

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

ANNEE 2017

**ETUDE DES PRINCIPALES COMPOSANTES  
PATHOLOGIQUES CHEZ LE CHIEN EN VUE DE LA  
REALISATION D'UN SITE INTERNET : MALADIES  
HEREDITAIRES ET A PREDISPOSITION RACIALE.  
AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES,  
IMMUNITAIRES, HEMATOLOGIQUES ET  
ENDOCRINIENNES.**

THESE  
pour le  
diplôme d'Etat  
de  
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement  
le 18 décembre 2017  
devant  
la Faculté de Médecine de Nantes  
par

**Mylène, Mélissa, Maud LEBRETON**

Née le 15/04/1991 à Avranches

JURY

Président : Monsieur Antoine Hamel  
(Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes)

Membres : Directeur : Monsieur Claude Guintard (Maître de Conférences à ONIRIS)  
Premier assesseur : Monsieur Hervé Sebbag (Maître de Conférences à ONIRIS)  
Second assesseur : Madame Laetitia Jaillardon (Maître de Conférences à ONIRIS)  
Membres invités : Madame Marie Abitbol (Maître de Conférences à Vetagro Sup)  
Monsieur Renaud Jossier (Docteur vétérinaire)



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

ANNEE 2017

**ETUDE DES PRINCIPALES COMPOSANTES  
PATHOLOGIQUES CHEZ LE CHIEN EN VUE DE LA  
REALISATION D'UN SITE INTERNET : MALADIES  
HEREDITAIRES ET A PREDISPOSITION RACIALE.  
AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES,  
IMMUNITAIRES, HEMATOLOGIQUES ET  
ENDOCRINIENNES.**

THESE  
pour le  
diplôme d'Etat  
de  
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement  
le 18 décembre 2017  
devant  
la Faculté de Médecine de Nantes  
par

**Mylène, Mélissa, Maud LEBRETON**

Née le 15/04/1991 à Avranches

JURY

Président : Monsieur Antoine Hamel  
(Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes)

Membres : Directeur : Monsieur Claude Guintard (Maître de Conférences à ONIRIS)  
Premier assesseur : Monsieur Hervé Sebbag (Maître de Conférences à ONIRIS)  
Second assesseur : Madame Laetitia Jaillardon (Maître de Conférences à ONIRIS)  
Membres invités : Madame Marie Abitbol (Maître de Conférences à Vetagro Sup)  
Monsieur Renaud Jossier (Docteur vétérinaire)

Directrice Générale : Dominique BUZONI-GATEL

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

**Département DSC Sciences cliniques**Responsable : **Anne COUROUCE-MALBLANC** - Adjoint : **Olivier GAUTHIER**

|                                                                                |                                                                                                                                     |                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie comparée                                                              | Claire DOUART (MC)<br>Eric BETTI (MC)                                                                                               | Claude GUINTARD (MC)                                                                           |
| Pathologie chirurgicale et anesthésiologie                                     | Olivier GAUTHIER (Pr)<br>Caroline TESSIER* (MC)<br>Eric GOYENVALLE (MC)                                                             | Béatrice LIJOUR (MC)<br>Eric AGUADO (MC HDR)<br>Gwénola 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)<br>Dominique FANUEL (Pr)<br>Catherine IBISCH (MC)<br>Françoise ROUX* (MC HDR)<br>Anne COUROUCE-MALBLANC* (Pr) | Jack-Yves DESCHAMPS (Pr)<br>Odile SENECAT (MC)<br>Nicolas CHOUIN (MC)<br>Olivier GEFFROY* (Pr) |
| Biotechnologies et pathologie de la reproduction                               | Jean-François BRUYAS* (Pr)<br>Francis FIENI* (Pr)                                                                                   | Lamia BRIAND (MC HDR)<br>Djemil BENCHARIF (MC HDR)                                             |

**Département GPA Génie des procédés alimentaires**Responsable : **Olivier ROUAUD** - Adjoint : **Sébastien CURET-PLOQUIN**

|                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lionel BOILLEREAUX (Pr)<br>Sébastien CURET PLOQUIN (MC)<br>Marie DE LAMBALLERIE (Pr)<br>Dominique DELLA VALLE (MC)<br>Francine FAYOLLE (Pr)<br>Michel HAVET (Pr)<br>Vanessa JURY (MC) | Alain LEBAIL (Pr)<br>Catherine LOISEL (MC)<br>Jean-Yves MONTEAU (MC)<br>Denis PONCELET (Pr)<br>Laurence POTTIER (MC)<br>Olivier ROUAUD (MC HDR)<br>Cyril TOUBLANC (MC)<br>Emilie KORBEL (MCC) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Département MSC Management, statistiques et communication**Responsable : **Sibylle DUCHAINE** - Adjoint :

|                                           |                                                                            |                                                                             |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Mathématiques, Statistiques, Informatique | Véronique CARIOU (MC)<br>Philippe COURCOUX (MC)<br>El Mostafa QANNARI (Pr) | Michel SEMENOU (MC)<br>Chantal THORIN (PCEA)<br>Evelyne VIGNEAU (Pr)        |
| Economie, gestion                         | Pascal BARILLOT (MC)<br>Florence BEAUGRAND (MC)<br>Sibylle DUCHAINE (MC)   | Jean-Marc FERRANDI (Pr)<br>Samira ROUSSELIERE (MC)<br>Sonia EL MAHJOUB (MC) |
| Langues et communication                  | Franck INSIGNARES (IR)<br>Linda MORRIS (PCEA)<br>David GUYLER (PCEA)       | Marc BRIDOU (PCEA)<br>Fabiola ASENSIO (PCEA)<br>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.

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 : LEBRETON M. (2017). Etude des principales composantes pathologiques chez le chien en vue de la réalisation d'un site Internet : maladies héréditaires et à prédisposition raciale. Affections cardiovasculaires, immunitaires, hématologiques et endocriniennes. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de L'alimentation Nantes Atlantique, 268pp.

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.

## **Remerciements**

**A Monsieur Antoine Hamel,**

*Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes,  
Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,  
Hommages respectueux.*

**À Monsieur Claude Guintard,**

*Professeur à Oniris  
Pour votre aide précieuse, pour votre disponibilité et pour votre gentillesse.  
Merci d'avoir toujours soutenu ce projet.  
Et enfin, merci de m'avoir fait l'honneur d'être mon directeur de thèse.*

**À Monsieur Hervé Sebbag,**

*Professeur à Oniris  
Merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et merci pour vos corrections.*

**À Madame Laetitia Jaillardon,**

*Professeur à Oniris  
Merci pour vos corrections.*

**À Monsieur Renaud Jossier,**

*Docteur vétérinaire à Vetref  
Merci pour vos corrections.*

**À Madame Marie Abitbol,**

*Professeur à l'école vétérinaire de Lyon.  
Merci d'avoir pris le temps de corriger l'ensemble de ma thèse.*

**À Monsieur André Varlet,**

*Directeur des relations institutionnelles.  
Merci pour votre soutien pour notre projet.*

**À Ambre, Nora et Sophie ainsi qu'aux autres membres de la Société Centrale Canine,**

*Merci pour votre aide à l'élaboration de notre projet.*

**À la société Royal Canin,**

*Merci pour votre aide. Le soutien d'un professionnel du monde du chien est un atout pour un tel projet.  
Un apport financier est une aide majeure pour ce type d'entreprise.*

**À Clémence, Marion, Elodie et Adélaïde,**

*Merci pour votre aide et merci de partager cette thèse avec moi.*

**Aux vétérinaires,**

*Merci à tous les vétérinaires ayant accepté de répondre à l'enquête préliminaire de notre thèse.*

**À mes parents,**

*Merci d'avoir toujours été là pour moi.  
Pour votre soutien et votre amour tout au long des ses années.  
Si j'en suis arrivée jusque là, c'est grâce à vous.  
Je vous aime et encore merci.*

**À mes sœurs,**

*Merci pour votre soutien et pour toutes ses années de jeunesse partagées ensemble.  
Nos chamailleries ont laissé place à une grande complicité. Je vous aime mes petites sœurs.  
Et enfin, merci pour vos corrections.*

**À ma famille (grands parents, oncles et tantes, cousins et cousines),**

*Merci pour votre affection.  
Merci à Tata Maryline de venir me soutenir.*

**A ma belle famille**

*Merci pour votre soutien et votre affection.*

**À tous mes amis,**

*Merci aux copains, pour tous ces bons moments passés ensemble et ceux à venir.  
À nos prochaines soirées arrosées avec Roro!  
Merci à « la Dream team » pour ces bons souvenirs pendant ces années de Prépa.  
Merci aux amis véto, même si j'étais la plupart des week-ends dans ma Normandie, sachez  
que j'ai passé 5 belles années à vos côtés.*

**À Caroline et Juliette,**

*Merci pour ces quatre années en colocation, pour le soutien pendant les moments difficiles  
et pour ces soirées passées ensemble.*

**À Amélie, Johanna, Marie, Mélanie, Morgane et Vinciane,**

*Merci pour cette super année de 4A. Je crois que je n'ai jamais autant profité de la vie  
Nantaise que pendant mon semestre de bovine.  
Merci à Marie, pour ton aide et ton amitié.  
J'espère qu'on ne se perdra pas de vue.*

**À la Clinique Vétérinaire de Bréhal,**

*Merci de m'avoir donné ma chance.  
C'est un plaisir de travailler avec vous.*

**À Maxime,**

*Merci pour ton amour, ton soutien et ta patience malgré la distance qui nous séparait.  
Merci pour tous ces bons moments partagés et pour tous ceux à venir.  
À nous la vie ensemble dans cette grande et belle maison qui nous faisait rêver depuis  
quelques temps.  
Je t'aime.*



# Sommaire

|                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Liste des figures :                                                           | 144 |
| Liste des tableaux :                                                          | 155 |
| PREFACE.....                                                                  | 16  |
| INTRODUCTION.....                                                             | 17  |
| I. Données bibliographiques .....                                             | 18  |
| A. Notions de génétique et test ADN .....                                     | 18  |
| 1. Quelques bases de génétique .....                                          | 18  |
| a. Quelques définitions de génétique .....                                    | 18  |
| b. L'information génétique : de la cellule à l'expression d'un gène. ....     | 20  |
| 2. Les lois de l'hérédité et transmission de caractères .....                 | 22  |
| a. Les différents types d'hérédité .....                                      | 22  |
| b. Modalités de transmission de maladies génétiques .....                     | 24  |
| 3. Les tests ADN en médecine vétérinaire .....                                | 28  |
| a. Quand réaliser un test ADN ? .....                                         | 28  |
| b. Réalisation et fonctionnement d'un test ADN.....                           | 28  |
| c. Maladies génétiques et tests ADN disponibles .....                         | 32  |
| B. De la domestication du Chien à l'apparition de maladies génétiques .....   | 40  |
| 1. Origine du Chien, domestication et sélection raciale .....                 | 40  |
| a. Origine des chiens.....                                                    | 40  |
| b. Domestication et apparition de différentes races.....                      | 40  |
| 2. Apparition des maladies génétiques.....                                    | 41  |
| C. Rappels d'hématologie et d'immunologie .....                               | 42  |
| 1. L'hématopoïèse .....                                                       | 42  |
| a. La moelle osseuse hématopoïétique .....                                    | 42  |
| b. Production des cellules sanguines .....                                    | 42  |
| 2. Les cellules sanguines.....                                                | 44  |
| a. Les érythrocytes, transporteurs d'oxygène .....                            | 45  |
| b. Les plaquettes sanguines : thrombocytes .....                              | 45  |
| c. Les cellules du système immunitaire appartenant à la lignée myéloïde ..... | 46  |
| d. Les cellules de la lignée lymphoïde .....                                  | 47  |
| 3. Le système immunitaire .....                                               | 47  |
| a. Les organes du système immunitaire .....                                   | 47  |
| b. Les mécanismes de l'inflammation .....                                     | 48  |
| c. Le système immunitaire spécifique.....                                     | 49  |
| 4. L'hémostase .....                                                          | 50  |
| a. Première étape : l'hémostase primaire .....                                | 50  |
| b. Deuxième étape : l'hémostase secondaire .....                              | 51  |

|                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| c. Dernière étape, la fibrinolyse .....                                                                                | 53  |
| d. Exploration de l'hémostase .....                                                                                    | 53  |
| D. Rappels d'endocrinologie .....                                                                                      | 54  |
| E. Rappels de cardiologie .....                                                                                        | 62  |
| 1. Les caractères généraux du cœur .....                                                                               | 65  |
| 2. L'anatomie du cœur .....                                                                                            | 653 |
| 3. Structure du cœur .....                                                                                             | 65  |
| 4. La physiologie du cœur .....                                                                                        | 66  |
| a. La fréquence cardiaque .....                                                                                        | 66  |
| b. Le cycle cardiaque .....                                                                                            | 66  |
| c. L'auscultation cardiaque .....                                                                                      | 67  |
| d. L'automatisme cardiaque .....                                                                                       | 67  |
| 5. Les perturbations .....                                                                                             | 69  |
| a. Les blocs auriculo-ventriculaires .....                                                                             | 69  |
| b. Fibrillation .....                                                                                                  | 69  |
| c. Extrasystole .....                                                                                                  | 69  |
| F. Lexique des mots clés : .....                                                                                       | 70  |
| II. Matériel, méthode et résultats .....                                                                               | 74  |
| A. Matériel d'étude .....                                                                                              | 74  |
| 1. Les ouvrages consultés .....                                                                                        | 74  |
| 2. Les sites Internet utilisés .....                                                                                   | 75  |
| B. Méthodes .....                                                                                                      | 78  |
| 1. Recherche des maladies héréditaires ou à prédisposition raciale et recherche des tests génétiques par maladie ..... | 78  |
| 2. Réalisation d'une fiche clinique simple et pratique .....                                                           | 79  |
| a. Questionnaire auprès des vétérinaires .....                                                                         | 79  |
| b. Élaboration d'une fiche clinique « type » .....                                                                     | 79  |
| C. Résultats : « les fiches cliniques » en cardiologie .....                                                           | 81  |
| 1. Maladies héréditaires démontrées .....                                                                              | 81  |
| a. Arythmie ventriculaire familiale .....                                                                              | 81  |
| b. Cardiomyopathie arythmogène .....                                                                                   | 83  |
| c. Communication interventriculaire .....                                                                              | 86  |
| d. Ectopie ventriculaire .....                                                                                         | 88  |
| e. Maladie valvulaire dégénérative mitrale .....                                                                       | 90  |
| f. Malformations congénitales de la valve tricuspide .....                                                             | 93  |
| g. Malformations héréditaires du faisceau de His .....                                                                 | 95  |
| h. Myocardiopathie dilatée .....                                                                                       | 97  |

|                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| i. <i>Persistance du canal artériel</i> .....                                        | 100 |
| j. <i>Shunt porto-systémique congénital</i> .....                                    | 102 |
| k. <i>Sténose aortique</i> .....                                                     | 105 |
| 2. Maladies à hérédité suspectée .....                                               | 107 |
| a. <i>Communication interatriale</i> .....                                           | 107 |
| b. <i>Fibrillation atriale idiopathique</i> .....                                    | 109 |
| c. <i>Hypertension essentielle</i> .....                                             | 111 |
| d. <i>Myocardiopathie hypertrophique</i> .....                                       | 113 |
| e. <i>Persistance de la veine cave crâniale gauche</i> .....                         | 115 |
| f. <i>Persistance du quatrième arc aortique droit</i> .....                          | 117 |
| g. <i>Sténose pulmonaire</i> .....                                                   | 119 |
| h. <i>Syndrome de l'atrium silencieux</i> .....                                      | 121 |
| i. <i>Syndrome du QT long</i> .....                                                  | 123 |
| j. <i>Tachycardie paroxystique supraventriculaire</i> .....                          | 125 |
| 3. Maladies à prédisposition raciale .....                                           | 127 |
| a. <i>Bloc atrio-ventriculaire</i> .....                                             | 127 |
| b. <i>Cor triatriatum</i> .....                                                      | 129 |
| c. <i>Endocardite infectieuse</i> .....                                              | 131 |
| d. <i>Épanchement péricardique idiopathique</i> .....                                | 134 |
| e. <i>Hernie phréo-péricardique</i> .....                                            | 136 |
| f. <i>Malformations congénitales de la valve mitrale</i> .....                       | 138 |
| g. <i>Occlusion de l'artère fémorale</i> .....                                       | 140 |
| h. <i>Péricardite constrictive</i> .....                                             | 142 |
| i. <i>Sick sinus syndrome</i> .....                                                  | 144 |
| j. <i>Tétralogie de Fallot</i> .....                                                 | 146 |
| k. <i>Thromboembolie aortique</i> .....                                              | 148 |
| D. Résultats : « les fiches cliniques » en hématologie et immunologie .....          | 150 |
| 1. Maladies héréditaires démontrées .....                                            | 150 |
| a. <i>Anomalie d'activité procoagulante plaquettaire</i> .....                       | 150 |
| b. <i>Anomalie des granules denses plaquettaires chez le Cocker américain.</i> ..... | 152 |
| c. <i>Déficit d'adhérence leucocytaire</i> .....                                     | 154 |
| d. <i>Déficit du récepteur P2Y12 de l'adénosine diphosphate</i> .....                | 156 |
| e. <i>Déficit en complément C3</i> .....                                             | 158 |
| f. <i>Déficit en facteur VII</i> .....                                               | 160 |
| g. <i>Déficit en facteur X</i> .....                                                 | 162 |
| h. <i>Déficit en facteur XI</i> .....                                                | 164 |
| i. <i>Déficit en phosphofructokinase</i> .....                                       | 166 |

|                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| j. Déficit en prothrombine .....                                                  | 169 |
| k. Déficit en pyruvate kinase .....                                               | 171 |
| l. Déficit immunitaire combiné sévère .....                                       | 174 |
| m. Dyskinésie ciliaire primitive .....                                            | 177 |
| n. Hémophilie A .....                                                             | 179 |
| o. Hémophilie B .....                                                             | 182 |
| p. Macrothrombocytopénie congénitale .....                                        | 184 |
| q. Maladie de von Willebrand .....                                                | 186 |
| r. Neutropénie cyclique.....                                                      | 189 |
| s. Stomatocytose .....                                                            | 191 |
| t. Syndrome de séquestration des neutrophiles .....                               | 193 |
| u. Thrombasthénie de Glanzmann de type I .....                                    | 195 |
| v. Thrombopathie héréditaire par anomalie des voies de signalisation plaquettaire | 197 |
| 2. Maladie à hérédité suspectée .....                                             | 199 |
| a. Afibrinogénémie et dysfibrinogénémie .....                                     | 199 |
| b. Anémie hémolytique non sphérocytaire.....                                      | 201 |
| c. Anomalie de Pelger-Huët.....                                                   | 203 |
| d. Artérite idiopathique du philtrum nasal.....                                   | 205 |
| 3. Maladie à prédisposition raciale .....                                         | 207 |
| a. Anémie hémolytique à médiation immune .....                                    | 207 |
| b. Déficit sélectif en IgA .....                                                  | 209 |
| c. Déficit indéterminé (sensibilité à <i>Pneumocystis carinii</i> ) .....         | 211 |
| d. Dermatose bulleuse à dépôt linéaire d'IgA .....                                | 213 |
| e. Immunodéficiency du Braque de Weimar .....                                     | 215 |
| f. Thrombopénie à médiation immune .....                                          | 217 |
| g. Torsion splénique.....                                                         | 220 |
| E. Résultats : « les fiches cliniques » en endocrinologie .....                   | 222 |
| 1. Maladie à hérédité démontrée .....                                             | 222 |
| a. Hyperparathyroïdie primaire.....                                               | 222 |
| b. Hypothyroïdie congénitale .....                                                | 225 |
| c. Hypothyroïdie primaire acquise.....                                            | 227 |
| d. Maladie d'Addison.....                                                         | 230 |
| 2. Maladie à hérédité suspectée .....                                             | 232 |
| a. Diabète insipide néphrogénique primaire .....                                  | 232 |
| 3. Maladie à prédisposition raciale .....                                         | 234 |
| a. Diabète sucré.....                                                             | 234 |
| b. Hypoparathyroïdie primaire .....                                               | 237 |

|                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| c. <i>Syndrome de Cushing</i> .....                                                | 239 |
| F. Le site Internet .....                                                          | 242 |
| 1. Création d'un site Internet en collaboration avec la Société Centrale Canine .. | 242 |
| 2. Les acteurs de la création du site Internet.....                                | 242 |
| 3. Conception du site Internet .....                                               | 243 |
| III. Discussion.....                                                               | 250 |
| A. Une thèse enrichissante d'un point de vue intellectuel et personnel .....       | 250 |
| 1. Un apport intellectuel utile pour la suite de notre parcours .....              | 250 |
| 2. Un travail d'équipe .....                                                       | 250 |
| 3. Un engagement au-delà de la thèse .....                                         | 250 |
| B. Les difficultés rencontrées .....                                               | 250 |
| 1. Un projet ambitieux : nécessité de recruter plusieurs collaborateurs .....      | 250 |
| 2. Les limites.....                                                                | 251 |
| CONCLUSION.....                                                                    | 252 |
| REFERENCES .....                                                                   | 253 |

# Annexes

## Liste des figures :

|                                                                                         |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 1 : Représentation schématique du support de l'information génétique.....        | 20  |
| Figure 2 : Représentation schématique du passage de l'ADN aux protéines .....           | 21  |
| Figure 3 : Exemple de fiche à remplir lors d'une demande de test ADN. ....              | 31  |
| Figure 4 : Origine des cellules sanguines à partir de la moelle osseuse .....           | 43  |
| Figure 5 : Les différentes étapes de la phagocytose.....                                | 49  |
| Figure 6 : Schéma de l'hémostase primaire .....                                         | 51  |
| Figure 7 : Schéma de la cascade de coagulation.....                                     | 52  |
| Figure 8 : Anatomie du complexe Hypothalamo-hypophysaire .....                          | 55  |
| Figure 9 : Glandes thyroïde et parathyroïde, face ventrale.....                         | 57  |
| Figure 10 : Schéma de la synthèse des hormones thyroïdiennes .....                      | 58  |
| Figure 11 : Schéma de la régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes.....      | 59  |
| Figure 12 : Les glandes surrénales, face ventrale.....                                  | 60  |
| Figure 13 : Schéma de la circulation sanguine .....                                     | 62  |
| Figure 14 : Schémas des faces auriculaire (à gauche) et atriale (à droite) du cœur..... | 63  |
| Figure 15 : Dissection du cœur par la face gauche.....                                  | 64  |
| Figure 16 : Aspect des valves mitrale, tricuspide et sigmoïdes. ....                    | 65  |
| Figure 17 : Système de conduction du cœur .....                                         | 68  |
| Figure 18 : Tracé ECG normal (Dérivation D2) .....                                      | 68  |
| Figure 19 : Page d'accueil du site OMIA.....                                            | 76  |
| Figure 20 : Page d'accueil du site CIDD .....                                           | 77  |
| Figure 21 : Page d'accueil du site PENNGEN.....                                         | 77  |
| Figure 22 : Fiche clinique standardisée pour chaque appareil .....                      | 80  |
| Figure 23 : Logo du site internet .....                                                 | 243 |
| Figure 24 : Barre de tâche.....                                                         | 245 |
| Figure 25 : Présentation de la page d'accueil .....                                     | 245 |
| Figure 26 : Partenariat avec ONIRIS.....                                                | 246 |
| Figure 27 : Présentation d'une fiche clinique du site genodog.....                      | 249 |

## Liste des tableaux :

|                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 1 : Tableau du croisement entre un parent atteint (hétérozygote Aa) et un parent sain (homozygote aa).            | 24 |
| Tableau 2 : Tableau du croisement entre deux parents atteints (hétérozygotes Aa).                                         | 24 |
| Tableau 3 : Tableau du croisement entre un parent atteint (bb) et un parent porteur sain (Bb).                            | 25 |
| Tableau 4 : Tableau du croisement entre deux parents porteurs sains (Bb).                                                 | 25 |
| Tableau 5 : Croisement entre un parent porteur sain (Bb) et un parent sain non porteur (BB).                              | 25 |
| Tableau 6 : Croisement entre une femelle saine mais porteuse (Xd XD) et un mâle sain (XD Y).                              | 26 |
| Tableau 7 : Croisement entre une femelle saine (XD XD) et un mâle atteint (Xd Y).                                         | 26 |
| Tableau 8 : Croisement entre une femelle atteinte (Xd Xd) et un mâle sain (XD Y).                                         | 26 |
| Tableau 9 : Croisement entre une femelle porteuse saine (XD Xd) et un mâle malade (Xd Y).                                 | 26 |
| Tableau 10 : Croisement entre une femelle atteinte (XE Xe) et un mâle sain (Xe Y).                                        | 27 |
| Tableau 11 : Croisement entre une femelle atteinte (XE Xe) et un mâle atteint (XE Y).                                     | 27 |
| Tableau 12 : Croisement entre une femelle saine (Xe Xe) et un mâle atteint (XE Y).                                        | 27 |
| Tableau 13 : Avantages et inconvénients des tests ADN.                                                                    | 29 |
| Tableau 14 : Différents modes de prélèvements sont possibles pour les tests ADN.                                          | 30 |
| Tableau 15 : Bilan des affections cardiaques, hématologiques, immunitaires et endocriniennes possédant un test génétique. | 32 |
| Tableau 16 : Caractéristiques des cellules monocytaire.                                                                   | 46 |
| Tableau 17 : Caractéristiques des granulocytes.                                                                           | 46 |
| Tableau 18 : Rôles des cellules de l'adénohypophyse                                                                       | 56 |

# PREFACE

Ce projet de site internet a commencé en 2012 à l'École vétérinaire de Nantes à l'initiative de Clémence HERVE sous la direction du Docteur Claude GUINTARD (Responsable de l'Unité d'Anatomie Comparée d'ONIRIS, membre de la commission des standards de la SCC et de la FCI). Le but était la réalisation d'un site internet francophone qui répertorie l'ensemble des maladies génétiques et à prédisposition raciale dans l'espèce canine. La thèse de Clémence avait pour objectif final la création d'une base de données permettant ainsi l'élaboration de ce site. Devant l'ampleur du travail, il a été décidé de partager ce travail avec d'autres étudiantes. Dans un premier temps, Marion ROZENBLUM et Elodie LE LAN ont rejoint le projet, puis dans un second temps Adélaïde LORE et moi-même ont complété cette équipe.

Ces cinq thèses ont donc été dirigées par Claude GUITARD. Elles recensent de manière le plus exhaustive possible avec des données récentes, l'ensemble des maladies génétiques et à prédisposition raciale. Les principaux systèmes anatomiques ont donc été traités. Clémence HERVÉ et Marion ROZENBLUM ont traité des affections dermatologiques et des affections musculo-squelettiques et neuromusculaires. Elles ont soutenu leur thèse en juillet 2016. Elodie LE LAN a traité les maladies oculaires et cancérologiques, Adélaïde LORE, les affections digestives, uro-génitales et du système nerveux. Pour ma part, ma thèse traitera des affections cardiovasculaires, hématologiques, immunitaires et endocriniennes.

La création de ce site internet est permise grâce à collaboration avec la Société Centrale Canine qui s'occupe de la partie logistique et financière du projet. Ainsi chacune de nous cinq remplit un tableur informatique à l'aide de nos fiches. Puis une société informatique les met en ligne sur le site internet. Enfin la société Royal Canin a rejoint le projet pour son financement et l'appui sur le long terme.

La génétique canine est en constante évolution et de nouvelles mutations sont découvertes chaque année. Il est donc important qu'une veille bibliographie soit mise en place afin que le site garde toute crédibilité devant les vétérinaires, les éleveurs et les propriétaires.



# INTRODUCTION

Les chiens de race tels que nous les connaissons aujourd'hui sont le résultat d'une **sélection artificielle** exercée par l'Homme depuis des dizaines de milliers d'années. Chaque race est issue d'un petit nombre **d'individus fondateurs** qui ont été choisis pour des particularités comportementales (aptitude à la chasse, à la garde de maison ou de troupeaux...), morphologiques (taille, forme de la tête, couleur et texture du pelage) ou les deux. La **sélection** soigneuse de leurs descendants et les **accouplements consanguins** ont ensuite permis d'obtenir des races canines formées **d'individus très homogènes**. Cette sélection et cette consanguinité ont **fixé durablement les caractères désirés** de chaque race mais elles ont aussi conduit à la **fixation involontaire de caractères indésirables** tels que les maladies héréditaires, les anomalies morphologiques ou les sensibilités diverses.

A l'heure actuelle, on dénombre plus de **400 races canines** et **plus de 700 maladies génétiques canines**. Chaque race est unique et se différencie des autres mais elle possède aussi son lot de maladies génétiques. De la simple prédisposition raciale à la détermination précise de la mutation sur un gène donné, la connaissance sur les maladies génétiques a connu une **progression exponentielle ces 15 dernières années**. Cet avancement est permis entre autre grâce à la cartographie génétique et au séquençage du génome du chien en 2005.

Aujourd'hui il est important de **s'interroger sur les solutions** que l'on peut apporter aux problèmes rencontrés chez le chien de race. Les **objectifs de la sélection** doivent être **réorientés** de manière à donner un poids plus important à la santé du chien. L'apparition des tests génétiques apparaît comme l'une des solutions à ce problème. Cependant leur utilisation par les éleveurs et les vétérinaires doit être raisonnée pour l'intérêt du chien.

L'objectif de cette thèse est de développer un **site internet francophone** sur les maladies héréditaires, suspectées héréditaires et les maladies à prédisposition raciale chez le chien et l'existence ou non d'un test ADN pour une maladie donnée.

Dans cette thèse nous nous intéresserons **aux maladies cardiovasculaires, hématologiques, immunitaires et endocriniennes**. Les autres systèmes anatomiques sont développés dans des thèses soutenues par des étudiants collaborant à ce même projet.

Dans **un premier temps**, nous ferons **des rappels en génétiques** ainsi qu'en **cardiologie, hématologie, immunologie et endocrinologie** afin de faciliter la compréhension des maladies génétiques étudiées.

Puis une **seconde partie** sera consacrée **aux matériels et méthodes** qui ont permis la création des fiches cliniques présentées dans le site internet. La partie résultats détaillera, maladie par maladie, **les fiches cliniques réalisées**, classées par grand domaine et mode de transmission.

Enfin, nous discuterons de **l'intérêt de ce projet, des difficultés rencontrées** et de ses **limites**.

# **I. Données bibliographiques**

## **A. Notions de génétique et test ADN**

Cette partie a déjà été exposée dans les trois 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. et DONNAI D. (2007))**

#### *a. 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 de l'ARN ou de la protéine codée, généralement fonctionnelles. Au sens large : 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.

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

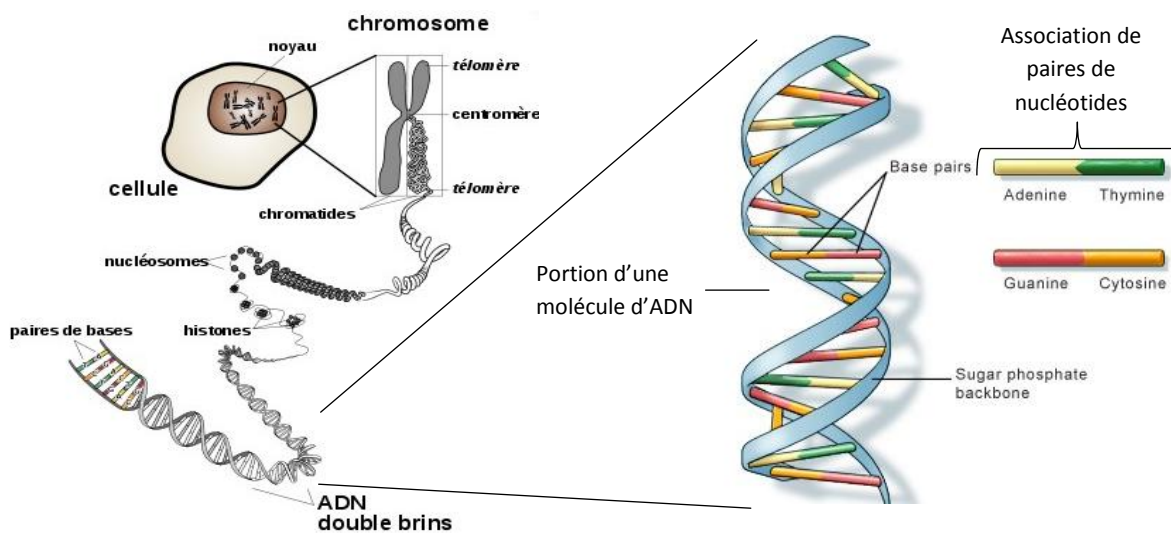
Le chien, sujet de cette étude, est **un mammifère**. Il est constitué de **milliards de cellules**. Une cellule est une unité structurale et fonctionnelle dans laquelle se trouve **un noyau** ; ce dernier contient des chromosomes qui portent **l'information génétique** (Figure 1).

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

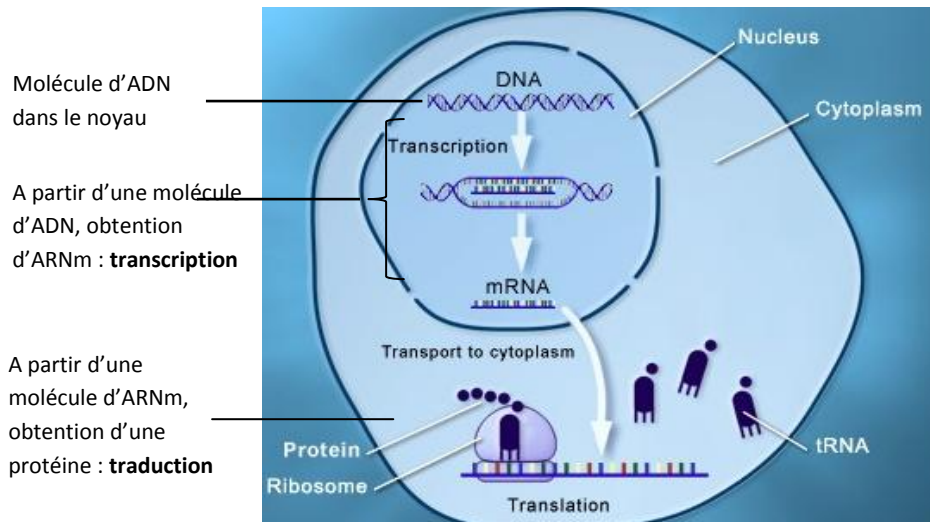
- ❖ **Adénine-Thymine**
- ❖ **Cytosine-Guanine**



**Figure 1 : Représentation schématique du support de l'information génétique**

*Source : 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. À partir d'une séquence de nucléotides et après différentes transformations, on obtient une séquence d'acides aminés c'est-à-dire une protéine (Figure 2).



**Figure 2 : Représentation schématique du passage de l'ADN aux protéines**

*Source : 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 : développement 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) - BASCOP V. (2008) - PRADEL T. (2014))

### a. 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 identifiés individuellement, on parle de **polygènes**. Les caractères quantitatifs sont également appelés caractères complexes ou multifactoriels.
- **Les caractères méristiques** 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 ségrégent de façon indépendante, on parle de **gènes indépendants**, soit les gènes sont situés sur le même chromosome et proches, on parle alors de **gènes liés**.

❖ Lorsque les gènes considérés sont portés **par les chromosomes sexuels** (chromosome X, aucun phénotype canin d'intérêt 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 plusieurs 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 de la **dominance intermédiaire** (le phénotype de l'hétérozygote est intermédiaire entre ceux des homozygotes).
- 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 d'épistasie (lorsqu'un allèle masque l'expression phénotypique d'un autre gène non allèle).
- 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 expriment le même phénotype associé à ce même génotype. 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 autosomique 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, entre autres, l'influence de nombreux **gènes, dont les effets individuels sont faibles mais s'additionnent**. Par exemple : pour la 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 etc.).

Enfin, un **caractère quantitatif** est le résultat **d'interactions entre gènes** : interactions en allèles d'un même gène (dominance et récessivité) et interactions entre gènes non allèles (épistasie).

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, d'interactions complexes entre gènes ainsi que de **facteurs du milieu**.

#### *b. 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 : Tableau du croisement entre un parent atteint (hétérozygote Aa) et un parent sain (homozygote aa).**

|   | a            | a            |
|---|--------------|--------------|
| A | A/a → Malade | A/a → Malade |
| a | a/a → Sain   | a/a → Sain   |

Lorsqu'on croise un parent hétérozygote avec un parent homozygote on obtient (Tableau 1) :

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

**Tableau 2 : Tableau du croisement entre deux parents atteints (hétérozygotes Aa).**

|   | A            | a            |
|---|--------------|--------------|
| A | A/A → Malade | A/a → Malade |
| a | A/a → Malade | a/a → Sain   |

Lorsqu'on croise un parent hétérozygote avec un parent homozygote on obtient (Tableau 2) :

- ¾ d'individus malades et ¼ d'individus sains.
- Pas d'influence du sexe.

- Si **aucun des parents** n'est atteint il n'y a **pas de risque** d'avoir un **chiot atteint**. Il n'existe pas de **porteur sain** si la **pénétrance est complète**.
- **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 : Tableau du croisement entre un parent atteint (bb) et un parent porteur sain (Bb).**

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

Lorsqu'on croise un parent hétérozygote sain avec un parent homozygote atteint on obtient (Tableau 3) :

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

**Tableau 4 : Tableau du 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         |

Lorsqu'on croise deux parents hétérozygotes, porteurs sains, on obtient (Tableau 4) :

- ¾ d'individus sains et ¼ 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) |

Lorsqu'on croise un parent homozygote sain et un parent hétérozygotes porteur sain, on obtient (Tableau 5) :

- 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).
- Le plus souvent les individus sont porteurs sains.
- Pour savoir s'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 (Xd XD) et un mâle sain (XD Y).**

|                | X <sup>D</sup>                                             | Y                                |
|----------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| X <sup>d</sup> | X <sup>d</sup> / X <sup>D</sup> → Femelle saine (porteuse) | X <sup>d</sup> / Y → Mâle malade |
| X <sup>D</sup> | X <sup>D</sup> / X <sup>D</sup> → Femelle saine            | X <sup>D</sup> / Y → Mâle sain   |

Lorsqu'on croise une femelle saine mais porteuse avec un mâle sain, on obtient (Tableau 6) :

- ¼ de femelles porteuses saines, ¼ de femelles saines non porteuses, ¼ de mâles sains et ¼ de mâles atteints.
- Ainsi ½ des mâles sont atteints.

**Tableau 7 : Croisement entre une femelle saine (XD XD) et un mâle atteint (Xd Y).**

|                | X <sup>d</sup>                                             | Y                              |
|----------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| X <sup>D</sup> | X <sup>d</sup> / X <sup>D</sup> → Femelle saine (porteuse) | X <sup>D</sup> / Y → Mâle sain |
| X <sup>D</sup> | X <sup>d</sup> / X <sup>D</sup> → Femelle saine (porteuse) | X <sup>D</sup> / Y → Mâle sain |

Lorsqu'on croise une femelle saine avec un mâle atteint, on obtient (Tableau 7) :

- ½ de femelles porteuses saines et ½ de mâles sains.
- Aucun individu n'est malade mais toutes les femelles sont porteuses.

**Tableau 8 : Croisement entre une femelle atteinte (Xd Xd) et un mâle sain (XD Y).**

|                | X <sup>D</sup>                                             | Y                                |
|----------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| X <sup>d</sup> | X <sup>d</sup> / X <sup>D</sup> → Femelle saine (porteuse) | X <sup>d</sup> / Y → Mâle malade |
| X <sup>d</sup> | X <sup>d</sup> / X <sup>D</sup> → Femelle saine (porteuse) | X <sup>d</sup> / Y → Mâle malade |

Lorsqu'on croise une femelle atteinte avec un mâle sain, on obtient (Tableau 8) :

- ½ de femelles porteuses saines et ½ de mâles atteints.
- Tous les mâles sont malades.

**Tableau 9 : Croisement entre une femelle porteuse saine (XD Xd) et un mâle malade (Xd Y).**

|                | X <sup>d</sup>                                             | Y                                |
|----------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| X <sup>D</sup> | X <sup>d</sup> / X <sup>D</sup> → Femelle saine (porteuse) | X <sup>D</sup> / Y → Mâle sain   |
| X <sup>d</sup> | X <sup>d</sup> / X <sup>d</sup> → Femelle malade           | X <sup>d</sup> / Y → Mâle malade |

Lorsqu'on croise une femelle porteuse saine avec un mâle malade, on obtient (Tableau 9) :

- ¼ de femelles porteuses saines, ¼ de femelles atteintes, ¼ de mâles sains et ¼ 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 liée 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<sup>E</sup> X<sup>e</sup>) et un mâle sain (X<sup>e</sup> Y).**

|                | X <sup>e</sup>                                   | Y                                |
|----------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|
| X <sup>E</sup> | X <sup>E</sup> / X <sup>e</sup> → Femelle malade | X <sup>E</sup> / Y → Mâle malade |
| X <sup>e</sup> | X <sup>e</sup> / X <sup>e</sup> → Femelle saine  | X <sup>e</sup> / Y → Mâle sain   |

Lorsqu'on croise une femelle atteinte avec un mâle sain, on obtient (Tableau 10) :

- 1/2 des descendants atteints.

**Tableau 11 : Croisement entre une femelle atteinte (X<sup>E</sup> X<sup>e</sup>) et un mâle atteint (X<sup>E</sup> Y).**

|                | X <sup>E</sup>                                   | Y                                |
|----------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|
| X <sup>E</sup> | X <sup>E</sup> / X <sup>E</sup> → Femelle malade | X <sup>E</sup> / Y → Mâle malade |
| X <sup>e</sup> | X <sup>E</sup> / X <sup>e</sup> → Femelle malade | X <sup>e</sup> / Y → Mâle sain   |

Lorsqu'on croise une femelle atteinte avec un mâle atteint, on obtient (Tableau 11) :

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

**Tableau 12 : Croisement entre une femelle saine (X<sup>e</sup> X<sup>e</sup>) et un mâle atteint (X<sup>E</sup> Y).**

|                | X <sup>E</sup>                                   | Y                              |
|----------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|
| X <sup>e</sup> | X <sup>E</sup> / X <sup>e</sup> → Femelle malade | X <sup>e</sup> / Y → Mâle sain |
| X <sup>e</sup> | X <sup>E</sup> / X <sup>e</sup> → Femelle malade | X <sup>e</sup> / Y → Mâle sain |

Lorsqu'on croise une femelle saine avec un mâle atteint, on obtient (Tableau 12) :

- 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 rare **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) - ABITBOL M. et al. (2010) - MELLERSH (2012))

À l'heure actuelle, on dénombre **plus 700 maladies héréditaires et à prédisposition raciale** chez le **chien**. Parmi celles-ci on compte **plus de 300 caractères mendéliens** et **plus de 230 caractères 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 100 tests ADN** sont aujourd'hui **disponibles** et la plupart de ces tests ont été développés pour les **maladies autosomiques récessives**.

#### a. 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 lors de mutation fréquente et/ou de race 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 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.

#### b. 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 de 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 (= Polymerase 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 (ou groupe de race) de chien**. 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 (Tableau 13). 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"> <li>- Facile à réaliser.</li> <li>- Réalisable précocement.</li> <li>- Résultat valable toute la vie de l'animal.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coût élevé lorsqu'il s'agit d'un simple dépistage, à comparer aux prix des autres examens lorsqu'il a un but diagnostique.</li> <li>- Réponse non immédiate.</li> <li>- Souvent spécifique d'une race et d'une maladie, il faut donc faire attention au choix du test.</li> </ul> |

Différents modes de prélèvements (Tableau 14) 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.**

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

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 fournit 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.



### c. Maladies génétiques et tests ADN disponibles

Les tests disponibles à ce jour pour les affections cardiaques, hématologiques, immunitaires et endocriniennes sont présentés dans le tableau 15.

**Tableau 15 : Bilan des affections cardiaques, hématologiques, immunitaires et endocriniennes possédant un test génétique.**

| Maladie                                                                                        | Mode de transmission                                                 | Race(s) prédisposée(s)                                                                | Races concernées par ces tests    | Laboratoires                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CARDIOLOGIE</b>                                                                             |                                                                      |                                                                                       |                                   |                                                                                                                                                                                             |
| <b>Arythmie ventriculaire familiale</b>                                                        | Autosomique récessif ou autosomique dominant à pénétrance incomplète | Chien de Rhodésie à crête dorsale                                                     | Chien de Rhodésie à crête dorsale | NC State CVM Veterinary Genetics Laboratory                                                                                                                                                 |
| <b>Cardiomyopathie dilatée juvénile</b>                                                        | Autosomique récessif                                                 | Chien d'eau portugais                                                                 | Chien d'eau portugais             | JDCM Testing Laboratory                                                                                                                                                                     |
| <b>Cardiomyopathie dilatée</b>                                                                 | Autosomique dominant                                                 | Dobermann                                                                             | Dobermann                         | VetGen - NC State CVM Veterinary Genetics Laboratory                                                                                                                                        |
| <b>Cardiomyopathie arythmogène</b>                                                             | Autosomique dominant                                                 | Boxer                                                                                 | Boxer                             | Orivet Genetic Pet Care – Laboklin - NC State CVM Veterinary Genetics Laboratory                                                                                                            |
| <b>Sténose aortique (pertinence du test remise en cause, se rapporter à la fiche clinique)</b> |                                                                      | Terre-Neuve, Boxer, Golden Retriever, Rottweiler, Berger allemand, Dogue de bordeaux. | Terre Neuve                       | NC State CVM Veterinary Genetics Laboratory                                                                                                                                                 |
| <b>HÉMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE</b>                                                              |                                                                      |                                                                                       |                                   |                                                                                                                                                                                             |
| <b>Déficit d'adhérence leucocytaire de type I</b>                                              | Autosomique récessif                                                 | Setter Irlandais, Setter Irlandais rouge et blanc.                                    | Setter irlandais                  | Orivet Genetic Pet Care, Optigen, Laboratorio Genefast, Laboklin, Genomia s.r.o, Genindexe, Animal Health Trust (UK), Antagene, Genetic Technologies Ltd, HealthGene, Swedish University of |



|                                                     |                      |                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     |                      |                                                                                                               |                                             | Agricultural Sciences, Van Haeringen, Genimal.                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                     |                      |                                                                                                               | Setter irlandais rouge et blanc             | Orivet Genetic Pet Care, Genimal, Optigen, Laboratorio Genefast, Laboklin, Genomia s.r.o, Genindexe, Animal Health Trust (UK).                                                                                                                                                                |
| <b>Déficit d'adhérence leucocytaire de type III</b> | Autosomique récessif | Berger allemand, Berger Blanc suisse.                                                                         | Berger allemand                             | Auburn University - Boudreaux Lab, Paw Print Genetics, Genimal.                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Déficit du récepteur P2Y12</b>                   | Autosomique récessif | Grand Bouvier Suisse.                                                                                         | Grand Bouvier Suisse                        | Paw Print Genetics, Auburn University - Boudreaux Lab.                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Déficit en complément C3</b>                     | Autosomique récessif | Epagneul breton.                                                                                              | Epagneul breton                             | Paw Print Genetics                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Déficit en facteur VII</b>                       | Autosomique récessif | Beagle, Malamute d'Alaska, Airedale terrier, Lévrier écossais, Schnauzer géant.                               | Alaskan Klee Kai, Beagle, Lévrier écossais. | PennGen, Laboklin, Laboratorio Genefast, Genimal, Paw Print Genetics, UC-Davis - Veterinary Genetics Laboratory, VetGen.                                                                                                                                                                      |
| <b>Déficit en facteur XI</b>                        | Autosomique récessif | Springer spaniel, Kerry Blue Terrier, Montagne de Pyrénées.                                                   | Kerry blue Terrier                          | PennGen, Laboratorio Genefast, VetGen.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Déficit en phosphofructokinase</b>               | Autosomique récessif | Springer spaniel anglais, Cocker spaniel américain, Cocker spaniel anglais, Whippet, Chien d'Oysel allemande. | Cocker spaniel américain                    | Animal Molecular Genetics Lab - U of Missouri, PennGen, Animal Genetics Inc., Animal Health Trust (UK), DNA Diagnostics Center, Genetic Technologies Ltd., Genindexe, Genomia s.r.o, HealthGene, Laboklin, Laboratorio Genefast, Optigen, Paw Print Genetics, VetGen, Vetnastic Laboratories. |

|                                       |                         |                                                                                               |                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       |                         |                                                                                               | Cobberdog<br>australien        | Optigen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                       |                         |                                                                                               | Cocker<br>spaniel<br>américain | Animal Molecular<br>Genetics Lab - U of<br>Missouri, PennGen,<br>Animal Genetics Inc.,<br>DNA Diagnostics<br>Center, Genindexe,<br>Genomia s.r.o,<br>HealthGene,<br>Optigen, Paw Print<br>Genetics, VetGen,<br>Van Haeringen,<br>Vetnastic<br>Laboratories.                                                                  |
|                                       |                         |                                                                                               | Springer<br>spaniel<br>anglais | Animal Molecular<br>Genetics Lab - U of<br>Missouri, PennGen,<br>Animal Genetics Inc.,<br>DNA Diagnostics<br>Center, Genetic<br>Technologies Ltd.,<br>Genindexe, Genomia<br>s.r.o, HealthGene,<br>Laboklin, Laboratorio<br>Genefast, Optigen,<br>Paw Print Genetics,<br>Van Haeringer,<br>VetGen, Vetnastic<br>Laboratories. |
|                                       |                         |                                                                                               | Chien<br>d'Oysel<br>allemande  | PennGen, Laboklin,<br>Paw Print Genetics.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                       |                         |                                                                                               | Whippet                        | PennGen, Genomia<br>s.r.o, Laboklin,<br>Optigen, Paw Print<br>Genetics, VetGen.                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Déficit en<br/>Prékallicréine</b>  |                         |                                                                                               | Shih Tzu                       | Paw Print Genetics                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Déficit en pyruvate<br/>kinase</b> | Autosomique<br>récessif | West Highland<br>White Terrier,<br>Basenji, Cairn<br>terrier,<br>Labrador,<br>Carlin, Beagle. | Basenji                        | Animal Molecular<br>Genetics Lab - U of<br>Missouri, PennGen,<br>DNA Diagnostics<br>Center, Genetic<br>Technologies Ltd.,<br>Genindexe<br>HealthGene,<br>Laboklin, Laboratorio<br>Genefast, Optigen,                                                                                                                         |

|                                                               |                                |                                                                                                                                  |                                         |                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                               |                                |                                                                                                                                  |                                         | Paw Print Genetics, Van Haeringer, VetGen.                                                                                                                                         |
|                                                               |                                |                                                                                                                                  | Beagle.                                 | PennGen, Laboklin, Laboratorio Genefast, Optigen, Paw Print Genetics, VetGen.                                                                                                      |
|                                                               |                                |                                                                                                                                  | Cairn Terrier                           | PennGen, VetGen.                                                                                                                                                                   |
|                                                               |                                |                                                                                                                                  | Labrador retriever                      | PennGen, Laboklin, Paw Print Genetics, VetGen.                                                                                                                                     |
|                                                               |                                |                                                                                                                                  | Carlin                                  | PennGen, Laboklin, Paw Print Genetics.                                                                                                                                             |
|                                                               |                                |                                                                                                                                  | West Highland White Terrier             | Animal Molecular Genetics Lab - U of Missouri, PennGen, DNA Diagnostics Center, Genetic Technologies Ltd., Genindexe, HealthGene, Laboklin, Laboratorio Genefast, Optigen, VetGen. |
| <b>Déficit immunitaire combiné sévère - autosomique</b>       | Autosomique récessif           | Chien d'Eau Frison, Jack Russel terrier.                                                                                         | Chien d'Eau Frison, Jack Russel terrier | Paw Print Genetics, Laboklin.                                                                                                                                                      |
| <b>Déficit immunitaire combiné sévère lié au chromosome X</b> | Récessive liée au chromosome X | Basset Hound, Welsh Corgi Cardagan, Welsh Corgi Pembroke.                                                                        | Basset Hound, Welsh Corgi Cardagan      | PennGen, Laboklin, Laboratorio Genefast, Van Haeringen.                                                                                                                            |
|                                                               |                                |                                                                                                                                  | Welsh Corgi Pembroke                    | PennGen, Laboklin, Laboratorio Genefast.                                                                                                                                           |
| <b>Dyskinésie ciliaire primitive</b>                          | Autosomique récessif           | Bobtail, Springer Spaniel, Setter anglais, Border Collie, Dobermann, Golden retriever, Bichon à poil frisé, Shar pei, Chow chow, | Bobtail                                 | Antagene, Optigen, Paw Print Genetics.                                                                                                                                             |

|                                                    |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                              |                                                                         |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
|                                                    |                                       | Dalmatien,<br>Rottweiler,<br>Caniche nain,<br>Cocker spaniel<br>anglais, Terre<br>neuve.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                              |                                                                         |
| <b>Hémophilie A -<br/>Déficit en facteur VIII</b>  | Récessif lié<br>au<br>chromosome<br>X | Berger<br>allemand,<br>Caniche,<br>Braque<br>allemand,<br>Colley.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Berger<br>allemand                           | Paw Print Genetics,<br>Genimal.                                         |
| <b>Hémophilie B –<br/>Déficit en facteur IX</b>    | Récessif lié<br>au<br>chromosome<br>X | Malamute<br>d'Alaska,<br>Bichon frisé,<br>Cairn terrier,<br>Cocker<br>spaniel, Chien<br>noir et feu<br>pour la chasse<br>au raton, Fox<br>Terrier, Berger<br>allemand,<br>Labrador<br>retriever,<br>Bobtail, Saint<br>Bernard,<br>Scottish<br>Terrier, Chien<br>de Berger des<br>Shetlands,<br>Airedale, Bull<br>terrier, Lhasa<br>Apso,<br>Rhodesian<br>Ridgeback,<br>Chien d'arrêt<br>allemand à<br>poil dur. | Airedale,<br>Bull Terrier,<br>Lhasa<br>Apso. | HealthGene, VetGen,<br>Genimal.                                         |
|                                                    |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Cairn<br>Terrier                             | Paw Print Genetics,<br>Genimal.                                         |
|                                                    |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Chien<br>d'arrêt<br>allemand à<br>poil dur.  | Comparative<br>Coagulation Section<br>– Cornell, VetGen.                |
|                                                    |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Rhodesian<br>Ridgeback                       | VetGen, Paw Print<br>Genetics, Laboklin,<br>Genomia s.r.o,<br>Geniaml.  |
| <b>Macrothrombo-<br/>cytopénie<br/>congénitale</b> | Autosomique<br>récessif               | Cavalier King<br>Charles,<br>Bichon<br>maltais,<br>Caniche,<br>Chihuahua,<br>Labrador<br>Retriever,                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Cavalier<br>King Charles                     | Auburn University -<br>Boudreaux Lab, Paw<br>Print Genetics,<br>VetGen. |

|                                            |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                      |                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |                                              | Parson Russell Terrier, Shih Tzu, Jack Russell Terrier, Cairn terrier, Norfolk terrier.                                                                                                                                                                                                                                                     | Chihuahua, King Charles Spaniel, Jack Russel Terrier, Labrador retriever, Bichon maltais, Parson Russell Terrier, Shih Tzu, Caniche. | Paw Print Genetics, VetGen.                                                                                                             |
| <b>Maladie de von Willebrand de type I</b> | Autosomique dominant à pénétrance incomplète | Dobermann, Berger allemand, Golden retriever, Teckel, Welsh Corgi Pembroke, Shnauzer nain, Coton de Tuléar, Bouvier bernois, Chien de Perdrix de Drente, Pinscher allemand, Kerry Blue Terrier, Manchester Terrier, Epagneul nain continental, Chien d'Arrêt Frison, Caniche, West Highland White Terrier, Setter irlandais rouge et blanc. | Dobermann, Bouvier bernois, Kerry Blue Terrier, Welsh Corgi Pembroke, Caniche.                                                       | Antagene, Génimal, Finnzymes, Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Laboratorio Genefast, Van Haeringen, VetGen, Vetnestic Laboratories. |
|                                            |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Coton de Tuléar                                                                                                                      | Antagene, Laboklin, Laboratorio Genefast, Van Haeringen, VetGen, Vetnestic Laboratories, Genimal.                                       |
|                                            |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Chien de Perdrix de Drente.                                                                                                          | Laboklin, Van Haeringen, VetGen, Vetnestic Laboratories.                                                                                |
|                                            |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Pinscher allemand                                                                                                                    | Antagene, Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Laboratorio Genefast, Van Haeringen, VetGen, Vetnestic Laboratories.                     |
|                                            |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Manchester Terrier                                                                                                                   | Antagene, Finnzymes, Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Laboratorio                                                                   |

|                                              |                      |                                                                                                  |                                                  |                                                                                                                     |
|----------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              |                      |                                                                                                  |                                                  | Genefast, Van Haeringen, VetGen.                                                                                    |
|                                              |                      |                                                                                                  | Caniche nain                                     | Finnzymes, Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Laboratorio Genefast, Van Haeringen, VetGen, Genimal.               |
|                                              |                      |                                                                                                  | Epagneul nain continental                        | Antagene, Finnzymes, Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Van Haeringen, VetGen, Vetnastic Laboratories.            |
|                                              |                      |                                                                                                  | Setter irlandais rouge et blanc.                 | Animal Health Trust (UK)                                                                                            |
|                                              |                      |                                                                                                  | Chien d'Arrêt Frison                             | Laboklin, Van Haeringen, VetGen, Vetnastic Laboratories.                                                            |
|                                              |                      |                                                                                                  | West Highland White Terrier                      | Laboklin.                                                                                                           |
| <b>Maladie de von Willebrand de type II</b>  | Autosomique récessif | Braque allemand à poil court, Drahtaar, Colley.                                                  | Braque allemand, Drahtaar.                       | Finnzymes, Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Genimal, Laboratorio Genefast, Van Haeringen, VetGen.               |
|                                              |                      |                                                                                                  | Colley                                           | VetGen                                                                                                              |
| <b>Maladie de von Willebrand de type III</b> |                      | Petit chien hollandais de chasse au gibier d'eau, Terrier écossais, Chien de Berger des Shetland | Petit chien hollandais de chasse au gibier d'eau | Finnzymes, Genomia s.r.o, Laboklin, Paw Print Genetics, VetGen.                                                     |
|                                              |                      |                                                                                                  | Terrier écossais                                 | Antagene, Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Laboratorio Genefast, Van Haeringen, VetGen, Vetnastic Laboratories. |
|                                              |                      |                                                                                                  | Chien de Berger des Shetland                     | Genetic Technologies Ltd., Laboklin, Laboratorio                                                                    |

|                                            |                                              |                                                                                               |                                        |                                                                               |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |                                              |                                                                                               |                                        | Genefast, Van Haeringen, VetGen, Vetnostic Laboratories.                      |
| Neutropénie cyclique                       | Autosomique récessif                         | Colley.                                                                                       | Colley                                 | Animal Genetics Inc., HealthGene, Genimal, Laboklin, Van Haeringen, VetGen.   |
| Syndrome de séquestration des neutrophiles | Autosomique récessif                         | Border collie.                                                                                | Border collie                          | Genomia s.r.o, Laboklin, Optigen, Paw Print Genetics, Van Haeringen, Genimal. |
| Thrombasthénie de Glanzmann                | Autosomique récessif                         | Chien de Montagne des Pyrénées, Chien à loutre.                                               | Montagnes des Pyrénées, Chien à loutre | Auburn University - Boudreaux Lab, Paw Print Genetics.                        |
| Thrombopathie héréditaire                  | Autosomique récessif                         | Basset Hound, Spitz, Landseer                                                                 | Basset Hound, Spitz.                   | Auburn University - Boudreaux Lab, Laboratorio Genefast, VetGen.              |
|                                            |                                              |                                                                                               | Landseer                               | Auburn University - Boudreaux Lab.                                            |
| ENDOCRINOLOGIE                             |                                              |                                                                                               |                                        |                                                                               |
| Hyperparathyroïdie primaire                | Autosomique dominant à pénétrance incomplète | Spitz Loup, Berger allemand, Husky de Sibérie, Golden retriever.                              | Spitz Loup                             | Goldstein Genetics Laboratory - Cornell University.                           |
| Hypothyroïdie congénitale                  | autosomique récessif                         | Fox Terrier Toy, Rat terrier, Schnauzer géant, lévrier écossais, Boxer, Chien d'eau espagnol. | Fox Terrier Toy                        | Michigan State University – Fyfe, HealthGene, Paw Print Genetics.             |
|                                            |                                              |                                                                                               | Rat terrier                            | Michigan State University – Fyfe, Paw Print Genetics.                         |
|                                            |                                              |                                                                                               | Chien d'eau espagnol                   | Michigan State University – Fyfe, Laboklin.                                   |
|                                            |                                              |                                                                                               | Tenterfield terrier                    | Michigan State University – Fyfe.                                             |

## **B. De la domestication du Chien à l'apparition de maladies génétiques (HERVE C. (2016) - ROZENBLUM M. (2016) - LE LAN E. (2017)).**

### **1. Origine du Chien, domestication et sélection raciale**

Avant d'aborder l'apparition des maladies héréditaires chez le Chien, il paraît nécessaire de rappeler l'origine du Chien et de sa domestication.

#### *a. Origine des chiens*

Bien que l'on observe une très **grande diversité phénotypique** au sein de plus de 400 races canines, le Chien dérive d'une seule espèce : **le Loup gris de l'ancien monde**. Cette origine a été démontrée en comparant l'ADN mitochondrial du Chien domestique à celui du Loup gris.

Ainsi, en dépit d'une grande différence morphologique entre les races, comme par exemple entre le Chihuahua et le Dogue Allemand, toutes les races apparaissent comme ayant une **origine commune**.

Lorsqu'on va un peu plus loin dans l'évolution et que l'on s'intéresse à la phylogénie, on constate alors que l'espèce Loup gris (*Canis lupus*) et l'espèce canine (*Canis familiaris*) font toutes deux partie de la **sous-famille des Caninae**, elle-même incluse dans la **famille des Canidae**. Cette dernière appartient au **sous-ordre des Caniformia** appartenant à l'**ordre des Carnivora**. La divergence entre le Chien et le Loup gris a eu lieu il y a **environ quatre millions d'années**.

