

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA PATHOLOGIE D'ORIGINE GENETIQUE CHEZ LES CHIENS COURANTS ET CHIENS DE RECHERCHE AU SANG (6^{ème} GROUPE)

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2001
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Alain, Hervé, Sébastien MONDON
Né, le 29 mars 1975 à BORDEAUX (Gironde)

Directeur de thèse : M. le Professeur Guy BODIN

JURY

PRESIDENT :
M. Jean HOFF

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. Guy BODIN
M. Jean-François GUELFI

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Partie 2/2

III. ORGANES DE SENS (YEUX ET OREILLES)

A. Annexes de l'œil

1) Entropion [33] [67]

Enroulement de la marge des paupières vers l'intérieur de l'œil ayant pour conséquence un frottement du revêtement cutané sur la cornée, et des problèmes récurrents de kerato-conjonctivites.

Anomalie mineure (elle n'affecte pas la vision), il s'agit, sur un plan épidémiologique, de la pathologie oculaire la plus courante chez les chiens courants.

Chez ces chiens en effet, pour lesquels la sélection a été conduite en faveur d'un œil en losange, il est fréquent d'avoir un relâchement du muscle rétracteur de l'angle latéral de l'œil à l'origine d'un abaissement du canthus externe. Cette faiblesse favorise l'installation d'un entropion temporal inférieur complexe : demi-latéral, demi-médial (selon BEDFORD, 1988 : cit. DURAND in [33]).

Le déterminisme génétique des différents entropions chez le chien est le plus souvent autosomal dominant avec une pénétrance plus ou moins complète [67]. En l'absence d'étude spécifique pour les chiens courants, nous ferons nôtre cette hypothèse.

2) Ectropion [67] [96]

Éversion de la paupière inférieure avec exposition permanente de la surface conjonctivale ce qui, bien entendu, favorise des conjonctivites à répétition.

Extrait du standard du chien de Saint-Hubert : "...yeux : de couleur brun-noisette foncé ; la paupière inférieure est très pendante, de façon à montrer une muqueuse oculaire d'un rouge foncé. Les yeux, étant assez enfoncés dans la tête, paraissent relativement petits..." [in 107]

Cette description de l'œil du Saint-Hubert par le standard de la FCI pourrait tout à fait convenir à la définition de l'ectropion, ce qui montre bien l'importance de l'affection au sein de la race.

On pourrait faire la même démonstration pour d'autres races du 6^{ème} groupe (Bleus de Gascogne, Basset Hound, ...etc.), mais d'une manière générale, les chiens à peau lâche et plissée sont prédisposés à l'ectropion [96].

En ce qui concerne le déterminisme génétique, il s'agit d'un caractère transmis sur un mode polygénique [67]. La nécessité de plusieurs années de sélection pour aboutir au résultat en est d'ailleurs la meilleure preuve.

Chez certaines races, telles que le Basset Hound et le Saint-Hubert, on peut également rencontrer des paupières dites "**en pagode**" ou "**en diamant**" correspondant à l'association d'un entropion temporal et nasal avec un ectropion [67].

3) Éversion du cartilage de la nictitante [67] [94]

Elle est due à une pliure du pied du cartilage en T de la membrane nictitante.

En général bilatérale, l'éversion apparaît chez les jeunes à l'âge de trois à douze mois. Elle est souvent compliquée par une conjonctivite.

Affection fréquente chez les chiens courants [94], un déterminisme autosomal récessif est rapporté chez le Beagle [67].

4) Autres affections à prédisposition raciale

↳ Hypertrophie luxation de la glande de Harder [67] [94]

Il s'agit d'un prolapsus de la glande de la membrane nictitante probablement occasionné par une hyperlaxité des attaches conjonctivo-fibreuses reliant celle-ci au tissu périorbitaire.

On ne peut préciser si l'hypertrophie est la cause ou la conséquence du prolapsus, toujours est-il que celle-ci donne à la glande un aspect arrondi et rouge foncé : "cherry eye".

Le prolapsus s'accompagne d'un syndrome de l'œil sec (cf. infra).

Le Beagle, le Saint-Hubert et d'une manière générale les chiens courants semblent fortement prédisposés.

↳ Kérato-conjonctivite sèche (KCS) [67] [93]

Insuffisance quantitative de la sécrétion lacrymale entraînant le dessèchement et secondairement l'inflammation aiguë ou chronique des conjonctives et de la cornée. Les deux glandes, glande lacrymale principale (qui assure 60 à 80% de la sécrétion) et glande annexe de la membrane nictitante, sont atteintes [93].

Affection idiopathique dans la majorité des cas, on la rattache souvent à un mécanisme auto-immun. Les Beagles semblent assez souvent touchés mais l'origine génétique est encore très incertaine [67].

B. Développement du globe oculaire dans son ensemble [26] [67]

1) Microphthalmie :

Anomalie congénitale de taille du globe oculaire, caractérisée par un degré d'énophtalmie et par la présence ou non d'anomalies associées qui à terme conduisent à un œil non fonctionnel.

Chez le Beagle, elle serait due à un gène dominant et serait associée un cortège d'anomalies affectant l'ensemble des structures de l'œil [67] :

- microcornée,
- persistance de la membrane pupillaire,
- microphakie,
- plis rétiniens,
- dysplasie chorio-rétinienne (anomalie de l'œil du colley (AOC)),

- colobome du nerf optique,
- hypoplasie du nerf optique.

Certaines races à iris hétérochrome (cf. infra) y seraient également prédisposées : Fox hound américain, Dunker norvégien [34],...etc. Cependant, comme pour beaucoup d'anomalies congénitales, on peut envisager des phénocopies.

2) Persistance de la membrane pupillaire

Il s'agit de la persistance anormale d'un tissu fibro-vasculaire fœtal normalement résorbé en deux ou trois semaines après la naissance (**figure 11**).

Cette membrane peut, dans certains cas, être à l'origine d'une cataracte congénitale lorsqu'elle rejoint la cristalloïde antérieure ou bien à l'origine d'une dystrophie cornéenne lorsqu'elle rejoint la face postérieure de celle-ci.

Le Beagle, le Saint-Hubert et le basset griffon vendéen semblent prédisposés à cette anomalie sans qu'un déterminisme génétique particulier n'ait été mis en évidence dans ces races [67] [96].

Chez le Basset griffon vendéen, la persistance de la membrane est dite de type 3, c'est à dire que les filaments traversent la pupille sans s'attacher au cristallin ou à la cornée. On observe alors une image caractéristique en toile d'araignée [96].

3) Microcornée

Raccourcissement du diamètre cornéen associé ou non à la microphthalmie.

Aucun déterminisme génétique n'a pu être mis en évidence dans le cas des microcornées isolées [26].

4) Microphakie

Raccourcissement du diamètre du cristallin. Affection plutôt rare, elle peut être également à l'origine d'une cataracte congénitale. Des procès ciliaires allongés par rapport à la normale sont visibles lorsque la pupille est dilatée. On la rencontre chez le Beagle [61].

