définition :

- Obstruction de l'orifice pylorique résultant d'une hypertrophie des muscles lisses circulaires et/ou d'une hyperplasie de la muqueuse pylorique. Cela entraîne un défaut ou un retard de vidange gastrique à l'origine de vomissements chroniques chez les chiens atteints.
- 2 formes de sténose pylorique sont décrites chez le chien :
 - Une **forme acquise**.
 - Une **forme congénitale**.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Signes cliniques variables en fonction du degré de l'obstruction pylorique qui entraîne un syndrome de rétention gastrique.
- Vomissements chroniques intermittents d'aliments non digérés ou partiellement digérés, en général quelques heures après un repas. Vomissements parfois « en jet » si la sténose est importante. La fréquence des vomissements semble augmenter avec le temps.

Les autres signes cliniques pouvant éventuellement être observés en fonction de l'ancienneté et de la fréquence des vomissements sont les suivants :

- Perte de poids.
- Polyphagie fréquente (mais anorexie possible en cas de douleur abdominale).
- Léthargie.
- Douleur abdominale.
- Polydypsie.
- Déshydratation.
- Faiblesse musculaire.

Mots clés :

Gastropathie, Vomissements chroniques, Perte de poids, Léthargie, Anorexie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée :

- Après le sevrage, lors du passage à une alimentation solide, et jusqu'à 1 an d'âge pour la **forme congénitale**.
- D'âge adulte ou mature pour la **forme acquise**, avec une moyenne décrite à 9.8 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Analyses biochimiques :** hypochlorémie, hypokaliémie, alcalose métabolique (éventuelle azotémie pré-rénale en cas de déshydratation majeure).
3. **Échographie abdominale :** visualisation de l'épaississement de la muqueuse pylorique.
4. **Radiographies abdominales sans produit de contraste :** éventuelle distension gastrique.
5. **Radiographies abdominales avec produit de contraste (ex : sulfate de baryum) :** épaississement de la muqueuse pylorique provoquant un défaut de remplissage de la lumière gastrique par le produit de contraste, rétrécissement de l'orifice pylorique à l'origine d'une image en « bec » et rétention du produit de contraste témoignant d'un retard de vidange gastrique.
6. **Gastroscopie :** visualisation des lésions macroscopiques.
7. **Histologie sur biopsie de muqueuse pylorique :** hyperplasie et œdème de la muqueuse, foyers microscopiques d'ulcération, hyperplasie gastrique glandulaire et foveolaire, dilatation kystique glandulaire et infiltrats inflammatoires d'intensité variable.

Diagnostic différentiel :

- Gastrite chronique (lymphoplasmocytaire, éosinophilique, granulomateuse, atrophique, hypertrophique, à *Helicobacter spp*, parasitaire).
- Ulcères gastriques.
- Corps étranger gastrique obstructif ou sub-obstructif.
- Troubles de la motilité gastrique.
- Obstruction pylorique par une masse extra-gastrique (pancréatique, duodénale).
- Néoplasie gastrique.
- Hernie hiatale.

Pronostic :

- Bon à excellent à la suite d'une intervention chirurgicale.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition des races brachycéphales à la forme congénitale.
- Les chiens de petite race seraient prédisposés à la forme acquise, bien qu'aucun consensus n'ait été établi à ce jour.
- Prédisposition sexuelle des mâles pour la forme acquise.

Races prédisposées :

- Forme congénitale : Boston Terrier, Boxer, Bouledogue français.
- Forme acquise : Lhasa Apso, Shih Tzu, Pékinois, Caniche, Bichon Maltais.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- Le traitement de cette affection est essentiellement chirurgical. Différentes techniques chirurgicales sont envisageables : pyloromyotomie, pyloroplastie, gastroduodénostomie ou gastrojéjunostomie. Le choix de la technique dépendra généralement de l'étendue de l'obstruction pylorique.
- Le traitement médical à base d'anti-vomitifs et de gastrokinétiques est souvent décevant. Des anti-acides (inhibiteurs de la pompe à protons et anti-histaminiques H2) et des protecteurs gastriques (sucralfate) peuvent cependant soulager l'animal.
- Il est conseillé de nourrir les chiens atteints avec un aliment hyperdigestible et pauvre en graisses en l'attente de l'intervention chirurgicale.

Références :

- SCHAER M. (2010) - LEIB M.S., SAUNDERS G.K., MOON M.L. *et al.* (1993) - DAUDET P. (2007) - BELLENGER C.R., MADDISON J.E., MACPHERSON G.C. *et al.* (1990) - ACKERMAN L.J. (2011) - TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - THOMPSON M.S. (2014).

7. Syndrome de diarrhée hémorragique aiguë

Synonyme en français :

Gastroentérite hémorragique aiguë.

Nom en anglais :

Acute hemorrhagic gastroenteritis, acute hemorrhagic diarrhea syndrome.

Définition :

- Diarrhée hémorragique aiguë évoluant rapidement vers un état de choc hypovolémique par pertes hydro-électrolytiques massives dans la lumière intestinale.
- La pathogénie de la maladie est encore inconnue. L'implication d'entérotoxines de *Clostridium perfringens* de type A est suspectée.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Vomissements aigus et hématomèse sont les premiers signes observés.
- Diarrhée aiguë liquidienne et malodorante, avec hématochésie profuse, apparaissant plusieurs heures après les vomissements.
- Anorexie.
- Léthargie.
- Déshydratation marquée.
- Douleur abdominale.
- Palpation d'anses intestinales dilatées par un contenu liquidien.
- Signes d'état de choc hypovolémique : pouls filant, pâleur des muqueuses, augmentation du temps de recoloration capillaire, hypothermie, tachycardie.

Mots clés :

Diarrhée aiguë, Vomissements aigus, Hématochésie, Hématémèse, Etat de choc, Hypovolémie, Déshydratation, Anorexie, Léthargie.

Suspicion :

Signes cliniques chez un chien adulte de race naine ou de petite race. La moyenne d'âge de développement de la maladie est décrite à 5 ans.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Numération-formule sanguine :** hémococoncentration et leucogramme de stress fréquents. Absence de leucopénie, contrairement aux cas de parvovirose.
3. **Diagnostic d'exclusion** des autres causes d'hémorragies digestives aiguës et d'état de choc hypovolémique.

Diagnostic différentiel :

- Parvovirose ou autres entérites virales graves.
- Gastroentérite bactérienne.
- Ulcères gastro-intestinaux aigus.
- Corps étranger.
- Intussusception.
- Coagulopathie.
- Crise Addisonienne.
- Intoxication aux anti-vitamine K.
- Pancréatite aiguë.

Pronostic :

- Réserve en l'absence de traitement.
- Amélioration rapide durant les premières 48 heures d'hospitalisation, lors de mise en place d'un traitement symptomatique.
- Moins de 10% des chiens traités meurent de cette affection. Cependant, il existe un risque de récurrence de la maladie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale des races naines et des petites races.
- Ces races seraient prédisposées en raison de leur tendance au stress et à l'hyperactivité, ce qui aurait des répercussions sur la motilité et la perméabilité digestives.

Races prédisposées :

Schnauzer Nain, Yorkshire Terrier, Teckel, Caniche Nain, Pinscher Nain, Bichon Maltais.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Assez fréquent.

Remarques :

- Une hospitalisation de quelques jours est souvent indispensable, afin de rapidement mettre en place une fluidothérapie agressive. Le choix du soluté devra être fonction des déséquilibres électrolytiques associés à la déshydratation marquée. Une transfusion peut être indiquée.
- Un traitement à base d'anti-acides et d'anti-vomitifs est également recommandé.

- La mise en place d'un traitement antibiotique n'est pas toujours nécessaire, à l'exception des cas pour lesquels une septicémie est suspectée (risque important du fait de saignements digestifs et d'une possible infection à clostridies).

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) - NELSON R.W. & GUILLERMO COUTO C. (2014) - MORTIER F., STROHMEYER K., HARTMANN K. *et al.* (2015) - UNTERER S., BUSCH K. & LEIPIG M. (2014).

8. Syndrome de dilatation-torsion de l'estomac

Nom en anglais :

Gastric dilatation volvulus syndrome, gastric torsion, bloat.

Définition :

- Affection suraiguë caractérisée par une dilatation de l'estomac provoquée par l'accumulation de gaz dans celui-ci et pouvant évoluer vers une torsion. L'estomac se tord alors autour de son axe et est déplacé dorsalement et à gauche du fundus.
- Cette affection nécessite une prise en charge en urgence par un vétérinaire.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Vomissements improductifs.
- Douleur abdominale.
- Dilatation abdominale.
- Tympanisme abdominal = signe pathognomonique d'une dilatation ou dilatation-torsion de l'estomac.
- Ptyalisme.
- Anxiété.
- Léthargie.
- Tachycardie, arythmies cardiaques.
- Tachypnée ou dyspnée.
- Signes de choc hypovolémique: temps de recoloration capillaire augmenté, muqueuses pâles, hypothermie, pouls filant, dépression, coma lors d'état de choc sévère.

Mots clés :

Tympanisme, Vomissements, Douleur abdominale, Dilatation abdominale, Arythmies, Tachycardie, Hypovolémie, Etat de choc.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée. Le SDTE peut être observé à tout âge, bien que les chiens âgés (8-10 ans) soient plus susceptibles de développer cette affection, notamment suite au relâchement du ligament suspenseur de l'estomac.

Diagnostic :

1. **Épidémiologie et clinique.**
2. **Radiographies abdominales** (à réaliser après stabilisation de l'animal) : visualisation de la dilatation ou dilatation-torsion de l'estomac et d'éventuels signes de péritonite.

Diagnostic différentiel :

- Hémoabdomen.
- Péritonite.
- Gastro-entérite aiguë.
- Volvulus intestinal.
- Obstruction gastrique (corps étranger, tumeur, sténose pylorique).
- Pancréatite aiguë.
- Hépatite aiguë.

Pronostic :

- Variable. Le délai avant la présentation chez un vétérinaire ainsi que l'état de l'animal à ce moment conditionnent le pronostic.
- Le taux de mortalité en cas de SDTE est estimé à 10-15%. Il peut atteindre plus de 30% en cas de nécrose ou de résection gastrique, de splénectomie associée, d'arythmies pré- ou post-opératoires et de délai long entre la présentation chez le vétérinaire et l'intervention chirurgicale.
- La présence d'arythmies cardiaques est un facteur pronostique négatif. En effet, en l'absence de traitement, la mort de l'animal survient généralement dans les 4 à 6 heures suivant leur apparition.
- La méthode thérapeutique choisie est aussi un facteur pronostique. Le taux de récurrence du SDTE est estimé à 54.5% en cas de prise en charge médicale seule contre 4.3% en cas de prise en charge chirurgicale.
- Une valeur de lactatémie supérieure à 6 mmol/L est un facteur pronostic défavorable. On estime à 58% le taux de survie des animaux présentant une lactatémie supérieure à cette valeur, contre 99% pour une valeur inférieure.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Les chiens de race grande à géante et dont le thorax est profond sont prédisposés à cette affection.
- Les chiens de race pure auraient 3 fois plus de risque de développer un SDTE que les chiens croisés.
- Différents facteurs de risque, indépendants de la race considérée, sont suspectés d'intervenir dans la pathogénie de la maladie :
 - Une activité physique après un repas.
 - Une vitesse élevée de prise alimentaire.
 - Une prise alimentaire quotidienne en un seul repas.
 - Une position surélevée de la gamelle de nourriture.
 - Un phénomène d'aérophagie ou de rétention gastrique.
 - L'existence d'un parent au premier degré ayant un antécédent de SDTE.
 - Une néoplasie gastro-intestinale.
 - Des troubles de la motilité gastrique.

Races prédisposées :

Dogue Allemand, Berger Allemand, Setter Gordon, Setter Irlandais, Saint-Bernard, Braque de Weimar, Akita, Basset Hound, Bouvier des Flandres, Barzoï, Chien de Saint-Hubert, Dobermann, Lévrier Irlandais, Berger de Brie, Braque Allemand à poil court, Labrador Retriever, Chien de Terre-Neuve, Deerhound, Rottweiler, Caniche, Collie.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Éviter de mettre à la reproduction des animaux ayant déjà été affectés ou ceux dont un parent au premier degré a déjà été affecté par un SDTE.
- Éviter de mettre à la reproduction des animaux dont la conformation prédispose au SDTE.

Fréquence :

L'incidence est estimée à 6% chez les chiens de races grandes et géantes. La fréquence est variable selon la race, allant de 3.9% chez le Rottweiler à 39% chez le Dogue Allemand.

Remarques :

- En cas de tympanisme, une gastrocentèse doit être réalisée avant de gérer l'état de choc et d'envisager l'intervention chirurgicale.
- Le traitement chirurgical consiste à réaliser une gastropexie pour corriger l'anomalie de position de l'estomac et prévenir les récives.
- Le traitement médical vise à gérer l'état de choc, les troubles de la reperfusion, l'acidose et à corriger les effets néfastes des toxines libérées dans la circulation sanguine et à gérer les troubles du rythme cardiaque.
- Une torsion de la rate peut être associée à la dilatation ou dilatation-torsion de l'estomac et justifie la réalisation d'une splénectomie.
- Une gastropexie prophylactique peut être recommandée chez les animaux prédisposés, réduisant le risque de SDTE à une valeur comprise entre 0 à 5%. Le Dogue Allemand aurait quant à lui 29.6 fois moins de risques de développer l'affection.

Références :

- ❖ ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – FOURNIER A., LEFEBVRE C. & DEL MAR MARTINEZ-MARTIN M. (2015) – CARON A. (2013) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – GLICKMAN L.T., GLICKMAN N.W., SCHELLENBERG D.B. *et al.* (2000).
- ❖ OMIA.

C. Fiches cliniques des maladies uro-génitales.

a) *Rappels sur le système uro-génital du chien.*

1. Organisation et fonctions des organes constitutifs du système uro-génital (ZACHARY J.F. (2017) – BARTGES J. & POLZIN D. (2011) – JOHNSTON S.D., KUSTRITZ M.V. & OLSON P.N. (2001)).

De même que pour le système nerveux et le système digestif, nous détaillerons brièvement **l'organisation et les fonctions essentielles** des organes constituant le système urinaire et le système génital du chien afin de faciliter la compréhension des fiches cliniques se rapportant à ces 2 systèmes.

i. *Système urinaire*

1. Les reins

Les reins sont des **organes pairs** situés en position rétro-péritonéale, ventro-latéralement aux corps vertébraux lombaires auxquels ils sont adjacents.

Le parenchyme rénal est divisé macroscopiquement en 2 parties : le **cortex** et la **médulla**.

Microscopiquement, on retrouve 4 unités structurelles principales au sein du rein : le **corpuscule rénal** (glomérule et capsule de Bowman), le **système tubulaire** (tube contourné proximal, anse de Henlé et tube contourné distal), l'**interstitium** et le **système vasculaire**. Le **néphron, unité structurale et fonctionnelle du rein**, est quant à lui constitué du corpuscule et du système tubulaire.

Le rein possède 5 fonctions essentielles :

- ❖ La **formation de l'urine** ayant pour but d'éliminer les déchets du métabolisme.
- ❖ La **régulation acido-basique**, notamment effectuée par la réabsorption des bicarbonates présents au sein du filtrat glomérulaire.
- ❖ La **conservation de l'eau** au sein de l'organisme, permise grâce à sa réabsorption au niveau des tubes contournés proximaux, aux échanges à contre-courant au niveau de l'anse de Henlé, à l'action de l'ADH (hormone antidiurétique) au niveau des tubes contournés distaux et au gradient d'urée au sein de la médulla. Jusqu'à 99% de l'eau du filtrat glomérulaire peut ainsi être réabsorbée par le système tubulaire.
- ❖ Le **maintien d'une concentration extracellulaire en potassium physiologique**, permis par sa réabsorption passive au niveau des tubes contournés proximaux et par sa sécrétion au niveau des tubes contournés distaux, stimulée par l'aldostérone.
- ❖ Une **fonction endocrine** représentée par :
 - La participation au système rénine-angiotensine-aldostérone via la **sécrétion de rénine**.
 - La **sécrétion d'érythropoïétine** (EPO) libérée dans la circulation sanguine et stimulant la production d'érythrocytes par la moelle osseuse hématopoïétique.
 - La **conversion de la vitamine D** en sa forme active, favorisant l'absorption intestinale du calcium.

A sa sortie du système tubulaire, l'urine est collectée dans le bassinnet du rein, au niveau du hile, avant d'être propulsée dans l'uretère.

2. Les uretères

L'uretère est une **extension du bassinnet rénal**, également en position rétro-péritonéale. Il chemine le long de la paroi dorsale de la cavité abdominale jusqu'à la vessie. Les **ondes de péristaltisme** initiées au niveau du bassinnet rénal se propagent le long de l'uretère et permettent d'acheminer l'urine vers la vessie. Enfin, la présence d'une **valve vésico-urétérale** permet de prévenir les reflux d'urine de la vessie vers l'uretère et le bassinnet.

3. La vessie

La position de la vessie varie en fonction de son état de réplétion. Elle peut s'étendre crânialement jusqu'à l'ombilic lorsqu'elle est pleine. La vessie peut être divisée en **3 régions** : l'**apex**, le **corps** et le **col**.

Le col vésical est la région localisée entre les orifices des uretères et de l'urètre. Chacun des uretères chemine obliquement dans la paroi vésicale, avant de s'aboucher au niveau de la marge crâniale du col vésical.

La vessie stocke l'urine et l'expulse au moment de la miction par une **contraction du muscle détrusor**, muscle lisse tapissant l'apex et le corps de la vessie. L'urine est alors propulsée dans l'urètre qui est quant à lui relâché au moment de la miction.

4. L'urètre

On retrouve au niveau de l'urètre **2 sphincters** assurant l'étanchéité de la vessie entre les mictions :

- ❖ Le **sphincter urétral interne**, constitué de muscle lisse et tapissant le col vésical et l'urètre crânial.
- ❖ Le **sphincter urétral externe**, constitué de muscle strié et encerclant l'urètre caudal.

Chez la chienne, l'urètre s'étend de l'orifice urétral interne, situé au niveau du col vésical, jusqu'à l'orifice urétral externe débouchant dans le vestibule du vagin.

Chez le chien, l'urètre est divisé en 2 portions : l'**urètre prostatique** et l'**urètre pénien**.

ii. Système génital femelle

1. Les ovaires

Les ovaires, **gonades femelles**, sont localisés dans la cavité abdominale, caudalement aux reins et sont contenus dans une **bourse ovarique**.

Les 2 fonctions principales des ovaires sont d'assurer le **développement** puis la **libération des ovules** et de **sécréter des hormones sexuelles** telles que les **œstrogènes** et la **progestérone**. Les hormones sexuelles sécrétées vont influencer le comportement de la chienne et affecter d'autres organes et tissus, permettant notamment le maintien de la gestation.

2. Les tubes utérins

Les tubes utérins comportent, de l'ovaire vers l'utérus, 4 régions : **l'infundibulum**, **l'ampoule**, **l'isthme** et la **jonction utéro-tubaire**.

Les tubes utérins agissent comme un **système de transport et de stockage des spermatozoïdes**. Ils assurent également la **collecte et le transport des ovules** tout en fournissant un environnement favorable à la fécondation. Enfin, ils participent à la nutrition de l'embryon et, le moment venu, le font transiter vers l'utérus pour son développement ultérieur.

3. L'utérus

L'utérus est composé d'un **col ou cervix**, d'un **corps** et de **2 cornes**. La taille de l'utérus varie grandement en fonction des caractéristiques de la chienne (race, âge, taille), de la parité de la chienne ainsi que du stade du cycle œstral.

Durant la gestation, l'utérus a pour rôle de **fournir à l'embryon un environnement propice à son développement**. L'endomètre et le placenta sont alors en charge de la protection, la nutrition et la respiration du fœtus tout en assurant leur activité endocrine. Au niveau de l'utérus ont également lieu des échanges de nutriments, de facteurs trophiques et de composants immunologiques (immunoglobulines notamment) entre la mère et le fœtus, par l'intermédiaire du placenta.

Au moment de la parturition, les muscles utérins participent à **l'expulsion du fœtus**.

Le **col utérin** constitue quant à lui une **barrière contre l'environnement extérieur**. Il assure également la contention du fœtus dans l'utérus jusqu'à la parturition, moment à partir duquel sa dilatation permettra le passage du fœtus.

4. Le vagin, le vestibule et la vulve

Le vagin est le canal s'étendant de l'utérus au vestibule. Il est délimité crânialement par le col utérin et le fornix. Le vestibule est quant à lui la partie caudale du tractus reproducteur située entre le vagin et la vulve. Enfin, la vulve est constituée des lèvres vulvaires, des commissures vulvaires et de la fente vulvaire et représente la partie extérieurement visible de l'appareil reproducteur femelle.

Le vagin et le vestibule constituent une **voie de passage** permettant aux spermatozoïdes d'être déposés au sein du tractus reproducteur. Ils permettent également de **réduire la contamination bactérienne** au niveau du col utérin, notamment durant la gestation, prévenant ainsi les inflammations ou infections de l'utérus et des tubes utérins.

iii. Système génital mâle.

1. Le scrotum et son contenu

Le scrotum est une enveloppe cutanée contenant de chaque côté un **testicule**, un **épididyme** et un **cordon spermatique**.

Au sein du testicule sont retrouvés **2 régions** : une région **interstitielle** ou **intertubulaire** et une région **intratubulaire**. La région interstitielle contient des cellules endocrines interstitielles (cellules de Leydig), des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que des cellules immunitaires. La région intratubulaire contient quant à elle les tubes séminifères. Après la spermatogenèse, les spermatozoïdes sont transportés des tubes séminifères vers l'épididyme, trajet au cours duquel ils subissent une **maturation** et une **concentration**.

Le **cordon spermatique** est lui constitué du **conduit déférent** (prolongement de l'épididyme), du **plexus pampiniforme** et du **muscle crémaster**.

Les fonctions principales du testicule sont **d'assurer la spermatogenèse** et sa **fonction endocrine** (production de testostérone par les cellules de Leydig).

L'épididyme intervient lui dans la **maturation et la capacitation** (aptitude à féconder un ovocyte) des spermatozoïdes qui sont ensuite acheminés vers l'urètre par l'intermédiaire du conduit déférent.

Le scrotum permet la protection de son contenu et assure, en association avec le muscle crémaster et le plexus pampiniforme, la **thermorégulation** du testicule nécessaire au bon déroulement de la spermatogenèse.

2. La prostate

La prostate est **l'unique glande accessoire** du système reproducteur chez le Chien mâle. Elle se situe en position rétro-péritonéale et encercle l'urètre au niveau du col vésical. Elle se présente sous la forme d'un **organe bilobé** recouvert d'une fine capsule. La taille de la prostate augmente avec l'âge chez le chien entier. Cette glande est sous la dépendance des androgènes et s'atrophie suite à la castration.

La prostate a pour rôle de fournir le **liquide séminal** permettant le soutien, la protection et la nutrition des spermatozoïdes durant leur transfert dans les voies génitales femelles.

3. Le pénis et le prépuce

Le pénis a pour fonction de pénétrer dans le vagin de la femelle afin d'y déposer l'éjaculat. Chez le chien, l'éjaculation est **intra-vaginale**, contrairement à d'autres espèces pour lesquelles elle est intra-utérine.

Le pénis du chien se compose de 3 parties : la **racine**, le **corps** et le **gland**. L'urètre pénien circule en partie ventrale du corps du pénis, entouré du corps spongieux du pénis. Il

existe également un os pénien chez le chien. Enfin, le **prépuce** constitue l'enveloppe cutanée recouvrant le gland pénien.

2. Lexique de sémiologie uro-génitale (TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – NELSON R.W. & COUTO C.G. (2014) – FELDMAN E.C. & NELSON R.W. (2004) – ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C.(2010) – WILBORN R.R. & MAXWELL H.S. (2012))

De manière similaire aux affections nerveuses et digestives, les principaux termes de sémiologie uro-génitale apparaissant dans les fiches cliniques correspondantes seront définis ci-dessous pour une meilleure compréhension du lecteur.

Aminoacidurie : présence d'acides aminés en quantité anormalement élevée dans les urines.

Balanoposthite : inflammation du gland du pénis (balanite) et du prépuce (posthite).

Cristallurie : présence de cristaux dans les urines.

Dysurie : difficultés ou douleur lors de la miction.

Ectopie : anomalie de position d'un organe.

Globe vésical : distension de la vessie qui est alors facilement palpable, faisant généralement suite à une obstruction du tractus urinaire bas.

Glomérulopathie : affection localisée au glomérule rénal.

Gonade : glande produisant les gamètes (spermatozoïdes ou ovules) et sécrétant des hormones sexuelles. Physiologiquement, les gonades femelles sont des ovaires tandis que les gonades mâles sont des testicules.

Glycosurie : détection par un examen de laboratoire de la présence de glucose dans les urines qui n'en contiennent physiologiquement que de très petites quantités normalement indétectables.

Hématurie : présence de sang dans les urines. L'hématurie peut être macroscopique (visible à l'œil nu) ou microscopique (présence de globules rouges en grande quantité dans le culot urinaire observé par microscopie).

Hermaphrodisme : présence simultanée chez un individu de tissu testiculaire et de tissu ovarien regroupés au sein d'une même gonade (ovotesticule) ou de 2 gonades distinctes.

Infertilité : incapacité à concevoir et à donner naissance à une descendance viable.

Microalbuminurie : présence d'albumine en quantité anormalement basse dans les urines.