#### *b. Domestication et apparition de différentes races*

Le terme **domestication** signifie la **différenciation** d'une **espèce sauvage** en une **espèce domestiquée par l'homme**. L'animal domestiqué serait donc celui qui, élevé par l'homme pendant plusieurs générations, aurait évolué vers une espèce, ou du moins une sous-espèce, différente de l'espèce sauvage dont il est issu.

La **domestication** du Chien est **difficile à dater**. En effet, si l'on se fie à l'archéologie, le fossile le plus ancien de chien domestique a été retrouvé au Moyen-Orient et a été daté d'environ **12 000 à 14 000 ans**. En Suède, le squelette d'un homme et celui de son chien datant de - 6000 avant Jésus Christ ont été retrouvés enterrés ensemble. On pourrait alors penser que la domestication date de cette époque. Cependant, on peut imaginer qu'avant d'avoir un Chien domestique dont le squelette est différent de celui du **Loup**, ce dernier a également été **domestiqué par l'homme**.

L'hypothèse principale est que, dans un premier temps, l'homme a recueilli des louveteaux et les a nourris, ce qui les a rendus dépendants de l'homme. Puis, ce dernier a effectué des croisements en conservant les loups les plus dociles et les moins méfiants vis-à-vis de lui. Peu à peu, une sélection visant à obtenir un **chien utile** pour les différentes tâches quotidiennes a été réalisée : chien de chasse, chien de garde, chien de travail, chien de compagnie. Certains **critères se sont ainsi accentués** au fur et à mesure des **sélections**, à l'origine des **différentes races**.

Finalement, après plusieurs générations de sélection, l'un des « **plus grands ennemis de l'homme** » a évolué en ce qu'on qualifie aujourd'hui du « **meilleur ami de l'homme** ».



## 2. Apparition des maladies génétiques

La **domestication du Chien** a entraîné dans un premier temps la **sélection de caractères** morphologiques et comportementaux recherchés par l'homme, puis leur **fixation** au sein de **programmes d'élevage**. Cette pratique a conduit à l'instauration **de critères de races** décrits dans le **standard** et a permis d'attester de la conformité d'un chien donné à la race à laquelle il appartient. Ces **chiens** sont alors dits « **confirmés** ».

Cependant, la **volonté de respecter un standard** de race a entraîné une sélection génétique drastique et une forte **homogénéité des allèles** au sein d'une race. Chaque race a alors tendu **vers l'homozygotie** pour la plupart des gènes. Cette dernière a été transmise de génération en génération par la **sélection** des reproducteurs et la **consanguinité**. Par conséquent, une **forte homogénéité génétique** s'est progressivement mise en place à **l'intérieur des races**, par **défaut de brassage allélique**.

Cependant, en parallèle de la sélection de caractères morphologiques et comportementaux souhaités, des **caractères indésirables ont été également conservés** et **fixés** chez les **races**. Des allèles ont ainsi pu être **co-sélectionnés** de par leur proximité avec des allèles codant les caractères désirés (cas rares) ou simplement **l'homozygotie des génomes a révélé la présence d'allèles récessifs morbides**. Certains de ces allèles, morbides ou constituant des combinaisons inadéquates d'allèles, **prédisposent à des maladies d'origine génétique** ou sont responsables de **maladies héréditaires**. Ils ont été sélectionnés et sont fortement représentés au sein des races. Chaque race canine constitue ainsi un « isolat génétique ». Ainsi, près de 60 races de chiens présentent des troubles auditifs, comme les Dalmatiens chez lesquels 30% de l'effectif est concerné.

Par ailleurs, la grande majorité de ces maladies génétiques ou à prédisposition raciale **se trouvant être transmise selon un mode autosomique récessif**, les individus **hétérozygotes** pour le gène responsable sont donc **asymptomatiques**. De ce fait, ils sont **difficilement repérables** par les éleveurs qui continuent à faire reproduire ces animaux et donc à diffuser ces allèles dans la race.

C'est donc la **sélection active de caractères désirables** qui a entraîné la **sélection passive de caractères non souhaités**, à l'origine de la **diffusion des maladies héréditaires et à prédisposition raciale**.

Néanmoins, cette sélection génétique a permis de faire du **Chien un modèle fondamental pour l'étude des maladies humaines**. En effet, certaines **maladies canines** présentent des **homologues humains**. L'étude des maladies génétiques et à prédisposition raciale canines permet de comprendre la physiopathologie de ces maladies, afin de mieux appréhender les maladies homologues humaines et développer des **stratégies thérapeutiques innovantes** (thérapie cellulaire ou génique).

**C. Rappels d'hématologie et d'immunologie (SEBBAG H. et al (2012-2013) - MOREAU E. (2012-2013) - ABADIE J. (2012-2013) - TIZARD I. (2009))**

**1. L'hématopoïèse**

*a. La moelle osseuse hématopoïétique*

L'hématopoïèse correspond à l'ensemble des phénomènes qui participe à la fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines. Chez le chien, ce phénomène se déroule dans la **moelle osseuse rouge** après la naissance.

La moelle osseuse rouge, richement vascularisée, se situe dans la plupart des **cavités osseuses** chez le nouveau né, puis elle est remplacée progressivement au cours de la croissance par **une moelle osseuse adipeuse non hématopoïétique**. Chez l'adulte, cette moelle osseuse rouge se situe préférentiellement dans les os plats et l'épiphyse des os longs.

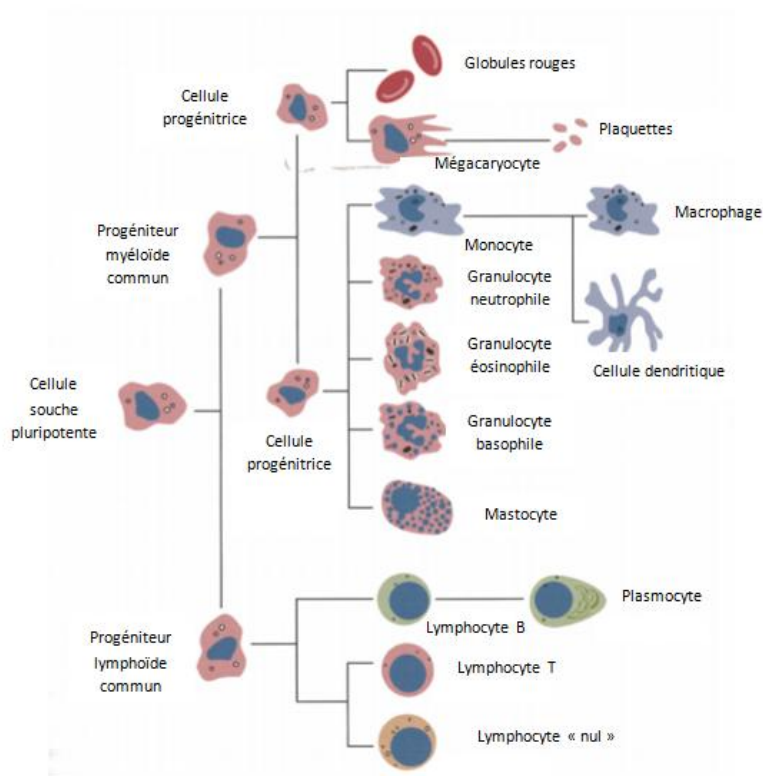
La moelle osseuse est constituée de plusieurs éléments :

- Des **lamelles osseuses** qui délimitent les cavités médullaires et qui sont tapissées par l'**endoste**.
- Des **capillaires médullaires sinusoides**, leur membrane basale est discontinue. Ils jouent un rôle essentiel dans la migration des cellules sanguines vers le sang circulant : **Diabase**.
- Ce réseau de capillaire est fixé dans un **stroma interstitiel**. Il constitue une trame de fibres de réticuline synthétisées par les cellules réticulaires.
- Dans cette maille de tissu réticulé, se trouve **des adipocytes** qui forment entre 25 à 70% de la moelle osseuse (dépend de l'âge de l'animal et des conditions de production)
- **Les cellules hématopoïétiques** à différents stades de différenciation.

*b. Production des cellules sanguines*

Les cellules hématopoïétiques dérivent toutes de **cellules souches totipotentes**. Ces cellules ont la **capacité d'auto-renouvellement** (multiplication sans différenciation) permettant ainsi de maintenir intact le pool de cellules souches. Elles sont capables de se différencier et peuvent ainsi s'engager de façon irréversible vers une ou plusieurs lignées cellulaires (figure 4).

Ces cellules souches, une fois engagées se dirigent soit vers la **lignée lymphoïde** soit **vers la lignée myéloïde**. Il s'agit des premières différenciations. Les cellules souches lymphoïdes donnent naissance à la **lignée lymphocytaire** : lymphocyte B et T. Tandis que les cellules souches myéloïdes peuvent se différencier vers toutes les lignées cellulaires à l'exception de celle lymphocytaire. Elles donnent naissance à la **lignée érythrocytaire**, la **lignée thrombocytaire**, la **lignée granulocytaire** et **monocytaire**. Au fur et à mesure de leur différenciation, les cellules perdent leur capacité d'auto-renouvellement



**Figure 4 : Origine des cellules sanguines à partir de la moelle osseuse**

Source : TIZARD I. (2013)

### ➤ **L'érythropoïèse**

Elle correspond à la production d'**érythrocytes** ou d'**hématies** dans les tissus hématopoïétiques. Ce processus de maturation, à partir de l'érythroblaste, se caractérise par une réduction de taille de la cellule, une diminution du rapport nucléo-cytoplasmique, une condensation de la chromatine et un cytoplasme progressivement acidophile (consécutif à la **synthèse hémoglobine**).

Le **réticulocyte**, érythrocyte jeune, quitte la moelle osseuse par diabase et circule dans le sang avant de se transformer en érythrocyte mature au bout de 24-48h.

L'érythropoïèse se produit au niveau des cellules regroupées en îlots érythroblastiques centrés le plus souvent sur un macrophage. Il participe à l'érythropoïèse avec ses prolongements cytoplasmiques et fournit aux cellules des nutriments et en particulier du fer nécessaire à la synthèse de l'**hème** de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges.

### ➤ **La thrombocytopoïèse**

Il s'agit de la production médullaire de **thrombocytes** ou de **plaquettes sanguines** à partir d'une cellule souche polyploïde, le **mégacaryocyte**. La maturation des mégacaryocytes se fait par **endomitose** c'est-à-dire qu'il y a des divisions nucléaires sans division cytoplasmique. Ainsi au cours de la maturation, on arrive à une lobulation et une condensation progressive du noyau. De plus le cytoplasme basophile devient progressivement plus abondant avec de nombreuses granules éosinophiles.

Cette cellule migre alors vers le sinus veineux et libère les plaquettes **par fragmentation** de ses prolongements cytoplasmiques.

### ➤ **La lymphopoïèse**

Elle a lieu dans la moelle osseuse hématopoïétique. Les **lymphocytes immatures** migrent dans les **organes lymphoïdes primaires** pour y subir **leur maturation**. Les lymphocytes B restent dans la **moelle osseuse** pour se différencier contrairement aux lymphocytes T qui migrent dans le **thymus** pour achever leur maturation.

Lors de leur **différenciation** dans les organes lymphoïdes centraux, les lymphocytes acquièrent leur récepteur capable de reconnaître l'ensemble de **antigène du non soi**. En effet le système immunitaire est éduqué à faire la différence entre le soi et le non-soi : on parle alors de **tolérance du soi**. Chaque lymphocyte ne possède qu'un seul type de récepteur pour un antigène spécifique, c'est-à-dire qu'un lymphocyte ne peut donc reconnaître qu'un seul antigène.

Une fois leur différenciation terminée, ils quittent les organes lymphoïdes primaires pour circuler constamment dans le sang et le système lymphatique pour permettre une **surveillance** dans tout l'organisme.

### ➤ **La granulopoïèse et la monocytopoïèse**

Elles correspondent à la production des trois lignées de **granulocytes** et des **monocytes-macrophages** par les tissus hématopoïétique.

L'hématopoïèse est un processus régulé par de nombreuses cytokines, elles permettent une production médullaire équilibrée et capable de s'adapter aux besoins de l'organisme.

## **2. Les cellules sanguines**

### *a. Les érythrocytes, transporteur de l'oxygène*

#### ➤ **Rôles des érythrocytes**

Le principal rôle des hématies est le transport d'oxygène. Ce sont des **cellules anucléées**, biconcaves à centre clair. Elles sont dépourvues de mitochondries, de réticulum endoplasmique et de ribosomes. Elles sont donc incapables de synthétiser des protéines ou de renouveler leur membrane cytoplasmique.

Le passage des érythrocytes dans des capillaires de petit diamètre est permis par leur forme et leur capacité à se déformer. Ces propriétés résultent de la présence d'un **cytosquelette**.

L'**hémoglobine** est le **pigment respiratoire** de l'hématie, c'est elle qui assure le transport de l'oxygène. Il s'agit d'un complexe protéique formé de 4 chaînes polypeptidiques (2 alpha et 2 bêta) portant chacune un hème. L'**hème** est composé d'un atome de fer, apporté par les macrophages, et d'un noyau tétrapyrrolique synthétisé au moment de l'érythropoïèse.

L'hématose se réalise au niveau des capillaires pulmonaires. L'hémoglobine a une forte affinité pour l'oxygène, elle se trouve rapidement saturée par fixation de molécule de dioxygène et se transforme alors en oxyhémoglobine.

L'hémoglobine est également l'un des vecteurs du dioxyde de carbone entre les organes et les poumons. Elle se transforme alors en carboxyhémoglobine.

L'hématie a besoin d'énergie pour assurer ce rôle de transporteur d'oxygène. Sa source d'énergie est le glucose. N'ayant pas de mitochondrie, la source d'ATP provient de la glycolyse anaérobie du glucose. Trois enzymes sont nécessaires au catabolisme du glucose : l'**hékokinase**, la **phosphofructokinase** et la **pyruvate kinase**. Plusieurs produits proviennent de la dégradation du glucose dans les hématies, de l'ATP, du NADPH, **système oxydoréducteur** puissant qui protège les hématies contre l'oxydation, et du 2,3 diphosphoglycérate. Cet anion diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et permet sa libération.

### ➤ **L'érythrolyse**

La durée de vie des hématies en moyenne est de quelques mois : **100-115 jours** pour le chien. Ce vieillissement cellulaire se caractérise par des cellules plus denses et moins déformable. Il se traduit par une baisse de productions de composés énergétiques et réducteurs. Il en résulte une altération de la membrane, une diminution des échanges transmembranaires, et des modifications de l'hémoglobine (augmentation de la méthémoglobine responsable de corps d'Heinz rigidifiant la membrane érythrocytaire).

Ce vieillissement se caractérise par une fixation d'immunoglobulines G sur la membrane de globules rouges. L'identité de l'élément permettant la fixation des anticorps n'est pas encore connue à ce jour. Cependant des canaux ioniques, band 3, participerait à la liaison des anticorps sur les hématies. Ces immunoglobulines avec l'aide du complément favorisent l'hémolyse par phagocytose par les macrophages.

La destruction des hématies a lieu dans le foie, la rate et la moelle osseuse. L'hémoglobine est dissociée en hème et en globine. La digestion de la partie globinique donne des acides aminés qui seront réutilisés. L'hème se transforme en bilirubine éliminée par la bile. L'atome de fer est récupéré par les macrophages ou bien il forme un complexe ferroprotéique, ferritine circulant dans le sang.

#### *b. Les plaquettes sanguines : thrombocytes*

Les plaquettes, ou thrombocytes, sont des **fragments cellulaires anucléés** de mégacaryocyte. Elles sont rondes et de forme régulière. Lors de leur activation les plaquettes prennent une forme étoilée avec une concentration de leurs granules éosinophiles au centre. Le changement de forme est permis grâce à l'action des microfilaments composant le cytosquelette plaquettaire proche de la membrane plasmique. Ils interviennent aussi dans la rétraction du clou plaquettaire.

Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans l'**hémostase** et la **coagulation du sang**. Elle obture la lésion vasculaire et s'oppose à l'hémorragie en subissant des transformations sur le plan morphologique, fonctionnelle et biochimique.

Les plaquettes interviennent aussi dans les processus inflammatoires via la libération amines vasoactives (sérotonine et histamine), ainsi que des enzymes lytique et des facteurs chimiotactiques et mitogènes.

### ➤ La lignée monocytaire

On distingue trois types de cellules dans cette lignée (tableau 16).

**Tableau 16 : Caractéristiques des cellules monocytaire**

| Cellules                     | Caractéristiques                                                                                                        | Rôles                                                                                                                                      |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Monocytes</u>             | - <b>Cellules sanguines</b> qui représentent environ 3 à 10% des leucocytes.                                            | - <b>Migration</b> vers les tissus et <b>différenciation</b> en macrophages.                                                               |
| <u>Macrophages</u>           | - <b>Cellules tissulaires</b> à demi-vie longue (quelques mois) contrairement aux monocytes qui est de quelques heures. | - <b>Phagocytose.</b><br>- <b>Activité sécrétrice</b> (complément et cytokines).<br>- <b>Présentation de l'antigène</b> aux lymphocytes T. |
| <u>Cellules dendritiques</u> | - <b>Cellules tissulaires</b> caractérisées par de <b>longs prolongements cytoplasmiques.</b>                           | - <b>Capte</b> les agents pathogènes dans les tissus.<br>- <b>Présentation de l'antigène</b> aux lymphocytes T.                            |

### ➤ La lignée granulocytaire

Les cellules de cette lignée ont des caractéristiques communes, elles présentent de nombreuses granulations dans leur cytoplasme et présentent un noyau polylobé. Selon leur affinité à certains colorants basiques ou acides, on distingue 3 catégories de granulocytes (tableau 17).

**Tableau 17 : Caractéristiques des granulocytes**

| Cellules                         | Caractéristiques                                                                                                                                                                                                                                                                        | Rôles                                                                                                                                                                |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Granulocytes neutrophiles</u> | - Cellules majoritairement <b>sanguines</b> (50-70% des leucocytes sanguins).<br>- <b>Granules bleu clair</b> à la coloration de May Grünwald Giemsa (MGG) contenant de <b>nombreuses enzymes</b> responsable de la <b>bactéricidie</b> ou de <b>l'activité lytique</b> du neutrophile. | - <b>Migration</b> vers les tissus où siège la réaction inflammatoire.<br>- <b>Phagocytose.</b>                                                                      |
| <u>Granulocytes éosinophiles</u> | - Cellules majoritairement <b>tissulaires</b> (1 à 3% des leucocytes sanguins).<br>- <b>Granules rouge-orangé</b> au MGG.                                                                                                                                                               | - Participation aux <b>réactions allergiques</b> et à la <b>lutte contre les helminthes.</b>                                                                         |
| <u>Granulocytes basophiles</u>   | - Représente moins de 1% des leucocytes sanguins.<br>- <b>Granules bleu foncé</b> au MGG qui contiennent des amines vasoactifs, des substances anticoagulantes et des facteurs chimiotactiques.<br>- <b>Dégranulation</b> soit par fixation IgE soit par le complément.                 | - Fonction similaire aux <b>mastocytes.</b><br>- Participe essentiellement aux <b>réactions inflammatoires</b> et aux <b>réactions d'hypersensibilité de type 1.</b> |

### ➤ Les mastocytes

Ce sont des cellules **tissulaires** présentes notamment dans les muqueuses ou les tissus connectifs. Elles jouent le rôle de **protection des muqueuses** et comme les granulocytes basophiles, elles ont un rôle dans les **réactions inflammatoires** et les **réactions d'hypersensibilité de type 1**.

#### *d. Les cellules de la lignée lymphoïde*

Ces cellules sont essentiellement présentes dans le **système lymphatique** mais également dans le sang, environ **20 à 40 % des leucocytes sanguins**. On distingue trois types de cellules dans cette lignée, les **lymphocytes B**, les **lymphocytes T** et les **lymphocytes « nuls »**.

Les lymphocytes « nuls » sont de morphologie assez proche des lymphocytes B et T mais ils ne présentent pas à leur surface de récepteurs connus pour les antigènes. On trouve parmi ces cellules :

- ❖ Les **cellules K (Killer)** ou **lymphocytes K** :  
Cellules effectrices de la réaction de cytotoxicité médiée par les anticorps. Elles sont capables de lyser des cellules sensibilisées par la fixation d'anticorps.
- ❖ Les **cellules Natural Killer (NK)**,  
Cellules capable de reconnaître les cellules tumorales ou infectées par un virus et de les lyser.

Les lymphocytes B et T ne sont pas distinguables morphologiquement. Ce sont des cellules impliquées dans **l'immunité spécifique**. Elles présentent chacune à leur surface des **récepteurs spécifiques** pour l'antigène (immunorecepteurs : **BCR** pour les lymphocytes B et **TCR** pour les lymphocytes T).

### 3. Le système immunitaire

Le système immunitaire correspond à l'ensemble des organes, des cellules et des molécules spécialisés dans la reconnaissance et l'élimination de substance étrangère et notamment des agents pathogènes introduits dans l'organisme.

#### *a. Les organes du système immunitaire*

Les **organes lymphoïdes secondaires** sont les lieux où se produisent la **réponse immunitaire spécifique** et la **coopération entre cellules**. On y retrouve les **nœuds lymphatiques** qui drainent la **lymphe**, la **rate** qui draine le sang, ainsi que les amygdales, les plaques de Peyer...

Ils comprennent aussi les **tissus lymphoïdes associés aux muqueuses**. En effet les muqueuses sont particulièrement exposées aux bioagresseurs. Il existe à leur niveau un ensemble de tissu diffus ou d'organes plus ou moins individualisés qui participent à la surveillance immunitaire de ces surfaces. On retrouve le **GALT**, le long du tube digestif et se

densifiant au niveau **des plaques de Payer, le BALT** au niveau des bronches, **les amygdales** au niveau de la muqueuse oropharyngée.

Il existe une recirculation permanente des cellules lymphocytaires entre les différents organes lymphoïdes secondaires.

#### *b. Les mécanismes de l'inflammation*

##### ➤ **La diapédèse**

Il s'agit du **passage des cellules** (en particulier les leucocytes) au travers de la paroi des vaisseaux. Ce phénomène ne s'effectue pas par hasard, il est déclenché et dirigé par libération locale de substances chimiques à activité **chimiotactique**. Les mieux connus sont des extraits bactériens ou bien des médiateurs libérés dans le tissu périvasculaire lors d'inflammation.

La diapédèse commence d'abord par un accolement de la cellule à la paroi de l'endothélium grâce à des récepteurs d'adhérence présents sur leur membrane. Puis la cellule traverse la paroi entre deux cellules endothéliales par lyse de la lame basale.

Une fois dans le tissu conjonctif, les cellules inflammatoires migrent vers le site à travers un gradient de chémokines. Ces chémokines se fixent sur les récepteurs présents sur la membrane et dirigent leur migration.

##### ➤ **Le complément**

Il constitue une des premières lignes de défense naturelle de l'organisme vis-à-vis d'un agent infectieux grâce à une activation directe, en particulier de la voie alterne par un micro-organisme. D'autre part le complément joue aussi un rôle dans la réponse immunitaire spécifique avec la participation des immunoglobulines.

Il s'agit d'un **ensemble de protéines plasmatiques** qui interagissent les unes avec les autres en cascades aboutissant à la synthèse de **fragments biologiquement actifs**.

Ces fragments jouent un rôle dans:

- l'activation de l'inflammation (anaphylatoxines, augmentation de la perméabilité vasculaire)
- Le métabolisme des complexes immuns : solubilisation et transport.
- La phagocytose par leur activité chimiotactique et leur rôle d'opsonisation.
- La lyse des micro-organismes par formation de pores dans la membrane cytoplasmique.

##### ➤ **Les interférons**

Il s'agit de molécules produites par les cellules infectées par un virus. Ces molécules bloquent temporairement l'invasion du virus dans les cellules environnantes sensibles aux interférons.



## ➤ La phagocytose

Il s'agit d'un processus où les cellules incorporent dans leur cytoplasme un élément extérieur. Les cellules capables de phagocytose sont les **granulocytes neutrophiles** et les **macrophages**.

Ce phénomène se déroule en trois étapes : l'adhésion de l'élément à phagocyter, son internalisation puis sa destruction. Les organismes sont digérés par des enzymes protéolytiques et des radicaux oxygénés (Figure 5).

Une augmentation de l'activité de la phagocytose est permise par le mécanisme d'opsonisation par le complément ou les anticorps ou bien par le mécanisme d'explosion oxydative. Le processus de dégradation de l'élément étranger est ainsi accéléré.



**Figure 5 : Les différentes étapes de la phagocytose**

Source : TIZARD I. (2013)

### c. Le système immunitaire spécifique

Un **antigène** est une substance capable d'induire une **réaction immunitaire** lorsqu'elle est induite dans un organisme et de **réagir spécifiquement** avec les produits de cette réaction (immunoglobulines membranaires ou solubles et récepteur à l'antigène des lymphocytes T(TCR)).

Les lymphocytes B sont capables de reconnaître l'antigène sous sa forme native, libre ou présenté par une cellule. Contrairement aux lymphocytes B, les lymphocytes T ne reconnaissent que des peptides issus de l'antigène. Celui-ci doit donc être présenté par des cellules présentatrices d'antigène (macrophage, cellules dendritiques ou lymphocyte B) par l'intermédiaire de molécules du **complexe majeur d'histocompatibilité**.

Une fois activé, chaque lymphocyte ayant reconnu spécifiquement l'antigène, prolifère pour former un clone strictement identique au lymphocyte de départ. Ce phénomène, la **sélection clonale**, forme ainsi des cellules effectrices mais aussi des lymphocytes mémoires.

Les lymphocytes B donnent naissance aux **plasmocytes**, cellules sécrétant des molécules effectrices de la réaction humorale : les **immunoglobulines**. Il existe 5 classes d'immunoglobuline, ayant des structures différentes et par conséquent des fonctions différentes: les IgG, les IgA, les IgE, les IgD et les IgM :

- Les **IgG** sont les immunoglobulines majoritaires du sérum. Elles ont une **structure monomérique** et présente deux sites anticorps. Ce sont les seules immunoglobulines capables de traverser la barrière placentaire.

- Les **IgM** existent sous deux formes : une **forme pentamérique** sérique et une **forme monomérique ancrée à la surface des lymphocytes B**. Au cours de la réponse immunitaire, ce sont les premières immunoglobulines qui sont produites.
- Les **IgA**, comme les IgM ont deux formes : une **forme dimérique** dans les **sécrétions muqueuses** et une **forme monomérique sérique**. La forme dimérique est constituée de deux unités monomériques reliées par une **pièce sécrétoire** qui sert de **récepteur aux IgA** au niveau des cellules épithéliales et facilite leur transport à travers celles-ci. Cette pièce sécrétoire protège les IgA de la **protéolyse** des enzymes présentes en grand nombre à la surface des muqueuses.
- Les **IgD** sont en très faible quantité dans le sérum, elles sont pour la **majorité ancrée sur la membrane des lymphocytes B** en **association** avec les **IgM** membranaires.
- Les **IgE** sont principalement localisé au niveau de la membrane **des granulocytes basophiles** et des **mastocytes**, fixé par l'intermédiaire **d'un récepteur**.

Les **5 rôles principaux** des anticorps :

- La **neutralisation** des effets biologiques de l'antigène.
- L'**activation** du système du **complément**.
- L'**opsonisation** par les cellules phagocytaires.
- La **dégranulation** des mastocytes et des granulocytes basophiles.
- La **cytotoxicité** cellulaire dépendante des anticorps.

Les lymphocytes T ont quatre fonctions principales :

- Coopération avec les lymphocytes B pour la production anticorps.
- Action cytolytique (lymphocyte T cytotoxique).
- Fonction régulatrice.
- Rôle dans l'hypersensibilité retardée.

## 4. L'hémostase

Elle correspond à l'ensemble des phénomènes qui assure in vivo l'arrêt des hémorragies ou qui empêchent l'effusion de sang hors de l'appareil circulatoire lors des lésions vasculaires. Elle se déroule en trois étapes que nous allons détailler successivement.

### *a. Première étape : l'hémostase primaire*

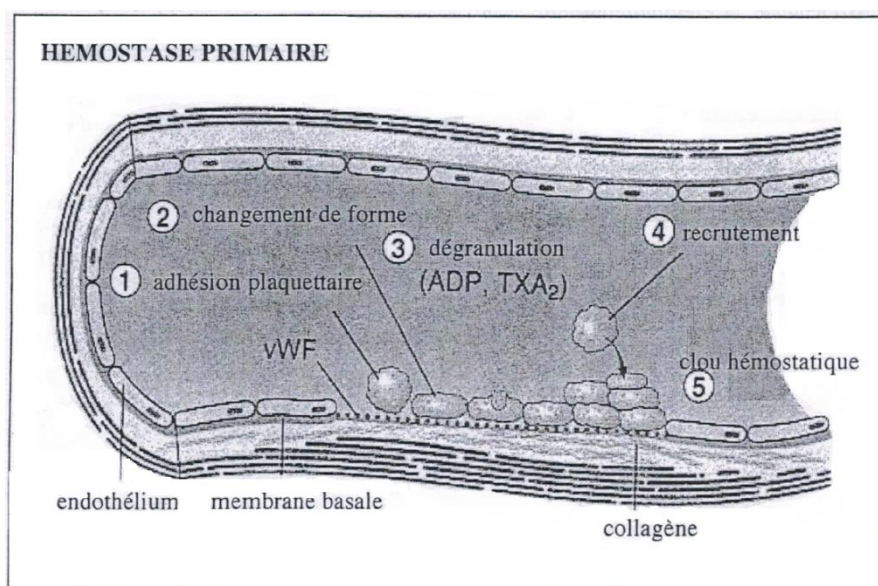
Elle survient suite à une lésion vasculaire et aboutit à la formation d'un **clou plaquettaire**.

La paroi vasculaire intacte inhibe l'adhésion des plaquettes sur l'endothélium. Lors d'une lésion vasculaire, cette barrière est rompue et expose le collagène sous endothélial. Ce processus entraîne alors simultanément deux étapes : le temps vasculaire et le temps plaquettaire.

La lésion endothéliale engendre une vasoconstriction passive grâce à une contraction réflexe des fibres musculaires lisses de la paroi vasculaire. Ce phénomène transitoire permet de limiter l'effusion de sang.

Dans le même temps, les plaquettes adhèrent au collagène sous endothélial mise à nu par l'intermédiaire de la glycoprotéine de surface, GP Ib, et d'une protéine plasmatique le **facteur de von Willebrand**. Ces liaisons activent les thrombocytes qui changent de conformation, forme étoilée, rendant ainsi disponible le **facteur plaquettaire 3** et le **complexe glycoprotéique IIb/IIIa**. L'activation des plaquettes permet aussi la **dégranulation des granules dense** (ADP, sérotonine et calcium) et des **granules claires** (facteur V, le facteur plaquettaire 4, la thrombospondine).

Le complexe glycoprotéique IIb/IIIa se lie au fibrinogène formant ainsi des ponts entre les plaquettes et le sous endothélium mais aussi avec des plaquettes nouvellement recrutées. Cette agrégation est stimulée par l'ADP, la thrombospondine et le thromboxane A2 (nouvellement synthétisé). Elle aboutit alors à la formation d'un **clou plaquettaire** qui obture la lésion vasculaire. Ce clou plaquettaire est renforcé par l'hémostase secondaire, la coagulation (figure 6).



**Figure 6 : Schéma de l'hémostase primaire**

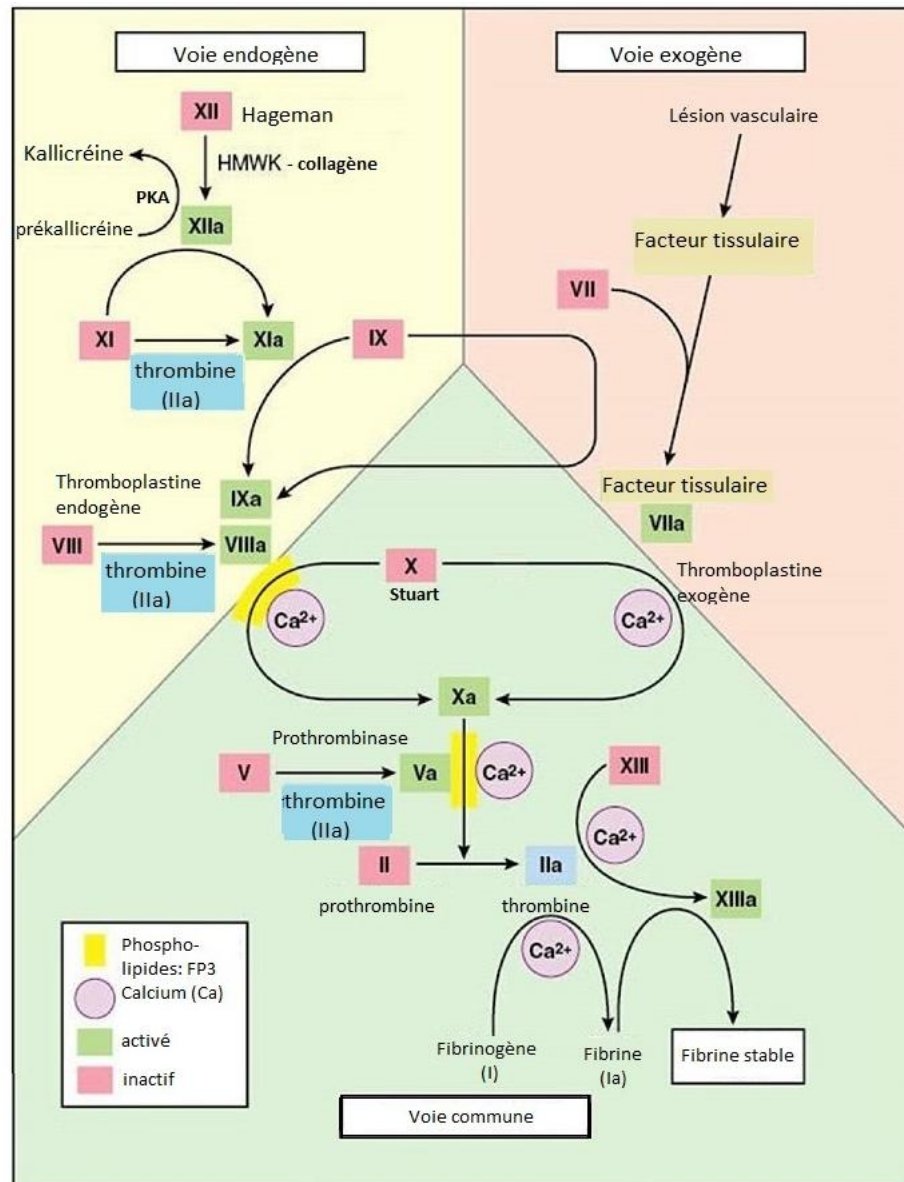
Source : ABADIE J. (2012-2013)

#### *b. Deuxième étape : l'hémostase secondaire*

Les **facteurs de coagulation** sont désignés par un numéro dont l'origine dépend de leur découverte. Ils en existent douze, numérotés de I à XIII (il n'y a pas de facteur VI). Ils concourent ensemble à la **polymérisation** du fibrinogène en fibrine pour former le **caillot sanguin**. Ils sont pour la plupart des enzymes, les quelques facteurs restant sont soit des cofacteurs enzymatiques (facteur IV, V et VIIIc), soit le substrat (facteur I : fibrinogène) ou bien le facteur III (facteur tissulaire, la thromboplastine).

La cascade de coagulation (figure 7) correspond à une **série de conversion** de proenzymes inactives en enzymes actives aboutissant à la formation de la thrombine. Celle-ci permet la transformation du fibrinogène en fibrine. Cette cascade est divisée en deux voies (extrinsèque et intrinsèque). La voie **intrinsèque** ou **endogène** ne fait intervenir que

des composants présents dans le sang, elle débute par l'activation du **facteur XII** au contact du collagène sous endothélial. La voie **extrinsèque** ou **exogène**, fait intervenir une substance étrangère au sang, le **facteur tissulaire**. Il s'agit du facteur III libéré par les tissus lésés. La convergence de ces deux voies aboutit à l'activation du facteur X (Stuart) qui initie la **voie commune** et aboutit à la formation de la thrombine.



**Figure 7 : Schéma de la cascade de coagulation**

Source : ABADIE J. (2012-2013)

### *c. Dernière étape, la fibrinolyse*

La fibrinolyse est un processus physiologique à l'origine de la dissolution du caillot une fois que la lésion endothéliale est réparée. Elle fait intervenir une enzyme protéolytique, la plasmine, forme active du plasminogène synthétisé par le foie.

La plasmine est active aussi bien sur la fibrine que sur le fibrinogène. Ainsi, la fibrinolyse produit des produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène : les PDF.

Le plasminogène, est activé en plasmine majoritairement par deux enzymes : tPa et urokinase.

### *d. Exploration de l'hémostase*

- ❖ **Le temps de saignement** correspond à l'intervalle entre la lésion d'un vaisseau sanguin et l'arrêt du saignement. Son allongement est très évocateur d'un déficit de l'hémostase primaire.

La lésion vasculaire est réalisée à l'aide d'une aiguille, une incision peu profonde est faite sur le lobe interne de l'oreille, possible aussi au niveau de la truffe, des lèvres ou sur le bord plantaire de coussinet. Puis à l'aide d'un papier filtre, les gouttes de sang qui se forme sont absorbées toutes les 30 secondes sans toucher la plaie jusqu'à l'arrêt du saignement.

Le temps de saignement normal d'un chien doit être compris entre 2 à 5 minutes. Il est conseillé que l'opérateur se fasse sa propre échelle de valeurs sur une population de chiens sains.

- ❖ **Numération plaquettaire et comptage plaquettaire**

- ❖ **Le temps de Quick ou taux de prothrombine** est le temps de coagulation à 37°C d'un plasma en présence de calcium et de facteur tissulaire apporté en excès. On considère que le temps de Quick est allongé s'il est supérieur à 8 secondes. Il explore la voie extrinsèque (facteur VII) et la voie commune (facteur X-V-II-I).

- ❖ **Le temps de Céphaline kaolin ou temps de Céphaline activé** mesure le temps nécessaire à la formation du caillot. On ajoute au plasma, du calcium, de la céphaline (joue le rôle de facteur plaquettaire 3) et du kaolin (active les facteurs XII et XI). Le temps de céphaline du témoin est de 100%, on considère qu'il est allongé s'il est supérieur à 130%. Ce test explore la voie intrinsèque (facteurs VIIIc et IX) et la voie commune (facteur X-V-II-I-XIII).

- ❖ **Le temps de thrombine** mesure le temps de polymérisation du fibrinogène en fibrine. On ajoute au plasma de la thrombine et du calcium et on mesure l'apparition du caillot. Il permet le diagnostic des anomalies quantitatives et qualitatives du fibrinogène et de la circulation d'un anticoagulant de type antithrombique.

- ❖ **Dosage spécifique** réalisé dans un laboratoire spécialisé. Il faut disposer d'un voire deux plasma témoin récolté, acheminé et traité de la même façon que le plasma du patient. Mise à part pour le facteur de von Willebrand (méthode immunologique), ce dosage mesure l'activité exprimée en pourcentage d'une activité témoin.

- ❖ **Temps de coagulation du sang total** mesure le temps à la formation du caillot. Le test est peu spécifique car il explore à la fois la voie intrinsèque et la voie commune. Il est aussi peu sensible car le temps est significativement augmenté seulement lorsqu'un des facteurs de la coagulation est très nettement déficitaire.

## **1. Le complexe hypothalamo-hypophysaire**

Le **complexe hypothalamo-hypophysaire** est l'association anatomique et fonctionnelle de l'**hypothalamus** et de l'**hypophyse**. Il est le chef d'orchestre qui dirige l'ensemble de l'activité endocrinienne de l'organisme.

### *a. Anatomie de l'axe hypothalamo-hypophysaire*

L'hypothalamus forme le **plancher du troisième ventricule**. Il est délimité en avant par le **chiasma optique**, en arrière par le **tubercule mamillaire** et en partie supérieur par la cavité du troisième ventricule.

L'hypophyse, aussi appelé **glande pituitaire**, est un appendice du cerveau situé sous le plancher du troisième ventricule. Elle est formée de deux tissus, l'adénohypophyse, glande endocrinienne, et la neurohypophyse, structure nerveuse.

- ❖ L'**adénohypophyse** comporte une pars tuberalis, ou lobe tubéral, à son pôle supérieur, une pars distalis, lobe antérieur ou antéhypophyse, et une pars intermedia, ou lobe intermédiaire, séparée de la pars distalis par la **fente pituitaire**.
- ❖ La **neurohypophyse** comporte l'éminence médiane en continuité avec l'hypothalamus, la tige infundibulaire qui la prolonge et la pars nervosa, lobe postérieur ou post-hypophyse.

L'hypophyse se trouve dans le prolongement de l'hypothalamus par sa tige pituitaire. Cette tige est formée de l'éminence médiane, de la pars tuberalis et de la tige infundibulaire.

La vascularisation de ce complexe est permise par deux artères hypophysaires issues des **artères carotides internes** et il est drainé par les **veines jugulaires**.

L'**artère hypophysaire antérieure** dessert un système porte qui se développe sur l'éminence médiane et dans l'antéhypophyse. Ce premier réseau de capillaire reçoit les terminaisons des axones des neurones hypothalamiques. Puis il est drainé par la veine porte qui serpente le long de la tige pituitaire et donne naissance à un second réseau de capillaire situé dans la pars distalis.

L'**artère hypophysaire postérieure** dessert dans le lobe postérieur un réseau de capillaire.

L'innervation provient de l'hypothalamus, structure nerveuse. Cette structure nerveuse comporte des noyaux que l'on distingue anatomiquement : les **noyaux Tubber, supra-optiques** et **paraventriculaires**. Les fibres de ces noyaux se dirigent vers la neurohypophyse, les axones provenant des noyaux Tubber se terminent au contact des capillaires sanguins au niveau de l'éminence médiane. Et les axones des noyaux supra-optiques et paraventriculaires au niveau des capillaires sanguins du lobe postérieur (figure 8).



**Tableau 18 : Rôles des cellules de l'adénohypophyse**

|                                                      |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Hormone de croissance ou somatotropine</u></b> | <b>Cellules somatotropes</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Stimule la</b> croissance cartilagineuse et l'anabolisme protéique.</li> <li>• <b>Favorise la</b> croissance à la naissance.</li> <li>• <b>Chez l'adulte, elle augmente la</b> synthèse protéique, la glycémie et <b>stimule la</b> lactation.</li> </ul>                                                                                         |
| <b><u>Prolactine</u></b>                             | Cellules lactotropes         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déclenche et entretien la <b>sécrétion lactée</b> après le développement de la <b>glande mammaire</b>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b><u>TSH ou thyroéotropine</u></b>                  | Cellules thyroéotropes       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimule la production des <b>hormones thyroïdiennes</b> (T3 et T4) par la glande thyroïde.</li> <li>• Favorise la captation de l'ion iodure et la synthèse de la <b>thyroglobuline</b>.</li> <li>• Favorise aussi la <b>résorption du colloïde</b> et la <b>dégradation lysosomiale</b> de la thyroglobuline avec libération de T3 et T4.</li> </ul> |
| <b><u>FSH ou folliculotropine</u></b>                | Cellules folliculotropes     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimule la croissance des <b>follicules ovariens</b> chez la femelle.</li> <li>• Stimule la croissance des <b>tubes séminifères</b> ainsi que la promotion des premières phases de la <b>spermatogenèse</b> chez le mâle.</li> </ul>                                                                                                                 |
| <b><u>LH ou hormone lutéinisante</u></b>             | Cellules lutéotropes         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contrôle la production d'<b>œstrogène</b> chez les femelles. Un pic de LH déclenche l'<b>ovulation</b>.</li> <li>• Après l'ovulation, la LH et la FSH favorise la sécrétion de la <b>progestérone</b> par le <b>corps jaune</b>.</li> <li>• Provoque la synthèse d'<b>androgène</b> chez le mâle.</li> </ul>                                         |
| <b><u>ACTH</u></b>                                   | Cellules corticotropes       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimule la sécrétion des <b>glucocorticoïdes</b> et des <b>hormones sexuelles</b> par la corticosurrénale selon un rythme circadien.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                      |
| <b><u>MSH</u></b>                                    | Cellules mélanotropes        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimule la production de <b>mélanine</b> par les mélanocytes</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                              |

La régulation de la sécrétion des hormones hypophysaire se fait par le contrôle de neurosécrétion hypothalamique par le **système porte hypophysaire**. Ces neurones hypothalamiques sont eux-mêmes soumis à de multiples influences régulatrices.

### *c. La neurohypophyse*

Dans la neurohypophyse, le lobe postérieur contient seulement des **cellules gliales**, il est le lieu de libération d'hormone et a un rôle de soutien nourricier. Les hormones libérées sont la **vasopressine** ou **ADH** (anti-diuretic-Hormone) et l'**ocytocine**. Ces hormones sont sécrétées par les corps cellulaires des neurones hypothalamique.



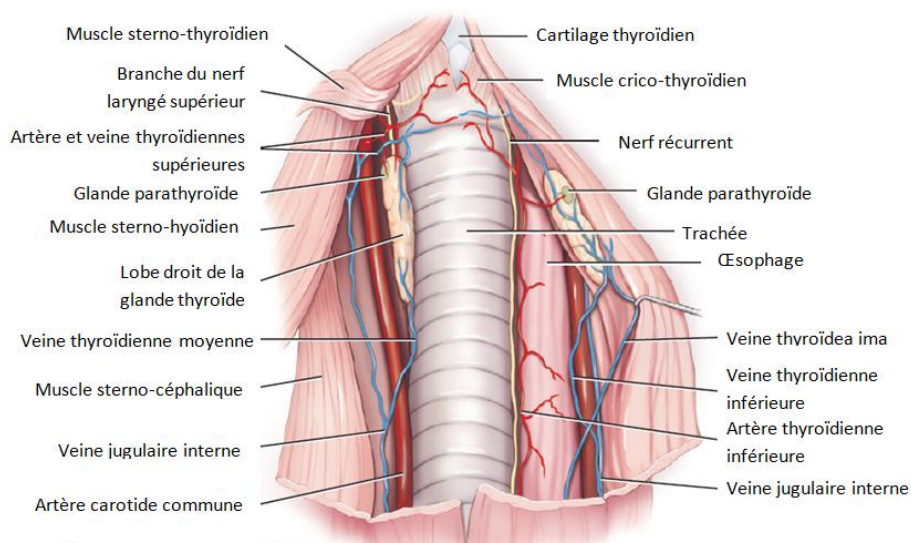
L'ADH induit la vasoconstriction artérielle et artériolaire périphérique et augmente la résorption d'eau par le tube collecteur rénal.

L'ocytocine agit sur le tissu mammaire et l'utérus. Elle induit la contraction des cellules myoépithéliales

## 2. Les glandes thyroïdes

### a. Anatomie et histologie fonctionnelle

La glande thyroïde est située en face ventrale de part et d'autre de la trachée en arrière du larynx. Elle est formée de deux lobes pairs et symétriques par rapport au plan médian réunis par un **isthme**. Chaque lobe entre en rapport avec les **glandes parathyroïdes**. La glande est recouverte par les **muscles sterno-céphalique, sterno-hyoïdiens et sterno-thyroïdien** (figure 9).



**Figure 9 : Glandes thyroïde et parathyroïde, face ventrale**

Source : EVANS H.E et LAHUNTA A. (2013)

La glande est délimitée par une mince capsule constituée de collagène formant aussi des cloisons divisant le parenchyme thyroïdien. Ce parenchyme est constitué de structures sphériques, cavitaire de tailles différentes : **vésicules** ou **follicule thyroïdien**.

Ces structures sont bordées par une couche de cellule jouant le rôle d'épithélium qui referme la **colloïde**.

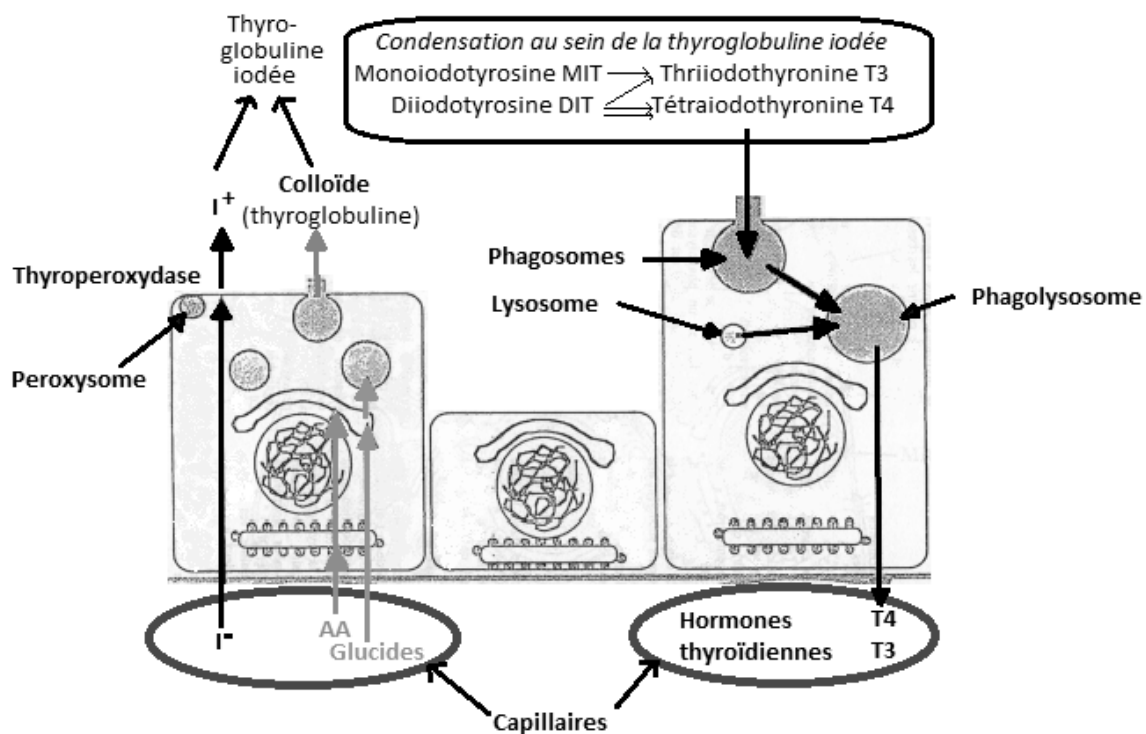
L'épithélium des follicules comporte deux types de cellules glandulaires endocrines qui fonctionnent indépendamment. Les plus nombreuses sont les **cellules folliculaires ou thyrocytes** qui sécrètent les **hormones thyroïdiennes**. L'autre population est constituée de quelques **cellules claires ou cellules C** qui sécrètent la **calcitonine**.

L'aspect morphologique des follicules est étroitement lié à l'activité fonctionnelle de la glande. Lors hypoactivité, le follicule présente un épithélium aplati avec une grande quantité de colloïde tandis que le phénomène s'inverse dans le cas contraire.

## b. Physiologie : Synthèse et métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les **thyrocytes** captent dans le sang des **ions iodures** par un transport actif, « pompe à iodures » à activité ATPasique. Ces ions sont transportés jusqu'au pôle apical de la cellule puis exportés vers la colloïde où ils vont être oxydés.

Parallèlement, les thyrocytes assurent la synthèse d'une glycoprotéine, la **thyroglobuline** qui est acheminée elle aussi vers la **colloïde**. Au sein de celle-ci, la thyroglobuline subit des modifications, elle est iodée par les ions iodures puis condensée. Elle sert de substrat à la synthèse des hormones thyroïdiennes : la **Thyroxine (T4)** et dans une moindre mesure la **Triiodothyronine (T3)** (figure 10).



**Figure 10 : Schéma de la synthèse des hormones thyroïdiennes**

Source : ABADIE J. (2012-2013)

T3 et T4 sont libérées et rejetées dans le torrent circulatoire. Seulement une faible partie des hormones sont sous forme libre dans le sang, la plupart sont liées à des protéines spécifiques comme la **Thyroxin-Binding-Globulin** ou bien par l'albumine, transport non spécifique.

T4 est synthétisée et libérée en beaucoup plus grande quantité que T3. Elle est considérée comme la forme de transport et de réserve. Cependant T3 est l'hormone thyroïdienne biologiquement active. Une conversion est donc nécessaire pour passer de T4 à T3 par désiodation. Cette conversion se réalise principalement dans le foie par une enzyme spécifique la 5'monodésiodase.

### c. Effets biologiques

Après fixation sur les récepteurs nucléaires de nombreuses cellules, les hormones thyroïdiennes activent de nombreux systèmes enzymatiques et protéiques.

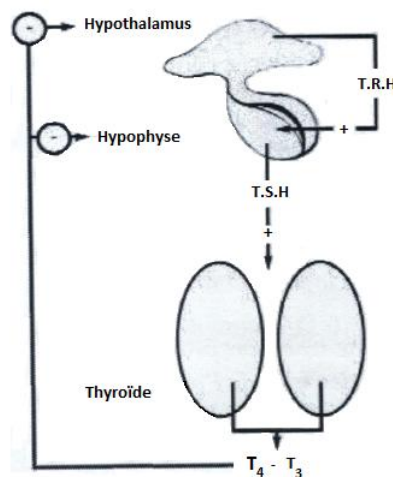
Elles interviennent dans la croissance et le processus de développement du système nerveux et du squelette. Elles ont un effet calorigénique, en augmentant la consommation d'oxygène et ainsi la chaleur perdue par le métabolisme. Elles augmentent l'absorption intestinale du glucose, la néoglucogenèse et la glycogénolyse. Elles augmentent aussi le métabolisme de base et diminuent le taux de cholestérol.

### d. Régulation de la synthèse

La sécrétion des hormones thyroïdiennes est soumise à un contrôle hormonal exercé en trois étapes par l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La TRF (Thyrotropin Releasing Hormone) stimule la production de TSH (thyroestimuline) par l'adénohypophyse. A son tour, cette dernière régule la production et la libération de T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub>.

Le taux des hormones thyroïdiennes est maintenu constant par un système de rétrocontrôle. Le taux de TSH augmente en réponse à des taux hormonaux faibles ou diminue dans le cas inverse (Figure 11).



**Figure 11** : Schéma de la régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes

Source : ABADIE J. (2012-2013)

### e. Les cellules C et la calcitonine

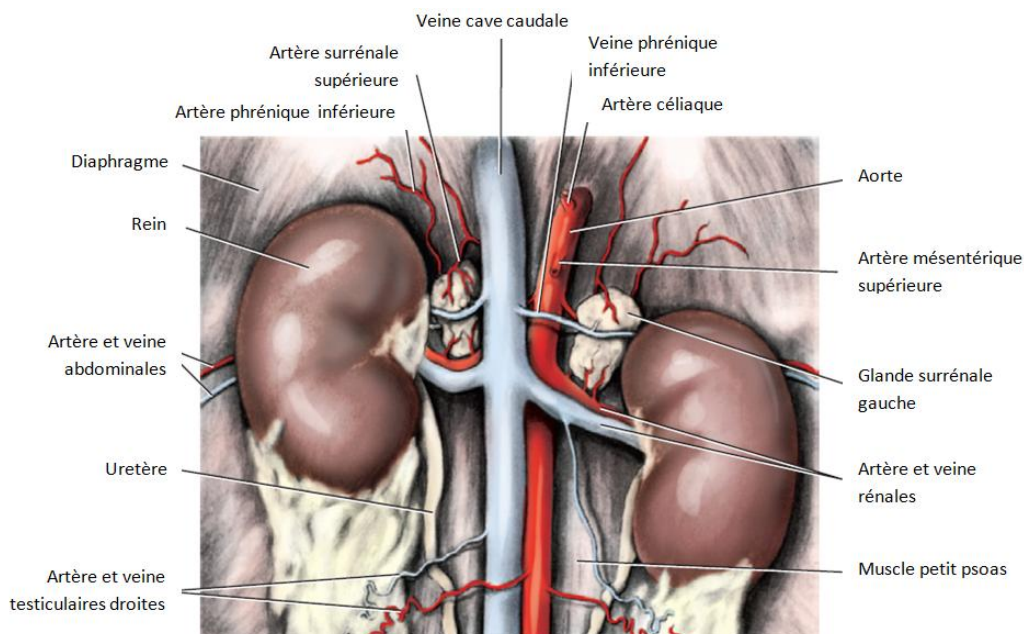
Les cellules C élaborent une hormone la **thyrocalcitonine** ou **calcitonine**. Cette hormone est **hypocalcémisante**, elle participe à la régulation du calcium sanguin avec la **parathormone**, rôle antagoniste. L'hypercalcémie stimule la libération de la calcitonine et l'hypocalcémie inhibe sa libération.

Elle exerce ses effets physiologiques au niveau de l'os en stimulant l'ostéogenèse et en inhibant l'ostéolyse et au niveau des reins en augmentant la phosphaturie et la calciurie.

### 3. Les glandes surrénales

#### a. Anatomie des glandes surrénales

Les surrénales sont des petites formations glandulaires endocrines paires situées médialement au pôle crânial de chaque rein, plus ou moins adhérente à la veine cave caudale et à l'aorte. Chaque glande est composée de deux éléments concentriques la **corticosurrénale**, externe, et la **médullosurrénale**, interne (Figure 12).



**Figure 12 : Les glandes surrénales, face ventrale**

Source : EVANS H.E et LAHUNTA A. (2013)

#### b. Histolophysologie des glandes surrénales

La médullosurrénale est un tissu neuroendocrine composé d'axone nerveux et spécialisé dans la sécrétion des **catécholamines**.

La corticosurrénale est subdivisée en trois zones : la zone glomérulée ou arquée, située sous la capsule, la zone fasciculée située sous la zone glomérulée, et la zone réticulée, partie la plus profonde du cortex. Chacune de ces trois unités est régulée distinctement.

La corticosurrénale sécrète les hormones stéroïdes regroupées sous le nom de **corticostéroïdes**. Elles sont élaborées à partir du cholestérol.

- ❖ La **zone glomérulée** sécrète un minéralocorticoïde : l'**aldostérone**. Cette hormone stimule la résorption active des ions  $\text{Na}^+$  par le tube contourné distal rénal et de façon concomitante la fuite des ions  $\text{K}^+$  dans les urines. L'aldostérone augmente donc la **natrémie** et la **volémie**.

La régulation de la sécrétion d'aldostérone se fait principalement par le **système rénine angiotensine**, le potassium et le sodium et dans une moindre mesure par le contrôle de l'ANP (Peptide Atrial Natriurétique) qui inhibe sa sécrétion.

- ❖ La **zone fasciculée** sécrète les hormones glucocorticoïde, **corticostérone**. Cette sécrétion est stimulée par l'ACTH (Adrénocorticotropique Hormone) adénohypophysaire, elle-même déclenchée par la CRF hypothalamique. Ces hormones ont des activités biologiques complexes. L'effet **hyperglycémiant** est le plus important. Elles activent la néoglucogenèse à l'origine d'hyperglycémie et de glucosurie. Elles augmentent le catabolisme protéique et lipidique. Elles possèdent aussi des **propriétés anti-inflammatoires** et **immunosuppressive**.
- ❖ La **zone réticulée** synthétise et sécrète les stéroïdes sexuels : les **androgènes** (notamment l'androstérone), de faible quantité d'**œstrogènes** et encore moins de **progestérone**. Ces hormones ont le même effet que les hormones sécrétées par les testicules et les ovaires mais elles sont régulées par l'ACTH.

La médullosurrénale élabore les **catécholamines**. La **noradrénaline** est un précurseur de l'**adrénaline**. Ces hormones agissent sous les récepteurs adrénergiques du cœur (augmentation de la fréquence cardiaque), des vaisseaux (augmente le tonus vasculaire : action hypertensive) et des bronchioles (action bronchodilatatrice). Elles induisent également la glycogénolyse au niveau du foie et des muscles striés (action **hyperglycémiante**). Ce sont des **hormones d'adaptation aux situations d'urgences**. La noradrénaline possède une **action hypertensive** plus marquée que l'adrénaline. Le contrôle de cette sécrétion se fait directement par le **système sympathique**. De nombreux stimuli sont responsables de la libération de catécholamines, l'hypotension, l'hypovolémie, l'hypoxie, la perception d'un danger. Ces hormones ne sont pas sécrétées en continue, elles sont stockées dans des granules et libérées en réponse à un stimulus.

#### 4. Régulation du glucose par le pancréas

Afin de mieux comprendre la pathogénie du diabète sucré, nous ferons quelques rappels sur les hormones régulant la glycémie.

Le pancréas est une annexe du duodénum. Il est formé de deux éléments glandulaires distincts : la **glande exocrine** de structure acineuse qui sécrète et déverse dans le duodénum le suc pancréatique qui assure en partie la digestion du chyle et une **glande endocrine** de structure réticulée. Ce pancréas endocrine est formé d'**îlots de Langerhans**.

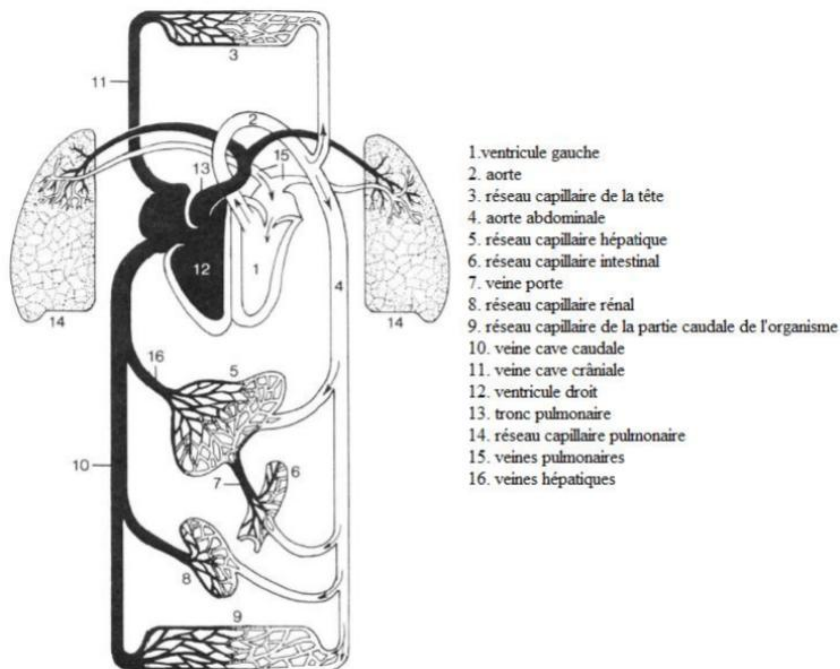
Les îlots de Langerhans forment un massif de cellules ovoïdes disséminés entre les acini. Ces îlots sont formés de quatre types de cellules différentes qui sécrètent plusieurs hormones.