5) Persistance du vitré primitif hyperplasique (PHPV) et persistance de la tunique vasculaire hyperplasique du cristallin (PHTVL)

Deux anomalies congénitales dues à un défaut de résorption de structures embryonnaires (**figure 11**), la première se traduisant par la présence d'une masse fibro-vasculaire discoïde plus ou moins opaque en arrière du cristallin, la deuxième par la présence d'un résidu du système hyaloïde nourricier du cristallin plaqué contre la capsule postérieure.

Ces deux anomalies semblent liées dans certaines races et n'en forment en réalité qu'une seule. Elles peuvent être associées à une déformation du cristallin (lenticône) et à une cataracte congénitale [67].

Chez le Beagle, elles sont associées en général à une microphthalmie. Le déterminisme génétique serait donc lié : autosomal dominant, avec cependant une pénétrance incomplète car elles ne sont pas systématiques lors de cette affection [26].

C. Segment antérieur de l'œil

1) Dermoïde cornéen [33] [67]

Il s'agit d'une néoformation cutanée (également appelée kyste dermoïde), uni- ou bilatérale, d'origine ectodermique, garnie de follicules pileux, assez fréquemment localisée dans la zone temporale près de la sclère. Elle peut également déborder sur la conjonctive ; on parle alors de dermoïde cornéo-conjonctival.

L'animal le supporte en général assez bien mais des poils peuvent être présents et provoquer une irritation conjonctivale lors du clignement.

Il s'agit d'une malformation que l'on peut rencontrer dans toutes les races et parmi celles du sixième groupe, elle a été identifiée avec une très grande fréquence chez le Basset Hound [33] [114] (cf. enquête de la S.C.C. sur les tares génétiques, 2^{ème} partie). Son caractère héréditaire ne fait aucun doute [119], certains auteurs lui prêtant même un déterminisme autosomal récessif à pénétrance variable chez le Teckel [67]. Chez le Basset Hound, aucune étude sur le déterminisme n'a été faite à ce jour.

2) Dystrophie cornéenne lipidique stromale du Beagle [67]

Il s'agit d'une accumulation de lipides (cholestérol, cholestérides et triglycérides) dans le stroma antérieur impliquant les deux yeux. Lipidose primitive, elle apparaît entre l'âge de six mois et deux ans.

Les opacités blanc-grisâtre d'aspect microcristallin à la lampe à fente ont une importance variée allant du simple stade nébuleux jusqu'à la plaque anciforme gênant la vision.

Identifiée principalement chez le Beagle (elle est envisageable dans d'autres races), cette affection aurait un déterminisme autosomal récessif.

3) Hétérochromie [26] [61] [67]

On parle d'hétérochromie lorsqu'il y a une différence de coloration entre les deux iris ou sur le même iris (les éleveurs parlent alors volontiers d'yeux vairons). Cette différence serait due à une dépigmentation partielle (subalbinisme et photophobie associée), dépigmentation pouvant s'observer avec n'importe quelle robe mais de manière plus fréquente chez les races à panachure blanche ou robe bigarée (sous l'action du gène Merle).

Rappelons que la grande majorité des chiens courants possède une robe panachée. On ne s'étonnera donc pas de la présence avérée d'hétérochromie chez les Fox-hounds américains, les Dunkers norvégiens et le Beagle [61].

L'hétérochromie est par ailleurs souvent associée à des anomalies de développement du tapis ou des entités pathologiques telles que l'AOC (Anomalie de l'œil du Colley) [66].

Le déterminisme génétique est encore incertain. Certains auteurs lui prêtent un déterminisme autosomal dominant [67], d'autres un déterminisme complexe impliquant des interactions entre le locus S (panachure) et le locus P (coloration de l'iris) [26].

4) Glaucomes primaires [16] [95]

: Hypertension intraoculaire occasionnée par un obstacle à l'écoulement de l'humeur aqueuse au niveau de l'angle irido-cornéen (**figure 11**), *sans autre facteur étiologique*, entraînant des lésions associées des structures de l'œil.

Les symptômes sont ceux d'un de tous les glaucomes, à savoir : rougeur oculaire, mydriase, œdème cornéen, modifications de la chambre antérieure, luxation du cristallin, et à terme cécité.

a) Glaucome primaire à angle ouvert (Goniodystrophie)

L'obstacle à l'écoulement de l'humeur aqueuse se trouve dans le trabeculum dont les pores sont rétrécis par des dépôts liés à des modifications biochimiques des glycosaminoglycans constitutifs. Le ligament pectiné présente donc au début, contrairement au glaucome primaire à angle fermé, un aspect normal.

Il en résulte une affection chronique, bilatérale (mais asynchrone), d'évolution progressive, débutant en général chez des animaux d'un an n'exprimant pas encore de signes de douleur et entraînant à terme, vers l'âge de trois ans, une fermeture de l'angle irido-cornéen responsable de l'accès glaucomateux.

L'appréciation du risque glaucomateux se fait par tonométrie, c'est à dire mesure de la pression intraoculaire de l'œil, ceci avant même l'apparition des premiers symptômes.

La goniodystrophie affecte particulièrement mais assez rarement le Beagle.

En ce qui concerne le déterminisme génétique, des accouplements réalisés par GELATT et GUM à la fin des années 70 ont permis de conclure à un déterminisme autosomal récessif [47]. Parmi eux, on citera, par exemple, ceux qui ont amené 26 individus affectés à ne produire que des affectés (au total 77) ; ou bien réciproquement, ceux qui entre lignées reconnues indemnes et lignées glaucomateuses n'ont donné aucun individu déclarant la maladie.

Au total, il reste que le glaucome à angle ouvert est une affection assez rare, ne représentant que 3% des cas de glaucome, et susceptible d'être révélée dans des lignées où une consanguinité étroite a été menée.

b) Glaucome primaire à angle fermé (Goniodysplasie)

L'obstacle est du : soit à un défaut de résorption d'un feuillet mésodermique embryonnaire dans l'angle (Basset Hound), soit à une anomalie des fibres ligamentaires (Basset artésien normand, Beagle) [16]. Dans les deux cas, on a une dysplasie du ligament pectiné qui prend

un aspect compact, dysplasie associée à une étroitesse de l'angle irido-cornéen. Il s'agit donc d'une affection congénitale qui prédispose à des crises de glaucome aigu, celles-ci pouvant survenir de l'âge de quelques mois à l'âge de dix ans. Un cristallin vieillissant qui augmente de taille suffit alors à déclencher la crise.

L'appréciation du risque glaucomateux se fait, dans ce cas, grâce à la gonioscopie (exploration à l'aide de verres spéciaux : verre de Goldmann ou verre de Barkan). Elle permet à l'observateur de constater la persistance du feuillet, la dysplasie du ligament et l'étroitesse de la fente ciliaire.

Le glaucome primaire à angle fermé est une affection plus fréquente que le glaucome à angle ouvert. On le rencontre dans de nombreuses races de chiens mais son déterminisme génétique n'a pas encore été démontré. Cependant, certaines races semblent prédisposées et parmi celles-ci, le Basset artésien normand et le Basset Hound [16] [26] ; un mode de transmission polygénique peut même être avancé pour le Basset Hound [67].