Néphromégalie : augmentation du volume rénal.

Néphropathie : affection localisée au rein.

Pollakiurie : augmentation de la fréquence des mictions au cours desquelles sont évacués de petits volumes d'urine.

Polyurie : augmentation de la production des urines (supérieure à 45 mL/kg/jour chez le chien).

Polydypsie : augmentation de la prise de boisson (supérieure à 90 mL/kg/jour chez le chien).

Prolapsus : déplacement anormal d'un organe hors de son emplacement physiologique, ce qui peut le rendre visible extérieurement.

Protéinurie : présence de protéines en quantité anormalement élevée dans les urines.

Pseudohermaphrodisme : présence chez un individu de gonades d'un sexe associées à des organes reproducteurs du sexe opposé.

Pyomètre : infection de l'utérus conduisant à une accumulation de pus dans celui-ci.

RPCU : rapport protéines/créatinine urinaire.

Strangurie : efforts lors de la miction faisant suite à un spasme de la vessie et de l'urètre.

Syndrome néphrotique : affection des glomérules rénaux caractérisée biologiquement par une protéinurie, une hypoalbuminémie, une hypercholestérolémie et se manifestant par des oedèmes périphériques et de l'ascite.

Tubulopathie : affection localisée aux tubules rénaux.

Urolithiase : présence d'un ou plusieurs calculs dans les voies urinaires hautes ou basses.

b) Les maladies à hérédité démontrée.

1. Cystinurie et urolithiase à cystine.

Synonyme en français :

Calculs de cystine.

Nom en anglais :

Cystinuria, cystine urolithiasis.

Définition :

- La cystinurie est l'excrétion de cystine dans les voies urinaires basses à la suite d'un défaut de réabsorption de celle-ci au niveau des tubules rénaux. La cystinurie prédispose à la formation d'urolithes de cystine, notamment en pH acide.
- 3 types de cystinurie sont décrits chez le chien, en fonction de leur mode de transmission génétique :
 - **Type I** : transmission autosomique récessive.
 - **Type II** : transmission autosomique dominante.
 - **Type III** : mode de transmission indéterminé, suspicion de maladie androgéno-dépendante.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Les signes cliniques sont en fonction de la localisation, la taille et le nombre de calculs présents dans les voies urinaires.
- Pollakiurie.
- Strangurie.
- Dysurie.
- Hématurie.
- En cas d'obstruction urétrale : globe vésical, douleur abdominale, signes d'azotémie post-rénale (vomissements, anorexie, dépression).
- Affection pouvant également être asymptomatique.

Mots clés :

Urolithiase, Calculs, Cristallurie, Strangurie, Pollakiurie, Dysurie, Hématurie, Obstruction urétrale.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien adulte de race prédisposée. La moyenne d'âge d'apparition des signes est décrite à 5,9 ans.

Le type I est le plus souvent retrouvé chez des chiens de moins d'un an.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Radiographies abdominales sans produit de contraste:** examen peu sensible mais calculs de cystine de large diamètre éventuellement visibles à la radiographie. Calculs de cystine ronds à ovales, généralement lisses.
3. **Radiographies abdominales avec produit de contraste (urographie intraveineuse, cystographie double contraste, pyélographie antérograde) :** détection des calculs présents dans les voies urinaires hautes ou basses. Meilleure sensibilité que la radiographie sans produit de contraste.
4. **Analyse urinaire :** pH acide à neutre, cristaux de cystine hexagonaux et plats.
5. **Échographie urinaire :** images non spécifiques de calculs dans les voies urinaires hautes ou basses.
6. **Analyse quantitative des calculs évacués spontanément ou chirurgicalement.**
7. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Autre urolithiase.
- Cystite.
- Urétrite.
- Prostatite.
- Abscès prostatique.
- Hyperplasie bénigne de la prostate.
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne.
- Pyélonéphrite.
- Néoplasie.
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique.

Pronostic :

- Bon malgré les risques de récurrences en l'absence de traitement médical.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- **Type I :** transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Chien de Terre-Neuve, le Labrador Retriever et le Landseer :
 - Locus : gène *SLC3A1* (*Solute Carrier Family 3 Member 1*) porté par le chromosome 10 et codant une glycoprotéine membranaire de type II.
 - Mutation :
 - Chez le Chien de Terre-Neuve et le Landseer : *c.586C>T*, au niveau de l'exon 2 du gène.
 - Chez le Labrador Retriever : *c.350delG*.

- **Type II** : transmission héréditaire autosomique dominante démontrée chez le Pinscher Nain et le Bouvier Australien :
 - Chez le Pinscher Nain :
 - Locus : gène *SLC7A9* (*Solute Carrier Family 7 Member 9*) porté par le chromosome 1 et codant une sous-unité protéique d'un transporteur d'acides aminés.
 - Mutation : *c.964G>A*.
 - Chez le Bouvier Australien :
 - Locus : gène *SLC3A1* (*Solute Carrier Family 3 Member 1*) porté par le chromosome 10.
 - Mutation : *c.1095_1100del*, au niveau de l'exon 6 du gène.
- **Type III** : transmission héréditaire liée au sexe suspectée chez le Bullmastiff, le Bouledogue Anglais, le Bouledogue Français, l'Irish Terrier et le Deerhound.
 - Mutation causale non déterminée mais présence de marqueurs génétiques liés à la maladie identifiés chez certaines de ces races.
 - Androgéno-dépendance suspectée car ce type semble plus fréquemment retrouvé chez les mâles entiers des races prédisposées. De plus, la castration semble entraîner une réduction de l'excrétion de cystine chez les chiens correspondants.
- Prédilection sexuelle des mâles.

Races prédisposées :

Chien de Terre-Neuve, Landseer, Labrador Retriever, Pinscher Nain, Bouvier Australien, Basset Hound, Bullmastiff, Boxer, Silky Terrier Australien, Teckel, Bichon Frisé, Chihuahua, Irish Terrier, Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Basenji, Welsh Corgi, Deerhound, Jack Russell Terrier, Yorkshire Terrier, Epagneul Tibétain, Saluki, Puli.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible chez le Chien de Terre-Neuve, le Landseer, le Labrador Retriever, le Pinscher Nain, le Bouvier Australien, le Bouledogue Français, le Bouledogue Anglais et le Bullmastiff.
- Chez le Chien de Terre-Neuve, le Labrador Retriever et le Landseer : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Chez le Pinscher Nain et le Bouvier Australien : dépister par test ADN les reproducteurs et écarter de la reproduction les animaux porteurs de la mutation.
- Chez le Bullmastiff, le Bouledogue Anglais, le Bouledogue Français : écarter les mâles atteints de la reproduction et dépister par test ADN les reproducteurs afin d'identifier la présence des marqueurs liés à la maladie.
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les animaux atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

- Peu fréquent à l'échelle de la population canine mondiale.
- Fréquent chez le Chien de Terre-Neuve pour lequel 26% des chiens sont porteurs de la mutation.

Remarques :

- Le traitement médical vise à provoquer la dissolution des calculs de cystine. Il consiste à administrer de la tiopronine à la dose de 15 à 20 mg/kg per os toutes les 12 heures.
- Il est également conseillé de passer à une alimentation humide, pauvre en protéines et en sel et alcalinisant les urines.
- Le traitement médical doit être entrepris avant d'envisager l'extraction chirurgicale des calculs.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – ZACHARY J.F (2017) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – LANGSTON C., GISSELMAN K., PALMA D. *et al.* (2008) – MIZUKAMI K., RAJ K., OSBORNE C. *et al.* (2016) – HESSE A., HOFFMANN J., ORZEKOWSKY H. *et al.* (2016) – HENTHORN P.S., LIU J., GIDALEVICH T. *et al.* (2000) – BRONS A.K., HENTHORN P.S., RAJ K. *et al.* (2013) – LULICH J.P., BERENT A.C., ADAMS L.G. *et al.* (2016).
- ❖ OMIA – Orthopedic Foundation for Animals – Antagene – VetGen – PennGen – GeneCards.

2. Glomérulonéphrite à médiation immune.

Synonymes en français :

Glomérulonéphrite par dépôt de complexes immuns, glomérulonéphrite membranoproliférative.

Nom en anglais :

Immune-mediated glomerulonephritis, immune-complex glomerulonephritis, membranoproliferative glomerulonephritis.

Définition :

- Dépôt de complexes immuns au niveau des glomérules rénaux, à l'origine de leur inflammation et du développement d'une protéinurie.
- Différentes entités sont regroupées sous cette dénomination, bien que les causes d'apparition et les facteurs de risques de développement de la maladie soient distincts :

Races	Pathogénie
Bouvier Bernois	Glomérulonéphrite mésangiocapillaire héréditaire Forte association avec une séropositivité à <i>Borrelia burgdorferi</i>
Labrador Retriever Golden Retriever Chien de Berger des Shetland	Présence d'antigènes de <i>Borrelia burgdorferi</i>
Épagneul Breton	Déficiences héréditaires en fraction C3 du complément
Dobermann	Sensibilité aux sulfamides
American Foxhound	Leishmaniose
Berger Allemand	Ehrlichiose

Tableau 27 : Pathogénie et facteurs de risque impliqués dans les glomérulonéphrites canines à médiation immune

- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Signes d'insuffisance rénale chronique : polyuro-polydypsie, anorexie, nausées, vomissements, léthargie, perte de poids. Halitose et ulcères buccaux éventuels en cas de crise urémique.
- Ascite et œdèmes périphériques en cas de syndrome néphrotique.
- Signes cliniques associés à une éventuelle infection intercurrente (ehrlichiose, leishmaniose, maladie de Lyme).
- Signes éventuels de thrombo-embolie ou d'hypertension artérielle.

- Affection parfois asymptomatique. Seule une analyse urinaire de routine peut alors permettre de détecter une protéinurie témoin de la maladie.

Mots clés :

Glomérulopathie, Néphropathie, Protéinurie, PUPD, Déshydratation, Anorexie, Vomissements chroniques, Crise urémique, Complexes immuns.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien adulte de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Analyse urinaire** : protéinurie persistante avec augmentation du rapport protéines/créatinine urinaire, isosthénurie, éventuelles hématurie et glycosurie.
3. **Dosage de la diméthylarginine symétrique (SDMA)** : marqueur précoce de la maladie rénale chronique.
4. **Analyses biochimiques et numération-formule sanguine**: hypoalbuminémie, hypercholestérolémie, azotémie, hyperphosphatémie, anémie non régénérative.
5. **Sérologies** : détection éventuelle d'anticorps dirigés contre les agents pathogènes associés.
6. **Histologie sur biopsie rénale (microscopie optique et électronique, immunohistochimie)** : permet d'identifier les immunoglobulines ou la fraction C3 du complément dans les dépôts et de déterminer leur localisation. Lésions microscopiques de prolifération mésangiale avec réduction de la lumière glomérulaire et d'épaississement de la membrane basale glomérulaire. Lésions secondaires de sclérose mésangiale.

Diagnostic différentiel :

- Pyélonéphrite.
- Cystite bactérienne.
- Urolithiase.
- Tubulopathie rénale.
- Amyloïdose rénale.
- Dysplasie rénale.
- Intoxication.
- Néoplasie.
- Diabète sucré.
- Hyperadrénocorticisme.
- Pyomètre.
- Insuffisance hépatique.
- Hépatite.
- Pancréatite.

- Affection inflammatoire ou infectieuse chronique.
- Prostatite.
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

Pronostic :

- Variable. Les paramètres biochimiques ne semblent pas corrélés au temps de survie.
- Meilleur pronostic lorsqu'une cause sous-jacente peut être identifiée et traitée.
- Pronostic défavorable en cas d'azotémie ou de syndrome néphrotique.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez l'Épagneul Breton.
 - Locus : gène *C3* (*Complement C3*) porté par le chromosome 20.
 - Mutation : *c.2136delC*.
- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée chez le Bouvier Bernois, avec intervention possible d'un second locus à expression dépendante du sexe. Prédisposition sexuelle des femelles chez le Bouvier Bernois (ratio femelle/mâle = 4).
- Prédisposition raciale chez les autres races, du fait d'une sensibilité à certains agents pathogènes ou médicaments.

Races prédisposées :

Bouvier Bernois, Épagneul Breton, Labrador Retriever, Golden Retriever, Chien de Berger des Shetland, Basenji, American Foxhound, Dobermann, Berger Allemand.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible pour la déficience en fraction C3 du complément chez l'Épagneul Breton.
- Chez l'Épagneul Breton : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

Indéterminée.

Remarques :

- Le traitement doit viser à traiter toute cause sous-jacente identifiée et à gérer la protéinurie (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes du récepteur de l'angiotensine II).
- Un traitement immunosuppresseur peut être conseillé chez les chiens pour lesquels la médiation immune a été confirmée par la biopsie.

- Un traitement anticoagulant peut être administré afin de réduire les risques de thrombo-embolie.
- Cette affection est également décrite chez le Soft-coated Wheaten Terrier qui peut développer simultanément une entéropathie exsudative (voir fiche correspondante).

Références :

- ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – LEES G.E. (1996) – LITTMAN M.P. (2015) – ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – THOMPSON M.S. (2014) – MINKUS G., BREUER W., WANKE R. *et al.* (1994) – LITTMAN M.P. (2013).
- ❖ PennGen – GeneCards.

3. Glomérulopathies primitives.

Synonymes en français :

Néphrite héréditaire, glomérulonéphropathie juvénile familiale.

Nom en anglais :

Primary glomerulopathy, hereditary nephritis, juvenile familial glomerulonephropathy.

Définition :

- Affection primitive des glomérules rénaux conduisant progressivement à une insuffisance rénale, généralement chez de jeunes chiens.
- Différentes entités sont regroupées sous cette dénomination :

Race	Type pathologique de maladie glomérulaire
Samoyède, Cocker Spaniel Anglais, Dalmatien, Bull Terrier	Néphrite héréditaire
Dobermann, Welsh Corgi Pembroke, Dogue de Bordeaux	Glomérulosclérose, atrophie kystique des glomérules
Rottweiler	Glomérulopathie atrophique
Chien de Terre-Neuve	Glomérulosclérose

Tableau 38 : Classification des glomérulopathies primitives chez les races de chiens prédisposées

- Maladies à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Affection généralement asymptomatique en début d'évolution. Seule une analyse urinaire de routine peut alors permettre de détecter une protéinurie témoin de la maladie.
- Signes d'ostéodystrophie fibreuse et retard de croissance éventuellement retrouvés chez les animaux développant une insuffisance rénale avant 6 mois.
- Signes plus tardifs d'insuffisance rénale et d'azotémie débutante : léthargie, dysorexie et vomissements occasionnels, polyuro-polydypsie (PUPD).
- Évolution souvent rapide vers la crise urémique : déshydratation, amaigrissement, anorexie, vomissements chroniques, nausées. Halitose et ulcères buccaux éventuels.

Mots clés :

Glomérulopathie, Néphropathie, Protéinurie, PUPD, Déshydratation, Anorexie, Vomissements chroniques, Crise urémique.

Suspicion :

Protéinurie asymptomatique chez un jeune chien de race prédisposée ou signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse** lorsque l'affection est symptomatique.
2. **Analyse urinaire** : protéinurie marquée et persistante. Éventuelles isosthénurie, glycosurie, aminoacidurie et augmentation du rapport protéine/créatinine urinaire.
3. **Dosage de la diméthylarginine symétrique (SDMA)** : marqueur précoce de la maladie rénale chronique.
4. **Analyses biochimiques** : azotémie, hypoalbuminémie, hyperphosphatémie et hypercholestérolémie éventuelles.
5. **Diagnostic d'exclusion** des autres causes de glomérulopathie.
6. **Histologie sur biopsie rénale (microscopie électronique et immunofluorescence)**: signes fréquents de glomérulosclérose avec épaissement et fragmentation de la membrane basale glomérulaire.

Diagnostic différentiel :

- Glomérulonéphrite infectieuse ou à médiation immune.
- Pyélonéphrite.
- Cystite bactérienne.
- Urolithiase.
- Tubulopathie rénale.
- Amyloïdose rénale.
- Dysplasie rénale.
- Intoxication.
- Néoplasie.
- Diabète sucré.
- Hyperadrénocorticisme.
- Pyomètre.
- Insuffisance hépatique.
- Hépatite.
- Pancréatite.
- Affection inflammatoire ou infectieuse chronique.
- Prostatite.
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

Pronostic :

- Réserve à sombre en raison du caractère progressif et souvent fatal de la maladie.
- Chez le Samoyède et le Cocker Spaniel Anglais, l'insuffisance rénale chronique terminale se produit généralement avant 2 ans.
- L'évolution de la maladie est plus variable chez le Dalmatien et le Bull Terrier.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire récessive liée à l'X démontrée chez le Samoyède.

- Locus : gène *COL4A5* (*Collagen Type IV Alpha 5 Chain*) porté par le chromosome X et codant la chaîne $\alpha 5$ du collagène IV.
- Mutation : *c.3079G>T* au niveau de l'exon 35 du gène.
- Transmission autosomique récessive démontrée chez le Cocker Spaniel Anglais, le Springer Spaniel Anglais et le Bullmastiff.
 - Locus : gène *COL4A4* (*Collagen Type IV Alpha 4 Chain*) porté par le chromosome 25 et codant la chaîne $\alpha 4$ du collagène IV.
 - Mutation :
 - Chez le Cocker Spaniel Anglais : *c.115A>T* au niveau de l'exon 3 du gène.
 - Chez le Springer Spaniel Anglais : *c.2712C>T* au niveau de l'exon 30 du gène.
 - Locus et mutation non déterminés chez le Bullmastiff.
- Transmission autosomique dominante démontrée chez le Bull Terrier et le Dalmatien.
 - Locus et mutations non déterminés.
- Transmission autosomique récessive suspectée chez le Dogue de Bordeaux.
- Mode de transmission non déterminé chez les autres races.

Races prédisposées :

Samoyède, Cocker Spaniel Anglais, Bull Terrier, Dalmatien, Dobermann, Bullmastiff, Chien de Terre-Neuve, Beagle, Welsh Corgi Pembroke, Rottweiler, Dogue de Bordeaux, Springer Spaniel Anglais.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test disponible chez le Samoyède, le Springer Spaniel Anglais et le Cocker Spaniel Anglais.
- Chez le Samoyède : écarter les animaux atteints (en général des mâles) ainsi que les femelles ayant donné naissance à un chiot atteint (elles sont porteuses saines).
- Chez le Cocker Spaniel Anglais et le Springer Spaniel Anglais : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

La fréquence de porteurs serait de 11% chez le Cocker Spaniel Anglais en France.

Remarques :

- Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie. Cependant, l'administration d'un aliment pour insuffisants rénaux pourrait permettre de ralentir la progression de la maladie.

Références :

- ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2010) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – LEES G.E. (2013) – FAUCHER M. (2016) – LEES G.E. (1996) – LITTMAN M.P. (2015) – LAVOUE R., VAN DER LUGT J.J., DAY M.J. *et al.* (2010) – ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

- ❖ OMIA – Antagene – PennGen – GeneCards.

4. Hyperoxalurie primaire.

Nom en anglais :

Primary hyperoxaluria.

Définition :

- Trouble du métabolisme du glyoxylate conduisant à l'accumulation de cristaux d'oxalate dans l'organisme, en particulier dans les reins.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Vomissements.
- Diarrhée.
- Anorexie.
- Dépression.
- Léthargie.
- Polyuro-polydypsie (PUPD).

Mots clés :

Néphropathie, Vomissements, Diarrhée, Anorexie, Léthargie, PUPD.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot de race prédisposée de quelques semaines.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Analyse histopathologique rénale *post-mortem*:**
 - Macroscopique : reins de couleur pâle avec présence de foyers blanchâtres punctiformes dispersés au sein du cortex.
 - Microscopique : nécrose tubulaire avec présence de nombreux cristaux d'oxalate au sein des tubules du cortex rénal et à la jonction cortico-médullaire. Présence de cristaux de plus petite taille sous l'épithélium tubulaire.

Diagnostic différentiel :

- Anomalies congénitales.
- Maladie infectieuse (bactérienne, virale, parasitaire).
- Troubles métaboliques.
- Shunt porto-systémique.
- Intoxication.

Pronostic :

- Sombre. Les chiots sont généralement euthanasiés rapidement après l'apparition des signes cliniques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive chez le Coton de Tuléar.
 - Locus : gène *AGXT* (*Alanine-Glyoxylate Aminotransferase*) porté par le chromosome 25.
 - Mutation : *c.996G>A*.
- Transmission héréditaire suspectée chez l'Épagneul Tibétain.

Races prédisposées :

Coton de Tuléar, Épagneul Tibétain.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible chez le Coton de Tuléar.
- Chez le Coton de Tuléar : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).
- Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Fréquence :

Fréquence de porteurs de la mutation estimée à 8,5% chez le Coton de Tuléar en Finlande.

Références :

- DANPURE C.J., JENNINGS P.R. & JANSEN J.H. (1991) – THOMPSON M.S. (2014) – JANSEN J.H. & ARNESEN K. (1990) – VIDGREN G., VAINIO-SIUKOLA K., HONKASALO S. *et al.* (2012).
- ❖ Paw Print Genetics – OMIA – PennGen – GeneCards.

5. Hyperuricosurie et urolithiase à urate d'ammonium.

Synonyme en français :

Calculs d'urate d'ammonium.

Nom en anglais :

Ammonium urate urolithiasis, hyperuricosuria.

Définition :

- Présence dans les voies urinaires hautes ou basses de calculs composés d'urate et d'ammonium. L'hyperuricosurie, conséquence d'un trouble du métabolisme de l'acide urique, prédispose à la formation de ces calculs, notamment en pH acide et lorsque l'urine est fortement concentrée.
- La présence d'un shunt porto-systémique prédispose également au développement de calculs d'urate d'ammonium, en raison du défaut de métabolisme hépatique de l'acide urique et de l'ammonium.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Signes cliniques fonction de la localisation, la taille et le nombre de calculs présents dans les voies urinaires.
- Pollakiurie.
- Strangurie.
- Dysurie.
- Hématurie.
- En cas d'obstruction urétrale : globe vésical, douleur abdominale, signes d'azotémie post-rénale (vomissements, anorexie, dépression).
- Affection pouvant également être asymptomatique.
- Signes d'encéphalopathie hépatique possible en cas de shunt porto-systémique associé.

Mots clés :

Urolithiase, Calculs, Cristallurie, Strangurie, Pollakiurie, Dysurie, Hématurie, Obstruction urétrale, Encéphalose hépatique.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, dont l'âge moyen est estimé à :

- 3,5 ans pour les animaux ne présentant pas de shunt porto-systémique associé.
- Moins d'un an pour les animaux présentant un shunt porto-systémique.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Radiographies abdominales sans produit de contraste** : calculs d'urate d'ammonium parfois visibles, éventuelle micro-hépatie en cas de shunt porto-systémique associé.
3. **Radiographies abdominales avec produit de contraste (urographie intraveineuse, cystographie double contraste, pyélographie antérograde)** : détection des calculs présents dans les voies urinaires hautes ou basses. Meilleure sensibilité que la radiographie sans produit de contraste.
4. **Analyse urinaire** : cristaux d'urate d'ammonium sphériques avec des projections irrégulières, de couleur jaune à brune.
5. **Échographie urinaire** : images non spécifiques de calculs dans les voies urinaires hautes ou basses. Éventuelle mise en évidence d'un shunt porto-systémique associé.
6. **Analyse quantitative des calculs évacués spontanément ou chirurgicalement.**

Diagnostic différentiel :

- Autre urolithiase.
- Cystite.
- Urétrite.
- Prostatite.
- Abscess prostatique.
- Hyperplasie bénigne de la prostate.
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne.
- Pyélonéphrite.
- Néoplasie.
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique.

Pronostic :

- Bon lors de mise en place d'un traitement médical et diététique.
- Chez le Dalmatien, le traitement médical permettrait une dissolution complète des calculs d'urate d'ammonium dans 40% des cas et une dissolution partielle dans 30% des cas.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission autosomique récessive démontrée chez le Dalmatien, le Bouledogue Anglais, le Bouledogue Français, le Bouledogue Américain, l'American Pit Bull Terrier, l'American Staffordshire Terrier, le Berger Australien, le Coton de Tuléar, le Chien Finnois de Laponie, le Boerbull, le Berger Allemand, le Schnauzer Géant, le Jack Russel Terrier, le Labrador Retriever, le Mastiff, le Grand Epagneul de Munster, le Loulou de Poméranie, le Berger Américain Miniature, le Braque de Weimar, le Yorkshire Terrier, le Chien d'Eau Espagnol, le Braque Allemand à poil court, le Collie,

le Grand Bouvier Suisse, l'Épagneul de Pont-Audemer, le Lagotto Romagnolo, le Braque Hongrois à poil dur et le Braque Hongrois à poil court (Vizsla).

- Locus : gène *SLC2A9* (*Solute Carrier Family 2 Member 9*) porté par le chromosome 3.
- Mutation : c.616G>T.
- Chez le Dalmatien, tous les individus sont homozygotes pour la mutation.
- Prédisposition sexuelle des mâles chez les animaux ne présentant pas de shunt porto-systémique associé.