- ❖ Les **cellules alpha** sécrètent le **glucagon**, hormone polypeptidique à activité **hyperglycémiante**. Sa sécrétion est déclenchée par une diminution de la glycémie. Elle entraîne une glycogénolyse hépatique et la libération de glucose dans le foie.
- ❖ Les **cellules bêta** sécrètent l'**insuline**, hormone à activité **hypoglycémiante**. Elle a un rôle opposé et complémentaire au glucagon. Elle favorise le stockage du glucose sous forme de glycogène dans le muscle et le foie. Elle augmente aussi la pénétration et l'utilisation du glucose dans les cellules. Sa sécrétion est déclenchée par une augmentation de la glycémie.
- ❖ Les deux derniers types cellulaires sont les **cellules C** (pas de rôle connu ce jour) et les **cellules D** qui produisent de la **somatostatine** qui inhibe la sécrétion d'insuline et de glucagon.

**E. Rappels de cardiologie (ABADIE J. (2012-2013) - BACH J.M. (2012-2013) - BARONE R. (1996) - DYCE K.M. et al. (2002))**

**1. Les caractères généraux du cœur**

Le cœur du chien est un muscle cavitaire. Il se situe dans la cavité thoracique au sein du médiastin moyen entre les poumons. Il est soumis à des **contractions rythmiques involontaires** lui permettant de faire circuler le sang dans l'organisme. Le cœur est divisé en deux parties. Le cœur droit reçoit le **sang non hématosé** des organes et le renvoie aux poumons et le cœur gauche reçoit le **sang hématosé** par les poumons et le renvoie aux organes. On distingue donc une **circulation pulmonaire**, ou **petite circulation**, chargée d'oxygéner le sang et une **circulation systémique**, ou **grande circulation**, fournissant le sang hématosé aux organes (Figure 13).



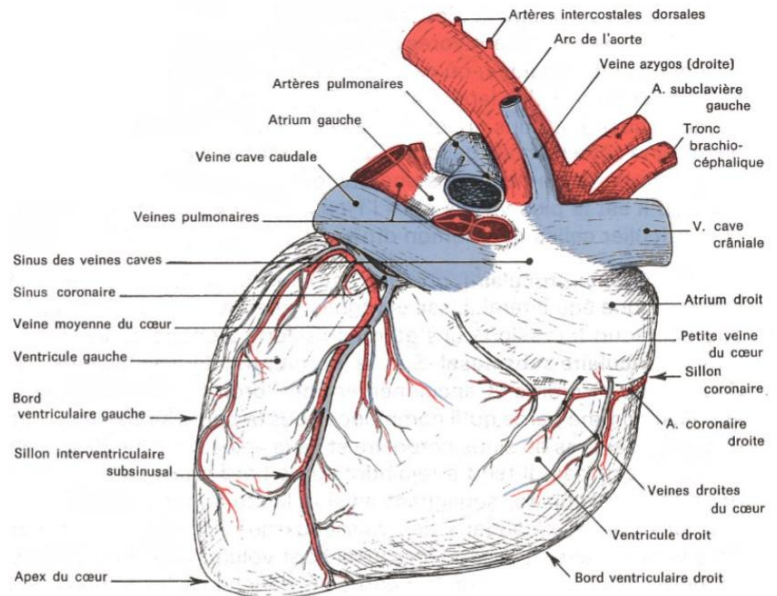
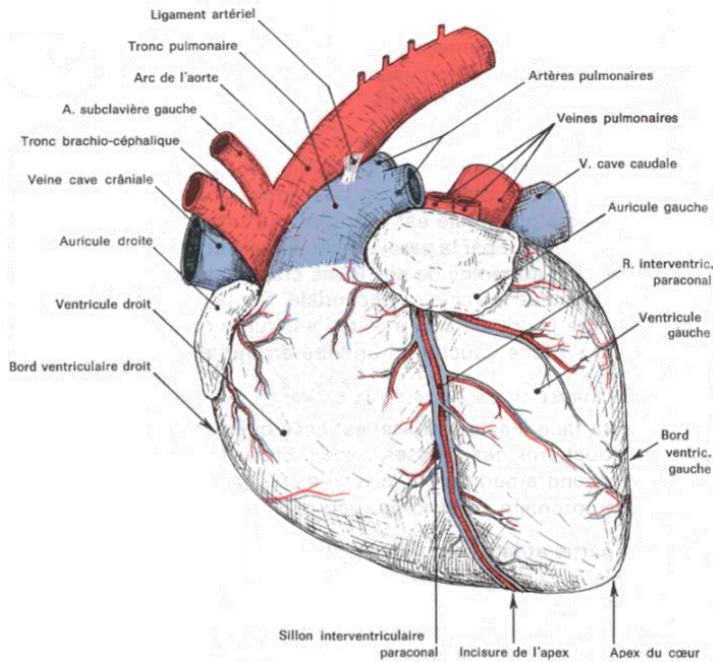
**Figure 13 : Schéma de la circulation sanguine**

Source : DYCE K.M. et al. (2002)



## 2. L'anatomie du cœur

Contrairement à l'homme qui présente un thorax aplati dans le sens dorso-ventral, celui des mammifères domestiques est aplati transversalement. Le cœur des mammifères présente donc deux faces (droite et gauche) : la face atriale à droite est caractérisée par l'arrivée des grosses veines et la face auriculaire à gauche par le départ des grosses artères. Le cœur droit est relativement crânial et le cœur gauche est plutôt en position caudale. Le cœur est formé d'un apex libre dirigé vers l'angle sterno-diaphragmatique et d'une base dorso-crâniale d'où partent les vaisseaux (figure 14).



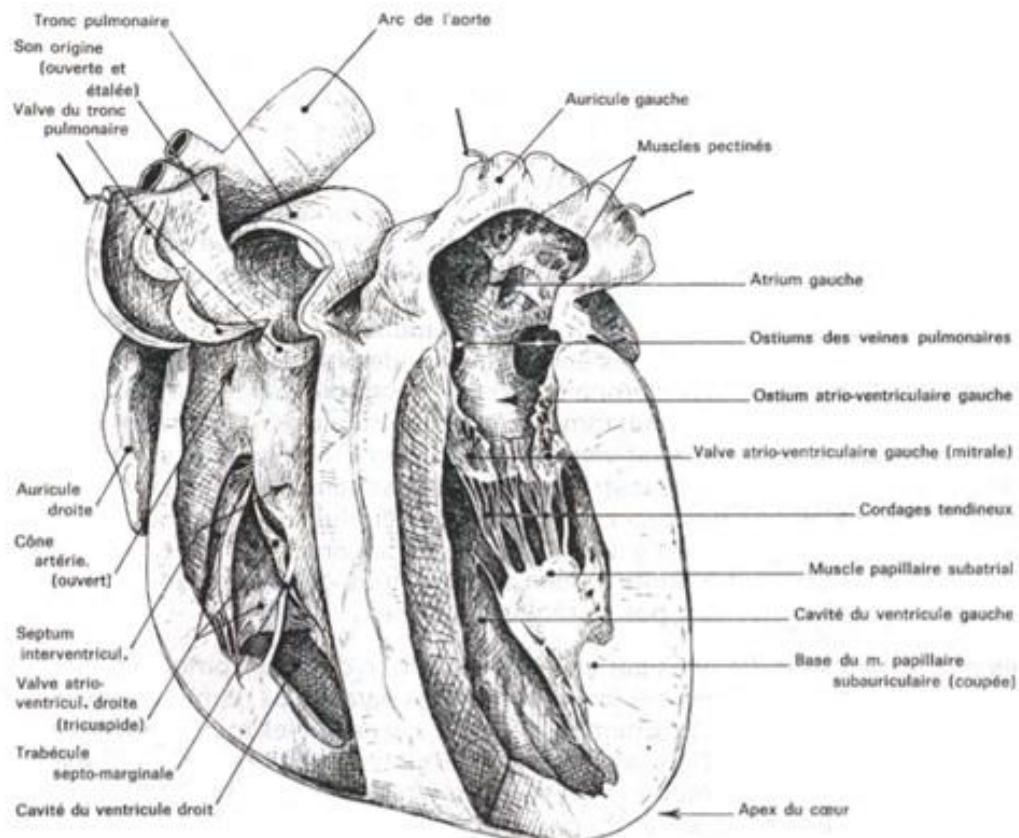
**Figure 14 : Schémas des faces auriculaire (à gauche) et atriale (à droite) du cœur.**

Source : BARONE R. (1996)

Afin d'assurer la circulation indépendante du sang hématosé et du sang non hématosé, le cœur est composé de quatre cavités à parois musculaires, deux oreillettes, ou atrium, droite et gauche et deux ventricules, droit et gauche.

Le cœur est cloisonné dans son grand axe par le **septum cardiaque**. Il est formé du septum interauriculaire et du septum interventriculaire. Le septum interatrial présente une petite dépression, la **fosse ovale**. Il s'agit d'un vestige du foramen oval de l'embryon et du fœtus permettant le passage du sang de l'atrium droit à l'atrium gauche afin de limiter la quantité de sang expulsé vers les poumons non fonctionnels.

Le cœur est donc divisé en quatre cavités. Les oreillettes reçoivent le sang veineux et les ventricules éjectent le sang dans les artères par contraction. Par conséquent la paroi musculaire des ventricules est plus épaisse que celle des oreillettes (Figure 15).



**Figure 15 : Dissection du cœur par la face gauche**

Source : BARONE R. (1996)

Les deux oreillettes présentent un cul de sac, appelé **auricule**. Elles reçoivent le sang par le biais des jonctions atrio-veineuses. Les **veines caves**, crâniale et caudale, amènent le sang non hématosé dans l'oreillette droite par l'intermédiaire du sinus veineux. Les **veines pulmonaires** au nombre de 4 ou 6, aboutissent séparément dans l'oreillette gauche et apportent le sang hématosé.

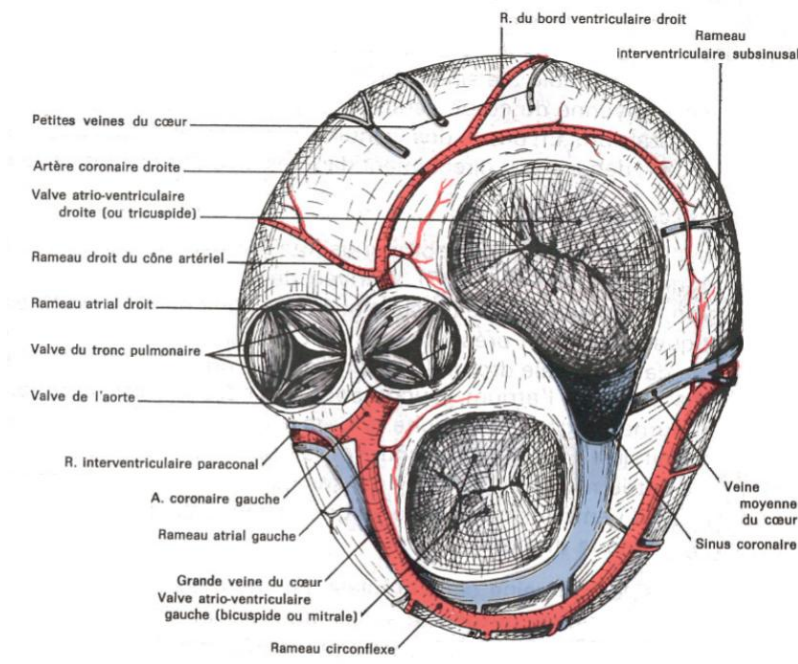
Les cavités ventriculaires sont formées de deux parties: l'une reçoit le sang des oreillettes et l'autre forme une **chambre d'éjection** du sang vers les artères. Le ventricule droit reçoit le sang non hématosé de l'oreillette droite et le renvoie dans la petite circulation par le biais du tronc pulmonaire. Le ventricule gauche reçoit le sang hématosé de l'oreillette gauche et le renvoie aux organes par le biais de l'aorte. La paroi du ventricule gauche est plus épaisse que celle du ventricule droit lui permettant ainsi de développer une pression supérieure. Cependant la quantité de sang envoyée reste la même entre les deux ventricules.



Les **communications atrio-ventriculaires** et **ventriculo-artérielles** sont munies de dispositif anti-retour appelés valvules (Figure 16), on distingue alors :

- La **valvule mitrale**, ou atrio-ventriculaire gauche, formée de deux feuillets.
- La **valvule tricuspide**, ou atrio-ventriculaire droite, composée de trois feuillets.
- Les **valvules sigmoïdes** (ou semi-lunaires), **aortique** et **pulmonaire**, faites de la juxtaposition de trois sacs, appelés **cuspidés**. Les bords libres des cuspidés sont retenus par des cordages liés aux **muscles papillaires** situés dans les ventricules.

Les valvules fonctionnent passivement grâce à la différence de pression qui règne de part et d'autre des cavités cardiaques.



**Figure 16 : Aspet des valves mitrale, tricuspide et sigmoïdes.**

Source : BARONE R. (1996)

### 3. Structure du cœur

La structure du cœur comprend de l'extérieur vers l'intérieur, le péricarde, le myocarde et l'endocarde.

Le **péricarde** est une enveloppe fibro-séreuse qui recouvre le cœur. Le feuillet viscéral du péricarde est l'**épicarde**, il est adhérent au myocarde. La cavité péricardique est définie par ce feuillet et le péricarde pariétale. Elle contient entre 0.5 et 1 ml de liquide permettant aux deux feuillets de glisser entre eux.

Le **myocarde** est le constituant principal de la paroi des cavités cardiaques. Ce tissu musculaire comporte des fibres musculaires striées cardiaques, ou **cardiomyocytes**, dont le rôle essentiel est la contraction. Cette contraction est permise par le raccourcissement des **sarcomères**, composant des myofibrilles présentes en très grande quantité dans les

cardiomyocytes. L'ensemble de ces cellules sont reliées par un système de jonction complexe, les **striés scalariformes**, qui permettent la propagation de l'influx nerveux de cellules en cellules. Les cardiomyocytes se contractent rythmiquement par propagation de l'onde de dépolarisation qui provient de l'activité du nœud sinusal, situé dans la paroi de l'oreillette droite.

Les cellules cardionectrices, cellules peu contractiles mais auto-excitables, forment le tissu nodal. Il comprend le **nœud sinusal** situé dans la paroi de l'oreillette droite, le **nœud auriculoventriculaire** placé dans le septum inter-auriculaire et le **faisceau de His** et ses branches, formant le **réseau de Purkinje**, situé dans les parois ventriculaires. Le tissu nodal joue deux rôles importants dans la genèse des battements cardiaques. Il est capable de se dépolariser spontanément et rythmiquement et il conduit l'onde de dépolarisation beaucoup plus rapidement que le tissu myocardique. Sa disposition particulière lui assure donc une transmission rapide de l'excitation dans l'ensemble du cœur et explique la hiérarchie permettant ainsi une systole auriculaire puis une systole ventriculaire.

Les oreillettes et les ventricules sont séparés par un anneau fibreux, empêchant toute communication électrique atrio-ventriculaire, sauf en un point situé dans le septum.

L'**endocarde** tapisse la face interne du cœur ainsi que les valvules. Il comporte un endothélium en continuité avec l'endothélium vasculaire.

## 4. La physiologie du cœur

### a. La fréquence cardiaque

L'activité cardiaque est caractérisée par une succession de phases identiques de contraction, **systole**, et de relâchement, **diastole**. La période séparant deux phases identiques, correspond à un **cycle** ou **révolution cardiaque**.

La **fréquence cardiaque** est une notion quantitative se définissant en cycle par seconde. On l'exprime toujours en battement par minute. La fréquence cardiaque d'un chien au repos est de 70-90 battements par minute. Il existe une grande variabilité selon la race et l'individu. Chez les chiens de petites races, la fréquence cardiaque est naturellement plus élevée et inversement chez les chiens de grandes races.

Une diminution de la fréquence par rapport à celle de repos est appelée une **bradycardie**, on parle de bradycardie en dessous de 60 battements par minute. Une augmentation est nommée une **tachycardie**. Chez le chien adulte, on parle de tachycardie au delà de 160 battements par minute.

Le **rythme cardiaque**, notion qualitative, désigne la manière avec laquelle ces cycles se succèdent. Le rythme normal, physiologique, est dit **rythme sinusal**. Toute modification de ce rythme est considérée comme un trouble du rythme.

### b. Le cycle cardiaque

La **systole ventriculaire** succède immédiatement à celle des oreillettes. Cette contraction se divise en deux phases. Dès le début de la systole ventriculaire, la pression ventriculaire s'exerce sur les valvules atrio-ventriculaires et provoque leur fermeture. Elle se caractérise par une augmentation de la pression sans que le sang puisse être évacué du ventricule. On parle de **contraction isovolumétrique**, il s'agit de la première phase de la

systole. Elle se termine lorsque la pression ventriculaire est suffisamment haute pour ouvrir les valvules sigmoïdes permettant ainsi l'éjection du sang vers les artères, **phase d'éjection systolique**.

La **diastole ventriculaire** correspond au relâchement ventriculaire. Les pressions ventriculaires et artérielles diminuent ensemble avec l'évacuation du sang. Lorsque la pression ventriculaire devient inférieure à celle qui se maintient dans l'artère, les valvules sigmoïdes se ferment, c'est la phase de **détente isovolumétrique**. La pression ventriculaire continue de diminuer jusqu'à tomber en dessous de celle des oreillettes ce qui provoque l'ouverture des valvules atrio-ventriculaires, le **remplissage diastolique** commence alors. Il démarre d'abord par un **remplissage rapide**, le ventricule se remplit seulement par le gradient de pression qui règne entre les veines et le ventricule. Il correspond à 70% du remplissage. Puis le remplissage ralentit, **remplissage lent**, les pressions s'équilibrent. Enfin, il se termine par la **contraction des oreillettes** ou systole auriculaire qui assure la fin du remplissage.

### *c. L'auscultation cardiaque*

L'auscultation cardiaque est l'examen le plus utile, il faut le réaliser systématique et avec soin. La projection du cœur sur la paroi thoracique est située entre la 3<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> côte. Deux bruits sont audibles à l'auscultation. **B1** (BOUM ou TOUM) est un bruit sourd, fort et prolongé commençant au début de la systole ventriculaire. **B2** (TA) est un bruit sec, claquant situé en fin de systole ventriculaire.

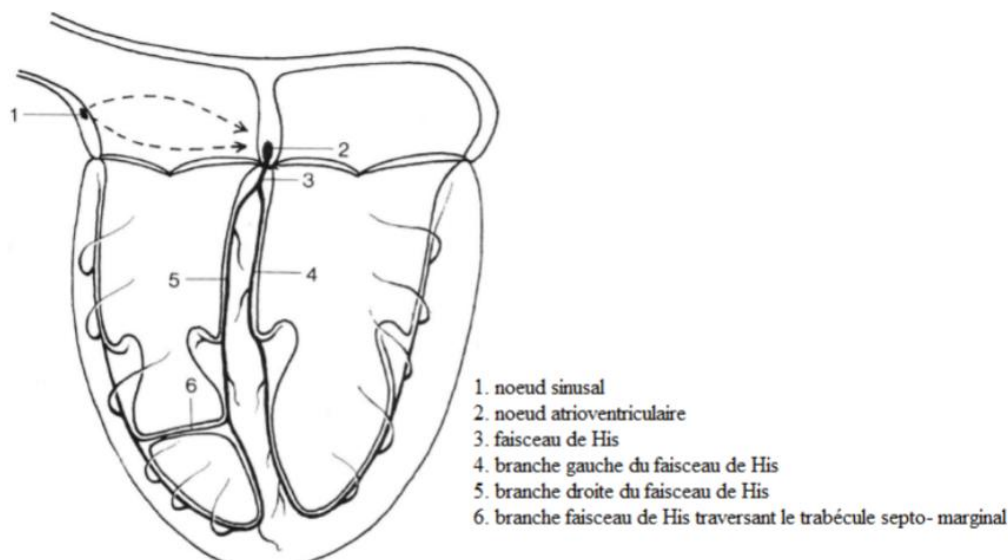
Des bruits pathologiques peuvent se superposer aux bruits physiologiques, les **souffles**. Ce sont des bruits anormaux qui se surajoutent aux bruits normaux. Ils correspondent à des turbulences et des accélérations du sang dans les vaisseaux ou les cavités cardiaques. Ils se caractérisent par :

- Leur localisation dans le temps : souffle systolique, diastolique ou systolo-diastolique.
- Leur localisation dans l'espace et leur mode de propagation
- Leur intensité (échelle de 1 à 6).
- Leur timbre.

Ils peuvent accompagner une anomalie cardiaque congénitale ou des lésions cardiaques acquises. Lors d'insuffisance valvulaire, la valvule se ferme mal d'où un défaut d'étanchéité. Ce sont des **souffles de régurgitation**. Lors d'un rétrécissement ou de sténose valvulaire, l'écoulement du sang se fait difficilement, on parle alors de **souffle d'éjection**.

### *d. L'automatisme cardiaque*

L'excitation naît dans le nœud sinusal qui est le pacemaker cardiaque. L'excitation se propage ensuite dans l'ensemble des oreillettes par conduction de proche en proche. La systole auriculaire se produit donc en chassant le sang dans les ventricules. La conduction est ralentie au niveau du nœud auriculo-ventriculaire permettant ainsi à la systole auriculaire de se terminer avant la transmission dans les ventricules. La conduction se propage ensuite par le faisceau de His, permettant ainsi une contraction de l'apex vers la base. La systole ventriculaire se produit et chasse le sang vers l'aorte et tronc pulmonaire (Figure 17).



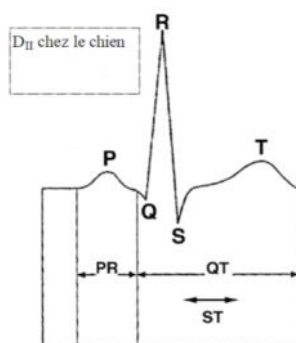
**Figure 17 : Système de conduction du cœur**

Source : DYCE K.M. et al. (2002)

L'activité électrique du cœur est mesurée par **électrocardiographie**. A l'aide d'électrodes placées à la surface du corps sur un pli de peau dégraisée, on obtient un signal correspondant à cette activité électrique. Le tracé diffère selon l'emplacement des électrodes.

- ❖ La première modification du tracé est **l'onde P**. Elle correspond à la dépolarisation et la repolarisation des oreillettes.
- ❖ **L'intervalle Pq** est le temps de conduction de l'onde de **dépolarisation** jusqu'au faisceau de His.
- ❖ Le **complexe qRs** représente la **dépolarisation** successive des éléments de la masse ventriculaire.
- ❖ **L'onde T** correspond à la **repolarisation** rapide des ventricules. Et **l'intervalle TP** correspond au **repos électrique** cardiaque.

On parle de **rythme sinusal** lorsque chaque onde P est suivie d'un qRs et chaque complexe qRs est précédé d'une onde P (Figure 18).



**Figure 18 : Tracé ECG normal (Dérivation D2)**

Source : BACH J.M. et HERVE J. (2012-2013)

## 5. Les perturbations

### a. Les blocs auriculo-ventriculaires

Lors de lésions du nœud auriculo-ventriculaire, les oreillettes battent à la fréquence normale grâce au nœud sinusal, mais la conduction vers les ventricules est bloquée. La rythmicité propre du réseau de Purkinje peut s'extérioriser (20 à 40 dépolarisations par minutes). Les ventricules se contractent alors plus lentement. On parle alors de dissociation auriculo-ventriculaire.

On distingue 3 degrés de bloc auriculo-ventriculaire.

- **Bloc de 1<sup>er</sup> degré** : Le rythme est sinusal, mais la conduction est ralentie. L'intervalle Pq est augmenté.
- **Bloc de 2<sup>ième</sup> degré** : La dépolarisation des oreillettes ne se transmet pas à chaque fois. Le rythme est non sinusal. Quelques ondes P ne sont pas conduites.
- **Bloc de 3<sup>ième</sup> degré** : Il s'agit d'une interruption totale et permanente de la conduction de l'onde de dépolarisation entre les oreillettes et les ventricules. Les ondes P ne sont pas suivies d'un complexe qRs.

### b. Fibrillation

Des foyers ectopiques de dépolarisation peuvent apparaître lors de modification importante des cellules myocardiques. Ces cellules deviennent auto-excitables. Les battements disparaissent et la synchronisation physiologique de la contraction est absente. Il n'y a plus aucune efficacité de d'éjection.

### c. Extrasystole

Les perturbations sont moins graves que les fibrillations. Elles correspondent à un foyer unique d'hyperexcitabilité qui se transmet à l'ensemble du cœur. Des systoles supplémentaires apparaissent. Lorsque le foyer est localisé dans l'oreillette on parle d'extrasystole auriculaire et dans le ventricule d'extrasystole ventriculaire.

## ***F. Lexique des mots clés :***

Dans le site Internet, chaque maladie est associée à des mots-clés. Ainsi, l'utilisateur accèdera à une liste de maladies en énumérant les signes cliniques dont il est témoin. Il pourra ainsi orienter son diagnostic.

Dans ce paragraphe, tous les mots clés répertoriés dans les différents domaines seront définis. Les mots clés les plus évidents ne seront pas traités

- ❖ **Adénomégalie** : Augmentation de taille d'un nœud lymphatique.
- ❖ **Allergie** : Réaction anormale et exagérée de l'organisme à certaines substances avec libération d'histamine.
- ❖ **Alopécie** : Absence de poils, localisée ou généralisée sur tout le corps.
- ❖ **Anémie** : Baisse du taux d'hémoglobine dans le sang.
- ❖ **Anœstrus** : Absence de chaleurs observables pendant une période plus ou moins longue à un moment où des chaleurs devraient être observées.
- ❖ **Antigène** : Substance reconnue comme étrangère à l'organisme (souvent une protéine ou un glucide) et à l'origine d'une réaction immunologique.
- ❖ **Apathie** : État de fatigue et de mollesse accompagné d'une indifférence ou d'une absence d'émotions et de désirs.
- ❖ **Arythmie** : Anomalie du rythme cardiaque.
- ❖ **Ascite** : Accumulation de liquide dans l'abdomen.
- ❖ **Bradycardie** : Diminution du rythme des battements cardiaques.
- ❖ **Cardiomégalie** : Augmentation de la taille du cœur dans sa globalité ou de l'une de ses cavités.
- ❖ **Cardiomyopathie** : Affection du myocarde
- ❖ **Cataracte** : Opacification du cristallin.
- ❖ **Choc précordial** : Choc de l'apex du cœur sur la paroi thoracique lors de la systole.
- ❖ **Congestion des muqueuses** : Excès de sang dans les vaisseaux des muqueuses.
- ❖ **Convulsions** : Contractions brusques et involontaires d'un ou de plusieurs muscles, de façon permanente ou rythmique. Lors d'une succession de convulsions on parle souvent de crise convulsive

- ❖ **Cyanose** : Coloration bleue de la peau et des muqueuses due à une mauvaise oxygénation de l'organisme.
- ❖ **Diastole** : Phase de relâchement cardiaque.
- ❖ **Discordance respiratoire** : Mouvements du thorax non synchronisés avec ceux de l'abdomen au cours de la respiration.
- ❖ **Distension abdominale** : Présence d'un liquide d'épanchement dans l'abdomen. Dans ce cas, le signe du flot est dit positif.
- ❖ **Dysphagie** : Sensation de gêne ou de douleur au moment de la déglutition.
- ❖ **Dyspnée** : Difficulté à la respiration.
- ❖ **Ecchymose** : Tache tantôt violette ou noire, tantôt brune ou jaunâtre, qui résulte de l'infiltration du tissu cellulaire par une quantité variable de sang. Elle peut apparaître sur la peau, les muqueuses ou les séreuses.
- ❖ **Endocardiose mitrale** : Lésion dégénérative de la valvule mitrale.
- ❖ **Endocardite** : Lésion inflammatoire de l'endocarde.
- ❖ **Épistaxis** : Saignement des cavités nasales.
- ❖ **État kérato-séborrhéique** : Dermatose caractérisées sur le plan clinique par des troubles de la kératinisation avec une augmentation de la production de squames par l'épiderme et des troubles de la production de lipides cutanés avec une accumulation sur la peau et les poils.
- ❖ **Goitre** : Augmentation de volume, souvent visible, de la thyroïde.
- ❖ **Hématochézie** : Présence de sang rouge mélangé avec les selles due à des saignements des dernières voies digestives (colon, rectum).
- ❖ **Hématome** : Collections sanguines enkystées provoquées par un choc. Ils peuvent être superficiels, sous la peau ou profonds, dans l'abdomen ou l'épaisseur du muscle.
- ❖ **Hématurie** : Présence de sang dans les urines.
- ❖ **Hémarthrose** : Épanchement de sang dans une cavité articulaire.
- ❖ **Hémopéritoine** : Épanchement de sang dans le péritoire.
- ❖ **Hémorragie** : Effusion d'une quantité plus ou moins considérable de sang hors d'un vaisseau sanguin.
- ❖ **Hépatomégalie** : Augmentation de la taille du foie.

- ❖ **Hyperthermie** : Température corporelle supérieure à la normale.
- ❖ **Hyphéma** : Épanchement sanguin dans la chambre antérieure de l'œil.
- ❖ **Hypotonie musculaire** : Baisse du tonus musculaire
- ❖ **Ictère** : Symptôme consistant en une coloration jaune plus ou moins intense de la peau et des muqueuses due à l'imprégnation des tissus par la bilirubine.
- ❖ **Jetage** : Écoulement d'un liquide (séreux, séro-muqueux, purulent) plus ou moins abondant par les cavités nasales.
- ❖ **Leucocytose** : Taux de globules blancs dans le sang. On utilise aussi ce terme pour désigner une élévation du taux de globules blancs dans le sang.
- ❖ **Leucopénie** : Diminution du nombre de leucocytes dans le sang.
- ❖ **Lymphocytose** : Augmentation du nombre de lymphocytes dans le sang.
- ❖ **Lymphopénie** : Baisse du nombre de lymphocytes dans le sang.
- ❖ **Macrocytose** : Présence de globules rouges de taille augmentée dans le sang.
- ❖ **Macroglossie** : Augmentation anormale du volume de la langue.
- ❖ **Méléna** : Présence de sang digéré (selles noires) dans les selles due à des saignements de la partie haute du tube digestif (intestin grêle).
- ❖ **Métrorragie** : Écoulement hémorragique d'origine utérine.
- ❖ **Nanisme disharmonieux** : Croissance insuffisante où le corps apparaît disproportionné avec généralement des membres plus courts par rapport au reste du corps.
- ❖ **Neutropénie** : Diminution du nombre de granulocytes polynucléaires neutrophiles dans le sang.
- ❖ **Neutrophilie** : Augmentation du nombre de granulocytes polynucléaires neutrophiles dans le sang.
- ❖ **Œdème pulmonaire** : Infiltration de sérosités dans le parenchyme pulmonaire.
- ❖ **Pétéchies** : Petites hémorragies de la peau ou des muqueuses consécutives à la rupture d'un capillaire sanguin. Elles sont caractérisées par des petites taches d'un rouge violacé, dont les dimensions varient d'une tête d'épingle à une lentille.
- ❖ **Pigmenturie** : Coloration des urines.
- ❖ **Plantigrade** : Démarche anormale sur la plante des pieds.



- ❖ **Polyphagie** : Augmentation excessive de l'appétit.
- ❖ **Polyuro-polydipsie** : Augmentation concomitante de la soif (polydipsie) et de la production d'urine (polyurie)
- ❖ **Postcharge** : Pression à atteindre dans le ventricule pour l'éjection lors de la systole. Elle correspond à la pression aortique en début de systole ventriculaire.
- ❖ **Pouls** : Soulèvement en vague rapide perçu par le doigt qui palpe une artère superficielle. Chez les carnivores, le pouls fémoral se repère en face interne de la cuisse, dans le « triangle fémoral ».
- ❖ **Précharge** : Pression de remplissage du ventricule déterminant le degré d'étirement pariétal avant la systole. Elle correspond à la pression en fin de diastole lorsque que le volume maximal est atteint.
- ❖ **Régurgitation** : Retour dans la bouche du contenu de l'estomac ou de l'œsophage. Il s'agit d'un phénomène involontaire, sans nausées et sans effort expulsif (différent du vomissement).
- ❖ **Septicémie** : Infection de l'ensemble de l'organisme par un agent pathogène qui s'est développé dans lieu précis et qui s'est propagé dans le reste du corps via le sang.
- ❖ **Shunt** : Circuit sanguin anormal (ou court-circuit) qui dévie le trajet normal du sang en reliant un vaisseau artériel avec un vaisseau veineux.
- ❖ **Souffle** : Son anormal entendu à l'auscultation du cœur.
- ❖ **Splénomégalie** : Augmentation de volume de la rate.
- ❖ **Sténose** : Rétrécissement d'un orifice.
- ❖ **Syncope** : Perte de connaissance brutale, complète et temporaire, associée à une chute de la tension artérielle, à un affaiblissement du pouls et à une perte du tonus postural, provoquant une chute du patient sur le sol.
- ❖ **Systole** : Phase de contraction cardiaque
- ❖ **Tachycardie** : Augmentation de la fréquence cardiaque. Cette augmentation se fait au dépend de la diastole, la systole, elle, est peu raccourcie. Le remplissage ventriculaire diminue ainsi que la perfusion du cœur qui a lieu lors de la diastole.
- ❖ **Tétanie** : Syndrome se caractérisant par des contractions longues et involontaires d'un ou plusieurs muscles.
- ❖ **Thrill** : Frémissement vibratoire.
- ❖ **Thrombocytopénie** : Baisse du nombre de plaquette dans le sang.

## II. Matériel, méthode et résultats

### A. Matériel d'étude

#### 1. Les ouvrages consultés

Avant de débiter le travail de sélection des maladies et de rédaction des fiches cliniques, la première étape a été de sélectionner des ouvrages et des sites internet de référence afin d'y trouver les informations les plus pertinentes à exposer dans ce document.

##### ❖ Ouvrages généraux

- **ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016).** Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult. 8th edition. Saint Louis : Elsevier Saunders, 2182 p.

Ce manuel de médecine interne vétérinaire répertorie l'ensemble des maladies affectant le chien et le chat de la pathophysiologie, du diagnostic au traitement avec des ressources récentes.

- **BELL J.S. et al. (2012).** Veterinary medical guide to dog and cat breeds. Jackson : Teton NewMedia, 706 p.
- **GOUGH A. et THOMAS A. (2009).** Breed Predispositions to Disease in Dogs and Cats. Oxford, Blackwell Publishing. 235p.

Ces deux ouvrages répertorient l'ensemble de maladies génétiques et à prédisposition raciale chez le chien et le chat.

##### ❖ Ouvrages spécifique à la cardiologie

Deux livres principaux ont été utilisés afin de constituer la liste des maladies héréditaires et à prédispositions raciales en cardiologie chez le chien :

- **BOMASSI E. (2004).** Guide Pratique de Cardiologie vétérinaire. Paris : MED'COM, 255 p.
- **ORTON E.C. et al. (2008).** Manual of Canine and Feline Cardiology. 4<sup>ème</sup> édition. Saint Louis : Saunders-Elsevier, 464p.

##### ❖ Ouvrage spécifique à hématologie et immunologie

Quatre livres et une thèse ont principalement contribué à l'établissement de la liste de maladies héréditaires et à prédispositions raciales en hématologie et immunologie chez le chien :

- **WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).** Schalm's Veterinary Hematology. 6ème édition. Iowa : Wiley-Blackwell, 1232 p.
- **DAY M. J. et SCHULTZ R. D. (2014).** Veterinary Immunology: Principles and Practice. 2<sup>nd</sup> édition. Boca Raton : CRC Press, 317 p.
- **TIZARD I. (2013).** Veterinary immunology. 9<sup>th</sup> édition. Saint Louis : ELSEVIER, 568 p.

- **LEGRU S. (2009).** Les troubles héréditaires de l'hémostase chez les carnivores domestiques. Thèse de doctorat vétérinaire. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 257 p.
- **CHABANNE L. (2006).** Immunologie clinique du chien et du chat. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, 374 p.

#### ❖ Ouvrages spécifiques en endocrinologie

Un livre a principalement été utilisé afin de constituer la liste des maladies héréditaires et à prédispositions raciales en endocrinologie chez le chien :

- **FELDMAN E.C et al. (2015).** Canine and Feline ENDOCRINOLOGY. 4<sup>th</sup> édition. Saint Louis : Elsevier Saunders, 688 p.

## 2. Les sites Internet utilisés

Plusieurs sites Internet ont été utilisés lors de la réalisation de cette étude, chacun ayant un rôle bien précis.

- ❖ Le site **OMIA (ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN ANIMALS)** a servi de base théorique à notre travail (Figure 19). Ce site australien recense toutes les **maladies héréditaires et caractères d'intérêts génétiques** chez différentes espèces dont le **Chien**. On y trouve également, les **mutations** responsables des maladies génétiques lorsqu'elles sont connues. De plus, il met à disposition des liens vers les articles en rapport avec la maladie concernée.



OMIA - ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN ANIMALS

OMIA
FACULTY OF VETERINARY SCIENCE
UNIVERSITY HOME
CONTACTS

OMIA home

Browse
Search
Landmarks, Reviews, Maps
Download
Curate
Contact
Citing OMIA
News
Acknowledgements
Links

You are here: OMIA / Home

### WELCOME TO OMIA

Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA) is a catalogue/compendium of inherited disorders, other (single-locus) traits, and genes in 239 animal species (other than [human](#) and [mouse](#) and [rats](#), which have their own resources) authored by [Professor Frank Nicholas](#) of the [University of Sydney](#), Australia, with help from [many people](#) over the years. OMIA information is stored in a database that contains textual information and references, as well as links to relevant [PubMed](#) and [Gene](#) records at the NCBI, and to [OMIM](#) and [Ensembl](#).

OMIA is manually curated by a [team](#) of specialists. If you see an error or wish to submit an entry, please [contact us](#).

To join the OMIA Support Group, register at [OMIA Support Group](#).

From 1st September 2011, the OMIA ID is binomial, with the format OMIA xxxxxx-yyyy... where xxxxxx is the 6-digit number for a trait/disorder, and yyyy... is the NCBI species taxonomy id (usually four digits, but sometimes longer).

### Summary

|                                              | dog                 | cattle              | cat                 | pig                 | sheep               | horse               | chicken             | rabbit             | goat               | Japanese quail     | golden hamster     | Other               | TOTAL |
|----------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------|
| Total traits/disorders                       | <a href="#">707</a> | <a href="#">517</a> | <a href="#">339</a> | <a href="#">248</a> | <a href="#">243</a> | <a href="#">230</a> | <a href="#">219</a> | <a href="#">91</a> | <a href="#">82</a> | <a href="#">48</a> | <a href="#">41</a> | <a href="#">800</a> | 3383  |
| Mendelian trait/disorder                     | <a href="#">303</a> | <a href="#">241</a> | <a href="#">95</a>  | <a href="#">87</a>  | <a href="#">102</a> | <a href="#">55</a>  | <a href="#">129</a> | <a href="#">55</a> | <a href="#">16</a> | <a href="#">34</a> | <a href="#">29</a> | <a href="#">211</a> | 1337  |
| Mendelian trait/disorder; key mutation known | <a href="#">231</a> | <a href="#">142</a> | <a href="#">82</a>  | <a href="#">27</a>  | <a href="#">49</a>  | <a href="#">41</a>  | <a href="#">44</a>  | <a href="#">11</a> | <a href="#">10</a> | <a href="#">10</a> | <a href="#">4</a>  | <a href="#">103</a> | 734   |
| Potential models for human disease           | <a href="#">411</a> | <a href="#">201</a> | <a href="#">206</a> | <a href="#">104</a> | <a href="#">105</a> | <a href="#">128</a> | <a href="#">47</a>  | <a href="#">47</a> | <a href="#">38</a> | <a href="#">15</a> | <a href="#">16</a> | <a href="#">318</a> | 1834  |

### Collaborators



[The Monarch Initiative](#)

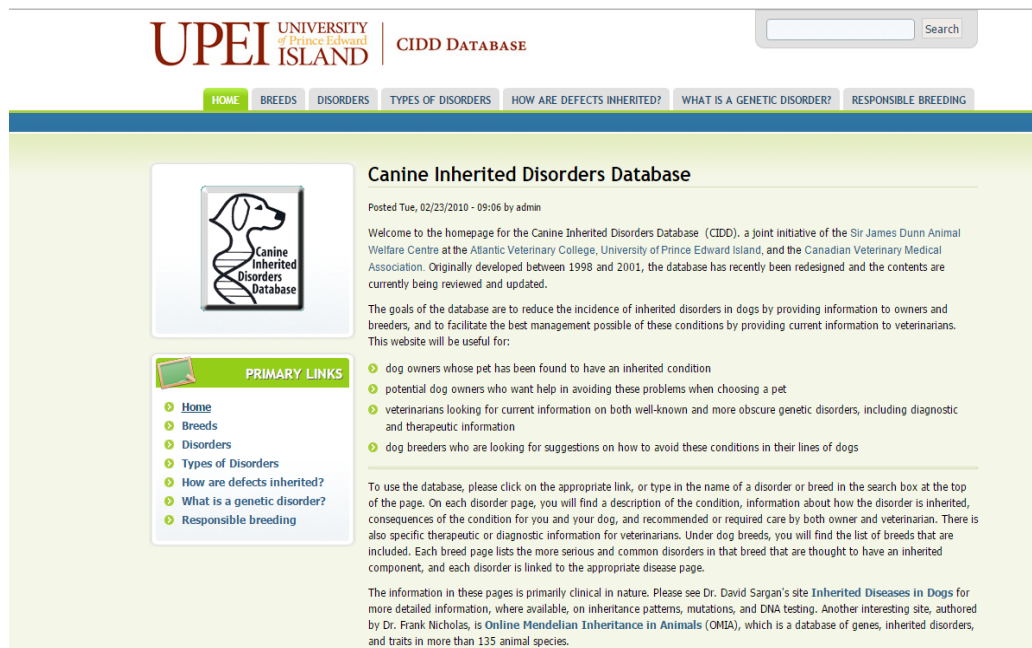
### RECENT NEWS

**MENDEL DAY: 8th March 2017:**  
Professor Eva Matalova and her colleagues in the Mendelianum in Brno have arranged a wonderful program for Mendel Day 2017, including a guided walking Mendel tour of Brno; an exhibition; a concert of violin music of Leos 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 9th 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 80 single-locus disorders, [Donner et al. \(2016\)](#) have provided a very informative "snapshot" of the distribution and frequency of

**Figure 19 : Page d'accueil du site OMIA**  
Source : <http://omia.angis.org.au/home>

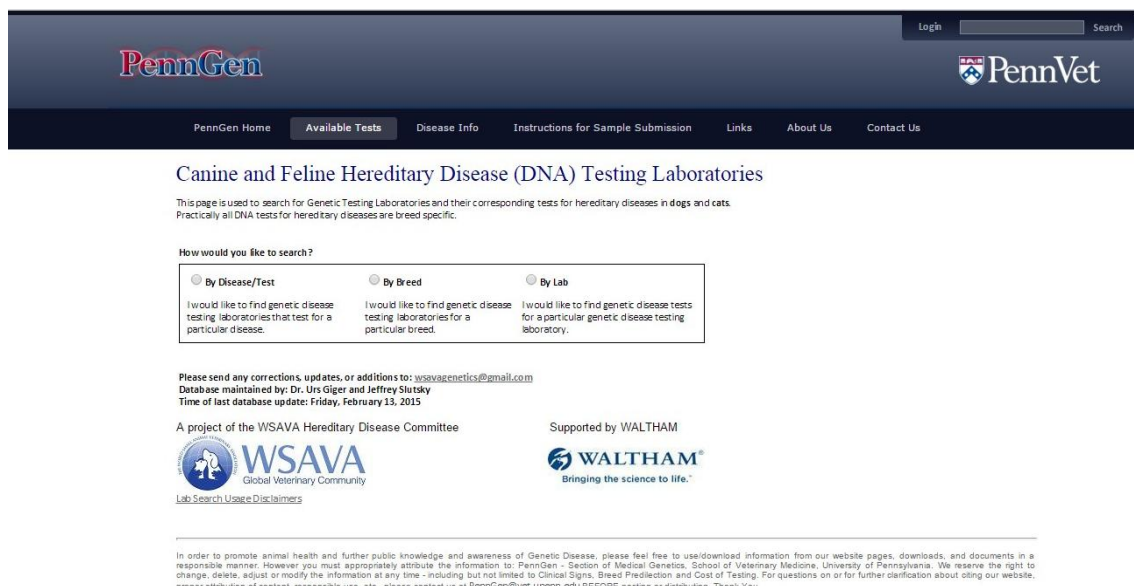
- ❖ Le site **LIDA (Listing of Inherited Disorders in Animals)** répertorie **les maladies héréditaires et à prédispositions raciales canines**. Ce site, auparavant accessible, est depuis peu utilisé uniquement à des fins d'enseignement au sein de l'Université de Sydney.
- ❖ Le site **CIDD (UPEI CIDD DATABASE CANINE INHERITED DISORDERS DATABASE)** répertorie également les maladies héréditaires et à prédispositions raciales chez le chien (figure 20). Il 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 20 : Page d'accueil du site CIDD**

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

- ❖ Le site **PENNGEN** nous a permis de vérifier la **présence ou non de test génétique** pour chaque maladie héréditaire. Ce site donne également l'accès aux laboratoires qui commercialisent les tests ADN. (Figure 21)



**Figure 21 : Page d'accueil du site PENNGEN**

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

## **B. Méthodes**

### **1. Recherche des maladies héréditaires ou à prédisposition raciale et recherche des tests génétiques par maladie**

Une **méthode commune** a été adoptée par l'ensemble des étudiantes travaillant sur la thèse afin **d'uniformiser les résultats**.

Dans un premier temps, une recherche est effectuée à l'aide **d'ouvrages de références** et des **sites Internet** (OMIA, LIDA, CIDD) afin de constituer une **liste de maladies** héréditaires ou à prédisposition raciale par grand appareil. Ici, les domaines de cardiologie, hématologie, endocrinologie et immunologie seront traités.

Puis, une fois cette liste terminée, à l'aide de publications plus ou moins nombreuses et plus ou moins récente, une « **fiche clinique** » est réalisée pour **chaque maladie**. Certaines anomalies sont décrites dans une seule famille ou chez un seul individu. Ces **cas sporadiques** n'ont pas été retenus dans cette thèse. De plus 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.

Ensuite à l'aide du **site PENNGEN**, l'existence ou non d'un **test génétique** pour la maladie en question a été vérifiée.

Enfin les maladies sont classées en **trois catégories** : les maladies à hérédité démontrée, les maladies à hérédité suspectée et les maladies à prédispositions raciale.

- ❖ Les maladies à **hérédité démontrée** sont des affections dont le caractère héréditaire peut avoir été démontré sans pour autant que la mutation causale ait été identifiée. Pour les maladies dont la mutation n'est pas connue, c'est grâce en général à la **généalogie d'animaux atteints** qui a permis d'identifier la transmission héréditaire et le mode de transmission.
- ❖ En ce qui concerne les maladies à **hérédité suspectée**, l'étude généalogique ne permet pas d'affirmer le caractère héréditaire de la maladie mais celles-ci vont toucher des individus apparentés de manière directe ou non, justifiant cette suspicion.
- ❖ Les maladies à **prédisposition racial** touchent un effectif plus large d'individus, apparentés ou non, et pour lesquelles 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 les grandes races au thorax profond prédisposées aux torsions spléniques.

## 2. Réalisation d'une fiche clinique simple et pratique

### *a. Questionnaire auprès des vétérinaires*

Une enquête **préliminaire a été effectuée** auprès **des vétérinaires praticiens** afin de cibler leur attente pour le futur site internet.

L'objectif était de faire un **point sur les connaissances des vétérinaires praticiens en maladies génétiques canines** et de juger de **la pertinence** et du **besoin d'un site d'informations** sur les maladies génétiques.

Le taux de réponse au questionnaire a été de 10% avec environ 1000 questionnaires envoyés. Les réponses des praticiens ont mis en évidence un **réel besoin et une envie d'information de leur part** dans le domaine des **maladies génétiques canines**. Une source francophone unique collectant l'essentiel des informations sur ces maladies présente donc un réel intérêt pour ces vétérinaires.

Nous ne reviendrons pas en détail sur les résultats de ce questionnaire qui sont exposés dans les thèses partenaires précédemment soutenues (HERVE C. (2016) - ROZENBLUM M. (2016) - LE LAN E. (2017)).

### *b. Élaboration d'une fiche clinique « type »*

Suite à l'analyse des réponses reçues, les items développés ont été adaptés dans les **fiches cliniques des maladies** (figure 22).

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

**Figure 22 : Fiche clinique standardisée pour chaque appareil**

L'élaboration de ces fiches a été axée principalement sur le tableau clinique, le diagnostic et la génétique. Lorsque la mutation est connue, celle-ci a été détaillée dans la fiche. Il en est de même pour la disponibilité ou non d'un test génétique. Pour chaque fiche, une liste de races prédisposées est obtenue, leur numéro FCI est recherché sur le site de la FCI (Fédération cynologique internationale). La thérapeutique n'étant pas notre sujet d'étude, seules quelques pistes ont été mentionnées. Les publications utilisées ont été rapportées pour chaque maladie à la fin de la fiche clinique.



## **C. Résultats : « les fiches cliniques » sur le système cardiovasculaire**

### **1. Maladies héréditaires démontrées**

#### *a. Arythmie ventriculaire familiale*

##### Synonyme en français :

Arythmie du chien de Rhodésie à crête dorsale.

##### Nom en anglais :

Familial ventricular arrhythmia.

##### Définition :

- Trouble de conduction de l'influx électrique caractérisé par le développement de battements cardiaques anormaux (contractions cardiaques prématurées d'origine ventriculaire). Dans certains cas, ces anomalies de l'influx électrique peuvent conduire à une mort subite.

##### Signes cliniques :

- Asymptomatique.
- Mort subite sans prodrome.

##### Mots clé :

Mort subite, Arythmie.

##### Suspicion :

Mort subite chez un jeune chien de Rhodésie à crête dorsale  
Cependant le diagnostic reste difficile au vue de l'absence de signe clinique.

##### Diagnostic :

1. L'échocardiographie et la radiographie sont normaux.
2. Examen de Holter.

##### Diagnostic différentiel :

- Cardiomyopathie arythmogène.
- Tachycardie paroxystique supraventriculaire.
- Ectopie ventriculaire.

##### Pronostic :

Sombre car il n'existe pas de traitement médical. Il devient favorable une fois le cap des 30 mois passés.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission héréditaire selon un mode autosomique récessif. Cependant une transmission héréditaire autosomique dominante avec une pénétrance incomplète ne peut être exclue.

##### Races prédisposées :

Chien de Rhodésie à crête dorsale.

Numéro de races prédisposées :

146.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible.
- Il est recommandé que les chiens porteurs de la mutation subissent un examen de Holter entre 6 et 30 mois. Cet examen a pour but de déterminer la présence ou non d'arythmie et mettre en place un traitement si besoin.
- Idéalement, les individus porteurs de la mutation avec un examen de Holter normal, peuvent être reproduire avec un individu homozygote sain.

Fréquence :

Exceptionnelle

Remarque :

- Le risque diminue nettement après la croissance pour devenir quasi nul à partir de 30 mois.
- Aujourd'hui, il n'existe pas encore de traitement médical satisfaisant à utiliser au quotidien.
- La pose d'un défibrillateur implantable est la solution la plus efficace, mais rarement accessible financièrement.

Références

- **MEURS K.M. et al.** (2016) - **MOÏSE N.S. et al.** (1994).
- ❖ NC State CVM Veterinary Genetics Laboratory

## *b. Cardiomyopathie arythmogène*

### Synonyme français :

La cardiomyopathie arythmogène ventriculaire droite.

### Nom en anglais :

Arrhythmic right ventricular cardiomyopathy.

### Définition :

- Maladie dégénérative du myocarde d'évolution lente à l'origine d'arythmie. Les cellules myocardiques sont progressivement remplacées par un tissu fibro-adipeux.
- Elle concerne principalement les boxers.

### Signes cliniques :

- Classification en 3 groupes distincts.
  - Groupe 1 : forme asymptomatique : extrasystole occasionnelle.
  - Groupe 2 : Forme clinique compensée :
    - Faiblesse, intolérance à l'effort, syncope.
    - Tachycardie et arythmie possibles.
  - Groupe 3 : Forme associée à un dysfonctionnement systolique gauche ou droit.
    - Faiblesse progressive, syncope.
    - Toux, Ascite, épanchement pleural.
    - Tachycardie, arythmie et souffle apexien gauche possible.
- Mort subite même en l'absence de signe clinique.

### Mots clé :

Faiblesse, Syncope, Tachycardie, Toux, Intolérance à l'effort, Arythmie ventriculaire, Mort subite.

### Suspicion :

Syncope ou arythmie cardiaque pouvant être associées à un exercice physique ou à de l'excitation chez un chien de race prédisposée d'âge moyen (8 ans).

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques. Cependant la plupart des Boxers présentent un examen clinique normal.
2. La radiographie et l'échocardiographie ont un intérêt dans l'évaluation de la fonction cardiaque droite (dilatation ventriculaire et dysfonctionnement systolique). Ces modifications anatomiques sont visibles chez les chiens appartenant au groupe 3.
3. Électrocardiogramme : Extrasystole ventriculaire et arythmie complexe.
4. Examen Holter sur 24h : permet l'enregistrement de l'électrocardiogramme sur une période de 24h donnant ainsi la fréquence et la complexité des arythmies.
5. L'examen de certitude est l'histologie post-mortem du myocarde.

### Diagnostic différentiel :

- Syncope :
  - D'origine cardiaque : Cardiomyopathie, Sténose aortique et pulmonaire, Insuffisance cardiaque congestive, Trouble du rythme (Tachycardie ventriculaire, Fibrillation atriale, BAV II et III...).

- D'origine métabolique : Hypoglycémie, Anémie, Hypovolémie, Hypotension, Maladie d'Addison.
- D'origine respiratoire : Syndrome obstructif des voies respiratoire supérieures des races brachycéphales, Bronchiectasie, Paralysie laryngée, Corps étranger, Polype, Tumeur.
- D'origine nerveuse : Épilepsie, Tumeur, Thromboembolie cérébrale, Malformations.

#### Pronostic :

Le pronostic est réservé car il existe toujours un risque de mort subite.

Cependant, certains chiens vivent plusieurs années avec des anti-arythmiques sans signe clinique. Ils peuvent tout de même développer une dilatation ventriculaire gauche ou droite et un dysfonctionnement systolique.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission génétique selon le mode autosomique dominant avec une pénétrance incomplète chez le Boxer.
- Une étude récente a montré chez le Boxer que les homozygotes pour la mutation du gène *Striatine* sont atteints plus jeune et plus sévèrement par la cardiomyopathie arythmogène. Mais la mutation de ce gène n'est pas la seule responsable de la maladie.

#### Races prédisposées :

Boxer, Chien de Berger des Shetland, Labrador retriever, Bulldog anglais.

#### Numéro de races prédisposées :

144, 88, 122, 149.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible chez le Boxer aux États- Unis pour identifier une mutation du gène *STR (Striatine)*.
  - La mutation correspond à une délétion de huit paires de bases en position 3063.
- Cependant certains Boxers atteints de cardiomyopathie arythmogène ne présentent pas cette mutation.
- Il est conseillé d'exclure les animaux atteints de la reproduction.

#### Fréquence :

Assez élevée dans la race Boxer.

Rare pour les autres races.

#### Remarques :

- La mise en place d'un traitement nécessite une approche individuelle au cas par cas.
- Le traitement hygiénique a pour but de diminuer la fréquence des syncopes et le risque de mort subite en limitant le stress, les excitations et l'effort. Il diminue ainsi les épisodes de tachycardie ventriculaire.
- L'utilisation d'anti-arythmique semble améliorer la qualité de vie de l'animal sans pour autant diminuer le risque de mort subite.
- Maladie similaire chez l'homme tant sur la présentation, l'étiologie ou l'histologie.

Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - CATTANACH B.M. et al. (2015) - CHETBOUL V. (2014) - HARIU C.D. et CARPENTER D.H. (2010) - LEMOUREUX A. (2013) - MEURS K.M. et al. (2010).**

❖ OMIA

### *c. Communication interventriculaire*

#### Synonyme en français :

- Défaut du septum ventriculaire.
- On peut aussi la nommer en fonction de la position du shunt au niveau du cœur droit par rapport au feuillet septal de la valve tricuspide. Lorsque l'orifice est localisé sous le feuillet, on parle de communication interventriculaire infracristale. Lorsqu'il est localisé au dessus, dans la chambre de chasse du ventricule droit, on parle de CIV supracristale.

#### Nom en anglais :

Ventricular septal defect.

#### Définition :

- Malformation congénitale caractérisée par un défaut de fermeture du septum interventriculaire.
- Le passage du sang entre les deux ventricules a lieu principalement pendant la systole et selon le gradient de pression qui règne entre les deux ventricules. La pression dans le ventricule gauche étant quatre à cinq fois plus élevée que celle siégeant dans le ventricule droit, le flux sanguin à travers le shunt se fait de la gauche vers la droite.
- Le sang a tendance à passer directement dans la chambre de chasse du ventricule droit et de l'artère pulmonaire. Il ne s'attarde pas dans le corps du ventricule droit. Cela implique une augmentation du volume sanguin pulmonaire et par conséquent une surcharge atriale et ventriculaire gauche responsable de l'installation d'une insuffisance cardiaque gauche.
- Dans certains cas, une hypertension droite (lors de sténose pulmonaire par exemple) inverse le shunt qui devient droit-gauche. Cette inversion de shunt peut également se produire spontanément en cas d'orifice de large diamètre ou à un stade avancé de l'insuffisance cardiaque droite. L'affection devient alors cyanosante.

#### Signes cliniques :

- Les signes cliniques dépendent du diamètre de la communication et des pressions dans les ventricules.
- Intolérance à l'effort.
- Souffle holosystolique plutôt basal à droite de haut grade (lors de communication de faible diamètre).
- Toux.
- Tachypnée.
- Dyspnée.
- Œdème pulmonaire.
- Syncope.
- Lors de l'inversion du shunt : congestion des muqueuses, cyanose.

#### Mots clé :

Souffle, Toux, Intolérance à l'effort, Hypertension artérielle pulmonaire, Congestion des muqueuses, Cyanose, Congénital.

### Suspicion :

Examen clinique approfondi avec un souffle cardiaque à droite chez un jeune chien de races prédisposées (moins d'un an).

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Radiographie : Signes radiographiques inconstants.
3. Échocardiographie : Défaut septal et communication ventriculaire visible. Le Doppler est indispensable au diagnostic, en cas d'orifice de faible diamètre (non visible au mode bidimensionnel).

### Diagnostic différentiel :

- Communication interatrial.
- Tétralogie de Fallot.

### Pronostic :

Variable. Il dépend de l'importance de la communication et de ses répercussions cliniques. Les malformations les plus graves sont responsables d'une mortalité précoce (vers 8 semaines).

Le pronostic est favorable si le chien est toujours asymptomatique à l'âge de 6 mois.

Un flux transventriculaire gauche/droit supérieur à 4 m/s est associé à un pronostic favorable.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une transmission héréditaire a été rapportée chez le Beagle et le Springer spaniel.
- Une transmission héréditaire a été démontrée, selon le mode autosomique dominant à pénétrance incomplète ou polygénique chez le Springer spaniel.
- Chez le Beagle, la mutation se transmettrait selon un mode autosomique récessif.

### Races prédisposées :

Springer spaniel anglais, Beagle, Lakeland Terrier, Pinscher, Akita Inu, West Highland White Terrier, Berger allemand, Bouledogue français, Bulldog anglais, Shih Tzu, Basset hound.

### Numéro de races prédisposées :

125, 161, 70, 185, 255, 85, 166, 101, 149, 208, 163.

### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction.

### Fréquence :

Assez fréquente

### Remarques :

- Un traitement est déconseillé lorsque la communication est de faible diamètre sans répercussion clinique. Les CIV de faible diamètre peuvent se refermer spontanément jusqu'à l'âge de 2 ans.

### Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BOMASSI E.** (2004) - **GOUNI V.** (2013) - **LOARER S.** (2011) - **MEURS K.M.** (2010) - **ORTON E.C.** (2008).

#### *d. Ectopie ventriculaire*

##### Synonyme en français :

- Arythmie ventriculaire congénitale.
- Tachycardie ventriculaire paroxystique.

##### Nom en anglais :

Inherited ventricular arrhythmia.

##### Définition :

- Trouble de conduction de l'influx électrique de l'atrium au ventricule provoquant des contractions anormales du cœur. L'influx électrique est initié au niveau des ventricules alors qu'il devrait partir du nœud sino-atrial. Il s'agit d'une post-dépolarisation précoce s'exprimant d'autant plus que la fréquence cardiaque est basse.
- Le rythme peut s'emballer en une fibrillation ventriculaire fatale conduisant à la mort subite (le plus souvent pendant le sommeil ou après une période d'excitation).

##### Signes cliniques :

- Asymptomatique.
- Mort subite sans prodrome.

##### Mots clé :

Mort subite, Arythmie.

##### Suspicion :

Mort subite pendant le sommeil chez un chien Berger allemand de 3-18 mois (pic à 6-7 mois).

Cependant le diagnostic reste difficile au vue de l'absence de signe clinique.

##### Diagnostic :

1. L'échocardiographie et la radiographie sont normaux.
2. Électrocardiogramme : rythme sinusal lent avec des extrasystoles ventriculaires gauches isolées ou en salve.
3. L'examen de Holter montre que la mort subite est précédée d'une tachycardie ventriculaire dégénérant en fibrillation ventriculaire.

##### Diagnostic différentiel :

- Cardiomyopathie arythmogène.
- Tachycardie paroxystique supraventriculaire.

##### Pronostic :

Sombre car il n'existe pas de traitement médical. Il devient favorable une fois le cap des 18 mois passés.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission héréditaire sans mode de transmission identifié.