On remarquera également pour les glaucomes secondaires, que certains d'entre eux peuvent être induits par des affections primitives de nature héréditaire telles qu'une luxation du cristallin ou bien une cataracte héréditaire évolutive. Ceux-ci sont donc indirectement déterminés par l'hérédité.

5) Cataractes héréditaires [18] [59]

Elles peuvent être congénitales, juvéniles ou adultes. Les premières sont généralement isolées (il n'y a pas d'exemples décrits dans la littérature pour les chiens courants) mais peuvent aussi être la conséquence de la persistance de la membrane pupillaire (cf. supra) ou bien du vitré primitif et du système hyaloïde (cf. infra). Les deuxièmes, que nous développons ici, surviennent avant l'âge de deux ans et atteignent de nombreuses races, le Beagle en présentant une forme particulière. Quant aux troisièmes, elles sont propres au caniche nain et surviennent après l'âge de trois ans.

HEYWOOD, en 1971, définit une cataracte non congénitale chez le Beagle survenant en moyenne vers l'âge de quatre mois et caractérisée par une **opacité cristallinienne axiale postérieure non-progressive** [59]. Vraisemblablement due à un trouble du métabolisme oculaire, elle se transmet sur un mode autosomal dominant.

En général unilatérale, l'opacité se limite à une localisation nucléaire et capsulaire. Par ailleurs, même si elle entraîne une gêne visuelle, celle-ci, de par son caractère non-progressif, ne nécessite pas obligatoirement une intervention. Il est quand même utile à l'échelle d'un élevage d'envisager une détection précoce et une prophylaxie (en éliminant de la reproduction les porteurs de l'allèle dominant) car les chiens atteints de cataracte localisée peuvent à terme engendrer des individus atteints de cataracte complète.

On peut également parler de *cataractes héréditaires secondaires* pour des opacités survenant consécutivement à d'autres affections héréditaires telles que la luxation primitive du cristallin, les glaucomes primaires, la persistance de la membrane pupillaire ou encore les atrophies rétinienne.

6) Autres affections à prédisposition raciale

↳ Kystes de l'uvée antérieure [67]

Il s'agit de kystes se constituant à partir de la face postérieure de l'iris, pouvant passer dans la chambre antérieure, restant attachés à l'iris, ou flottant dans l'humeur aqueuse, parfois plaqués contre l'endothélium cornéen.

Le Basset Hound et le Beagle semblent prédisposés.

↳ Luxation primitive du cristallin [16]

Il s'agit du déplacement spontané du cristallin hors de la fosse patellaire. Elle est due à une fragilité des attaches assurées par les fibres zonulaires (**figure 11**).

Elle se traduit cliniquement par un iridodonsis (léger tremblement de l'iris lorsque l'œil bouge), la présence de mèches de vitré en avant du cristallin, et dans les cas de subluxation, par la présence d'un croissant aphake dans l'aire pupillaire. Elle est généralement compliquée d'un glaucome.

En principe rencontrée chez les Terriers, on a pu l'identifier chez le Beagle et le Basset Hound.

D. Segment postérieur de l'œil

le segment postérieur de l'œil est constitué du vitré et du fond d'œil (**figure 11**). Les anomalies congénitales du vitré ayant été traitées dans le paragraphe B nous aborderons ici les affections du fond d'œil.

Celles-ci peuvent se classer en trois catégories :

- Les anomalies congénitales, au sens strict.
- Les anomalies de maturation ou dysplasies. Elles apparaissent avant la fin du développement normal de la rétine, c'est à dire avant l'âge de six semaines. Il convient également de bien différencier les dysplasies de la rétine, qui concernent l'organisation de la rétine, et les dysplasies des photorécepteurs qui n'intéressent que la couche des photorecepteurs.
- Les dégénérescences, ou abiotrophies. Elles commencent après la fin du développement de la rétine.

Il est important par ailleurs, de rappeler que les rétinopathies héréditaires (dysplasie et dégénérescence) sont considérées comme vices rédhibitoires et peuvent en conséquence, entraîner une annulation de la vente (cf. 4^{ème} partie).

1) Hypoplasie du nerf optique [26] [61]

Elle correspond à un défaut de développement du nerf optique et se caractérise par la présence d'une papille optique de petite taille, grisâtre et excavée en son centre.

Cliniquement, on peut avoir une atteinte bilatérale ou unilatérale. La première peut passer inaperçue tant que le chiot est encore avec sa mère, la seconde fait en général l'objet d'une découverte accidentelle à l'ophtalmoscopie, le chien compensant avec l'autre œil. Le réflexe

pupillaire photomoteur de l'œil atteint est ralenti ou absent et le diamètre pupillaire accru par rapport à la normale.

Rencontrée chez le Beagle, certains auteurs lui prêtent un déterminisme autosomal récessif [67].

2) Dysplasie rétinienne [98]

La dysplasie rétinienne est une anomalie de différenciation des couches rétiniennes caractérisée par la formation dans les formes bénignes, de plis et de rosettes, et dans les formes graves, de décollements. Elle est isolée ou associée à d'autres anomalies oculaires.

Le diagnostic est établi par un examen ophtalmoscopique direct ou indirect après mydriase.

Pour les formes bénignes, on observe dans la zone du tapis des lésions dysplasiques qui apparaissent sous forme de foyers clairs ou hyper-réfléchissants avec ou sans remaniement pigmentaire : ce sont des plis linéaires vermiformes (en X ou en Y) ou bien des rosettes se traduisant par des images rondes. Les mêmes lésions d'aspect gris-blanchâtre apparaissent dans la zone non-tapétale.

Pour les formes graves, on observe des décollements bulleux ou complets, ces derniers étant souvent synonymes de cécité.

Dans des formes associées, les lésions s'accompagnent d'une cataracte, d'une microphthalmie, d'une persistance du vitré primitif hyperplasique, ... etc.

Le pronostic est fonction de la gravité des lésions. Chez le Beagle, on rencontre une forme très atténuée correspondant à de simples plis rétiniens localisés en zone non-tapétale, illustrant bien l'existence d'une croissance dissymétrique entre les couches superficielles et les couches profondes de la rétine. Ces plis finissent par s'estomper vers l'âge de six mois [61].

L'hérédité serait la cause dominante des dysplasies de la rétine chez le chien, et pour le Beagle, un déterminisme autosomal récessif est suspecté mais non prouvé.

3) Atrophie rétinienne progressive généralisée [98]

Expression longtemps utilisée pour désigner les atteintes primitives des photorécepteurs, elle regroupe sous le même nom deux entités pathologiques différentes sur un plan pathogénique mais, en tous points identiques sur un plan clinique :

1) Les dysplasies des photorécepteurs, ou atteinte des cônes et bâtonnets avant la fin de leur maturation (avant l'âge de six semaines chez le chiot). Elles ont pour origine un déficit intracellulaire en GMP-cyclique phosphodiesterase.

2) Les dégénérescences des photorécepteurs, ou atteinte des cônes et bâtonnets après la fin de leur maturation (les premiers signes cliniques apparaissent en moyenne vers l'âge de trois ans). Elles sont dues à un dysmétabolisme des phospholipides membranaires.