Races prédisposées :

Dalmatien, Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Bouledogue Américain, American Pit Bull Terrier, American Staffordshire Terrier, Berger Australien, Coton de Tuléar, Chien Finnois de Laponie, Boerbull, Berger Allemand, Schnauzer Géant, Jack Russel Terrier, Labrador Retriever, Mastiff, Grand Épagneul de Munster, Loulou de Poméranie, Berger Américain Miniature, Braque de Weimar, Yorkshire Terrier, Chien d'Eau Espagnol, Braque Allemand à poil court, Collie, Grand Bouvier Suisse, Épagneul de Pont-Audemer Lagotto Romagnolo, Braque Hongrois à poil court (Vizsla), Braque Hongrois à poil dur.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible chez le Dalmatien, le Bouledogue Anglais, le Bouledogue Français, le Bouledogue Américain, l'American Pit Bull Terrier, l'American Staffordshire Terrier, le Berger Australien, le Coton de Tuléar, le Chien Finnois de Laponie, le Boerbull, le Berger Allemand, le Schnauzer Géant, le Jack Russel Terrier, le Labrador Retriever, le Mastiff, le Grand Épagneul de Munster, le Loulou de Poméranie, le Berger Américain Miniature, le Braque de Weimar, le Yorkshire Terrier, le Chien d'Eau Espagnol, le Braque Allemand à poil court, le Collie, le Grand Bouvier Suisse, l'Épagneul de Pont-Audemer, le Lagotto Romagnolo, le Braque Hongrois à poil dur et le Braque Hongrois à poil court (Vizsla).
- Chez les races prédisposées : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

L'hyperuricosurie est systématique chez le Dalmatien. La fréquence de la mutation est estimée à plus de 50% chez le Terrier Noir Russe et à 35% chez le Bouledogue Anglais et le Braque de Weimar. Les calculs d'urate d'ammonium constituent 5 à 8% des calculs chez le chien, soit le troisième type en terme de fréquence.

Remarques :

- La dissolution des calculs d'urate d'ammonium doit toujours être tentée en première intention, à l'exception des cas d'obstruction urinaire, d'urétrolithes ou de shunt porto-systémique. En l'absence de réponse au traitement médical et diététique, l'élimination des calculs doit être réalisée chirurgicalement (cystotomie) ou, dans l'idéal, par des techniques moins invasives telles que l'urohydropropulsion rétrograde.
- Le traitement médical visant à dissoudre les calculs d'urate d'ammonium consiste à administrer de l'allopurinol à la dose de 15 mg/kg per os toutes les 12 heures. Ce traitement n'a pas d'effet chez les animaux présentant un shunt porto-systémique. La dissolution de ces calculs est également favorisée par l'administration d'un aliment pauvre en purine, riche en eau et alcalinisant les urines. Les calculs sont généralement dissous en 4 semaines.
- La prévention des récurrences passe par l'administration de l'aliment précédent en entretien.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – LULICH J.P., BERENT A.C., ADAMS L.G. *et al.* (2016) – LANGSTON C., GISSELMAN K., PALMA D. *et al.* (2008) – FIELDER S.E. & RIZZI T.E. (2010) – BARTGES J.W & CALLENS A.J. (2015) – KARMI N., BROWN E.A., HUGHES S.S. *et al.* (2010) – BANNASCH D., SAFRA N., YOUNG A. *et al.* (2008).
- ❖ Paw Print Genetics – Antagene – PennGen – GeneCards.

6. Polykystose rénale.

Nom en anglais :

Polycystic kidney disease (PKD).

Définition :

- Développement au sein du parenchyme rénal de multiples kystes bilatéraux à l'origine d'une insuffisance rénale progressive.
- Cette affection est associée à la présence de kystes hépatiques chez le Cairn Terrier et le West Highland White Terrier.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Affection asymptomatique tant que la taille et le nombre des kystes n'entraîne pas d'insuffisance rénale ou de néphromégalie.
- Signes d'insuffisance rénale chronique : polyuro-polydypsie (PUPD), anorexie, nausées vomissements, léthargie, perte de poids.
- Éventuelle néphromégalie avec un relief bosselé des reins à la palpation abdominale.

Mots clés :

Néphropathie, Kyste, Néphromégalie, PUPD, Vomissements, Anorexie, Perte de poids.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée :

- D'âge adulte chez le Bull Terrier.
- De moins de 2 mois chez le West Highland White Terrier et le Cairn Terrier.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse lorsque l'affection est symptomatique.**
2. **Analyse urinaire** : fréquente augmentation du rapport protéines/créatinine urinaire. Éventuelle hématurie lors de maladie avancée.
3. **Dosage de la diméthylarginine symétrique (SDMA)** : marqueur précoce de la maladie rénale chronique.
4. **Analyses biochimiques et numération-formule sanguine** : signes non spécifiques d'insuffisance rénale chronique (azotémie, hyperphosphatémie, anémie non régénérative).
5. **Échographie abdominale** : visualisation de multiples cavités anéchogènes délimitées par une paroi fine au sein du parenchyme rénal, généralement retrouvées sur les 2 reins. Visualisation possible de kystes hépatiques chez le Cairn Terrier et le West Highland White Terrier.

6. Examen histopathologique *post mortem* : visualisation des lésions macroscopiques.

Diagnostic différentiel :

- Pyélonéphrite.
- Glomérulonéphrite.
- Glomérulopathies primitives.
- Amyloïdose rénale.
- Dysplasie rénale.
- Hydronéphrose.
- Pseudokystes périrénaux.
- Intoxication.
- Néoplasie (notamment le lymphome rénal).
- Diabète sucré.
- Hyperadrénocorticisme.
- Pyomètre.
- Insuffisance hépatique.
- Hépatite.
- Pancréatite.
- Affection inflammatoire ou infectieuse chronique.
- Prostatite.
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

Pronostic :

- Réserve en raison du caractère progressif de la maladie.
- Les chiots West Highland White Terrier et Cairn Terrier sont généralement euthanasiés.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique dominante démontrée chez le Bull Terrier.
 - Locus : gène *PKD1* (*Polycystic Kidney Disease 1*) porté par le chromosome 6.
 - Mutation : *c.9772G>A* au niveau de l'exon 29 du gène.
- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée chez le Cairn Terrier et le West Highland White Terrier.
- Prédisposition raciale chez le Beagle.

Races prédisposées :

Bull Terrier, Cairn Terrier, West Highland White Terrier, Beagle.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible chez le Bull Terrier.

- Chez le Bull Terrier : dépister par test ADN les reproducteurs et écarter de la reproduction les animaux porteurs de la mutation.
- Chez le Cairn Terrier et le West Highland White Terrier : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents comme porteurs sains.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- Le traitement de cette affection consiste à gérer l'insuffisance rénale. En cas d'infection des kystes, il est recommandé d'administrer un antibiotique liposoluble traversant bien l'épithélium des kystes (triméthoprime-sulfamides, fluoroquinolones, clindamycine, chloramphénicol, tétracyclines).

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – GHARAHKHANI P., O'LEARY C.A., KYAW-TANNER M. *et al.* (2011) – O'LEARY C.A., MACKAY B.M., MALIK R. *et al.* (1999) – MCALOOSE D., CASAL M., PATTERSON D.F. *et al.* (1998) – MCKENNA S.C. & CARPENTER J.L. (1980) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).
- ❖ OMIA – PennGen – GeneCards.

7. Réversion sexuelle XX.

Synonyme en français :

Troubles du développement sexuel XX.

Nom en anglais :

XX disorder of sexual development (DSD), XX sex-reversal.

Définition :

- Présence de caractères phénotypiques mâles et de tissu testiculaire au sein des gonades chez un chien au caryotype femelle (XX).
- Deux entités sont regroupées sous ce nom :
 - L'**hermaphrodisme vrai XX** (90% des cas) pour lequel les gonades sont appelées ovotesticules et contiennent à la fois du tissu ovarien et du tissu testiculaire. Les ovotesticules sont généralement bilatéraux. Plus rarement, un ovotesticule est associé à un testicule ou ovaire controlatéral normal. Hormis les gonades, les organes génitaux internes retrouvés chez les animaux atteints sont généralement : utérus, oviductes, épидидymes et canaux déférents. La présence d'organes génitaux mâles dépend de la proportion de tissu testiculaire présent au sein des gonades.
 - Le **syndrome du mâle XX** (10% des cas) pour lequel les gonades sont des testicules, souvent cryptorchides. Les organes génitaux externes apparaissent alors comme étant de sexe mâle. Les autres organes génitaux retrouvés chez les animaux atteints sont généralement : épидидymes, canaux déférents et utérus bicorné entier. Les oviductes sont le plus souvent absents.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- En cas d'hermaphrodisme vrai XX : absence fréquente d'anomalie des organes génitaux externes. Hypertrophie clitoridienne, os clitoridien et anomalies de localisation et de forme (semblable à un prépuce) de la vulve possibles.
- En cas de syndrome mâle XX : cryptorchidie bilatérale fréquente. Déplacement caudal du prépuce et du pénis, hypospadias, hypoplasie pénienne et anomalie de la courbure du pénis éventuellement associés.
- Stérilité.

Mots clés :

Hermaphrodisme, Anomalie congénitale, Cryptorchidie, Stérilité.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Échographie abdominale.**
3. **Laparotomie** : visualisation des organes génitaux mixtes.
4. **Caryotypage** : détermination du sexe chromosomique de l'animal.
5. **Histologie sur biopsie ou exérèse des gonades** :
 - Hermaphrodisme vrai XX : présence de tissu ovarien et testiculaire, le tissu ovarien se trouvant généralement en région corticale des ovotesticules.
 - Syndrome mâle XX : aspect histologique normal des testicules.

Diagnostic différentiel :

- Anomalies isolées des organes génitaux externes (cryptorchidie, hypospadias...) avec concordance du sexe gonadique et phénotypique.

Pronostic :

- Pronostic vital bon.
- Pronostic reproducteur variable. La plupart des animaux sont stériles et il est recommandé de stériliser les animaux qui ne le sont pas.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée dans une famille d'American Cocker Spaniel.
 - Locus et mutation non déterminés.
- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée chez les autres races.

Races prédisposées :

American Cocker Spaniel, Lévrier Afghan, American Pit Bull Terrier, American Staffordshire Terrier, Berger Australien, Basset Hound, Beagle, Bouvier Bernois, Border Collie, Griffon Bruxellois, Bull Terrier, Bouledogue Anglais, Dobermann, Cocker Spaniel Anglais, Bouledogue Français, Berger Allemand, Pinscher Allemand, Braque Allemand à poil court, Golden Retriever, Jack Russel Terrier, Kerry Blue Terrier, Chien d'Elan Norvégien, Carlin, Soft-coated Wheaten Terrier, Terrier Tibétain, Braque Hongrois à poil court (Vizsla), Walker Hound, Braque de Weimar.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez les races prédisposées : écarter les animaux atteints de la reproduction.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Une chirurgie reconstructrice peut être nécessaire en cas de malformations du pénis et du prépuce.
- Une chirurgie peut également être recommandée lors de traumatismes répétés au niveau du clitoris lorsque celui-ci est hypertrophié.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – FELDMAN E.C. & NELSON R.W. (2004) – MEYERS-WALLEN V.N. & PATTERSON D.F. (1988) – MEYERS-WALLEN V.N. (2012) – ROMAGNOLI S. & SCHLAFER D.H. (2006).
- ❖ OMIA - CIDD.

8. Syndrome de Fanconi.

Nom en anglais :

Fanconi syndrome.

Définition :

- Syndrome caractérisé par des anomalies de réabsorption du glucose, des acides aminés et des électrolytes au niveau du tube contourné proximal des néphrons.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Polyuro-polydypsie (PUPD).
- Perte de poids.
- Léthargie.
- Faiblesse musculaire.
- Déshydratation.
- Modifications du pelage.
- Incontinence urinaire.
- Troubles gastro-intestinaux éventuels : vomissements, diarrhée, dysorexie, anorexie.
- Rachitisme éventuel chez les jeunes animaux.
- L'affection peut également être asymptomatique et ne faire l'objet que d'une découverte fortuite à l'issue d'un bilan de santé.

Mots clés :

Néphropathie, Tubulopathie, PUPD, Perte de poids, Léthargie, Glycosurie, Aminoacidurie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, en particulier le Basenji. L'affection devient généralement symptomatique après l'âge de 2 ans et est le plus souvent diagnostiquée entre 4 et 8 ans.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Analyse urinaire** : glycosurie, isosthénurie ou hyposthénurie, éventuelles protéinurie et cétonurie.
3. **Analyses biochimiques** : absence d'hyperglycémie pouvant expliquer la glycosurie. Hypokaliémie, hyperchlorémie et acidose métabolique fréquentes. Éventuelles hypophosphatémie et hypocalcémie. Azotémie en cas d'insuffisance rénale associée.
4. **Numération-formule sanguine** : anémie éventuelle en cas de maladie avancée.
5. **Mesure des fractions d'excrétion des électrolytes** : valeurs généralement augmentées.

6. **Analyse des acides aminés excrétés sur un échantillon d'urines de 24 heures :** aminoacidurie, valeurs de réabsorption inférieures aux valeurs usuelles (<97%).
7. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Diabète sucré.
- Diabète insipide central ou néphrogénique.
- Insuffisance rénale chronique.
- Insuffisance hépatique chronique.
- Hyperadrénocorticisme.
- Pyélonéphrite.
- Cystite.
- Pyomètre.
- Leptospirose.
- Néoplasie.

Pronostic :

- Variable. Certains animaux peuvent conserver une espérance et une qualité de vie tout à fait correctes sous traitement.
- Plus réservé en cas d'insuffisance rénale ou de complications neurologiques.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Basenji qui représente 75% des cas de syndrome de Fanconi.
 - Locus : gène *FAN1* (*FANCD2 And FANCI Associated Nuclease 1*) porté par le chromosome 3.
 - Mutation : délétion de 321 nucléotides.
- Prédisposition raciale chez les autres races.

Races prédisposées :

Basenji, Dobermann, Border Terrier, Labrador Retriever, Schnauzer Nain, Chien d'Elan Norvégien, Chien de Berger des Shetland, Yorkshire Terrier.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible chez le Basenji.
- Chez le Basenji : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

Fréquent chez le Basenji, avec une prévalence estimée entre 10 et 30% dans cette race.

Remarques :

- Le traitement usuel est celui du protocole dit « protocole Gonto ». Celui-ci consiste à gérer l'acidose métabolique (administration de bicarbonate de sodium par voie orale) et à remplacer les substances éliminées en excès dans les urines via la mise en place de diverses suppléments (acides aminés, minéraux, vitamines).

Références :

- JOHNSON G.S., FARIAS F.H., MHLANGA-MUTANGADURA T. *et al.* (2012) – ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – YEARLEY J.H., HANCOCK D.D. & MEALEY K.L. (2004) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017).
- ❖ OMIA – Paw Print Genetics – PennGen – Antagene - GeneCards.

9. Syndrome de persistance des canaux de Müller.

Nom en anglais :

Persistent Müllerian duct syndrome.

Définition :

- Persistance chez un chien de sexe chromosomique mâle de dérivés des canaux de Müller se présentant sous la forme d'oviductes bilatéraux, d'un utérus avec col utérin ainsi que de la partie crâniale d'un vagin.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Affection généralement asymptomatique chez des chiens présentant par ailleurs des organes génitaux externes mâles normaux.
- Cryptorchidie unilatérale ou bilatérale chez environ la moitié des chiens atteints.
- Signes éventuels de pyomètre, de prostatite ou d'infection du tractus urinaire.

Mots clés :

Anomalie congénitale, Pseudohermaphrodisme, Cryptorchidie, Pyomètre, Prostatite, Cystite.

Suspicion :

Découverte fortuite de la présence intra-abdominale d'organes génitaux femelles chez un chien mâle de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Découverte fortuite** lors de la réalisation d'une échographie abdominale ou au cours d'une laparotomie, notamment lors d'exérèse de testicule(s) cryptorchide(s).

Diagnostic différentiel :

- Cystite.
- Pyomètre.
- Prostatite.

Pronostic :

- Bon en raison du caractère souvent asymptomatique de l'affection et d'une possibilité de traitement chirurgical.
- L'affection n'a pas d'impact sur l'espérance de vie des animaux atteints.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Schnauzer Nain.
 - Locus : gène *AMHR2* (*Anti-Mullerian Hormone Receptor Type 2*) porté par le chromosome 27.
 - Mutation : *c.238C>T*.
- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée chez le Basset Hound.

Races prédisposées :

Schnauzer Nain, Basset Hound.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible chez le Schnauzer Nain.
- Chez le Schnauzer Nain : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement est chirurgical et consiste à procéder à la castration et à l'hystérectomie de l'animal.

Références :

- COTE E. (2015) – ACKERMAN L.J. (2011) – CHRISTENSEN B.W. (2012) – ROMAGNOLI S. & SCHLAFER D.H. (2006) – WU X., WAN S., PUJAR S. *et al.* (2009).
- ❖ PennGen – GeneCards.

10. Xanthinurie et urolithiase à xanthine.

Synonyme en français :

Calculs de xanthine.

Nom en anglais :

Xanthine urolithiasis, xanthinuria.

Définition :

- Présence dans les voies urinaires hautes ou basses de calculs composés de xanthine.
- La xanthine est un produit de dégradation de la purine, qui est normalement convertie en acide urique par la xanthine oxydase. Un défaut d'activité de la xanthine oxydase conduit donc à une xanthinurie et prédispose à la formation de calculs de xanthine.
- Maladie à hérédité démontrée.

Signes cliniques :

- Signes cliniques fonction de la localisation, la taille et le nombre de calculs présents dans les voies urinaires.
- Pollakiurie.
- Strangurie.
- Dysurie.
- Hématurie.
- En cas d'obstruction urétrale : globe vésical, douleur abdominale, signes d'azotémie post-rénale (vomissements, anorexie, dépression).
- Affection pouvant également être asymptomatique.

Mots clés :

Urolithiase, Calculs, Cristallurie, Strangurie, Pollakiurie, Dysurie, Hématurie, Obstruction urétrale.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Radiographies abdominales avec produit de contraste (urographie intraveineuse, cystographie double contraste, pyélographie antérograde) :** détection des calculs présents dans les voies urinaires hautes ou basses. Meilleure sensibilité que la radiographie sans produit de contraste.

3. **Analyse urinaire** : xanthinurie.
4. **Échographie urinaire** : images non spécifiques de calculs dans les voies urinaires hautes ou basses.
5. **Analyse quantitative des calculs évacués spontanément ou chirurgicalement.**
6. **Test génétique (si disponible pour la race considérée).**

Diagnostic différentiel :

- Autre urolithiase.
- Cystite.
- Urétrite.
- Prostatite.
- Abscès prostatique.
- Hyperplasie bénigne de la prostate.
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne.
- Pyélonéphrite.
- Néoplasie.
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique.

Pronostic :

- Bon après élimination des calculs.
- En l'absence de mesures diététiques, les calculs se reforment généralement en 3 à 12 mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Cavalier King Charles Spaniel, le Cocker Spaniel Anglais et le Toy Manchester Terrier.
 - Xanthinurie de type 2a chez le Cocker Spaniel Anglais et le Toy Manchester Terrier.
 - Xanthinurie de type 2b chez le Cavalier King Charles Spaniel.
 - Mutations du gène *MOCOS (Molybdenum Cofactor Sulfurase)*, détails non publiés.
- Prédisposition raciale chez le Teckel.

Races prédisposées :

Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel Anglais, Toy Manchester Terrier, Teckel.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Test ADN disponible chez le Cavalier King Charles Spaniel, le Cocker Spaniel Anglais et le Toy Manchester Terrier.

- Chez le Cavalier King Charles Spaniel, le Cocker Spaniel Anglais et le Toy Manchester Terrier : écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains).

Fréquence :

Rare. Les calculs de xanthine représenteraient 0,1% des calculs urinaires chez le chien.

Remarques :

- La dissolution des calculs de xanthine ne peut être obtenue à la suite d'un traitement médical ou diététique. L'élimination des calculs doit donc être réalisée chirurgicalement (cystotomie) ou, dans l'idéal, par des techniques moins invasives telles que l'urohydropropulsion rétrograde.
- La prévention des calculs de xanthine consiste à administrer un aliment pauvre en purine et favorisant la diurèse. L'alcalinisation des urines est également recommandée.
- Une xanthinurie secondaire peut être observée chez les chiens traités avec de l'allopurinol (inhibiteur de la xanthine oxydase), notamment les dalmatiens présentant des calculs d'urates ou les chiens atteints de leishmaniose. La prévention des calculs de xanthine passe alors par un réajustement de la dose d'allopurinol administrée aux chiens correspondants.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – JACINTO A.M.L., MELLANBY R.J., CHANDLER M. *et al.* (2013) – BARTGES J.W & CALLENS A.J. (2015) – LANGSTON C., GISSELMAN K., PALMA D. *et al.* (2008) – ACKERMAN L.J. (2011).

❖ University of Minnesota.

c) Les maladies à hérédité suspectée.

1. Amyloïdose rénale.

Nom en anglais :

Renal amyloidosis.

Définition :

- Glomérulopathie provoquée par l'accumulation au sein des espaces extracellulaires rénaux d'une protéine fibrillaire insoluble organisée en feuillets β , la protéine amyloïde A.
- Le même dépôt amyloïde peut être retrouvé au niveau d'autres organes, notamment le foie.
- Cette affection est généralement idiopathique mais peut également être associée à un processus inflammatoire ou néoplasique.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Affection généralement asymptomatique en début d'évolution.
- Anorexie.
- Vomissements.
- Léthargie.
- Polyuro-polydypsie.
- Perte de poids.
- Cachexie.
- En cas de syndrome néphrotique associé : ascite, œdèmes, signes de thrombo-embolie et d'hypertension.
- Boiterie, douleurs articulaires et fièvre intermittente éventuellement concomitantes chez le Shar Pei.

Mots clés :

Néphropathie, Glomérulopathie, Anorexie, Vomissements, PUPD, Perte de poids, Protéinurie, Syndrome néphrotique.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée. La moyenne d'âge au moment du diagnostic est décrite à 4,1 ans chez le Shar Pei et à 9 ans chez les autres races.

Diagnostic :

1. Clinique et anamnèse.

2. **Analyse urinaire** : protéinurie fréquente. Augmentation du rapport protéines/créatinine urinaire (RPCU) variable chez le Shar Pei, marquée chez les autres races.
3. **Dosage de la diméthylarginine symétrique (SDMA)** : marqueur précoce de la maladie rénale chronique.
4. **Analyses hématologiques** : anémie non régénérative, hypoantithrombinémie et leucocytose fréquentes.
5. **Analyses biochimiques** : hypoalbuminémie et azotémie fréquentes. Hypercholestérolémie éventuelle en cas de syndrome néphrotique.
6. **Histologie sur biopsie rénale = diagnostic de certitude** : dépôt amyloïde diffus, généralisé et sévère au niveau des glomérules et de la médulla rénale. Coloration spécifique des protéines amyloïdes au rouge Congo, avec biréfringence de couleur verte sous lumière polarisée.

Diagnostic différentiel :

- Glomérulonéphrite infectieuse ou à médiation immune.
- Glomérulopathie primitive.
- Pyélonéphrite.
- Cystite ou urétrite.
- Polykystose rénale.
- Dysplasie rénale.
- Urolithiase.
- Intoxication.
- Néoplasie.
- Diabète sucré.
- Hyperadrénocorticisme.
- Pyomètre.
- Insuffisance hépatique.
- Hépatite.
- Pancréatite.
- Affection inflammatoire ou infectieuse chronique.
- Prostatite.
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

Pronostic :

- Réserve à sombre en raison de l'absence de traitement spécifique et du caractère souvent idiopathique de la maladie.
- La plupart des chiens sont euthanasiés ou meurent rapidement après le diagnostic (20% de survie à 30 jours d'après une étude).
- 8,5% des animaux atteints survivraient plus d'un an.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.

- Transmission héréditaire autosomique récessive suspectée chez le Shar Pei qui constitue la race la plus représentée.
- Prédilection sexuelle des femelles chez le Shar Pei (ratio mâle/femelle de 1 : 2,5).
- Caractère familial de la maladie suspecté chez le Beagle et l'English Foxhound.

Races prédisposées :

Shar Pei, English Foxhound, Beagle.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Shar Pei : écarter les animaux atteints de la reproduction, considérer leurs parents comme porteurs sains et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- La colchicine et le diméthylsulfoxyde (DMSO) semblent avoir un effet bénéfique chez certains chiens. Leur utilisation reste cependant controversée.
- Le traitement médical doit viser à gérer l'insuffisance rénale chronique et le syndrome néphrotique.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – THOMPSON M.S. (2014) – SEGEV G., COWGILL L.D., JESSEN S. *et al.* (2012) – TARONI M. & POUZOT-NEVORET C. (2014).

2. Cryptorchidie.

Synonyme en français :

Ectopie testiculaire.

Nom en anglais :

Cryptorchidism.

Définition :

- Absence de descente ou descente incomplète de l'un ou des deux testicule(s) dans le scrotum. Après 6 mois, il faut considérer que les testicules ne descendront jamais.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Testicule(s) non palpable(s) dans le scrotum ou palpable(s) en position inguinale.
- En cas de torsion testiculaire : douleur abdominale aiguë.
- En cas de sertolinome : syndrome de féminisation avec gynécomastie, hyperpigmentation de la peau en région inguinale, ptose du fourreau et alopecie bilatérale et symétrique des flancs.
- Infertilité en cas de cryptorchidie bilatérale.

Mots clés :

Testicule, Ectopie, Scrotum, Tumeur testiculaire, Infertilité.

Suspicion :

Absence de l'un ou des deux testicule(s) à la palpation du scrotum chez un chien mâle entier de plus de 6 mois.