Races prédisposées :

Berger allemand.

Numéro de races prédisposées :

166.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible actuellement.

Fréquence :

Rare

Remarque :

- Le risque diminue nettement après la croissance pour devenir quasi nul à partir de 2 ans. En effet, cette anomalie génétique se traduit par une hétérogénéité de l'innervation sympathique, progressivement gommée par la croissance.
- Aujourd'hui, il n'existe pas encore de traitement médical satisfaisant à utiliser au quotidien.
- La pose d'un défibrillateur implantable est la solution la plus efficace, mais rarement accessible financièrement.

Références

- **CHAPUIS M.** (2007) - **CRUICKSHANK J.** (2009) - **GELZER A.R.M. *et al.*** (2010) - **LE BOBINNEC G.** (2013) - **MOÏSE N.S. *et al.*** (1994).

### *e. Maladie valvulaire dégénérative mitrale*

#### Synonyme en français :

- Acronyme : MVDM
- Maladie valvulaire chronique.
- Endocardiose mitrale.

#### Nom en anglais :

- Mitral valve endocardiosis
- Chronic mitral valve insufficiency
- Myxomatous mitral valve disease

#### Définition :

- Maladie dégénérative chronique touchant la valvule atrio-ventriculaire gauche (mitrale).
- Il s'agit d'une dégénérescence myxoïde de la valve et de l'appareil sous-valvulaire. Cette atteinte provoque une déformation du bord libre des feuillets qui apparaissent alors bosselés, épaissis, fibreux. Ces déformations sont responsables d'une incompetence valvulaire pouvant être à l'origine de régurgitation. Les cordages tendineux sont aussi atteints. Ils sont fragilisés, fibreux et risquent de se rompre.

#### Signes cliniques :

- Souffle systolique apexien gauche.
- Intolérance à l'effort.
- Toux.
- Dyspnée.
- Tachypnée.
- Crépitations pulmonaires.

#### Mots clé :

Souffle, Toux, Dyspnée, Intolérance à l'effort.

#### Suspicion :

Souffle systolique apexien gauche chez un chien adulte de races prédisposées (6-9 ans).

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : Indispensable pour connaître l'origine de la toux. La toux « cardiaque » est due à la dilatation de l'atrium gauche qui vient comprimer les bronches souches. On peut aussi observer une cardiomégalie gauche, une densification pulmonaire interstitielle et une surélévation de la trachée.
3. Échocardiographie : Remaniement des feuillets, dilatation atriale, possible rupture de cordage, visualisation de la régurgitation au Doppler.
4. Utilisation de biomarqueurs cardiaques comme le NT - proBNP. Il existe une corrélation positive entre la concentration plasmatique de NT - proBNP et la gravité des lésions cardiaques. Cependant il faut retenir que ces biomarqueurs ne sont pas spécifiques de la MVDM.

#### Diagnostic différentiel :

- Dysplasie de la valve mitrale.
- Endocardite de la valve mitrale.
- Cardiomyopathie dilatée.
- Bronchite chronique.
- Trachéite infectieuse.
- Collapsus trachéal.

#### Pronostic :

Variable, il dépend du stade clinique de la maladie.

Néanmoins quand l'animal décompense et que le traitement médical n'est pas réalisé, le pronostic est sombre.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les petites races et les moyennes sont prédisposées.
- La maladie vasculaire dégénérative mitrale est fréquemment observée chez les races de chiens chondrodysplasiques.
- Une transmission génétique selon un mode polygénique est prouvée chez le Cavalier King Charles et suspectée chez le Teckel.
- Deux loci sur les chromosomes 13 et 14 sont responsable d'une atteinte plus précoce de la maladie dégénérative de la valve mitrale chez le Cavalier King Charles.
- Les mâles semblent être plus prédisposés que les femelles.

#### Races prédisposées :

Cavalier King Charles, Teckel, Whippet, Yorkshire terrier, Spitz nain, Bichon maltais, Caniche nain, Chihuahua, Shih Tzu, Cocker Spaniel

#### Numéro de races prédisposées :

136, 148, 162, 86, 97, 65, 172, 218, 208.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Dans le cadre de la politique d'éradication de cette maladie chez le Cavalier King Charles, des recommandations ont été faites aux éleveurs. Il leur est conseillé de réaliser une surveillance clinique et une échocardiographie des géniteurs. Les animaux présentant des anomalies précoces sont retirés de la reproduction.

#### Fréquence :

Très fréquente

#### Remarques :

- Le traitement médical est un traitement palliatif classique de l'insuffisance cardiaque (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques...). Un consensus ACVIM classe en quatre groupes les chiens selon leur risque épidémiologique de développer la maladie et les signes cliniques. Et fonction de cette classification, un traitement médical est mis en place ou non.
- Un traitement hygiénique est fortement conseillé : limiter la prise de poids et faire maigrir les animaux obèses.

- Le traitement chirurgical lié au remplacement par une bioprothèse reste encore peu réalisé.
- Le cavalier King Charles est un cas particulier de MVDM. L'apparition des lésions est plus précoce et leur évolution plus rapide.
- 35% des chiens (excepté le Cavalier King Charles) atteints de MVDM présentent une maladie valvulaire dégénérative tricuspide.

Références :

- **ATKINS C. et al. (2009) - BASCOP V. (2008) - BELL J.S. et al. (2012) - BIRKEGÅRD A.C. et al. (2016) - BOMASSI E. (2004) - CONTASSOT S. (2010) - STERN J.A. et al. (2015).**

#### *f. Malformations congénitales de la valve tricuspide*

##### Synonyme en français :

Ces malformations comportent principalement la dysplasie tricuspide et la maladie d'Ebstein.

##### Nom en anglais :

- Tricuspid Valve Dysplasia.
- Ebstein's disease.

##### Définition :

- Anomalies de structure ou de fonction de la valve atrioventriculaire droite présentes dès la naissance.
- La dysplasie tricuspide a pour origine une anomalie de développement de la valve tricuspide. Cette malformation est à l'origine d'une sténose ou le plus souvent d'une insuffisance valvulaire qui peut engendrer une dilatation atriale droite.
- La maladie d'Ebstein est une malformation caractérisée par un déplacement apical d'un ou de plusieurs feuillets tricuspides à l'origine d'une insuffisance valvulaire. Celle-ci s'accompagne d'une atrialisation d'une portion proximale du ventricule droit. Cette chambre est comprise entre l'anneau tricuspide et les feuillets déplacés.

##### Signes cliniques :

- Période asymptomatique fonction de la gravité de l'affection.
- Intolérance à l'effort.
- Toux.
- Dyspnée.
- Rares syncopes.
- Amaigrissement.
- Ascite.
- Souffle holosystolique apexien droit (peut être audible à gauche), éventuellement diastolique en cas de sténose tricuspide.
- Distension des veines jugulaires.

##### Mots clé :

Retard de croissance, Souffle, Toux, Syncope, Congénital, Ascite, Distension des veines jugulaires.

##### Suspicion :

Souffle systolique chez un jeune chien de races prédisposées.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : Dilatation atriale droite plus ou moins marquée accompagnée d'une dilatation du ventricule droit.
3. Électrocardiogramme : Des troubles du rythme supra ventriculaires sont les plus souvent observés.
4. Échocardiographie : Anomalie de localisation, de forme, de mobilité ou d'attache de l'appareil valvulaire tricuspide.

#### Diagnostic différentiel :

- Communication interventriculaire.
- Insuffisance tricuspideenne.
- Maladie valvulaire dégénérative tricuspideenne.

#### Pronostic :

Variable en fonction de l'importance des modifications valvulaires, musculaires et de cordages.

Réservé si insuffisance cardiaque ou fibrillation atriale.

Sombre pour la maladie d'Ebstein en raison de l'installation plus précoce d'une insuffisance cardiaque droite.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Chez le Labrador, une transmission génétique est démontrée selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance incomplète. La mutation serait portée par le chromosome 9.
- Les chiens mâles de grandes races semblent plus prédisposés

#### Races prédisposées :

Labrador retriever, Berger allemand, Boxer, Dogue allemand, Braque de Weimar, Chien de Montagne des Pyrénées, Setter irlandais, Chien de Berger anglais ancestral, Golden retriever.

#### Numéro de races prédisposées :

122, 166, 144, 235, 99, 137, 120, 16, 111.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Ne pas faire reproduire les individus atteints.

#### Fréquence :

Rare

#### Remarques :

- Le traitement hygiénique fait appel à un régime alimentaire hyposodé associé à un traitement médical de l'insuffisance cardiaque droite (vasodilatateurs, diurétiques, anti-arythmiques).
- Les traitements chirurgicaux sont encore expérimentaux mais les résultats sont encourageants.
- Les maladies congénitales de la valve tricuspideenne sont souvent associées à d'autres affections cardiaques (environ 70%). La plus fréquente est la dysplasie mitrale.

#### Références :

- **ANDELFINGER G. et al. (2003) - BASCOP V. (2008) - BELL J.S. et al. (2012) - BOMASSI E. (2004) - CHETBOUL V. et al. (2004) - LOARER S. (2011) - ORTON E.C. (2008) - TRAN-CONG D., CHETBOUL V. et POUCHELON J.L. (2004).**

### *g. Malformations héréditaires du faisceau de His*

#### Synonyme en français :

- Dégénérescence du faisceau de His chez le Doberman.
- Sténose héréditaire du faisceau de His chez le Carlin.

#### Nom en anglais :

- Hereditary stenosis of the commun bundle. (Carlin)
- Commun bundle degeneration.

#### Définition :

- Trouble de conduction de l'influx électrique de l'atrium au ventricule. Il s'agit d'un bloc atrio-ventriculaire de type II c'est-à-dire d'une absence de conduction de l'oreillette au ventricule succédant à des impulsions sinusales normales.
- La gravité de ce bloc est conditionnée par le nombre d'impulsions sinusales non conduites par rapport au nombre d'impulsion conduite.

#### Signes cliniques :

- Intolérance à l'effort.
- Bradycardie éventuelle.
- Rythme irrégulier.
- Mort subite.
- Syncope.

#### Mots clé :

Bradycardie, Arythmie, Syncope, Mort subite.

#### Suspicion :

Trouble du rythme associé à une bradycardie chez un jeune chien d'une race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Électrocardiogramme : Allongement de l'intervalle P-Q et alternance d'ondes P conduites ou non conduites lors de BAV II.
3. Histopathologie post-mortem : Chez le Doberman, le faisceau est dégénéré et fibrosé et dans certains cas il est remplacé par du tissu fibreux.

#### Diagnostic différentiel :

- Ectopie ventriculaire.
- Désordres électrolytiques.
- Sick-Sinus-Syndrome
- Toxicité de certains médicaments : Digitalique, Bétabloquant.
- Affection atriale : Cardiomyopathie, Fibrose, Nécrose, Dilatation.

#### Pronostic :

- Variable, fonction de la gravité du bloc.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- L'hérédité a été démontrée mais le ou les gènes impliqués ne sont pas encore connus.

Races prédisposées :

Dobermann, Carlin.

Numéro de races prédisposées :

143, 253.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Il n'existe pas à ce jour de traitement chez le chien.

Références :

- **BOMASSI E.** (2004) - **CHAPUIS M.** (2007) - **JAMES N.T. et al.** (1975) - **GRANT M.** (2015) - **VANCAENEGHEM S.** (2013).



## *h. Mycardiopathie dilatée*

### Synonyme en français :

- Acronyme : CMD.
- Cardiomyopathie dilatée.

### Nom en anglais :

Dilated cardiomyopathy.

### Définition :

- Affection du myocarde caractérisée par un amincissement des parois ventriculaires associée à une dilatation des cavités cardiaques et une altération de la contractilité. Ces anomalies occasionnent un défaut d'éjection systolique.
- Cette cardiopathie peut avoir différentes origines (génétique, virale, déficit en taurine...).

### Signes cliniques :

- Signes généraux :
  - Intolérance à l'effort.
  - Amaigrissement.
  - Ascite.
  - Mort subite.
- Signes respiratoires :
  - Toux.
  - Dyspnée.
  - Tachypnée.
  - Discordance (si épanchement).
  - Œdème pulmonaire (souvent réfractaire chez le Doberman).
- Signes cardiaques :
  - Souffle cardiaque systolique apexien (régurgitation secondaire à la dilatation de l'anneau valvulaire mitrale) souvent de faible intensité.
  - Cœur difficilement audible, auscultation lointaine.
  - Pouls faible ou non concordant avec le choc précordial.
  - Troubles du rythme.
- La lipothymie et les syncopes sont fréquentes chez les Boxers atteints.
- Chez le Doberman, il existe peu de signes précurseurs.
- Chez le Cocker, les chiens atteints restent longtemps asymptomatique.

### Mots clé :

Intolérance à l'effort, Souffle, Toux, Dyspnée, Tachypnée, Ascite, Discordance, Mort subite, Œdème pulmonaire.

### Suspicion :

Signes cliniques chez un chien adulte de races prédisposées (environ 3-7 ans).

Chez le chien d'Eau portugais, la maladie est fréquemment diagnostiquée avant l'âge d'un an.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.

2. Radiographie : Cardiomégalie globale, recherche de signe d'œdème pulmonaire.
3. Échocardiographie : méthode de choix.
  - Dilatation des cavités ventriculaires et atriales, amincissement des parois et effondrement de la fraction de raccourcissement.
  - Chez le Boxer : Dilatation cavitaire absente ou tardive, hypokinésie du myocarde, fraction de raccourcissement variable.
4. Électrocardiogramme : Fibrillation atriale, Arythmies ventriculaires.

#### Diagnostic différentiel :

- Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit.
- Autres cardiomyopathies à stade avancé : Maladie valvulaire dégénérative mitrale en fin d'évolution.
- Fibrillation atriale idiopathique.
- Tachycardie paroxystique supra-ventriculaire.
- Sick Sinus Syndrome.

#### Pronostic :

Le pronostic est toujours réservé, compte tenu de la nature de la maladie et de sa rapidité d'évolution. L'espérance de vie après la mise en place du traitement est de 6 à 24 mois.

Bon chez le Cocker si dépistage précoce. Réservé dès l'apparition d'une insuffisance cardiaque.

Réservé chez le Boxer. Mort subite par arythmie ventriculaire fréquente.

Sombre chez le Dobermann car l'atteinte du myocarde est souvent avancée lors du diagnostic. L'espérance de vie est de quelques semaines après l'apparition des premiers signes cliniques.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Cette cardiomyopathie est préférentiellement retrouvée chez les grandes races et races géantes.
- Les mâles sont plus prédisposés que les femelles. Cependant pour la race Dobermann et Boxer, cette prédisposition est moins marquée.
- Chez le chien d'Eau portugais, il s'agit de la cardiomyopathie dilatée juvénile. Elle est héréditaire. La transmission génétique se fait selon un mode autosomique récessif. La région mutée se situe sur le chromosome 8.
- Chez le Dobermann, la transmission héréditaire semble suivre un mode autosomique dominant. En Amérique du Nord, une mutation du gène *PKD4* (*pyruvate kinase déshydrogénase*) a été identifiée et associée au développement de la cardiomyopathie dilatée. Cette mutation se transmet avec une pénétrance incomplète.
  - Mutation du gène *PKD4* : délétion de 16 paires de bases dans le site d'épissage de l'intron 10.
  - En Europe, un autre locus situé sur le chromosome 5 a été identifié chez le Dobermann, mais aucune mutation causale n'est encore publiée.
- Chez le Dogue allemand, la transmission héréditaire se ferait selon un mode récessif lié au chromosome X.
- Pour les autres races, l'hérédité de la cardiomyopathie dilatée n'a pas encore été démontrée.
- Une association a été rapportée entre cette myocardiopathie dilatée et une faible concentration plasmatique en taurine chez le Cocker spaniel américain.

#### Races prédisposées :

Dobermann, Boxer, Cocker spaniel anglais et américain, Terre-Neuve, Saint Bernard, Dogue allemand, Lévrier irlandais, Lévrier écossais, Chien d'Eau portugais, Dalmatien, Dogue de Bordeaux.

#### Numéro de races prédisposées :

143, 144, 5, 167, 50, 61, 235, 164, 160, 153, 116.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Des tests génétiques sont disponibles : chez le chien d'eau Portugais pour la forme juvénile.
- Chez le Dobermann, un test génétique existe pour détecter la mutation de la PDK4.
- Écarter de la reproduction les animaux atteints
- Dépistage échocardiographique chez le Dogue allemand, le Lévrier irlandais, le Dogue de Bordeaux.

#### Fréquence :

Fréquent

#### Remarques :

- Il existe différentes formes de cardiomyopathie dilatée fonction de l'âge d'apparition, de l'histologie des lésions et du temps de survie après le diagnostic. Chez le chien d'Eau portugais il s'agit d'une forme juvénile. La forme la plus sévère de cardiomyopathie dilatée est retrouvée chez le Dobermann, l'évolution est très rapide mais l'âge d'apparition des signes est plus tardif que chez les autres races. Pour le Boxer la CMD est une autre forme de manifestation de la cardiomyopathie arythmogène associée à la présence de la mutation du gène *STR*.
- Le traitement médical repose sur le traitement habituel lors d'insuffisance cardiaque : diurétique, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, inotropes positifs et autres vasodilatateurs.
- Une supplémentation en taurine, voire en L-carnitine, peut être bénéfique chez le Cocker spaniel américain et potentiellement chez le Dobermann, le Labrador retriever et le Golden retriever.

#### Références

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BOMASSI E.** (2004) - **DAMBACH D.M. et al.** (1999) - **MEURS K.M. et al.** (2013) - **ORTON E.C.** (2008) - **PARKER H.G., MEURS K.M. et OSTRANDER E.A.** (2006) - **SIMPSON S. et al.** (2015).

❖ OMIA - PennGen.

### *i. Persistance du canal artériel*

#### Nom en anglais :

Patent ductus arteriosus

#### Définition :

- Cardiomyopathie congénitale caractérisée par le maintien d'une communication fœtale entre l'artère pulmonaire et l'aorte thoracique. Ce conduit se ferme lors des 60 premières heures de vie. Il permet le shunt du sang maternel oxygéné vers l'aorte en dérivant les poumons fœtaux non encore fonctionnels.
- Lors d'hypertension pulmonaire ou lorsque le canal est de fort diamètre, il arrive que le shunt s'inverse définissant le syndrome Eisenmenger. L'affection devient alors cyanosante par le passage de sang non oxygéné dans la circulation générale.

#### Signes cliniques :

- Possible retard de croissance.
- La gravité des symptômes dépend de la sévérité de l'affection.
- Fatigabilité, manque de dynamisme.
- Muqueuses cyanosées lors d'œdème pulmonaire ou de shunt inversé.
- Troubles respiratoires fréquents: toux, polypnée.
- Souffle systolo-diastolique basal gauche, audible également en région sternale crâniale.
- Thrill important.

#### Mots clé :

Fatigabilité, Souffle cardiaque continu, Toux, Polypnée, Thrill.

#### Suspicion :

Souffle cardiaque systolo-diastolique basal gauche chez un jeune chien de races prédisposées (4-7 mois)

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : cardiomégalie globale, augmentation de la triade aorte-tronc pulmonaire-atrium gauche, congestion pulmonaire artérielle et veineuse.
3. Échocardiographie : Examen complémentaire de choix. Visualisation du canal.

#### Diagnostic différentiel :

Souffle systolo-diastolique :

- Fenêtre aortico-pulmonaire
- Association sténose sous-aortique avec une communication interventriculaire.
- Coarctation de l'aorte.
- Fistule coronaire artério-veineuse.
- Rupture d'anévrisme du sinus Valsalva.
- Sténose d'une branche de l'artère pulmonaire.
- Anomalie de l'artère coronaire gauche.
- Shunts artério-veineux.

#### Pronostic :

Bon si le dépistage est rapide et le traitement chirurgical est réalisé avant l'apparition de signe d'insuffisance cardiaque.

Réservé si insuffisance cardiaque.

Sombre lors d'un shunt droite-gauche.

Sans traitement, l'espérance de survie est de 6 ans. Elle est diminuée lors de shunt inversé.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Prédisposition raciale avec une fréquence plus importante chez les petites races.
- Les femelles sont plus prédisposées que les mâles.
- Une transmission génétique a été démontrée chez le caniche selon un mode polygénique.

#### Races prédisposées :

Caniche, Colley, Loulou de Poméranie, Bichon frisé, Berger allemand, Yorkshire terrier, Chihuahua, chien de Berger des Shetland, Maltais, Terre neuve, Springer spaniel anglais.

#### Numéro de races prédisposées :

172, 156, 97, 215, 166, 86, 218, 88, 65, 50, 125.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Pas de test génétique disponible.
- Ne pas faire reproduire les animaux atteints.

#### Fréquence :

Fréquent

#### Remarques :

- Le traitement est chirurgical par ligature ou par pose de coils. Il n'est possible seulement que sur les shunts gauche-droite.
- Il existe une maladie similaire chez l'homme.

#### Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **LOARER S.** (2011) - **ORTON E.C.** (2008) - **OLIVEIRA P. et al.** (2011) - **PATTERSON D.F.** (1968) - **SAUNDERS A.B. et al.** (2014).

### *j. Shunt porto-systémique congénital*

#### Synonyme français :

- Le shunt peut être situé avant l'arrivée au foie, dans ce cas on parle de shunt extra-hépatique ou bien dans le foie directement, on parle alors de shunt intra-hépatique.

#### Nom en anglais :

Portosystemic shunt.

#### Définition :

- Anomalie vasculaire congénitale caractérisée par un vaisseau anormalement présent entre la veine porte et la veine cave caudale provoquant le passage du sang portal directement vers la circulation systémique sans passer par le foie. Le sang chargé de substances toxiques normalement éliminées par le foie va donc être redistribué dans l'organisme, et être à l'origine de différents signes cliniques dont des signes neurologiques.

#### Signes cliniques :

- Signes cliniques plus sévères et plus précoces pour les shunts porto-systémiques intra-hépatiques.
- Retard de croissance.
- Amaigrissement.
- Polyuro-polydipsie.
- Signes neurologiques : épisodes de faiblesse ou hyperactivité, démarche anormale, désorientation, changement de comportement, tremblement de tête, perte de vision, surdité, convulsions voire coma. On parle d'encéphalose hépatique.
- Signes digestifs : vomissements, diarrhée, anorexie.
- Signes urinaire : pollakiurie, strangurie, malpropreté.
- Moins fréquents : hyperthermie, souffle cardiaque, ascite.

#### Mots clé :

Retard de croissance, Shunt, Polyuro-polydipsie, Amaigrissement, Faiblesse, Hyperactivité, Ataxie, Tremblement, Convulsion, Surdité, Coma, Vomissement, Diarrhée, Pollakiurie, Strangurie.

#### Suspicion :

Troubles neurologiques chez un jeune chien d'une race prédisposée présentant un retard de croissance (entre 1 mois et 2 ans).

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Bilan sanguin biochimique et hématologique.
3. Analyse urinaire : faible densité et cristallurie (calculs d'urate ou de biurate d'ammonium).
4. Dosage des acides biliaires pré- et post-prandiaux : animal à jeun depuis au moins 12h, prise de sang avant de donner un repas (T0) puis 2 heures après le repas.
5. Dosage de l'ammoniac.
6. Échographie : visualisation du shunt, microhépatie, néphromégalie avec ou non des calculs rénaux.

7. Si le doute persiste, il est possible de réaliser sous anesthésie générale un angioscanner.
8. Le scanner permettra de localiser précisément le shunt et son trajet.

#### Diagnostic différentiel :

- Parasitisme gastro-intestinale.
- Hypoadrénocorticisme ou Maladie d'Addison.
- Entéropathie exsudative.
- Atteinte hépatique primaire.
- Hépatite chronique.
- Cirrhose.
- Leptospirose.
- Malformations encéphaliques : hydrocéphalie notamment.

#### Pronostic :

Le traitement chirurgical améliore le pronostic de l'animal.

L'espérance de vie pour le traitement médical est de 1 à 2 ans alors qu'elle est de quelques années pour le traitement chirurgical.

Cependant certains shunts peuvent être très bien tolérés, il est possible d'en découvrir de manière fortuite au scanner chez des animaux âgés, en particulier chez le chat.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les chiens de petites races présentent plus fréquemment des shunts porto-systémiques extra-hépatiques et les chiens de grandes races des shunts intra-hépatiques.
- Une composante héréditaire a été identifiée dans certaines races comme le Yorkshire Terrier le Cairn Terrier, le Bichon Maltais, Cocker spaniel et le Lévrier Irlandais.
  - Chez le Lévrier Irlandais, la transmission génétique semble se faire selon un mode polygénique.
  - Chez le Bichon Maltais, une transmission génétique selon un mode récessif avec une pénétrance incomplète est suspectée.
  - Chez le Bichon Frisé, les femelles sont plus prédisposées que les mâles.

#### Races prédisposées :

Petites races : Yorkshire Terrier, Jack Russell Terrier, Cairn Terrier, Bichon Maltais, Bichon Havanaise, Carlin, Dandie Dinmont Terrier, Schnauzer Nain, Teckel, Cocker spaniel anglais.

Grandes races : Lévrier Irlandais, Bouvier Bernois, Berger Australien, Bouvier Australien, Labrador Retriever, Golden Retriever

#### Numéro de races prédisposées :

86, 345, 4, 65, 250, 253, 168, 183, 148, 5.

160, 45, 342, 286, 122, 111.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Retirer les individus atteints de la reproduction.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Le traitement médical peut permettre une rémission des signes cliniques. Toutefois, il n'est pas toujours efficace, notamment lors de lésions encéphaliques induites qui ne sont pas toutes réversibles.
- Le but de la chirurgie est d'occlure le shunt afin de restaurer la perfusion hépatique sans causer d'hypertension portale. La chirurgie est recommandée seulement après avoir stabiliser l'animal par un traitement médical.
- Une maladie similaire est retrouvée chez l'Homme.

#### Références :

- **BELL J.S. (2012) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - NONNON M.C. (2016) - O'LEARY C.A. et al. (2014) - VAN DEN BOSSCHE L. et al. (2012) - VAN STEENBEEK F.G. et al. (2009) - VAN STRATEN G. et al. (2005) - TOBIAS K.M. et ROHRBACH B.W. (2003).**



## *k. Sténose aortique*

### Nom en anglais :

Aortic stenosis.

### Définition :

- Cardiopathie congénitale caractérisée par un rétrécissement ou une réduction de la voie d'éjection du ventricule gauche. Ce rétrécissement peut être sous valvulaire (sténose sous-aortique), valvulaire (sténose valvulaire aortique) ou supra-valvulaire (sténose supra-valvulaire aortique).
- La forme sous-valvulaire est la plus fréquente chez le chien. Cette obstruction est due à une bride ou un anneau fibreux localisé sous la valvule semi-lunaire aortique qui provoque un obstacle à l'éjection du sang. Le ventricule gauche répond à cette augmentation de pression par une hypertrophie concentrique.

### Signes cliniques :

- Le tableau clinique dépend de la gravité de la sténose.
- Souvent asymptomatique chez le jeune.
- Souffle systolique basal gauche (lors d'insuffisance aortique un souffle diastolique peut-être audible).
- Lors de formes plus sévères :
  - Intolérance à l'effort.
  - Choc précordial augmenté.
  - Pouls fémoral diminué.
  - Syncope.
  - Mort subite et arythmie possibles

### Mots clé :

Intolérance à l'effort, Souffle, Mort subite.

### Suspicion :

Souffle systolique basal gauche chez un jeune chien de races prédisposées (environ 1 an).

### Diagnostic :

1. Auscultation.
2. Radiographie : Peu de modifications visibles.
3. Échocardiographie et mesure du gradient de pression trans-aortique: Examen de choix

### Diagnostic différentiel :

- Défaut du septum atrial.
- Maladie valvulaire dégénérative mitrale.

### Pronostic :

Variable. Il dépend de la sévérité de la maladie que l'on évalue grâce au gradient de pression trans-aortique. Pour les formes sévères, le pronostic est défavorable avec une moyenne de survie de 19 mois.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une origine génétique est prouvée chez le Terre-Neuve. Elle se ferait selon un mode autosomique dominant à pénétrance incomplète et expressivité variable ou un mécanisme polygénique. Une mutation du gène *PICALM* a été identifiée mais remise en cause par la suite.
- Une transmission génétique a aussi été démontrée chez le Golden Retriever.
- Pour les autres races, une transmission génétique est suspectée.
- Les Bull Terriers sont prédisposés à la sténose valvulaire aortique où le feuillet est plus épais et l'anneau valvulaire aortique légèrement hypoplasé.
- Certains Boxers peuvent présenter un diamètre de l'anneau aortique plus petit que les autres races, cependant ce léger rétrécissement n'engendre pas d'anomalie cardiaque chez ces chiens.

#### Races prédisposées :

Terre-Neuve, Boxer, Golden Retriever, Rottweiler, Berger allemand, Dogue de bordeaux.

#### Numéro de races prédisposées :

50, 144, 111, 147, 166, 116.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible aux Etats-Unis pour le Terre-Neuve, mais non recommandé. Absence de test génétique pour les autres races.
- Écarter de la reproduction les animaux atteints.
- Les clubs de races particulièrement touchées (le Terre neuve, le Boxer, le Dogue de bordeaux) ont mis au point un programme de dépistage (auscultation, examen échographique et Doppler). En fonction des résultats, une note est attribuée à l'animal et elle permet une mise à la reproduction raisonnée.

#### Fréquence :

Fréquent.

#### Remarques :

- Le traitement a pour objectif de prévenir les morts subites et de diminuer la fréquence et/ou l'importance des signes cliniques lorsqu'ils sont présents.
- Que ce soit le traitement chirurgical ou médical, ils ne semblent pas augmenter l'espérance de vie. Le traitement médical offre des résultats très variables et le traitement chirurgical est difficilement réalisable actuellement.
- Une restriction de l'effort est fortement conseillée lors d'atteinte importante afin de prévenir la survenue de syncope voire de mort subite.
- Comme chez l'homme, il s'agirait d'abord d'anomalies morphologiques (angle aorto-septal fermé) conduisant à des turbulences qui provoquent une réaction cellulaire, se traduisant par l'apparition d'une sténose.

#### Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) – **BOMASSI E.** (2004) - **CHAMBON F.** (2012) - **DRÖGEMÜLLER M et al.** (2015) - **EASON B.D. et al.** (2014) - **LOARER S.** (2011) - **ORTON EC.** (2008) - **STERN J. A. et al.** (2012) - **STERN J.A. et al.** (2014).

## 2. Maladies à hérédité suspectée

### a. Communication interatriale

#### Synonyme en français :

- Défaut du septum atrial.
- Communication interauriculaire.

#### Nom en anglais :

Atrial septal defect.

#### Définition :

- Malformation congénitale caractérisée par un défaut de fermeture du septum interatrial à la naissance.
- Le flux à travers cette communication se produit généralement lors de la diastole. Le sens de circulation du sang à travers la communication est déterminé par la résistance diastolique au remplissage des ventricules. Le ventricule droit est le plus compliant et offre moins de résistance à son remplissage. Par conséquent, le shunt est le plus souvent « gauche-droit ».
- Ce shunt peut engendrer une dilatation atrial et ventriculaire droite et une surcharge vasculaire pulmonaire, à l'origine d'une insuffisance cardiaque droite. Cependant le diamètre de la communication étant généralement petit et le volume de sang à travers le shunt peu significatif, les conséquences hémodynamiques restent rares.
- Lors d'hypertension dans le cœur droit (exemple lors de dysplasie tricuspidiennne, sténose pulmonaire ou hypertension artérielle pulmonaire), le shunt peut s'inverser et devenir droit-gauche. L'affection devient alors potentiellement cyanosante.

#### Signes cliniques :

- Asymptomatique la plupart du temps sauf si la communication est de diamètre important.
- Souffle diastolique basal droit de bas grade (2-3/6) inconstant.
- Intolérance à l'effort.
- Syncope.
- Toux.
- Dyspnée.
- Lors d'inversion du shunt : congestion des muqueuses, cyanose.

#### Mots clé :

Congénital, Intolérance à l'effort, Toux, Cyanose, Souffle, Shunt.

#### Suspicion :

Signe clinique chez un jeune chien de races prédisposées (moins d'un an).

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Radiographie : intérêt modéré (cardiomégalie du cœur droit).
3. Échocardiographie (méthode de choix) : Flux diastolique laminaire ou légèrement turbulent à travers la communication.

#### Diagnostic différentiel :

- Communication interventriculaire.
- Tétralogie de Fallot.

#### Pronostic :

Variable en fonction de l'importance de la communication et des répercussions cliniques.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission génétique se ferait selon un mode autosomique dominant chez le Caniche.

#### Races prédisposées :

Boxer, Caniche, Samoyède, Dobermann Pinscher, Terre neuve.

#### Numéro de races prédisposées :

144, 172, 212, 185, 50.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Ne pas faire reproduire les animaux atteints.
- Il est recommandé que les parents asymptomatiques de chiens atteints subissent une échocardiographie afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas une faible communication atriale.
- Il n'existe pas de dépistage spécifique mais cette anomalie est recherchée chez les races à dépistage échographique comme le Boxer.

#### Fréquence :

Peu fréquent.

#### Remarques :

- Le traitement chirurgical est envisagé lorsque la communication est de large diamètre.
- Le traitement est médical lors d'insuffisance cardiaque ou lorsque l'intervention chirurgicale n'est pas envisagée en raison de son coût ou de sa complexité.
- Cette affection est souvent associée à d'autres maladies cardiaques congénitales. Elle peut être alors diagnostiquée fortuitement lors d'une échocardiographie.

#### Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BOMASSI E.** (2004) - **GOUNI V.** (2013) - **GUGLIELMINI C. et al.** (2002) - **LOARER S.** (2011).

## *b. Fibrillation atriale idiopathique*

### Synonyme français :

Elle est aussi appelée Fibrillation atriale « isolée ou lente ».

### Nom en anglais :

Atrial fibrillation.

### Définition :

- Il s'agit d'un trouble de l'excitabilité du cœur sans cardiopathie associée.

### Signes cliniques :

- Longtemps asymptomatique.
- Possible évolution vers une insuffisance cardiaque.

### Mots clé :

Fibrillation atriale, Insuffisance cardiaque.

### Suspicion :

Signes cliniques chez un chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Électrocardiogramme : Fibrillation atriale classique mais avec des fréquences lentes le plus souvent.
2. Échocardiographie indispensable pour distinguer une fibrillation atriale idiopathique d'une cardiomyopathie dilatée (fibrillation atriale secondaire).

### Diagnostic différentiel :

- Tachycardie paroxystique supraventriculaire.
- Cardiomyopathie dilatée.

### Pronostic :

Favorable. La survie est de 6-8 ans après le diagnostic de l'affection.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les races grandes à géantes semblent être prédisposées.
- Le Lévrier irlandais est de loin la race la plus étudiée. Un support génétique induisant un remaniement fibro-adipeux de l'atrium droit est probable chez cette race.
- Cette affection touche les mêmes races que la cardiomyopathie dilatée.

### Races prédisposées :

Lévrier irlandais, Dobermann, Rottweiler, Terre-neuve.

### Numéro de races prédisposées :

160, 143, 147, 50.

### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

- Mise en place d'un dépistage échocardiographique chez le Lévrier irlandais afin d'éviter la reproduction des chiens atteints.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement ne semble pas indispensable en cas de fibrillation atriale lente ou en l'absence de toute dilatation.
- Si la fréquence est supérieure à 150 battements par minute, c'est l'association digoxine et diltiazem qui régule le mieux la fréquence cardiaque.
- Cette forme de fibrillation atriale « isolée » est la forme majoritaire chez l'homme.

Références :

- **BELL J.S et al. (2012) - LE BOBINNEC G. (2013) - ROUSSELOT F. (2013) - VOLLMAR A.C. et AUPPERLE H. (2016) - VOLLMAR A.C. et FOX P.R. (2016).**

### *c. Hypertension essentielle*

#### Synonyme français :

Hypertension idiopathique ou Hypertension primaire.

#### Nom en anglais :

Hypertension.

#### Définition :

- Augmentation chronique de la pression artérielle.
- Elle peut être essentielle ou secondaire à d'autres pathologies (Cushing, Hypothyroïdie, Diabète...). Les conséquences d'une hypertension artérielle sont délétères pour les organes cibles : insuffisance cardiaque, rénale, troubles oculaires, troubles neurologiques...

#### Signes cliniques :

- Signes cardiaques :
  - Souffle.
  - Bruit de galop.
  - Signes d'insuffisance cardiaque : Toux, intolérance à l'effort, syncope...
- Signes oculaires :
  - Cécité.
  - Décollement et hémorragies rétinienues.
  - Hémorragies du vitré ou de la chambre antérieure.
- Signes rénaux : Non spécifiques
  - Polyuro-polydipsie.
  - Amaigrissement.
  - Dysorexie
- Signes neurologiques :
  - Nervosité.
  - Confusion.
  - Ataxie.
  - Amaurose.
  - Tournis.
  - Convulsion.
  - Coma.

#### Mots clé :

Hypertension, Hémorragies oculaires, Convulsions, Coma, Toux, Cécité, Décollement de rétine, Ataxie, Amaurose, Tournis, Amaigrissement, Polyuro-polydipsie.

#### Suspicion :

Signe d'hypertension systémique chez un chien d'une race prédisposée d'âge moyen à âgé.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Mesure de la pression artérielle : Technique oscillométrique ou Doppler.
3. Échocardiographie : Identification des lésions cardiaques secondaires (cardiomyopathie hypertrophique hypertensive).
4. Examen oculaire : Décollement de rétines, hémorragies multiples.

5. Examen biochimique : recherche d'endocrinopathie.
6. Numération formule : anémie, polyglobulie.

Diagnostic différentiel :

- Néphropathies : Glomérulonéphrites, Néphropathies tubulo-interstitielles, Amyloïdose.
- Dysendocrinie : Diabète sucré, Hypothyroïdie, Hyperparathyroïdie, Acromégalie, Hyperaldostéronisme, Syndrome de Cushing.
- Anomalies hématologiques : Anémie, Polycythémie.
- Toxique : Œstro-progestatifs, glucocorticoïdes, Calcium.

Pronostic :

Défavorable en l'absence de traitement.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une hypertension essentielle héréditaire a été décrite dans une lignée de Husky.
- Les femelles ont une pression sanguine plus faible que les mâles.
- L'hérédité n'a pas été démontrée chez les autres races.

Races prédisposées :

Husky de Sibérie, Greyhound, Lévrier écossais.

Numéro de races prédisposées :

270, 158, 164.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Les races athlétiques ont une pression sanguine qui est plus importante que celle des autres races sans pour autant causer des dommages.
- Le traitement hypertenseur repose sur un traitement hygiénique (régime pauvre en sel) et sur un traitement médicamenteux à base de diurétique, d'inhibiteur calcique, de Bêta-bloquant et de vasodilatateur.
- Chez l'homme, l'hypertension a une origine mixte : génétique et environnementale.

Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - BODEY A. R. et MICHELL A. R. (1996) - BOMASSI E. (2004) - DUKES J. (1992) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - MERCIER J. (2001) - MICHELL A.R., BODEY A.R. et CAULFIELD M.E. (2011) - TIPPETT F.E. et al. (1987).**

❖ OMIA



#### *d. Mycardiopathie hypertrophique*

##### Synonyme français :

- Acronyme : CMH.
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

##### Nom en anglais :

Hypertrophic cardiomyopathy.

##### Définition :

- Maladie du myocarde primaire caractérisée par une hypertrophie concentrique du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche.
- La forme obstructive est la plus fréquente chez le chien. Elle résulte d'une gêne au flux sortant du ventricule gauche due à l'hypertrophie du septum interventriculaire.
- Les principales conséquences de cette CMH sont une anomalie de relaxation du ventricule, une diminution de la capacité diastolique du ventricule gauche (diminution de la taille de la cavité, épaissement et diminution de la compliance) et une obstruction du flux sortant du ventricule gauche.
- Il en résulte donc une diminution de la réponse d'adaptation cardiaque à un stress ou un effort voire en fin d'évolution une congestion et un œdème pulmonaire dus à la dilatation atriale gauche et à l'augmentation de la pression veineuse pulmonaire.

##### Signes cliniques :

- Asymptomatique pendant plusieurs années.
- Intolérance à l'effort.
- Toux, Dyspnée.
- Syncope.
- Cyanose.
- Un souffle cardiaque peut être présent, Bruit de galop.
- Mort subite.

##### Mots clé :

Bruit de galop, Mort subite, Toux, Intolérance à l'effort, Cyanose, Syncope.

##### Suspicion :

Signe d'insuffisance cardio-respiratoire chez un jeune chien d'une race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Échocardiographie : Hypertrophie concentrique du ventricule gauche, cavité ventriculaire de taille réduite. Dilatation atriale gauche. Obstruction dynamique de la chambre de chasse. Mouvement systolique de la valve mitrale anormale. Fermeture systolique de la valve aortique partielle. Le Doppler est intéressant pour évaluer le degré obstruction à la sortie du ventricule gauche et la présence d'une régurgitation mitrale.
3. Histologie : Désorganisation et hypertrophie des myocytes.
4. Radiographie : Cardiomégalie atriale et ventriculaire gauche discrète, dilatation des veines pulmonaire voire un œdème pulmonaire.

5. Électrocardiogramme : Tachycardie et extrasystoles ventriculaires, Signes d'hypoxie myocardique (grande onde T, modification du segment S-T, sous dénivellation notamment).

Diagnostic différentiel :

- Sténose aortique.
- Maladie valvulaire dégénérative mitrale.
- Dysplasie mitrale.

Pronostic :

Sombre, espérance de vie courte.

Évolution vers une insuffisance cardiaque congestive ou une mort soudaine.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les mâles semblent plus prédisposés que les femelles.
- Une forme héréditaire de la cardiomyopathie hypertrophique avec obstruction du flux sortant est observée chez le Pointer.

Races prédisposées :

Pointer, Rottweiler, Berger allemand, Boxer.

Numéro de races prédisposées :

1, 147, 166, 144.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Il existe une différence significative entre cette affection chez le chien et celle observée plus fréquemment chez le chat et l'homme tant sur le plan étiologique que pathologique.
- Il existe peu de données en matière de traitement chez le chien.
- Chez l'homme, des Béta-bloquants comme le propranolol sont utilisés pour réduire l'obstruction ventriculaire au flux sortant, diminuer la fréquence cardiaque et surtout améliorer la fonction diastolique.

Références :

- **BOMASSI E. (2004) - CONNOLLY D.J. et OSWOOD A.B. (2003) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - JOURDE D. (2002) - KARLAPUDI S.K. et al. (2010) - LIU S.K., MARON B.J. et TILLEY L.P. (1979) - ORTON E.C. (2008).**

### *e. Persistence de la veine cave crâniale gauche*

#### Nom en anglais :

Persistent left cranial vena cava.

#### Définition :

- Malformation congénitale caractérisée par la persistance anormale de la veine cave crâniale gauche fœtale.

#### Signes cliniques :

- Asymptomatique.

#### Mots clé :

Asymptomatique, Congénitale.

#### Suspicion

Découverte fortuite.

#### Diagnostic :

1. Découverte fortuite lors d'une échocardiographie ou lors d'une chirurgie thoracique.
2. Échocardiographie : Dilatation du sinus coronaire.
3. Des examens complémentaires comme l'angiographie, l'IRM ou le scanner peuvent être utilisés pour mieux visualiser cette malformation.

#### Diagnostic différentiel :

- Autre malformation vasculaire thoracique crâniale comme la persistance du quatrième arc aortique ou du double arc aortique.

#### Pronostic :

- Bon.
- Mais cette persistance peut compliquer certaines chirurgies thoraciques (correction de la persistance du 4<sup>ième</sup> arc aortique).

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie à hérédité suspectée chez le Berger allemand.
- Pour les autres races, aucune transmission héréditaire n'a été démontrée.

#### Races prédisposées :

Berger allemand, pékinois, Shih Tzu.

#### Numéro de races prédisposées :

166, 207, 208.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Cette anomalie vasculaire est souvent associée à d'autres malformations cardiaques congénitales comme la dysplasie tricuspidiennne ou la communication interatriale.
- Cette malformation n'engendre aucune conséquence clinique pour l'animal. Elle n'a de l'importance que lors de certaines chirurgies thoraciques où elle peut présenter une gêne par sa présence (correction chirurgicale de la persistance du 4<sup>ième</sup> arc aortique...)

#### Références :

- **CHOI S.Y. *et al.* (2016) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - FORNEL P. *et al.* (2001).**

#### *f. Persistance du quatrième arc aortique droit*

##### Nom en anglais :

Persistent right aortic arch

##### Définition :

- Cette malformation vasculaire résulte de l'échec de l'arc aortique gauche à s'imposer comme structure dominante au sein du fœtus en développement. L'arc aortique droit n'est ainsi pas suffisamment inhibé et se développe pour donner l'aorte. L'œsophage est alors enserré entre l'aorte, le ligament artériel résiduel et l'artère pulmonaire. Cette compression extrinsèque de l'œsophage est à l'origine de la formation d'un jabot œsophagien en amont de la striction.

##### Signes cliniques :

- Parfois asymptomatique très longtemps.
- Retard de croissance.
- Amaigrissement.
- Dysphagie.
- Régurgitation.
- Hyperthermie (lié à des bronchopneumonies principalement par fausse déglutition).

##### Mots clé :

Retard de croissance, Amaigrissement, Régurgitation, Dysphagie.

##### Suspicion :

Apparition d'une dysphagie associée à des régurgitations au moment du sevrage chez un chiot de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Radiographie : Dilatation de l'œsophage en amont de la base du cœur et déviation à droite de la trachée.
3. L'échographie peut être utile pour évaluer la perméabilité de la bride vasculaire, mais cela reste assez difficile en pratique.
4. Œsophagogramme avec du produit iodé (éviter le produit baryté, risque de fausse déglutition).
5. Endoscopie œsophagienne afin de différencier une striction intra- ou extraluminale, notamment pour éliminer une sténose œsophagienne post-cicatricielle.
6. Scanner : pour typer la malformation induite par la persistance du quatrième arc aortique (double arc aortique par exemple).

##### Diagnostic différentiel :

- Sténose œsophagienne.
- Hypoplasie de l'œsophage.
- Corps étranger œsophagien.
- Néoplasie de l'œsophage ou de l'estomac.
- Sténose pylorique.
- Mégaoesophage.
- Hernie hiatale.

- Neuropathie à axone géant.
- Toxicité médicamenteuse liée au gène MDR1.

#### Pronostic :

Bon après la chirurgie corrective. Le pronostic est meilleur si la chirurgie a lieu précocement avant l'apparition de séquelles au niveau de l'œsophage.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission génétique suspectée impliquant plusieurs gènes.
- Les grandes races de type Berger allemand ou Pinscher allemand sembleraient plus fréquemment atteintes.

#### Races prédisposées :

Berger Allemand, Setter irlandais, Pinscher allemand, Dogue allemand.

#### Numéro de races prédisposées :

166, 120, 184, 235.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.
- Ne pas faire reproduire les animaux atteints.

#### Fréquence :

Peu fréquente voir rare.

#### Remarques :

- Le seul traitement possible est la chirurgie par ligature et transection du ligament artériel. L'amélioration des signes cliniques est significative après la chirurgie correctrice chez la plupart des patients. Cependant il peut persister des régurgitations et une hypomotilité de l'œsophage.
- Dans 50 % des cas de persistance du 4<sup>ème</sup> arc aortique, d'autres malformations vasculaires sont présentes : persistance du canal artériel et persistance de la veine cave crâniale gauche.

#### Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - BOMASSI E. (2004) - GAILLARD A. et al. (2013) - GUNBY J. M., HARDIE R.J. et BJORLING D.E. (2004) - MENZEL J. et DISTL O. (2011).**

## *g. Sténose pulmonaire*

### Nom en anglais :

Pulmonic stenosis

### Définition :

- Malformation cardiaque caractérisée par un rétrécissement du tronc pulmonaire dû à un épaississement et une fibrose de la valve pulmonaire. L'obstacle à l'éjection du sang conduit à une augmentation de la pression se traduisant par une hypertrophie concentrique du cœur droit. Cette hypertrophie peut s'accompagner d'une dilatation atriale. La dilatation post-sténotique de l'artère pulmonaire est modérée à marquée.
- Ce rétrécissement peut-être valvulaire, sous valvulaire ou supra-valvulaire. Cependant la forme valvulaire est l'anomalie la plus fréquente chez le chien.
- La sténose pulmonaire est considérée comme la troisième cardiopathie congénitale la plus fréquente.

### Signes cliniques :

- Asymptomatique la première année de vie.
- Intolérance à l'effort.
- Souffle systolique basal droit, crescendo-decrescendo, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> espaces intercostaux, de grade élevé (IV et plus).
- Syncope.
- Léthargie.
- Forme sévère d'atteinte cardiaque droite :
  - Pouls jugulaire rétrograde.
  - Hépatomégalie.
  - Distension abdominale, ascite et signe du flot positif.

### Mots clé :

Intolérance à l'effort, Souffle, Syncope, Ascite, Pouls jugulaire rétrograde, Hépatomégalie, Distension abdominale.

### Suspicion :

Souffle systolique basal droit chez un chiot de races prédisposées (environ 5.5 mois).

Signes d'insuffisance cardiaque droite (intolérance à l'effort, syncope, ascite, léthargie) chez un jeune chien d'âge moyen (supérieur à un an)

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Radiographie : intérêt modéré (hypertrophie du ventricule droit).
3. Échocardiographie : très sensible pour le diagnostic de la sténose pulmonaire ainsi que pour déterminer sa gravité.
4. Cathérisation cardiaque et angiographie plutôt réservées lors d'intervention chirurgicale (caractère invasif).

### Diagnostic différentiel :

- Souffle physiologique.
- Défaut du septum atrial.

- Maladie valvulaire dégénérative tricuspidiennne.

#### Pronostic :

Variable en fonction du degré de sténose, des signes cliniques et des autres anomalies cardiaques associées.

Favorable pour les formes légères à modérées, mauvais dans les formes sévères (apparition rapide d'une insuffisance cardiaque droite, des arythmies, des syncopes ou une mort brutale).

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une transmission génétique selon un mode polygénique a été initialement suggérée chez le Beagle. Cependant une transmission selon un mode monogénique à pénétrance variable n'est pas exclue.
- La sténose pulmonaire touche surtout les petites races mais certains chiens de grandes races peuvent être touchés.

#### Races prédisposées :

Bouledogue français et anglais, Boxer, Bulldog anglais, Fox Terrier, West Highland White Terrier, Labrador retriever, Cocker spaniel, Schnauzer, Chihuahua, Berger Allemand.

#### Numéro de races prédisposées :

101, 149, 144, 149, 169, 85, 122, 5, 182, 218, 166.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Dépistage échocardiographie chez les races prédisposées.
- Écarter les animaux atteints par des formes trop sévères de la reproduction.

#### Fréquence :

Fréquent

#### Remarques :

- Les sténoses pulmonaires sous-valvulaires sont fréquemment associées à une anomalie de l'artère coronaire gauche, en particulier chez le Bulldog anglais et le Boxer.
- La technique chirurgicale la plus décrite pour cette affection est la dilatation par sonde à ballonnets. Cependant cette technique est contre indiquée chez le Bouledogue en cas d'anomalies des artères coronaires concomitantes (recherche possible par angioscanner).
- Le traitement médical est celui de l'insuffisance cardiaque droite congestive.

#### Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BOMASSI E.** (2004) - **LOARER S.** (2011) - **ORTON E.C.** (2008) - **ROUBIN C.** (2011) - **STAFFORD JOHNSON M. et al.** (2004).



#### *h. Syndrome de l'atrium silencieux*

##### Synonyme en français :

- Paralysie atriale.
- Oreillette silencieuse.
- Arrêt auriculaire permanent.

##### Nom en anglais :

Persistent atrial standstill ou Silent atrium.

##### Définition :

- Trouble du rythme caractérisé par une absence de dépolarisation des atria malgré une stimulation normale initiée par le nœud sinusal. Le tissu nodal étant lésé, les myocytes sont incapable d'assurer la propagation de l'impulsion électrique vers le nœud atrioventriculaire. Par conséquent le nœud atrioventriculaire prend la commande du rythme cardiaque.
- Il existe deux causes principales du syndrome de l'atrium silencieux. La cause la plus fréquente est l'hyperkaliémie (Maladie d'Addison, Oligurie ou anurie lors d'insuffisance rénale, Diabète acido-cétosique). La seconde, beaucoup plus rare et primaire, est due à une dystrophie musculaire atrioventriculaire. Il s'agit d'un remplacement du tissu atrial par du tissu fibreux secondaire.

##### Signes cliniques :

- Faiblesse.
- Bradycardie.
- Syncope.

##### Mots clé :

Bradycardie, Syncope, Trouble du rythme.

##### Suspicion :

Trouble du rythme associé à une bradycardie chez un jeune chien d'une race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Électrocardiogramme : Rythme supraventriculaire (QRS fins) de fréquence sinusale normale mais sans onde P visible.
3. Administration de vagolytique : Absence d'augmentation de la fréquence cardiaque.
4. Échocardiographie : dilatation atriale, absence de contraction atriale avec un amincissement pariétal.

##### Diagnostic différentiel :

- Hyperkaliémie.
- Myopathie atriale.
- Artéfacts de l'ECG.
- Intoxication aux digitaliques.

#### Pronostic :

Le pronostic est sombre (échec du traitement médical) et il est réservé avec l'implantation du Pacemaker (espérance de survie de 6 mois à deux ans).

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une transmission génétique est suspectée chez le Springer spaniel anglais.
- Pour les autres races, l'hérédité n'a pas été démontrée.

#### Races prédisposées :

Springer Spaniel anglais, Shih Tzu, Golden Retriever, Chien de Berger anglais ancestral.

#### Numéro de races prédisposées :

125, 208, 111, 16.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

#### Fréquence :

Très rare

#### Remarques :

- Le traitement de choix est l'implantation d'un stimulateur cardiaque (pacemaker) pour les chiens présentant des signes cliniques (bradycardie, syncopes).
- Cette affection peut être associée à une dystrophie musculaire fascio-scapulo-humérale.

#### Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - BOMASSI E. (2004) - CHAPUIS M. (2007) - LAI S.R. (2009) - LE BOBINNEC G. (2013) - ORTON E.C. (2008).**

### *i. Syndrome du QT long*

#### Nom en anglais :

Long QT syndrome.

#### Définition :

- Trouble du rythme cardiaque caractérisé par une augmentation du temps de repolarisation du ventricule que l'on observe sur l'ECG par un allongement de l'intervalle QT.
- Cette affection est associée à une surdité congénitale.

#### Signes cliniques :

- La plupart du temps, mort subite sans prodrome.
- Syncopes.

#### Mots clé :

Mort subite, Syncopes.

#### Suspicion :

Mort subite chez un Dalmatien de robe blanche avec peu de taches noires, des yeux bleus et une surdité congénitale.

#### Diagnostic :

1. Électrocardiogramme : Intervalle QT > 0.25ms.
2. L'examen Holter : Torsade de pointe (tachycardie ventriculaire polymorphe) et fibrillation atriale.

#### Diagnostic différentiel :

- Ectopie ventriculaire.
- Tachycardie supraventriculaire paroxystique.
- Désordre électrolytiques (hypokaliémie, hypocalcémie).

#### Pronostic :

Réservé à cause du risque de mort subite et l'absence de traitement disponible.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Syndrome rencontré principalement chez le dalmatien.

#### Races prédisposées :

Dalmatien.

#### Numéro de races prédisposées :

153.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.
- Ne pas faire reproduire les animaux atteints.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Il n'existe pas de traitement pour ce syndrome. Seule les complications sont traitées médicalement (torsade de pointe et fibrillation ventriculaire).
- La seule prophylaxie possible est de détecter systématiquement par ECG tout Dalmatien sourd et de l'écarter de la reproduction.
- Cette maladie génétique est connue aussi chez l'homme sous le nom de "syndrome de Jervell et Lange-Nielsen". Elle est due à des mutations variées sur la sous unité du canal potassique et sodique.

Références :

- **FINLEY M.R. et al. (2003) - LE BOBINNEC G. (2013).**

#### *j. Tachycardie paroxystique supraventriculaire*

##### Synonyme français :

- Tachycardie atriale paroxystique.
- Le Wolff Parkinson White syndrome est une variante de cette affection.

##### Nom en anglais :

Tachycardia Induced Cardiomyopathy.

##### Définition :

- Trouble du rythme cardiaque caractérisé par une succession occasionnelle de contractions prématurées des oreillettes à une fréquence très élevée. Cela implique un défaut de remplissage ventriculaire diastolique par diminution du temps de remplissage (diastoles trop courtes). La conséquence de ce défaut de remplissage est une diminution du débit cardiaque pouvant être à l'origine de syncope.
- Cette affection évolue vers une insuffisance cardiaque gauche.

##### Signes cliniques :

- Les premiers signes cliniques apparaissent après la fin de la croissance (1-3ans).
- Intolérance à l'effort.
- Dyspnée.
- Lipothymie.
- Syncope.
- Polyurie.

##### Mots clé :

Trouble du rythme, Intolérance à l'effort, Lipothymie, Syncope, Polyurie.

##### Suspicion :

Syncope et intolérance à l'effort chez un chien de race prédisposée en fin de croissance.

##### Diagnostic :

1. Auscultation : Pouls fémoral diminué.
2. Examen Holter : Fréquence et durée des crises de tachycardie supraventriculaire.
3. Électrocardiogramme : Complexes QRS étroits, intervalle R-R régulier.
4. Échocardiographie : Avec le temps, apparition d'une dilatation ventriculaire et d'une hypokinésie (à ne pas confondre avec une cardiomyopathie dilatée)

##### Diagnostic différentiel :

- Cardiomyopathie dilatée.
- Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit.
- Tachycardie ectopique.

##### Pronostic :

- Le pronostic devient réservé lorsqu'aucun traitement n'est mis en place. La maladie évolue vers une insuffisance cardiaque.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La prévalence de cette affection chez le Labrador retriever suggère une possible transmission héréditaire chez cette race.

Races prédisposées :

Labrador retriever, Golden retriever, Boxer.

Numéro de races prédisposées :

122, 111, 144.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Elle est souvent associée à la dysplasie tricuspidiennne.
- A l'inverse de la cardiomyopathie dilatée, cette affection est réversible à l'arrêt du trouble du rythme.
- Le traitement est fondé sur l'administration d'anti-arythmique susceptible de diminuer l'hyperexcitabilité atriale et de renforcer le rôle de filtre du nœud atrioventriculaire lors de l'installation définitive de la fibrillation atriale.
- Cette affection est aussi retrouvée chez l'homme comme « la maladie de Bouveret ».

Références :

- **FINSTER S.T.** (2008) - **LE BOBINNEC G.** (2013) - **WRIGHT K.N. ATKINS C.E. et KANTER R.** (1996).

### 3. Maladies à prédisposition raciale

#### a. Bloc atrio-ventriculaire

Synonyme français :

Acronyme : BAV.

Nom en anglais :

Atrioventricular block.

Définition :

- Trouble du rythme cardiaque caractérisé par un retard ou une absence de conduction entre les atriums et les ventricules.
  - Le BAV de type I est caractérisé par un simple retard de conduction atrio-ventriculaire.
  - Le BAV de type II est caractérisé par une absence de conduction atrio-ventriculaire succédant à des impulsions sinusales normales.
  - Le BAV de type III est caractérisé par une absence complète et permanente de conduction atrio-ventriculaire. Celle-ci aboutit à une diminution sévère de la fréquence cardiaque par rythme d'échappement ventriculaire.

Signes cliniques :

- Signes cliniques importants lors de BAV II avancés ou de BAV III.
- Intolérance à l'effort.
- Fatigabilité marquée.
- Syncope.
- A l'auscultation : Rythme cardiaque irrégulier et bradycardie.

Mots clé :

Syncope, Bradycardie, Arythmie, syncope.

Suspicion :

Bradycardie chez un chien âgé (environ 10 ans) d'une race prédisposée.

Diagnostic :

1. Auscultation : arythmie cardiaque, bradycardie très régulière en cas de BAV III avec rythme d'échappement ventriculaire.
2. Électrocardiogramme : examen de choix, Ondes P dissociées au complexe QRS et rythme d'échappement ventriculaire à fréquence basse (BAV3), complexes de fusion lors de contractions atriales et ventriculaires concomitantes, de morphologie variable.
3. Échocardiographie : Fuite mitrale et tricuspidiennes fonctionnelles fréquemment observées pouvant aboutir à une insuffisance cardiaque congestive.

Diagnostic différentiel :

- Hyperkaliémie.
- Intoxication aux digitaliques.
- Endocardite.
- Fibrose du nœud atrioventriculaire.

#### Pronostic :

Plutôt réservé. Un taux élevé de rythme d'échappement ventriculaire et des complexes QRS étroits sont des facteurs de mauvais pronostic. La mort subite est possible.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les femelles et les animaux âgés sont plus souvent atteints, excepté chez le Springer spaniel, les BAV3 se manifestent avant l'âge de 3 ans.
- Maladie à prédisposition raciale.

#### Races prédisposées :

Labrador retriever, Cocker spaniel, Lévrier afghan, Springer spaniel, Chow chow.

#### Numéro de races prédisposées :

122, 5, 228, 125, 205.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Ne pas faire reproduire les animaux touchés par une forme sévère.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- La pose d'un pacemaker augmente significativement la durée de survie de l'animal et constitue le traitement de choix. Cependant il est important de noter que cette décision d'implant est un dilemme chez les propriétaires car les animaux atteints sont des chiens âgés.
- Pour les animaux asymptomatiques ou peu symptomatiques, l'administration de théophylline peut être proposée.

#### Références :

- **BOMASSI E.** (2004) - **LE BOBINNEC G.** (2013) - **ORTON E.C.** (2008) - **SCHROPE D.P. et KELCH W.J.** (2006) - **SERRES F. et al.** (2007).



## *b. Cor triatriatum*

### Synonyme français :

Si l'affection se situe au niveau de l'oreillette droite, on parle de Cor triatriatum dexter, si elle se situe dans l'oreillette gauche, on parle de Cor triatriatum sinister.

### Nom en anglais :

Cor triatriatum dexter or sinister.

### Définition :

- Anomalie congénitale caractérisée par la persistance d'une membrane embryonnaire qui divise l'atrium en deux chambres. Cette membrane intra-auriculaire gêne le retour veineux donnant une congestion veineuse.
- Le cor triatriatum dexter est plus fréquent chez le chien que le cor triatriatum sinister.