Cliniquement, le signe d'appel est une cécité nocturne (héméralopie) car les bâtonnets sont en général les premiers photorécepteurs altérés. La pupille, dans des conditions d'éclairage particulières, a un diamètre anormalement dilaté, le fond d'œil est relativement brillant et on peut avoir une cataracte associée. A l'ophtalmoscopie, on observe un tapis hyperréfléchissant

et des vaisseaux sanguins rétiniens amincis. Le déficit progresse et se solde dans la plupart des cas par une cécité complète.

Un diagnostic précoce peut avoir lieu avant même l'apparition des premiers symptômes grâce à l'électrorétinographie.

Ces affections sont largement répandues dans l'espèce canine. On peut les rencontrer par exemple chez le Setter irlandais, le Colley (cas des dysplasies) ou chez le Caniche nain, le Cocker et le Labrador (cas des dégénérescences). La transmission s'effectue pour la plupart sur un mode récessif.

Les atrophies rétiniennes progressives font par ailleurs partie des rares affections pour lesquelles une caractérisation moléculaire (à l'échelle de l'ADN) a pu être réalisée et de fait, des tests génétiques de dépistage utilisant la PCR sont déjà disponibles sur le marché pour certaines races [120].

En ce qui concerne la place des rétinopathies progressives au sein du 6^{ème} groupe, la littérature est peu fournie et nous avons juste vu citer, au cours de nos recherches, le Redbone Coonhound (variété de Coonhound à robe rouge) pour la dégénérescence rétinienne [34] ainsi que des chiens courants suisses pour les atrophies périphériques en général [69].

4) GM₁ gangliosidose (cf. paragraphe II)

Affection à dominante neurologique, la surcharge peut atteindre le tractus, le chiasma et les nerfs optiques. Il en résulte une amaurose que l'on peut mettre en évidence par la disparition des réflexes pupillaires photomoteurs direct et consensuel.

5) Autres affections à prédisposition raciale

↳ Colobome du nerf optique [66] [67]

Fissure congénitale du nerf optique par défaut dans la croissance de l'œil. Elle survient de manière isolée ou en association avec l'anomalie de l'œil du Colley.

L'altération de la vision est fonction de l'importance du colobome. On peut apprécier la profondeur en dioptrie grâce à l'ophtalmoscope, en faisant la mise au point entre la rétine et le fond du colobome.

Chez le Beagle, il se manifeste en association avec une microphthalmie. On peut alors lui rapporter un déterminisme autosomal dominant [67].

↳ Hétérochromie et anomalie de l'œil du Colley [66]

L'anomalie de l'œil du Colley (AOC) est une anomalie de développement affectant la totalité du fond d'œil. Il s'agit en fait d'une dysplasie chorio-rétinienne résultant d'un défaut dans l'induction normalement commandée par l'épithélium pigmentaire durant l'organogenèse. Elle se traduit à l'ophtalmoscopie par la présence d'un tapis peu pigmenté et d'une couleur blanche prédominante en arrière plan, ainsi que par la présence de vaisseaux choroidiens d'aspect anormal. Elle peut être associée à un colobome du nerf optique et à des décollements rétiniens. On parle alors d'ectasie congénitale.

Dans la race Colley, elle est très bien connue (car largement répandue) et semblerait se transmettre selon un mode autosomal récessif à expressivité variable.

On la rencontre également en association avec d'autres anomalies congénitales telles que la microphthalmie chez des chiens à iris hétérochrome. Ce sont cependant des cas sporadiques et aucun déterminisme génétique n'a réellement été démontré pour ces chiens.

Chez le Beagle, on a identifié une forme isolée d'hypoplasie du tapis caractérisée par la présence à l'ophtalmoscopie d'un reflet uniforme brun rougeâtre [61].

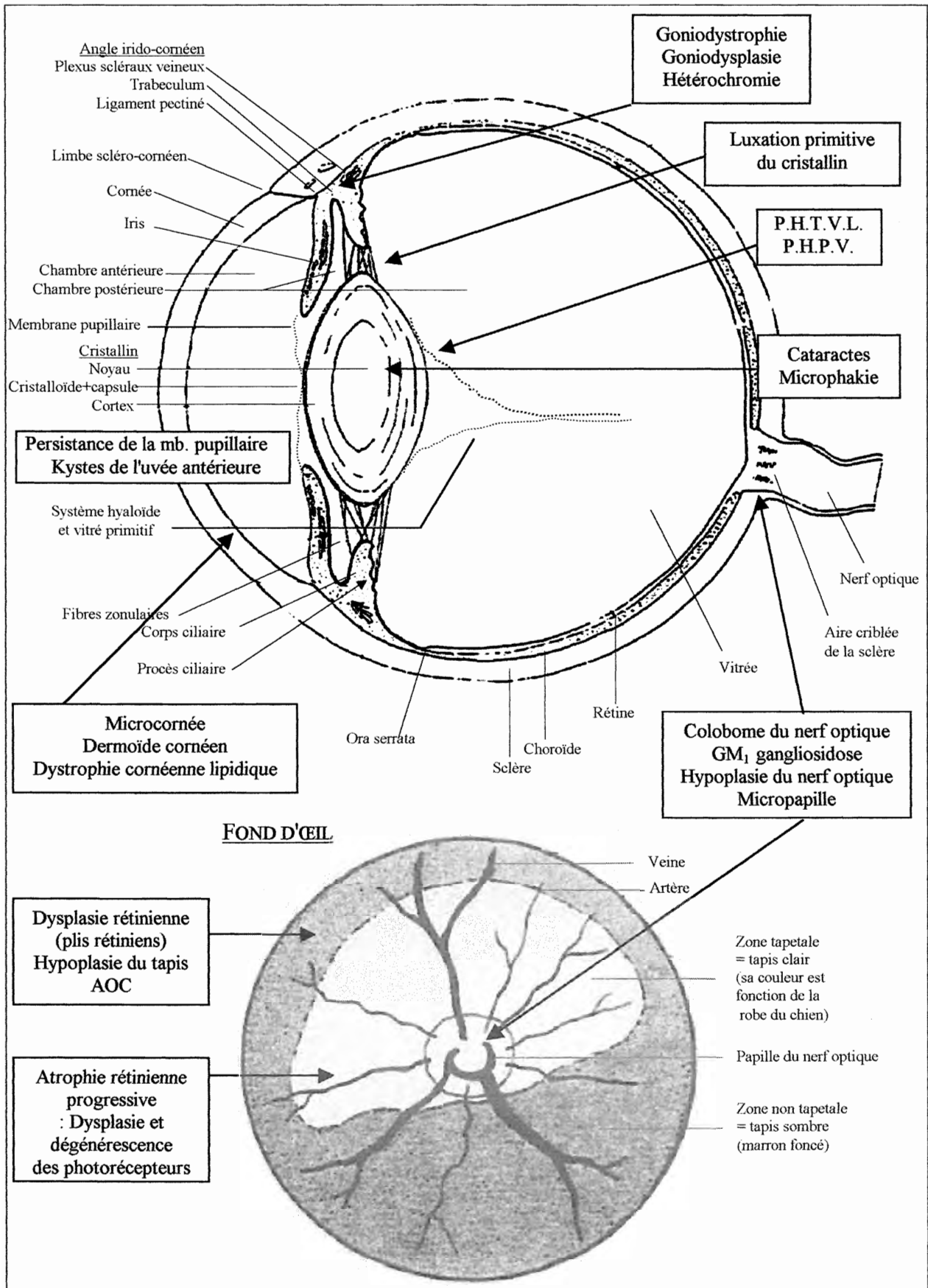
↳ **Micropapille [67]**

Le disque optique est de petite dimension mais, contrairement à l'hypoplasie du nerf optique, de couleur normale.