Diagnostic :

1. **Clinique.**
2. **Échographie abdominale** : permet la localisation du ou des testicule(s) en prévision d'une intervention chirurgicale.
3. **Test de stimulation à l'hCG (hormone chorionique gonadotrope humaine) ou dosage de l'hormone anti-Müllérienne sur sérum** : permet de différencier un animal cryptorchide d'un animal castré.

Diagnostic différentiel :

- Agénésie testiculaire.
- Monorchidie.
- Castration antérieure.

Pronostic :

- Excellent.
- La castration chirurgicale du testicule ectopique permet de prévenir le risque de tumorigénéisation testiculaire et de torsion testiculaire.
- Le risque de tumorigénéisation testiculaire serait 13,6 fois plus important chez un chien présentant un testicule ectopique que chez un chien sain.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire polygénique suspectée.
- Prédisposition de nombreuses races, en particulier les petites races et les races miniatures qui auraient 2,7 fois plus de risques de présenter une cryptorchidie que les autres races.

Races prédisposées :

Chihuahua, Caniche Nain, Loulou de Poméranie, Yorkshire Terrier, Bichon Maltais, Bichon Frisé, Pékinois, Schnauzer Nain, Border Collie, Boxer, Cairn Terrier, Bouledogue Anglais, Berger Allemand, Staffordshire Bull Terrier, Lakeland Terrier, Husky de Sibérie, Malamute d'Alaska, Border Terrier, Chien de Berger d'Anatolie, Bearded Collie, American Foxhound, Berger Australien, Teckel, Bobtail, Chien de Berger des Shetland, Airedale Terrier, Boston Terrier.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs de mutation(s) de prédisposition.

Fréquence :

Assez fréquent. La prévalence est estimée entre 0,8 et 10% chez le chien.

Remarques :

- Le traitement est uniquement chirurgical et consiste à castrer l'animal. En cas de cryptorchidie unilatérale, il est impératif de procéder également à l'exérèse du testicule en position scrotale.
- Un traitement à base d'hCG ou de GnRH peut permettre, lorsqu'il est administré chez un chien de moins de 4 mois, de stimuler la descente des testicules dans le scrotum. Cependant, ce traitement ne fonctionne que sur un nombre limité d'individus et est généralement inefficace après 4 mois. De plus, il est déconseillé d'utiliser les animaux atteints comme reproducteurs.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) - BIRCHARD S.J. & NAPPIER M. (2008).

3. Dysplasie rénale.

Nom en anglais :

Renal dysplasia.

Définition :

- Anomalies de la différenciation du tissu rénal conduisant à la présence de structures anormales au sein du parenchyme rénal.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Signes d'insuffisance rénale chronique : polyuro-polydypsie (PUPD), anorexie, vomissements, diarrhée, léthargie. Éventuels ulcères buccaux et halitose.
- Ostéodystrophie fibreuse en cas d'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale : douleurs osseuses, fractures pathologiques, secousses musculaires...
- Retard de croissance éventuel.
- Palpation de reins de petite taille en cas de dysplasie rénale sévère.

Mots clés :

Néphropathie, Dysplasie, PUPD, Vomissements, Léthargie, Anorexie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un jeune chien de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Analyse urinaire** : isosthénurie, protéinurie légère ou absente, éventuelles hématurie et glycosurie.
3. **Dosage de la diméthylarginine symétrique (SDMA)** : marqueur précoce de la maladie rénale chronique.
4. **Analyses biochimiques et numération-formule sanguine** : azotémie, hyperphosphatémie et anémie non régénérative fréquentes en cas d'insuffisance rénale chronique.
5. **Radiographie abdominale** : taille des reins généralement diminuée mais souvent peu appréciable en raison du mauvais contraste lié au jeune âge de l'animal.
6. **Échographie abdominale** : reins de petite taille et aux contours irréguliers. Effacement de la limite cortico-médullaire, hyperéchogénicité généralisée de la médulla ou présence de mouchetures hyperéchogènes au sein de la médulla. Amincissement du cortex rénal, associé ou non à une hyperéchogénicité corticale.
7. **Histologie sur biopsie rénale** : signes d'asynchronisme de la différenciation rénale, avec la présence de glomérules et/ou de tubules foetaux ou immatures au sein d'un rein mature. Persistance du mésenchyme et des diverticules métanéphriques,

anomalies de l'épithélium tubulaire et métaplasie dysontogénétique. Lésions secondaires d'inflammation et de fibrose interstitielle de degré variable.

Diagnostic différentiel :

- Pyélonéphrite.
- Glomérulonéphrite.
- Glomérulopathies primitives.
- Amyloïdose rénale.
- Polykystose rénale.
- Agénésie rénale.
- Hydronéphrose.
- Intoxication.
- Néoplasie.
- Diabète sucré.
- Hyperadrénocorticisme.
- Pyomètre.
- Insuffisance hépatique.
- Hépatite.
- Pancréatite.
- Affection inflammatoire ou infectieuse chronique.
- Prostatite.
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

Pronostic :

- Variable en fonction du degré de la dysplasie et de la sévérité de l'insuffisance rénale associée.
- Réserve à long terme en raison du caractère irréversible de l'affection.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Transmission héréditaire suspectée en raison du caractère familial de la maladie dans de nombreuses races.

Races prédisposées :

Lhasa Apso, Shih-Tzu, Caniche, Soft-coated Wheaten Terrier, Chow-chow, Malamute d'Alaska, Schnauzer Nain, Kooikerhondje, American Cocker Spaniel, Bedlington Terrier, Golden Retriever, Spitz-Loup, Braque de Weimar, Boxer, Chien de Rhodésie à crête dorsale, Chien Courant Finlandais, Cavalier King Charles Spaniel, Bouledogue Anglais, Chien d'Elan Norvégien.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.

- Écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Le traitement doit viser à ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique.
- Une supplémentation en calcitriol peut être conseillée chez les chiots souffrant d'ostéodystrophie fibreuse.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – ETTINGER S.J, FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – SEILER G.S., RHODES J., CIANCIOLO R. *et al.* (2010) – THOMPSON M.S. (2014) – LEES G.E. (1996).

4. Hyperplasie et prolapsus du vagin.

Nom en anglais :

Vaginal hyperplasia and prolapse.

Définition :

- Éversion d'une partie ou de l'intégralité du vagin pouvant aller jusqu'à sa protrusion à travers les lèvres vulvaires. Cette affection résulterait d'une réponse exagérée de la muqueuse vaginale aux oestrogènes.
- Trois types de prolapsus vaginal sont décrits chez la chienne :
 - Type I : éversion légère à modérée du plancher vaginal, crânialement au méat urinaire. L'éversion reste alors localisée au vestibule du vagin et n'est pas visible à travers les lèvres vulvaires sauf pendant les chaleurs ou elle apparaît sous la forme d'une petite masse rouge qui fait irruption entre les lèvres vulvaires. Cette masse disparaît à la fin des chaleurs.
 - Type II : prolapsus du plancher mais également d'une partie des parois latérales du vagin qui font alors protrusion à travers les lèvres vulvaires. Le prolapsus a alors une forme de « langue » pendant les chaleurs. Il régresse et peut parfois même disparaître à l'intérieur du vagin à la fin des chaleurs.
 - Type III : prolapsus de la circonférence entière du vagin, laissant apparaître le méat urinaire en partie ventrale des tissus prolapsés. Le prolapsus a alors une forme annulaire. Il reste extérieurement visible en permanence, même en dehors des chaleurs.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Visualisation d'une masse ronde, lisse et de forme variable entre les lèvres vulvaires (type II et III), présentant éventuellement des signes de nécrose.
- Léchage de la zone périvulvaire.
- Dysurie.
- Gêne lors d'une éventuelle saillie.

Mots clés :

Prolapsus, Vagin, Masse, Dysurie, Léchage.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez une jeune chienne entière, le plus souvent durant le prooestrus ou l'oestrus de l'un de ses 3 premiers cycles oestriques. Il est plus rare d'observer un prolapsus vaginal au moment du dioestrus ou de la mise-bas. La plupart des chiennes ont entre 18 et 22 mois au moment du diagnostic.

Diagnostic :

1. **Clinique.**
2. **Vaginoscopie** : permet d'identifier le type de prolapsus.

Diagnostic différentiel :

- Polypes vaginaux.
- Néoplasie vaginale.
- Néoplasie urétrale.
- Hypertrophie clitoridienne.

Pronostic :

- Régression spontanée du prolapsus au début du dioestrus ou à la suite d'une ovariohystérectomie pour le type I et quelques cas de type II. Le prolapsus de type III nécessite une intervention chirurgicale.
- Récidives fréquentes du prolapsus lors des cycles suivants.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée, en particulier chez les races brachycéphales comme le Bouledogue Anglais, le Boxer et le Mastiff.
- Transmission héréditaire suspectée en raison d'une forte incidence de la maladie dans certaines lignées de chiens.

Races prédisposées :

Bouledogue Anglais, Boxer, Mastiff, Saint-Bernard, Labrador Retriever, Chesapeake Bay Retriever, Berger Allemand, Airedale Terrier, Cocker Spaniel Anglais, Dalmatien, Braque de Weimar, Walker Hound.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs de mutation(s) de prédisposition.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Il faut veiller à bien lubrifier et nettoyer les tissus prolapsés en attendant la régression spontanée.
- Un débridement chirurgical est nécessaire en cas de nécrose de la muqueuse vaginale.
- L'ovariohystérectomie, voire même l'ovariectomie simple en cas de prolapsus de type I, peut permettre la prévention des récurrences.

Références :

- SCHUTTE A.P. (1967) – CARUSO J-L. (2005) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2010) – FELDMAN E.C. & NELSON R.W. (2004) – POST K., VAN HAAFTEN B. & OKKENS A.C. (1991).

5. Hypospadias.

Nom en anglais :

Hypospadias.

Définition :

- Anomalie congénitale de position du méat urinaire qui débouche ventralement et proximale à sa position anatomique physiologique.
- Cette anomalie peut être retrouvée dans les 2 sexes, bien qu'elle soit plus décrite chez le mâle chez qui elle serait provoquée par un défaut de fusion des plis urogénitaux en face ventrale de l'ébauche du futur pénis durant le développement embryonnaire.
- Chez le mâle, la localisation anatomique du méat urinaire permet de distinguer plusieurs types d'hypospadias : glandulaire, pénien, scrotal et périnéal.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Visualisation directe de l'anomalie de position du méat urinaire.
- Incontinence urinaire possible en cas d'hypospadias scrotal ou périnéal, associée à une éventuelle dermatite périurétrale.
- Stérilité.
- Signes éventuels d'infection du tractus urinaire.
- Affection parfois asymptomatique quand le méat urinaire est situé en partie distale du pénis.
- Défaut de développement du fourreau avec extériorisation permanente du pénis.

Mots clés :

Anomalie congénitale, Incontinence urinaire, Dermatite, Stérilité.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot Boston Terrier mâle.

Diagnostic :

1. Clinique.

Diagnostic différentiel :

Aucun. La présentation clinique de la maladie est unique.

Pronostic :

Bon, malgré la nécessité d'une intervention chirurgicale dans les cas les plus sévères.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Suspicion de caractère familial de la maladie chez le Boston Terrier.
- Prédisposition sexuelle des mâles.

Races prédisposées :

Boston Terrier.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Boston Terrier : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs de mutation(s) de prédisposition.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement est chirurgical (urétrostomie périnéale ou scrotale, exérèse des vestiges préputiaux et péniens) et n'est conseillé que dans les cas symptomatiques ou pour des raisons esthétiques.
- Cette affection peut également être associée à une cryptorchidie et des anomalies scrotales ou ano-rectales chez le mâle.

Références :

- DUPONT A.L. (2005) – GUIMARAES L.D., BOURGUIGNON E., SANTOS L.C. *et al.* (2013) – COTE E. (2015) – CASHMORE R.G. & LADLOW J.F. (2010) – MEYERS-WALLEN V.N. (2012).

6. Urètre ectopique.

Nom en anglais :

Ectopic ureter.

Définition :

- Anomalie congénitale de position de l'uretère qui se retrouve alors abouché caudalement au trigone vésical, entraînant une incontinence urinaire. Cette affection peut être unilatérale ou bilatérale.
- Deux types d'uretère ectopique sont décrits chez le chien :
 - **Extramural** : dérivation complète de l'urètre qui « court-circuite » la vessie et vient directement déboucher distalement à celle-ci.
 - **Intramural** : tunnélisation de l'uretère dans les sous-muqueuses vésicale et urétrale pour déboucher distalement au trigone vésical, dans le col vésical, l'urètre ou le vestibule du vagin. Ce type représenterait 95% des cas d'uretère ectopique.
- D'autres anomalies du tractus urinaire peuvent être associées à l'uretère ectopique : urétrocèle, hydroureter, hydronéphrose, vessie pelvienne, incompétence sphinctérienne, dysplasie ou agénésie rénale.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Incontinence urinaire permanente ou intermittente.
- Signes d'infections récurrentes du tractus urinaire : pollakiurie, strangurie, hématurie.
- Éventuels signes de dermatite péri-vulvaire.
- Affection asymptomatique en début d'évolution chez le mâle.

Mots clés :

Incontinence, Ectopie, Ureter, Pollakiurie, Strangurie, Hématurie, Dermatite.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez une jeune chienne de race prédisposée. La moyenne d'âge d'apparition des signes est estimée à 10 mois chez la chienne. L'affection devient symptomatique plus tard chez le mâle, en moyenne vers 24 mois.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Analyse urinaire** : pyurie, hématurie et bactériurie éventuelles.
3. **Échographie urinaire** : visualisation éventuelle de l'uretère ectopique. Sensibilité variable de l'examen, fonction des compétences de l'opérateur.

4. **Urographie intra-veineuse avec pneumo-cystographie, urétrographie rétrograde et vagino-cystographie** : visualisation du trajet de l'uretère ectopique.
5. **Scanner** : visualisation du trajet de l'uretère ectopique.
6. **Cystoscopie trans-urétrale**: visualisation de la lumière vésicale et de la position des orifices urétéraux.

Diagnostic différentiel :

- Infection du tractus urinaire.
- Urolithiase.
- Urétrocèle.
- Vessie pelvienne.
- Incompétence sphinctérienne urinaire.
- Incontinence urinaire neurogène.
- Hypoplasie vésicale.
- Persistance du canal de l'Ouraque.
- Infection vaginale (ex : vaginite).
- Malformation anatomique de la vulve (vulve encapuchonnée ou barrée).
- Incontinence urinaire faisant suite à une ovariectomie réalisée sur une très jeune chienne.

Pronostic :

- Bon lors d'intervention chirurgicale et en l'absence de dysfonctionnement rénal associé.
- La persistance de l'incontinence urinaire survient dans 40 à 70% des cas, en raison d'une incompétence sphinctérienne associée.
- Le pronostic serait plus favorable chez les chiens de moins de 20 kg.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale démontrée.
- Prédisposition sexuelle des femelles, avec un ratio femelle/mâle de 20/1.
- Transmission héréditaire suspectée chez le Bouvier de l'Entlebuch.

Races prédisposées :

Golden Retriever, Labrador Retriever, Bouledogue Anglais, Husky de Sibérie, Chien de Terre-Neuve, Caniche, Caniche Nain, Caniche Toy, West Highland White Terrier, Skye Terrier, Fox Terrier à poil dur, Border Terrier, Bouvier de l'Entlebuch, Berger de Brie.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.

- Chez le Bouvier de l'Entlebuch : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Deux types de traitements sont réalisés chez le chien : une correction chirurgicale (réimplantation urétérale avec ligature de l'uretère distal, néourétérostomie) ou une ablation au laser guidée par cystoscopie trans-urétrale.
- Il convient de traiter une éventuelle infection du tractus urinaire concomitante avant toute intervention chirurgicale.
- En cas de persistance de l'incontinence urinaire malgré une correction chirurgicale, un traitement médical visant à gérer une éventuelle incompétence sphinctérienne associée peut être proposé.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017) – FRITSCHÉ R., DOLF G., SCHELLING C. *et al.* (2013) – DAVIDSON A.P. & WESTROPP J.L. (2014) – PONCET C. & BOURSIER J.F. (2014).

7. Urolithiase à struvites.

Synonymes en français :

Calculs de struvites, calculs de phosphates ammoniaco-magnésiens.

Nom en anglais :

Struvite urolithiasis.

Définition :

- Présence dans les voies urinaires hautes ou basses de calculs composés de phosphate, d'ammonium et de magnésium.
- Les facteurs prédisposant à la formation de calculs de struvites sont notamment l'hypersaturation urinaire en phosphate, ammonium et magnésium, un pH urinaire basique et une infection du tractus urinaire. Les calculs de struvites en milieu stérile sont plus rares.
- Maladie à hérédité suspectée.

Signes cliniques :

- Signes cliniques fonction de la localisation, la taille et le nombre de calculs présents dans les voies urinaires.
- Pollakiurie.
- Strangurie.
- Dysurie.
- Hématurie.
- En cas d'obstruction urétrale : globe vésical, douleur abdominale, signes d'azotémie post-rénale (vomissements, anorexie, dépression).
- Affection pouvant également être asymptomatique.

Mots clés :

Urolithiase, Calculs, Cristallurie, Strangurie, Pollakiurie, Dysurie, Hématurie, Obstruction urétrale.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée. Les calculs de struvites induits par une infection du tractus urinaire sont le plus souvent observés chez des chiens de moins d'un an ou de plus de 10 ans.

Diagnostic :

1. Clinique et anamnèse.

2. **Radiographies abdominales sans produit de contraste** : calculs généralement radio-opaques, ronds et lisses.
3. **Radiographies abdominales avec produit de contraste (urographie intraveineuse, cystographie double contraste, pyélographie antérograde)** : détection des calculs présents dans les voies urinaires hautes ou basses. Meilleure sensibilité que la radiographie sans produit de contraste.
4. **Analyse urinaire** : bactériurie et pH basique fréquents, cristallurie inconstante. Les cristaux de struvites ont une forme rectangulaire et un aspect caractéristique dit en « couvercle de cercueil ».
5. **Échographie urinaire** : images non spécifiques de calculs dans les voies urinaires hautes ou basses.
6. **Analyse quantitative des calculs évacués spontanément ou chirurgicalement.**

Diagnostic différentiel :

- Autre urolithiase.
- Cystite.
- Urétrite.
- Prostatite.
- Abscès prostatique.
- Hyperplasie bénigne de la prostate.
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne.
- Pyélonéphrite.
- Néoplasie.
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique.

Pronostic :

- Bon lors de respect des mesures diététiques et du traitement médical.
- Les calculs de struvites stériles sont généralement dissous 2 à 5 semaines après la mise en place des mesures diététiques.
- Les calculs de struvites associés à une infection du tractus urinaire sont généralement dissous en 2 à 3 mois.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale seule démontrée.
- Transmission héréditaire suspectée chez le Cocker Spaniel Anglais, race dans laquelle a été décrite une forme familiale de calculs de struvites stériles.
- Prédisposition sexuelle des femelles qui représentent environ 85% des chiens présentant des calculs de struvites.

Races prédisposées :

Cocker Spaniel Anglais, Schnauzer Nain, Bichon Frisé, Shih Tzu, Caniche Nain, Lhasa Apso, Yorkshire Terrier.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.
- Chez le Cocker Spaniel Anglais : écarter les animaux atteints de la reproduction et considérer leurs parents et les membres de leur portée comme potentiellement porteurs d'une mutation.

Fréquence :

Fréquent. Les calculs de struvites représentent environ 40% des urolithiases basses et 20 à 30% des urolithiases hautes.

Remarques :

- Les agents pathogènes les plus souvent incriminés dans le développement de struvites sont les bactéries produisant une uréase (*Staphylococcus*, *Proteus*, *Enterococcus* spp).
- La dissolution des calculs de struvites doit toujours être tentée en première intention, à l'exception des cas d'obstruction urinaire ou d'urétrolithes. En l'absence de réponse au traitement médical et diététique, l'élimination des calculs doit être réalisée chirurgicalement (cystotomie) ou, dans l'idéal, par des techniques moins invasives telles que l'urohydropropulsion rétrograde.
- La dissolution des calculs de struvites stériles peut être obtenue par la mise en place de mesures diététiques. Il convient alors d'administrer aux patients atteints un aliment restreint en magnésium et en phosphore et acidifiant les urines. En cas d'infection du tractus urinaire associée, la dissolution des calculs nécessite le plus souvent la mise en place d'une antibiothérapie adaptée après réalisation d'une culture bactérienne et d'un antibiogramme.
- La prévention des calculs de struvites passe par l'administration du régime alimentaire précédent en entretien ainsi que par le traitement précoce des infections du tractus urinaire.

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – LULICH J.P., BERENT A.C., ADAMS L.G. *et al.* (2016) – LANGSTON C., GISSELMAN K., PALMA D. & MCCUE J. (2008) – FIELDER S.E. & RIZZI T.E. (2010) – BARTGES J.W & CALLENS A.J. (2015) – HOUSTON D.M. & MOORE A.E.P. (2009) – COTE E. (2015).

d) Les maladies à prédisposition raciale.

1. Dystocie.

Nom en anglais :

Dystocia.

Définition :

- Difficulté voire incapacité à mettre bas spontanément.
- L'atonie utérine est la cause la plus fréquente de dystocie chez la chienne. De nombreuses autres causes, tant maternelles que fœtales, peuvent également être à l'origine de cette affection.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Dépassement du terme : plus de 72 jours écoulés depuis la saillie, plus de 66 jours écoulés depuis le pic de LH et plus de 59 jours écoulés depuis le premier jour du dioestrus déterminé par frottis vaginal.
- Absence de début du travail plus de 24 heures après la chute de la température rectale en dessous de 37,2°C ou plus de 36 heures après la chute de la progestérone sérique sous la valeur de 1 ng/mL.
- Absence d'expulsion fœtale malgré des contractions abdominales puissantes et persistantes depuis plus de 30 minutes.
- Délai depuis la dernière expulsion fœtale supérieur à 2 heures.
- Plaintes et signes de douleur.
- Léchage excessif de la zone péri-vulvaire au moment des contractions.
- Pertes vulvaires verdâtres à noires évacuées plus de 2 heures avant toute expulsion fœtale.
- Pertes vulvaires hémorragiques avant toute expulsion fœtale.
- Fœtus ou enveloppes fœtales palpables lors d'examen vaginal digité.

Mots clés :

Mise-bas, Contractions abdominales, Pertes vulvaires, Douleur.

Suspicion :

Signes cliniques observés au terme d'une gestation chez une chienne de race prédisposée.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Échographie abdominale** : mise en évidence d'éventuels signes de souffrance (bradycardie, dysrythmies cardiaques, mouvements fœtaux excessifs) ou de mort fœtale.

3. **Radiographies abdominales** : détection du nombre et de la position des fœtus, mise en évidence d'anomalies de présentation des fœtus, de disproportion foeto-maternelle ou d'éventuels signes de mort fœtale (collapsus des squelettes foetaux, présence de gaz dans le cœur ou l'estomac, emphysème).

Diagnostic différentiel :

- Défaut d'estimation de la date du terme.
- Défaut de détermination de la taille de la portée.

Pronostic :

- Pour la mère : correct à bon lorsque la dystocie est identifiée et traitée rapidement, plus réservé en l'absence de prise en charge dans les premières 24 à 48 heures.
- Pour les chiots : correct lorsque la dystocie est identifiée et traitée rapidement. La survie des chiots est en revanche peu probable en l'absence de prise en charge dans les premières 24 à 48 heures.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition des petites races et des races miniatures, en raison de la faible taille de leurs portées conduisant au développement de fœtus larges pouvant être à l'origine d'une obstruction foetale. La nervosité et l'appréhension de ces races peut également les prédisposer à l'atonie utérine primaire.
- Prédisposition des races brachycéphales (Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Carlin, Boston Terrier), du Scottish Terrier et du Sealyham Terrier en raison d'une disproportion foeto-maternelle (tête et épaules larges du fœtus, bassin étroit de la mère).
- Prédisposition de certaines races à l'atonie utérine : Scottish Terrier, Teckel, Border Terrier, Labrador Retriever.

Races prédisposées :

Bouledogue Anglais, Bouledogue Français, Carlin, Boston Terrier, Scottish Terrier, Sealyham Terrier, Teckel, Border Terrier, Labrador Retriever, Chihuahua, Pékinois, Yorkshire Terrier, Caniche Nain, Loulou de Poméranie.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Très variable selon la race considérée.

Remarques :

- En cas d'atonie utérine et en l'absence d'obstruction par le fœtus, un traitement médical à base d'ocytocine injectée par voie intramusculaire toutes les 2 à 3 heures est généralement réalisé. Plusieurs injections sont souvent nécessaires à l'expulsion de la totalité des chiots. Il est nécessaire de contrôler régulièrement la fréquence cardiaque des fœtus afin de procéder à une césarienne en cas de souffrance fœtale.
- La césarienne est nécessaire lors d'absence de réponse au traitement à base d'ocytocine, de souffrance fœtale, de nette disproportion foeto-maternelle, de présence d'un fœtus unique ou d'anomalies de la filière pelvienne de la mère.
- L'administration lente de gluconate de calcium à 10 % par voie intraveineuse, bien que controversée, permettrait de stimuler les contractions utérines chez les chiennes ne répondant pas au traitement à base d'ocytocine. Dans ce cas, il est essentiel de contrôler avec attention la fréquence cardiaque de la chienne afin de détecter précocement toute arythmie.
- L'extraction manuelle d'un fœtus peut être réalisée lorsque celui-ci est visible ou palpable au niveau de la vulve. Il est alors essentiel de bien lubrifier le fœtus et les voies génitales environnantes, tout en respectant scrupuleusement les conditions d'asepsie.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – FELDMAN E.C. & NELSON R.W. (2004) – JACKSON P. (2004).