### Signes cliniques :

- Fonction du degré de fermeture du diaphragme intra-atrial.
- Retard de croissance.
- Intolérance à l'effort.
- Abattement.
- Congestions des veines caudales sans turgescence des veines jugulaires.
- Distension abdominale.

### Mots clé :

Intolérance à l'effort, Congestion des veines caudales, Distension abdominale, Congénitale, Abattement.

### Suspicion :

Distension abdominale chez un jeune chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : Signes d'insuffisance cardiaque droite congestive : épanchement pleural, hépatomégalie, épanchement abdominal : dans le cas où il s'agit de l'atrium droit
3. Échographie : mise en évidence d'un épanchement péritonéal, dilatation des veines hépatiques.
4. Abdominocentèse : Transsudat modifié.
5. Échocardiographie : Visualisation de la membrane embryonnaire et de la chambre accessoire à la base du cœur au sein de l'atrium atteint.

### Diagnostic différentiel :

- Atteinte hépatique.
- Obstruction de la veine cave caudale.
- Insuffisance cardiaque droite : Cardiomyopathie dilatée, dysplasie tricuspidiennne, sténose pulmonaire.

Pronostic :

Fonction du degré de fermeture du diaphragme intra-atrial.

Le pronostic est favorable lors de chirurgie, cependant le taux de mortalité pendant la chirurgie est non négligeable.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie à prédisposition raciale.
- Les races larges et moyennes semblent les plus prédisposées.

Races prédisposées :

Chow chow.

Numéro de races prédisposées :

205.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Retirer de la reproduction les animaux présentant un degré de fermeture du diaphragme intra-atrial trop important.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Le traitement médical est symptomatique : gestion de l'ascite avec des diurétiques en étant attentif aux signes d'hypotension et d'insuffisance rénale et prévention d'éventuel risque de formation de thrombus.
- Le traitement chirurgical est nécessaire lorsque que le diaphragme intra-atrial est trop refermé. Les techniques qui peuvent être utilisées sont l'atriotomie et la résection de la membrane embryonnaire ou bien la dilatation de l'orifice avec un ballonnet.

Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - BIRETTONI F. et al. (2015) - SOPONARO V. et al. (2015) - TOBIAS A.H. et al. (1993).**

### *c. Endocardite infectieuse*

#### Nom en anglais :

Infective endocarditis.

#### Définition :

- Inflammation de l'endocarde secondaire à une agression microbienne qui entraîne la formation de végétations chargées de microorganismes. Elle concerne le plus souvent les valves cardiaques et en particuliers les valves mitrale et aortique.
- Cette infection peut causer des thromboembolies, des infections se disséminant dans différents organes de l'organisme produisant ainsi une large variété de signes cliniques rendant le diagnostic difficile.
- Une bactériémie transitoire ou permanente est nécessaire au développement de l'endocardite. L'origine de cette bactériémie provient d'un foyer infectieux situé dans une autre partie du corps (abcès, infection respiratoire, prostatique, de l'utérus, maladie parodontale...). Un défaut du système immunitaire ou des lésions de l'endocarde prédisposent aux endocardites infectieuses. Les bactéries les plus fréquemment retrouvées sont celles qui ont la capacité d'adhérer aux lésions valvulaires comme les staphylocoques, les streptocoques, les bacilles négatifs.
- Les complications que l'on observe sont des arythmies, une insuffisance cardiaque congestive, des affections à médiation immune (polyarthrite, glomérulonéphrite) et des thromboembolies.

#### Signes cliniques :

- Tableau clinique non spécifique.
- Boiterie (fréquemment décrit).
- Hyperthermie.
- Souffle cardiaque inconstant.
- Léthargie.
- Anorexie.
- Abattement.
- Troubles respiratoires.
- Amaigrissement.
- Troubles gastro-intestinaux.

#### Mots clé :

Hyperthermie, Abattement, Souffle, Infections, Troubles respiratoires et gastro-intestinaux, Boiterie, Anorexie.

#### Suspicion :

Atteinte fébrile associée à un souffle cardiaque chez un chien adulte de race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse (facteurs prédisposant : médicaments immunosuppresseurs, blessures infectées, abcès, pyromètre...).
2. Rechercher le foyer infectieux primitif.
3. Échocardiographie : Valve hyperéchogène, épaissie (voire « en battant de cloche ») et une régurgitation valvulaire.
4. Électrocardiogramme : Arythmie rapportée, Tachyarythmie ventriculaire.

5. Numération formule sanguine : Anémie, leucocytose, thrombopénie, hypoalbuminémie.
6. Hémoculture : Diagnostic de certitude. Cependant, la réalisation est délicate, l'hémoculture demande du temps et présente un coût non négligeable. Parallèlement, si un foyer infectieux primitif est identifié, des examens bactériologiques et un antibiogramme doivent être réalisés.
7. Histopathologie post-mortem.

#### Diagnostic différentiel :

- Maladie valvulaire dégénérative mitrale.
- Dysplasie aortique.
- Hyperthermie persistante :
  - Infection chronique profonde.
  - Syndrome paranéoplasique.
  - Affection parasitaire.
  - Maladie à médiation immunitaire.
  - Réaction médicamenteuse.

#### Pronostic :

Généralement défavorable.

Il varie fonction de l'agent infectieux, de l'état de l'animal, des affections associées, de la rapidité du diagnostic et de la nature du traitement.

Les facteurs indiquant un mauvais pronostic sont : un diagnostic tardif, un traitement mis en place trop tard, une infection à *Bartonella* ou d'autres gram négatifs, des complications cardiaques ou rénales.

La moyenne de survie est de quelques semaines à quelques mois après le diagnostic.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les races moyennes à larges sont prédisposées aux endocardites et en particulier les chiens mâles adultes.
- Lors de sténose aortique, le jet post-sténotique peut provoquer des lésions des cuspidés aortiques, ce qui peut expliquer une certaine prédisposition de ces animaux aux endocardites infectieuses.

#### Races prédisposées :

Berger allemand, Boxer, Golden retriever, Labrador retriever, Rottweiler.

#### Numéro de races prédisposées :

166, 144, 111, 122, 147.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

#### Fréquence :

Peu fréquent.

#### Remarques :

- Le but du traitement est d'éradiquer l'infection (traiter la cause primaire de l'infection) et dans un second temps traiter les complications : prévenir les thromboembolies et traiter l'insuffisance cardiaque si elle est présente.
- Une antibiothérapie par voie veineuse massive et rapide est à mettre en place et à adapter en fonction des résultats éventuels de l'hémoculture et de l'antibiogramme. Ils sont maintenus sur une période prolongée (4 à 6 semaines). A l'arrêt des antibiotiques, des hémocultures de contrôle sont conseillées.
- Une hospitalisation est nécessaire pour une surveillance étroite pendant au moins une semaine.
- La présence d'une malformation congénitale cardiaque ou d'une maladie parodontale sévère sont des facteurs prédisposant au développement d'une endocardite infectieuse. Cependant les endocardites sont peu fréquentes chez les chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale malgré la prévalence d'atteinte bucco-dentaire que l'on retrouve chez ces races.

#### Références :

- **CORLOUER J.P.** (2002) - **ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E.** (2016) - **MACDONALD K.** (2010) - **ORTON E.C.** (2008) - **SYKES J.E. et al.** (2006).

#### *d. Épanchement péricardique idiopathique*

##### Synonyme français :

Péricardite idiopathique.

##### Nom en anglais :

Idiopathic pericardial effusion.

##### Définition :

- Accumulation de liquide dans le sac péricardique.
- L'épanchement péricardique idiopathique est stérile et le plus souvent hémorragique. Aucune origine de néoplasie, de cardiopathie, de traumatisme ou d'infection n'est mise en évidence. Il s'agit d'une infiltration de cellules mononucléaires et d'une fibrose qui engendre une inflammation des vaisseaux sanguins et lymphatiques du péricarde. Ces vaisseaux endommagés par cette inflammation vont être à l'origine de cette effusion péricardique hémorragique.
- La conséquence principale de cette accumulation est la tamponnade cardiaque : l'augmentation de la pression intra-péricardique devenant supérieure à la pression intra-cavitaire, atriale et ventriculaire droites en particulier, le remplissage diastolique est limité, ce qui conduit à une insuffisance cardiaque droite.

##### Signes cliniques :

- Abattement.
- Amaigrissement.
- Intolérance à l'effort.
- Troubles respiratoires.
- Syncopes.
- Tachycardie.
- Assourdissement des bruits cardiaques.
- Pouls paradoxal.
- Ascite.
- Œdèmes des membres.

##### Mots clé :

Intolérance à l'effort, assourdissement des bruits cardiaques, Tachycardie, Œdème, Ascite, Syncopes, Pouls paradoxal, Amaigrissement, Abattement.

##### Suspicion :

Chien de race prédisposée présentant des signes cliniques.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Échocardiographie : présence d'une zone hypo- voire anéchogène autour du cœur, prenant naissance à sa base. Le cœur flotte dans un liquide d'épanchement.
3. Radiographie : cardiomégalie globale, épanchement pleural, ascite.
4. Électrocardiogramme : Hypovoltage et alternance électrique (en raison des mouvements cardiaques inhabituellement importants).
5. Analyse du liquide de ponction : recherche de la maladie causale.

6. Histologie : Épaississement fibreux de l'épicaire et du péricarde associé à de l'inflammation.

Diagnostic différentiel :

- Néoplasique : Hémangiosarcome, Chémoadectome, Mésodéliome, Métastases...
- Insuffisance cardiaque : Cardiomyopathie dilatée, Insuffisance mitrale, Cardiopathie congénitale décompensée, Rupture atriale.
- Autres causes d'épanchement péricardique : Traumatique, Infectieux, Urémie, Coagulopathie.

Pronostic :

Bon à excellent. L'épanchement peut-être résolu après une ou plusieurs péricardiocentèse. Il peut être nécessaire de réaliser une péricardectomie.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les chiens de races de grandes tailles à géantes sont prédisposés à l'épanchement péricardique idiopathique.
- Les males semblent plus affectés que les femelles.

Races prédisposées :

Golden retriever, Berger allemand, Dogue allemand, Saint Bernard, Labrador retriever, Chien de Berger anglais ancestral.

Numéro de races prédisposées :

111, 166, 235, 61, 122, 16.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Décision de mise à la reproduction laissée à l'expertise de l'éleveur.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Les autres causes d'épanchement péricardique sont nombreuses, elles peuvent être dues à des tumeurs cardiaques (hémangiosarcomes, chémodectomes, mésodéliomes). Elles peuvent être aussi provoquées par des cardiopathies ou bien la conséquence de troubles divers (traumatisme, infection...).
- La péricardectomie est le traitement définitif qui permet d'éviter les risques de récurrence d'épanchement péricardique à la différence de la péricardiocentèse.
- Les diurétiques sont inefficaces dans le traitement d'un tel épanchement et sont même dangereux car ils provoquent une chute des pressions de remplissage, majorant la tamponnade.

Références :

- **BELL J.S.** (2012) - **BOMASSI E.** (2004) - GIBBS C. et al. (1982) - **GOUGH A. et THOMAS A.** (2009) - **SHAW S.P. et RUSH J.E.** (2007) - **STAPIEN R.L., WHITLEY N.T. et DUBIELZIG R.R.** (2000).
- ❖ OMIA

#### *e. Hernie phréno-péricardique*

##### Synonyme français :

- Hernie péritonéo-péricardique.
- Hernie péricardo-diaphragmatique.

##### Nom en anglais :

Peritoneopericardial diaphragmatic hernia.

##### Définition :

- Malformation congénitale du péricarde qui se traduit par une communication entre la cavité abdominale et le sac péricardique. Une partie des organes abdominaux se retrouve dans la cavité péricardique à la naissance de l'animal. Cette malformation résulte d'un défaut de développement du diaphragme. Elle conduit soit à une brèche diaphragmatique entre la cavité abdominale et la cavité péricardique soit un diaphragme anormalement fin dans sa partie ventrale et donc anormalement fragile. Des anomalies cardiaques ou du sternum peuvent être associées.
- Les organes les plus fréquemment herniés sont le foie, l'intestin grêle, l'omentum, la rate et l'estomac.

##### Signes cliniques :

- Fonction de la taille de la brèche.
- Souvent asymptomatique.
- Apparition des signes le plus souvent suite à un traumatisme ou à une affection gastro-intestinale.
- Asthénie.
- Troubles respiratoires : Toux, Dyspnée, Tachypnée.
- Troubles cardiovasculaires : Intolérance à l'effort, Syncope, Ascite, voire tamponnade.
- Troubles gastro-intestinaux : Vomissement, Anorexie, Diarrhée, Douleur abdominale.

##### Mots clé :

Vomissement, Amaigrissement, Dyspnée, Hernie, Intolérance à l'effort, Tamponnade, Diarrhée, Douleur abdominal, Ascite, Syncope, Tachypnée, Toux.

##### Suspicion :

Signes digestifs et respiratoires chez un jeune chien de race prédisposée.

##### Diagnostic :

- Anamnèse et signes cliniques ou bien découverte fortuite.
- Radiographie : Cardiomégalie globale avec la présence de structure abdominale dans le sac péricardique, diaphragme de forme irrégulière. Continuité des silhouettes cardiaques et diaphragmatiques.
- Échocardiographie : Épanchement péricardique avec structures abdominales dans le sac péricardique.
- Électrocardiogramme : Hypovoltage.

##### Diagnostic différentiel :

- Dyspnée :



- Épanchement pleural.
- Œdème pulmonaire.
- Épanchement péricardique.
- Maladie pulmonaire sévère.
- Pneumothorax.
- Hernie diaphragmatique.
- Diminution des bruits cardiaques :
  - Obésité.
  - Épanchement pleural ou péricardique.
  - Masse thoracique.
  - Emphysème.
  - Pneumothorax.
  - Hernie diaphragmatique.
  - Cardiomégalie dilatée.

Pronostic :

Plutôt favorable après intervention chirurgicale précoce.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les mâles apparaissent plus prédisposés que les femelles.
- Prédisposition raciale seule démontrée.

Races prédisposées :

Braque de Weimar.

Numéro de races prédisposées :

99.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement est chirurgical chez les animaux présentant des signes cliniques, il consiste à remettre les organes herniés en position dans l'abdomen par un abord abdominal et de procéder à une reconstruction diaphragmatique.
- La chirurgie correctrice est recommandée chez les animaux jeunes alors que chez l'animal âgé, elle peut être risquée car l'ancienneté de la hernie va augmenter les complications.
- La majorité des animaux est diagnostiquée de façon fortuite à l'occasion d'une radiographie ou d'une échographie thoracique. Les signes peuvent apparaître suite à un traumatisme ou une affection gastro-intestinale primaire qui vient déclencher ou aggraver l'hernie.
- D'autres anomalies congénitales comme le prognathisme, les hernies abdominales crânielles et ombilicales, les shunts porto-systémiques, les anomalies sternales et des anomalies cardiaques peuvent s'y associer.

Références :

- **BELL J.S. (2012) - BOMASSI E. (2004) - BRALLET E. et al. (2013) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - GOUGH A. et THOMAS A. (2009) - KHEIRANDISH R. (2014) - WARE W.A. (2011).**

#### *f. Malformations congénitales de la valve mitrale*

##### Synonyme français :

La malformation la plus fréquente chez le chien est la dysplasie mitrale.

##### Nom en anglais :

Atrioventricular valve dysplasia.

Mitral valve dysplasia.

##### Définition :

- Anomalies de structure ou de fonction de la valve atrioventriculaire gauche présentes dès la naissance. Cette malformation engendre des régurgitations (insuffisance mitrale) et plus rarement des sténoses. Les régurgitations valvulaires s'accompagnent d'une surcharge volumique des chambres cardiaques gauches. On peut alors observer une dilatation atriale gauche avec une hypertrophie ventriculaire gauche excentrique.
- Lors de sténose mitrale, l'obstruction au flux sanguin de l'atrium gauche vers le ventricule gauche en diastole augmente la résistance au flux sanguin ce qui engendre une augmentation de la pression dans l'atrium gauche et donc une hypertension pulmonaire. On peut même, dans les cas sévères, avoir un œdème pulmonaire.

##### Signes cliniques :

- Asymptomatique lors d'atteinte légère.
- Intolérance à l'effort.
- Toux.
- Dyspnée.
- Syncopes.
- Souffle holosystolique apexien gauche, diastolique s'il y a une composante de sténose mitrale.

##### Mots clé :

Retard de croissance, Souffle, Toux, Syncope.

##### Suspicion :

Anomalie respiratoire (toux, intolérance à l'effort, dyspnée) chez un chiot de races prédisposées.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : les modifications visibles sur le cliché dépendent de la sévérité de l'atteinte de la valve mitrale, elles sont la plupart du temps peu visualisées.
3. Électrocardiogramme : Des troubles du rythme supra ventriculaires sont les plus souvent observés.
4. Échocardiographie : Anomalie de localisation, de forme, de mobilité ou d'attache de la valvule mitrale.

##### Diagnostic différentiel :

- Cardiomyopathie dilatée.

- Maladie valvulaire dégénérative mitrale.

Pronostic :

Variable, il est fonction de la gravité des lésions.

Sombre en cas de sténose mitrale, mort subite possible.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les grandes races semblent prédisposées à cette maladie.
- La sténose mitrale est particulièrement fréquente chez le Bull Terrier où elle est associée à la sténose aortique.

Races prédisposées :

Dogue allemand, Berger allemand, Rottweiler, Golden Retriever, Bull Terrier, Terre neuve, Mastiff, Dalmatien.

Numéro de races prédisposées :

235, 166, 147, 111, 11, 50, 264, 153.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Dépistage échocardiographie chez les races prédisposées.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- Les maladies congénitales de la valve mitrale sont souvent associées à d'autres cardiopathies telles que la dysplasie de la valve tricuspide, la persistance du canal artériel ou la communication interatriale.
- Le traitement médical reste palliatif : traitement classique de l'insuffisance cardiaque.
- Cette affection est la plus répandue des cardiopathies congénitales chez le chat.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BOMASSI E.** (2004) - **DEMANY J.M.** (2005) - **LOARER S.** (2011) - **ORTON E.C.** (2008).

### *g. Occlusion de l'artère fémorale*

#### Nom en anglais :

Femoral artery occlusion.

#### Définition :

- Maladie vasculaire primaire caractérisée par une thrombose de l'artère fémorale.

#### Signes cliniques :

- Asymptomatique due à la présence de la circulation collatérale dans le membre postérieur du chien : artère fémorale circonflexe latérale et l'artère fémorale caudale distale.

#### Mots clé :

Pouls.

#### Suspicion :

Pouls fémoral droit ou gauche diminué à absent chez un Cavalier King Charles.

#### Diagnostic :

- Découverte fortuite lors de la recherche du pouls fémoral en consultation.

#### Diagnostic différentiel :

Pouls fémoral diminué à absent :

- Obésité.
- Musculature.
- Hypotension.
- Insuffisance cardiaque congestive.
- Thromboembolie.

#### Pronostic :

Favorable.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Prédisposition raciale.

#### Races prédisposées :

Cavalier King Charles.

#### Numéro de races prédisposées :

136.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Contrairement au chien, l'homme ne dispose pas d'artère fémorale caudale distale. Par conséquent une obstruction de l'artère fémorale entraîne une ischémie du membre et de graves complications.
- Il est possible que cette affection vasculaire ainsi que la maladie dégénérative mitrale soient les conséquences d'un défaut de collagène.

#### Références :

- **ACKERMAN L. (2011) - BELL J.S. et al. (2012) - BUCHANAN J.W., BEARDOW A.W. et SAMMARCO C.D. (1997) - GOUGH A. et THOMAS A. (2009) - ROSS D.C. (2014).**

#### *h. Péricardite constrictive*

##### Nom en anglais :

Constrictive pericardial disease.

##### Définition :

- Maladie caractérisée par un péricarde épaissi et fibreux, gênant le remplissage télédiastolique des ventricules. Il s'agit d'une inflammation modérée et chronique du péricarde qui s'accompagne d'un léger épanchement.
- Dans la majorité des cas, l'étiologie est idiopathique. Parmi les causes identifiées, on retrouve l'épanchement péricardique idiopathique, le corps étranger dans le péricarde, la péricardite infectieuse (actinomyose, coccidioïdomycose) ou la métaplasie osseuse.

##### Signes cliniques :

- Fatigabilité.
- Épisodes fébriles.
- Intolérance à l'effort.
- Amaigrissement.
- Syncope.
- Dyspnée.
- Ascite.
- Distension des veines jugulaires.
- Auscultation : Bruits cardiaques assourdis et possibles frottements péricardiques.

##### Mots clé :

Intolérance à l'effort, Bruits cardiaques assourdis, Ascite, Distension des veines jugulaires, Hyperthermie, Amaigrissement, Auscultation anormale.

##### Suspicion :

Signes cliniques d'une insuffisance cardiaque droite chez un chien de race prédisposée d'âge moyen à avancé.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : Peu de signes visibles. Faible modification de la silhouette cardiaque (forme plus arrondie, cardiomégalie globale possible), Corps étranger visible si métallique, distension de la veine cave caudale.
3. Échocardiographie : Péricarde épaissi et hyperéchogène, épanchement péricardique.
4. Électrocardiogramme : Hypovoltage constant, Diminution du complexe QRS, Augmentation de la durée de l'onde P, troubles du rythme lors de corps étranger ou d'inflammation du myocarde.

##### Diagnostic différentiel :

- Épanchement péricardique.
- Épanchement thoracique
- Masse médiastinale : Tumeurs, adénopathie, Abcès...
- Cardiopathie évoluant vers une insuffisance cardiaque droite congestive.

Pronostic :

Fonction de l'agent causal.

En général le pronostic est mauvais à court terme.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les grandes races semblent prédisposées cependant seul le Berger allemand est cité.
- Les mâles sont plus atteints que les femelles.

Races prédisposées :

Berger allemand.

Numéro de races prédisposées :

166.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement est chirurgical et consiste à réaliser une péricardectomie.

Référence :

- **CHETBOUL V., BUSSADORI C. et DE MADRON E. (2012) - JOURDE L. (2002) - NELSON R.W. et COUTO C.G. (2014) - SMITH F.W.K et al. (2015) - THOMAS W.P. et al. (1984).**

### *i. Sick sinus syndrome*

#### Synonyme en français :

Syndrome de déficience du tissu nodal.

#### Nom en anglais :

Sick sinus syndrome.

#### Définition :

- Trouble du rythme complexe caractérisé une dégénérescence du tissu de conduction.
- Cette affection se traduit par l'association d'un trouble de la conduction de l'influx nerveux dans les différentes structures du cœur, d'un trouble de l'excitabilité cardiaque et d'un défaut d'émission des impulsions sinusales (formation de l'influx nerveux). Cette association provoque alors des périodes de bradycardie ou tachycardie pouvant conduire à la syncope.

#### Signes cliniques :

- Faiblesse.
- Intolérance à l'effort.
- Syncopes.
- Trouble du rythme à l'auscultation.

#### Mots clé :

Faiblesse, Arythmie, Syncope.

#### Suspicion :

Trouble du rythme associé à des syncopes chez un chien adulte (6-10 ans) d'une race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Électrocardiogramme : Alternance de bradycardie-tachycardie, BAV I, pauses sinusales avec un complexe d'échappements variables.
3. Examen d'Holter peut être nécessaire pour un enregistrement sur une longue durée.
4. Histopathologie : Atteinte de type dégénératif avec fibrose du tissu de conduction et microcoronarite.

#### Diagnostic différentiel :

- Sick-Sinus-Syndrome extrinsèque d'origine vagale.
- Hypothyroïdie.
- Bradycardie sinusale.
- Tachycardie sinusale.
- Fibrillation atriale.
- Tachycardie paroxystique supraventriculaire.
- Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit.
- Cardiopathie à un stade avancé : MVDM, CMD...

#### Pronostic :

Variable, dépend de la réponse au traitement.



Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie qui touche essentiellement les petites races.
- Les femelles sont plus atteintes que les mâles.

Races prédisposées :

Schnauzer nain, Spitz, Cocker Spaniel américain, Carlin, West Highland White Terrier.

Numéro de races prédisposées :

183, 97, 167, 253, 85.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Écarter les animaux atteints de la reproduction.

Fréquence :

Peu fréquente

Remarques :

- Ce trouble est rarement isolé et s'accompagne souvent de modification de dégénérescence valvulaire. Cependant il n'existe aucune corrélation entre les deux maladies, mais en général, elles concernent toutes les deux les mêmes races.
- Un traitement médical peut d'abord être tenté, bonne réponse à l'atropine. Environ 50% des chiens atteints répondent au traitement médical.
- Lorsque les signes cliniques (bradycardie, syncopes) sont récurrents, le traitement définitif est l'implantation d'un stimulateur cardiaque (pacemaker).
- Chez l'homme, ce syndrome serait dû à des anticorps dirigés contre le tissu nodal ou contre les récepteurs cholinergiques.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BOMASSI E.** (2004) - **BURRAGE H.** (2012) - **CHAPUIS M.** (2007) - **LE BOBINNEC G.** (2013) - **ORTON E.C.** (2008) - **WARD J.L. et al.** (2016).

Nom en anglais :

Tetralogy of Fallot.

Définition :

- Il s'agit d'une malformation cardiaque congénitale cyanogène correspondant à l'association de quatre anomalies : une sténose pulmonaire, une large communication interventriculaire, dextroposition aortique (chevauchement de l'aorte sur le septum interventriculaire) et une hypertrophie concentrique du ventricule droit consécutive à la sténose pulmonaire et la communication interventriculaire à l'origine d'une augmentation de pression au sein de ce ventricule.
- Embryologiquement, il s'agit de l'aboutissement d'une anomalie unique : la déviation antérieure et supérieure du septum infundibulaire séparant normalement les chambres de chasse ventriculaires droite et gauche.

Signes cliniques :

- Retard de croissance.
- Syncope.
- Souffle systolique basal droit, pas systématiquement audible.
- Dyspnée.
- Intolérance à l'effort.
- Cyanose.
- Mort subite possible.

Mots clé :

Retard de croissance, Intolérance à l'effort, Cyanose, Mort subite, Syncope, Mort subite, Souffle, Dyspnée.

Suspicion :

Signe clinique chez un jeune chien de races prédisposées (à partir de 6 mois).

Diagnostic :

1. Anamnèse et signe clinique.
2. Radiographie : Cardiomégalie droite, Congestion vasculaire pulmonaire et dextroposition de l'aorte.
3. Numération Formule Sanguine : Polyglobulie.
4. L'échocardiographie est l'examen de choix (confirmation de la malformation et appréciation des conséquences hémodynamiques).

Diagnostic différentiel :

- Maladie cardiaque congénitale cyanosante :
  - Persistance du canal artériel à shunt inversé.
  - Atrésie valvulaire.
  - Malformation atriale.
  - Malformation ventriculaire.
  - Communication inter-atriale.

### Pronostic :

Le pronostic est variable. Il dépend du degré de sténose pulmonaire, de l'importance de la polycythémie et de la réponse au traitement médical.

Certains chiens peuvent vivre 4 à 8 ans sous traitement médical uniquement, à condition que l'hyperviscosité sanguine soit contrôlée.

Il n'est pas rare que des morts subites aient lieu.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Prédisposition des petites races.
- La tétralogie de Fallot fait partie des anomalies conotruncales de grade 3 chez le Spitz loup. Les anomalies conotruncales sont classées en 4 grades:
  - Grade 1 : Anomalies subcliniques du septum interventriculaire.
  - Grade 2 : Anomalies du stade 1 associées à une communication du septum interventriculaire.
  - Grade 3 : Anomalies du stade 2 associées à une sténose ou une atrésie pulmonaire : Tétralogie de Fallot.
  - Grade 4 : Anomalies du stade 3 associées à une persistance du canal artériel.

Les anomalies conotruncales sont héréditaires chez le Spitz loup. Elles suivent un mode autosomique récessif. Un seul gène serait en cause.

### Races prédisposées :

Spitz loup, Bulldog anglais, Border Collie, Beagle, Fox terrier, Caniche, Schnauzer miniature, Chien de Berger des Shetlands.

### Numéro de races prédisposées :

97, 149, 297, 161, 169, 172, 183, 88.

### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

Absence de test génétique disponible

### Fréquence :

Rare

### Remarques :

- Un traitement hygiénique consistant à limiter l'exercice physique et la prise de poids est nécessaire.
- L'utilisation des Bêta-bloquants limiterait les conséquences hémodynamiques. Et l'hyperviscosité sanguine peut être contrôlée par des saignées régulières (phlébotomie).
- Le recours à la chirurgie corrective demeure rarissime et risqué en médecine vétérinaire.

### Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **CHETBOUL V. et al.** (2016) - **LOARER S.** (2011) - **ORTON E.C. et al.** (2008) - **PITSCH I.** (2014) - **WERNER P. et al.** (2005).

## *k. Thromboembolie aortique*

### Nom en anglais :

Aortic thromboembolism

### Définition :

- Une thromboembolie est le résultat de la formation d'un thrombus (ou caillot) puis de sa migration dans l'organisme.
- Cette affection est associée à plusieurs facteurs prédisposant qui comprend les cardiopathies, l'hyperadrénocorticisme, l'anémie hémolytique à médiation immune, les coagulations intravasculaires disséminées, les néoplasies (tumeurs pulmonaires) et les néphropathies (perte d'anti-thrombine III), l'atteinte hépatique sévère ou l'entéropathie (défaut de absorption/synthèse). Une inflammation sévère peut aussi prédisposer (pancréatite, péritonite...).
- La formation d'un thrombus est favorisée par l'association de trois facteurs (triade de Virchow) : une variation du flux sanguin (stase, turbulence), une altération ou un dysfonctionnement de l'endothélium et une hypercoagulabilité.
- Maladie à prédisposition raciale.

### Signes cliniques :

- Symptômes plus frustes.
- Forme brutale (moins de 24h) présente seulement dans un tiers des cas.
- Intolérance à l'effort.
- Douleur.
- Boiterie ou faiblesse d'un membre pelvien.
- Pouls fémoral absent voir diminué.
- Extrémités du membre froid peu fréquent (signe clinique plutôt présent chez le chat).
- Diminution de la proprioception et des réflexes spinaux du membre.

### Mots clé :

Boiterie, Intolérance à l'effort, Douleur, Thrombus, Boiterie, Pouls.

### Suspicion :

Boiterie d'un membre pelvien avec des déficits neurologiques ou bien simple intolérance à l'effort chez un chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Examens complémentaires pour trouver l'étiologie : biochimie, radiographie, échocardiographie, tests de coagulation...
3. L'angiographie peut être utile pour visualiser l'occlusion.

### Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel est assez large, il comprend celui de l'intolérance à l'effort et celui de la boiterie du membre pelvien

- Intolérance à l'effort :
  - Cardiopathies.
  - Maladie endocrinienne ou métabolique.

- Médicaments.
- Maladie respiratoire.
- Maladie neuromusculaire.
- Boiterie du membre pelvien avec déficit neurologique :
  - Traumatique : fracture, luxation...
  - Inflammatoire/Infectieux
  - Tumorale

#### Pronostic :

Le pronostic dépend de la cause primaire. Il est réservé la plupart du temps mais reste meilleur que celui du chat.

Dans les formes aiguës, le pronostic est plus sombre.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie à prédisposition raciale.
- Les mâles semblent plus touchés que les femelles.

#### Races prédisposées :

Cavalier King Charles, Labrador retriever.

#### Numéro de races prédisposées :

136, 122.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

#### Fréquence :

Peu fréquent.

#### Remarques :

- La cardiopathie la plus fréquente associée à la thromboembolie artérielle est la maladie valvulaire dégénérative.
- Les thromboembolies aortiques sont beaucoup plus rare chez le chien que chez le chat.
- Le traitement consiste à gérer la douleur et l'étiologie quand cela est possible
- L'administration d'ACP afin d'induire une vasodilatation est déconseillée et les thrombolytiques sont proscrits chez le chien (résultats décevants et pouvant être dangereux). Il est conseillé lorsque le thrombus est formé, de mettre seulement en place un traitement visant à prévenir la formation de nouveaux thrombus.

#### Référence :

- **DE CHALUS T. et MAUREY-GUENEC C. (2010) - GONÇALVES R. et al. (2008) - NELSON R.W. et COUTO C.G. (2014) - WILLIAMS T.P. et al. (2017).**

## **D. Résultats : « les fiches cliniques » sur les systèmes hématopoïétique et immunitaire**

### **1. Maladies héréditaires démontrées**

#### *a. Anomalie d'activité procoagulante plaquettaire*

Synonyme français :

Syndrome de Scott.

Nom en anglais :

Canine Scott Syndrome ou Canine platelet procoagulant deficiency.

Définition :

- L'activité procoagulante des plaquettes est liée à leur capacité à exposer les phosphatidylsérines (PS) à leur surface. Lors de l'activation des plaquettes, on assiste à une translocation de ce lipide du feuillet interne de la membrane plasmique vers le feuillet externe. Cette translocation se produit dans les toutes premières minutes suivant l'activation plaquettaire et génère une surface anionique (les PS étant chargées négativement) favorisant l'assemblage des complexes enzymatique de coagulation. L'exposition des PS est due à une scramblase (enzyme encore mal connue) dont l'activité nécessite une entrée de calcium important dans les plaquettes.
- Cette thrombopathie est caractérisée par une diminution de l'activité procoagulante des plaquettes liée à un défaut de translocation transmembranaire de la phosphatidylsérine.

Signes cliniques :

- Épistaxis.
- Hyphéma.
- Saignement à l'éruption des dents.
- Hématomes intramusculaires.
- Hémarthrose : boiterie, gonflement de l'articulation.
- Hémorragie lors de chirurgie (même mineure).

Mots clé :

Épistaxis, Hyphéma, Hémorragie, Hématomes, Hémarthrose, Boiterie.

Suspicion :

Épisodes récurrents de saignements anormaux chez un chien de race prédisposée.

Diagnostic :

1. Anamnèse.
2. Temps de saignements, temps de coagulation, morphologie plaquettaire et numération formule sanguine normaux.
3. Test de disponibilité du Facteur plaquettaire 3 : Augmentation du temps de coagulation.
4. Augmentation de l'index de la consommation de la prothrombine.

5. Cytométrie de flux : Diminution de l'exposition de la phosphatidylsérine et défaut de formation des vésicules.

Diagnostic différentiel :

- Hémophilies.
- Maladie de Von Willebrand.
- Coagulations Intra-Vasculaires Disséminées.
- Intoxication aux anticoagulants.
- Insuffisance hépatique.
- Déficit en facteurs de coagulation

Pronostic :

Variable, les saignements sont légers à modérés.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Cette affection se transmet selon un mode autosomique récessif. La mutation se situe sur un site d'épissage du gène *TMEM16F* (*ANO6 : Anoctamin 6*), sur le chromosome 27. La protéine codée par ce gène est un canal ionique dont la fonctionnalité apparaît indispensable à l'activité de la scramblase plaquettaire.
- Pour le moment, cette affection a seulement été décrite chez le Berger allemand.

Races prédisposées :

Berger allemand.

Numéro de races prédisposées :

166.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.
- Retirer les animaux atteints de la reproduction.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Les épisodes hémorragiques répondent bien à la transfusion de sang frais.

Références :

- **BROOKS M.B. et al. (2002) - BROOKS M.B. et al. (2010) - JANDREY K.E. et al. (2012) - LEGRU S. (2009) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).**

❖ OMIA

*b. Anomalie des granules denses plaquettaires chez le Cocker américain.*

Nom en anglais :

Storage pool deficiency.

Définition :

- Trouble plaquettaire dû à une anomalie de stockage des granules denses des plaquettes.

Signes cliniques :

- Saignement gingivaux.
- Saignements gastro-intestinaux.
- Anémie.

Mots clé :

Anémie, Hémorragie.

Suspicion :

Allongement du temps de saignements chez un chien de race Cocker américain.

Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Test de coagulation et dosage du facteur de von Willebrand normaux.
3. Temps de saignement allongé.
4. Agrégation plaquettaire en réponse à ADP ou au collagène déficient.

Diagnostic différentiel :

- Intoxication aux anticoagulants.
- Administration de médicament inhibant la fonction plaquettaire.
- Thrombopénie.
- Thrombopathie.
- Déficit en facteurs de coagulation.

Pronostic :

Réservé.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission selon un mode autosomique récessif.
- Le mécanisme moléculaire n'est pas rapporté à ce jour. Une étude suggère un gène candidat jouant un rôle dans la régulation de la sécrétion des granules denses, le gène *Rab27b* (*RAB27B*, *Member RAS Oncogene Family*).

Races prédisposées :

Cocker spaniel américain.

Numéro de races prédisposées :

167.



Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Pas de test génétique disponible ce jour.
- Décision de la mise à la reproduction laissée à l'expertise de l'éleveur.

Fréquence :

Exceptionnelle.

Remarques :

- Affection décrite dans 3 familles de Cocker américain.

Références :

**CALLAN M.B. et al. (1995) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010) - LEGRU S. (2009).**

### *c. Déficit d'adhérence leucocytaire*

#### Nom en anglais :

Canine Leukocyte Adhesion Deficiency (CLAD)

#### Définition :

- Maladie caractérisée par une incapacité des globules blancs à passer de la circulation sanguine aux tissus infectés.
- Il s'agit d'un déficit d'adhérence et de migration des globules blancs à travers l'endothélium vasculaire dû à un défaut d'expression d'une glycoprotéine membranaire de la sous famille des Béta2 intégrine. Les animaux atteints meurent d'infections récidivantes.

#### Signes cliniques :

- Apparition des signes avant l'âge de 12 semaines.
- Hyperthermie.
- Anorexie.
- Salivation.
- Gingivite.
- Boiterie.
- Hypertrophie des nœuds lymphatiques.
- Altération de la cicatrisation.
- Omphaloplébite.
- Élargissement des mandibules.
- Élargissement des métaphyses distales du radius, de l'ulna, du tibia et de la fibula.
- Infections récurrentes et sévères de la peau.

#### Mots clé :

Hyperthermie, Anorexie, Infections bactérienne récurrentes et sévères, Ostéodystrophie hypertrophique, Omphaloplébite, Gingivite, Leucocytose, Neutrophilie.

#### Suspicion :

Infections récurrentes malgré la mise en place d'un traitement antibiotique chez un chiot de race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Numération Formule sanguine (leucocytose importante à sévère dont une neutrophilie avec des noyaux hypersegmentés).
3. Le test génétique est le diagnostique de certitude.

#### Diagnostic différentiel :

- Leucémie neutrophilique.
- Immunodéficit.
- Parasitisme important.
- Maladies à médiation immune.
- Septicémie.
- Mortalité néonatale lié au microbisme de l'élevage : Streptococcus sp, Pasteurella multocida.

#### Pronostic :

Sombre. Les chiots atteints meurent ou sont euthanasiés avant l'âge de 6 mois.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission génétique selon un mode autosomique récessif.
- Il s'agit d'une mutation faux-sens (guanine à la place d'une cytosine en position 107) dans le gène *ITGB-2* codant l'intégrine sous unité Béta2.
- La forme de type I est la plus fréquente (mutation du gène *ITGB-2*). Cependant il existe une autre forme, beaucoup plus rare. Elle touche le berger allemand et le Berger blanc suisse. Il s'agit de la forme de type III due à la mutation du gène *Kindlin-3*. La mutation concerne le gène *FERMT3* (*Fermitin Family Member 3 = Kindlin-3*) et se transmet selon un mode autosomique récessif.

#### Races prédisposées :

Setter Irlandais, Setter Irlandais rouge et blanc, Berger allemand, Berger Blanc suisse.

#### Numéro de races prédisposées :

120, 330, 166, 347.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible.
- Les croisements entre individus hétérozygotes sont à proscrire.
- Les Setters irlandais ayant un grand pool génétique, il est recommandé de ne pas faire reproduire les animaux porteurs de la mutation.
- Les Setters irlandais rouge et blanc ont un pool génétique plus petit, les individus hétérozygotes ayant un excellent patrimoine génétique peuvent être conservés pour la reproduction à condition de les accoupler avec un individu homozygote sain et de faire tester leur progéniture.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Le traitement antibiotique devient généralement inefficace au long terme.
- De très bons résultats ont été observés avec la thérapie génique ou la transplantation de moelle osseuse. Les chiens atteints ont une espérance de vie augmentée de quelques années. Cependant, ces traitements restent encore expérimentaux en médecine vétérinaire.
- On retrouve des affections similaires chez l'homme et le bovin.

#### Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BAUER T. R. et al.** (2011) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **DAY M.J. et SCHULTZ R.D.** (2014) - **NELSON E.J. et al.** (2010) - **ZIMMERMAN K.L. et al.** (2013).

❖ OMIA

#### *d. Déficit du récepteur P2Y12 de l'adénosine diphosphate*

##### Nom en anglais :

P2Y12 receptor disorder.

##### Définition :

- Maladie héréditaire caractérisée par un défaut d'expression du récepteur P2Y12 se traduisant par une agrégation plaquettaire réduite. Le récepteur P2Y12 est un récepteur situé à la surface des plaquettes. Une fois activé, il conduit à l'inhibition de l'adénylate cyclase et à l'abaissement de l'AMPc, connu pour agir comme frein à l'activation plaquettaire.

##### Signes cliniques :

- Saignements excessifs lors d'une chirurgie ou d'un traumatisme pouvant conduire à la mort de l'animal
- Hémorragies spontanée rare.

##### Mots clé :

Hémorragie, Mort.

##### Suspicion

Trouble de l'hémostase chez un Grand bouvier Suisse.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Tests de coagulation et comptage plaquettaire dans les normes.
3. PCR.
4. Test génétique

##### Diagnostic différentiel :

- Thrombopathie.
- Maladie de von Willebrand.
- Médicaments interférant avec la fonction plaquettaire.

##### Pronostic :

Variable, l'animal peut mourir lors d'une chirurgie de convenance par hémorragie non contrôlée.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Il s'agit d'une maladie héréditaire qui se transmet selon un mode autosomique récessif. La mutation concerne le gène codant le récepteur *P2Y12* (*Purinergic Receptor P2Y12*), récepteur protéique à l'ADN situé sur la membrane plaquettaire. Une délétion de trois paires de base a été identifiée chez 5 Grands Bouviers Suisses sur 5 générations. Cette mutation provoque la perte d'une sérine, changeant ainsi la conformation du récepteur le rendant non fonctionnel.

##### Races prédisposées :

Grand Bouvier Suisse.

Numéro de races prédisposées :

58.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Chez l'homme plusieurs mutations ont été identifiées sur le gène codant le récepteur *P2Y12*.
- Plusieurs transfusions peuvent être nécessaires pour combler les pertes de sang de l'animal. Il n'existe pas de traitement spécifique pour cette affection. Cependant un traitement hygiénique consiste à limiter les traumatismes de l'animal pour éviter une hémorragie.

Références :

- **BOUDREAUX M.K. et MARTIN M. (2011) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016).**

❖ OMIA - Paw Print Genetics - PennGen.

#### *e. Déficit en complément C3*

##### Nom en anglais :

C3 deficiency, Complement deficiency.

##### Définition :

- Déficit à l'origine d'une diminution de l'activité opsonisante et chimiotactique du système immunitaire. Il en résulte une sensibilité accrue aux infections bactériennes.
- Ce déficit en C3 n'est pas total, il est partiel. Cependant chez les homozygotes, le taux en complément C3 est très faible (inférieur à 10% du taux sérique normal). Les hétérozygotes ont une concentration sérique en complément C3 de 30 à 50% environ par rapport à la normale.

##### Signes cliniques :

- Sensibilité accrue aux infections bactériennes pyogènes
- Hyperthermie
- Abattement
- Plaies surinfectées
- Troubles respiratoires
- Signe de septicémie : muqueuses congestionnées, tachycardie, faiblesse...
- Signe d'insuffisance rénale : polyuro-polydipsie, ulcère buccaux, perte de poids, anorexie, dépression.

##### Mots clé :

Infections bactériennes récurrentes, Blessures infectées, Insuffisance rénale, Pneumonie, Septicémie, Abattement, Hyperthermie.

##### Suspicion :

Infections récurrentes malgré la mise en place d'un traitement ajusté chez un jeune chien de race Épagneul breton.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Dosage de C3 sérique par la technique de Mancini : technique d'immunodiffusion simple en gel.

##### Diagnostic différentiel :

- Insuffisance rénale aigue ou chronique.
- Déficit immunitaire.
- Pneumonie.
- Septicémie.

##### Pronostic :

Sombre, les chiens souffrent de multiples infections.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission génétique selon un mode autosomique récessif.

- L'origine moléculaire de la maladie a été découverte en 1998. Il s'agit d'une délétion d'une seule base (cytosine) présente en position 2136 (codon 72) menant à un codon stop du gène codant le facteur C3.

Races prédisposées :

Épagneul breton.

Numéro de races prédisposées :

95.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test ADN disponible (laboklin, Paw print genetics).
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Un traitement antibiotique permet de lutter contre les infections. Cependant il n'existe pas de traitement étiologique.
- Ce déficit est décrit dans une colonie d'épagneuls bretons élevés par ailleurs pour l'étude d'une affection héréditaire, l'amyotrophie spinale.
- La plupart des animaux atteints développent une maladie rénale (glomérulonéphrite membrano-proliférative de type 1).
- Cette déficience partage de nombreux points communs avec la maladie humaine du déficit en C3.

Références :

- **AMERRATUNGA R. et al. (1998) - BASCOP V. (2008) - BELL J.S. et al. (2012) - CORK L.C. et al. (1991) - DAURE E. (2011) - JOHNSON J.P. et al. (1986) - TIZARD I. (2013).**

❖ OMIA - UPEI

#### *f. Déficit en facteur VII*

##### Synonyme français :

Hypoproconvertinémie.

##### Nom en anglais :

Factor VII deficiency.

##### Définition :

- Maladie héréditaire caractérisée par un déficit en facteur VII. Ce facteur est synthétisé par le foie et est vitamine K-dépendant et il fait partie de la voie exogène de la cascade de coagulation.

##### Signes cliniques :

- Les hétérozygotes sont asymptomatiques, l'affection étant récessive. Les homozygotes présentent rarement des signes cliniques. En effet l'activité résiduelle pour le complexe facteur VII- Facteur tissulaire est souvent suffisante.
- La sévérité des signes cliniques dépend de la race.
- Hémorragies discrètes.
- Quelques hémorragies lors de contusion ou d'ecchymose musculaire.
- Métorrhagies rapportées
- Signes cliniques plus sévère chez la Malamute qui est plus sensible à cette affection :
  - Boiterie.
  - Hématomes multiples.

##### Mots clé :

Hémorragie, Ecchymose, Boiterie, Hématome.

##### Suspicion :

Découverte fortuite lors de traumatisme ou lors de chirurgie.

##### Diagnostic :

1. Numération Formule.
2. Test de coagulation : Temps de Quick augmenté et temps de Céphaline activé et de thrombine normaux.
3. Analyse de l'activité du facteur VII : inférieure au dixième par rapport à un chien normal. Chez les hétérozygotes, l'activité du facteur VII est inférieure à 50%.

##### Diagnostic différentiel :

- Intoxication aux anticoagulants.
- Hépatite cholestatique.

##### Pronostic :

Bon.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Cette maladie se transmet selon un mode autosomique récessif chez le Beagle.



- Chez le Beagle, il s'agit d'une mutation faux-sens d'une guanine en adénine en position 407 au niveau de l'exon 5 à l'origine d'une substitution d'acide aminé au niveau du domaine « epidermal growth factor like » du gène du facteur VII.
- Cette mutation est également décrite chez le Malamute d'Alaska.

Races prédisposées :

Beagle, Malamute d'Alaska, Airedale terrier, Lévrier écossais, Schnauzer géant.

Numéro de races prédisposées :

161, 243, 7, 164, 181.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible chez le Beagle, le Malamute d'Alaska, l'Airedale terrier, le lévrier écossais et le Schnauzer géant.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

Fréquence :

Faible.

Remarques :

- Le traitement des hémorragies repose sur un contrôle de l'hémostase (compression, suture, cautérisation). Il peut-être nécessaire dans certain cas de transfuser l'animal pour arrêter les saignements.
- Cette maladie est aussi décrite chez l'Homme, plusieurs mutations ont été identifiées sur le gène *F7* (gène du facteur VII).

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **CALLAN M.B** et al. (2006) - **KAAE J.A., CALLAN M.B. ET BROOKS M.B.** (2007) - **LEGRU S.** (2009) - **MISCHKE R.** (2011).

❖ OMIA.

### *g. Déficit en facteur X*

#### Synonyme français :

Déficit en facteur de Stuart.

#### Nom en anglais :

Facteur X deficiency ou Stuart Prower factor deficiency.

#### Définition :

- Maladie héréditaire caractérisée par un déficit en facteur X. Ce facteur est synthétisé par le foie, il est vitamine K-dépendant et il fait partie de la voie commune de la cascade de coagulation.

#### Signes cliniques :

- Létal chez les homozygotes.
- Mort né.
- Hémorragie interne.
- Saignements divers fréquents.
- Distension abdominale.
- Anémie.
- Ecchymoses.

#### Mots clé :

Hémorragie, Anémie, Ecchymoses, Mort.

#### Suspicion :

Syndrome de dépérissement du chiot et saignements importants à la naissance.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Test de coagulation : Augmentation du temps de coagulation sur tube sec, ainsi que du temps de Quick et du temps de Céphaline-Kaolin.
3. Mesure de l'activité du facteur X : diminuée de 40 à 70%.

#### Diagnostic différentiel :

- Intoxications aux anticoagulants.
- Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée.
- Autres coagulopathies.
- Insuffisance hépatique.
- Amyloïdose.

#### Pronostic :

Le pronostic est sombre chez le chiot, il devient meilleur lorsque le chien arrive à l'âge adulte.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission se fait selon un mode autosomique récessif.
- La mutation n'est pas connue à ce jour.

Races prédisposées :

Cocker américain, Jack Russel terrier.

Numéro de races prédisposées :

167, 345.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Pas de test génétique disponible ce jour.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Ce déficit est décrit chez l'homme. Le gène se situe sur le chromosome 13 et contient neuf exons. Plusieurs mutations ont été mises en évidence sur ce gène, de type non-sens ou faux-sens.
- Le traitement consiste à transfuser l'animal.

Références :

- **CHARLET K. (2004) - COOK A.K. et al. (1993) - HEUSS J. et WEATHERTON L. (2016) - LEGRU S. (2009) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).**

#### *h. Déficit en facteur XI*

##### Synonyme français :

Hémophilie C.

##### Nom en anglais :

Factor XI deficiency.

##### Définition :

- Trouble de l'hémostase caractérisé par un déficit en facteur XI. Ce facteur est converti en protéase XIa par le facteur XIIa. Il participe à la coagulation sanguine en tant que catalyseur dans la conversion du facteur IX en IXa présence de l'ion calcium.

##### Signes cliniques :

- Les individus hétérozygote ont une activité du facteur XI de 25 à 50% de la normale et sont asymptomatiques.
- Les individus homozygotes ont une activité du facteur XI entre 2 et 15 % et souffrent de saignements graves voire létaux.
  - Épistaxis.
  - Hématurie.
  - Saignements gingivaux.
  - Hémorragies lors de chirurgie.

##### Mots clé :

Asymptomatique, Épistaxis, Hématurie, Hémorragies, Mort.

##### Suspicion :

Trouble de l'hémostase chez un chien de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Allongement du temps de Céphaline activée associé à un temps de prothrombine normal.
3. Mesure de l'activité du facteur XI.
4. Test génétique chez le Kerry Blue terrier.

##### Diagnostic différentiel :

- Hémophilies.
- Maladie de Von Willebrand.
- Coagulations Intra-Vasculaires Disséminées.
- Intoxication aux anticoagulants.
- Insuffisance hépatique.
- Déficit en facteurs de coagulation.

##### Pronostic :

Variables, saignements modérés dans la plupart des cas.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission se fait selon un mode autosomique récessif.

- La mutation causale a été identifiée chez le Kerry Blue Terrier. Il s'agit de l'insertion d'un élément *SINE* (*Short Interspered Nuclear Element*) de 90pb au niveau l'exon 7 du gène codant le facteur XI.

Races prédisposées :

Kerry Blue Terrier, Springer spaniel, Montagne de Pyrénées.

Numéro de races prédisposées :

3, 125, 137.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible pour le Kerry Blue Terrier.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- La transfusion de sang ou de plasma frais reste le traitement de choix pour contrôler les hémorragies. La longue demi vie du facteur XI, environ 50 heures, permet d'espacer les transfusions.
- Le surnageant de cryoprécipités (enrichis en facteurs II, V, VII, IX, X et XI) peut être utilisé pour remplacer les transfusions de plasma.
- Le déficit en facteur XI est l'un des désordres de coagulation le plus fréquent chez le bovin. Ce déficit existe aussi chez l'Homme.

Références :

- **GOUCH A. et THOMAS A. (2004) - KNOWLER C., GIGER U. et al. (1994) - TCHERNEVA E. et GIGER U. (2007) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).**

❖ OMIA

### *i. Déficit en phosphofructokinase*

#### Synonyme français :

Glycogénose VII ou Syndrome de Tarui-Layzer.

#### Nom en anglais :

Phosphofructokinase Deficiency.

Glycogenosis type VII.

Tarui-Layzer syndrome.

#### Définition :

- Maladie lysosomiale juvénile caractérisée par un dysfonctionnement d'un des isoformes de la phosphofructokinase, M-PFK. La phosphofructokinase, enzyme essentielle à la glycolyse anaérobie, est présente sous trois isoformes codés par trois gènes différents : M-PFK dans le muscle, L-PFK dans le foie et P-PFK dans les plaquettes. Les globules rouges du chien expriment en grande partie l'isoforme, M-PFK.
- Ce déficit se caractérise donc par une diminution de la production d'ATP dans les cellules musculaires striées et dans les globules rouges se traduisant par une diminution de leur durée de vie et entraîne une anémie.
- Cette affection provoque des crises hémolytiques et des myopathies d'exercice.

#### Signes cliniques :

- Intolérance à l'exercice.
- Contractures musculaires.
- Hépatosplénomégalie.
- Amyotrophie.
- Lors de crises associées à un coup de chaleur ou une activité intense :
  - Hyperthermie.
  - Muqueuses pâles à ictériques.
  - Urines colorées (brunâtre).
  - Anorexie.
  - Tachycardie.
  - Souffle cardiaque.

#### Mots clé :

Anémie, Tachycardie, Dyspnée, Souffle cardiaque, Urines colorées, Muqueuses pâles, Intolérance à l'effort, Contracture musculaire, Hyperthermie, Pigmenturie.

#### Suspicion :

Épisodes d'hémolyse intra-vasculaire associée à une dyspnée suite à une excitation, une chaleur trop importante, des aboiements excessifs ou une activité importante chez un jeune chien (moins d'un an) de race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Analyse urinaire : hémoglobinurie et bilirubinémie en période de crise.
3. Numération Formule : anémie intermittente régénérative, réticulocytose permanente.

4. Frottis sanguin : exclure la présence de parasite.
5. Test de Coombs.
6. Biochimie : Hyperkaliémie, Augmentation de la créatinine kinase.

#### Diagnostic différentiel :

- Anémie hémolytique à médiation immune.
- Intoxication : ingestion d'oignons, zinc, exposition au musc de moufette.
- Hypoglycémie.
- Infectieux : Babesia, Theileria.

#### Pronostic :

Variable. Il dépend de la sévérité de la crise et de leur fréquence. L'animal peut mourir lors d'une crise.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Il s'agit d'une maladie héréditaire autosomique récessive. Deux mutations du gène *M-PFK (Phosphofructokinase, Muscle)* situé sur le chromosome 27 ont été identifiées :
  - Mutation non-sens (G>A) en position 2228, l'avant dernier exon du gène : l'acide aminé tryptophane est remplacé par un codon stop. Cette terminaison prématurée entraîne alors une dégradation rapide de la protéine devenue instable. Cette mutation est présente chez le Springer spaniel anglais, le Cocker spaniel américain et le Whippet.
  - Substitution simple (C>T) en position 550 dans l'exon 8, chez le Chien d'Oysel allemand.

#### Races prédisposées :

Springer spaniel anglais, Cocker spaniel américain, Cocker spaniel anglais, Whippet, Chien d'Oysel allemand.

#### Numéro de races prédisposées :

125, 167, 5, 162, 104.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.
- Les chiens de sport devraient être testés avant de poursuivre leur activité sportive.

#### Fréquence :

Assez élevée.

#### Remarques :

- Chez l'homme, une vingtaine de mutations du gène de la phosphofructokinase ont été recensées depuis 1990.
- Il n'existe pas de traitement spécifique pour cette affection. Lors de crise, un traitement palliatif doit être mis en place rapidement : oxygénothérapie, transfusion ou perfusion.

- Il doit être recommandé de restreindre l'activité de l'animal afin d'éviter de déclencher une crise.

Références :

- **GERBER K. et al. (2009) - HILLSTRÖM A. et al. (2011) - INAL GULTEKIN G. et al. (2012) - SMITH B.F. et al. (1996).**

❖ Labgenvet - PennGen



#### *j. Déficit en prothrombine*

##### Synonyme français :

Déficit en facteur II.

##### Nom en anglais :

Prothrombin deficiency.

##### Définition :

- Trouble de l'hémostase caractérisé soit par une hypoprothrombinémie soit par une dysprothrombinémie. Il s'agit d'une protéine plasmatique qui est le précurseur inactif de la thrombine.

##### Signes cliniques :

- Saignements des muqueuses : Épistaxis.
- Hémarthrose, Boiterie.
- Formation d'hématomes suite à un traumatisme.

##### Mots clé :

Hémorragie, Hémarthrose, Hématome, Épistaxis.

##### Suspicion :

Trouble de l'hémostase chez un chien de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse.
2. Le temps de Quick et le temps de Céphaline activé sont allongés.
3. Mesure de l'activité de la prothrombine

##### Diagnostic différentiel :

- Déficience en vitamine K.
- Intoxication aux anticoagulants.
- Insuffisance hépatique.

##### Pronostic :

Le pronostic est défavorable si le déficit est total à cause du risque d'hémorragie dès le jeune âge.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une dysprothrombinémie a été décrite chez une famille de Boxer.
- Cette affection se transmet selon un mode autosomique récessif.

##### Races prédisposées :

Boxer.

##### Numéro de races prédisposées :

144.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.
- Écarter de la reproduction les individus atteints.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Une hypoprothrombinémie est physiologique chez les mammifères nouveau-nés.
- Le seul traitement spécifique consiste à apporter des concentrés de prothrombine (peu disponible chez le chien) mais la plupart du temps une transfusion sur sang total ou du plasma est réalisé.

Références :

- **LEGRU S.** (2009) - **HILL B.L., ZENOBLE R.D. et DODDS W.J.** (1982) - **WEISS D.J. et WARDROP K.J.** (2010).

### *k. Déficit en pyruvate kinase*

#### Nom en anglais :

Pyruvate kinase deficiency.

#### Définition :

- Maladie caractérisée par le dysfonctionnement de l'enzyme pyruvate kinase jouant un rôle important dans le métabolisme des globules rouges. Il existe deux gènes pour la pyruvate kinase qui code par épissage alternatif quatre isoformes : R-PK exprimé presque exclusivement dans les globules rouges, L-PK dans le foie et M1-PK et M2-PK dans le muscle.
- Ce déficit touche l'isoforme R-PK, il se traduit alors par une carence en ATP, une lyse érythrocytaire et une destruction prématurée des érythrocytes par la rate (durée de vie de quelques jours au lieu d'un mois environ). L'anémie hémolytique est plus ou moins sévère selon les individus.

#### Signes cliniques :

- Faiblesse.
- Intolérance à l'effort.
- Muqueuses pâles.
- Ictère rarement observé.
- Hépatomégalie.
- Splénomégalie.
- Fibrose médullaire.
- Ostéosclérose.
- Tachycardie.
- Souffle cardiaque (anémique).
- Crises d'anémie souvent induites à l'effort.
- Coloration foncées des urines possibles.

#### Mots clé :

Faiblesse, Intolérance à l'effort, Muqueuses pâles, Ictère, Tachycardie, Souffle cardiaque, Hépatomégalie, Splénomégalie, Fibrose médullaire, Ostéosclérose.

#### Suspicion :

Épisodes de faiblesse ou d'intolérance à l'exercice chez un jeune chien de race prédisposée. Signes d'anémie hémolytique chez un jeune chien.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération de formule : anémie régénérative macrocytaire et hypochrome.
3. Mesure de l'activité de l'enzyme pyruvate kinase (peu précis, activité augmentée par l'isoforme M2-PK).
4. Électrophorèse sur gel d'agarose (distinction des différents isoformes).
5. Test génétique pour le West Highland White Terrier, le Cairn terrier et le Basenji.

#### Diagnostic différentiel :

- Autres anémies hémolytiques (à médiation immune, infectieuse, stress oxydatif, microangiopathie...)

### Pronostic :

Réservé. Les chiens atteints meurent soit d'anémie soit d'insuffisance hépatique entre 1 à 9 ans. Le Basenji semble être atteint d'une forme plus sévère que les autres races. Tous les chiens atteints développent une myélofibrose progressive et une ostéosclérose. Cette évolution reste inexpliquée et ne se produit pas chez les autres espèces touchées par le déficit.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Il s'agit d'une affection héréditaire qui se transmet selon un mode autosomique récessif. Plusieurs mutations sont décrites dans le gène *PKLR* (*Pyruvate Kinase, Liver And RBC*), codant l'isoforme R-PK.
  - Délétion d'une paire de base en position 433 dans l'exon 5 chez le Basenji.
  - Insertion de 6 paires de base dans l'exon 10 chez le West Highland White Terrier et le Cairn Terrier.
  - Chez le Labrador retriever, une mutation non-sens (c.799C>T) a été identifiée dans ce gène.
  - Deux mutations faux sens sont identifiées chez le Beagle (c.994G>A) et le Carlin (c.848T>C).
- Cette affection est suspectée aussi chez le Spitz et le Chihuahua mais la mutation n'a pas été encore identifiée.

### Races prédisposées :

Basenji, West Highland White Terrier, Cairn terrier, Labrador, Carlin, Beagle.

### Numéro de races prédisposées :

43, 85, 4, 122, 253, 161.

### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible chez ces races de chien.
- Les parents des chiens affectés sont des porteurs obligatoires de la mutation. Les frères et sœurs des chiens atteints doivent être testés. La reproduction des individus atteints ou hétérozygotes n'est pas recommandé.

### Fréquence :

Rare.

### Remarques :

- Cette affection est la plus fréquente des érythroenzymopathies héréditaires du chien.
- Le déficit en pyruvate kinase est aussi présent chez le chat et chez l'homme.
- En raison de l'accumulation du 2.3 DPG (métabolite de la glycogénolyse en amont) facilitant la libération du dioxygène de l'hémoglobine, les chiens s'adaptent assez bien malgré une anémie sévère. Ils ont rarement besoin de transfusions sauf pour les cas les plus avancés.
- Une supplémentation à base de chélateur de fer (surcharge en fer) permettrait d'augmenter l'espérance de vie, mais les études restent limitées à ce sujet.
- Des études expérimentales ont donné des résultats prometteurs sur la thérapie génique comme traitement du déficit en pyruvate kinase ou la greffe de moelle osseuse.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **GULTEKIN G.I. et al** (2012) - **HARVEY J.W.** (2006) - **JUVET F.** (2013) - **SKELLY B.J. et al.** (1999) - **WEISS D.J. et WARDROP K.J.** (2010).

❖ OMIA - PennGen

## *I. Déficit immunitaire combiné sévère*

### Synonyme français :

Ce terme regroupe deux types de maladie génétique similaire mais qui touchent des gènes différents. On y retrouve le déficit immunitaire combiné sévère (DICS) et le déficit immunitaire combiné sévère lié au chromosome X du Basset Hound et du Welsh Corgi Cardigan.

### Nom en anglais :

- Severe combined Immunodeficiency (SCID).
- X-linked severe combined immunodeficiency (XL-SCID).

### Définition :

- Ce déficit est caractérisé par une incapacité de l'organisme à générer une réponse immunitaire spécifique pour le protéger des maladies infectieuses. On observe alors des infections récurrentes sévères les premières années de la vie du chien.
- Pour le DICS lié au chromosome X, on observe une hypoplasie thymique sévère qui s'accompagne d'une lymphopénie T alors que le nombre de lymphocytes B circulants ne semble pas évoluer. Les concentrations en IgA et en IgG sont fortement abaissées.
- Pour le DICS (autosomique), le tableau clinique est proche de celui lié au chromosome X. Les lésions sont représentées par une aplasie thymique et ganglionnaire associés à une lymphopénie.

### Signes cliniques :

- Apparition des symptômes parallèlement à la disparition de l'immunité maternelle entre 4 et 8 semaines.
- Retard de croissance.
- Hyperthermie.
- Diarrhée.
- Infections bactériennes opportunistes (pyodermite, otite, pneumonie).
- Infections virales (Maladie de Carré, Hépatite de Rubarth).

### Mots clé :

Retard de croissance, Infections récurrentes, Hyperthermie, Lymphopénie, Aplasie thymique.

### Suspicion :

Infections opportunistes sur un chiot de race prédisposée après la disparition des anticorps maternels.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Numération de Formule Sanguine (Lymphopénie sévère).
3. Test génétique.

### Diagnostic différentiel :

- Immunodéficit.
- Maladie de Carré.
- Parvovirose.

- Septicémie.

#### Pronostic :

Sombre. Les infections récidivantes conduisent à la mort du chiot entre 3 à 4 mois.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Chez le Jack Russel, la transmission génétique se fait selon le mode autosomique récessif. Il s'agit d'une mutation menant à un codon stop du gène *Protein Kinase, DNA-Activated, Catalytic Polypeptide* qui code l'enzyme DNA-PKcs. Cette mutation est à l'origine d'un arrêt précoce de la différenciation des lymphocytes T et B (défaut de recombinaison des régions VDJ). Les régions VDJ ont un rôle dans la formation du TCR et BCR (récepteurs respectifs des lymphocytes T et B).
- Chez le Basset Hound et le Welsh Corgi Cardigan, la transmission génétique est récessive liée au chromosome X. Les femelles sont porteuses de la mutation mais seuls les mâles sont atteints (pas de femelle atteinte, les mâles atteints ne se reproduisant pas).
  - Chez le Basset Hound, il s'agit d'une délétion de quatre nucléotides responsable de la terminaison précoce du gène codant pour la chaîne gamma des récepteurs IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15.
  - La mutation est différente chez le Welsh Corgi Cardigan, il s'agit d'une insertion d'un seul nucléotide responsable de la terminaison précoce du gène *IL2RG (Interleukin 2 Receptor Subunit Gamma)*.
- Cette immunodéficiencia existe aussi chez le Chien d'eau frison causé par une mutation de *RAG1 (Recombination Activating 1)*. Elle se transmet sur le mode autosomique récessif.

#### Races prédisposées :

Jack Russell terrier, Basset Hound, Welsh Corgi Cardigan, Welsh Corgi Pembroke, Chien d'Eau Frison.

#### Numéro de races prédisposées :

345, 163, 38, 39, 221.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Pour le déficit immunitaire combiné sévère lié au chromosome X, des tests génétiques sont disponibles chez le Basset Hound et le Welsh Corgi Cardigan. Ils identifient les femelles porteuses et les mâles atteints. Les femelles apparentées des mâles atteints doivent être testées pour identifier les individus hétérozygotes. La reproduction des femelles porteuses de la mutation n'est pas recommandée. Cependant, les mâles qui sont indemnes de la maladie ne portent pas la mutation et peuvent être utilisés comme reproducteur.
- Pour le déficit immunitaire combiné sévère autosomique, il existe des tests génétiques disponibles pour le Jack Russell Terrier et le Chien d'eau frison. Il permet de dépister les reproducteurs et d'écarter les homozygotes mutés de la reproduction. Les individus hétérozygotes se doivent se reproduire uniquement avec des homozygotes sains.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Le déficit immunitaire combiné sévère transmis selon le mode autosomique récessif existe aussi chez l'homme, la souris et le cheval.
- Expérimentalement, cette maladie peut être traitée par transplantation de moelle osseuse ou des cellules souches hétérologues ou par thérapie génique (vecteur = rétrovirus contenant le gène pour la chaîne gamma de la cytokine).
- Il est nécessaire de traiter les infections secondaires, cependant la réponse aux traitements reste faible.

#### Références :

- **FELSBURG P.J. et al. (2015) - MEEK K. et al. (2001) - MEEK K. et al. (2009) - PERRYMAN L.E. (2004) - TING-DE-RAVIN S.S. et al. (2006) - VERFUURDEN B., WEMPE F. et al. (2011).**



### *m. Dyskinésie ciliaire primitive*

#### Synonyme français :

Syndrome immobilité ciliaire primitive.

#### Nom en anglais :

Primary ciliary dyskinesia.

#### Définition :

- Il s'agit d'un dysfonctionnement des cils localisés principalement au niveau de la muqueuse respiratoire. Ces cils jouent le rôle de barrière contre les agresseurs de l'arbre respiratoire. Grâce à leurs battements, ils rejettent les particules étrangères vers l'extérieur. En ce qui concerne cette maladie, le mucus ne parvient plus à être expulsé des voies respiratoires. Cette affection se traduit par des infections respiratoires récurrentes et persistantes.
- Toutes les cellules ciliées sont affectées, les spermatozoïdes sont donc immobiles chez les chiens atteints entraînant ainsi une stérilité. Cette immobilité s'accompagne aussi d'un situs inversus dans lequel tous les organes abdominaux et thoraciques se retrouvent inversés.

#### Signes cliniques :

- Jetage muco-purulent.
- Toux chronique grasse.
- Éternuements.
- Hyperthermie.
- Crépitements à l'auscultation pulmonaire.
- Trouble de la fertilité.
- Cas sévères : intolérance à l'effort, dyspnée, cyanose.
- Occasionnellement rapportés : Otites sévères et hydrocéphalie.

#### Mots clé :

Jetage mucopurulent, Toux chronique, Stérilité, Rhino-sinusite, Bronchite, Bronchiectasie, Bronchopneumonie

#### Suspicion :

Signes respiratoires chez un jeune chien de race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : visualisation du situs inversus.
3. Biopsie de la muqueuse respiratoire et identifications des structures ciliaires par microscopie électronique à transmission.
4. Scintigraphie.

#### Diagnostic différentiel :

- Rhino-sinusite.
- Bronchite.
- Trachéite.
- Bronchopneumonie.

### Pronostic :

Le pronostic est sombre car la maladie progresse malgré une prise en charge précoce et la réponse aux traitements devient moins bonne avec le temps.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission génétique selon le mode autosomique récessif chez le Bobtail.
- Une mutation non-sens a été identifiée dans le gène *CCDC39*, qui code la protéine 39 enrichie en « domaine coiled-coil ».
- Pour les autres races, aucune transmission héréditaire n'a encore été démontrée.

### Races prédisposées :

Bobtail, Springer Spaniel, Setter anglais, Border Collie, Dobermann, Golden retriever, Bichon à poil frisé, Shar pei, Chow chow, Dalmatien, Rottweiler, Caniche nain, Cocker spaniel anglais, Terre neuve.

### Numéro de races prédisposées :

16, 125, 2, 297, 143, 111, 215, 309, 205, 153, 147, 172, 5, 50.

### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible chez le Bobtail.
- Retirer les individus atteints de la reproduction.
- Les individus hétérozygotes ayant un excellent patrimoine génétique peuvent être conservés pour la reproduction à condition de les accoupler avec un individu homozygote sain et de faire tester leur progéniture.

### Fréquence :

Assez fréquent chez le Bobtail.

### Remarques :

- Au cours du développement la position des organes internes dépend également du mouvement des cils. Dans cette affection, il se peut que les organes se place « en miroir » : situs inversus. Lorsqu'un individu présente simultanément une rhino-sinusite chronique, une bronchiectasie et un situs inversus complet ou partiel, on parle de syndrome de Kartegener. 50% des chiens atteints de dyskinésie ciliaire primaire présente un situs inversus.
- L'hydrocéphalie se trouve de façon variable chez les chiens atteint de dyskinésie ciliaire primitive.
- Le traitement médical est purement symptomatique (antibiotiques). Il est important aussi de maintenir une bonne hygiène du système respiratoire : environnement propre, humidification du système respiratoire (aérosols, mucolitiques, Kinésithérapie (clapping)).
- En recherchant des mutations du gène *CCDC39* pour le syndrome immobilité ciliaire primitive chez l'Homme (trouble héréditaire), une étude a identifié une nouvelle mutation sur ce gène. Cette étude a ainsi permis d'expliquer 5-10% des cas de patients souffrant de cette affection.

### Références :

- **BELL E.T. et al. (2016) - MERVEILLE A.C. et al. (2011) - MERVEILLE A.C. et al. (2011) - REICHLER I.M. et al. (2001).**
- ❖ Antagene – OMIA

## *n. Hémophilie A*

### Synonyme français :

Déficit en facteur VIII.

### Nom en anglais :

Hemophilia A.

### Définition :

- Trouble de l'hémostase lié à une mutation du gène codant le facteur VIII, entraînant un déficit en facteur VIII. Le facteur VIII est une glycoprotéine synthétisée par le foie et le système réticulo-endothélial. Il circule dans le sang lié au facteur de Von Willebrand et joue un rôle majeur dans la phase d'amplification de la coagulation en participant notamment au complexe ténase (Facteur IXa – Facteur VIIIa).
- Ce déficit fonctionnel ou quantitatif explique la diversité des formes cliniques. Les signes cliniques apparaissent généralement lorsque l'activité coagulante du facteur VIII est inférieure à 20%.

### Signes cliniques :

- Les femelles sont la plupart du temps porteuses asymptomatiques (sauf homozygotes). Les mâles ne possédant qu'un seul chromosome X, la transmission s'accompagne systématiquement de la maladie.
- Atteinte légère (activité coagulante du facteur VIII entre 6 - 20%)
  - Saignements uniquement après un traumatisme ou un acte chirurgical majeur.
- Atteinte modérée (activité coagulante du facteur VIII entre 2-5%)
  - Saignements importants lors d'une chirurgie et de traumatisme mineur.
- Atteinte sévère (activité coagulante du facteur VIII inférieur à 2%)
  - Saignements spontanés et de forte intensité
  - Hématomes musculaires spontanés.
  - Boiterie provoquée par la présence d'hémarthrose.
  - Épanchements cavitaires sévères.
  - Mort possible.

### Mots clé :

Hémorragie, Hématome, Hémarthrose, Épanchement, Mort.

### Suspicion :

Hémorragie ombilicale prolongée chez un chiot de race prédisposée.

Suspicion lors de saignements prolongés, d'hémorragie tissulaire, sous-cutanée ou cavitaire chez un jeune chien mâle de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Allongement du temps de coagulation du sang total.
3. Allongement du temps de Céphaline activée
4. Temps de Quick normal.
5. Dosage du facteur VIII.

#### Diagnostic différentiel :

- Hémophilie B.
- Insuffisance hépatique.
- Déficit congénital en facteurs de coagulation

#### Pronostic :

Réservé à sombre pour la forme sévère.

Le propriétaire d'un chien atteint doit prendre des précautions pour éviter tout risque hémorragie toute la vie de l'animal.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Le déterminisme génétique est récessif lié au sexe (lié au chromosome sexuel X). La mutation se situe dans le gène *F8* du chromosome X qui code le facteur de coagulation VIII. Plusieurs mutations existent dans ce gène :
  - Chez le Berger allemand, il s'agit d'une mutation en position nucléotidique 98, d'une guanine en adénine menant à un codon stop.
  - Une mutation supplémentaire est découverte chez le Berger allemand, en position 1643, se traduisant par un remplacement d'une guanine en adénine.
  - Chez le Boxer une mutation faux-sens est rapportée, elle se traduit par un remplacement du nucléotide cytosine en guanine en position 1412 dans l'exon 10.
- Les femelles porteuses (hétérozygotes) n'expriment que très rarement la maladie (les femelles homozygotes sont atteintes).

#### Races prédisposées :

- Le berger allemand, le caniche, le braque allemand et le colley sont les plus fréquemment atteints.
- Cependant des cas d'hémophilie A ont été identifiés dans plus de 50 races de chiens

#### Numéro de races prédisposées :

166, 172, 119, 156.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible chez le Berger allemand et les races croisées.
- Les femelles apparentées des mâles atteints doivent être testées pour identifier les individus hétérozygotes. La reproduction des femelles porteuses de la mutation n'est pas recommandée. Cependant, les mâles qui sont indemnes de la maladie ne portent pas la mutation et peuvent être utilisés comme reproducteur.
- Un plan de détection des animaux atteints de l'hémophilie A et des femelles porteuses est réalisé au Danemark (absent en France).

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Il existe aussi une forme acquise de l'hémophilie A en plus de la forme héréditaire. Elle est due au développement anticorps contre le facteur VIII suite à de nombreuses transfusions. Cette forme reste exceptionnelle, elle a été décrite chez l'Homme et le Chien.

- Il n'existe pas de traitement spécifique pour cette affection. Le traitement reste seulement conservateur.
- Il est important de typer le groupe sanguin de ces animaux afin de les transfuser en toute sécurité lors de saignements sévères.
- Des transfusions prophylactiques sont justifiées avant une procédure invasive.
- Chez l'Homme atteint de l'hémophilie A, plus de 2300 mutations simples sur le gène codant le facteur VIII sont répertoriées.
- Pour les formes où le déficit est moins sévère, il convient de respecter certaines règles prophylactiques comme éviter les exercices violents, les injections en intramusculaire et intraveineuse et les médicaments interagissant avec la fonction plaquettaire (par exemple les anti-inflammatoires non stéroïdiens).

#### Références :

- **BASCOP V. (2008) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - CHRISTOPHERSON P.W. et al. (2014) - BARR J.W. et MCMICHAEL M. (2012) - GAVAZZA A. et al. (2014) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010) - ASLANIAN M.E. et al. (2014) - GUELFY J.F. et DIQUELOU A. (1996).**

❖ OMIA

## *o. Hémophilie B*

### Synonyme français :

Déficit en facteur IX.

### Nom en anglais :

Christmas disease.

Hemophilia B.

### Définition :

- Trouble de l'hémostase lié à une mutation du gène codant pour le facteur IX, entraînant un déficit en facteur IX, glycoprotéine synthétisée par le foie et vitamine K-dépendante. Le facteur IX appartient à la voie endogène de la cascade de coagulation.

### Signes cliniques :

- Les femelles sont la plupart du temps porteuses asymptomatiques (sauf homozygotes). Les mâles ne possédant qu'un seul chromosome X, la transmission s'accompagne systématiquement de la maladie.
- Saignements lors de traumatisme ou lors de chirurgie.
- Hématomes sous cutanés ou intramusculaires.
- Épistaxis.
- Hémarthrose.

### Mots clé :

Hémorragie, Hématome, Hémarthrose, Épistaxis.

### Suspicion :

Trouble de la coagulation chez un chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Allongement du temps de Céphaline activée.
3. Temps de Quick normal.
4. Dosage du facteur IX : Chez les mâles atteints, l'activité du facteur IX est en général inférieure à 10 % (voire inférieure à 1 %). Les femelles porteuses ont une activité du facteur IX également diminuée mais de manière moindre : 40 à 60 % de moins que la normale.

### Diagnostic différentiel :

- Hémophilie A.
- Insuffisance hépatique.
- Déficit congénital en facteurs de coagulation.

### Pronostic :

Pronostic modéré à sombre, les chiots n'atteignent pas l'âge adulte.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Le mode de transmission est le même que celui de l'hémophilie A, récessif lié au chromosome X.
- Les femelles peuvent être porteuses et les mâles expriment la maladie.
- Plusieurs mutations ont été identifiées chez le Chien sur le gène du facteur IX.

#### Races prédisposées :

- Malamute d'Alaska, Bichon frisé, Cairn terrier, Cocker spaniel, Chien noir et feu pour la chasse au raton, Fox Terrier, Berger allemand, Labrador retriever, Bobtail, Saint Bernard, Scottish Terrier, Chien de Berger des Shetlands, Airedale, Bull terrier, Lhasa Apso, Chien de Rhodésie à crête dorsale, Chien d'arrêt allemand à poil dur.
- Comme pour l'hémophilie A, de nombreuses races de chiens sont concernées ainsi que les chiens de races croisées.

#### Numéro de races prédisposées :

243, 215, 4, 167, 300, 169, 166, 122, 16, 61, 73, 88, 7, 227, 146, 98.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Tests génétiques disponibles chez l'Airedale, le Bull Terrier, le Cairn Terrier, le Chien d'arrêt allemand à poil dur, le Lhasa Apso et le Chien de Rhodésie à crête dorsale.
- Pour les races avec un test génétique disponible, les femelles apparentées des mâles atteints doivent être testées pour identifier les individus hétérozygotes. La reproduction des femelles porteuses de la mutation n'est pas recommandée. Cependant, les mâles qui sont indemnes de la maladie ne portent pas la mutation et peuvent être utilisés comme reproducteur.
- Pour les autres races : retirer les animaux atteints de la reproduction ainsi que les mères ayant donné naissance à un mâle atteint.

#### Fréquence :

Cette affection est beaucoup plus rare que l'hémophilie A.

#### Remarques :

- Comme pour l'hémophilie A, il n'existe pas de traitement spécifique. L'approche thérapeutique repose avant tout sur le contrôle des hémorragies et leur prévention.
- La transfusion de sang frais est particulièrement utile lors d'hémorragie aigüe ou sévère.
- Des formes acquises existent aussi mais elles sont moins fréquente que pour l'hémophilie A.

#### Références :

- **BASCOP V. (2008) - BARR J.W. et MCMICHAEL M. (2012) - CHARLET K. (2004) - GOUGH A. et THOMAS A. (2009) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).**

*p. Macrothrombocytopénie congénitale*

Synonyme français :

Macrothrombocytopénie asymptomatique idiopathique chez le Cavalier King Charles.

Nom en anglais :

Idiopathic asymptomatic Macrothrombocytopenia.

Définition :

- Maladie caractérisée par une concentration plaquettaire inférieure à la normale et des plaquettes plus larges que la normale. Cette affection affecte la stabilité des microtubules des plaquettes. Il en résulte alors une anomalie de formation des plaquettes par les mégacaryocytes.

Signes cliniques :

- Asymptomatique : absence de trouble de la coagulation

Mots clé :

Asymptomatique, Thrombopénie.

Suspicion :

Thrombopénie associée à des macroplaquettes chez un chien de race prédisposée présent dès la naissance.

Diagnostic :

1. Numération Formule : Comptage plaquettaire.
2. Frottis sanguin : macroplaquettes.
3. Éliminer les autres causes de thrombopénie.
4. Culture cellulaire de mégacaryocyte : altération de la formation des plaquettes.

Diagnostic différentiel :

- Thrombopénie à médiation immune
  - Primaire
  - Secondaire : néoplasie (hémangiosarcome, lymphome, tumeur mammaire), infectieux (babésiose, leptospirose...), vaccination avec un virus atténué (maladie de Carré), médicament (chloramphénicol, sulfonamides...), à médiation immune.
- Troubles myéloprolifératifs dans la moelle osseuse (œstrogène, chloramphénicol).
- Hémorragie aiguë (consommation massive de plaquette).
- Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée.
- Microangiopathie.
- Séquestration plaquettaire : Splénomégalie, Sepsis, torsion splénique.

Pronostic :

Favorable.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Cette maladie héréditaire se transmet selon un mode autosomique récessif. Il s'agit d'une substitution simple (G>A) en position 745 concernant le gène codant la



tubuline bêta1 (présent sur le chromosome 24) résultant d'une substitution de l'acide aminé, asparagine, en acide aspartique, chez le Cavalier King Charles.

- Une seconde mutation a été identifiée, elle est située dans le même gène, mais il s'agit cette fois-ci d'une substitution simple (G>A) en position 5, chez le Norfolk Terrier et Cairn Terrier.

#### Races prédisposées :

Cavalier King Charles, King Charles Spaniel, Bichon maltais, Caniche, Chihuahua, Labrador Retriever, Parson Russell Terrier, Shih Tzu, Jack Russell Terrier, Cairn terrier, Norfolk terrier.

#### Numéro de races prédisposées :

136, 128, 9, 172, 218, 122, 339, 208, 345, 4, 272.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Tests génétiques disponibles pour le Cavalier King Charles, le Norfolk et le Cairn Terrier.
- Pour les races avec un test génétique : dépister les reproducteurs. Écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

#### Fréquence :

Assez fréquent chez le Cavalier King Charles.

#### Remarques :

- Affection décrite chez l'Homme et la Souris.
- Il est plausible que la macrothrombocytopénie joue un rôle dans la pathogénie de la maladie valvulaire dégénérative mitrale chez le Cavalier King Charles. En effet chez l'homme, la régurgitation mitrale est associée à la macrothrombocytopénie transmise.

#### Références :

- **DAVIS B. et al. (2008) - DUGLAS J. (2010) - GELAIN M.E. et al. (2014) - PEDERSEN H.D. et al. (2002).**

❖ Labgenvet - OMIA.

#### *q. Maladie de von Willebrand*

##### Synonyme français :

Acronyme : Facteur de von Willebrand : FvW.

##### Nom en anglais :

Von Willebrand disease.

##### Définition :

- Trouble de l'hémostase primaire caractérisé par un déficit qualitatif ou quantitatif en facteur de von Willebrand. C'est un facteur protéique permettant l'adhésion plaquettaire au sous-endothélium vasculaire lésé et favorisant l'agrégation des plaquettes.
- On peut distinguer trois types de maladie de von Willebrand :
  - Type I : Forme la plus fréquente et la moins grave caractérisée par une baisse de concentration ou d'activité du FvW vis à vis de l'agglutination plaquettaire (activité comprise entre 40 et 60%).
  - Type II : réduction disproportionnée de l'activité du FvW par rapport à la concentration de FvW. Cette forme ne répond pas aux traitements médicamenteux.
  - Type III : Forme la plus grave et la plus rare caractérisée par une absence de FvW.

##### Signes cliniques :

- La sévérité des symptômes varie selon la race mais aussi selon le type d'atteinte sachant que le type III est plus sévère que le type I.
- Pétéchies.
- Hématomes.
- Épistaxis.
- Hémorragies gastro-intestinales ou urinaires récurrentes.
- Saignement important au niveau des muqueuses : vaginale, gingivale et pénienne.
- Œstrus prolongé.
- Cicatrisation difficile.

##### Mots clé :

Pétéchies, Hématomes, Hémorragie, Cicatrisation, Épistaxis.

##### Suspicion :

Suspicion lors de saignements localisés au niveau des muqueuses chez un jeune chien de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération de formule : numération plaquettaire dans les valeurs usuelles.
3. Allongement du temps de saignement capillaire.
4. Allongement du temps de coagulation du sang total.
5. Dosage quantitatif (méthodes immunologiques) du FvW et mesure de l'activité du FvW (interaction avec les plaquettes, le collagène ou le FvW).
6. Tromboélastographie et thromboélastométrie.

### Diagnostic différentiel :

- Intoxication aux anticoagulants.
- Coagulations Intra-Vasculaires Disséminées.
- Thrombopénie.
- Thrombopathie.
- Déficit en facteurs de coagulation.

### Pronostic :

Le pronostic est bon pour le type I, en revanche, il est sombre pour le type II et III (mort ou euthanasie).

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Le déterminisme varie selon le type mais il est toujours autosomique :
  - Type I : Autosomique dominant à pénétrance incomplète ou autosomique récessif. Les porteurs hétérozygotes du gène muté ne présentent en général pas de signe clinique mais présentent un déficit en FvW. Les homozygotes mutés présentent des saignements après traumatisme ou chirurgie.
  - Chez le Doberman, une substitution d'une guanine en adénine en position nucléotidique 7437 dans l'exon 43 a été identifiée. Cette mutation se situe dans un site épissage conduisant à un décalage du site de lecture aboutissant à un codon stop.
  - Type II : Autosomique récessif. La mutation responsable de cette forme est une mutation faux-sens (T>G) en position nucléotidique 1657 du gène *FvW*.
  - Type III : Autosomique récessif. Trois mutations ont été identifiées pour ce type III.

Chez le Chien hollandais, Il s'agit d'une substitution d'une guanine en adénine dans le site d'épissage de l'intron 16 menant à un codon stop en position 729.

Chez le Terrier écossais, la mutation en cause est une délétion simple d'une cytosine en position 264.

Enfin chez le Chien de Berge des Shetland, il s'agit d'une délétion d'une thymine en position 937.

### Races prédisposées :

- Type I : Dobermann (surtout), Berger allemand, Golden retriever, Teckel, Welsh Corgi Pembroke, Schnauzer nain, Coton de Tuléar, Bouvier bernois, Chien de Perdrix de Drente, Pinscher allemand, Kerry Blue Terrier, Manchester Terrier, Épagneul nain continental, Chien d'Arrêt Frison, Caniche, West Highland White Terrier, Setter irlandais rouge et blanc.
- Type II : Braque allemand à poil court, Chien d'arrêt allemand à poil dur, Colley.
- Type III : Petit chien hollandais de chasse au gibier d'eau, Terrier écossais, Chien de Berger des Shetland.

### Numéro de races prédisposées :

- Type I : 143, 166, 111, 148, 39, 183, 283, 45, 224, 184, 3, 71, 77, 222, 172, 85, 330.
- Type II : 119, 98, 156.
- Type III : 314, 73, 88.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Plusieurs tests génétiques sont disponibles en fonction du type de la maladie mais aussi de la race.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

Fréquence :

Inconnue en France.

Remarques :

- Il s'agit de la maladie la plus fréquente des coagulopathies chez le chien et l'homme.
- Des études rapportent une association entre le type I de la maladie de von Willebrand et l'hypothyroïdie. Mais aucune n'a réussi à trouver le lien entre ces deux affections.
- La desmopressine a un effet hémostatique bénéfique chez les chiens atteints de la maladie, on observe une légère augmentation de la concentration plasmatique en FvW après administration de la desmopressine.

Références :

- **BARR J.W. et MCMICHAEL M. (2012) - BASCOP V. (2008) - CALLAN M.B., GIGER U. et CATALFAMO J.L. (2005) - CHARLET K. (2004) - GAVAZZA A. et al. (2012) - GENTILINI F. et TURBA M.E. (2013) - KRAMER J.W et al. (2004).**

❖ OMIA - PennGen

## *r. Neutropénie cyclique*

### Synonyme français :

Syndrome du Colley Gris ou Hématopoïèse cyclique du Colley Gris.

### Nom en anglais :

Cyclic neutropenia ou Cyclic hematopoiesis.

### Définition :

- Maladie caractérisée par une fluctuation du nombre de cellules sanguines à intervalle régulier (10-14 jours), en particulier des neutrophiles, étant à l'origine d'une vulnérabilité cyclique aux infections. Une fluctuation des plaquettes et des globules rouges est aussi observée. On constate également une diminution de l'activité myéloperoxydases dans les polynucléaires neutrophiles.
- La maladie s'accompagne aussi d'une dilution des yeux et du pelage (pelage gris argent ou marron très clair). Cette dilution est due à un déficit en mélanocytes (cellules pigmentaires).

### Signes cliniques :

- Retard de croissance.
- Pigmentation anormale de la robe.
- Apparition des symptômes pendant la phase de neutropénie :
  - Hyperthermie récurrente
  - Abattement, Anorexie.
  - Ulcères gingivaux.
  - Kératite bilatérale sévère.
  - Douleurs articulaires.
  - Plaies surinfectées.
  - Troubles intestinaux ou respiratoires sévères.
- Épistaxis et hémorragies gingivales peuvent être présentes.
- Les chiens atteints développent aussi de l'amyloïdose et des coagulopathies.

### Mots clé :

Anorexie, Hyperthermie, Léthargie, Infections récurrentes, Pigmentation anormale de la robe, Retard de croissance, Cyclique, Neutropénie.

### Suspicion :

Infections bactériennes récurrentes cycliques chez un chiot de race Colley à robe diluée grise.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération Formule Sanguine : variation cyclique (10-14jours) persistant 2 à 4 jours.
3. Test génétique.

### Diagnostic différentiel :

Les signes cliniques associés à l'âge et la race de l'animal sont pathognomonique.

#### Pronostic :

Sombre. La plupart des chiots meurent à la naissance ou dans les premières semaines de vie.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission génétique selon un mode autosomique récessif.
- La mutation causale a été identifiée en 2003, il s'agit d'une insertion d'une paire base dans l'exon 20 du gène *AP3B1* (*Adaptor Related Protein Complex 3 Beta 1 Subunit*) se traduisant par un décalage du cadre de lecture aboutissant à une terminaison prématurée de la protéine. Ce gène code la sous unité bêta du complexe protéique AP3. Ce complexe dirige les protéines de l'appareil de Golgi vers les lysosomes en particulier l'élastase des neutrophiles (rôle dans la régulation de la granulopoïèse).

#### Races prédisposées :

Colley.

#### Numéro de races prédisposées :

296.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et reproduire les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

#### Fréquence :

Très rare.

#### Remarques :

- Des traitements quotidiens à base d'endotoxines de *Salmonella* Typhosa ou à base de Carbonate de Lithium permettent de stimuler la moelle épinière, de corriger la neutropénie cyclique et de stabiliser le taux de neutrophiles, de réticulocytes et de plaquettes dans le sang. Cependant ces deux traitements étant toxiques, leur arrêt est suivi d'une rechute de l'hématopoïèse.
- Cette maladie est aussi présente chez l'Homme, elle diffère seulement sur la durée du cycle (21 jours chez l'Homme au lieu de 12 chez le Chien).
- Des traitements à long terme existent, comme la greffe de moelle osseuse ou la thérapie génique. Mais ils restent encore expérimentaux chez le chien.

#### Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - DIGIACOMO R.F. et al. (1983) - LUND J.E. et OTT R.L. (1967) - MARVANT A.M. (2014) - YANAY O. et al. (2003) - TIZARD I. (2013) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).**

❖ OMIA – PennGen

## *s. Stomatocytose*

### Nom en anglais :

Stomatocytosis.

### Définition :

- Maladie caractérisée par un nombre variable de stomatocytes, hématies de gros volume dont la pâleur centrale est linéaire. La pathogénie de cette affection est une augmentation de la concentration d'un cation monovalent dans les globules rouges et par conséquent une augmentation de la teneur en eau.
- Chez le Malamute d'Alaska, cette affection héréditaire est régulièrement associée à la chondrodystrophie.
- Chez le Chien de Perdrix de Drente, cette affection est familiale et elle est associée à une gastrite hypertrophique. La pathogénie diffère pour cette race, cette fragilité membranaire serait plutôt due à une altération des acides gras qui forme la membrane lipidique des globules rouges.
- Maladie à hérédité démontrée.

### Signes cliniques :

- Schnauzer nain et standard :
  - Asymptomatique.
- Malamute d'Alaska :
  - Légère anémie (durée de vie des globules rouges plus courte).
  - Raccourcissement des membres
  - Retard de croissance.
  - Élargissement des carpes.
  - Déviation latéral des membres antérieurs.
- Chien de Perdrix de Drente :
  - Diarrhée.
  - Ictère.
  - Ataxie et parésie des membres pelviens.

### Mots clé :

Anémie, Raccourcissement des membres, Retard de croissance, Élargissement des carpes, Déviation latéral des membres, Diarrhée, Ictère, Ataxie, Parésie, Macrocytose.

### Suspicion :

Macrocytose asymptomatique chez un jeune chien de race Schnauzer.

Nanisme chondrodysplasique associé à une légère anémie chez un jeune chien de race Malamute d'Alaska.

Atteinte multi organique associé à une anémie hémolytique chez un chien de race Perdrix de Drente.

### Diagnostic :

1. Numération de formule : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine diminuée, Taille moyenne des hématies augmentée (VGM) et augmentation de la fragilité osmotique, réticulocytose chez le Malamute et le Schnauzer. Ce qui diffère avec le chien de Perdrix de Drente c'est que la taille moyenne des globules rouges

(VGM) qui est normale et que l'on observe seulement une légère augmentation de la teneur en eau et toujours cette fragilité osmotique augmentée.

2. Frottis sanguin : Macrocytose, stomatocytose (pâleur centrale linéaire des globules rouges).
3. Radiographie : Os long et épais, épiphyse et diaphyse moins développées.

Diagnostic différentiel :

- Nanisme harmonieux.

Pronostic :

Favorable pour le Schnauzer.

Réservé à sombre pour le Malamute, les portées sont de taille réduite et le taux de mortalité des nouveaux nés est élevé.

Sombre pour le Chien de Perdrix de Drente

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie héréditaire suivant un mode autosomique récessif.
- Chez le Malamute, le locus muté est appelé *dan*. Seuls les homozygotes présentent des signes cliniques.

Races prédisposées :

Malamute d'Alaska, Schnauzer nain, Chien de Perdrix de Drente.

Numéro de races prédisposées :

243, 183, 224.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.
- Retirer les individus atteints de la reproduction.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Il n'existe pas de traitement pour cette affection.
- Le malamute d'Alaska est plus atteint que le Schnauzer.
- Chez le Caniche et le Greyhound, une macrocytose érythrocytaire est observée. Elle est physiologique et asymptomatique.
- Cette affection est décrite aussi chez l'homme avec une stomatocytose et une concentration en cation et une teneur en eau anormales dans les globules rouges. Trois mutations ont été identifiées chez l'Homme, elles se situent sur des gènes codant pour des transporteurs membranaires protéiques des globules rouges. Cependant ces mutations n'ont pas été retrouvées chez le Schnauzer.

Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - FLETCH S.M. et PINKERTON P.H. (1973) - SANDE R.D. et al. (1982) - SHMUKLER B.E. (2012) - SLAPPENDEL R.J. (1991) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).**



#### *t. Syndrome de séquestration des neutrophiles*

##### Nom en anglais :

Trapped Neutrophil Syndrom (TNS).

##### Définition :

- Maladie immunitaire caractérisée par une diminution marquée du nombre de granulocytes neutrophiles circulant due à une incapacité de la moelle osseuse à relarguer les neutrophiles dans le sang périphérique. On observe aussi une hyperplasie des cellules myéloïdes dans la moelle osseuse.
- Maladie héréditaire démontrée.

##### Signes cliniques :

- Hyperthermie.
- Dépression.
- Retard de croissance.
- Développement anormale de la face « facies du furet ».
- Anorexie.
- Vomissements.
- Diarrhée.
- Pelage terne.
- Boiterie.
- Gonflement des articulations.

##### Mots clé :

Infections chroniques et récurrentes, Hyperthermie, Retard de croissance, Développement anormale de la face, Pelage terne, Gonflement des articulations, Neutropénie.

##### Suspicion :

Infections récurrentes chez un chiot Border collie (8-10 semaines).

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Numération Formule sanguine (sévère neutropénie, anémie non régénérative).
3. Diagnostic de certitude : Test génétique.

##### Diagnostic différentiel :

- Maladie de Carré.
- Parvovirose.
- Coccidiose.
- Neutropénie cyclique.

##### Pronostic :

Sombre. Les animaux atteints meurent d'infections chroniques et récurrentes ou sont euthanasiés avant l'âge de 4 mois.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Transmission génétique selon un mode autosomique récessif.

- Il s'agit d'une délétion de quatre paires de base dans l'exon 19 du gène *VPS13B* (vacuolar protein sorting 13 homologue B) aboutissant à un codon stop prématuré. Ce gène code une protéine transmembranaire impliquée dans le transport via les vésicules et le tri de protéines dans une cellule.

Races prédisposées :

Border collie.

Numéro de races prédisposées :

297.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et marier les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains

Fréquence :

Assez élevée chez le Border Collie.

Remarques :

- Le traitement symptomatique permet seulement de guérir temporairement l'animal.
- Le syndrome de séquestration des neutrophiles chez le Border collie est le premier modèle animal chez l'homme pour le syndrome de Cohen, mutation analogue.

Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - DAY M.J. et SCHULTZ R.D. (2014) - MIZUKAMI K. et al. (2012) - MIZUKAMI K. et al. (2013) - SHEARMAN J.R. et WILTON A.N. (2011).**

#### *u. Thrombasthénie de Glanzmann de type I*

##### Nom en anglais :

Type I Glanzmanns thrombasthenia.

##### Définition :

- Trouble de l'hémostase lié à un déficit qualitatif ou quantitatif de la glycoprotéine GPIIb de la membrane plaquettaire. Cette affection se caractérise par un déficit en GPIIb (<5% de la concentration normale), une incapacité des plaquettes activées à se lier au fibrinogène, une faible concentration de fibrinogène dans les granules plaquettaires alpha et une incapacité des plaquettes à s'agréger et à permettre la rétraction du clou plaquettaire.

##### Signes cliniques :

- Épistaxis sévère.
- Saignements gingivaux importants lors de la tombée des dents déciduales (dents de lait).
- Hématome.
- Allongement du temps de saignement lors de traumatisme ou lors de chirurgie.
- Saignements digestifs.
- Hématurie.
- Métrorragie.
- Hémarthrose.

##### Mots clé :

Épistaxis, Hémarthrose, Hématome, Hémorragie, Hématurie, Métrorragie.

##### Suspicion :

- Augmentation du temps de saignement chez un jeune chien de race prédisposée (3-6 mois).

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération Formule : numération plaquettaire normale.
3. Test de coagulation : Temps de Quick et temps de Céphaline activé normaux.
4. Agrégation plaquettaire mesurée par turbidimétrie absente à diminuée.
5. Dosage des glycoprotéines IIb.

##### Diagnostic différentiel :

- Intoxication aux anticoagulants.
- Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée.
- Thrombopénie.
- Thrombopathie.
- Déficit en facteurs de coagulation.

##### Pronostic :

Le pronostic est réservé à cause des nombreux saignements et de l'épistaxis en particulier.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission de cette affection se fait selon un mode autosomique récessif.
  - Chez le montagne des Pyrénées, deux mutations ont été mise en évidence dans le gène codant une glycoprotéine appelée alphaIIb (ITGA2B) : insertion de 14 paires de base au niveau de l'exon 13 qui est à l'origine d'un codon stop prématuré ainsi qu'un défaut d'épissage de l'intron 13. Les conséquences sont une diminution de la stabilité de l'ARNm de la sous unité alpha IIb et une absence des domaines transmembranaires et cytoplasmique ainsi qu'une grande partie du domaine extracellulaire de la protéine qui est tronquée.
  - Chez le Chien à loutre, la mutation en cause est une substitution d'une guanine en cytosine en position nucléotidique 1193 du gène *ITGA2B* (*Integrin Subunit Alpha 2b*).

Races prédisposées :

Chien de Montagne des Pyrénées, Chien à loutre.

Numéro de races prédisposées :

137, 294.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Tests génétiques disponibles.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et marier les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

Fréquence :

Inconnu.

Remarques :

- Chez l'homme il existe trois types de thrombasthénie de Glanzmann. Seul le type I est décrit chez le chien.
- Une transfusion de l'animal avec du sang total est mise en place lors d'hémorragie ou avant une chirurgie.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BOUDREAUX M.K. ET CATALFAMO J.L.** (2001) - **LEGRU S.** (2009) - **LIPSCOMB D.L., BOURNE C. et BOUDREAUX M.K.** (2000).

❖ OMIA

## *v. Thrombopathie héréditaire par anomalie des voies de signalisation plaquettaire*

### Nom en anglais :

Hereditary Thrombopathia.

### Définition :

- Trouble de l'hémostase caractérisé par un défaut de transduction d'un signal intracellulaire sur une des voies d'activation plaquettaire faisant intervenir l'ADP.
- Cette thrombopathie est liée à une mutation dans le gène codant la protéine CalDAG-GEFI (Calcium diacylglycérol guanine nucleotide exchange factor 1). Cette protéine permet l'activation de Rap1, qui une fois activée permet un changement de conformation de la glycoprotéine IIb/IIIa nécessaire à la liaison du fibrinogène et par conséquent à l'agrégation plaquettaire.

### Signes cliniques :

- Saignements gingivaux, gastro-intestinaux...
- Hématomes sous-cutanée.
- Douleur au niveau des membres (hémarthrose).
- Paralysie secondaire suite à une hémorragie au niveau de la moelle épinière (observée chez des Basset hounds.)
- Anémie, si saignements trop importants.

### Mots clé :

Anémie, Hémorragie, Hémarthrose, Hématome.

### Suspicion :

- Allongement du temps de saignement chez un chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération Formule et Frottis : Pas d'anomalie plaquettaire.
3. Test de coagulation : Augmentation du temps de saignement.
4. Analyse de l'agrégation plaquettaire : Absente à diminuée.
5. Test génétique.

### Diagnostic différentiel :

- Intoxication aux anticoagulants.
- Administration de médicament inhibant la fonction plaquettaire.
- Thrombopénie.
- Thrombopathie.
- Déficit en facteurs de coagulation.

### Pronostic :

Réservé.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission se fait selon un mode autosomique récessif.

- Trois mutations différentes chez trois races canines ont été identifiées dans le gène *RASGRP-1* (*RAS Guanyl Releasing Protein 1*), gène codant la protéine d'échange CalDAG-GEFI.
  - Basset hound : Délétion de 3 paires de base dans l'exon 5 (en position 509, 510 et 511).
  - Spitz : Insertion d'un nucléotide dans l'exon 5 (à l'origine d'un décalage du cadre de lecture).
  - Landseer : Mutation non-sens C>T en position 982.

Races prédisposées :

Basset Hound, Spitz, Landseer.

Numéro de races prédisposées :

163, 97, 226.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible chez ces trois races.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et marier les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

Fréquence :

Exceptionnelle.

Remarques :

- On retrouve cette affection chez l'Homme et chez la Vache Simmental.
- Une mutation récente du gène d'une autre protéine d'échange Kindlin-3 a été mise en évidence chez un Berger allemand.
- Il n'existe pas de traitement spécifique. Cette affection est gérée avec un traitement palliatif (transfusion) et préventif (gérer l'hémostase lors de chirurgie, prévenir les accidents...)

Références :

- **BOUDREAUX M.K. et al. (1994) - BOUDREAUX M.K. CATALFAMO J.L. et KLOK M. (2007) - JOHNSTONE I.B. et LOTZ F. (1979) - LEGRU S. (2009) - WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).**

❖ OMIA - PennGen.

## 2. Maladie à hérédité suspectée

### *a. Afibrinogénémie et dysfibrinogénémie*

#### Synonyme français :

Déficit en facteur I.

#### Nom en anglais :

Fibrinogen deficiency.

#### Définition :

- Trouble de l'hémostase caractérisé par un déficit quantitatif (afibrinogénémie ou hypofibrinogénémie) ou qualitatif (rare chez le chien) en fibrinogène. Il s'agit d'un précurseur soluble plasmatique de la fibrine synthétisé par le foie.

#### Signes cliniques :

- Hémorragies sévères pouvant conduire à la mort.
- Saignements ombilical à la naissance.
- Saignements à la tombée des dents déciduales.
- Lors d'un traumatisme ou d'un acte chirurgical : Hématomes, Hémorragies massives, Hémopéritoine.

#### Mots clé :

Hémorragies, Hématomes, Hémopéritoine.

#### Suspicion :

Troubles sévères de l'hémostase chez un jeune chien de race prédisposée.

#### Diagnostic :

- Anamnèse et signes cliniques.
- Test de coagulation : Allongement des temps fondés sur la formation du clou plaquettaire.
- Mesure quantitative du fibrinogène sanguin (ELISA) : diminué à absent.

#### Diagnostic différentiel :

- Insuffisance hépatique.
- Coagulations Intra-Vasculaires Disséminées.
- Hémophilie A ou B.
- Maladie de Von Willebrand.
- Intoxication aux anticoagulants.
- Déficit en facteurs de coagulation

#### Pronostic :

Sombre.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie héréditaire mais le mode de transmission n'est pas encore clair chez le chien.

Races prédisposées :

Bichon frisé, Barzoï, Colley, Saint Bernard.

Numéro de races prédisposées :

215, 193, 156, 61.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

Fréquence :

Extrêmement rare.

Remarques :

- Le traitement d'urgence repose sur l'utilisation de transfusions de sang total ou de plasma, il faut cependant faire attention à la formation d'anticorps.
- Il existe des concentrés de fibrinogène qui semble efficace pour cette maladie. Il est toutefois nécessaire de faire attention lors d'apport massif car des thromboses paradoxales peuvent survenir.

Références :

- **LEGRU S.** (2009) - **WEISS D.J. et WARDROP K.J.** (2010).



## *b. Anémie hémolytique non sphérocytaire*

### Nom en anglais :

Non-spherocytic haemolytic anaemia ou familial non-spherocytic haemolytic anaemia.

### Définition :

- Anomalie membranaire des érythrocytes caractérisée par un défaut de la pompe à calcium provoquant leur destruction par hémolyse. La durée de vie des globules rouges est plus courte et leur fragilité osmolaire est augmentée.

### Signes cliniques :

- Intolérance à l'effort, Faiblesse.
- Muqueuses pâles.
- Tachycardie.
- Dyspnée.
- Hépatosplénomégalie.
- Dans les cas les plus sévères : Ictère, souffle anémique, collapsus.

### Mots clé :

Intolérance à l'effort, Faiblesse, Muqueuses pâles, Tachycardie, Dyspnée, Splénomégalie, Hépatomégalie.

### Suspicion :

Anémie chronique légère associée à une réticulocytose chez un chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération formule sanguine : anémie régénérative associée à une réticulocytose.
3. Test de fragilité osmolaire.

### Diagnostic différentiel :

- Anémie infectieuse : Babésiose, Ehrlichiose, Anaplasmose.
- Intoxications :
  - Alimentaire : oignons, ail.
  - Médicaments : antibiotique (triméthoprim-sulfamide, céphalosporine), vaccins.
- Insuffisance rénale chronique
- Hémorragie.
- Splénomégalie ou hépatomégalie.
- Néoplasie : Tumeurs hématopoïétique, hémangiosarcome, lymphome, carcinome et sarcome.
- Saignements chroniques : tumeurs digestives, infestations parasite massive chez le chiot (puce, ankylostomes)
- Déficit en phosphofructokinase.

### Pronostic :

Variable.

L'anémie du Caniche est plus sévère et peut être accompagné par de une hémossidérose, une myélofibrose, et une ostéosclérose.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission se ferait selon un mode autosomique récessif.

Races prédisposées :

Caniche nain, Beagle

Numéro de races prédisposées :

172, 161.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Le traitement consiste à transfuser l'animal.
- L'hémolyse chronique peut conduire à une fibrose médullaire.

Références :

- **MAGGIO-PRICE L. et al. (1988) - RANDOLPH J.F. et al. (1986).**

❖ LIDA

### *c. Anomalie de Pelger-Huët*

#### Nom en anglais :

Pelger-Huët Anomaly.

#### Définition :

- Anomalie morphologique caractérisée par une absence ou une insuffisance de segmentation nucléaire, avec agrégation de la chromatine mature des granulocytes et des monocytes.
- La forme homozygote est souvent létale in utero alors que les animaux hétérozygotes, porteur de la mutation, ne présentent aucune anomalie fonctionnelle.

#### Signes cliniques :

- Hétérozygotes : Pas d'anomalie de fonctionnement des neutrophiles ou de prédisposition à des infections.
- Homozygotes :
  - Létal in utéro
  - Perte de nouveaux nés.

#### Mots clé :

Hyposegmentation du noyau des granulocytes neutrophiles, létal in utero, Petites portées, Mort-nés.

#### Suspicion :

Portée de petit nombre ou nombreux mort-nés chez un chien de race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Numération Formule sanguine et Frottis sanguin : Hyposegmentation des noyaux des granulocytes neutrophiles.

#### Diagnostic différentiel :

- Diminution de la taille des portées :
  - Maladies infectieuses : Brucellose canine, Mycoplasmoses, herpesviroses.
  - Conditions d'élevage.
  - État de santé de la mère.

#### Pronostic :

Le pronostic est bon en ce qui concerne les animaux hétérozygotes. Les granulocytes neutrophiles sont fonctionnels, leur réponse au chimiotactisme et leur adhérence ne semblent pas altérés.

Les individus homozygotes ne sont pas viables.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission serait autosomique dominante.
- Une pénétrance incomplète peut être observée chez le Berger australien. Ces derniers semblent surreprésentés avec une prévalence de 9,8%.

Races prédisposées :

Berger australien, Basenji, Foxhound américain, Cocker spaniel anglais, Boston terrier, Coonhound, Berger Allemand, Border collie, Samoyède.

Numéro de races prédisposées :

342, 43, 303, 5, 140, 300, 166, 297, 212.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Pas de test génétique disponible.
- Il s'agit ici plutôt d'un problème d'éleveurs que de propriétaires. Cette maladie cause des problèmes de reproduction se traduisant par des petites portées et des mort-nés.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Cette anomalie doit être évoquée chez des animaux sains qui présentent une déviation persistante à gauche du leucogramme avec une numération leucocytaire normale.
- La pseudo-anomalie de Pelger-Huët peut être causée par des infections, une inflammation sévère, une néoplasie myéloïde ou par toxicité médicamenteuse.
- Il existe une affection similaire chez l'Homme.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **CHABANNE L.** (2006) - **HOSTETTER S.J.** (2012) - **TIZARD I.** (2013) - **VALE A.M. et al.** (2011).

#### *d. Artérite idiopathique du philtrum nasal*

##### Nom en anglais :

Dermal arteritis of the nasal philtrum.

##### Définition :

- Maladie vasculaire localisée uniquement au niveau de la truffe du chien.
- Affection chronique touchant les artères nasales évoluant à bas bruit. Elle conduit à une infiltration progressive des parois artérielles et à l'obstruction finale des artères.

##### Signes cliniques :

- Ulcères bien délimités et linéaires sur la truffe.
- Absence de douleur et de prurit.
- Saignements des lésions.

##### Mots clé :

Ulcères linéaires, Saignements.

##### Suspicion :

Ulcères linéaires localisés à la truffe chez un chien d'âge adulte (3-6 ans) de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Signes cliniques.
2. Examen histopathologique sur biopsie cutanée.
3. Immunohistochimie.

##### Diagnostic différentiel :

- Pemphigus vulgaire.
- Lupus érythémateux cutané.
- Néoplasie (lymphome épithéiotrope).
- Leishmaniose.
- Aspergillose.
- Corps étranger
- Allergie de contact.

##### Pronostic :

Favorable.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une prédisposition génétique semble exister chez le Saint Bernard.
- Cette affection a aussi été décrite chez le Terre neuve et le Basset hound.

##### Races prédisposées :

Saint Bernard, Schnauzer géant, Basset hound, Terre neuve.

##### Numéro de races prédisposées :

61, 181, 163, 50.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.
- Décision de mise à la reproduction selon l'expertise de l'éleveur.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Le traitement médical repose sur une thérapie immunosuppressive au long terme par voie parentérale et locale.
- Une chirurgie est nécessaire lors de saignements importants et répétés.

Référence :

- **INNERÅ M. (2013) - PEREIRA I. et al. (2015) - PRATSCHKE K.M. et HILL P.B. (2009) - TORRES S.M. et SCOTT D.W. (2002).**

### 3. Maladie à prédisposition raciale

#### *a. Anémie hémolytique à médiation immune*

##### Nom en anglais :

Canine immune-mediated hemolytic anemia.

##### Définition :

- Maladie caractérisée par la production auto-anticorps dirigés contre les antigènes présents sur la surface des globules rouges. La destruction des globules rouges résultent soit de la phagocytose anticorps dépendant par des macrophages soit de la lyse intra-vasculaire.

##### Signes cliniques :

- Pâleur des muqueuses
- Ictère possible.
- Pigmenturie
- Hyperthermie.
- Anorexie.
- Tachypnée.
- Intolérance à l'exercice, léthargie.
- Tachycardie, collapsus et souffle cardiaque anémique
- Vomissement, Diarrhée, Polydipsie et Pica sont peu fréquents.

##### Mots clé :

Pâleur des muqueuses, Dyspnée, Souffle cardiaque, Tachycardie, Léthargie, Ictère, Hyperthermie, Tachypnée, Intolérance à l'effort, Léthargie, Pigmenturie.

##### Suspicion :

Anémie chronique régénérative chez un chien adulte de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique
2. Il est important de différencier si le mécanisme à médiation immune est primaire ou secondaire.
3. Numération Formule Sanguine associée à un frottis sanguin : Chez le Chien, une sphérocytose, la présence d'agglutinats d'hématies et la présence de nombreuses hématies polychromatophiles traduisant une numération réticulocytaire augmentée (caractère régénératif de l'anémie) sont de bons indicateurs d'une anémie hémolytique à médiation immune.
4. Agglutination sur lame et test de Coombs direct.
5. Analyse urinaire, biochimie, imagerie, sérologie et PCR afin d'exclure les autres hypothèses.
6. Une biopsie ou une histologie de la moelle osseuse est particulièrement intéressante lors d'anémie non régénérative.

##### Diagnostic différentiel :

- Anémie infectieuse : Babésiose, Ehrlichiose, Anaplasmose.
- Intoxications :
  - Alimentaire : oignons, ail.

- Médicaments : antibiotique (triméthoprim-sulfamide, céphalosporine), vaccins.
- Insuffisance rénale chronique
- Hémorragie.
- Splénomégalie ou hépatomégalie.
- Néoplasie : Tumeurs hématopoïétique, hémangiosarcome, lymphome, carcinome et sarcome.
- Saignements chroniques : tumeurs digestives, infestations parasite massive chez le chiot (puce, ankylostomes)
- Déficit en phosphofructokinase.

#### Pronostic :

Le pronostic à court terme est bon si l'animal répond correctement au traitement.

Le pronostic au long terme qu'en à lieu est plus réservé. Le risque de thromboembolie ou de coagulations-intra vasculaires disséminées est élevé.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Prédisposition raciale.
- Les femelles sont plus souvent touchées que les mâles.

#### Races prédisposées :

Springer spaniel anglais, Colley, Cocker spaniel anglais et américain, Schnauzer nain, Bichon Frisé, Pinscher miniature, Spitz finlandais, Bobtail, Setter irlandais.

#### Numéro de races prédisposées :

125, 156, 167, 5, 183, 215, 185, 49, 16, 2.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Le traitement immunosuppresseur est la clé du traitement des maladies à médiation immune. Le traitement dure plusieurs semaines voire plusieurs mois. La dose est réduite en fonction des résultats biologiques ainsi que des contrôles cliniques.
- Il est nécessaire de stabiliser avant tout l'animal : oxygénothérapie, fluidothérapie, transfusion sanguine et traitement des complications comme la thrombo-embolie.
- La splénectomie est réservée aux chiens qui ne répondent pas à la thérapie immunosuppressive, elle est envisagée en derniers recours.

#### Références :

- **BALCH A. et MACKIN A. (2007) - BELL J.S. et al. (2012) - DONZEL E. (2007) - GOUGH A. et THOMAS A. (2009) - THEBAULT A. (2005) - THRELFALL A.J. et al. (2015).**



## *b. Déficit sélectif en IgA*

### Nom en anglais :

Selective deficiencies of IgA.

### Définition :

- Maladie immunitaire caractérisée par un déficit de synthèse ou de sécrétion en immunoglobuline A. Celles-ci ont un rôle important dans la défense des muqueuses contre les agents infectieux. Elles empêchent l'adhérence et la colonisation des bactéries et des virus et limitent la pénétration des antigènes.
- Ce déficit peut être complet ou partiel. Des déficits transitoires ont aussi été décrits chez certains chiots.

### Signes cliniques :

- Infections récurrentes de l'appareil respiratoire supérieur (rhinite, sinusite, bronchite), cutanée (dermatite chronique, otite), digestive (vomissements, diarrhée, colite ulcéreuse), ostéo-articulaire et du tractus urinaire.
- Trouble de la croissance.
- Infections parasitaires.
- Développement d'allergie.
- Souvent asymptomatique chez le Shar Pei.

### Mots clé :

Trouble de la croissance, Infections récurrentes.

### Suspicion :

Infections chroniques, récurrentes ou récidivantes ne répondant pas aux traitements classiques habituels chez un chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Numération Formule Sanguine.
3. Dosage des immunoglobulines A circulantes par immunodiffusion radiale en gélose.

### Diagnostic différentiel :

- Dermatite atopique.
- Pyodermite.
- Otite.
- Gastro-entérite.
- Ostéomyélite.
- Arthrite suppurée.

### Pronostic :

Le pronostic dépend de l'importance du déficit en immunoglobuline A, de l'âge du chiot, de la gravité des affections secondaires et de la réponse aux traitements.

Certains chiens peuvent devenir asymptomatiques.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie à prédisposition raciale.

- Une faible concentration en IgA a été observée dans une population spécifique de Beagle.

Races prédisposées :

Berger allemand, Shar pei, Beagle, Labrador retriever, Golden retriever, Airedale terrier.

Numéro de races prédisposées :

166, 309, 161, 122, 111, 7.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

Pas de test génétique disponible.

Fréquence :

Assez fréquent.

Remarques :

- Il n'existe pas de traitement spécifique.
- Le déficit en IgA chez le Berger allemand est un facteur prédisposant à l'Aspergillose disséminée due à une altération de la protection des muqueuses.
- Les chiens atteints seraient aussi prédisposés aux allergies et aux maladies à médiation immune.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BOYOT-FONTANEL I.** (2004) - **BURNET V.** (2001) - **CHABANNE L. et al.** (1993) - **FELSBURG P.J., GLICKMAN L.T. et JEZYK P.F.** (1985) - **OLSSON M. et al.** (2014) - **OLSSON M. et al.** (2015)

*c. Déficit indéterminé (sensibilité à *Pneumocystis carinii*)*

Synonyme français :

Pneumocystose associée à une immunodépression.

Nom en anglais :

Immunoglobulin Deficiency with *Pneumocystis* Pneumonia.

Définition :

- Maladie respiratoire causée par un pathogène opportuniste, *Pneumocystis carinii*. Elle peut être due à un déficit immunitaire sous-jacent (défaut de production d'anticorps).
- *Pneumocystis carinii* est un parasite extracellulaire saprophyte de faible virulence. Il est habituellement non pathogène chez les animaux sains.

Signes cliniques :

- Amaigrissement.
- Dyspnée.
- Tachypnée.
- Augmentation des bruits respiratoires à l'auscultation.
- Intolérance à l'effort.
- Toux rare mais possible.
- Infections cutanée concomitante chez les Cavalier King Charles Spaniel rapportées.

Mots clé :

Amaigrissement, Dyspnée, intolérance à l'effort, Tachypnée.

Suspicion :

Troubles respiratoires chez un jeune chien de race prédisposée (moins d'un an chez le Teckel et entre 2 et 3 ans chez le Cavalier King Charles).

Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Radiographie : lésions pulmonaires.
3. Dosage des immunoglobulines (diminution de la concentration en IgG).
4. Mise en évidence de *Pneumocystis carinii* par lavage broncho-alvéolaire ou par ponction pulmonaire.

Diagnostic différentiel :

- Autres pneumopathies : fongiques, parasitaires ou bactériennes.

Pronostic :

Le pronostic au long terme est réservé.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Prédisposition raciale.

Races prédisposées :

Cavalier King Charles spaniel, Teckel miniature.

Numéro de races prédisposées :  
136, 148.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible ce jour.
- Décision de la mise à la reproduction laissée à l'expertise de l'éleveur.

Fréquence :  
Rare

Remarques :

- Le traitement symptomatique avec des anti-infectieux est un succès, cependant ces infections sont récurrentes. Les antibiotiques qui répondent le mieux aux pneumonies à *P. carinii* est l'association Triméthoprine/Sulfamides.
- *P. carinii* est le pathogène le mieux connu chez les personnes atteintes du SIDA.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **HAGIWARA Y. et al.** (2001) - **LOBETTI R.** (2000) - **WATSON P. J. et al.** (2006).

#### *d. Dermatose bulleuse à dépôt linéaire d'IgA*

##### Synonyme en français :

Maladie à IgA linéaire.

Dermatite bulleuse à IgA linéaire.

##### Nom en anglais :

Linear IgA disease.

Linear IgA bullous disease.

##### Définition :

- Maladie à médiation immune caractérisée par une dermatite pustuleuse. Il s'agit d'un dépôt linéaire d'anticorps IgA ou IgG à la jonction dermo-épidermique qui sont dirigés contre le segment extracellulaire libre de collagène de type XVII, l'antigène LAD-1.

##### Signes cliniques :

- Forme asymptomatique.
- Vésicules sous épidermiques.
- Erosions.
- Ulcères.
- Croûtes.
- Localisation préférentielle au niveau de la face (pavillons auriculaires, truffe, bouche) et les zones de frottements et de tensions (coussinets plantaires, membres, creux axillaire...).