Cela correspond à un arrêt brutal de la myélinisation en arrière de l'aire criblée. On la rencontre également chez le Beagle.

La **figure 11** ci-contre, est un schéma récapitulatif et topographique des différentes affections héréditaires des segments antérieurs et postérieurs de l'œil, que l'on peut rencontrer chez les chiens du 6^{ème} groupe.

Figure 11 : Affections héréditaires des segments antérieurs et postérieurs de l'œil.



E. Oreilles

1) Surdité [97] [100]

La surdité d'origine génétique demeure mal connue chez le chien. Elle intéresse essentiellement l'oreille interne et peut être congénitale ou abiotrophique.

Dans le premier cas, on peut avoir agen se partielle ou totale de l'organe de Corti (labyrinthes membraneux) et de la cochlée (labyrinthe osseux). Les mêmes lésions sont observées lorsque l'embryon est exposé à des agents ototoxiques tels que les aminosides. Les chiots naissent sourds et peuvent présenter des signes de syndrome vestibulaire périphérique (observé chez le Beagle : cf. paragraphe II).

Dans le deuxième cas, on a une dégénérescence précoce (vers l'âge de 3 ou 4 semaines) des cellules de l'organe de Corti et de la saccule occasionnée par un réseau vasculaire anormalement atrophié (absence de cellules pigmentées). La dégénérescence peut également porter sur les neurones de la lame spirale.

Le diagnostic peut s'avérer difficile, surtout lorsque l'affection est unilatérale. Dans ce cas il faut mesurer la réponse électrique à un stimulus auditif.

La surdité est apparue héréditaire dans de nombreuses races mais le mode de transmission reste encore à définir pour beaucoup d'entre elles.

On retiendra cependant l'étroite corrélation entre la pigmentation chez l'animal (couleur de la robe et de l'iris) et la surdité héréditaire. On a pu en effet définir un déterminisme dominant chez les chiens homozygotes porteurs du gène Merle (Dogue allemand) et un déterminisme récessif pour des chiens à robe noire panach e de blanc (Fox-hound).

Les races du 6^{ème} groupe où l'on a pu mettre en évidence une surdité héréditaire sont :

- Fox-hound [1]
- Walker American Fox-hound
- Dunker norvégien
- Beagle

2) Prédisposition aux otites [26]

La plupart des chiens courants possèdent des oreilles attachées bas, longues à très longues et parfois papillot es, ce qui, du fait du manque d'aération, constitue un important facteur prédisposant pour l'apparition d'otites externes.

On est ici dans un cas où la génétique influe indirectement sur la pathologie, la conformation des oreilles de ces chiens étant par ailleurs, le fruit d'un long travail de sélection sur un caractère quantitatif.

IV. PEAU ET PHANÈRES

La part de la génétique est importante en dermatologie et peut se manifester soit d'une manière directe pour quelques affections bien décrites que l'on peut appeler génodermatoses, soit de manière indirecte au travers d'affections diverses à prédisposition raciale ayant une répercussion sur la peau et les phanères. On peut également, suivant le cas, distinguer différents territoires cutanés affectés et parler d'affections épidermiques (portant sur les kératinocytes et mélanocytes), jonctionnelles (jonction dermo-épidermique) et dermiques et intégrées (limitées à la structure du derme ou étendues à d'autres tissus) [10].

Nous traiterons dans un premier temps les génodermatoses, puis les affections organiques se répercutant sur le derme, et enfin parlerons des facteurs héréditaires prédisposant aux pyodermites.

A. Génodermatoses

Au préalable, précisons juste que les seules maladies dont le caractère héréditaire a été bien étudié (lignées de chiens présentant la maladie, étude du mode de transmission), ou dont la prédisposition raciale est stricte et exclusive, sont rares, souvent congénitales et touchent le jeune chien. Les autres en revanche, bien que plus fréquentes, ont un mode de transmission encore incertain. Les études les concernant sont en effet rendues difficiles par le fait qu'elles ne s'expriment que partiellement au jeune âge, voire pas du tout. Elles apparaissent seulement chez l'animal adulte à la faveur d'un vieillissement cutané ou d'une déficience métabolique démasquant l'insuffisance fonctionnelle. C'est le cas par exemple de l'alopecie des robes diluées.

1) Epitheliogenesis imperfecta [26]

Également appelé "aplasie cutanée". Il s'agit d'une absence localisée de revêtement cutané à la naissance, surtout au niveau des extrémités. La partie déficiente est juste recouverte d'une ou deux couches de cellules épithéliales pavimenteuses à cuboïdes, et d'un stroma dénué de toute annexe. L'épithéliogénèse incomplète a été identifiée chez le Beagle mais le déterminisme génétique n'a pas été précisé (récessif chez le porc et les bovins).

2) Syndrome d'Ehlers-Danlos (SE-D) [38]

Le syndrome d'Ehlers-Danlos est une anomalie héréditaire portant sur les fibres de collagène. En médecine vétérinaire on l'appelle avec abus dermatoparaxis ("peau déchirable"), ce terme devant être plutôt réservé à un type particulier de syndrome d'Ehlers-Danlos observé chez l'homme (le type VII) mais non observé chez les carnivores.

Chez le chien, on rencontre le type I (forme grave d'asthénie cutanée) et le type III (forme bénigne).

Cliniquement, on a une peau molle, extensible et déchirable spontanément dans les formes graves. Les symptômes sont en général dermatologiques, mais il est possible dans certains cas

d'observer les déficiences de la structure du collagène dans d'autres tissus : laxité ligamentaire, opacités cornéennes, luxation du cristallin.

Le diagnostic repose sur la mesure d'un indice d'extensibilité cutanée, et en ce qui concerne le pronostic, seules les formes bénignes sont compatibles avec la vie.

Chez le chien, l'affection est rapportée dans de nombreuses races dont le Beagle [61].

Le déficit biochimique à l'origine des types I et III est encore inconnu mais le déterminisme génétique avéré, avec une transmission sur un mode autosomal dominant.

3) Hypotrichose congénitale [51]

Les hypotrichoses congénitales se caractérisent par l'absence de poils, ou la présence de poils rudimentaires, dès la naissance, ou dans le premier mois de la vie. Si cette anomalie génétique évolue le plus souvent seule, elle peut s'accompagner d'autres anomalies cutanées et ectodermiques (anomalies dentaires et oculaires).