2. Phimosis congénital.

Nom en anglais :

Congenital phimosis.

Définition :

- Absence ou rétrécissement de l'orifice préputial à l'origine d'une impossibilité d'extériorisation du pénis.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Incapacité à extérioriser le pénis.
- Signes variables en fonction du diamètre de l'orifice préputial : rétention d'urine dans le prépuce, écoulement d'urine goutte à goutte ou jet anormal d'urine lors de la miction.
- Signes éventuels de surinfections pouvant entraîner une balanoposthite.
- Affection asymptomatique lorsque le diamètre de l'orifice préputial permet au chien d'uriner normalement.
- Troubles de l'érection lorsque l'animal a atteint sa maturité sexuelle.

Mots clés :

Pénis, Anomalie congénitale, Balanoposthite, Septicémie.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chiot de race prédisposée.

Diagnostic :

1. Clinique.

Diagnostic différentiel :

- Phimosis acquis : œdème, néoplasie, léchage excessif, fibrose consécutive à un traumatisme.
- Persistance du frein préputial.

Pronostic :

- Bon en l'absence de complications septiques.
- L'intervention chirurgicale donne généralement de bons résultats.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale du Golden Retriever, du Labrador Retriever, du Berger Allemand et du Bouvier des Flandres à la sténose congénitale de l'orifice préputial.

Races prédisposées :

Golden Retriever, Berger Allemand, Bouvier des Flandres, Labrador Retriever.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement est chirurgical et consiste à élargir l'orifice préputial. L'incision doit idéalement être réalisée dans sa partie crânio-dorsale afin d'éviter une protrusion excessive du pénis par la suite.

Références :

- PAPAZOGLU L.G. & KAZAKOS G.M. (2002) – VADALIA J.V., PATEL A.M. & KUMAR V. (2014) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015).

3. Prolapsus de l'urètre.

Nom en anglais :

Urethral prolapse.

Définition :

- Éversion de partie distale de la muqueuse urétrale à travers l'orifice externe de l'urètre.
- Les facteurs de risque suspectés d'intervenir dans la pathogénie de la maladie sont nombreux : excitation sexuelle excessive, affections du tractus urinaire (urolithiase, infection, néoplasie) ou de la prostate, anomalies de développement de l'urètre, augmentation de la pression intra-abdominale suite à une obstruction chronique des voies respiratoires supérieures...
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Hématurie ou présence de sang en nature au niveau du prépuce ou du pénis.
- Pollakiurie.
- Strangurie.
- Dysurie.
- Léchage persistant ou intermittent du pénis ou du prépuce.
- Présence éventuelle de pus au niveau du prépuce.
- Visualisation d'une masse rouge à violacée, annulaire, faisant protrusion à l'extrémité du pénis et entourant l'orifice urétral.

Mots clés :

Prolapsus, Urètre, Hématurie, Pollakiurie, Strangurie, Léchage, Pénis.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un jeune chien mâle de race prédisposée. La moyenne d'âge est estimée entre 2 et 4 ans.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Diagnostic d'exclusion.**

Diagnostic différentiel :

- Urétrite.
- Balanoposthite.
- Fracture de l'os pénien.

- Urétrolithiase.
- Affection prostatique.
- Affection testiculaire.
- Néoplasie urétrale.
- Persistance du frein préputial.
- Coagulopathie.

Pronostic :

- Variable selon l'étendue du prolapsus qui peut dans certains cas être réduit manuellement.
- Récidives possibles en cas d'affection sous-jacente non traitée.
- Récidives fréquentes (57%) des cas ayant subi une intervention chirurgicale.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale des races brachycéphales, en particulier le Bouledogue Anglais qui est la race la plus représentée.
- Affection uniquement décrite chez le mâle.
- Mâles entiers plus souvent affectés que les mâles castrés.

Races prédisposées :

Bouledogue Anglais, Yorkshire Terrier, Boston Terrier.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- La castration peut permettre de traiter l'affection chez les chiens ne présentant un prolapsus de l'urètre qu'au moment de l'érection.
- Le traitement chirurgical est conseillé chez les chiens présentant des saignements excessifs, de la douleur, une ulcération ou une nécrose de la muqueuse prolabée. Deux techniques chirurgicales sont utilisées chez le chien : l'urétropexie et la résection de la muqueuse prolabée suivie d'une anastomose.

Références :

- TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – COTE E. (2015) – ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2009) – CARR J.G., TOBIAS K.M. & SMITH L. (2014) – KIRSCH J.A., HAUPTMAN J.G. & WALSHAW R. (2002).

4. Télangiectasie rénale.

Nom en anglais :

Renal telangiectasia.

Définition :

- Anomalie de la vascularisation du rein caractérisée par la présence de nombreux vaisseaux sanguins dilatés au niveau de la capsule et du parenchyme rénal.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Hématurie intermittente dont les épisodes sont souvent espacés de plusieurs mois, avec présence occasionnelle de caillots sanguins dans les urines.
- Signes éventuels de dysurie et de douleur abdominale, notamment à la palpation rénale.
- Éventuelles modifications de la taille et des contours des reins.

Mots clés :

Hématurie, Dysurie, Douleur abdominale.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien Welsh Corgi Pembroke adulte. La maladie a été décrite chez des chiens dont l'âge est compris entre 2 et 8 ans.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Analyse urinaire :** hématurie macroscopique ou microscopique. Signes d'infection du tractus urinaire fréquents.
3. **Examen histopathologique rénal *post mortem* :**
 - Macroscopique : présence de nodules de taille variable et de couleur rouge à noire au niveau de la capsule, du cortex et de la médulla, contenant pour certains du sang coagulé. Hydronéphrose éventuelle.
 - Microscopique : lésions cavernueuses multiples, remplies de sang et délimitées par un endothélium simple. Signes de thrombose et d'hémorragies.

Diagnostic différentiel :

- Urolithiase.
- Infection du tractus urinaire haut ou bas.
- Urétrite granulomateuse.
- Traumatisme.
- Hématome.

- Autre malformation vasculaire.
- Hématurie idiopathique.
- Hématurie iatrogène.
- Coup de chaleur.
- Infarctus rénal.
- Coagulopathie.
- Pseudohématurie.
- Parasitose.
- Polykystose rénale.
- Origine génitale (oestrus, maladie inflammatoire, néoplasie, traumatisme).
- Néoplasie.

Pronostic :

- Variable.
- La chronicité de la maladie peut conduire au développement d'une anémie, d'une calcinose rénale ou d'une hydronéphrose faisant suite à la présence d'un caillot sanguin ou d'un calcul obstruant l'uretère.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition raciale.

Races prédisposées :

Welsh Corgi Pembroke.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Absence de traitement spécifique.
- Le traitement doit viser à gérer les complications de la maladie (anémie, calculs, infections du tractus urinaire).

Références :

- ACKERMAN L.J. (2011) – THOMPSON M.S. (2014) – MOORE F.M. & THORNTON G.W. (1983) – LEES G.E. (1996) – ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2010).

5. Urolithiase à oxalate de calcium.

Synonyme en français :

Calculs d'oxalate de calcium.

Nom en anglais :

Calcium oxalate urolithiasis.

Définition :

- Présence dans les voies urinaires hautes ou basses de calculs composés d'oxalate de calcium.
- Les facteurs de risque prédisposant à la formation d'urolithes d'oxalate de calcium sont notamment l'hypercalciurie, l'hypercalcémie, l'hyperoxalurie, l'hypocitraturie et l'acidurie.
- Maladie à prédisposition raciale.

Signes cliniques :

- Signes cliniques fonction de la localisation, la taille et le nombre de calculs présents dans les voies urinaires.
- Pollakiurie.
- Strangurie.
- Dysurie.
- Hématurie.
- En cas d'obstruction urétrale : globe vésical, douleur abdominale, signes d'azotémie post-rénale (vomissements, anorexie, dépression).
- Affection pouvant également être asymptomatique.

Mots clés :

Urolithiase, Calculs, Cristallurie, Strangurie, Pollakiurie, Dysurie, Hématurie, Obstruction urétrale.

Suspicion :

Signes cliniques observés chez un chien de race prédisposée, d'âge adulte ou mature.

Diagnostic :

1. **Clinique et anamnèse.**
2. **Radiographies abdominales sans produit de contraste** : calculs d'oxalate de calcium de plus de 2 mm de diamètre généralement visibles à la radiographie.
3. **Radiographies abdominales avec produit de contraste (urographie intraveineuse, cystographie double contraste, pyélographie antérograde)** : détection des calculs

présents dans les voies urinaires hautes ou basses. Meilleure sensibilité que la radiographie sans produit de contraste.

4. **Analyse urinaire** : forme bipyramidale à base carrée, semblable à une « enveloppe », des cristaux d'oxalate de calcium dihydratés.
5. **Échographie urinaire** : images non spécifiques de calculs dans les voies urinaires hautes ou basses.
6. **Analyse quantitative des calculs évacués spontanément ou chirurgicalement.**

Diagnostic différentiel :

- Autre urolithiase.
- Cystite.
- Urétrite.
- Prostatite.
- Abscès prostatique.
- Hyperplasie bénigne de la prostate.
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne.
- Pyélonéphrite.
- Néoplasie.
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique.

Pronostic :

- Bon malgré un fort taux de récurrence des calculs d'oxalate de calcium.
- Environ 50% des chiens présenteraient de nouveau des calculs d'oxalate de calcium dans les 2 ans suivant leur dissolution.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire ?

- Prédisposition des petites races.
- Prédisposition sexuelle des mâles qui auraient trois fois plus de risques de développer des calculs d'oxalate de calcium que les femelles.

Races prédisposées :

Schnauzer Nain, Lhasa Apso, Yorkshire Terrier, Bichon Frisé, Caniche Nain, Shih Tzu, Spitz-Loup, Loulou de Poméranie, Jack Russell Terrier, Cairn Terrier, Chihuahua, Bichon Maltais.

Test génétique « Mesure de prophylaxie génétique » :

- Aucun test disponible à ce jour.

Fréquence :

Fréquent. Les urolithiases à oxalate de calcium représentent 42% des urolithiases basses et 45% des urolithiases hautes chez le chien.

Remarques :

- La dissolution des calculs d'oxalate de calcium ne peut être obtenue à la suite d'un traitement médical ou diététique. L'élimination des calculs doit donc être réalisée chirurgicalement (cystotomie) ou, dans l'idéal, par des techniques moins invasives telles que l'urohydropropulsion rétrograde.
- Le traitement de prévention des calculs d'oxalate de calcium est essentiellement diététique. Il consiste à administrer aux chiens atteints un aliment riche en eau (humidité>75%) et pauvre en protéines. Il convient également d'éviter les aliments acidifiant les urines.
- La prévention des calculs d'oxalate de calcium passe aussi par la gestion de toute cause d'hypercalcémie secondaire.

Références :

- COTE E. (2015) – ACKERMAN L.J. (2011) – TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015) – LULICH J.P., BERENT A.C., ADAMS L.G. *et al.* (2016) – LANGSTON C., GISSELMAN K., PALMA D. & MCCUE J. (2008) – FIELDER S.E. & RIZZI T.E. (2010) – GRAUER G.F. (2014) – HOUSTON D.M. & MOORE A.E.P. (2009).

III. Présentation du site internet GENODOG

A. Les acteurs et partenaires du site

a) La Société Centrale Canine

Comme expliqué précédemment, la **Société Centrale Canine** s'est engagée à nos côtés dans le projet de site internet sur les maladies héréditaires et à prédisposition raciale chez le Chien.

Ce partenariat était basé sur **l'apport mutuel de ressources indispensables** à la fonctionnalité et à la crédibilité du site internet. D'un côté, la SCC nous a fourni un **soutien financier et logistique**. En effet, nous ne pouvions pas, en tant qu'étudiantes vétérinaires seules, prétendre à la conception d'un site internet attractif, facile d'accès et d'utilisation. Le partenariat avec la SCC nous permet également de gagner en **visibilité** et en **crédibilité**, notamment auprès des éleveurs canins avec qui elle entretient des relations privilégiées. Réciproquement, nous apportons à la SCC un **contenu scientifique actuel, harmonisé et validé** par des vétérinaires spécialistes compétents. Les 5 thèses vétérinaires participent donc à la **crédibilité scientifique** du site internet.

b) L'agence R2.

Les travaux de recherche bibliographique et de conception des fiches cliniques constituant d'ores et déjà un projet chronophage, il nous a semblé indispensable de déléguer la conception du site à un **prestataire extérieur**, aussi bien du point de vue du temps de travail que des compétences nécessaires à la réalisation du site internet.

Nous souhaitons faire appel à un prestataire expérimenté, efficace et sachant bien cerner nos attentes concernant le site internet. En effet, nous souhaitons que le site soit **conforme à notre vision initiale** ainsi qu'au **cahier des charges de la SCC** et qu'il puisse être conçu et mis en ligne dans un délai raisonnable pour éviter que les données des premières thèses (soutenues en juillet 2016) ne soient obsolètes. Enfin, les références du prestataire nous ont permis d'apprécier le travail de conception réalisé sur d'autres sites internet ayant fait appel à lui.

C'est finalement sur **l'Agence R2**, basée à Paris, que le choix s'est porté.

c) Oniris et les thésardes.

Le site internet est également partenaire avec **l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Oniris** (Nantes). Le logo d'Oniris apparaîtra donc sur la page d'accueil du site.

Une brève présentation des thésardes et de leurs principaux encadrants (Dr. Marie Abitbol et Dr. Claude Guintard) est également proposée sur le site.

Ambre Jaraud et Nora Tounsi, travaillant toutes les deux à la SCC, ont joué le rôle d'**intermédiaires entre l'Agence R2 et les étudiantes**. Elles ont ainsi permis de faire remonter nos remarques et suggestions jusqu'au prestataire et ont participé au choix du logo et du nom du site.

B. L'identité du site internet : nom et logo

Une fois la recherche du prestataire engagée, il nous a fallu réfléchir à un **nom** et un **logo** permettant d'identifier le site et de comprendre son objectif.

Nous nous sommes donc basés sur les 2 éléments clés du projet : **la génétique** et **le Chien**. Nous souhaitons donc faire apparaître clairement ces 2 éléments sur le logo et dans le nom du site. Le but était alors que le public puisse, à la simple vue du logo ou lecture du nom, comprendre le sujet traité. Ces 2 éléments devaient également participer à l'attractivité du site.

Plusieurs noms ont alors été envisagés (Canigène, Cynogène, Généchien...). C'est au final le nom de **GENODOG** qui a été sélectionné. Le nom de domaine www.genodog.fr a alors été retenu et une procédure a été lancée pour déposer la marque GENODOG.

De la même manière, plusieurs logos ont été envisagés. Nous souhaitons en particulier qu'apparaissent dans celui-ci l'**hélice d'ADN** faisant référence au domaine de la génétique ainsi qu'un **élément évocateur du Chien**.

Le logo finalement sélectionné a été le suivant (Figure 9) :



Figure 9 : Logo du site GENODOG

Les couleurs du logo de la SCC ont été reprises dans le logo du site GENODOG. De plus, il a été décidé d'afficher clairement l'affiliation du site GENODOG avec la SCC au sein du logo.

C. Importation et mise en ligne des données

Il a fallu par la suite convenir avec l'Agence R2 du type de document à leur fournir afin de permettre une **importation optimale** du contenu des fiches cliniques sur le site internet.

Il a donc été décidé de consigner les informations de ces fiches sous la forme d'un **tableur Excel**. Le tableur a été organisé de telle sorte que chaque colonne corresponde à 1 item (Figure 10). De cette manière, 1 ligne correspond à 1 maladie.

	A	F	G	H	I	J
1						Dossier clinique
2	Nom de la maladie	Races prédisposées	Numéro des races prédisposées	Système(s) affecté(s)	Définition	Mots clés
3	Collapsus induit par l'exercice.	Labrador Retriever, Chesapeake Bay Retriever, Curly-coated Retriever, Boykin Spaniel, Chien d'arrêt Allemand à poil dur, Bouvier des Flandres, Welsh Corgi Pembroke, American Cocker Spaniel, Coker Spaniel Anglais, Bobtail, Clumber Spaniel, Braque Hongrois à poil court (Vizsla).	122, 263, 110, 98, 191, 39, 5, 167, 16, 109, 57.	Neuro-musculaire.	Affection caractérisée par une faiblesse musculaire, des troubles de la démarche puis un collapsus à la suite d'un exercice intense chez un chien ne présentant au repos aucun signe clinique. Cette maladie est due à la déficience en une protéine, la dynamine 1, impliquée dans la neurotransmission au sein du	Système nerveux central, Faiblesse, Ataxie, Paraparésie, Collapsus, Hyperthermie, Hyporéflexie.

Figure 10 : Extrait du modèle de tableur Excel utilisé pour l'importation des données

Une fois les thèses soutenues, les thésardes doivent compléter ce tableur avant de le transmettre à l'Agence R2. Les données scientifiques peuvent alors être intégrées au site internet.

Afin de mettre en ligne un contenu le plus actuel possible, les fiches cliniques seront intégrées progressivement au site. Le site étant censé être mis en ligne en septembre 2017, seuls les contenus des 3 premières thèses y seront initialement disponibles. Les fiches cliniques des 2 dernières thèses seront incluses fin 2017, dès lors que ces dernières auront été soutenues.

D. Les différents onglets du site

Une barre de recherche est présente en haut de la page d'accueil. Elle permet à l'internaute d'accéder directement à une fiche clinique. En fonction des mots écrits dans la barre de recherche, plusieurs recommandations peuvent y apparaître.



Figure 11 : Barre de recherche de la page d'accueil du site GENODOG

De plus, plusieurs onglets sont disponibles à partir de la page d'accueil et permettent à l'internaute d'accéder à l'objet de sa recherche.



Figure 12 : Onglets du site GENODOG

L'onglet « maladies et affections » permet d'accéder à l'ensemble des fiches cliniques présentes sur le site.



Figure 13 : Visuel de la page « Maladies & affections » du site GENODOG

Cette page permet notamment de filtrer sa recherche par race(s) et/ou par système anatomique. Plusieurs races peuvent ainsi être cochées afin d'accéder uniquement aux fiches des maladies pour lesquelles les races sélectionnées sont prédisposées. Le nom de la race peut également être renseigné dans la barre de recherche correspondante. De la même manière, les systèmes anatomiques recherchés peuvent être sélectionnés afin d'obtenir les fiches des maladies s'y rapportant.

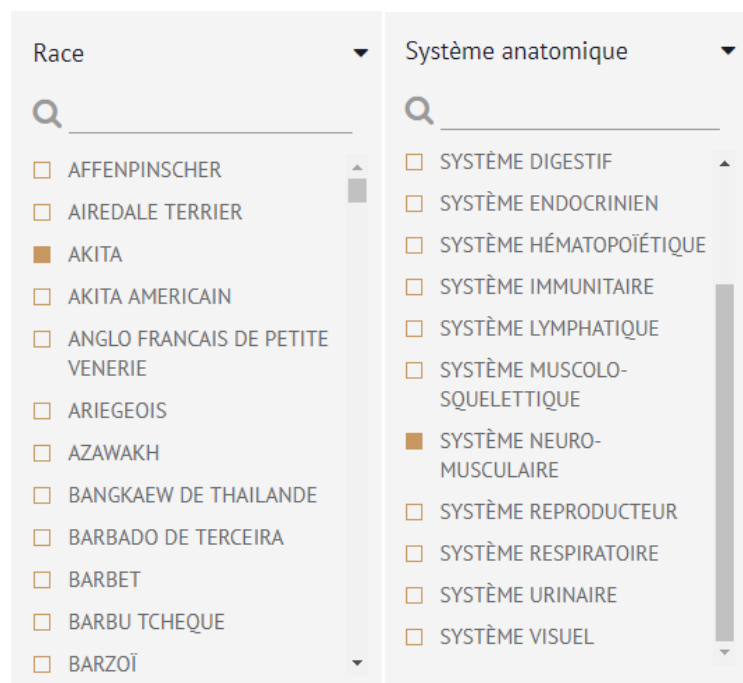


Figure 14 : Filtres de la page « Maladies & affections » du site GENODOG

Cette page renvoie alors vers chacune des fiches cliniques issues de la recherche de l'internaute.



Figure 15 : Visuel du résultat des recherches sur la page « Maladies & affections » du site GENODOG

L'onglet « Notions de génétique » renvoie à une page constituée des rappels de génétique exposés dans la partie I.A.b de cette thèse. Cela permet alors à l'internaute de mieux comprendre les notions de génétique développées dans les fiches cliniques.



Figure 16 : Visuel de la page « Notions de génétique » du site GENODOG

Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales – Adélaïde Loré.

Enfin, un onglet « lexique » permet d'accéder à la page rassemblant l'ensemble des définitions des termes scientifiques de sémiologie ou de génétique utilisés dans les fiches cliniques.



A

ADN : acide désoxyribonucléique.

ALLÈLE : version d'un gène. Pour tous les gènes portés par des chromosomes non sexuels, chaque individu possède deux allèles : l'un hérité de son père, l'autre hérité de sa mère.

ALLÈLE DOMINANT : chez un hétérozygote, allèle qui impose son caractère phénotypique.

ALLÈLE RÉCESSIF : chez un hétérozygote, allèle dont le caractère phénotypique est masqué.

Figure 17 : Visuel du lexique du site GENODOG

E. Organisation d'une fiche clinique standard sur GENODOG

Nous allons finalement détailler l'organisation et le visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG. Nous prendrons l'exemple de la fiche du « collapsus induit par l'exercice ».

Un premier cadre comprend le nom de la maladie ainsi que les synonymes français (s'il en existe), le nom anglais de la maladie puis sa définition.

Un deuxième cadre « à savoir » reprend les éléments importants de la fiche clinique, en particulier les points pouvant intéresser le grand public, par exemple le pronostic et l'existence d'un éventuel traitement.

Collapsus induit par l'exercice

Exercise-induced collapse (EIC).

Affection caractérisée par une faiblesse musculaire, des troubles de la démarche puis un collapsus à la suite d'un exercice intense chez un chien ne présentant au repos aucun signe clinique. Cette maladie est due à la déficience en une protéine, la dynamine 1, impliquée dans la neurotransmission au sein du système nerveux central.

#SYSTÈME NEURO-MUSCULAIRE



À SAVOIR

Affection caractérisée par une faiblesse musculaire, des troubles de la démarche puis un collapsus à la suite d'un exercice intense chez un chien ne présentant au repos aucun signe clinique.

Signes cliniques apparaissant 5 à 20 minutes après un exercice intense.

Pronostic bon lors de restriction de l'activité physique et malgré l'absence de traitement spécifique.

Maladie à transmission héréditaire démontrée pour laquelle il existe un test ADN.

Figure 18 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (1/7)

Les races prédisposées sont ensuite présentées. Elles sont organisées par ordre alphabétique pour permettre, lorsque de nombreuses races sont prédisposées, de ne pas surcharger la page. Un visuel de chaque race prédisposée est proposé quand le curseur passe sur la case correspondante.

Races prédisposées

Découvrez chaque race en détails sur le portail SCC

A-E
F-I
K-O
P-T
U-Z

CHIEN D'ARRRET
ALLEMAND A POIL DUR

BOUVIER DES FLANDRES

COCKER SPANIEL
AMERICAIN

COCKER SPANIEL
ANGLAIS

CHIEN DE BERGER
ANGLAIS ANCESTRAL

CLUMBER SPANIEL

BRAQUE HONGROIS A
POIL COURT

Figure 19 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (2/7)

Étude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections nerveuses, digestives et uro-génitales – Adélaïde Loré.

Les parties « suspicion » et « fréquence » sont ensuite exposées.



Suspicion

Signes cliniques apparaissant à la suite d'un exercice intense chez un jeune chien de race prédisposée, entre 5 mois et 3 ans.



Fréquence

Assez fréquent.

Figure 20 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (3/7)

La liste des signes cliniques est ensuite présentée.



Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent entre 5 et 20 minutes après un exercice intense et se déroulent selon l'ordre suivant :

- Hyperventilation.
- Faiblesse musculaire.
- Ataxie. • Paraparésie flasque.
- Collapsus.

Les signes cliniques suivants vont également être observés :

- Absence de réflexe patellaire.
- Hyperthermie (>41,6°C).
- Hypertonie des muscles des membres antérieurs.
- Conservation de l'état de conscience.
- Absence de douleur à la palpation des muscles, des articulations et du rachis.
- Capacité à se lever et se déplacer normalement 5 à 30 minutes après le collapsus.
- Absence d'anomalie clinique entre les épisodes de collapsus.

Figure 21 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (4/7)

Suivent ensuite les méthodes de diagnostic et le diagnostic différentiel de l'affection.

Méthodes de diagnostics	Diagnostic différentiel
<ol style="list-style-type: none"> 1. Épidémiologie et clinique. 2. Test génétique (si disponible pour la race considérée). 	<ul style="list-style-type: none"> • Myopathie métabolique. • Myopathie centro-nucléaire. <ul style="list-style-type: none"> • Polymyosite. • Myasthénia gravis. • Cardiopathie. • Hypoglycémie. • Hypokaliémie ou hyperkaliémie. <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsie. • Narcolepsie-cataplexie. • Dyskinésie paroxystique. • Hyperthermie maligne. • Coup de chaleur.