##### Mots clé :

Vésicules, Erosions, Croûtes, Ulcères.

##### Suspicion :

Dermatite pustuleuse chez un chien adulte de race Teckel.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Examen histopathologique sur biopsie cutanée.
3. Immunofluorescence : mise en évidence de dépôts linéaire d'IgA.

##### Diagnostic différentiel :

- Pemphigus bulleux.
- Lupus érythémateux systémique.
- Dermatose pustuleuse sous épidermique.
- Epidermolyse bulleuse.
- Pustulose éosinophilique stérile.

##### Pronostic :

Favorable.

##### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Prédisposition raciale.

Races prédisposées :

Teckel.

Numéro de races prédisposées :

184.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Pas de test génétique disponible.

Fréquence :

Très rare.

Remarques :

- Peu de cas ont été décrits en médecine vétérinaire pour adopter une ligne de conduite thérapeutique claire et précise. Le but est de contrôler ou moduler la réponse immunitaire.
- La maladie chez le chien est équivalente à la forme humaine d'un point de vue histologique et immunologique.

Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - CHABANNE L. (2006) - GOUGH A. et THOMAS A. (2009) - OLIVRY T. et al. (2000) - OLIVRY T. et CHAN L.S. (2001) - RATTEZ E. (2004).**

❖ OMIA

### *e. Immunodéficience du Braque de Weimar*

#### Synonyme français :

La dénomination de Granulomatose septique est parfois employée.

#### Nom en anglais :

Weimaraner immunodeficiency

#### Définition :

- Maladie immunitaire caractérisée par un déficit partiel en IgG et IgM ainsi que des anomalies de fonction des granulocytes neutrophiles (phagocytose et activité bactéricide).

#### Signes cliniques :

- Dilution de la couleur du pelage.
- Signes cliniques divers entrecoupés de période de rémission (complète ou partielle).
  - Hyperthermie brutale.
  - Abattements intense.
  - Vomissements.
  - Diarrhée.
  - Douleurs articulaires ou abdominales.
  - Adénomégalie.
  - Tendance aux saignements (épistaxis, hématurie, hématochézie, méléna, hématurie).
  - Congestions des muqueuses.
  - Pyodermites.
  - Masses sous cutanée aux sites injections.
  - Signes neurologiques (ataxie, désorientation, poussé au mur, convulsion, syndrome de Claude Bernard-Horner).

#### Mots clé :

Infection récurrentes, Hyperthermie, Abattement, Vomissements, Diarrhée, Adénomégalie, Congestions des muqueuses, Signes neurologiques.

#### Suspicion :

Infections récurrentes chez un jeune chien de race prédisposée.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Numération Formule.
3. Dosage des Immunoglobulines.

#### Diagnostic différentiel :

- Immunodéficience

#### Pronostic :

Réservé, il dépend de la réponse aux traitements symptomatiques.  
Cependant la mort survient généralement en moins d'un an.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie à prédisposition raciale.

Races prédisposées :

Braque de Weimar.

Numéro de races prédisposées :

99.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Les signes cliniques répondent habituellement aux antibiotiques et aux corticoïdes puis peuvent devenir réfractaires par acquisition d'antibiorésistance (importance de cibler le traitement).
- La vaccination serait un facteur prédisposant de cette maladie chez le Braque de Weimar.

Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - CHABANNE L. (2006) - COUTO C.G. et al. (1989) - DAY M.J. et SCHULTZ R.D. (2014) - FOALE R.D. et DAY M.J. (2003) - HANSEN P. et al. (1997).**



## *f. Thrombopénie à médiation immune*

### Synonyme français :

Purpura thrombopénique idiopathique.

### Nom en anglais :

Immune-mediated thrombocytopenia

Canine idiopathic thrombocytopenia purpura.

### Définition :

- Maladie à médiation immune primaire caractérisée par un déficit en plaquettes dans le sang. Le système immunitaire produit des anticorps dirigés contre les antigènes normaux présents sur les plaquettes. La destruction des plaquettes résulte de la phagocytose après la fixation des auto-anticorps à leur surface.
- On parle aussi de thrombopénie à médiation immune secondaire, celle-ci à plusieurs origines : iatrogène (médicaments), infectieuse, néoplasique...

### Signes cliniques :

- Anorexie.
- Pétéchies.
- Ecchymose.
- Hématochézie.
- Hématurie.
- Méléna.
- Épistaxis.
- Saignements gingivaux.
- Hyphéma, hémorragie rétinale.
- Signe d'anémie :
  - Tachycardie.
  - Muqueuses pâles.
  - Tachypnée.
  - Souffle cardiaque.
  - Faiblesse

### Mots clé :

Anorexie, Pétéchies, Ecchymose, Hématochézie, Hématurie, Méléna, Épistaxis, Hémorragie, Hyphéma, Anémie, Thrombocytopénie.

### Suspicion :

Saignements chez un chien adulte de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération Formule Sanguine (comptage plaquettaire) associé à un frottis
3. Le temps de saignement et les temps de coagulation ne semblent pas être d'un intérêt majeur.
4. Exclure les autres causes de thrombopénie.
5. Test de Coombs.

6. Techniques d'immunofluorescence : direct ou indirecte afin de détecter les anticorps anti-plaquettes.
7. Test de libération du facteur plaquettaire 3 : faible sensibilité et faible spécificité.

#### Diagnostic différentiel :

- Thrombopénie par diminution de production de plaquettes :
  - Myélodysplasie.
  - Envahissement médullaire par des cellules tumorales : Lymphome, Leucémie, Myélome, Métastases de carcinome (mammaire, prostatique)...
  - Substance myélosuppressive : œstrogène, substance anticancéreuse, Chloramphénicol, Sulfonamides...
- Thrombopénie par destruction de plaquettes :
  - Infectieux : Babésiose, Leptospirose, Leishmaniose, Ehrlichiose.
  - Lupus érythémateux systémique (médiation immune).
  - Transfusion incompatible.
- Thrombopénie par consommation de plaquettes :
  - Hémorragie.
  - Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée.
- Thrombopénie par séquestration dans des organes :
  - Rate, foie, poumon.
  - Stase vasculaire.
- Intoxication aux rodenticides

#### Pronostic :

Le pronostic est favorable si un traitement approprié est mis en place rapidement (réponse thérapeutique de 80 à 95%). En revanche, 10 à 29% des animaux rechutent.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie à prédisposition raciale
- Les femelles, et plus encore celles qui sont stérilisées, sont 3 à 4 fois plus prédisposées que les mâles.

#### Races prédisposées :

Cocker spaniel américain et anglais, Teckel, Bobtail, Caniche, Chien de Berger des Shetlands, Berger allemand.

#### Numéro de races prédisposées :

166, 5, 148, 16, 172, 88, 166.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique.

#### Fréquence :

Assez fréquent.

#### Remarques :

- Il est important que les propriétaires détectent tout symptôme d'hémorragie et évitent tout traumatisme ou blessure sur leur animal.

- Initialement les chiens peuvent être hospitalisés et transfusés (sang total ou plasma riche en plaquettes) pour remédier aux hémorragies non contrôlées.
- Le traitement étiologique repose sur un traitement immunosuppresseur. La molécule de première intention utilisée est un glucocorticoïde. Un traitement sur 4 à 6 mois minimum semble être nécessaire. D'autres médicaments immunosuppresseurs comme l'azathioprine, la cyclosporine et la vincristine peuvent être combinées avec les corticoïdes.
- La splénectomie peut-être envisagée lorsque le traitement médical échoue.

#### Références :

- **BELL J.S. et al. (2012) - CHARTIER M. (2015) - DONZEL E. (2007) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - LEWIS D.C. et MEYERS K.M. (1996) - OUTTERS G. (2014).**
- ❖ UFAW (Universities Federation for Animal Welfare)

### *g. Torsion splénique*

#### Nom en anglais :

Splenic torsion.

#### Définition :

- Torsion du pédicule splénique provoquant une congestion de la rate.

#### Signes cliniques :

Deux formes existent :

- Forme aiguë (état de choc)
  - Prostration.
  - Muqueuses pâles.
  - Hyperthermie.
  - Tachycardie.
  - Pouls filant.
- Forme chronique :
  - Vomissement.
  - Anorexie.
  - Douleur abdominale.
  - Léthargie.
  - Ictère.
- Splénomégalie.

#### Mots clé :

Prostration, Muqueuses pâles, Hyperthermie, Tachycardie, Pouls, Vomissement, Anorexie, Douleur abdominale, Léthargie, Ictère, Splénomégalie.

#### Suspicion :

Animal en état de choc avec un inconfort abdominal.

Douleur abdominale associée avec atteinte de l'état général de l'animal.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Radiographie : Splénomégalie, déplacement de l'intestin crânialement, modification de la silhouette et de la position de la rate.
3. Échographie de la rate : splénomégalie, localisation anormale, hypoéchogène diffuse, diminution du flux vasculaire.
4. Analyses sanguines : anémie, leucocytose, augmentation des paramètres hépatiques

#### Diagnostic différentiel :

- Dilatation torsion de l'estomac.
- Corps étranger.
- Pancréatite.
- Hépatite.
- Ulcère digestif.
- Pyomètre.
- Torsion utérine.
- Rupture splénique.

- Péritonite.
- Abscès hépatique.
- Cholélithiase.
- Pyélonéphrite.

Pronostic :

Le pronostic reste favorable si la réduction de la torsion est réalisée rapidement.

Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Cette affection se développe plus fréquemment chez les grandes races avec un thorax profond.
- Les mâles sont plus touchés que les femelles

Races prédisposées :

Berger allemand, Dogue allemand.

Numéro de races prédisposées :

166, 235.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible.

Fréquence :

Peu fréquent.

Remarques :

- La prise en charge d'une torsion splénique est chirurgicale, après la mise en œuvre de mesure de réanimation fonction de l'état général de l'animal.
- Il faut faire attention de ne pas détordre le pédicule splénique lors de la chirurgie sous peine d'un relargage massif de radicaux libres et de thrombus vasculaire. Une splénectomie est donc nécessaire.

Références :

- **CABON Q.** (2016) - **ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E.** (2016) - **JAEGER G.H., MAHER E. et SIMMONS T.** (2006) - **NEATH P.J., BROCKMAN D.J. et SAUNDERS H.M.** (1997).

## **E. Résultats : « les fiches cliniques » sur le système endocrinien**

### **1. Maladie à hérédité démontrée**

#### *a. Hyperparathyroïdie primaire*

##### Nom en anglais :

Primary hyperparathyroidism.

##### Définition :

- Hypersécrétion autonome de la parathormone par les cellules principales parathyroïdiennes caractérisée par une hypercalcémie. Cette sécrétion peut découler d'une sécrétion tumorale par un carcinome parathyroïdien, par un adénome parathyroïdien solitaire (forme la plus fréquente) ou bien par une lésion d'hyperplasie de la glande. La glande affectée ne répond plus au rétrocontrôle négatif du calcium (inhibition lors hypercalcémie).

##### Signes cliniques :

- Signes non spécifiques qui s'aggravent avec le temps.
- Polyuro-polydipsie.
- Faiblesse.
- Abattement.
- Fonte musculaire.
- Frisson.
- Démarche raide.
- Signes digestifs : dysorexie/anorexie, vomissements, constipation.
- Troubles osseux : Boiterie intermittentes, douleur osseuse, fracture au moindre choc.
- Complications dues à l'hypercalcémie : insuffisance rénale, calcifications ectopiques.

##### Mots clé :

Polyuro-polydipsie, Faiblesse, Démarche raide, Fonte musculaire, Troubles osseux, Signes digestifs, Abattement, Frisson.

##### Suspicion :

Polyuro-polydipsie associée à des troubles musculaires chez un chien généralement âgés (environ 10 ans) de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Analyses biochimiques : hypercalcémie, phosphatémie normale à basse, parathormonémie normale à augmentée.
3. Radiographie pour visualiser les lésions osseuses : microfracture, ostéopénie, calcification ectopique.
4. Échographie pour identifier les glandes hypertrophiées.
5. Scanner.

##### Diagnostic différentiel :

- Fausses hypercalcémies :
  - Erreur de laboratoire ou de l'automate.

- Déshydratation et ou hémococoncentration.
- Hyperlipémie.
- Prise de sang réalisée en période postprandiale.
- Prélèvement sur un animal en croissance.
- Causes néoplasies :
  - Lymphomes.
  - Adénocarcinomes des glandes apocrines des sacs anaux.
  - Myélomes multiples.
  - Adénocarcinomes : mammaires, thyroïdiens mais aussi nasaux, gastriques, pancréatiques et pulmonaires.
  - Phéochromocytomes.
  - Sarcomes : ostéosarcomes, fibrosarcomes.
  - Métastases.
- Causes métaboliques et endocriniennes :
  - Insuffisance rénale chronique : hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale.
  - Hypoadrénocorticisme.
- Causes médicamenteuses ou toxiques :
  - Ingestion de plantes toxiques.
  - Supplémentation excessive en vitamine D.
  - Ingestion de rodenticides.
- Affections osseuses :
  - Ostéomyélite.
  - Ostéodystrophie hypertrophique.
- Hypercalcémie iatrogène :
  - Supplémentation calcique excessive.
  - Excès de chélateurs de phosphates dans l'alimentation.

#### Pronostic :

Le pronostic est excellent après un traitement curatif en cas d'adénome ou d'hyperplasie primaire, et en l'absence d'insuffisance rénale.

L'azotémie assombrit le pronostic.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- La transmission se fait selon un mode autosomique dominant. La pénétrance serait incomplète et largement influencée par l'âge de l'animal. La forme homozygote serait létale.
- Une forme héréditaire néonatale de l'hyperparathyroïdie est rapportée chez deux Bergers allemands d'une même portée. La transmission se ferait selon un mode autosomique récessif.
- Test génétique disponible mais gène non publié.

#### Races prédisposées :

Spitz Loup, Berger allemand, Husky de Sibérie, Golden retriever.

#### Numéro de races prédisposées :

97, 166, 270, 111.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible aux États-Unis chez le Spitz loup.
- Retirer les individus hétérozygotes de la reproduction (l'homozygotie serait létale).

Fréquence :

Rare.

Remarques :

- Une hyperparathyroïdie héréditaire est décrite chez l'Homme.
- Le traitement médical a pour but de réduire l'hypercalcémie : fluidothérapie, le furosémide (favorise la calciurie), les glucocorticoïdes (diminue la calcémie), la calcitonine (inhibe la résorption osseuse). Il peut être mise en place avant la chirurgie.
- La parathyroïdectomie est le traitement de référence de l'hyperparathyroïdie primaire.
- D'autres traitements curatifs existent comme la nécrose par l'éthanol ou la chaleur par onde de radiofréquence. Mais ces techniques sont peu fréquentes en médecine vétérinaire.

Référence :

- **CONVERSY B. et LAPOINTE C. (2013) - FELDMAN E.C et al. (2015) - GOLDSTEIN R.E. et al. (2007) - GURTNER A. (2003) - GUYON GORZEGNO A. (2010) - THOMPSON K.G. et al. (1984).**



## *b. Hypothyroïdie congénitale*

### Synonyme français :

Goitre thyroïdien.

### Nom en anglais :

Congenital Hypothyroid Dwarfism.

### Définition :

- Malformation de la glande thyroïde ou agénésie glandulaire se traduisant par un nanisme disharmonieux. La présence de ses hormones dès la naissance de l'animal est indispensable pour la croissance et le développement de tous les tissus et en particulier pour la consolidation du squelette.

### Signes cliniques :

- Retard de croissance.
- Mort avant le sevrage.
- Apathie, Somnolence permanente.
- Déviation des aplombs, déformation de la colonne vertébrale.
- Macroglossie, difficulté à téter.
- Ouverture des yeux retardée.
- Conduits auditifs sténosés.
- Fontanelle souvent non fermée.
- Hyperthermie.
- Hypotonie musculaire : déficit proprioceptif, ataxie, faiblesse, trémulations, tendance à une démarche plantigrade.
- Peau rugueuse, sèche, épaisse, tendance séborrhéique.
- Signes moins fréquents : Constipation, ptose abdominale, myxœdème.
- Palpation d'un goitre plus difficile sur un jeune animal.
- Crétinisme.

### Mots clé :

Retard de croissance, Crétinisme, Nanisme disharmonieux, Apathie, Somnolence, Goitre, Déviation des aplombs, Macroglossie, Ouverture des yeux retardée, Hypotonie musculaire, Plantigrade, Somnolence.

### Suspicion

Syndrome de dépérissement néonatal chez un chien de race prédisposée.

Nanisme disproportionné sur un jeune chien.

### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Numération Formule et biochimie peu spécifiques : hypercholestérolémie, hypercalcémie, anémie.
3. Dosage hormonaux : T4 totale ou libre associée ou non avec la TSH canine.
4. Radiographie : visualisation des anomalies osseuses.
5. Échographie : évaluation de la structure de la glande, peu réalisée lors de suspicion d'hypothyroïdie congénitale.
6. Test génétique.

#### Diagnostic différentiel :

- Nanisme hypophysaire.
- Insuffisance hépatique.
- Infections chroniques.
- Affections parasitaires, bactériennes et fongiques (troubles dermatologique).

#### Pronostic :

Réservé et dépend de la sévérité des anomalies articulaires et squelettiques.

Si un traitement n'est pas mis en place précocement chez le chiot, l'affection est débilitante voire létale.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Le déterminisme génétique est autosomique récessif chez le Fox terrier toy et le Rat terrier. La mutation causale est une mutation non-sens située dans le gène *TPO* codant la thyroïde peroxydase. Il s'agit d'une transition d'une cytosine à la place de la thymine au niveau de l'exon 4 du gène à l'origine d'un codon stop prématuré.
- Chez le Chien d'eau espagnol, la mutation en cause est une insertion d'une guanine dans l'exon 1 du gène *TPO*.
- Une transmission héréditaire selon un mode autosomique récessif est suspectée chez le Schnauzer géant.

#### Races prédisposées :

Fox Terrier Toy, Rat terrier, Schnauzer géant, lévrier écossais, Boxer, Chien d'eau espagnol.

#### Numéro de races prédisposées :

169, 12, 181, 164, 144, 37.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Test génétique disponible seulement pour l'hypothyroïdie congénitale chez le Rat terrier et le Fox Terrier Toy.
- Dépister les reproducteurs : écarter les homozygotes mutés de la reproduction et marier les hétérozygotes uniquement avec des homozygotes sains.

#### Fréquence :

Rare.

#### Remarques :

- Le traitement étiologique passe par une supplémentation par voie orale et à vie de lévothyroxine sodique.
- Cette supplémentation ne résout pas tous les signes cliniques. Les problèmes musculo-squelettiques persistent avec de l'ostéoarthrose dégénérative et une susceptibilité accrue aux fractures. L'euthanasie est par conséquent souvent réalisée.
- Le retard mental persistera si le traitement est mis en place après 6 mois d'âge.

#### Références :

- **ANNEMARIE M.W.Y. et al. (2016) - FYFE J.C. (2003) - FYFE J.C., LYNCH M. et LOUER E. (2013) - GRECO D.S. (1991) - PETTIGREW R. et al. (2007).**

### *c. Hypothyroïdie primaire acquise*

#### Synonyme français :

Thyroïdite lymphocytaire.

#### Nom en anglais :

Hypothyroidism.

#### Définition :

- Maladie à médiation immune caractérisée un dysfonctionnement immunitaire produisant des anticorps dirigés contre des antigènes thyroïdiens. Cette affection immunitaire se traduit par une destruction progressive de la glande par infiltration de lymphocytes, plasmocytes et macrophages dans la glande thyroïde et remplacement par un tissu fibrotique. Les lésions thyroïdiennes occasionnent une baisse de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Les signes cliniques apparaissent quand la plupart de la glande est détruite.

#### Signes cliniques :

- Maladie protéiforme liée aux multiples rôles des hormones thyroïdiennes dans l'organisme.
- Signes généraux : léthargie, prise de poids en dépit d'un régime adapté, fatigabilité, intolérance à l'effort.
- Signes cutanées : Alopécie bilatérale tronculaire initialement non prurigineuse, état kérato-séborrhéique, hyperpigmentation, épaissement du derme, myxœdème
- Trouble comportementaux : Paresse, anxiété, intolérance au froid.
- Trouble de la reproduction : atrophie testiculaire, infertilité, anœstrus prolongé.
- Signes moins fréquents : musculaires (myopathies), neurologiques (paralysie faciale), oculaires (dystrophie cornéenne) et cardiaques (bradycardie sinusale).

#### Mots clé :

Léthargie, Prise de poids, Intolérance à l'effort, Alopécie, Atrophie testiculaire, Myxœdème, Intolérance au froid, État kérato-séborrhéique, anœstrus.

#### Suspicion :

L'hypothyroïdie peut être évoquée comme hypothèse chez un chien adulte obèse, léthargique avec éventuellement des problèmes de peau.

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Analyses sanguins : Augmentation de la cholestérolémie et des triglycérides, rare anémie.
3. Dosage hormonaux : T4 libre ou totale, TSH.
4. Histologie cutanée : confirme l'origine hormonale de l'alopécie.
5. Dosage des anticorps anti-thyroglobuline. Les anticorps sont présents avant même que l'animal ne présente des signes cliniques. Ils ne fournissent par contre aucune information sur la fonction thyroïde.
6. Échographie de la thyroïde : simple et non invasif mais nécessite un manipulateur expérimenté.

7. Il est possible lors de suspicion clinique et biochimique de tenter une supplémentation thyroïdienne afin de juger pendant 8 à 12 semaines les effets du traitement. Il faut cependant faire attention, car une supplémentation irréfléchie à long terme peut-être nuisible.

#### Diagnostic différentiel :

- Maladies responsables d'une hypothyroxinémie avec une TSH basse = Toutes maladies chroniques qui déprime le système thyroïdien, en particulier tout processus inflammatoire (liste non exhaustive) :
  - Insuffisance hépatique.
  - Diabète sucré.
  - Insuffisance rénale chronique.
  - Cachexie cancéreuse.
  - Traitements stéroïdes
  - Infections chroniques (furonculoses bactériennes).
  - Hyperoestrogénisme tumeur testiculaire ou ovarienne).
- Maladies responsables d'une hypothyroxémie avec TSH haute :
  - Fuite de protéines (rénale, digestive)
  - Médicament diminuant la désiodation de T4 en T3 (phénobarbital par exemple).

#### Pronostic :

Cette maladie n'est pas mortelle. Cependant si elle n'est pas traitée, les conditions de vie de l'animal sont mauvaises.

Avec un traitement, le pronostic est donc plutôt favorable voire excellent mais cela nécessite un traitement à vie.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Les races moyennes à grandes semblent plus prédisposées.
- Chez le Barzoï, la thyroïdite lymphocytaire est autosomique récessive.
- Chez le Beagle, l'hérédité serait polygénique.
- Pour les autres races, le mécanisme n'est pas encore connu.
- Certaines races comme le Berger allemand ou les races croisées sont moins prédisposées.
- Chez le Greyhound, le Whippet et le Lévrier écossais, on peut observer une hypothyroxémie sans hypothyroïdie. La valeur de T4 totale et libre peut être jusqu'à 50% moins élevée que la population générale.

#### Races prédisposées :

Golden retriever, Doberman, Beagle, Boxer, Labrador retriever, le chien berger des Shetland, Teckel, Setter irlandais, Airedale terrier, Cocker spaniel anglais, Dogue allemand, Barzoï, Caniche, Loulou de Poméranie, Malamute de l'Alaska, Husky de Sibérie, Schnauzer géant, Setter Gordon, Chien de Rhodésie à crête dorsale, Hovawart.

#### Numéro de races prédisposées :

111, 143, 161, 144, 122, 88, 148, 120, 7, 5, 235, 193, 172, 97, 243, 270, 181, 6, 146, 190

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible ce jour.

Fréquence :

Faible.

Remarques :

- La thyroïdite lymphocytaire ressemble étroitement à la maladie d'Hashimoto chez l'Homme.
- Un traitement hormonal substitutif à vie s'impose. Il est à base de lévothyroxine sodique. On observe généralement une régression des symptômes généraux vers 2 à 4 semaines.
- Un suivi est important pour la réussite du traitement. Cela est encore plus vrai au début du traitement où il peut être nécessaire d'adapter la dose de lévothyroxine 6 à 8 semaine après le diagnostic.

Références :

- **BASCOP V.** (2008) - **BELL J.S. et al.** (2012) - **BIANCHI M. et al.** (2015) - **CHARLET K.** (2004) - **FERM K. et al.** (2009) - **GOSSELIN S., CAPEN C. et MARTIN S.L.** (1978) - **HERIPRET D.** (2007) - **HERIPRET D. et MEDAILLE C.** (2007) - **NACHREINER R.F. et al.** (2002) - **ROUQUET P.M.** (2010)

#### *d. Maladie d'Addison*

##### Synonyme français :

Hypocorticisme primaire idiopathique ou Insuffisance surrénalienne.

##### Nom en anglais :

Primary hypoadrenocorticism.

##### Définition :

- Maladie caractérisée par une production insuffisante d'hormones corticosurréaliennes (dont le cortisol et l'aldostérone) entraînant un hypocortisolisme aux multiples conséquences et un hypoaldostéronisme à l'origine d'une hyperkaliémie et d'une hyponatrémie.
- Cette affection peut être primaire ou secondaire. La maladie d'Addison correspond à la forme primaire. Il s'agit d'une destruction à médiation immune du cortex des glandes surrénales. Cette destruction se caractérise par une atrophie bilatérale lésionnelle de ces glandes. Les signes cliniques apparaissent lorsque que 90% du tissu glandulaire est détruit.

##### Signes cliniques :

- Abattement.
- Amaigrissement.
- Dysorexie/Anorexie.
- Vomissement.
- Diarrhée.
- Polyuro-polydipsie.
- Crise Addisonienne : État de choc, Déshydratation, Bradycardie, Hypovolémie avec hypotension, Hyperkaliémie et/ou Hyponatrémie.

##### Mots clé :

Léthargie, Polyuro-polydipsie, Anorexie, Bradycardie, Vomissement, Déshydratation, Amaigrissement, Hypothermie.

##### Suspicion :

On peut suspecter une maladie d'Addison chez une femelle, jeune adulte (3-5ans), présentant une perte de poids et un éventuel retard de croissance.

Cependant les signes cliniques étant nombreux et variables, les examens complémentaires restent nécessaire pour poser un diagnostic plus précis.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.
2. Analyses sanguins : Hyperurémie, Hypercréatinémie, Hyperprotéinémie, hyperkaliémie et hyponatrémie. Éventuellement hypoglycémie.
3. Analyse urinaire : Faible densité urinaire, légère protéinurie.
4. Échographie abdominale : Atrophie des glandes surrénales restent difficile à observé (chien de grande taille ou imageur aguerri).
5. Dosages hormonaux : Test de stimulation à l'ACTH avec mesure de la cortisolémie et de l'aldostéronémie. Mesure de l'ACTH et du cortisol basal (effondrement du ratio cortisol/ACTH).

#### Diagnostic différentiel :

- Insuffisance rénale aigüe ou chronique.
- Choc hypovolémique (hémorragie par exemple)

#### Pronostic :

Le pronostic dépend de la motivation et de la surveillance du propriétaire.

Un défaut d'observance du traitement (corticothérapie et minéralocorticoïdes) ainsi que certaines conditions à risque (variation de température d'extérieur extrême, maladie quelconque) peuvent compromettre la gestion thérapeutique et engager le pronostic vital de l'animal.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une transmission génétique selon un mode autosomique récessif est décrite chez le Chien d'eau portugais, le Caniche, le Retriever de la Nouvelle Écosse et le Border collie.
- Une composante héréditaire est suspectée chez le Colley et le Leonberg.
- Il existe une nette prédisposition des femelles.
- L'âge moyen au moment du diagnostic est de 4 ans avec des cas rapportés entre 4 mois à 14 ans. Cependant chez les animaux plus âgés, le mécanisme diffère, il s'agit plutôt d'un mécanisme à médiation immune sur un processus néoplasique.

#### Races prédisposées :

Caniche, Border collie, Chien d'eau portugais, Retriever de la Nouvelle Écosse, Rottweiler, West Highland White Terrier, Terrier irlandais à poils doux, Retriever de la Nouvelle Écosse, Leonberg, Dogue allemand, Basset Hound, Airedale Terrier.

#### Numéro de races prédisposées :

172, 297, 37, 312, 147, 85, 40, 312, 145, 235 163, 7.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test génétique disponible ce jour.

#### Fréquence :

Rare

#### Remarques :

- Il y a deux distinctions à faire dans le traitement : celui de la crise et celui au long terme.
  - Le traitement de la crise Addisonienne repose sur la correction de l'hypovolémie, du déséquilibre ionique, de l'acidose et sur l'apport en glucocorticoïde.
  - Le traitement sur le long terme repose sur l'administration de glucocorticoïdes et/ou minéralocorticoïdes.

#### Références

- **OBERBAUER A.M. et al. (2006) - BELL J.S. et al. (2012) - FELDMAN E.C et al. (2015) - GUNN E., SHIEL R.E. et MOONEY C.T. (2016) - LAUMESFELD M. (2008) - SHORT A.D. et al. (2016).**

## 2. Maladie à hérédité suspectée

### *a. Diabète insipide néphrogénique primaire*

#### Nom en anglais :

Nephrogenic diabetes insipidus.

#### Définition :

- Maladie caractérisée par un défaut de réponse du tubule rénal à la vasopressine. Les récepteurs pour cette molécule sont normaux mais leur affinité est plus faible que la normale.

#### Signes cliniques :

- Polyuro-polydipsie.
- Amaigrissement et fatigue : Toujours à la recherche d'un point d'eau.
- Déshydratation si l'accès à l'eau est restreint.
- Comportement agressif en l'absence d'eau.

#### Mots clé :

Polyuro-polydipsie.

#### Suspicion :

Polyuro-polydipsie chez un chiot (8 à 12 semaines).

#### Diagnostic :

1. Anamnèse.
2. Analyse urinaire : Densité urinaire faible.
3. Test de restriction hydrique : Même avec une restriction, l'animal est incapable de concentrer ses urines.

#### Diagnostic différentiel :

- Polydipsie primaire.
- Diabète insipide normal.
- Maladie rénale congénitale.
- Diabète mellitus.
- Hypercorticisme.
- Hyperthyroïdie.
- Hypercalcémie.

#### Pronostic :

Le pronostic dépend de la tolérance des propriétaires. En effet les traitements médicaux sont inefficaces pour cette maladie. Mais l'absence de traitement n'altère pas le pronostic vital de l'animal tant qu'il dispose d'une source de boisson en permanence. Si la polyurie massive ne représente pas une gêne pour le propriétaire, celle-ci n'est pas dangereuse pour l'animal en l'absence de traitement.



#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une forme familiale a été mise en évidence chez une famille de Husky. La mutation serait située dans le gène du récepteur V2 (récepteur de la vasopressine situé sur le tube collecteur du rein) situé sur le chromosome X.

#### Races prédisposées

Husky.

#### Numéro de races prédisposées

270.

#### Test génétique « Conseil génétique en reproduction »

- Aucun test génétique disponible ce jour.

#### Fréquence

Très rare.

#### Remarques

- Chez l'Homme, deux mutations ont été mises en évidence.
- La desmopressine est la molécule la plus utilisée en France pour traiter le diabète insipide central. Cependant pour le diabète insipide néphrogénique, le traitement est généralement inefficace.
- Des mesures diététiques peuvent être mises en place avec une restriction en protéine et en sodium dans la ration.

#### Références :

- **DERNIS J., PASTOR M. et CHABANNE L. (2007) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - FELDMAN E.C et al. (2015) - SIMON L. (2008).**

### 3. Maladie à prédisposition raciale

#### *a. Diabète sucré*

##### Synonyme français :

Diabète primaire.

##### Nom en anglais :

Diabetes mellitus.

##### Définition :

- Maladie endocrinienne caractérisée par un état d'hyperglycémie chronique dû à un déficit en insuline.
- Il existe plusieurs causes de diabète sucré :
  - Les diabètes « primaires », rare : juvénile ou de type 1, affection rare du jeune qui est due à une destruction des cellules bêta des ilots de Langerhans et celui de l'adulte qui a une origine multifactorielle (facteurs immuns, environnementaux, génétiques...).
  - Les diabètes « secondaires », beaucoup plus fréquents caractérisés par une insulino-résistance et pouvant être lié à de très nombreuses conditions (une maladie endocrinienne (obésité, hypercorticisme, acromégalie de diestrus) ou bien des pancréatites, des médicaments (progestagènes, glucocorticoïdes...), un toxique (éthylène glycol...).

##### Signes cliniques :

- Formes juvéniles très rares (chien moins d'un an) : Retard de croissance et mauvais état général.
- Forme adulte (entre 7 et 12 ans) : phase asymptomatique relativement longue.
- Polyuro-polydipsie.
- Polyphagie.
- Statut pondéral variable : maigreur ou obésité.
- Cataracte bilatérale se traduisant par une leucocorie et une cécité
- Complications : tendance aux infections (cystites, pyodermites, prostatites, bronchopneumonies), insuffisance rénale, retard à la cicatrisation des plaies, cataracte bilatérale...

##### Mots clé :

Polyuro-polydipsie, Polyphagie, Maigreur, Obésité, Cataracte, Infections bactériennes.

##### Suspicion :

Polyuro-polydipsie d'apparition progressive associée à une polyphagie et un amaigrissement chez un chien adulte.

Une cataracte bilatérale d'apparition brutale chez un chien doit faire penser à un diabète sucré.

Retard de croissance et mauvais état général chez un jeune chien (moins d'un an) de race prédisposée.

##### Diagnostic :

1. Anamnèse et examen clinique.

2. Analyse urinaire au moyen de bandelette (glycosurie) associée à une mesure de la glycémie.
3. Une mesure isolée de la glycémie est à interpréter avec prudence (lié au stress, consommation par les cellules sanguines dans le tube de prélèvement...).
4. Mesure des Fructosamines.
5. Recherche des complications et des maladies associées : Numération Formule Sanguine, paramètres biochimiques.

#### Diagnostic différentiel :

- Syndrome de Cushing.
- Atteinte du bas appareil urinaire : infection, urolithiase, néoplasie.
- Iatrogène : corticoïdes, diurétiques, anticonvulsivant.
- Pancréatite.
- Hyperthyroïdie.
- Hyperprogestéronémie chez la chienne.
- Affections cutanées d'origine infectieuse.
- Insuffisance cardiaque congestive.
- Insuffisance rénale.
- Insuffisance hépatique.
- Pyélonéphrite.

#### Pronostic :

Dépend de l'implication du propriétaire de l'animal, de l'efficacité du traitement et de la présence ou non de maladie intercurrente.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Une composante génétique pour le diabète est recherchée chez le chien étant présente chez l'homme (trentaine de gènes dont ceux du CMH).
- Des études ont permis de faire la distinction entre les races faiblement prédisposées et celles hautement prédisposées pour la forme adulte du diabète sucré. Ces études ont mis en évidence trois haplotypes qui seraient significativement plus présents chez les races hautement prédisposées, dont un présentant une très forte association avec le diabète sucré dans la population canine du Royaume Uni. Il existe aussi un haplotype dit « protecteur » qui est présent chez les races faiblement prédisposées.
- Une influence génétique est établie chez le Spitz loup pour le diabète sucré juvénile, la transmission se fait selon un mode autosomique récessif.
- Une forme familiale a également été objectivée chez le Golden retriever pour le diabète sucré juvénile.
- Les femelles semblent plus prédisposées que les mâles.

#### Races prédisposées :

- Races hautement prédisposées : Samoyède, Cairn Terrier, Bichon frisé, Yorkshire Terrier, Border Terrier, Terrier tibétain, Caniche, Schnauzer nain, Terrier australien, Spitz, Teckel.
- Races faiblement prédisposées : Boxer, Berger Allemand, Golden Retriever, Colley, Chien de Berger des Shetland, Labrador retriever, Berger australien, Dobermann.

Numéro de races prédisposées :

- Races hautement prédisposées : 212, 4, 215, 86, 10, 209, 172, 183, 8, 97, 148.
- Races faiblement prédisposées : 144, 166, 11, 156, 88, 122, 342, 143.

Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Absence de test disponible actuellement.

Fréquence :

Fréquent pour la forme adulte.

Plutôt rare pour la forme juvénile.

Remarques :

- La classification du diabète chez le chien reprend la classification du diabète chez l'homme : il existe beaucoup de similarité entre ces deux espèces.
- Le traitement du diabète sucré repose sur la mise en place d'une insulinothérapie avec un suivi régulier de la glycémie chez le vétérinaire.
- Un changement de régime alimentaire est conseillé : alimentation riche en fibre afin de prévenir l'obésité et l'augmentation post prandial du glucose.

Références

- **BELL J.S. et al. (2012) - CATCHPOLE B. et al. (2008) - CHARLET K. (2014) - CUNY D. (2015) - FELDMAN E.C et al. (2015) - KRAMER J.W. et al. (1988) - NELSON R.W. et REUSCH C.E. (2014) - SHORT A.D. et al. (2007) - SAI P. et MARTIGNAT L. (1994) - VIGREUX C. (2009).**

## *b. Hypoparathyroïdie primaire*

### Nom en anglais :

Primary hypoparathyroidism.

### Définition :

- Maladie endocrinienne caractérisée par une destruction à médiation immune des glandes parathyroïdes se traduisant par un défaut de production partiel ou total de la parathormone.
- Cette diminution de la parathormone est responsable d'une diminution de l'absorption intestinale de calcium par défaut de synthèse de vitamine D active (la parathormone étant nécessaire à sa synthèse), d'une augmentation des dépôts calciques dans l'os due à une hyperphosphatémie et d'une réduction de la résorption osseuse.
- Les principaux signes cliniques observés sont d'ordre neuromusculaire lié à l'hypocalcémie.
- On distingue l'hypoparathyroïdie primaire (idiopathique ou d'ordre immunitaire) et hypoparathyroïdie secondaire (plus fréquemment observée chez le chat).

### Signes cliniques :

- Signes neuromusculaires :
  - Spasmes.
  - Tétanie.
  - Crises épileptiformes.
  - Faiblesses.
  - Agressivité.
  - Léchage convulsif des extrémités.
  - Prurit de la face.
- Fièvre.
- Troubles digestifs possible : vomissements, diarrhée.
- Cataracte.
- Troubles cardiaques: tachycardie, auscultation cardiaque diminuée.

### Mots clé :

Troubles neuromusculaires, Tétanie, Convulsions, Spasmes, Troubles digestifs, Fièvre.

### Suspicion :

Apparition brutale avec une alternance de phase normale et de phase avec des signes neuromusculaires chez un chien de race prédisposée.

### Diagnostic :

1. Signes cliniques.
2. Analyses sanguines : Hypocalcémie, Hyperphosphatémie
3. Dosage de la parathormone sérique (diagnostic de certitude).
4. Électrocardiogramme : Allongement de l'intervalle Q-T avec une onde T plus large et plus haute.
5. Histologie : biopsie délicate.

### Diagnostic différentiel :

- Diagnostic différentiel de l'hypocalcémie :
  - Hypoalbuminémie (entéropathie exsudative, néphropathies, insuffisance hépatique).
  - Éclampsie.
  - Insuffisance rénale aiguë ou chronique.
  - Pancréatite.
  - Insuffisance pancréatique exocrine.
  - Hypovitaminose D.
  - Iatrogène (thyroïdectomie, transfusion sanguine massive avec du citrate).
  - Syndrome de lyse tumorale.
  - Intoxication par l'éthylène glycol.

### Pronostic :

Le pronostic dépend de la rapidité de la mise en place du traitement lors d'une crise sévère et de l'observance du propriétaire.

Il est excellent lorsque le chien est correctement supplémenté.

### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Seule une prédisposition raciale est décrite pour cette affection.
- Les femelles semblent plus touchées que les mâles.

### Races prédisposées :

Berger allemand, Caniche, Labrador retriever, Golden retriever, Schnauzer nain, Fox Terrier

### Numéro de races prédisposées :

166, 172, 122, 111, 183, 169.

### Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible.

### Fréquence :

Peu fréquent.

### Remarques :

- Le traitement de l'hypocalcémie aiguë est une urgence. Il consiste à administrer du calcium par voie intraveineuse. Les crises de tétanie peuvent être réduites par l'injection de diazépam.
- Le traitement au long cours fait appel à un apport en vitamine D pour l'absorption digestive du calcium ainsi qu'une supplémentation calcique.

### Références

- **CARANTE S. (2002) - ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - FELDMAN E.C et al. (2015) - GOUGH A. et THOMAS A. (2009) - THEBAULT A. (2005).**

### *c. Syndrome de Cushing*

#### Synonyme français :

Hypercorticisme spontanée.

#### Nom en anglais :

Cushing disease.

Hyperadrenocorticism.

#### Définition :

- Syndrome qui regroupe un ensemble de symptômes et de perturbations biologiques, secondaire à une hypersécrétion chronique de cortisol.
- Deux origines sont possibles. Dans la plupart des cas (85%), elle est d'origine hypophysaire (adénomes hypophysaire corticotrope). Et plus rarement, il s'agit d'une tumeur primitive surrénalienne.

#### Signes cliniques :

- Polyuro-polydipsie.
- Polyphagie.
- Faiblesse musculaire, amyotrophie.
- Distension abdominale.
- Retard à la cicatrisation.
- Polypnée, fatigabilité à l'effort.
- Hépatomégalie.
- Trouble de la reproduction.
- Signes cutanés : Alopécie, retard à la pousse du poil, peau fine et inélastique, comédons, télangiectasie, hyperpigmentation.
- Pyodermite bactérienne ou fongique.
- Signes cliniques plus rares : Calcinose, infection du tractus urinaire, rupture ligamentaire.
- Complications : thromboembolie pulmonaire, pancréatite, troubles nerveux, Diabète sucré, maladie hypertensive.

#### Mots clé :

Polyuro-polydipsie, Polyphagie, Alopécie bilatérale, Peau fine et inélastique, Distension abdominale, Faiblesse musculaire, Retard de cicatrisation, Hépatomégalie.

#### Suspicion :

Syndrome de polyuro-polydipsie avec une alopécie bilatérale et symétrique et des modifications morphologiques (type obésité ou laxité ligamentaire).

#### Diagnostic :

1. Anamnèse et signes cliniques.
2. Analyse urinaire : faible densité urinaire, protéinurie, infection du tractus urinaire.
3. Mesure de la pression artérielle.
4. Numération Formule et paramètres biochimiques : Une lymphopénie, une éosinopénie, une neutrophilie et une monocytose peuvent être notées. Une augmentation des PAL est observée dans 90% des cas.

5. Histopathologie cutanée : Hyperkératose, dilatation ou atrophie folliculaire, prédominance en phase télogène, pigmentation épidermique, atrophie des glandes sébacées.
6. Test hormonaux : Un test de freinage à la dexaméthasone faible dose ou un test de stimulation à l'ACTH permet de confirmer un syndrome de Cushing.
7. Lorsque que le syndrome est confirmé il est indispensable de déterminer son étiologie. Pour cela les techniques d'imagerie médicale suffisent pour identifier l'origine de l'hypercorticisme spontanée. L'échographie abdominale permet de mesurer la taille des surrénales et la tomodensitométrie permet quant à elle de visualiser à la fois la région hypophysaire ou l'abdomen.

#### Diagnostic différentiel :

- Diagnostic différentiel de la polyuro-polydipsie :
  - Polydipsie primaire (régime alimentaire riche en sel ou pauvre en protéine).
  - Diabète insipide.
  - Maladie rénale congénitale.
  - Diabète sucré.
  - Hypercorticisme.
  - Maladie d'Addison.
  - Inulinome.
  - Phéochromocytome.
  - Hyperthyroïdie.
  - Hypercalcémie.
  - Pyomètre.
  - Toxique ou médicamenteux.
  - Hyponatrémie.
  - Hypokaliémie.

#### Pronostic :

Le pronostic dépend de l'animal (âge et état de santé), mais aussi du traitement choisi.

La moyenne de survie après le diagnostic est d'environ 30 mois. Cette espérance de survie est plus longue chez les jeunes animaux.

Beaucoup de chiens sont euthanasiés ou meurent rapidement à cause des complications de l'hypercorticisme ou d'autres maladies du chien âgé.

#### Prédisposition raciale ou transmission héréditaire :

- Maladie à prédisposition raciale.
- Les petites races sont plus fréquemment touchées par un syndrome de Cushing d'origine hypophysaire alors que les grandes races par les tumeurs surrénaliennes.

#### Races prédisposées :

Caniche, Teckel, Yorkshire terrier, Berger allemand, Beagle, Labrador retriever, Boxer, Boston terrier, Chihuahua, Lhasa Apso, Schnauzer, Cocker spaniel anglais, Bichon maltais, Malamute de l'Alaska, Shih Tzu.

#### Numéro de races prédisposées :

172, 148, 86, 166, 161, 122, 144, 140, 218, 227, 182, 5, 65, 243, 208.



Test génétique « Conseil génétique en reproduction » :

- Aucun test génétique disponible ce jour.

Fréquence :

Assez fréquent.

Remarques :

- Un traitement médical est en général proposé pour l'hypercorticisme hypophysaire. Le traitement est chirurgical pour les tumeurs surrénaliennes. Cependant le traitement médical peut être choisi lors de métastases, de contre indication opératoire ou de refus d'intervention par le propriétaire.
- En France, le trilostane est la molécule préconisée pour le traitement de l'hypercorticisme hypophysaire.

Références :

- **ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016) - FELDMAN E.C et al. (2015) - PASTOR M., GARNIER F. et PONCE F. (2007).**

## **F. Le site Internet**

### **1. Création d'un site Internet en collaboration avec la Société Centrale Canine**

Le choix d'un site Internet s'est imposé à nous du fait de sa facilité d'actualisation qui est indispensable à cause de l'évolution rapide des connaissances en génétique mais aussi parce qu'Internet permet de toucher un large public.

Nous avons, avec la Société Centrale Canine, un intérêt commun pour la création d'un site Internet exposant les maladies génétiques et à prédisposition raciale car, en effet, cette collaboration nous apportait un soutien logistique et financier et permettait à la Société Centrale Canine d'avoir un contenu scientifique indispensable pour la reconnaissance du site Internet par les éleveurs.

L'objectif de cette thèse était donc de faire un site accessible au plus grand nombre. Les vétérinaires, les éleveurs mais aussi les futurs propriétaires de chiens sont les cibles de ce site Internet. Un lexique et les bases de la génétique ont été développés sur le site Internet afin de faciliter la compréhension des fiches.

### **2. Les acteurs de la création du site Internet**

Nous souhaitions créer un site Internet assez complexe avec des moteurs de recherche interne et l'importation d'une quantité importante de données. Il a donc été décidé de faire appel à une société informatique pour la création du site et qu'ensuite le service informatique de la SCC assurerait sa maintenance. À terme, notre site Internet sera rattaché au site mère de la SCC tout en gardant son identité propre.

La SCC s'est chargée de la recherche de la société informatique. Les critères de choix pour la société ont été :

- Le coût de la création,
- La réactivité,
- Le délai de réalisation,
- Les compétences et les références ainsi que l'expérience.

En tenant compte de ces différents critères, le choix final a porté sur l'Agence R2.

Nora Tounsi et Ambre Jaraud de la SCC se sont chargés de faire les intermédiaires entre les thésardes et l'Agence R2.

### 3. Conception du site Internet

Dans un premier temps, il a fallu définir l'identité de notre site Internet en lui trouvant un nom et un logo originaux et évocateurs des informations que nous allions développer.

Concernant le nom du site Internet, nous sommes partis sur différentes déclinaisons de mots ou parties de mots évoquant le Chien et la génétique. Pour le choix du site Internet nous avons proposé plusieurs noms à la SCC :

- Canigène,
- Caninogène,
- CaryoCanis,
- Chromochien,
- Cynogène,
- Généchien,
- Génétichien,
- Génochien,
- Génodog,
- Hérédichien.

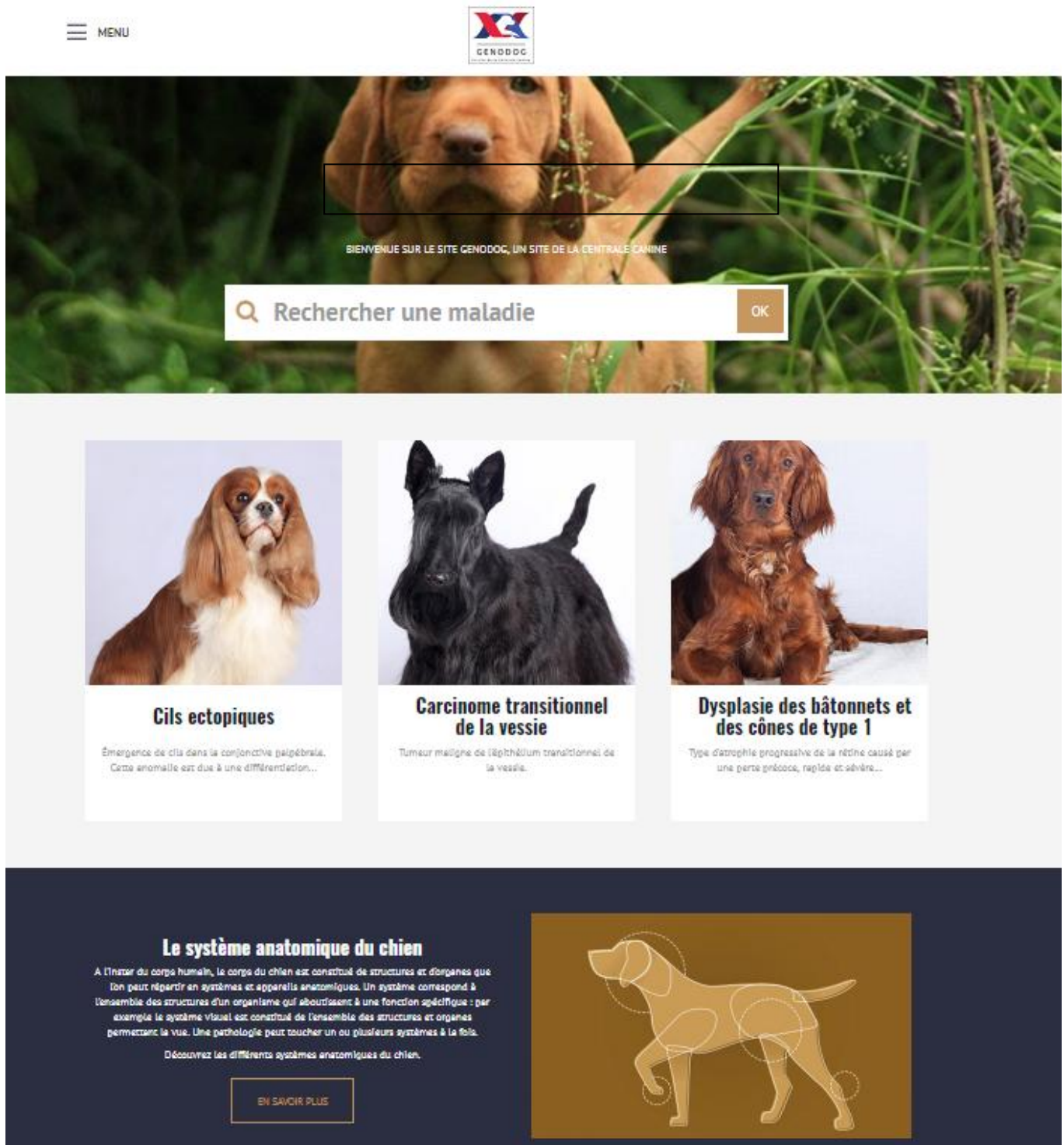
Le choix final s'est porté sur **Génodog** qui évoque à la fois la génétique et les chiens.

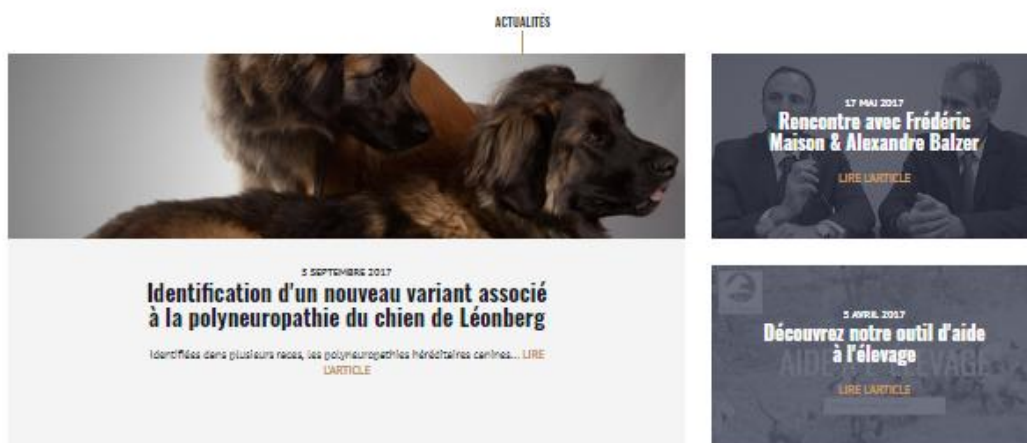
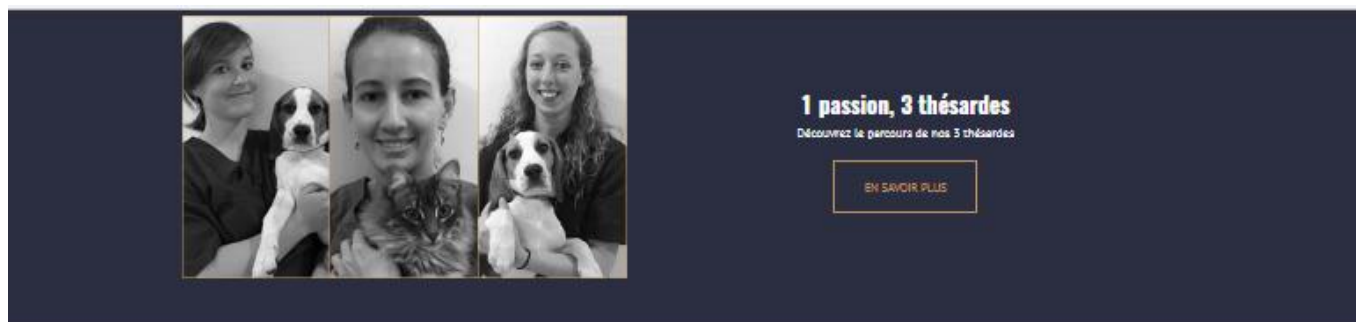
Pour le logo (Figure 23), nous avons aussi choisi de mettre en avant les deux thèmes traités dans le site Internet que sont le Chiens et les maladies génétiques. Ainsi, notre logo représente une hélice d'ADN associée à une silhouette de chien. Les couleurs bleue, rouge et blanche ont été choisies pour être en accord avec les couleurs déjà utilisées par la SCC dans son logo.



**Figure 23 : Logo du site internet**

La page d'accueil (Figure 25) permet une présentation du site et donne un accès rapide aux différentes parties de celui-ci. On y retrouve notamment la barre de tâche dans l'onglet menu (Figure 24) ainsi qu'une présentation des thésardes.





**Figure 25 : Présentation de la page d'accueil**



**Figure 24 : Barre de tâche**

Sur cette même page d'accueil, le partenariat avec ONIRIS est cité en bas. (Figure 26).



**Figure 26 : Partenariat avec ONIRIS**

L'équipe informatique a ensuite travaillé sur la présentation d'une fiche type pour les maladies. Ces fiches reprennent les items abordés dans les thèses. Afin de rendre le site agréable à consulter l'aspect esthétique est important. Des photos des races de chiens prédisposées, quand elles ne sont pas trop nombreuses, sont associées à chaque fiche ainsi que des logos pour chaque sous partie (signes cliniques, pronostic, suspicion, fréquence...). Ces fiches sont agencées de telle manière à ce que l'utilisateur trouve facilement les informations qu'il cherche.

## **Glycogénose de type VII**

*Glycogenosis type VII*

aussi appelée Déficience en phosphofructokinase, Syndrome de Tarui-Layzer

Maladie lysosomale juvénile due au dysfonctionnement de la phosphofructokinase, en particulier de sa sous-unité musculaire M-PFK. Sa déficience induit une forte diminution de la production d'ATP dans les muscles striés squelettiques ainsi que dans les globules rouges, ce qui diminue leur durée de vie et entraîne une anémie.



### **À SAVOIR**

Il s'agit d'une maladie lysosomale juvénile due au dysfonctionnement de la phosphofructokinase, en particulier de sa sous-unité musculaire M-PFK. Sa déficience induit une forte diminution de la production d'ATP dans les muscles striés squelettiques ainsi que dans les globules rouges, ce qui diminue leur durée de vie et entraîne une anémie. Les signes cliniques consistent en des crises d'anémie hémolytique persistante associée à une hyperthermie marquée. Le pronostic est favorable à réservé selon la gravité des crises. Le traitement est principalement palliatif.

## **Races prédisposées**

Découvrez chaque race en détails sur le portail SCC

**A-E**

F-J

K-O

P-T

**U-Z**

**ENGLISH SPRINGER  
SPANIEL**

**COCKER SPANIEL  
AMERICAIN**

**COCKER SPANIEL  
ANGLAIS**

**CHIEN D'OYSEL  
ALLEMAND**



### **Suspicion**

Crises d'anémie hémolytique associées à une hyperthermie marquée chez un jeune chien de race prédisposée.



### **Fréquence**

Assez élevée.





## Signes cliniques

- Apparition des signes cliniques au cours de la première année de vie, suivant des crises déclenchées par des phases exacerbées d'excitation, d'exercice ou de chaleur (anomal normal entre les crises).
  - Crises d'anémie hémolytique persistante mais compensée (hyperbilirubinémie, réticulocytose).
    - Hémolyses intra-vasculaires avec hémoglobinurie.
      - Muqueuses pâles plis ou moins ictériques.
        - Faiblesse musculaire.
          - Léthargie.
    - Fatigabilité, intolérance à l'effort.
      - Amyotrophie.
    - Contractures musculaires.
      - Dyspnée.
  - Hyperthermie importante (jusqu'à 41 °C).
    - Tachycardie persistante, souffle.
    - Hépatomégalie et splénomégalie.

## Méthodes de diagnostics

1. Clinique.
2. Numération formule.
3. Biochimie (hyperkaliémie, hypercalcémie, hypermagnésémie, augmentation des protéines totales, de la bilirubine et de l'urée).
4. Dosage de la phosphofructokinase.

## Diagnostic différentiel

- Autres Glycogénoses.
- Nanisme hypophysaire.
- Iatrogène par surdosage d'insuline chez un patient diabétique.
- Shunt porto-systémique.
- Insuffisance hépatique.
  - Hypocortisisme.
  - Maladie d'Addison.
    - Insulinome.
- Syndrome paranéoplasique.
- Syndrome néphrotique par perte tubulaire de glucose.
  - Etat de choc.
- Intoxication (hypoglycémiant oral, bêtabloquant, antidépresseur tricyclique, Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine...).



## Pronostics

Favorable à réservé. Les crises doivent être évitées au maximum car il y a un risque de mortalité au cours d'une crise.





## Traitements

Traitement palliatif : fluidothérapie, transfusion sanguine.

Traitement curatif : greffe de moelle osseuse possible mais efficacité non testée chez le chien.

| Transmission                  | Mode de transmission                       | Le gène muté et sa mutation                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Possibilité d'un test ADN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maladie à hérédité démontrée. | Mode de transmission autosomique récessif. | Locus atteint : Gène M-PFK porté par le chromosome 27.<br><br>Mutation :<br>* English Springer Spaniel, Cocker Américain et Whippet : Mutation par substitution d'un A par un G en position 2228.<br>* Chien d'Oysel Allemand: Mutation non-sens par substitution d'un C en T en position 550, au niveau de l'exon 8. | Test disponible pour l'English Springer Spaniel, le Cocker Américain, le Cocker Anglais, le Chien d'Oysel Allemand et le Whippet (Animal genetics : Cocker Américain, , English Springer Spaniel, Cocker Anglais; HealthGene : Cocker Anglais, English Springer Spaniel; Laboklin : Cocker Américain, English Springer Spaniel; Optigen : Cocker Américain, English Springer Spaniel; PennGen : Cocker Américain, Cocker Anglais, English Springer Spaniel, Chien d'Oysel Allemand, Whippet; VetGen : Cocker Anglais, English Springer Spaniel, Cocker Américain, Whippet; Vetnastic : Cocker Anglais, English Springer Spaniel, Cocker Américain; Paw Print Genetic : Chien d'Oysel Allemand, Cocker Anglais, English Springer Spaniel, Whippet) |

REFERENCES : GERBER K., HARVEY J.W., D'AGOME S. ET AL. (2009) - GULTEKIN G.I., RAJ K., LEHMAN S. ET AL. (2012) - HARVEY J.W. (2006) - SMITH B.F., STEDMAN H., RAIPUROHIT Y. ET AL. (1996).

**Figure 27 : Présentation d'une fiche clinique du site genodog**

Ce site Internet s'adresse aux vétérinaires mais aussi aux éleveurs et aux propriétaires. Un **lexique** a donc été mis à disposition afin de faciliter la compréhension des termes techniques employés pour tous les utilisateurs (onglet dans la barre de tâche).

Une fois les objectifs fixés, les informaticiens nous ont fourni un fichier Excel et nous avons alors recopié l'ensemble de nos maladies dans ce fichier. La totalité des maladies traitées a finalement été mise sous format informatique.

### III. Discussion

#### A. Une thèse enrichissante d'un point de vue intellectuel et personnel

##### 1. Un apport intellectuel utile pour la suite de notre parcours

Au début du travail de thèse, chacune des étudiantes collaborant au projet a choisi **un ou plusieurs domaines médicaux en fonction de ses affinités propres**. Le but étant de mettre en place des **fiches cliniques par grand appareil les plus précises possibles**. De **longues recherches bibliographiques** ont dû être réalisées **sur de nombreuses maladies**. Un des points positifs de cette thèse est que ce travail de recherche nous a permis de ne pas nous limiter à une maladie donnée, mais au contraire de développer **un groupe d'affections par appareil donné**. Ce travail était particulièrement intéressant, car nous devions étudier non seulement des **notions de clinique** mais aussi des **notions de génétique**. Or, à l'heure actuelle, les vétérinaires praticiens sont de plus en plus sollicités par les propriétaires sur la génétique canine. Par ailleurs, la demande de tests ADN s'est fortement accrue depuis leur récent développement.