La topographie des hypotrichoses est variable : elle peut être régionale (front, dos, membres), ou adopter une distribution bilatérale et symétrique (régions temporales, pavillons auriculaires, membres antérieurs, membres postérieurs, abdomen).

Les lésions cutanées sont caractérisées par une alopecie associée parfois à une hyperpigmentation et à un état kératoséborrhéique secondaire.

Indépendantes de la couleur de la robe, les hypotrichoses congénitales sont observées dans de nombreuses races canines parmi lesquelles le Beagle et le Basset Hound [15]. Une prédisposition des mâles est également notée dans de nombreux cas, ce qui fait que certains auteurs leur prêtent un déterminisme génétique récessif (à l'instar de certains chiens nus tel le terrier nu américain) et peut-être lié au sexe [26].

4) Alopecie des robes diluées / dysplasie folliculaire des poils noirs (DFPN) [51] [26]

L'alopecie des robes diluées, encore appelée "alopecie des mutants de couleur", est la génodermatose la plus fréquente du chien.

Considérée pendant longtemps comme une dermatose différente de la dysplasie folliculaire des poils noirs sur des critères de topographie lésionnelle et d'âge à l'apparition des lésions, l'alopecie des robes diluées et la dysplasie folliculaire des poils noirs ne sont probablement que des expressions cliniques différentes, diffuses pour l'alopecie des robes diluées, et plus localisées pour la DFPN, d'une même génodermatose.

L'alopecie des robes diluées débute généralement entre quatre et dix-huit mois, parfois plus tardivement. Elle se caractérise par une alopecie progressive et extensive et un aspect mité du pelage, localisés aux zones diluées, principalement celles du tronc. La tête et les membres sont souvent épargnés ou concernés tardivement. Les zones feu ne sont jamais atteintes. Un squamosis pityriasiforme, des comédons et une pyodermite secondaire à l'origine d'un prurit, sont très fréquemment associées.

Le tableau clinique de la DFPN est identique, sauf que les lésions semblent apparaître plus précocement à partir de l'âge de quatre semaines, et que l'alopécie atteint exclusivement les zones noires et est totale à l'âge d'un an.

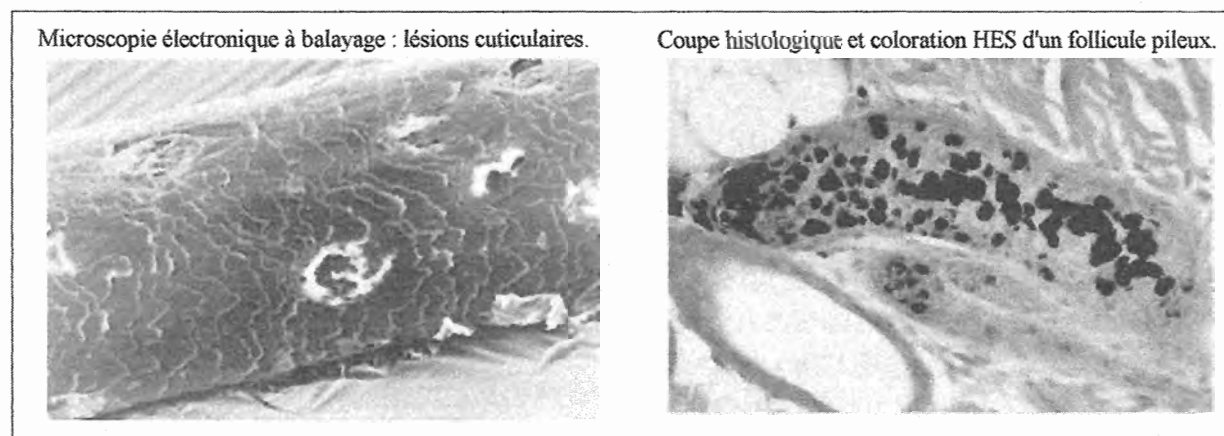
Le diagnostic repose sur l'examen clinique, et sur des lésions histopathologiques compatibles. Le trichogramme apporte une aide certaine. Ainsi, l'examen microscopique des poils provenant des zones alopeciques montre des lésions pilaires caractéristiques (probablement dues à des anomalies dans le transfert des mélanosomes aux kératinocytes), tels que la présence de très nombreux grains de mélanine, généralement de grande taille, dans le cortex et la médulla des poils, associés à des déformations et des fractures de la cuticule (**figure 12**). Dans le cas de la DFPN, ces lésions existent mais semblent moins intenses.

Quant aux lésions observées à l'examen histopathologique, elles sont très évocatrices de l'alopécie des robes diluées ou de la DFPN. On peut remarquer une hyperacanthose d'intensité variable, une hyperkératose orthokératosique folliculaire importante, divers degrés de dysplasie folliculaire, une prédominance de follicules pileux inactifs en phase télogène, une distribution irrégulière des mélanocytes épidermiques gorgés d'amas de mélanine. Des grains de mélanine sont également observés dans la tige des poils, dans le derme jouxtant les bulbes pileux et parfois dans l'hypoderme. La présence d'amas libres de mélanine dans les follicules pileux (**figure 12**) et de nombreux mélanophages périfolliculaires semblent être pour certains, des lésions caractéristiques.

L'alopécie des robes diluées peut se rencontrer chez les Bleus de Gascogne et le Beagle. D'une manière générale, elle concerne des chiens bleus ou beiges pour lesquels la robe est soumise à l'action du gène récessif *d* présent à l'état homozygote au locus D (dilution). On ne sait cependant toujours pas si le gène *d* est responsable par effet pléiotropique ou si un autre allèle intervient (ce qui conforterait le rapprochement avec la DFPN). Le fait est, malheureusement, qu'elle est largement répandue chez ces chiens et que si sa gravité médicale ne met pas en jeu la vie du patient, elle est sur un plan zootechnique incontestablement inquiétante et les clubs de race gagneraient à mettre en place des plans d'éradication.

La dysplasie folliculaire des poils noirs a été observée dans certaines races du sixième groupe telles que le Beagle et le Basset Hound.

Figure 12 : lésions pilaires lors d'alopécie des robes diluées et DFPN, d'après [51].



5) Séborrhée primaire héréditaire [85]

La séborrhée primaire héréditaire (SPH) est un trouble de la kératinisation, plus précisément un trouble de la prolifération épidermique, rencontré dans plusieurs races et souvent qualifié d'idiopathique. Le caractère héréditaire n'est en effet clairement établi que chez le Cocker Spaniel et le mode de transmission n'est pas encore connu.

Les manifestations cliniques de la SPH sont très variées allant de séborrhée sèche à la séborrhée grasse, avec parfois une dermite séborrhéique. Toutes les combinaisons sont cependant observables.

L'apparition des symptômes est précoce, (avant l'âge de 18 mois habituellement). Des plaques érythémateuses couvertes de squames/croûtes jaunâtres, des manchons pilaires, des comédons, ainsi qu'une pyodermite secondaire peuvent être observés. Les lésions siègent plus fréquemment sur la face ventrale du cou, du thorax, en région interdigitée, périoculaire et labiale. De plus une otite cérumineuse est souvent associée.