Figure 22 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (5/7)

Les renseignements sur le pronostic et les traitements sont ensuite fournis.


Pronostics
 |
 Bon si les chiens atteints ne sont pas soumis à un exercice intense et si l'activité physique est arrêtée dès l'apparition des premiers signes cliniques.


Traitements
 |
 Absence de traitement spécifique.

Figure 23 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (6/7)

Enfin, les données de génétiques sont organisées sous la forme d'un tableau, suivies des conseils de prophylaxie génétique à destination des éleveurs.

Transmission	Mode de transmission	Le gène muté et sa mutation	Possibilité d'un test ADN
Transmission héréditaire démontrée.	Transmission héréditaire autosomique récessive démontrée chez le Labrador Retriever, le Chesapeake Bay Retriever, le Curly-coated Retriever, le Welsh Corgi, le Bobtail, le Cocker Spaniel, le Chien d'arrêt Allemand à poil dur, le Boykin Spaniel, le Clumber Spaniel, le Braque Hongrois à poil court (Vizsla) et le Bouvier des Flandres.	Locus : gène DNMI (Dynamine 1) porté par le chromosome 9. Mutation : C.767G>T, au niveau de l'exon 6 du gène.	Oui

Conseil aux éleveurs

Écarter les animaux atteints de la reproduction, dépister par test ADN les reproducteurs et proscrire les accouplements entre hétérozygotes (porteurs sains). Pour les races sans test ADN : écarter de la reproduction les atteints et leurs apparentés directs.

Figure 24 : Visuel d'une fiche clinique sur le site GENODOG (7/7)

Enfin, la bibliographie est disponible en bas de page pour permettre à l'internaute d'accéder aux références ayant permis la construction de la fiche.

Conclusion

Les maladies génétiques canines constituent un sujet de plus en plus d'actualité dans le monde de la médecine vétérinaire. Leur émergence conduit à une **demande croissante d'informations** de la part des propriétaires de chiens, qu'ils soient éleveurs ou particuliers. Le vétérinaire constitue alors **l'interlocuteur de choix** face à ces interrogations. C'est pourquoi il se doit **d'actualiser régulièrement ses connaissances** dans le domaine de la génétique canine.

Il nous a donc semblé nécessaire que soit mise à disposition des vétérinaires et du grand public une **base de données francophone** regroupant l'essentiel des informations connues sur les **maladies génétiques et à prédisposition raciale** canines identifiées.

C'est ainsi qu'est né le projet de **site internet francophone** sur les maladies génétiques et à prédisposition raciale canines, basé sur les **thèses de 5 étudiantes vétérinaires d'Oniris encadrées par le Professeur Claude Guintard (membre de la commission des standards de la FCI et de la SCC)**. Cette thèse porte plus particulièrement sur les **affections nerveuses, digestives et uro-génitales** et vient ainsi compléter 3 thèses déjà soutenues et 1 thèse en cours de rédaction.

Ce **site nommé Genodog** et réalisé en partenariat avec la **Société Centrale Canine** a pour objectifs :

- ❖ D'apporter au lecteur des **informations sur la maladie et son diagnostic**. Il peut ainsi servir d'**outil au vétérinaire** auquel il apporte quelques pistes, notamment sur le tableau clinique évocateur, les examens complémentaires judicieux à réaliser et le traitement à envisager.
- ❖ De renseigner le lecteur sur le **mode de transmission** de la maladie et les **données de génétique** associées (locus, mutation).
- ❖ De recenser les maladies pour lesquelles un **test ADN** est disponible.
- ❖ De fournir au lecteur des **conseils de prophylaxie génétique** afin de limiter la propagation de la maladie dans la population canine.

Ainsi, chaque cible (vétérinaire, éleveur, propriétaire) pourra accéder aux informations pertinentes qu'il est susceptible de rechercher. Le site n'a cependant pas **vocation à remplacer les conseils prodigués par un vétérinaire** au cours d'une consultation.

Une **veille bibliographique** permettra d'**actualiser les données** des fiches cliniques disponibles sur le site qui est ainsi **voué à évoluer** de paire avec la découverte de nouvelles maladies et mutations.

Vu, le Président

Vu, le Rapporteur

Références

1. **ABITBOL M. (2009)** - Les tests génétiques canins aujourd'hui et leur utilisation en élevage. Compte rendu de l'Assemblée Générale de la SCC, 11 pp.
2. **ABITBOL M. (2012)** - Cours magistral Biologie moléculaire et génétique précliniques: Hérité mendélienne et hérité multifactorielle, la part de la génétique. École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité de génétique.
3. **ABITBOL M. et al. (2010)** - Les tests génétiques chez le chien. *Revue Francophone des Laboratoires*, **420**: 69-82.
4. **ABITBOL M., THIBAUD J.L., OLBY N.J. et al. (2010)** - A canine Arylsulfatase G (ARSG) mutation leading to a sulfatase deficiency is associated with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **107**(33): 14775-14780.
5. **ACKERMAN L.J. (2011)** - The genetic connection: a guide to health problems in purebred dogs, 2nd Edition. American Animal Hospital Association Press, Lakewood (USA), 329 pp.
6. **AGLER C., NIELSEN D.M., URKASEMSIN G. et al. (2014)** - Canine hereditary ataxia in old english sheepdogs and gordon setters is associated with a defect in the autophagy gene encoding RAB24. *PLoS genetics*, **10**(2), e1003991.
7. **ARONOVICH E.L., CARMICHAEL K.P., MORIZONO H. et al. (2000)** - Canine heparan sulfate sulfamidase and the molecular pathology underlying Sanfilippo syndrome type A in Dachshunds. *Genomics*, **68**(1): 80-84.
8. **ASHWINI A., D'ANGELO A., YAMATO O. et al. (2016)** - Neuronal ceroid lipofuscinosis associated with an MFSD8 mutation in Chihuahuas. *Molecular genetics and metabolism*, **118**(4): 326-332.
9. **AWANO T., KATZ M., O'BRIEN D.P. et al. (2006)** - A frame shift mutation in canine TPP1 (the ortholog of human CLN2) in a juvenile Dachshund with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Molecular genetics and metabolism*, **89**(3): 254-260.
10. **BAIKER K., HOFMANN S., FISCHER A. et al. (2009)** - Leigh-like subacute necrotising encephalopathy in Yorkshire Terriers: neuropathological characterisation, respiratory chain activities and mitochondrial DNA. *Acta neuropathologica*, **118**(5): 697.
11. **BAKER T.L., FOUTZ A.S., MCNERNEY V. et al. (1982)** - Canine model of narcolepsy: genetic and developmental determinants. *Experimental neurology*, **75**(3): 729-742.
12. **BANNASCH D., SAFRA N., YOUNG A. et al. (2008)** - Mutations in the SLC2A9 gene cause hyperuricosuria and hyperuricemia in the dog. *PLoS genetics*, **4**(11): e1000246.
13. **BARANOWSKA I., JADERLUND K.H., NENNESMO I. et al. (2009)** - Sensory ataxic neuropathy in golden retriever dogs is caused by a deletion in the mitochondrial tRNATyr gene. *PLoS genetics*, **5**(5): e1000499.
14. **BARBER R.M., SCHATZBERG S.J., CORNEVEAUX J.J. et al. (2011)** - Identification of risk loci for necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. *Journal of Heredity*, **102**(S1): S40-S46.
15. **BARTGES J. & POLZIN D. (2011)** - Nephrology and urology of small animals, Wiley-Blackwell, Ames (USA), 904 pp.
16. **BARTGES J.W & CALLENS A.J. (2015)** - Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **45**(4): 747-768.
17. **BASCOP V. (2008)** - Maladies héréditaires et prédispositions raciales dans l'espèce canine diagnostic et sélection. Thèse de Doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 405pp.

18. **BATCHELOR D.J., NOBLE P.J.M., CRIPPS P.J. et al (2007)** - Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of veterinary internal medicine*, **21**(2): 207-214.
19. **BELL J.S., CAVANAGH K.E., TILLEY L.P. et al. (2012)** – Veterinary medical guide to dog and cat breeds, Teton New Media, Jackson (USA), 705 pp.
20. **BELLENGER C.R., MADDISON J.E., MACPHERSON G.C. et al. (1990)** - Chronic hypertrophic pyloric gastropathy in 14 dogs. *Australian veterinary journal*, **67**(9): 317-320.
21. **BERGHOFF N., RUAUX C.G., STEINER J.M. et al. (2007)** - Gastroenteropathy in Norwegian Lundehunds. *Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian*, **29**: 456-470.
22. **BERNARDINO F., RENTMEISTER K., SCHMIDT M.J. et al. (2015)** - Inferior cerebellar hypoplasia resembling a Dandy-Walker-like malformation in purebred Eurasier dogs with familial non-Progressive ataxia: A retrospective and prospective clinical cohort study. *PLoS one*, **10**(2): e0117670.
23. **BHATTI S.F.M., DE RISIO L., MUNANA K. et al. (2015)** - International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC veterinary research*, **11**(1): 176.
24. **BIETRIX J. & LECOINDRE P. (2008)** - Hernie hiatale Congénitale chez un Shar-Pei. *PratiqueVet*, **43** : 396-399.
25. **BIRCHARD S.J. & NAPPIER M. (2008)** – Cryptorchidism. *Compend Contin Educ Vet*, **30**(6): 325-336.
26. **BISHOP M.A., XENOULIS P.G., LEVINSKI M.D., SUCHODOLSKI J.S. & STEINER J.M. (2010)** - Identification of variants of the SPINK1 gene and their association with pancreatitis in Miniature Schnauzers. *American journal of veterinary research*, **71**(5): 527-533.
27. **BJERKAS I. (1977)** - Hereditary “Cavitating” leucodystrophy in Dalmatian dogs. *Acta neuropathologica*, **40**(2): 163-169.
28. **BRADBURY A.M., BAGEL J.H., JIANG X. et al. (2016)** - Clinical, electrophysiological, and biochemical markers of peripheral and central nervous system disease in canine globoid cell leukodystrophy (Krabbe's disease). *Journal of neuroscience research*, **94**(11): 1007-1017.
29. **BRADBURY A.M., BAGEL J.H., JIANG X. et al. (2016)** - Clinical, electrophysiological, and biochemical markers of peripheral and central nervous system disease in canine globoid cell leukodystrophy (Krabbe's disease). *Journal of neuroscience research*, **94**(11): 1007-1017.
30. **BRAUND K.G., LUTTGEN P.J., REDDING R.W. et al. (1980)** - Distal symmetrical polyneuropathy in a dog. *Veterinary pathology*, **17**(4): 422-435.
31. **BRAUND K.G., MEHTA J.R., TOIVIO-KINNUCAN M. et al. (1989)** - Congenital hypomyelinating polyneuropathy in two golden retriever littermates. *Veterinary pathology*, **26**(3): 202-208.
32. **BRAUND K.G., SHORES A., COCHRANE S. et al. (1994)** - Laryngeal paralysis-polyneuropathy complex in young Dalmatians. *Am J Vet Res*, **55**(4): 534-542.
33. **BRAUND K.G., TOIVIO-KINNUCAN M., VALLAT J.M. et al. (1994)** - Distal sensorimotor polyneuropathy in mature Rottweiler dogs. *Veterinary pathology*, **31**(3): 316-326.
34. **BRAUND K.J., SHORES A., LOWRIE C.T. et al. (1997)** - Idiopathic polyneuropathy in Alaskan malamutes. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **11**(4): 243-249.
35. **BREIDER M.A., SHULL R.M. & CONSTANTOPOULOS G. (1989)** - Long-term effects of bone marrow transplantation in dogs with mucopolysaccharidosis I. *The American journal of pathology*, **134**(3): 677-692.

- 37. BRENNER O., DE LAHUNTA A., SUMMERS B.A. et al. (1997)** - Hereditary polioencephalomyelopathy of the Australian cattle dog. *Acta neuropathologica*, **94**(1): 54-66.
- 38. BRENNER O., WAKSHLAG J.J., SUMMERS B.A et al. (2000)** - Alaskan Husky encephalopathy—a canine neurodegenerative disorder resembling subacute necrotizing encephalomyelopathy (Leigh syndrome). *Acta neuropathologica*, **100**(1): 50-62.
- 39. BROECKX B.J.G., COOPMAN F., VERHOEVEN G.E.C. et al. (2013)** - The prevalence of nine genetic disorders in a dog population from Belgium, the Netherlands and Germany. *PLoS one*, **8**(9), e74811.
- 40. BRONS A.K., HENTHORN P.S., RAJ K. et al. (2013)** - SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. *Journal of veterinary internal medicine*, **27**(6): 1400-1408.
- 41. BRUUN C.S., JADERLUND K.H., BERENDT M. et al. (2013)** - A Gly98Val mutation in the N-Myc downstream regulated gene 1 (NDRG1) in Alaskan Malamutes with polyneuropathy. *PLoS One*, **8**(2): e54547.
- 42. BUNDZA A., LOWDEN J.A. & CHARLTON K.M. (1979)** - Niemann-Pick disease in a poodle dog. *Veterinary pathology*, **16**(5): 530-538.
- 43. CALLAN M.B., WASHABAU R.J., SAUNDERS M. et al. (1993)** - Congenital Esophageal Hiatal Hernia in the Chinese Shar-Pei Dog. *Journal of veterinary internal medicine*, **7**(4): 210-215.
- 43. CARON A. (2013)** – La gastropexie chez le chien, *Point Vétérinaire*, **334**: 48-49.
- 44. CARR J.G., TOBIAS K.M. & SMITH L. (2014)** - Urethral prolapse in dogs: A retrospective study. *Veterinary surgery*, **43**(5): 574-580.
- 45. CARUSO J-L. (2005)** – Etude clinique du prolapsus vaginal chez la chienne, Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 80p.
- 46. CASHMORE R.G. & LADLOW J.F. (2010)** - Creation of a urethral conduit from a preputial indirect flap in a dog with perineal hypospadias. *Veterinary surgery*, **39**(1): 14-20.
- 47. CHAI P., MILGRAM J., SHAMIR M.H. et al. (2015)** - Polioencephalomyelopathy in a mixed breed dog resembling Leigh's disease. *The Canadian Veterinary Journal*, **56**(1): 59.
- 48. CHEN A., VOGLER C., MCENTEE M. et al. (2011)** - Glycosaminoglycan storage in neuroanatomical regions of mucopolysaccharidosis I dogs following intrathecal recombinant human iduronidase. *Apmis*, **119**(8): 513-521.
- 49. CHEN X., JOHNSON G.S., SCHNABEL R.D. et al. (2008)** - A neonatal encephalopathy with seizures in standard poodle dogs with a missense mutation in the canine ortholog of ATF2. *Neurogenetics*, **9**(1): 41-49.
- 50. CHRISTENSEN B.W. (2012)** - Disorders of sexual development in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **42**(3): 515-526.
- 51. COATES J.R. & O'BRIEN D.P. (2004)** - Inherited peripheral neuropathies in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **34**(6): 1361-1401.
- 52. COATES J.R., O'BRIEN D.P., KLINE K.L. et al. (2002)** - Neonatal cerebellar ataxia in Coton de Tulear dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **16**(6): 680-689.
- 53. COLLINS D., ANGLÉS J.M., CHRISTODOULOU J. et al. (2013)** - Severe subacute necrotizing encephalopathy (Leigh-like syndrome) in American Staffordshire bull terrier dogs. *Journal of comparative pathology*, **148**(4): 345-353.

- 54. COOPER J.J., SCHATZBERG S.J., VERNAU K.M. et al. (2014)** - Necrotizing meningoencephalitis in atypical dog breeds: a case series and literature review. *Journal of veterinary internal medicine*, **28**(1): 198-203.
- 55. COTE E. (2015)** – Clinical veterinary advisor : dogs and cats, 3rd Edition, Elsevier Mosby, St. Louis (USA), 1680 pp.
- 56. COX N.R., KWAPIEN R.P., SORJONEN D.C. et al. (1986)** - Myeloencephalopathy resembling Alexander's disease in a Scottish terrier dog. *Acta neuropathologica*, **71**(1-2): 163-166.
- 57. COZZI F., VITE C.H., WENGER A. et al. (1998)** - MRI and electrophysiological abnormalities in a case of canine globoid cell leucodystrophy. *Journal of small animal practice*, **39**(8): 401-405.
- 58. COZZI F., VITE C.H., WENGER A. et al. (1998)** - MRI and electrophysiological abnormalities in a case of canine globoid cell leucodystrophy. *Journal of small animal practice*, **39**(8): 401-405.
- 59. CRAVEN M., MANSFIELD C.S. & SIMPSON K.W. (2011)** - Granulomatous colitis of boxer dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **41**(2): 433-445.
- 60. CRAWLEY A.C., MARSHALL N., BEARD H. et al. (2011)** - Enzyme replacement reduces neuropathology in MPS IIIA dogs. *Neurobiology of disease*, **43**(2): 422-434.
- 61. CULLEN J.M., WILLSON C.J., MINCH J.D. et al. (2014)** - Lack of association of ABCB 4 insertion mutation with gallbladder mucoceles in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **26**(3): 434-436.
- 62. CUMMINGS J.F. & DE LAHUNTA A. (1978)** - Hereditary myelopathy of Afghan hounds, a myelinolytic disease. *Acta neuropathologica*, **42**(3): 173-181.
- 63. CUMMINGS J.F., COOPER B.J., DE LAHUNTA A. et al. (1981)** - Canine inherited hypertrophic neuropathy. *Acta neuropathologica*, **53**(2): 137-143.
- 64. DANPURE C.J., JENNINGS P.R. & JANSEN J.H. (1991)** - Enzymological characterization of a putative canine analogue of primary hyperoxaluria type 1. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, **1096**(2): 134-138.
- 65. DAUDET P. (2007)** – La gastropathie pylorique hypertrophique chronique chez le Chien : étude bibliographique, Thèse de Doctorat Vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 147p.
- 66. DAVIDSON A.P. & WESTROPP J.L. (2014)** - Diagnosis and management of urinary ectopia. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **44**(2): 343-353.
- 67. DAVIES D.R. & IRWIN P.J. (2003)** - Degenerative neurological and neuromuscular disease in young rottweilers. *Journal of Small Animal Practice*, **44**(9), 388-394.
- 68. DE LAHUNTA A., GLASS E.N., KENT M. (2014)** – Veterinary neuroanatomy and clinical neurology, 4th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis (USA), 600 pp.
- 69. DENIS B. (1997)** - Génétique et sélection chez le chien. Edition PMCAC et SSNOF, Paris (France), 232 pp.
- 70. DEWEY C.W & DA COSTA R.C. (2015)** - Practical guide to canine and feline neurology, 3rd Edition, Wiley-Blackwell, Ames (USA), 688 pp.
- 71. DEWEY C.W. (2008)** - Practical guide to canine and feline neurology, 2nd Edition, Wiley-Blackwell, Ames (USA), 720 pp.
- 72. DIAZ J.V., DUQUE C. & GEISEL R. (2007)** – Neuroaxonal dystrophy in dogs: case report in 2 litters of Papillon puppies. *Journal of veterinary internal medicine*, **21**(3): 531-534.

- 73. DOSSIN O. & LAVOUE R. (2011)** - Protein-losing enteropathies in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **41**(2): 399-418.
- 74. DROGEMULLER C., BECKER D., KESSLER B. et al. (2010)** - A deletion in the N-myc downstream regulated gene 1 (NDRG1) gene in Greyhounds with polyneuropathy. *PLoS One*, **5**(6): e11258.
- 75. DROGEMULLER M., JAGANNATHAN V., HOWARD J. et al. (2014)** - A frameshift mutation in the cubilin gene (CUBN) in Beagles with Imlerslund–Gräsbeck syndrome (selective cobalamin malabsorption). *Animal genetics*, **45**(1): 148-150.
- 76. DUPONT A.L. (2005)** – L'incontinence urinaire du jeune chez les carnivores domestiques, Thèse de Doctorat Vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 217p.
- 77. EKENSTEDT K.J. & OBERBAUER A.M. (2013)** - Inherited epilepsy in dogs. *Topics in companion animal medicine*, **28**(2): 51-58.
- 78. EKENSTEDT K.J., BECKER D., MINOR K.M. et al. (2014)** - An *ARHGEF10* deletion is highly associated with a juvenile-onset inherited polyneuropathy in Leonberger and Saint Bernard dogs. *PLoS genetics*, **10**(10): e1004635.
- 79. ELLINWOOD N.M., WANG P., SKEEN T. et al. (2003)** - A model of mucopolysaccharidosis IIIB (Sanfilippo syndrome type IIIB): N-acetyl- α -D-glucosaminidase deficiency in Schipperke dogs. *Journal of inherited metabolic disease*, **26**(5): 489-504.
- 80. EMERY L., BILLER D., NUTH E. et al. (2015)** - Ultrasonographic Diagnosis of Gastroesophageal Intussusception in a 7 Week Old German Shepherd. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, **70**(3): 41-46.
- 81. ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2010)** - Textbook of veterinary internal medicine, 7th Edition, Saunders Elsevier, St. Louis (USA), Vol. 1, 2208 pp.
- 82. ETTINGER S.J. & FELDMAN E.C. (2010)** - Textbook of veterinary internal medicine, 7th Edition, Saunders Elsevier, St. Louis (USA), Vol. 2, 2218 pp.
- 83. ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. & COTE E. (2017)** – Textbook of veterinary internal medicine, 8th Edition, Elsevier, St. Louis (USA), 2181 pp.
- 84. EVANS J., KATZ M.L., LEVESQUE D. et al. (2005)** - A variant form of neuronal ceroid lipofuscinosis in American bulldogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **19**(1): 44-51.
- 85. FARIAS F.H.G., ZENG R., JOHNSON G.S. et al. (2011)** - A truncating mutation in ATP13A2 is responsible for adult-onset neuronal ceroid lipofuscinosis in Tibetan terriers. *Neurobiology of disease*, **42**(3): 468-474.
- 86. FARIAS F.H.G., ZENG R., JOHNSON G.S. et al. (2012)** - A L2HGDH initiator methionine codon mutation in a Yorkshire terrier with L-2-hydroxyglutaric aciduria. *BMC veterinary research*, **8**(1) : 124.
- 87. FAUCHER M. (2016)** - Maladies rénales congénitales et héréditaires : des affections à connaître. *Point Vétérinaire*, n° spécial, **47**: 58-63.
- 88. FELDMAN E.C. & NELSON R.W. (2004)** – Canine and feline endocrinology and reproduction, 3rd Edition, Saunders, St. Louis (USA), 1104 pp.
- 89. FENN J., BOURSNEILL M., HITTI R.J. et al. (2016)** - Genome sequencing reveals a splice donor site mutation in the SNX14 gene associated with a novel cerebellar cortical degeneration in the Hungarian Vizsla dog breed. *BMC genetics*, **17**(1): 123.
- 90. FERRARA M.L., OCCHIODORO T., FULLER M. et al. (1997)** - Canine fucosidosis: a model for retroviral gene transfer into haematopoietic stem cells. *Neuromuscular Disorders*, **7**(5): 361-366.

- 91. FIELDER S.E. & RIZZI T.E. (2010)** – Urine crystals in dogs and cats. *NAVC Clinician's Brief*, Janvier 2010, 72-75.
- 92. FIETEN H., PENNING L.C., LEEGWATER P.A.J. et al. (2014)** - New canine models of copper toxicosis: diagnosis, treatment, and genetics. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1314**(1): 42-48.
- 93. FISCHER A., CARMICHAEL K.P., MUNNELL J.F. et al. (1998)** - Sulfamidase deficiency in a family of Dachshunds: a canine model of mucopolysaccharidosis IIIA (Sanfilippo A). *Pediatric Research*, **44**(1): 74-82.
- 94. FLEGEL T., MATIASEK K., HENKE D. & GREVEL V. (2007)** - Cerebellar cortical degeneration with selective granule cell loss in Bavarian mountain dogs. *Journal of small animal practice*, **48**(8): 462-465.
- 95. FLETCHER J.L., KONDAGARI G.S., WRIGHT A.L. et al. (2011)** - Myelin genes are downregulated in canine fucosidosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, **1812**(11): 1418-1426.
- 96. FORMAN O.P., DE RISIO L. & MELLERSH C.S. (2013)** - Missense mutation in CAPN1 is associated with spinocerebellar ataxia in the Parson Russell Terrier dog breed. *PLoS One*, **8**(5), e64627.
- 97. FORMAN O.P., DE RISIO L., MATIASEK K. et al. (2015)** - Spinocerebellar ataxia in the Italian Spinone dog is associated with an intronic GAA repeat expansion in ITPR1. *Mammalian genome*, **26**(1-2): 108-117.
- 98. FORMAN O.P., DE RISIO L., STEWART J. et al. (2012)** - Genome-wide mRNA sequencing of a single canine cerebellar cortical degeneration case leads to the identification of a disease associated SPTBN2 mutation. *BMC genetics*, **13**(1): 55.
- 99. FORMAN O.P., HITTI R.J., PETTITT L. et al. (2016)** - An Inversion Disrupting FAM134B Is Associated with Sensory Neuropathy in the Border Collie Dog Breed. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, **6**(9): 2687-2692.
- 100. FOURNIER A., LEFEBVRE C. & DEL MAR MARTINEZ-MARTIN M. (2015)** – Mémo des urgences du chien et du chat, Les Éditions du Point Vétérinaire, Paris (France), 266 pp.
- 101. FREEMAN A.C., PLATT S.R., VANDENBERG M. et al. (2013)** - GM2 gangliosidosis (B variant) in two Japanese Chins: Clinical, magnetic resonance imaging and pathological characteristics. *Journal of veterinary internal medicine*, **27**(4): 771-776.
- 102. FRITSCHÉ R., DOLF G., SCHELLING C. et al. (2013)** - Inheritance of ectopic ureters in Entlebucher Mountain Dogs. *Journal of animal breeding and genetics*, **131**(2): 146-152.
- 103. FUHRER L., FANUEL-BARRET D. & MOISSONNIER P. (2011)** – Neurologie du chien et du chat, Elsevier Masson, Issy-Les-Moulineaux (France), 326 pp.
- 104. FYFE J.C., AL-TAMIMI R.A., CASTELLANI R.J. et al. (2010)** - Inherited neuroaxonal dystrophy in dogs causing lethal, fetal-onset motor system dysfunction and cerebellar hypoplasia. *Journal of Comparative Neurology*, **518**(18): 3771-3784.
- 105. FYFE J.C., GIGER U., HALL C.A. et al. (1991)** - Inherited selective intestinal cobalamin malabsorption and cobalamin deficiency in dogs. *Pediatric Research*, **29**(1): 24-31.
- 106. GABRIEL A., PONCELET L., VAN HAM L., CLERCX C. et al. (2006)** - Laryngeal paralysis-polynuropathy complex in young related Pyrenean mountain dogs. *Journal of small animal practice*, **47**(3): 144-149.
- 107. GAMBLE D.A. & CHRISMAN C.L. (1984)** - A leukoencephalomyelopathy of rottweiler dogs. *Veterinary pathology*, **21**(3): 274-280.