##### 2. Un travail d'équipe

Un véritable **travail d'équipe** a été nécessaire pour permettre l'élaboration d'un tel projet. Pour cela, une collaboration a été établie entre **cinq étudiantes**, de **nombreux professeurs** qui avaient un rôle de correcteur, un professeur référant : le docteur **Claude Guintard** ainsi que la Société Centrale Canine. La société informatique R2 nous a rejoint par la suite afin de réaliser le site Internet ainsi que Royal Canin pour le support financier.

##### 3. Un engagement au-delà de la thèse

L'intérêt de ce travail, est qu'il ne se limite pas à la soutenance des thèses, mais qu'il continue bien au-delà. En effet, étant donné les **besoins d'actualisation** dans le domaine de la génétique, nous nous sommes engagées à **poursuivre la mise à jour** du site une fois notre thèse soutenue. Il s'agit là d'un point crucial car il permet de vérifier la véracité des informations mises à disposition sur le site Internet au cours du temps et d'effectuer les modifications nécessaires au fil des évolutions et des découvertes médicales.

#### B. Les difficultés rencontrées

##### 1. Un projet ambitieux : nécessité de recruter plusieurs collaborateurs

Le projet a tout d'abord été initié par Clémence Hervé, puis Elodie Le Lan. Ensuite, devant l'ampleur du projet, Marion Rozemblum a rejoint le projet puis Adélaïde Loré et moi-même. En effet, tous les grands domaines médicaux devaient être couverts, et le nombre d'affections étant alors très important, nous devions être en effectif suffisant afin de nous répartir ces domaines pour les traiter complètement.

## 2. Les limites

Les limites de ce projet résident majoritairement dans la **nécessité de mises à jour régulières**. En effet, la génétique évolue en permanence et, chaque année, de nouvelles maladies héréditaires sont découvertes et de nouveaux tests ADN sont proposés. **Une veille documentaire** sera donc assurée probablement par nous-mêmes. En effet ayant réalisées ses fiches cliniques, nous savons où chercher et comment. Le temps travail sera moindre par rapport à une personne extérieure au projet.

Une autre limite est la difficulté de proposer un **traitement standardisé** pour chaque maladie. Bien que cet item soit l'un des plus demandés par les vétérinaires lors de leur réponse au questionnaire, nous avons dû limiter son développement. En effet, de la même façon que la génétique, les traitements connaissent une **évolution permanente**. Ils sont aussi **vétérinaire-dépendants**. Nous avons donc choisi de ne donner que **quelques pistes** de traitement assez **générales** afin d'orienter celui-ci sans toutefois prendre une décision à la place du vétérinaire. Enfin, ce site étant ouvert à tous, le fait de ne pas mettre les traitements précis permet de limiter l'automédication.

# CONCLUSION

La sélection et la consanguinité ont fixé de manière durable des caractères désirés au sein des races (morphologie, comportement...). Cependant elles ont également fixé involontairement des caractères indésirables tels que les maladies génétiques. Ces dernières sont, aujourd'hui, l'objet de nombreuses interrogations de la part des éleveurs et des propriétaires et font par conséquent partie du quotidien du vétérinaire. De plus avec l'avancée de la génétique dans l'espèce canine ces dernières années, de nombreux tests génétiques ont été mis sur le marché. Ces tests ADN participent non seulement au diagnostic de ces maladies génétiques mais aussi aux programmes de reproduction.

Il devient compliqué pour le praticien de connaître l'ensemble de ces maladies génétiques et l'existence ou non d'un test ADN pour certaines d'entre elles. Ce site internet est donc un outil pratique et facile d'accès tant pour le vétérinaire, que pour l'éleveur ou le propriétaire. Il représente une aide au diagnostic pour le vétérinaire et avec la collaboration de l'éleveur, il peut être utile dans l'établissement d'un plan de sélection afin de réduire la fréquence de ces maladies génétiques. Enfin, il permet au propriétaire ou futur propriétaire de trouver facilement des renseignements sur les affections présentes pour une race donnée.

Cette thèse aborde la cardiologie, l'hématologie, l'immunologie et l'endocrinologie. L'ensemble des fiches réalisées sont ensuite intégrées au site internet. Il en est de même pour les fiches réalisées par d'autres étudiantes portant sur les autres systèmes anatomiques. Le partenariat avec la Société Centrale Canine, nous a permis de nous focaliser sur la partie médicale, le financement et la gestion technique du site étant pris en charge par la SCC. D'autres partenaires nous ont rejoint au cours du projet, Royal canin, qui participe aussi au financement du site.

Un site internet similaire pour le chat est en projet. En effet, du fait de l'augmentation constante de la population féline et de l'évolution permanente de la génétique, la part de la génétique dans cette espèce va s'accroître de façon évidente. Une première thèse réalisée par Marie DIGONNET recense déjà l'ensemble des maladies génétiques cardiaques, cutanées et neuromusculaires.

## REFERENCES

1. **ABADIE J. (2012-2013).** Histologie animal Tome II : Le sang, polycopié. École nationale vétérinaire de Nantes. Unité d'Histologie-Anatomie Pathologique. 44 p.
2. **ABADIE J. (2012-2013).** Histologie animale Tome III : L'appareil circulatoire sanguin et lymphatique, polycopié. École nationale vétérinaire de Nantes. Unité d'Histologie-Anatomie Pathologique, 15 p.
3. **ABADIE J. (2012-2013).** Histologie animal Tome IV : L'appareil digestif, polycopié. École nationale vétérinaire de Nantes. Unité d'Histologie-Anatomie Pathologique, pp. 22-24.
4. **ABADIE J. (2012-2013).** Histologie animal Tome V : Les glandes endocrines, polycopié. École nationale vétérinaire de Nantes. Unité d'Histologie-Anatomie Pathologique. 20 p.
5. **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.
6. **ABITBOL M. et al. (2010).** Les tests génétiques chez le chien. *Revue Francophone des Laboratoire*. **420**, 69-82.
7. **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.
8. **ACKERMAN L. (2011).** Cardiovascular System Disorder. In. The Genetic Connection: A Guide to Health Problems in Purebred Dogs. 2<sup>nd</sup> edition. Lakewood: American Animal Hospital Association press, pp. 29-38.
9. **AMERRATUNGA R., et al. (1998).** Molecular analysis of the third component of canine complement (C3) and identification of the mutation responsible for hereditary canine C3 deficiency. *J Immunol*. **160**(6), pp. 2824-2830.
10. **ANDELFINGER G. et al. (2003).** Canine tricuspid valve malformation, a model of human Ebstein anomaly, maps to dog chromosome 9. *J Med Genet*. **40**(5), pp. 320-324.
11. **ANNEMARIE M.W.Y. et al. (2016).** Central Hypothyroidism in Miniature Schnauzers. *J Vet Intern Med*. **30**(1), pp. 85-91.
12. **ASLANIAN M.E. et al. (2014).** Clinical outcome after diagnosis of hemophilia A in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. **245**(6), pp. 677-83.
13. **ATKINS C. et al. (2009).** Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *J Vet Intern Med*. **23**(6), pp. 1142-1150.
14. **AVIS B. et al. (2008).** Mutation In Beta1-tubulin correlates with macrothrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels. *J Vet Int Med* **22**(3), pp. 540-545. **BACH J.M. et HERVE J. (2012-2013).** Physiologie cardio-vasculaire. École nationale vétérinaire de Nantes. Unité Physiologie et physiopathologie, 101pp.
15. **BALCH A. ET MACKIN A. (2007).** Canine immune-mediated hemolytic anemia: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Compend Contin Educ Vet*. **29**(4), pp. 217-225.
16. **BALCH A. ET MACKIN A. (2007).** Canine immune-mediated hemolytic anemia: treatment and prognosis. *Compend Contin Educ Vet*. **29**(4), pp. 230-238.
17. **BARONE R. (1996)** - Anatomie comparée des mammifères domestiques - Tome 5 : Angiologie, chapitre premier : cœur, 2<sup>nd</sup> édition. Paris : Vigot, 904p.
18. **BARR J.W. et MCMICHAEL M. (2012).** Inherited disorders of hemostasis in dogs and cats. *Top Companion Anim Med*. **27**(2), pp. 53-58.
19. **BASCOP V. (2008).** Maladies héréditaires et prédispositions raciales dans l'espèce canine, Diagnostic et sélection. Thèse de doctorat vétérinaire, École vétérinaire d'Alfort. 403 p.
20. **BAUER T.R. et al. (2011).** Treatment of canine leukocyte deficiency by foamy virus vectors expression CD18 from a PGK promoter. *Genes Ther*. **18**(6), pp. 553-559.

21. **BELL J.S. et al. (2012).** Veterinary medical guide to dog and cat breeds. Jackson : Teton NewMedia, 706 p.
22. **BELL E.T. et al. (2016).** Primary ciliary dyskinesia in two English Cocker Spaniels. *Aust Vet J.* **94**(5), pp. 149-153.
23. **BIANCHI M. et al. (2015).** A Multi-Breed Genome-Wide Association Analysis for Canine Hypothyroidism Identifies a Shared Major Risk Locus on CFA12. *PLoS One.* **10**(8).
24. **BIRETTONI F. et al. (2015).** Transthoracic ultrasound guided balloon dilation of cor triatriatum dexter in 2 Rottweiler puppies. *J Vet Cardiol.* **18**(4), pp. 385–390.
25. **BIRKEGÅRD A.C. et al. (2016).** Breeding Restrictions Decrease the Prevalence of Myxomatous Mitral Valve Disease in Cavalier King Charles Spaniels over an 8- to 10-Year Period. *J Vet Intern Med.* **30**(1), pp. 63-68.
26. **BODEY A. R. et MICHELL A. R. (1996).** Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J Small Anim Pract.* **37**(3), pp. 116-125.
27. **BOMASSI E. (2004).** Guide Pratique de Cardiologie vétérinaire. Paris : MED'COM, 255 p.
28. **BOYOT-FONTANEL I. (2004).** Le Shar-Pei : Étude des principales anomalies héréditaires et à prédisposition héréditaire. Thèse de doctorat vétérinaire. École vétérinaire d'Alfort. 79 p.
29. **BOUDREAUX M.K. et al. (1994).** Identification of an Intrinsic Platelet Function Defect in Spitz Dogs. *J Vet Intern Med.* **8**(2), pp. 93-98.
30. **BOUDREAUX M.K. et CATALFAMO J.L. (2001).** Molecular and genetic basis for thrombasthenic thrombopathia in otterhounds. *Am J Vet Res.* **62**(11), pp. 1797-1804.
31. **BOUDREAUX M.K., CATALFAMO J.L. et KLOK M. (2007).** Calcium-diacylglycerol guanine nucleotide exchange factor I gene mutations associated with loss of function in canine platelets. *Transl Res.* **150**(2), pp. 81-92.
32. **BOUDREAUX M.K. et MARTIN M. (2011).** P2Y12 receptor gene mutation associated with postoperative hemorrhage in a Greater Swiss Mountain dog. *Vet Clin Pathol.* **40**(2), pp. 202-206.
33. **BRALLET E. et al. (2013).** Un cas de hernie diaphragmatique péritonéo-péricardique chez un chien. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie.* **48**(4), pp. 129-135.
34. **BROOKS M.B. et al. (2002).** A hereditary bleeding disorder of dogs caused by a lack of platelet procoagulant activity. *Blood.* **99**(7), pp. 2434-2441.
35. **BROOKS M.B. et al. (2010).** A Genome-wide Linkage Scan in German Shepherd Dogs Localizes Canine Platelet Procoagulant Deficiency (Scott Syndrome) to Canine Chromosome 27. *Gene.* **450**(1-2), pp. 70–75.
36. **BUCHANAN J.W., BEARDOW A.W. et SAMMARCO C.D. (1997).** Femoral artery occlusion in Cavalier King Charles Spaniels. *J Am Vet Med Assoc.* **211**(7), pp. 872-874.
37. **BURNET V. (2001).** Étude bibliographique des dysimmunités dans la race Berger allemand. Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole vétérinaire d'Alfort. 110 p.
38. **BURRAGE H. (2012).** Sick sinus syndrome in a dog: Treatment with dual-chambered pacemaker implantation. *Can Vet J.* **53**(5), pp. 565–568.
39. **CABON Q. (2016).** Torsion splénique : pronostic, facteur de risque et gestion chirurgicale. *Le Point Vétérinaire* N°365, pp. 46-47.
40. **CALLAN M.B. et al. (1995).** Inherited platelet delta-storage pool disease in dogs causing severe bleeding: an animal model for a specific ADP deficiency. *Thromb Haemost.* **74**(3):949-53.
41. **CALLAN M.B. et al. (2006).** A novel missense mutation responsible for factor VII deficiency in research Beagle colonies. *J Thromb Haemost.* **4**(12), pp. 2616-2622.
42. **CALLAN M.B., GIGER U. et CATALFAMO J.L. (2005).** Effect of desmopressin on von Willebrand factor multimers in Doberman Pinschers with type 1 von Willebrand disease. *Am J Vet Res.* **66**, pp. 861-867.

43. **CARANTE S. (2002).** Hypoparathyroïdie du chien et du chat. A propos de six cas cliniques. Thèse de doctorat Vétérinaire. École Nationale Vétérinaire de Lyon, 65p.
44. **CATCHPOLE B. et al. (2008).** Canine diabetes mellitus : from phenotype to genotype. *J Small Anim Pract.* **49**(1), pp. 4-10.
45. **CATTANACH B.M. et al (2015).** A pedigree-based genetic appraisal of Boxer ARVC and the role of the Striatin mutation. *Vet Rec.* **176**(19), 492.
46. **CHABANNE L. (2006).** Immunologie clinique du chien et du chat. Issy-les-Moulineaux, Elsevier-Masson, 374 p.
47. **CHABANNE L. et al. (1993).** Les déficits immunitaires primitifs du chien : étude générale et conduite diagnostique. *Le Point Vétérinaire.* **24**(150), pp. 697-707.
48. **CHAMBON F. (2012).** Étude rétrospective épidémiologique, clinique, écho-Doppler et pronostique de 68 cas de sténose aortique congénitale chez le chien (2001-2010). Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 98 p.
49. **CHAPUIS M. (2007).** Traitement des arythmies cardiaques chez le chien et le chat : actualités et perspectives. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 208 p.
50. **CHARLET K. (2004).** Principales maladies héréditaires ou présumées héréditaires dans l'espèce canine. Bilan des prédispositions raciales. Thèse de doctorat vétérinaire. École vétérinaire d'Alfort. 243 p.
51. **CHARTIER M. (2015).** Canine primary (idiopathic) immune-mediated thrombocytopenia. *Cliniciansbrief.* pp. 82-86.
52. **CHETBOUL V. (2014).** Syncopes et mort subite, Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit et autres myocardiopathies. *L'essentiel.* **328**, pp. 18.
53. **CHETBOUL V. et al. (2004).** Congenital malformations of the tricuspid valve in domestic carnivores: a retrospective study of 50 cases. *Schweiz Arch Tierheilkd.* **146**(6), pp. 265-275.
54. **CHETBOUL V., BUSSADORI C. et DE MADRON E. (2012).** Maladie du péricarde In. Échocardiographie clinique du chien et du chat. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, pp. 284-296.
55. **CHETBOUL V. et al. (2016).** Epidemiological, clinical, and echocardiographic features and survival times of dogs and cats with tetralogy of Fallot: 31 cases (2003-2014). *J Am Vet Med Assoc.* **249**(8), pp. 909-917.
56. **CHOI S.Y. et al. (2016).** Imaging characteristics of persistent left cranial vena cava incidentally diagnosed with computed tomography in dogs. *J Vet Med Sci.* **78**(10), pp. 1601–1606.
57. **CHRISTOPHERSON P.W. et al. (2014).** Two novel missense mutations associated with hemophilia A in a family of Boxers, and a German Shepherd dog. *Vet Clin Pathol.* **43**(3), pp. 312-316.
58. **CONNOLLY D.J. et OSWOOD A.B. (2003).** Dynamic obstruction of the left ventricular outflow tract in four young dogs. *J Small Anim Pract.* **44**(7), pp. 319–325.
59. **CONTASSOT S. (2010).** Prise en charge médicale d'un chien atteint de maladie valvulaire dégénérative. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 134 p.
60. **CONVERSY B. et LAPOINTE C. (2013).** L'hyperparathyroïdie primaire chez le chien. *La Semaine Vétérinaire.* N° 1542, pp. 40-41.
61. **COOK A.K. et al. (1993)** - Factor X deficiency in a Jack Russell terrier. *Vet Clin Pathol.* **22**(3), pp. 68–71.
62. **CORLOUER J.P. (2002).** Les endocardites bactériennes du chien. *Le point Vétérinaire.* Numéro spécial : Actualités thérapeutiques en cardiologie du chien et du chat, pp. 63-65.
63. **COUTO C.G. et al. (1989).** In vitro immunologic features of Weimaraner dogs with neutrophil abnormalities and recurrent infections. *Vet Immunol Immunopathol.* **23**(1-2), pp. 103-112.

64. **CORK L.C. et al. (1991).** Membranoproliferative glomerulonephritis in dogs with a genetically determined deficiency of the third component of complement. *Clin Immunol Immunopathol.* **60**(3), pp. 455-470.
65. **CRUICKSHANK J. (2009).** Genetic Analysis of Ventricular Arrhythmia in Young German Shepherd Dogs. *J Vet Intern Med.* **23**(2), pp. 264–270.
66. **CUNY D. (2015).** Diabète sucré chez le chien : prise en charge médicale et diététique. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 118p.
67. **DAMBACH D.M. et al. (1999).** Familial Dilated Cardiomyopathy of Young Portuguese Water Dogs. *J Vet Intern Med.* **13**(1), pp. 65-71.
68. **DAURE E. (2011).** Les glomérolopathies juvéniles du chien. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 115p.
69. **DAY M. J. et SCHULTZ R. D. (2014).** Veterinary Immunology: Principles and Practice. 2<sup>nd</sup> édition. Boca Raton : CRC Press, 317 p.
70. **DE CHALUS T. et MAUREY-GUENEC C. (2010).** Thromboembolie aortique chez une chienne. *Le Point Vétérinaire.* N° 310, pp. 50-54.
71. **DE RAVIN S.S. et al. (2006).** Correction of canine X-linked severe combined immunodeficiency by in vivo retroviral gene therapy. *Blood.* **107**(8), pp. 3091-3097.
72. **DE ZAN G., FOURIEZ-LABLEE V. et ROUX F. (2016).** Maladie d'Addison chez une chienne. *Le Point Vétérinaire* N°367. pp. 12-17.
73. **DEMANY J.M. (2005)** - Les affections mitrales chez le chien et leur traitement chirurgical : bilan et perspectives; application au traitement de la sténose mitrale sous circulation extra-corporelle. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, pp. 23-30.
74. **DENIS B. (1997)** - Génétique et sélection chez le chien. Edition PMCAC et SSNOF, Paris, 232 p.
75. **DERNIS J., PASTOR M. et CHABANNE L. (2007).** Traiter un diabète insipide chez le chien et le chat. *Le nouveau praticien vétérinaire canine-féline.* N° Hors-série, pp. 87-92.
76. **DIGIACOMO R. F. et al. (1983).** Clinical and pathologic features of cyclic hematopoiesis in grey collie dogs. *American Journal of Pathology.* **111**(2), pp. 224-233.
77. **DONZEL E. (2007).** Les anémies et les thrombopénies auto-immunes chez les carnivores domestiques : études bibliographique. Thèse de doctorat vétérinaire. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 271p.
78. **DRÖGEMÜLLER M et al. (2015).** A single codon insertion in the PICALM gene is not associated with subvalvular aortic stenosis in Newfoundland dogs. *Hum Genet.* **134**(1), pp. 127-129.
79. **DUKES J. (1992).** Hypertension : A review of the mechanisms, manifestations and management. *J Small Anim Pract.* **33**(3), pp. 119-129.
80. **DYCE K.M., SACK W.O. et WENSINS C.J.G. (2002).** Textbook of Veterinary Anatomy. Philadelphia, WB Saunders. 217-258 p.
81. **EASON, B.D. et al. (2014).** Influence of Beta Blockers on Survival in Dogs with Severe Subaortic Stenosis. *J Vet Intern Med.* **28**(3), pp. 857-862.
82. **ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. et COTE E. (2016).** Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult. 8th edition. Saint Louis : Elsevier Saunders, 2182 p.
83. **EVANS H.E et LAHUNTA A. (2013)** – MILLER'S Anatomy of the dog. 4<sup>ème</sup> édition. Saint Louis : Elseviers Saunders, 850 p.
84. **FELDMAN E.C et al. (2015)** - Canine and Feline ENDOCRINOLOGY. 4<sup>th</sup> édition. Saint Louis, Elsevier Saunders, 688 p.
85. **FELSBURG P.J., GLICKMAN L.T. et JEZYK P.F. (1985).** Selective IgA deficiency in the dog. *Clin Immunol immunopathol.* **36**(3), pp. 297-305
86. **FELSBURG P.J. et al. (2015).** Gene Therapy Studies in a Canine Model of X-Linked Severe Combined Immunodeficiency. *Hum Gene Ther Clin Dev.* **26**(1), pp. 50–56.



87. **FERM K. et al. (2009).** Prevalence of diagnostic characteristics indicating canine autoimmune lymphocytic thyroiditis in giant schnauzer and hovawart dogs. *J Small Anim Pract.* **50**(4), pp. 176–179.
88. **FINLEY M.R. et al. (2003).** Structural and functional basis for the long QT syndrome: relevance to veterinary patients. *J Vet Intern Med.* **17**(4), pp. 473-488.
89. **FINSTER S.T. (2008).** Supraventricular tachycardia in dogs: 65 cases (1990-2007). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* **18**(5), pp 503–510.
90. **FLETCH S.M. et PINKERTON P.H. (1973).** Animal Model for human disease: inherited hemolytic anemia with stomatocytosis in the Alaskan malamute dog. *A J Pathol.* **71**, pp. 477-480.
91. **FOALE R.D. et DAY M.J. (2003).** Retrospective study of 25 young weimaraners with low serum immunoglobulin concentrations and inflammatory disease. *Vet Rec.* **153**(18), pp. 553-558.
92. **FORNEL P. et al. (2001).** Clinical vignette Fortuitous diagnosis of a persitent left cranial vena by color flow Doppler echocardiography in a dog. *J Vet Cardiol.* **3**(1), pp. 23-25.
93. **FYFE J.C. (2003).** Congenital hypothyroidism with goiter in toy fox terriers. *J Vet Intern Med.* **17**(1), pp. 50-57.
94. **FYFE J.C., LYNCH M. et LOUER E. (2013).** A thyroid peroxidase (TPO) mutation in dogs reveals a canid-specific gene structure. *Mamm Genome.* **24**(3), pp. 127-133.
95. **GAILLARDA E. et al. (2013).** Persistance du quatrième arc aortique droit chez un chiot Berger de Beauce. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie.* **48**(2), pp. 57–63.
96. **GAVAZZA A. et al. (2014).** Hemophilia A in a Belgian Shepherd Malinois dog: case report. *Res Vet Sci.* **97**(1), pp. 96-98.
97. **GAVAZZA A. et al. (2012).** Estimated prevalence of canine Type 2 Von Willebrand disease in the Deutsch-Drahthaar (German Wirehaired Pointer) in Europe. *Res Vet Sci.* **93**(3), pp. 1462-1466.
98. **GELAIN M.E. et al. (2014).** A novel point mutation in the  $\beta$ 1-tubulin gene in asymptomatic macrothrombocytopenic Norfolk and Cairn Terriers. *Vet Clin Pathol* **43**(3), pp. 317-21.
99. **GELZER A.R.M. et al. (2010).** Combination therapy with mexiletine and sotalol suppresses inherited ventricular arrhythmias in German shepherd dogs better than mexiletine or sotalol monotherapy: A randomized cross-over study. *J Vet Cardiol.* **12**(2), pp. 93–106.
100. **GENTILINI F. et TURBA M.E. (2013).** Two novel real-time PCR methods for genotyping the von Willebrand disease type I mutation in Doberman Pinscher dogs. *Vet J.* **197**(2), pp. 457-460.
101. **GERBER K. et al. (2009).** Hemolysis, myopathy, and cardiac disease associated with hereditary phosphofructokinase deficiency in two Whippets. *Vet Clin Pathol.* **38**(1), pp. 46-51.
102. **GIBBS C. et al. (1982).** Idiopathic pericardial haemorrhage in dogs : a review of fourteen cases. *J Small Anim Pract.* **23**(9), pp. 483-500.
103. **GOLDSTEIN R.E. et al. (2007).** Inheritance, Mode of Inheritance, and Candidate Genes for Primary Hyperparathyroidism in Keeshonden. *J Vet Intern Med.* **21**(1), pp. 199–203.
104. **GONÇALVES R. et al. (2008).** Clinical and neurological characteristics of aortic thromboembolism in dogs. *J Small Anim Pract.* **49**(4), pp. 178-184.
105. **GOSSELIN S., CAPEN C. et MARTIN S.L. (1978).** Lymphocytic thyroiditis in the dog. *Am. J. Pathol.* **90**(1), pp. 285-288.
106. **GOUGH A. et THOMAS A. (2009).** Breed Predispositions to Disease in Dogs and Cats. Oxford, Blackwell Publishing. 235p.

107. **GOUNI V. (2013).** Les affections cardiovasculaires congénitales chez le chien et le chat. *LE NOUVEAU PRATICIEN canine-féline*. **12**(55), pp. 25-27.
108. **GRANT M. (2015).** Cardiovascular System. In: Jubb, Kennedy et Palmer's Pathology of domestic animals. 6<sup>th</sup> edition. Missouri : Elsevier Saunders. 912 p.
109. **GRECO D.S. (1991).** Congenital Hypothyroid Dwarfism in a Family of Giant Schnauzers. *J Vet Intern Med*. **5**(2), pp. 57-65.
110. **GUELF J.F. et DIQUELOU A. (1996).** L'hémophilie A du chien. *Point Vét. N°spécial « Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques »*. **28**, 505-508.
111. **GUGLIELMINI C. et al. (2002).** Atrial septal defect in five dogs. *J Small Anim Pract*. **43**(7), pp. 317-322.
112. **GULTEKIN G.I. et al (2012).** Erythrocytic pyruvate kinase mutations causing hemolytic anemia, osteosclerosis, and secondary hemochromatosis in dogs. *J Vet Intern Med*. **26**(4), pp. 935-944.
113. **GUNBY J. M., HARDIE R.J. et BJORLING D.E. (2004).** Investigation of the potential heritability of persistent right aortic arch in Greyhounds. *J Am Vet Med Assoc*. **224**(7), pp. 1120-1122.
114. **GUNN E., SHIEL R.E. et MOONEY C.T. (2016).** Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: a retrospective series of 30 cases. *J Small Anim Pract*. **57**(5), pp. 227-233.
115. **GURTNER A. (2003).** Hyperparathyroïdie et syndrome de cushing chez le chien : étude bibliographique et expérimentale. Thèse de doctoral Vétérinaire. École Nationale Vétérinaire de Lyon. 187 p.
116. **GUYON GORZEGNO A. (2010).** Diagnostic et traitement des tumeurs des glandes parathyroïdes chez le chien : étude bibliographique. Thèse de doctoral Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. 104 p.
117. **HAGIWARA Y. et al. (2001).** Pneumocystis carinii Pneumonia in a Cavalier King Charles Spaniel. *J Vet Med Sci*. **63**(3), pp. 349-351.
118. **HANSEN P. et al. (1997).** Neutrophil phagocyte dysfunction in a weimaraner with recurrent infections. *J Small Anim Pract*. **36**(3), pp. 128-131.
119. **HARIU C.D. et CARPENTER D.H. (2010).** Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in boxers. *Compend Contin Educ Vet*. **32**(12), E3.
120. **HARVEY J.W. (2006).** Pathogenesis, laboratory diagnosis, and clinical implications of erythrocyte enzyme deficiencies in dogs, cats, and horses. *Vet Clin Pathol*. **35**(2), pp. 144-156.
121. **HERIPRET D. (2007).** Diagnostiquer une hypothyroïdie chez le chien. *Le nouveau praticien vétérinaire canine-féline*. N° Hors-série, pp. 92-97.
122. **HERIPRET D. et MEDAILLE C. (2007).** L'hypothyroïdie du chien en questions. *Le Point Vétérinaire*. N°279, pp. 47-19.
123. **HERVE C. (2016).** Étude 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. École Vétérinaire Nationale de Nantes, 311pp.
124. **HARIU C.D. et CARPENTER D.H. (2010).** Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in boxers. *Compend Contin Educ Vet*. **32**(12), E3.
125. **HEUSS J. ET WEATHERTON L. (2016).** A case of factor X deficiency in a Chihuahua dog. *Can Vet J*. **57**(8), pp. 865-868.
126. **HILL B.L., ZENOBLE R.D. et DODDS W.J. (1982).** Prothrombin deficiency in a cocker spaniel. *J Am Vet Med Assoc*. **181**(3), pp. 262-263
127. **HILLSTRÖM A. et al. (2011).** Hereditary phosphofructokinase deficiency in wachtelhunds. *J Am Anim Hosp Assoc*. **47**(2), pp. 145-150.

128. **HOSTETTER S.J. (2012).** Neutrophil Function in Small Animals. *Vet. Clinics of North America: Small Animal Practice.* **42**(1), pp. 157-171.
129. **INAL GULTEKIN G. et al. (2012).** Missense mutation in PFKM associated with muscle-type phosphofructokinase deficiency in the Wachtelhund dog. *Mol Cell Probes.* **26**(6), pp. 243-7.
130. **INNERÅ M. (2013).** Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **43**(1), pp. 113-134.
131. **JAEGER G.H., MAHER E. et SIMMONS T. (2006).** What is your diagnosis. *J Am Vet Med Assoc.* **229**(4), pp. 501-502.
132. **JAMES N.T. et al. (1975).** De subitaneis mortibus. XV. Hereditary Stenosis of the His Bundle in Pug Dogs. *Circulation.* **52**(6), pp. 1152-1160.
133. **JANDREY K.E. et al. (2012).** Clinical characterization of canine platelet procoagulant deficiency (Scott Syndrome). *J Vet Intern Med.* **26**(6), pp. 1402-1407.
134. **JOHNSON J.P. et al. (1986).** Genetic analysis of an inherited deficiency of the third component of complement in Brittany spaniel dogs. *American Journal Medical Genetics.* **25**(3), pp. 557-562.
135. **JOHNSTONE I.B. et LOTZ F. (1979).** An inherited platelet function defect in basset hounds. *Can Vet J.* **20**(8), pp. 211-215.
136. **JOLIVET F. et al. (2017)** - Fibrinogen deficiency in a dog - a case report. *BMC Vet Res.* **13** : 183.
137. **JOURDE D. (2002).** Contribution à l'étude des cardiopathies des carnivores domestiques à l'E.N.V.T. : Création d'une base de données. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Toulouse, 158 p.
138. **JOURDE L. (2002).** Contribution à l'étude des cardiopathies des carnivores domestiques à l'E.N.V.T. : Création d'une base de données. Thèse de doctorat Vétérinaire. Ecole Vétérinaire Nationale de Toulouse. pp. 51-52.
139. **JUVET F. (2013).** Erythrocyte pyruvate kinase deficiency in three West Highland white terriers in Ireland and the UK. *Ir Vet J.* **66**(1), 12.
140. **KAAE J.A., CALLAN M.B. ET BROOKS M.B. (2007).** Hereditary factor VII deficiency in the Alaskan Klee Kai dog. *J Vet Intern Med.* **21**(5), pp. 976-981.
141. **KARLAPUDI S.K. et al. (2010).** Hypertrophic cardiomyopathy in 12 dogs (2004-2008): first report in India. *VETERINARSKI ARHIV.* **80**(4), pp. 491-498.
142. **KHEIRANDISH R. (2014).** Congenital peritoneopericardial diaphragmatic hernia in a terrier dog. *Vet Res Forum.* **5**(2), pp. 153-155.
143. **KNOWLER C., GIGER U. et AL. (1994).** Factor XI deficiency in Kerry Blue Terriers. *J Am Vet Med Assoc.* **205**(11), pp. 1557-1561.
144. **KRAMER J.W. et al. (1988).** Inheritance of diabetes mellitus in Keeshond dogs. *Am J Vet Res.* **49**(3), pp. 428-431.
145. **KRAMER J.W. et al. (2004).** A Von Willebrand's factor genomic nucleotide variant and polymerase chain reaction diagnostic test associated with inheritable type-2 Von Willebrand's disease in a line of German shorthaired Pointer dogs. *Vet Pathol.* **41**(3), pp. 221-8
146. **LAI S.R. (2009).** Atrioventricular muscular dystrophy in a 5-month-old English springer spaniel. *Can Vet J.* **50**(12), pp. 1286-1287.
147. **LAUMESFELD M. (2008).** Traitement de la maladie d'Addison par l'association acétate de désoxycorticostérone – prednisolone chez le chien : Etude rétrospective sur 27 chiens. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 95p.
148. **LE BOBINNEC G. (2013).** Dysrythmie et prédisposition raciale dans l'espèce canine. *LE NOUVEAU PRATICIEN VÉTÉRINAIRE canine-féline.* **12**(54), pp. 29.

149. **LE LAN E. (2017).** Étude 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. École Vétérinaire Nationale de Nantes, 309pp.
150. **LEGRU S. (2009).** Les troubles héréditaires de l'hémostase chez les carnivores domestiques. Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 257 p.
151. **LEMOUREUX A. (2013).** La cardiomyopathie arythmogène du boxer : Actualités et étude personnelle de 10 cas. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 130 p.
152. **LEWIS D.C. et MEYERS K.M. (1996).** Canine Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *J Vet Int Med.* **10**(4), pp. 207-218.
153. **LIPSCOMB D.L., BOURNE C. et BOUDREAUX M.K. (2000).** Two genetic defects in alpha(IIb) are associated with type I Glanzmann's thrombasthenia in a Great Pyrenees dog : A 14-base insertion in exon 13 and a splicing defect of intron 13. *Veterinary Pathology.* **37**(6), pp. 581-588.
154. **LIU S.K., MARON B.J. et TILLEY L.P. (1979).** Hypertrophic cardiomyopathy in the dog. *Am J Pathol,* **94**(3), pp. 497-508.
155. **LOARER S. (2011).** Les malformations cardiaques congénitales chez le chien : l'apport de l'embryologie et ses apports diagnostiques. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 187 p.
156. **LOBETTI R. (2000).** Common variable immunodeficiency in miniature dachshounds affected with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Vet Diagn Invest.* **12**(1), pp. 39-45.
157. **LUND J.E. et OTT R.L. (1967).** Cyclic neutropenia in grey collie dogs. *Blood.* **29**(4), pp. 452-461.
158. **MACDONALD K. (2010).** Infective Endocarditis in Dogs: Diagnosis and Therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **40**(4), pp. 665-684.
159. **MAGGIO-PRICE L. et al. (1988).** Hereditary nonspherocytic hemolytic anemia in beagles. *Am J Vet Res.* **49**(7), pp. 1020-1025.
160. **MARVANT A. M. (2014).** Le colley : les principales maladies héréditaires et sélection par les éleveurs. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 150p.
161. **MEEK K. et al.(2001).** SCID in Jack Russell Terriers: a new animal model of DNA-dependent protein kinase catalytic subunit deficiency. *J Immunol.* **167**(4), pp. 2142–2151.
162. **MEEK K. et al. (2009).** SCID Dogs: Similar transplant potential but distinct intra-uterine growth defects and premature replicative senescence compared with SCID mice. *J Immunol.* **183**(4), pp. 2529-2536.
163. **MELLERSH C. (2012).** DNA testing and domestic dogs. *Mammalian Genome.* **23**, pp. 109-123.
164. **MENZEL J. et DISTL O. (2011).** Unusual vascular ring anomaly associated with a persistent right aortic arch and an aberrant left subclavian artery in German pinschers. *Vet J.* **187**(3), pp. 352–355.
165. **MERCIER J. (2001).** Hypertension artérielle et dysendocrinies chez le chien : Etude portant sur 63 cas. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 105 p.
166. **MERVEILLE A.C. et al. (2011).** CCDC39 is required for assembly of inner dynein arms and the dynein regulatory complex and for normal ciliary motility in humans and dogs. *Nat Genet.* **43**(1), pp. 72-8
167. **MERVEILLE A.C. et al. (2014).** Clinical Findings and Prevalence of the Mutation Associated with Primary Ciliary Dyskinesia in Old English Sheepdogs. *J Vet Intern Med.* **28**(3), pp. 771–778.
168. **MEURS K.M. (2010).** Genetics of Cardiac Disease in the Small Animal Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **40**(4), pp. 701–715.

169. **MEURS K.M. et al. (2010).** Genome-wide association identifies a deletion in the 3' untranslated region of Striatin in a canine model of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Hum Genet.* **128**(3), pp. 315–324.
170. **MEURS K.M. et al. (2013).** Association of Dilated Cardiomyopathy with the Striatin Mutation Genotype in Boxer Dogs. *J Vet Intern Med.* **27**(6), pp. 1437–1440.
171. **MEURS K.M. et al. (2016).** Ventricular arrhythmias in Rhodesian Ridgebacks with a family history of sudden death and results of a pedigree analysis for potential inheritance patterns. *J Am Vet Med Assoc.* **248**(10), pp. 1135–1138.
172. **MICHELL A.R., BODEY A.R. et CAULFIELD M.E. (2011).** Essential hypertension and the high arterial pressures in certain athletic breeds of dogs. *Vet J.* **188**(2), pp. 125-127.
173. **MISCHKE R. (2011).** Determination of canine coagulation factor VII. *Vet J.* **190**(3), pp. 305-306.
174. **MIZUKAMI K. et al. (2012).** Trapped neutrophil syndrome in a Border Collie dog: clinical, clinicopathologic, and molecular findings. *J Vet Med Sci.* **74**(6), pp. 797-800.
175. **MIZUKAMI K. et al. (2013).** Real-time PCR genotyping assay for canine trapped neutrophil syndrome and high frequency of the mutant allele in Border collies. *Vet J.* **195**(2), pp. 260-261.
176. **MOÏSE N.S. et al. (1994).** Inherited ventricular arrhythmias and sudden death in German shepherd dogs. *J Am Coll Cardiol.* **24**(1), pp. 233-243.
177. **MOREAU E. (2012-2013).** Présentation du système immunitaire et de la réponse immunitaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes. Unité Immunologie, 24 pp.
178. **NACHREINER R.F. et al. (2002).** Prevalence of serum thyroid hormone autoantibodies in dogs with clinical signs of hypothyroidism. *J Am Vet Med Assoc.* **220**(4), pp. 466-471.
179. **NEATH P.J., BROCKMAN D.J. et SAUNDERS H.M. (1997).** Retrospective analysis of 19 cases of isolated torsion of the splenic pedicle in dogs. *J. Small Anim Pract.* **38**(9), pp. 387-392.
180. **NELSON E.J. et al. (2010).** Lentiviral vectors incorporating a human elongation factor 1 $\alpha$  promoter for the treatment of canine leukocyte adhesion deficiency. *Gene Ther.* **17**(5), pp. 672-677.
181. **NELSON R.W. et COUTO C.G. (2014).** Pericardial disease and cardiac tumors. In. *Small Animal Internal Medicine.* 5<sup>th</sup> edition. Saint Louis : Elsevier Mosby, pp. 159-172.
182. **NELSON R.W. et COUTO C.G. (2014).** Thromboembolic disease. In. *Small Animal Internal Medicine.* 5<sup>th</sup> edition. Saint Louis : Elsevier Mosby, pp. 208-211.
183. **NELSON R.W. et REUSCH C.E. (2014).** Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *J Endocrinol.* **222**(3), pp. 1-9.
184. **NONNON M.C. (2016).** Le shunt porto-systémique congénital chez le chien: étude rétrospective de 96 cas rencontrés au CHUVA entre 2004 et 2015. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 131 p.
185. **OBERBAUER A.M. et al. (2006).** Genetic evaluation of Addison's disease in the Portuguese Water Dog. *BMC Vet. Res.* **2**, pp. 15-22.
186. **O'LEARY C.A. et al. (2014).** The inheritance of extra-hepatic portosystemic shunts and elevated bile acid concentrations in Maltese dogs. *J Small Anim Pract.* **55**(1), 14–21.
187. **OLIVEIRA P. et al. (2011).** Retrospective Review of Congenital Heart Disease in 976 Dogs. *J Vet Intern Med.* **25**(3), pp. 477–483.
188. **OLIVRY T. et al. (2000).** Autoantibodies against the Processed Ectodomain of Collagen XVII (BPAG2, BP180) Define a Canine Homologue of Linear IgA Disease of Humans. *Vet Pathol.* **37**(4), pp. 302-309.
189. **OLIVRY T. et CHAN L.S. (2001).** Autoimmune blistering dermatoses in domestic animals. *Clin Dermatol.* **19**(6), pp. 750-60.

190. **OLSSON M. et al. (2014).** The dog as a genetic model for immunoglobulin A (IgA) deficiency: Identification of several breeds with low serum IgA concentrations. *Vet Immunol Immunopathol.* **160**(3-4), pp. 255–259.
191. **OLSSON M. et al. (2015).** Genome-Wide Analyses Suggest Mechanisms Involving Early B-Cell Development in Canine IgA Deficiency. *PLoS One.* **10**(7):e0133844.
192. **ORTON E.C. et al. (2008).** Manual of Canine and Feline Cardiology. 4<sup>ème</sup> édition. Saint Louis : Saunders-Elsevier, 464p.
193. **OUTTERS G. (2014).** Les thrombopénies chez le chien et le chat. *Le point Vétérinaire* n° 348, pp. 38-39.
194. **PARKER H.G., MEURS K.M. et OSTRANDER E.A. (2006).** Finding Cardiovascular Disease Genes in the Dog. *J Vet Cardiol.* **8**(2), pp. 115–127.
195. **PASTOR M., GARNIER F. et PONCE F. (2007).** Diagnostiquer un syndrome de Cushing chez le chien et le chat. *Le nouveau praticien vétérinaire canine-féline.* N° Hors-série, pp. 87-92.
196. **PATTERSON D.F. (1968).** Epidemiologic and genetic studies of congenital heart disease in the dog. *Circ Res.* **23**(2), pp. 171-202.
197. **PEDERSEN H.D. et al. (2002).** Idiopathic asymptomatic thrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels is an autosomal recessive trait. *J Vet Int Med.* **16**(2), pp. 169-173.
198. **PEREIRA I. et al. (2015).** Proliferative arteriopathy of the nasal philtrum in a Saint Bernard dog. Case report. *Archivos de Medicina Veterinaria.* **47**(2), pp. 255-258.
199. **PERRYMAN L.E. (2004).** Molecular Pathology of Severe Combined Immunodeficiency in Mice, Horses, and Dogs. *Vet Pathol.* **41**(2), pp. 95-100.
200. **PETTIGREW R. et al. (2007).** CNS Hypomyelination in Rat Terrier Dogs with Congenital Goiter and a Mutation in the Thyroid Peroxidase Gene. *Vet Pathol.* **44**(1), pp. 50–56.
201. **PITSCH I. (2014).** Étude rétrospective épidémiologique, clinique, échographique et Doppler de 31 cas de Tétralogie de Fallot chez les carnivores domestiques diagnostiqués entre 2003 et 2014. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 111 p.
202. **PRATSCHKE K.M. et HILL P.B. (2009).** Dermal arteritis of the nasal philtrum: Surgery as an alternative to long-term medical therapy in two dogs. *J Small Anim Pract.* **50**(2), pp. 99-103. [319].
203. **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, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 237p
204. **RANDOLPH J.F. et al. (1986).** Familial non-spherocytic hemolytic anemia in poodles. *Am J Vet Res.* **47**(3), pp. 687-695.
205. **RATTEZ E. (2004).** Dermatose auto-immune chez le chien : Données actualisées. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 327p.
206. **READ.A. et DONNAI.D. (2007).** Génétique médicale : de la biologie à la pratique clinique. De Boeck, Paris (France), 488pp.
207. **REICHLER I.M. et al. (2001).** Primary ciliary dyskinesia with situs inversus totalis, hydrocephalus internus and cardiac malformations in a dog. *J Small Anim Pract.* **42**(7), pp. 345-348.
208. **ROSS D.C. (2014).** Medical, Genetic & Behavioral Risk Factors of Cavalier King Charles Spaniels. Xlibris, 29 pp.
209. **ROUBIN C. (2011).** Étude rétrospective (1995-2011) de la correction de la sténose pulmonaire chez le chien par valvuloplastie (dilatation par ballonnet) effectuée par l'unité de cardiologie d'Alfort et l'Institut Mutualiste Montsouris Recherche. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 110 p.

210. **ROUQUET P.M. (2010).** Le statut thyroïdien du chien : étude bibliographique. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 114pp.
211. **ROUSSELOT F. (2013).** Dépistage de la cardiomyopathie dilatée et de la fibrillation atriale chez le lévrier irlandais. *Bull. Acad. Vét. France.* **166**(3), pp. 234-239.
212. **ROZENBLUM M. (2016).** Étude 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. École Vétérinaire Nationale de Nantes, 387pp.
213. **SAI P. et MARTIGNAT L. (1994).** Etiopathogénies des diabètes sucrés chez l'homme et chez le chien. *Le Point Vétérinaire.* **26**(161), pp. 193-207.
214. **SANDE R.D. et al. (1982).** Dwarfism in Alaskan malamutes: a disease resembling metaphyseal dysplasia in human beings. *Am J Pathol.* **106**(2), pp. 224-236.
215. **SAUNDERS A.B. et al. (2014).** Long-Term Outcome in Dogs with Patent Ductus Arteriosus: 520 Cases (1994-2009). *J Vet Intern Med.* **28**(2), pp. 401-410.
216. **SCHROPE D.P. et KELCH W.J. (2006).** Signalment, clinical signs, and prognostic indicators associated with high-grade second - or third-degree atrioventricular block in dogs 124 cases (January 1, 1997-December 31, 1997). *J Am Vet Med Assoc.* **228**(11), pp. 1710-1717.
217. **SEBBAG H. (2012-2013).** Les cellules lymphoïdes dans la réponse immunitaire spécifique. Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes. Unité Immunologie, 113pp.
218. **SERRES F. et al. (2007).** Bloc atrioventriculaire du troisième degré chez un chien. *Le Point Vétérinaire.* N°224, pp. 39.
219. **SHAW S.P. et RUSH J.E. (2007).** Canine pericardial effusion: pathophysiology and cause. *Compend Contin Educ Vet.* **29**(7), pp. 400-403.
220. **SHAW S.P. et RUSH J.E. (2007).** Canine pericardial effusion: diagnosis, treatment, and prognosis. *Compend Contin Educ Vet.* **29**(7), pp. 405-411.
221. **SHEARMAN J.R. et WILTON A.N. (2011).** A canine model of cohen syndrome: trapped neutrophil syndrome. *BMC Genomics.* 12 : 258.
222. **SHORT A.D. et al. (2016).** A Candidate Gene Analysis of Canine Hypoadrenocorticism in 3 Dog Breeds. *J Hered.* **104**(6), pp. 807-820.
223. **SHMUKLER B.E. (2012).** Cation-leak stomatocytosis in Standard Schnauzers does not cosegregate with coding mutations in the RhAG, SLC4A1, or GLUT1 genes associated with human disease. *Blood Cells, Molecules, and Diseases.* **48**(4), pp. 219-225.
224. **SHORT A.D. et al. (2007).** Analysis of Candidate Susceptibility Genes in Canine Diabetes. *Journal of Heredity.* **98**(5), pp. 518-525.
225. **SIMON L. (2008).** Le système arginine vasopressine et sa modulation pharmacologique chez les carnivores domestiques. Thèse de doctorat Vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 96 p.
226. **SIMPSON S. et al. (2015).** Genetics of Human and Canine Dilated Cardiomyopathy. *Int J Genomics.* 2015, 15 p.
227. **SKELLY B.J. et al. (1999).** Identification of a 6 base pair insertion in West Highland White Terriers with erythrocyte pyruvate kinase deficiency. *Am J Vet Res.* **60**(9), pp. 1169-1172.
228. **SLAPPENDEL R.J. (1991).** Familial stomatocytosis-hypertrophic gastritis (FSHG), a newly recognized syndrome in dogs (Drentse patrijshond). *Vet Quart.* 13(1), pp. 30-40.
229. **SMITH B.F. et al. (1996).** A cDNA encoding canine muscle-type phosphofructokinase. *Gene.* **168**(2), pp. 275-276.
230. **SMITH F.W.K et al. (2015).** Manual of Canine and Feline Cardiology. 5<sup>th</sup> edition. Saint louis : Elsevier Saunders, p. 457.
231. **SOPONARO V. et al. (2015).** Cor triatriatum dexter chez une jeune chienne. *Le Point Vétérinaire.* N°356, pp. 64-70.

232. **STAFFORD JOHNSON M. et al. (2004).** Pulmonic Stenosis in Dogs: Balloon Dilation Improves Clinical Outcome. *J Vet Intern Med.* **18**(5):656–662.
233. **STEPIEN R.L., WHITLEY N.T. et DUBIELZIG R.R. (2000).** Idiopathic or mesothelioma-related pericardial effusion: clinical findings and survival in 17 dogs studied retrospectively. *J Small Anim Pract.* **41**(8), pp. 342-347.
234. **STERN J. A. et al. (2012).** Familial subvalvular aortic stenosis in golden retrievers: inheritance and echocardiographic findings. *J Small Anim Pract.* **53**(4), pp. 213–216.
235. **STERN J.A. et al. (2014).** A single codon insertion in PICALM is associated with development of familial subvalvular aortic stenosis in Newfoundland dogs. *Hum Genet.* **133**(9), pp. 1139-1148.
236. **STERN J.A. et al. (2015).** Severity of Mitral Valve Degeneration Is Associated with Chromosome 15 Loci in Whippet Dogs. *PLoS ONE.* **10**(10), pp. 1-11.
237. **SYKES J.E. et al. (2006).** Clinicopathologic findings and outcome in dogs with infective endocarditis: 71 cases (1992-2005). *J Am Vet Med Assoc.* **(228)**11, pp. 1737-1747.
238. **TCHERNEVA E. et GIGER U. (2007).** Molecular base of coagulation factor XI deficiency in Kerry blueTerrier. *Bulg J Vet Med.* **10**(4), pp. 247–255.
239. **THEBAULT A. (2005).** L'hypocalcémie chez le chien et chez le chat. *Le point Vétérinaire.* N° 260, pp. 48 - 53.
240. **THEBAULT A. (2005).** Les anémies hémolytiques à médiation immune. *Le Point Vétérinaire* N°261, pp. 46-51.
241. **THOMAS W.P. et al. (1984).** Constrictive pericardial disease in the dog . *J Am Vet Med Assoc.* **184**(5), pp. 546-553.
242. **THOMPSON K.G. et al. (1984).** Primary hyperparathyroidism in German shepherd dogs: a disorder of probable genetic origin. *Vet Pathol.* **21**(4), pp. 370-376.
243. **THRELFALL A.J. et al. (2015).** Analysis of DLA-DQB1 and polymorphisms in CTLA4 in Cocker spaniels affected with immune-mediated haemolytic anaemia. *Canine Genet Epidemiol.* **2** : 8.
244. **TIPPETT F.E. et al. (1987).** Primary Hypertension in a Colony of Dogs. *Hypertension,* **9**(1), pp. 49-58.
245. **TIZARD I. (2013).** Veterinary immunology. 9<sup>th</sup> edition. Saint Louis : ELSEVIER, 568 p.
246. **TOBIAS A.H. et al. (1993).** Cor triatriatum dexter in two dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **202**(2), pp. 285-90.
247. **TOBIAS K.M. et ROHRBACH B.W. (2003).** Association of breed with the diagnosis of congenital
248. portosystemic shunts in dogs: 2,400 cases (1980-2002). *J Am Vet Med Assoc.* **223**(11), pp. 1636–1639.
249. **TORRES S.M. et SCOTT D.W. (2002).** Dermal arteritis of the nasal philtrum in a Giant Schnauzer and three Saint Bernard dogs. *Vet Dermatol.* **13**(5), pp. 275-281.
250. **TRAN-CONG D., CHETBOUL V. et POUCHELON J.L. (2004).** Les malformations congénitales de la valve tricuspide. *Le Point Vétérinaire.* **244**, pp. 28-31.
251. **VALE A.M. et al. (2011).** Pelger-Huët anomaly in two related mixed-breed dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* **23**(4), pp. 863-865.
252. **VAN DEN BOSSCHE L. et al. (2012).** Distribution of extrahepatic congenital portosystemic shunt morphology in predisposed dog breeds. *BMC Vet Res.* **8**(1), pp. 112.
253. **VAN STEENBEEK F.G. et al. (2009).** Evidence of inheritance of intrahepatic portosystemic shunts in Irish wolfhounds. *J Vet Intern Med.* **23**(4), pp. 950-952.
254. **VAN STRATEN G. et al. (2005).** Inherited Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts in Cairn Terriers. *J Vet Intern Med.* **19**(3), pp. 321–324.
255. **VANCAENEGHEM S. (2013).** Étude bibliographique des causes de mort subite chez le chien, approche diagnostique, recensement des prédispositions et facteurs de risque et



tentatives de prévention. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon, 197 p.

256. **VERFUURDEN B. et al. (2011).** Severe combined immunodeficiency in Frisian Water Dogs caused by a RAG1 mutation. *Genes Immun.* **12**(4), pp. 310–313

257. **VIGREUX C. (2009).** Dysendocrinie thyroïdienne et pancréatiques auto-immunes du chien et du chat : Intérêts en pathologie comparée – Mise au point bibliographique. Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Toulouse, 232p.

258. **VOLLMAR A.C. et AUPPERLE H. (2016).** Cardiac pathology in Irish wolfhounds with heart disease. *J Vet Cardiol.* **18**(1), pp. 57–70.

259. **VOLLMAR A.C. et FOX P.R. (2016).** Long-term outcome of irish wolfhound dogs with preclinical cardiomyopathy, atrial fibrillation, or both treated with pimobendan, benazepril hydrochloride, or methyl digoxin monotherapy. *J Vet Intern.* **30**(2), pp. 553–559.

260. **WARD J.L. et al. (2016).** Outcome and survival in canine sick sinus syndrome and sinus node dysfunction: 93 cases (2002–2014). *J Vet Card.* **18**(3), pp. 199–212.

261. **WARE W.A. (2011).** Cardiovascular disease in small animal medicine. 3<sup>th</sup> edition. London : Manson Publishing, pp. 330–331

262. **WATSON P. J. et al. (2006).** Immunoglobulin deficiency in Cavalier King Charles Spaniels with *Pneumocystis pneumonia*. *J Vet Intern Med.* **20**(3), pp. 523–527

263. **WEISS D.J. et WARDROP K.J. (2010).** Schalm's Veterinary Hematology. 6<sup>ème</sup> édition. Iowa, Wiley-Blackwell, 1232 p.

264. **WERNER P. et al. (2005).** The keeshond defect in cardiac conotruncal development is oligogenic. *Hum Genet.* **116**(5), pp. 368–77.

265. **WILKERSON M.J. (2005).** Afibrinogenemia and a circulating antibody against fibrinogen in a Bichon Frise dog. *Veterinary Clinical Pathology.* **34**(2), pp. 148–155.

266. **WILLIAMS T.P. et al. (2017).** Aortic thrombosis in dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* **27**(1), pp. 9–22.

267. **WRIGHT K.N. ATKINS C.E. et KANTER R. (1996).** Supraventricular tachycardia in four young dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **208**(1), pp. 75–80.

268. **YANAY O. et al. (2003).** Treatment of canine cyclic neutropenia by lentivirus-mediated G-CSF delivery. *Blood.* **102**(6), pp. 2046–2052.

269. **ZIMMERMAN K. L. et al. (2013).** Leukocyte adhesion deficiency type I in a mixed-breed dog. *J Vet Diagn Invest.* **25**(2), pp. 291–296.

### **Sites internet consultés :**

- a. **ANIMAL HEALTH TRUST** site anglais disponible sur internet à l'adresse URL : [<http://www.aht.org>] consulté le 08/07/2017.
- b. **ANTAGENE** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [<http://www.antagene.com/fr>] consulté le 25/07/2017.
- c. **AUBURN UNIVERSITY** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [<http://www.vetmed.auburn.edu>] consulté le 15/08/2017.
- d. **CANIDNA** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [<http://canidna.univ-rennes1.fr>] consulté le 10/07/2017.
- e. **CANINE GENETICS** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [<https://dog-genetics.genouest.org>] consulté le 22/09/2017.
- f. **CANINE GENETIC DISEASES NETWORK** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [<http://www.caninegeneticdiseases.net>] consulté le 22/07/2017.

- g. **CHV FREGIS** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://www.fregis.com\]](http://www.fregis.com) consulté le 20/08/2017.
- h. **GENOMIA S.R.O** site tchèque disponible sur internet à l'adresse URL : [\[https://www.genomia.cz\]](https://www.genomia.cz) consulté le 08/07/2017.
- i. **GENINDEX** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://www.genindexe.com\]](http://www.genindexe.com) consulté le 22/09/2017.
- j. **GENETIC TECHNOLOGIES LIMITED** site australien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://gtgcorporate.com\]](http://gtgcorporate.com) consulté le 22/09/2017.
- k. **HEALTHGENE** site canadien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://www.healthgene.com\]](http://www.healthgene.com) consulté le 15/09/2017.
- l. **LABOKLIN** site allemand disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://oldsite.laboklin.de\]](http://oldsite.laboklin.de) consulté le 22/09/2017.
- m. **LABORATORIO GENEFAST** site italien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://www.genefast.com\]](http://www.genefast.com) consulté le 08/07/2017.
- n. **NC State CVM Veterinary Genetics Laboratory** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [\[https://cvm.ncsu.edu\]](https://cvm.ncsu.edu) consulté le 31/10/2017.
- o. **OMIA** site australien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://omia.angis.org.au\]](http://omia.angis.org.au) consulté le 01/11/2017.
- p. **OPTIGEN** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [\[https://www.optigen.com\]](https://www.optigen.com) consulté le 01/11/2017.
- q. **ORIVET GENETIC PET CARE** site australien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[https://orivet.com\]](https://orivet.com) consulté le 08/07/2017.
- r. **PAW PRINT GENETICS** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [\[https://www.pawprintgenetics.com\]](https://www.pawprintgenetics.com) consulté le 30/07/2017.
- s. **PENNGEN** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://research.vet.upenn.edu\]](http://research.vet.upenn.edu) consulté le 30/10/2017.
- t. **SOCIETE CENTRALE CANINE** site français disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://www.scc.asso.fr\]](http://www.scc.asso.fr) consulté le 30/10/2017.
- u. **THE UNIVERSITY OF SYDNEY FACULTY OF VETERINARY SCIENCE** site australien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://sydney.edu.au\]](http://sydney.edu.au) consulté le 20/07/2017.
- v. **UPEI CIDD DATABASE CANINE INHERITED DISORDERS DATABASE** site canadien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://discoveryspace.upei.ca/cidd\]](http://discoveryspace.upei.ca/cidd) consulté le 20/07/2017.
- w. **VAN HAERINGEN** site néerlandais disponible sur internet à l'adresse URL : [\[https://www.vhlgenetics.com\]](https://www.vhlgenetics.com) consulté le 20/07/2017.
- x. **VETGEN** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [\[https://www.vetgen.com\]](https://www.vetgen.com) consulté le 11/08/2017.
- y. **VETNOSTIC LABORATORIES** site américain disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://www.vetnestic.com\]](http://www.vetnestic.com) consulté le 20/07/2017.
- z. **VETOGEN LAB** site italien disponible sur internet à l'adresse URL : [\[http://www.vetogene.it/\]](http://www.vetogene.it/) consulté le 20/07/2017.



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



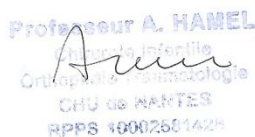
Nantes, le

21/11/17

Vu :

Le Président de la Thèse

Professeur A. Hamel



Vu :

Le Doyen de la Faculté de  
Médecine de Nantes

Professeur Pascale JOLLIET

**Vu et permis d'imprimer**

NOM : LEBRETON

Prénom : Mylène

# **ETUDE DES PRINCIPALES COMPOSANTES PATHOLOGIQUES CHEZ LE CHIEN EN VUE DE LA RÉALISATION D'UN SITE INTERNET. MALADIES HÉRÉDITAIRES ET À PRÉDISPOSITION RACIALE : AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES, IMMUNITAIRES, HÉMATOLOGIQUES ET ENDOCRINIENNES.**

Suite à une sélection intensive et des accouplements consanguins, l'Homme en créant les races de chiens, a aussi conduit à la transmission de maladies génétiques et au développement de maladies à prédisposition raciale. La connaissance de la génétique chez les chiens est en constante évolution, de nombreuses maladies héréditaires sont découvertes et des nouveaux tests génétiques sont mis sur le marché. Ces tests permettent un dépistage des maladies génétiques mais aussi de réorienter la reproduction au sein d'une race. Devant la demande constante d'information des éleveurs mais aussi des propriétaires, les vétérinaires cliniciens se doivent de répondre à leur attente. Afin de faciliter la recherche d'information, nous avons créé un site internet. Ce site répertorie les maladies héréditaires et à prédisposition raciale chez le Chien ainsi que les tests génétiques disponibles pour une maladie donnée. Cette thèse traite les systèmes cardiovasculaires, hématopoïétiques, immunitaires et endocriniens. Afin d'avoir un site le plus complet et le plus utile possible, les autres systèmes anatomiques ont été traités par d'autres étudiantes ayant soutenu leur thèse récemment.

## **MOTS CLES**

- Génétique
- Chien
- Cardiologie
- Hématologie
- Endocrinologie
- Prédisposition génétique à une maladie
- Immunité
- Site internet

## **JURY**

Président : Monsieur le Professeur Antoine Hamel  
Rapporteur : Monsieur le Professeur Claude Guintard  
Assesseur : Monsieur et Madame les Professeurs  
Hervé Sebbag et Laetitia Jaillardon  
Membre invité : Madame la Professeur Marie Abitbol  
Monsieur le Docteur vétérinaire Renaud Jossier

## **ADRESSE DE L'AUTEUR**

La Gautrie  
50320 BEAUCHAMPS