Le diagnostic est essentiellement un diagnostic d'exclusion des autres troubles kératoséborrhéiques. Ceux-ci sont en effet, en général, secondaires à d'autres dermatoses, en particulier des dermatites à caractère infectieux (dermatite à *Malassezia*, pyodermite à staphylocoques, démodécie,...), des dermatites allergiques et des dysendocrinies. La diversité étiologique exige une démarche diagnostique logique et rigoureuse, d'autant plus que les races canines citées pour la SPH dans la littérature sont aussi des races à risque pour la dermatite à *Malassezia*. La dermatite à *Malassezia* n'étant universellement reconnue que depuis quelques années, il est fort possible qu'un grand nombre de cas diagnostiqués comme une SPH n'aient été en fait des séborrhées secondaires liées à une prolifération excessive de *Malassezia*. De plus, la dermatite à *Malassezia* complique souvent la SPH.

Le Basset Hound fait partie de ces races citées dans la littérature comme étant à risque pour une SPH, le mode de transmission n'étant pas encore connu. Des travaux réalisés chez le Cocker Spaniel montrent un emballement de la cinétique épidermique. Le taux de renouvellement (turn-over) de l'épiderme de chiens normaux est de 22 jours contre seulement 8 chez ces chiens. Ce trouble apparemment primaire atteint les kératinocytes basaux et est peu influencé par les facteurs de croissance épidermique.

B. Autres affections organiques à répercussion dermatologique [10]

Nous ne traitons ici que les aspects dermatologiques de ces affections, chacune d'entre elles faisant l'objet d'une partie à part entière ultérieurement.

1) Dysendocrinies [30]

L'hypothyroïdie est une affection endocrinienne pour laquelle l'hérédité joue un rôle important. Elle se traduit par un déficit du métabolisme basal se répercutant largement sur la peau. On la rencontre chez le Beagle.

Les chiens hypothyroïdiens présentent généralement (ça n'est pas systématique !) des dépilations symétriques, non prurigineuses, concernant surtout les zones de frottement

("queue de rat"), les poils étant bloqués en phase télogène. Une peau épaissie (myxœdème), une hyperpigmentation, un syndrome kératoséborrhéique ainsi qu'une pyodermite secondaire sont souvent associés.

2) Immunodéficits [88]

Certains immunodéficits primitifs du chien ont un déterminisme génétique avéré et s'accompagnent souvent de troubles cutanés. C'est le cas du déficit immunitaire combiné sévère du Basset Hound et du déficit en IgA observé chez le Beagle (paragraphe V.B).

- Dans le **déficit immunitaire combiné sévère du Basset Hound**, lié à une déplétion en lymphocytes B et T transmissible sur un mode lié au sexe, les chiens souffrent entre autres symptômes, de pyodermites graves et d'otite externe.
- Dans le **déficit sélectif en IgA** dont le déterminisme est encore incertain, on rencontre plutôt des pyodermites chroniques plus ou moins sévères. La porte est ouverte aux infections parasitaires : démodécie, teigne.

3) Affections immuno-allergiques [10] [12]

Le rôle de l'hérédité peut également être évoqué dans des affections immuno-allergiques. Ainsi l'**atopie** est une prédisposition héréditaire à la production d'IgE ou IgG vis-à-vis d'allergènes banals de l'environnement (notion de terrain allergique), et dont le mécanisme pathogénique majeur correspond à une hypersensibilité de type I. Le Beagle, bien que ce ne soit pas la race la plus touchée n'est pas épargné [12].

Le tableau clinique est celui d'une dermatose prurigineuse saisonnière avec des lésions survenant chez le jeune adulte (un à trois ans) et intéressant principalement la face, l'ars et l'aine.

4) Maladies auto-immunes [13]

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune au déterminisme complexe où l'hérédité semble jouer un rôle en association avec d'autres facteurs étiologiques encore inconnus (paragraphe V.B.4.a).

Cliniquement, on a une maladie protéiforme pour laquelle l'importance et la fréquence de l'atteinte cutanée sont très controversées, laissant la place à des symptômes plus généraux (fièvre, polyarthrites, insuffisance rénale,...). Parmi les lésions du derme évoquant un lupus, on rencontre :

- manifestations érythémateuses, photo-aggravées, dans les régions à peau fine,
- atteinte des jonctions cutanéomuqueuses,
- séborrhée,
- dépigmentation de la truffe,
- stomatite ulcérate.

C. Facteurs héréditaires prédisposant aux complications infectieuses

On sort ici du cadre de la définition d'une maladie héréditaire au sens de PATTERSON [87] (cf. première partie), mais il m'est apparu opportun de préciser quelques spécificités raciales de chiens du sixième groupe ayant une incidence sur l'état de la peau.

- Certaines races sélectionnées pour présenter un excès de peau par rapport à la taille corporelle sont par nature prédisposées à présenter une **pyodermite des plis** (intertrigo) [10] [26], complication par multiplication de bactéries pyogènes. On peut la rencontrer chez le Basset Hound et le Saint-Hubert. Pour ce dernier d'ailleurs, le phénomène est tel que l'on peut parler d'asthénie cutanée et se demander si la sélection n'a pas permis de fixer le caractère *Cutis laxa*, anomalie héréditaire des fibres élastiques décrite chez l'homme et encore inexplorée chez le chien [38]. Les chiens acromégales (cf. système endocrinien) présentent également un excès de plis de peau.

- D'autres races à poil ras, peu dense (qui ont des follicules pileux plus développés que la moyenne), et également prédisposées à une immunodéficiencia héréditaire, ont tendance à développer une **démodécie généralisée** du jeune chien. C'est notamment le cas du Beagle [26].

- Enfin, les races à poil ras en général (Anglo-français, Porcelaine,... i.e. : la majorité des chiens d'ordre) sont prédisposées à développer des **folliculites** (forme particulière de pyodermite superficielle).

Les dermatoses du chien et du chat à caractère héréditaire et/ou à prédisposition raciale sont nombreuses et variées. Les connaissances dans ce domaine sont en pleine mutation. Les outils génétiques ne sont pas encore disponibles pour en envisager une étude fondamentale. Toutefois l'étude systématique et organisée par la recherche de la maladie au sein de lignées et, quand cela est possible, la réalisation de croisements, permettrait d'en comprendre les mécanismes génétiques et secondairement, d'établir une politique d'éradication raisonnée.

V. SYSTÈME HÉMO-LYMPHOPOIÉTIQUE

A. Troubles de l'hémostase et affections hémolytiques

1) Maladie de von Willebrand [53] [92]

La maladie de von Willebrand est caractérisée par un déficit quantitatif ou qualitatif plus ou moins marqué en facteur Willebrand (vWF), glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales et intervenant dans l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium (hémostase primaire). Ce facteur sert également de protéine de transport pour le facteur VIII, et permet l'agrégation plaquettaire en présence de ristocétine. Chez l'homme, on décrit trois types de maladie de Willebrand : le type I correspondant à une anomalie quantitative du vWF, le type II (divisé en sous types) et le type III correspondant à des anomalies de structure.