- 108. GARCIA-SANCHO M., RODRIGUEZ-FRANCO F., SAINZ A. et al. (2007)** - Evaluation of clinical, macroscopic, and histopathologic response to treatment in nonhypoproteinemic dogs with lymphocytic-plasmacytic enteritis. *Journal of veterinary internal medicine*, **21**(1): 11-17.
- 109. GASCHEN L. (2011)** - Ultrasonography of small intestinal inflammatory and neoplastic diseases in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **41**(2): 329-344.
- 110. GERBER M., FISCHER A., JAGANNATHAN V. et al. (2015)** - A deletion in the VLDLR gene in Eurasier dogs with cerebellar hypoplasia resembling a Dandy-Walker-like malformation (DWLM). *PloS one*, **10**(2): e0108917.
- 111. GHARAHKHANI P., O'LEARY C.A., KYAW-TANNER M. et al. (2011)** - A non-synonymous mutation in the canine Pkd1 gene is associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in Bull Terriers. *PloS one*, **6**(7): e22455.
- 112. GILLIAM D., KOLICHESKI A., JOHNSON G.S. et al. (2015)** - Golden Retriever dogs with neuronal ceroid lipofuscinosis have a two-base-pair deletion and frameshift in CLN5. *Molecular genetics and metabolism*, **115**(2): 101-109.
- 113. GILLIAM D., O'BRIEN D.P., COATES J.R. et al. (2014)** - A homozygous KCNJ10 mutation in Jack Russell Terriers and related breeds with spinocerebellar ataxia with myokymia, seizures, or both. *Journal of veterinary internal medicine*, **28**(3): 871-877.
- 114. GLICKMAN L.T., GLICKMAN N.W., SCHELLENBERG D.B. et al. (2000)** - Non-dietary risk factors for gastric dilatation-volvulus in large and giant breed dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **217**(10): 1492-1499.
- 115. GOUGH A. (2007)** – Differential diagnosis in small animal medicine, Blackwell Publishing Ltd, Oxford (UK), 480 pp.
- 116. GRANGER N. (2011)** - Canine inherited motor and sensory neuropathies: An updated classification in 22 breeds and comparison to Charcot–Marie–Tooth disease. *The Veterinary Journal*, **188**(3): 274-285.
- 117. GRAUER G.F. (2014)** – Calcium oxalate urolithiasis. *NAVCA Clinician's Brief*, Octobre 2014, 51-55.
- 118. GRIFFITHS I.R., DUNCAN I.D. & BARKER J. (1980)** - A progressive axonopathy of Boxer dogs affecting the central and peripheral nervous systems. *Journal of Small Animal Practice*, **21**(1): 29-43.
- 119. GRIFFITHS I.R. (1985)** - Progressive axonopathy: an inherited neuropathy of Boxer dogs. 1. Further studies of the clinical and electrophysiological features. *Journal of Small Animal Practice*, **26**(7): 381-392.
- 120. GUIMARAES L.D., BOURGUIGNON E., SANTOS L.C. et al. (2013)** - Canine perineal hypospadias. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, **65**(6): 1647-1650.
- 121. GUO J., JOHNSON G.S., BROWN H.A. et al. (2014)** - A CLN8 nonsense mutation in the whole genome sequence of a mixed breed dog with neuronal ceroid lipofuscinosis and Australian Shepherd ancestry. *Molecular genetics and metabolism*, **112**(4): 302-309.
- 122. GUO J., O'BRIEN D.P., MHLANGA-MUTANGADURA T. et al. (2015)** - A CLN8 nonsense mutation in the whole genome sequence of a mixed breed dog with neuronal ceroid lipofuscinosis and Australian Shepherd ancestry. *Molecular genetics and metabolism*, **112**(4): 302-309.

- 123. GURDA B.L., DE GUILHEM DE LATAILLADE A., BELL P. et al. (2016)** - Evaluation of AAV-mediated gene therapy for central nervous system disease in canine mucopolysaccharidosis VII. *Molecular Therapy*, **24**(2): 206-216.
- 124. HAHN K., ROHDIN C., JAGANNATHAN V. et al. (2015)** - TECPR2 associated neuroaxonal dystrophy in Spanish water dogs. *PloS one*, **10**(11), e0141824.
- 125. HAJEK I., KETTNER F., SIMERDOVA V. et al. (2016)** - NHLRC1 repeat expansion in two beagles with Lafora disease. *Journal of Small Animal Practice*, **57**(11): 650-652.
- 126. HALL E.J. (2011)** - Antibiotic-responsive diarrhea in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **41**(2): 273-286.
- 127. HARTLEY W.J. & BLAKEMORE W.F. (1973)** - Neurovisceral glucocerebroside storage (Gaucher's disease) in a dog. *Veterinary pathology*, **10**(3): 191-201.
- 128. HASEGAWA D., YAMATO O., NAKAMOTO Y. et al. (2012)** - Serial MRI features of canine GM1 gangliosidosis: a possible imaging biomarker for diagnosis and progression of the disease. *The Scientific World Journal*, **2012**.
- 129. HASKINS M.E., AGUIRRE G.D., JEZYK P.F. et al. (1991)** - Mucopolysaccharidosis type VII (Sly syndrome). Beta-glucuronidase-deficient mucopolysaccharidosis in the dog. *The American journal of pathology*, **138**(6): 1553-1555.
- 130. HE Q., MADSEN M., KILKENNEY A. et al. (2005)** - Amnionless function is required for cubilin brush-border expression and intrinsic factor-cobalamin (vitamin B 12) absorption in vivo. *Blood*, **106**(4): 1447-1453.
- 131. HENRICKS P.M., STEISS J. & PETERSSON J.D. (1987)** - Distal peripheral polyneuropathy in a great Dane. *The Canadian Veterinary Journal*, **28**(4): 165-167.
- 132. HENTHORN P.S., LIU J., GIDALEVICH T. et al. (2000)** - Canine cystinuria: polymorphism in the canine SLC3A1 gene and identification of a nonsense mutation in cystinuric Newfoundland dogs. *Human genetics*, **107**(4): 295-303.
- 133. HERVE C. (2016)** - Etude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections dermatologiques. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique, 308p.
- 134. HESSE A., HOFFMANN J., ORZEKOWSKY H. et al. (2016)** - Canine cystine urolithiasis: A review of 1760 submissions over 35 years (1979–2013). *The Canadian Veterinary Journal*, **57**(3), 277-281.
- 135. HIROYUKI S., YAMATO O., ASANO T. et al. (2007)** - Cerebrospinal fluid biomarkers showing neurodegeneration in dogs with GM1 gangliosidosis: possible use for assessment of a therapeutic regimen. *Brain research*, **1133**: 200-208.
- 136. HIRSCHVOGEL K., MATIASEK K., FLATZ K. et al. (2013)** - Magnetic resonance imaging and genetic investigation of a case of rottweiler leukoencephalomyelopathy. *BMC veterinary research*, **9**(1): 57.
- 137. HIRZ M., DROGEMULLER M., SCHANZER A. et al. (2016)** - Neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL) is caused by the entire deletion of CLN8 in the Alpenländische Dachsbracke dog. *Molecular genetics and metabolism*, **120**(3): 269-277.
- 138. HOFFMANN G. (2009)** - Copper-associated liver diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **39**(3): 489-511.

- 139. HOUSTON D.M. & MOORE A.E.P. (2009)** - Canine and feline urolithiasis: examination of over 50 000 urolith submissions to the Canadian veterinary urolith centre from 1998 to 2008. *The Canadian veterinary journal*, **50**(12): 1263-1268.
- 140. HULSMeyer V.I., FISCHER A., MANDIGERS P.J.J. et al. (2015)** - International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC veterinary research*, **11**(1): 175.
- 141. HULTIN JADERLUND K., BARANOWSKA KORBERG I. & NODTVEDT A. (2011)** - Inherited polyneuropathy in leonberger dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **25**(5): 997-1002.
- 142. HUNGS M., FAN J., LIN L. et al. (2001)** - Identification and functional analysis of mutations in the hypocretin (orexin) genes of narcoleptic canines. *Genome research*, **11**(4): 531-539.
- 143. HYTONEN M.K., ARUMILLI M., LAPPALAINEN A.K. et al. (2012)** - A novel GUSB mutation in Brazilian terriers with severe skeletal abnormalities defines the disease as mucopolysaccharidosis VII. *PLoS One*, **7**(7): e40281.
- 144. ITO T., UCHIDA K., NAKAMURA M. et al. (2010)** - Fibrinoid leukodystrophy (Alexander's disease-like disorder) in a young adult French bulldog. *Journal of Veterinary Medical Science*, **72**(10): 1387-1390.
- 145. JACINTO A.M.L., MELLANBY R.J., CHANDLER M. et al. (2013)** - Urine concentrations of xanthine, hypoxanthine and uric acid in UK Cavalier King Charles spaniels. *Journal of Small Animal Practice*, **54**(8): 395-398.
- 146. JACKSON P. (2004)** - Handbook of veterinary obstetrics, 2nd Edition, Saunders Ltd., Londres (UK), 320 pp.
- 147. JACOBS G., COLLINS-KELLY L., LAPPIN M. et al. (1990)** - Lymphocytic-Plasmacytic Enteritis in 24 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **4**(2): 45-53.
- 148. JADERLUND K.H., ORVIND E., JOHNSON E. et al. (2007)** - A neurologic syndrome in Golden Retrievers presenting as a sensory ataxic neuropathy. *Journal of veterinary internal medicine*, **21**(6): 1307-1315.
- 149. JANSEN J.H. & ARNESEN K. (1990)** - Oxalate nephropathy in a Tibetan spaniel litter. A probable case of primary hyperoxaluria. *Journal of comparative pathology*, **103**(1): 79-84.
- 150. JOHNSON G.S., FARIAS F.H., MHLANGA-MUTANGADURA T. et al. (2012)** - Whole genome sequencing reveals a deletion of the last exon of FAN1 in Basenji dogs with adult-onset Fanconi syndrome (abstract). In: *International Conference on the Advances in Canine in Feline Genomics in Hereditary Diseases May 2012*. [<http://www.ashg.org/2012meeting/abstracts/fulltext/f120120236.htm>], consulté le 21/06/17.
- 151. JOHNSTON S.D., KUSTRITZ M.V. & OLSON P.N. (2001)** - Canine and feline theriogenology, Saunders, Philadelphie (USA), 592 pp.
- 152. JOKINEN T.S., METSAHONKALA L., BERGAMASCO L. et al. (2007)** - Benign familial juvenile epilepsy in Lagotto Romagnolo dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **21**(3): 464-471.
- 153. JOKINEN T.S., RUSBRIDGE C., STEFFEN F. et al. (2007)** - Cerebellar cortical abiotrophy in Lagotto Romagnolo dogs. *Journal of Small Animal Practice*, **48**(8): 470-473.
- 154. JOLLY R.D., HOPWOOD J.J., MARSHALL N.R. et al. (2012)** - Mucopolysaccharidosis type VI in a Miniature Poodle-type dog caused by a deletion in the arylsulphatase B gene. *New Zealand veterinary journal*, **60**(3): 183-188.

- 155. JOLLY R.D., JOHNSTONE A.C., NORMAN E.J. et al. (2007)** - Pathology of mucopolysaccharidosis IIIA in Huntaway dogs. *Veterinary pathology*, **44**(5): 569-578.
- 156. JUBB K.V.F. (2013)** – Pathology of domestic animals, 4th Edition, Academic Press, San Diego (USA), 780 pp.
- 157. JURNEY C., HADDAD J., CRAWFORD N. et al. (2009)** - Polymicrogyria in standard poodles. *Journal of veterinary internal medicine*, **23**(4): 871-874.
- 158. KAELIN C.B. & BARSH G.S. (2013)** - Genetics of pigmentation in dogs and cats. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, **1**(1): 125-156.
- 159. KARMI N., BROWN E.A., HUGHES S.S. et al. (2010)** - Estimated frequency of the canine hyperuricosuria mutation in different dog breeds. *Journal of veterinary internal medicine*, **24**(6): 1337-1342.
- 160. KATZ M.L., FARIAS F.H., SANDERS D.N. et al. (2011)** - A missense mutation in canine CLN6 in an Australian shepherd with neuronal ceroid lipofuscinosis. *BioMed Research International*, 2011.
- 161. KATZ M.L., KHAN S., AWANO T et al. (2005)** - A mutation in the CLN8 gene in English Setter dogs with neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Biochemical and biophysical research communications*, **327**(2): 541-547.
- 162. KEELEY B., PUGGIONI A. & PRATSCHKE K. (2008)** - Congenital oesophageal hiatal hernia in a pug. *Irish veterinary journal*, **61**(6), 389-393.
- 163. KENT M., GLASS E. & DE LAHUNTA A. (2000)** - Cerebellar cortical abiotrophy in a beagle. *Journal of Small Animal Practice*, **41**(7): 321-323.
- 164. KIRSCH J.A., HAUPTMAN J.G. & WALSHAW R. (2002)** - A urethropexy technique for surgical treatment of urethral prolapse in the male dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **38**(4): 381-384.
- 165. KLEITER M., HOGLER S., KNEISSL S. et al. (2011)** - Spongy degeneration with cerebellar ataxia in Malinois puppies: a hereditary autosomal recessive disorder?. *Journal of veterinary internal medicine*, **25**(3): 490-496.
- 166. KOLBJORNSEN O., PRESS C.M. & LANDSVERK T. (1994)** - Gastropathies in the Lundehund. *Apmis*, **102**(7-12): 647-661.
- 167. KOLICHESKI A., BARNES HELLER H.L., ARNOLD S. et al. (2017)** - Homozygous PPT1 splice donor mutation in a Cane Corso dog with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Journal of veterinary internal medicine*, **31**(1): 149-157.
- 168. KOLICHESKI A., JOHNSON G.S., MHLANGA-MUTANGADURA T. et al. (2017)** – A homozygous PIGN missense mutation in Soft-coated Wheaten Terriers with a canine paroxysmal dyskinesia. *Neurogenetics*, **18**(1): 39-47.
- 169. KOLICHESKI A., JOHNSON G.S., O'BRIEN D.P. et al. (2016)** - Australian Cattle Dogs with neuronal ceroid lipofuscinosis are homozygous for a CLN5 nonsense mutation previously identified in Border Collies. *Journal of veterinary internal medicine*, **30**(4): 1149-1158.
- 170. KONDAGARI G.S., KING B.M., THOMPSON P.C. et al. (2011)** - Treatment of canine fucosidosis by intracisternal enzyme infusion. *Experimental neurology*, **230**(2): 218-226.
- 171. KORTZ G.D., MEIER W.A., HIGGINS R.J. et al. (1997)** - Neuronal vacuolation and spinocerebellar degeneration in young Rottweiler dogs. *Veterinary pathology*, **34**(4): 296-302.

- 172. KOSNINEN L.L.E., SEPPALA E.H., BELANGER J.M. et al. (2015)** - Identification of a common risk haplotype for canine idiopathic epilepsy in the ADAM23 gene. *BMC genomics*, **16**(1): 465.
- 173. KREUTZER R., LEEB T., MULLER G. et al. (2005)** - Duplication in the Canine β -Galactosidase Gene GLB1 Causes Exon Skipping and GM 1-Gangliosidosis in Alaskan Huskies. *Genetics*, **170**(4): 1857-1861.
- 174. KUWAMURA M., ADACHI T., YAMATE J. et al. (2002)** - Necrotising encephalitis in the Yorkshire terrier: a case report and literature review. *Journal of small animal practice*, **43**(10): 459-463.
- 175. KUWAMURA M., AWAKURA T., SHIMADA A. et al. (1993)** - Type C Niemann-Pick disease in a boxer dog. *Acta neuropathologica*, **85**(3): 345-348.
- 176. KYOSTILA K., SYRJA P., JAGANNATHAN V. et al. (2015)** - A missense change in the ATG4D gene links aberrant autophagy to a neurodegenerative vacuolar storage disease. *PLoS genetics*, **11**(4): e1005169.
- 177. LANDSVERK T. & GAMLEM H. (1984)** - Intestinal lymphangiectasia in the Lundehund. *APMIS*, **92**(1-6): 353-362.
- 178. LANGSTON C., GISSELMAN K., PALMA D. et al. (2008)** - Diagnosis of urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet*, **30**(8): 447-450.
- 179. LARSON R.N., GINN J.A., BELL C.M. et al. (2012)** - Duodenal endoscopic findings and histopathologic confirmation of intestinal lymphangiectasia in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **26**(5): 1087-1092.
- 180. LAVELY J.A. (2006)** - Pediatric neurology of the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **36**(3): 475-501.
- 181. LAVOUE R., VAN DER LUGT J.J., DAY M.J. et al. (2010)** - Progressive juvenile glomerulonephropathy in 16 related French Mastiff (Bordeaux) dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **24**(2): 314-322.
- 182. LE LAN E. (2017)** - Etude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Ophtalmologie et cancérologie. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique, 309p.
- 183. LEES G.E. (1996)** - Congenital renal diseases. *Veterinary Clinics of North America: small animal practice*, **26**(6): 1379-1399.
- 184. LEES G.E. (2013)** - Kidney diseases caused by glomerular basement membrane type IV collagen defects in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **23**(2): 184-193.
- 185. LEIB M.S., SAUNDERS G.K., MOON M.L. et al. (1993)** - Endoscopic diagnosis of chronic hypertrophic pyloric gastropathy in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **7**(6): 335-341.
- 186. LEROY G. (2011)** - Genetic diversity, inbreeding and breeding practices in dogs: results from pedigree analyses. *The Veterinary Journal*, **189**(2): 177-182.
- 187. LEVINE J.M., FOSGATE G.T., PORTER B. et al. (2008)** - Epidemiology of necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **22**(4): 961-968.
- 188. LI F.Y., CUDDON P.A., SONG J. et al. (2006)** - Canine spongiform leukoencephalomyelopathy is associated with a missense mutation in cytochrome b. *Neurobiology of disease*, **21**(1): 35-42.

- 189. LIN L., FARACO J., LI R. et al. (1999)** - The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell*, **98**(3): 365-376.
- 190. LINKLATER A. (2013)** – Canine pancreatitis. *NAVCClinician's brief*, Octobre 2013, 83-86.
- 191. LITTMAN M.P. (2013)** - Lyme nephritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **23**(2), 163-173.
- 192. LITTMAN M.P. (2015)** – Emerging perspectives on hereditary glomerulopathies in canines. *Advances in Genomics and Genetics*, **2015**(5): 179-188.
- 193. LITTMAN M.P., DAMBACH D.M., VADEN S.L. et al. (2000)** - Familial protein-losing enteropathy and protein-losing nephropathy in Soft Coated Wheaten Terriers: 222 cases (1983–1997). *Journal of veterinary internal medicine*, **14**(1): 68-80.
- 194. LITTMAN M.P., WILEY C.A., RADUCHA M.G. et al. (2013)** - Glomerulopathy and mutations in NPHS1 and KIRREL2 in soft-coated Wheaten Terrier dogs. *Mammalian genome*, **24**(3-4): 119-126.
- 195. LOCKWOOD A., RADLINSKY M. & CROCHIK S. (2010)** - Gastroesophageal intussusception in a German Shepherd. *Compend Contin Educ Vet*, **32**: E1–E4.
- 196. LOHI H., YOUNG E.J., FITZMAURICE S.N. et al. (2005)** - Expanded repeat in canine epilepsy. *Science*, **307**(5706): 81.
- 197. LORENZ M.D., COATES J.R. & KENT M. (2011)** - Handbook of Veterinary Neurology, 5th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis (USA), 560 pp.
- 198. LULICH J.P., BERENT A.C., ADAMS L.G. et al. (2016)** - ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of veterinary internal medicine*, **30**(5): 1564-1574.
- 199. MACKILLOP E. (2011)** - Magnetic resonance imaging of intracranial malformations in dogs and cats. *Veterinary radiology & ultrasound*, **52**(s1) : S42-S51.
- 200. MACLACHLAN N.J., BREITSCHWERDT E.B., CHAMBERS J.M. et al. (1988)** - Gastroenteritis of Basenji dogs. *Veterinary pathology*, **25**(1): 36-41.
- 201. MAHONY O.M., KNOWLES K.E., BRAUND K.G. et al. (1998)** - Laryngeal paralysis-polyneuropathy complex in young Rottweilers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **12**(5): 330-337.
- 202. MARQUEZ M., PEREZ L., SERAFIN A. et al. (2010)** - Characterisation of Lafora-like bodies and other polyglucosan bodies in two aged dogs with neurological disease. *The Veterinary Journal*, **183**(2): 222-225.
- 203. MARTIN-VAQUERO P., DA COSTA R.C., SIMMONS J.K. et al. (2012)** - A novel spongiform leukoencephalomyelopathy in Border Terrier puppies. *Journal of veterinary internal medicine*, **26**(2): 402-406.
- 204. MAURI N., KLEITER M., LESCHNIK M. et al. (2017)** - A missense variant in KCNJ10 in Belgian Shepherd dogs affected by spongy degeneration with cerebellar ataxia (SDCA1). *G3: Genes, Genomes, Genetics*, **7**(2): 663-669.
- 205. MCALOOSE D., CASAL M., PATTERSON D.F et al. (1998)** - Polycystic kidney and liver disease in two related West Highland White Terrier litters. *Veterinary pathology*, **35**(1): 77-80.
- 206. MCGRAW R.A & CARMICHAEL K.P. (2006)** - Molecular basis of globoid cell leukodystrophy in Irish setters. *The Veterinary Journal*, **171**(2): 370-372.
- 207. MCGREEVY P.D. & NICHOLAS F.W. (1999)** - Some practical solutions to welfare problems in dog breeding. *Animal Welfare 1999*, **8**: 329-341.

- 208. MCKENNA S.C. & CARPENTER J.L. (1980)** - Polycystic disease of the kidney and liver in the Cairn Terrier. *Veterinary Pathology*, **17**(4): 436-442.
- 209. MCTAVISH S. (2002)** - Eosinophilic gastroenteritis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, **43**(6), 463-465.
- 210. MEALEY K.L., MINCH J.D., WHITE S.N. et al. (2010)** - An insertion mutation in ABCB4 is associated with gallbladder mucocele formation in dogs. *Comparative hepatology*, **9**(1): 6.
- 211. MELLERSH C. (2012)** - DNA testing and domestic dogs. *Mammalian Genome*, **23**: 109-123.
- 212. MELVILLE S.A., WILSON C.L., CHIANG C.S. et al. (2005)** - A mutation in canine CLN5 causes neuronal ceroid lipofuscinosis in Border collie dogs. *Genomics*, **86**(3): 287-294.
- 213. MENON K.P., TIEU P.T. & NEUFELD E.F. (1992)** - Architecture of the canine IDUA gene and mutation underlying canine mucopolysaccharidosis I. *Genomics*, **14**(3): 763-768.
- 214. MENZER E. (2014)** – Epilepsie du Dogue Argentin, Cane Corso et Dogue de Bordeaux : caractérisation phénotypique et génétique, Thèse de Doctorat Vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 151p.
- 215. METZGER J., PFAHLER S & DISTL O. (2016)** - Variant detection and runs of homozygosity in next generation sequencing data elucidate the genetic background of Lundehund syndrome. *BMC genomics*, **17**: 535.
- 216. MEYERS-WALLEN V.N. & PATTERSON D.F. (1988)** - XX sex reversal in the American cocker spaniel dog: phenotypic expression and inheritance. *Human genetics*, **80**(1): 23-30.
- 217. MEYERS-WALLEN V.N. (2012)** - Gonadal and sex differentiation abnormalities of dogs and cats. *Sexual Development*, **6**(1-3): 46-60.
- 218. MHLANGA-MUTANGADURA T., JOHNSON G.S., AHSWINI A. et al. (2016)** - A Homozygous RAB3GAP1: c. 743delC Mutation in Rottweilers with Neuronal Vacuolation and Spinocerebellar Degeneration. *Journal of veterinary internal medicine*, **30**(3): 813-818.
- 219. MHLANGA-MUTANGADURA T., JOHNSON G.S., SCHNABEL R.D. et al. (2016)** - A mutation in the Warburg syndrome gene, RAB3GAP1, causes a similar syndrome with polyneuropathy and neuronal vacuolation in Black Russian Terrier dogs. *Neurobiology of disease*, **86**: 75-85.
- 220. MINKUS G., BREUER W., WANKE R. et al. (1994)** - Familial nephropathy in Bernese mountain dogs. *Veterinary pathology*, **31**(4): 421-428.
- 221. MINOR K.M., PATTERSON E.E., KEATING M.K. et al. (2011)** - Presence and impact of the exercise-induced collapse associated DNMT1 mutation in Labrador retrievers and other breeds. *The Veterinary Journal*, **189**(2): 214-219.
- 222. MIZUKAMI K., RAJ K., OSBORNE C. et al. (2016)** - Cystinuria Associated with Different SLC7A9 Gene Variants in the Cat. *PloS one*, **11**(7): e0159247.
- 223. MOORE F.M. & THORNTON G.W. (1983)** - Telangiectasia of Pembroke Welsh corgi dogs. *Veterinary pathology*, **20**(2): 203-208.
- 224. MORISSON J.P., SCHATZBERG S.J., DE LAHUNTA A. et al. (2006)** - Oligodendroglial dysplasia in two Bullmastiff dogs. *Veterinary pathology*, **43**(1): 29-35.
- 225. MORTIER F., STROHMEYER K., HARTMANN K. et al. (2015)** - Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. *The Veterinary Record*, **176**(24): 627-627.
- 226. MULLER G., ALLDINGER S., MORITZ A. et al. (2001)** - GM1-gangliosidosis in Alaskan huskies: clinical and pathologic findings. *Veterinary pathology*, **38**(3): 281-290.

- 227. NEER T.M., DIAL S.M., PECHMAN R. et al. (1995)** - Mucopolysaccharidosis VI in a Miniature Pinscher. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **9**(6): 429-433.
- 228. NELSON R.W. & COUTO C.G (2014)** – Small animal internal medicine, 5th Edition, Elsevier Mosby, St. Louis (USA), 1504 pp.
- 229. NIBE K., KITA C., MOROZUMI M. et al. (2007)** - Clinicopathological features of canine neuroaxonal dystrophy and cerebellar cortical abiotrophy in Papillon and Papillon-related dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, **69**(10): 1047-1052.
- 230. NIBE K., NAKAYAMA H. & UCHIDA K. (2010)** - Pathology of the aging brain in domestic and laboratory animals, and animal models of human neurodegenerative diseases. *Veterinary pathology*, **53**(2): 327-348.
- 231. O'BRIEN D.P. & LEEB T. (2014)** - DNA testing in neurologic diseases. *Journal of veterinary internal medicine*, **28**(4): 1186-1198.
- 232. O'LEARY C.A., MACKAY B.M., MALIK R. et al. (1999)** - Polycystic kidney disease in bull terriers: an autosomal dominant inherited disorder. *Australian Veterinary Journal*, **77**(6): 361-366.
- 233. O'NEILL E.J., MERRETT D. & JONE B. (2005)** - Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. *Irish veterinary journal*, **58**(2): 86-92
- 234. OWCZAREK-LIPSKA M., JAGANNATHAN V., DROGEMULLER C. et al. (2013)** - A frameshift mutation in the cubilin gene (CUBN) in Border Collies with Imerslund-Gräsbeck syndrome (selective cobalamin malabsorption). *PLoS One*, **8**(4): e61144.
- 235. PAPAZOGLU L.G. & KAZAKOS G.M. (2002)** - Surgical conditions of the canine penis and prepuce. *Compend Contin Educ Pract Vet*, **24**: 204-218.
- 236. PATTERSON J.S & WOOD S.L. (2001)** - Shetland sheepdog leukodystrophy. *Journal of veterinary internal medicine*, **15**(5): 486-493.
- 237. PEMBERTON T.J., CHOI S., MAYER J.A. et al. (2014)** - A mutation in the canine gene encoding folliculin-interacting protein 2 (FNIP2) associated with a unique disruption in spinal cord myelination. *Glia*, **62**(1): 39-51.
- 238. PENDERIS J., CALVIN J., ABRAMSON C. et al. (2007)** - L-2-hydroxyglutaric aciduria: characterisation of the molecular defect in a spontaneous canine model. *Journal of medical genetics*, **44**(5): 334-340.
- 239. PLATT S. & OLBY N. (2004)** – BSAVA Manual of canine and feline neurology, 3rd Edition, BSAVA, Gloucester (UK), 350 pp.
- 240. POLLARD R.E, JOHNSON E.G., PESAVENTO P.A et al. (2013)** - Effects of corn oil administered orally on conspicuity of ultrasonographic small intestinal lesions in dogs with lymphangiectasia. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **54**(4): 390-397.
- 241. PONCET C. & BOURSIER J.F. (2014)** - Uretère ectopique, diagnostic et traitement. *L'Essentiel*, **326**: 18-23.
- 242. POST K., VAN HAAFTEN B. & OKKENS A.C. (1991)** - Vaginal hyperplasia in the bitch: Literature review and commentary. *The Canadian Veterinary Journal*, **32**(1), 35-37.
- 243. PRADEL T. (2014)** – Réalisation d'un site internet répertoriant les maladies génétiques et à prédispositions raciales affectant le système nerveux chez le Chien, Thèse de Doctorat Vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 237p.
- 244. RAHMAN M.M., CHANG H., MIZUKAMI K. et al. (2012)** - A frameshift mutation in the canine HEXB gene in toy poodles with GM2 gangliosidosis variant 0 (Sandhoff disease). *The Veterinary Journal*, **194**(3): 412-416.

- 245. RAY J., BOUVET A., DESANTO C. et al. (1998)** - Cloning of the canine β -glucuronidase cDNA, mutation identification in canine MPS VII, and retroviral vector-mediated correction of MPS VII cells. *Genomics*, **48**(2): 248-253.
- 246. READ.A & DONNAI.D. (2007)** - Génétique médicale : de la biologie à la pratique clinique. De Boeck, Paris (France), 488 pp.
- 247. RIDYARD A.E., CORCORAN B.M., TASKER S. et al. (2000)** - Spontaneous laryngeal paralysis in four white-coated German shepherd dogs. *Journal of Small Animal Practice*, **41**(12): 558-561.
- 248. ROHDIN C., GILLIAM D., O'LEARY C.A. et al. (2015)** - A KCNJ10 mutation previously identified in the Russell group of terriers also occurs in Smooth-Haired Fox Terriers with hereditary ataxia and in related breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **57**(1), 26.
- 249. ROMAGNOLI S. & SCHLAFER D.H. (2006)** - Disorders of sexual differentiation in puppies and kittens: a diagnostic and clinical approach. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **36**(3): 573-606.
- 250. ROZENBLUM M. (2016)** – Etude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections musculo-squelettiques et neuromusculaires. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique, 387p.
- 251. SAITO M., SHARP N.J.H., KORTZ G.D. et al. (2002)** - Magnetic resonance imaging features of lissencephaly in 2 Lhasa Apsos. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **43**(4): 331-337.
- 252. SANDERS D.N., FARIAS F.H., JOHNSON G.S. et al. (2010)** - A mutation in canine PPT1 causes early onset neuronal ceroid lipofuscinosis in a Dachshund. *Molecular genetics and metabolism*, **100**(4): 349-356.
- 253. SANDERS D.N., ZENG R., WENGER D.A. et al. (2013)** - GM2 gangliosidosis associated with a HEXA missense mutation in Japanese Chin dogs: a potential model for Tay Sachs disease. *Molecular genetics and metabolism*, **108**(1): 70-75.
- 254. SATTASATHUCHANA P. & STEINER J.M. (2014)** - Canine eosinophilic gastrointestinal disorders. *Animal health research reviews*, **15**(1): 76-86.
- 255. SAUNDERS G.K., WOOD P.A., MYERS R.K. et al. (1988)** - GM1 gangliosidosis in Portuguese water dogs: pathologic and biochemical findings. *Veterinary pathology*, **25**(4): 265-269.
- 256. SCHAEER M. (2010)** – Clinical medicine of the dog and cat, 2nd Edition, Manson Publishing Ltd, Londres (UK), 760 pp.
- 257. SCHMUTZ S.M. (2014)** - An analysis of the inheritance pattern of an adult-onset hearing loss in Border Collie dogs. *Canine genetics and epidemiology*, **1**(1): 6.
- 258. SCHOEMAN T., WILLIAMS J. & VAN WILPE E. (2002)** - Polyglucosan storage disease in a dog resembling Lafora's disease. *Journal of veterinary internal medicine*, **16**(2): 201-207.
- 259. SCHRAUWEN I., BARBER R.M., SCHATZBERG S.J. et al. (2014)** - Identification of novel genetic risk loci in Maltese dogs with necrotizing meningoencephalitis and evidence of a shared genetic risk across toy dog breeds. *PLoS one*, **9**(11): e112755.
- 260. SCHUTTE A.P. (1967)** - Vaginal prolapse in the bitch. *Journal of the South African Veterinary Association*, **38**(2): 197-203.

- 261. SEGEV G., COWGILL L.D., JESSEN S. et al. (2012)** - Renal Amyloidosis in Dogs: A Retrospective Study of 91 Cases with Comparison of the Disease between Shar-Pei and Non-Shar-Pei Dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, **26**(2): 259-268.
- 262. SEILER G.S., RHODES J., CIANCIOLO R. et al. (2010)** - Ultrasonographic findings in Cairn Terriers with preclinical renal dysplasia. *Veterinary radiology & ultrasound*, **51**(4): 453-457.
- 263. SEPPALA E.H., JOKINEN T.S., FUKATA M. et al. (2011)** - LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. *PLoS genetics*, **7**(7), e1002194.
- 264. SHEA A., DE RISIO L., CARRUTHERS H., EKIRI A. et al. (2016)** - Clinical features and disease progression of L-2-hydroxyglutaric aciduria in 27 Staffordshire bull terriers. *The Veterinary record*, **179**(21): 545-545.
- 265. SHELL L.G., BEREZOWSKI J., RISHNIW M. et al. (2015)** - Clinical and breed characteristics of idiopathic head tremor syndrome in 291 dogs: a retrospective study. *Veterinary medicine international*, **2015**.
- 266. SHELTON G.D., PODELL M., PONCELET L. et al. (2003)** - Inherited polyneuropathy in Leonberger dogs: A mixed or intermediate form of Charcot-Marie-Tooth disease?. *Muscle & nerve*, **27**(4): 471-477.
- 267. SHULL R.M., HELMAN R.G., SPELLACY E. et al. (1984)** - Morphologic and biochemical studies of canine mucopolysaccharidosis I. *The American journal of pathology*, **114**(3): 487-495.
- 268. SHULL R.M., MUNGER R.J., SPELLACY E. et al. (1982)** - Canine alpha-L-iduronidase deficiency. A model of mucopolysaccharidosis I. *The American journal of pathology*, **109**(2): 244-248.
- 269. SILVERSTEIN DOMBROWSKI D.C., CARMICHAEL K.P., WANG P. et al. (2004)** - Mucopolysaccharidosis type VII in a German shepherd dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **224**(4): 553-557.
- 270. SIMONARO C.M., TOMATSU S., SIKORA T. et al. (2016)** - Pentosan polysulfate: oral versus subcutaneous injection in mucopolysaccharidosis type I dogs. *PloS one*, **11**(4): e0153136.
- 271. SKELLY B.J. & FRANKLIN R.J.M. (2002)** - Recognition and diagnosis of lysosomal storage diseases in the cat and dog. *Journal of veterinary internal medicine*, **16**(2): 133-141.
- 272. SKELLY B.J., SARGAN D.R., HERRTAGE M.E., WINCHESTER B.G. (1996)** - The molecular defect underlying canine fucosidosis. *Journal of medical genetics*, **33**(4): 284-288.
- 273. SLATTER D.H. (2003)** – Textbook of small animal surgery, 3rd Edition, Saunders, Philadelphie (USA), 3070 pp.
- 274. SMALLE T.M., CAHALANE A.K. & KOSTER L.S. (2015)** - Gallbladder mucocoele: A review. *Journal of the South African Veterinary Association*, **86**(1): 1-6.
- 275. SPOHR A., KOCH J. & JENSEN A.L. (1995)** - Ultrasonographic findings in a basenji with immunoproliferative enteropathy. *Journal of Small Animal Practice*, **36**(2): 79-82.
- 276. STEINER J.M. (2010)** – Small animal gastroenterology, Schlüetersche, Hanovre (Allemagne), 352 pp.
- 277. STRAIN G.M. (2004)** - Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *The Veterinary Journal*, **167**(1): 23-32.
- 278. STRAIN G.M. (2015)** - The genetics of deafness in domestic animals. *Frontiers in Veterinary Science*, **2**(29).

- 279. SWITONSKI M. (2014)** - Dog as a model in studies on human hereditary diseases and their gene therapy. *Reproductive biology*, **14**(1): 44-50.
- 280. TALARICO L.R & SCHATZBERG S.J. (2010)** - Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives. *Journal of small animal practice*, **51**(3): 138-149.
- 281. TAMMS T.R. (2003)** – Handbook of small animal gastroenterology, 2nd Edition, Saunders, St. Louis (USA), 608 pp.
- 282. TAMURA S., TAMURA Y., UCHIDA K. et al. (2010)** - GM2 Gangliosidosis Variant 0 (Sandhoff-Like Disease) in a Family of Toy Poodles. *Journal of veterinary internal medicine*, **24**(5): 1013-1019.
- 283. TARONI M. & POUZOT-NEVORET C. (2014)** – Amyloïdose rénale, les étapes du diagnostic. *L'Essentiel*, **321**: 24-26.
- 284. TAYLOR R.M., FARROW B.R.H. & HEALY P.J. (1987)** - Canine fucosidosis: clinical findings. *Journal of Small Animal Practice*, **28**(4): 291-300.
- 285. THOMAS W.B. (1998)** - Inflammatory diseases of the central nervous system in dogs. *Clinical techniques in small animal practice*, **13**(3): 167-178.
- 286. THOMAS W.B. (2010)** - Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **40**(1): 161-179.
- 287. THOMPSON M.S. (2014)** – Small animal medical differential diagnosis, 2nd Edition, Elsevier Saunders, St. Louis (USA), 384 pp.
- 288. TILLEY L.P. & SMITH F.W.K. (2015)** - Blackwell's five-minute Veterinary consult: canine and feline, 6th Edition, Wiley-Blackwell, Ames (USA), 1696 pp.
- 289. TRAAS A.M., WANG P., MA X. et al. (2007)** - Correction of clinical manifestations of canine mucopolysaccharidosis I with neonatal retroviral vector gene therapy. *Molecular Therapy*, **15**(8): 1423-1431.
- 290. UNTERER S., BUSCH K. & LEIPIG M. (2014)** - Endoscopically visualized lesions, histologic findings, and bacterial invasion in the gastrointestinal mucosa of dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *Journal of veterinary internal medicine*, **28**(1): 52-58.
- 291. URIARTE A. & MAESTRO SAIZ I. (2016)** - Canine versus human epilepsy: are we up to date?. *Journal of Small Animal Practice*, **57**(3): 115-121.
- 292. VADALIA J.V., PATEL A.M. & KUMAR V. (2014)** - Surgical management of congenital phimosis in pup. *Intas Polivet*, **15**(1): 160-163.
- 293. VADEN S.L., LITTMAN M.P. & CIANCIOLO R.E. (2013)** - Familial renal disease in soft-coated wheaten terriers. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **23**(2): 174-183.
- 294. VAN DE SLUIS B.J., BREEN M., NANJI M. et al. (1999)** - Genetic mapping of the copper toxicosis locus in Bedlington terriers to dog chromosome 10, in a region syntenic to human chromosome region 2p13–p16. *Human Molecular Genetics*, **8**(3): 501-507.
- 295. VAN DE WATER N.S., JOLLY R.D. & FARROW B.R.H. (1979)** - Canine Gaucher disease--the enzymic defect. *Aust J Exp Biol Med Sci*, **57**(5): 551-554.
- 296. VAN POUCKE M., STEE K., BHATTI S.F.M. et al. (2017)** – The novel homozygous KCNJ10 c.986T>C (p.(Leu329Pro)) variant is pathogenic for the seSAME/EAST homologue in Malinois dogs. *European Journal of Human Genetics*, **25**: 222-226.

- 297. VERNAU K.M., RUNSTADLER J.A., BROWN E.A et al. (2013)** - Genome-wide association analysis identifies a mutation in the thiamine transporter 2 (SLC19A3) gene associated with Alaskan Husky encephalopathy. *PLoS one*, **8**(3): e57195.
- 298. VICTORIA T., RAFI M.A. & WENGER D.A. (1996)** - Cloning of the canine GALC cDNA and identification of the mutation causing globoid cell leukodystrophy in West Highland White and Cairn terriers. *Genomics*, **33**(3): 457-462.
- 299. VIDGREN G., VAINIO-SIUKOLA K., HONKASALO S. et al. (2012)** - Primary hyperoxaluria in Coton de Tulear. *Animal genetics*, **43**(3): 356-361.
- 300. WASHABAU R.J. & DAY M.J. (2012)** – Canine and feline gastroenterology, Elsevier Saunders, St. Louis (USA), 1024 pp.
- 301. WEBB A.A., MCMILLAN C., CULLEN C.L. et al. (2009)** - Lafora disease as a cause of visually exacerbated myoclonic attacks in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, **50**(9): 963-967.
- 302. WEISSENBOCK H., OBERMAIER G. & DAHME E. (1996)** - Alexander's disease in a Bernese mountain dog. *Acta neuropathologica*, **91**(2): 200-204.
- 303. WESSMANN A., GOEDDE T., FISCHER A. et al. (2004)** - Hereditary ataxia in the Jack Russell Terrier—clinical and genetic investigations. *Journal of veterinary internal medicine*, **18**(4): 515-521.
- 304. WIEDMER M., OEVERMANN A., BORER-GERMANN S.E. et al. (2015)** - A RAB3GAP1 SINE insertion in Alaskan huskies with polyneuropathy, ocular abnormalities, and neuronal vacuolation (POANV) resembling human Warburg micro syndrome 1 (WARBM1). *G3: Genes, Genomes, Genetics*, **6**(2): 255-262.
- 305. WIELAENDER F., SARVIAHO R., JAMES F. et al. (2017)** - Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **114**(10): 2669-2674.
- 306. WILBORN R.R. & MAXWELL H.S. (2012)** - Clinical approaches to infertility in the bitch. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **42**(3): 457-468.
- 307. WILKERSON M.J., LEWIS D.C., MARKS S.L. et al. (1998)** - Clinical and morphologic features of mucopolysaccharidosis type II in a dog: naturally occurring model of Hunter syndrome. *Veterinary Pathology*, **35**(3): 230-233.
- 308. WILKES M.K. & PALMER A.C. (1992)** - Congenital deafness and vestibular deficit in the Dobermann. *Journal of Small Animal Practice*, **33**(5): 218-224.
- 309. WU X., WAN S., PUJAR S. et al. (2009)** - A single base pair mutation encoding a premature stop codon in the MIS type II receptor is responsible for canine persistent Müllerian duct syndrome. *Journal of andrology*, **30**(1): 46-56.
- 310. YAMATO O., MASUOKA Y., YONEMURA M. et al. (2003)** - Clinical and clinico-pathologic characteristics of Shiba dogs with a deficiency of lysosomal acid β -galactosidase: a canine model of human GM1 gangliosidosis. *Journal of veterinary medical science*, **65**(2): 213-217.
- 311. YEARLEY J.H., HANCOCK D.D. & MEALEY K.L. (2004)** - Survival time, lifespan, and quality of life in dogs with idiopathic Fanconi syndrome. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **225**(3): 377-383.
- 312. YOGALINGAM G., POLLARD T., GLIDDON B. et al. (2002)** - Identification of a mutation causing mucopolysaccharidosis type IIIA in New Zealand Huntaway dogs. *Genomics*, **79**(2): 150-153.

- 313. YOKOYAMA J.S., LAM E.T., RUHE A.L. et al. (2012)** - Variation in genes related to cochlear biology is strongly associated with adult-onset deafness in border collies. *PLoS genetics*, **8**(9): e1002898.
- 314. ZACHARY J.F. (2017)** – Pathologic basis of veterinary disease – Expert Consult, 6th Edition, Elsevier, St. Louis (USA), 1408 pp.
- 315. ZENG R., FARIAS F.H.G., JOHNSON G.S. et al. (2011)** - A truncated retrotransposon disrupts the GRM1 coding sequence in Coton de Tulear dogs with Bandera's neonatal ataxia. *Journal of veterinary internal medicine*, **25**(2): 267-272.

Sites internet consultés

- a. **ANTAGENE** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [http://www.antagene.com/fr], consulté le 12/08/17.
- b. **COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE – UNIVERSITY OF MINNESOTA**, site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [https://www.vetmed.umn.edu], consulté le 20/06/17.
- c. **GENECARDS** site israélien disponible sur internet à l'adresse URL : [http://www.genecards.org/], consulté le 10/09/17.
- d. **GENINDEXE** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [http://genindexe.com], consulté le 10/09/17.
- e. **IDEXX LABORATORIES** site internet français disponible sur internet à l'adresse URL : [http://www.idexx.fr/corporate/home.html], consulté le 19/06/17.
- f. **OMIA** site australien disponible sur internet à l'adresse URL : [http://omia.angis.org.au/home], consulté le 16/08/17.
- g. **ORTHOPEDIC FOUNDATION FOR ANIMALS** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [http://www.ofa.org], consulté le 20/06/17.
- h. **PAW PRINT GENETICS** site internet américain disponible sur internet à l'adresse URL : [https://www.pawprintgenetics.com], consulté le 7/07/17.
- i. **PENNGEN** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [http://research.vet.upenn.edu/Default.aspx?alias=research.vet.upenn.edu/penngen], consulté le 10/09/17.
- j. **UC DAVIS VETERINARY GENETICS LABORATORY** site internet américain disponible sur internet à l'adresse URL : [https://www.vgl.ucdavis.edu], consulté le 20/02/17.
- k. **UPEI CIDD DATABASE** site canadien disponible sur internet à l'adresse URL : [http://discoveryspace.upei.ca/cidd/], consulté le 13/07/17.
- l. **VETGEN** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [http://www.vetgen.com], consulté le 2/07/17.

Vu: L'enseignant Rapporteur

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes
Atlantique Oniris



Vu: La Directrice Générale

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Nantes Atlantique Oniris
D. BUZONI-GATEL

P/D

Nantes, le 27/09/2017

Vu:

Le Président de la Thèse

Professeur F. Gavril

Vu:

Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Nantes

Professeur Pascale JOLLIET

Vu et permis d'imprimer

NOM : **LORE**
Prénom : *Adélaïde*

ÉTUDE DES PRINCIPALES COMPOSANTES PATHOLOGIQUES CHEZ LE CHIEN EN VUE DE LA RÉALISATION D'UN SITE INTERNET : MALADIES HÉRÉDITAIRES ET À PRÉDISPOSITION RACIALE. AFFECTIONS NERVEUSES, DIGESTIVES ET URO- GÉNITALES.

RÉSUMÉ

L'émergence des maladies héréditaires et à prédisposition raciale chez le Chien conduit à la nécessité pour le praticien vétérinaire d'actualiser régulièrement ses connaissances sur le sujet pour répondre aux attentes des éleveurs et propriétaires canins. Il est parfois difficile pour le grand public de suivre l'évolution perpétuelle de ces maladies et de leurs méthodes de détection, notamment les tests ADN dont la popularité est croissante. Ces tests ont tout d'abord une visée diagnostique en permettant d'identifier une mutation et la maladie associée chez un individu en présentant les signes cliniques. Ils jouent également un rôle dans l'adaptation des méthodes de reproduction en élevage, en permettant le dépistage des reproducteurs, limitant ainsi la propagation de mutations délétères dans les générations futures.

C'est ainsi qu'est né le projet Genodog, visant à mettre à la disposition des vétérinaires, éleveurs et propriétaires une base de données francophone recensant l'essentiel des informations sur les maladies héréditaires et à prédisposition raciale chez le Chien. Cette base de données se présente sous la forme d'un site internet et résulte de la collaboration entre la Société Centrale Canine et 5 étudiantes thésardes d'Oniris dont le travail de thèse constitue le socle scientifique du site Genodog. Cette thèse s'intéresse spécifiquement aux affections nerveuses, digestives et uro-génitales.

MOTS-CLÉS : Chien, Race canine, Génétique, Prédisposition aux maladies, Maladie génétique congénitale, Maladie du système nerveux, Maladie de l'appareil digestif, Maladie urologique, Maladie de l'appareil génital, Site Internet.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur François GOUIN

Rapporteur : Monsieur Claude GUINTARD

Premier assesseur : Madame Françoise ROUX

Second assesseur : Madame Marie ABITBOL

Membres invités : Madame Dominique FANUEL

Madame Odile SENECAAT

Monsieur Djemil BENCHARIF

ADRESSE DE L'AUTEUR

Adélaïde LORÉ

6 rue Blaise Pascal

53960 BONCHAMP

Imprimerie : Impression-thèse