La clinique correspond à des troubles de l'hémostase primaire avec hémorragies muqueuses et cutanées (épistaxis, pétéchies) et temps de saignement allongé (incision à l'oreille ou mieux, à la muqueuse buccale). L'intensité des symptômes dépend du type de maladie de Willebrand qui chez le chien est variable en fonction de la race mais aussi des individus.

La maladie de Willebrand est le trouble de l'hémostase du chien le plus répandu aux États-Unis. On la rencontre dans de nombreuses races parmi lesquelles le Basset Hound. Il est possible qu'elle soit également fréquente en France.

Pour certaines races, on connaît précisément le type de la maladie de Willebrand, le déterminisme génétique, voire une caractérisation moléculaire de la mutation. C'est le cas du Scottish terrier pour lequel on a identifié le type III de la maladie, avec une mutation transmise sur un mode autosomal récessif [103]. Pour les autres malheureusement, le mode de transmission est encore incertain. Il est en effet difficile d'évaluer la prévalence du déficit en facteur Willebrand dans une population donnée, la synthèse de ce facteur dépendant de plusieurs éléments physiologiques (âge, race, ...) ou pathologiques (activité thyroïdienne, type de maladie).

L'hypothèse la plus vraisemblable et la plus répandue est celle d'une transmission sur un mode autosomal dominant à pénétrance incomplète et expressivité variable [26], avec possibilité de détection des porteurs par mesure de l'antigénémie plasmatique en facteur de Willebrand (notée vWF:Ag) et de l'activité du facteur VIIIc (dont une diminution modérée est souvent associée).

2) Hémophilie A [54]

L'hémophilie A est une maladie héréditaire caractérisée par un déficit plus ou moins marqué en facteur VIII (FVIII : antihémophilique A) responsable de saignements d'intensité variable.

Le facteur VIII est une glycoprotéine synthétisée par les hépatocytes et stockée dans la rate, de demi-vie courte (8 à 12 heures). Dans le plasma, il est transporté et protégé par le facteur Willebrand. Il appartient à la voie endogène de la coagulation plasmatique et participe à l'activation du facteur X en formant avec le FIXa un complexe équimoléculaire en présence d'ions calcium et de phospholipides plaquettaires (complexe ténase). Chez le chien, son

activité coagulante plasmatique (FVIIIc) augmente avec l'âge, avec le stress et pendant la gestation.

Cliniquement, on observe des troubles de la coagulation plasmatique, avec des formes sévères (F VIIIc < 5%), des formes modérées et des formes mineures (F VIIIc de 5 à 20%) d'hémophilie A.

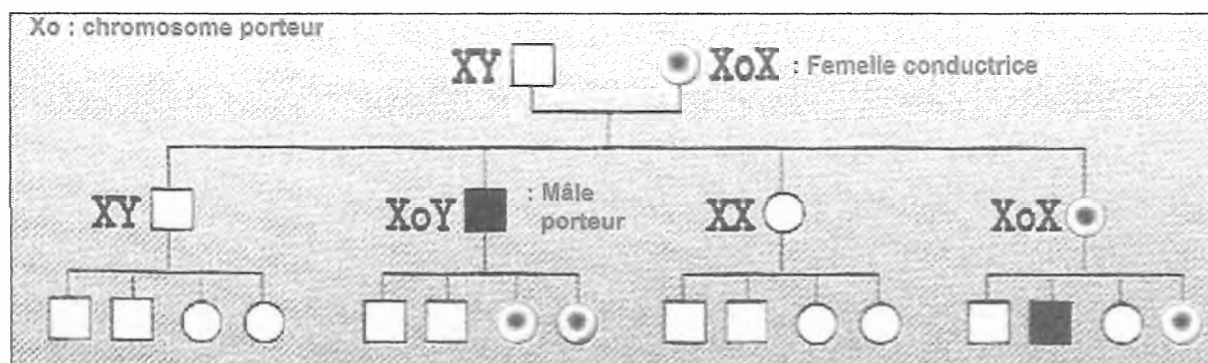
- En cas de forme sévère, les saignements surviennent spontanément chez des très jeunes animaux et sont de forte intensité. On a souvent, pour débiter, une persistance du temps de saignement du cordon ombilical, puis des hématomes spontanés, en particulier dans les articulations, les muscles, sous la peau, plus rarement dans les grandes cavités ou dans le canal rachidien. Les manifestations cliniques dépendent de l'intensité des hémorragies, de leur localisation et de la fréquence des récives, les formes les plus graves entraînant la mort de l'animal.
- Dans les formes modérées et mineures, les saignements sont la conséquence de traumatismes plus ou moins importants ou d'interventions chirurgicales. Ils peuvent apparaître au moment du changement des dents ou même passer inaperçus.

L'hémophilie A est de loin l'hémophilie la plus répandue. On la rencontre dans de nombreuses races, le Beagle étant le chien le plus touché.

Le mode de transmission est récessif lié au sexe, ce qui implique des caractéristiques épidémiologiques évidentes, notamment que toutes les filles d'un mâle hémophile sont "conductrices" (porteuses hétérozygotes) ou bien que la moitié des fils d'une femelle conductrice sont hémophiles (**pedigree 6**). L'hémophilie concerne donc majoritairement les mâles. On peut la rencontrer chez les femelles mais c'est très rare.

Par ailleurs, on peut envisager de dépister les femelles conductrices en mesurant l'activité coagulante du facteur VIII (FVIIIc) : celle-ci ne représente le plus souvent que 50 à 75% de la valeur référence du plasma de chiens sains.

Pedigree 6 : Pedigree du chien hémophile, d'après [54].



3) Hémophilie B [26] [50]

Assez peu répandue, l'hémophilie B est une maladie héréditaire à l'origine d'une déficience du facteur IX (ou antihémophilique B : FIX), facteur appartenant à la voie endogène de la coagulation plasmatique.

Synthétisé par le foie, le facteur IX est un zymogène, c'est à dire qu'il est activé en enzyme par un autre facteur, le facteur XIa. C'est également un facteur vitamine K dépendant. La déficience en FIX n'est à ce titre pas forcément héréditaire. On la rencontre par exemple lors d'une intoxication aux anti-vitamine K. Le **tableau 6** présente les caractéristiques des tests biologiques pour le diagnostic différentiel des troubles héréditaires de l'hémostase.

Identifiée chez le Black and tan Coonhound [26] [61], elle présente pour le reste les mêmes caractéristiques que l'hémophilie A (cf. supra) : clinique d'un trouble de la coagulation souvent sévère, mode de transmission récessif lié au sexe, possibilité de dépister les femelles conductrices (l'activité du facteur IX est réduite de 50% chez celles-ci) [26].

4) Déficit en proconvertine [50]

Il s'agit du déficit en facteur VII (proconvertine), zymogène synthétisé par le foie, vitamine K dépendant et appartenant à la voie exogène de la coagulation plasmatique.

Contrairement aux hémophilies, c'est une affection bénigne à l'origine d'une diathèse hémorragique discrète, découverte en général fortuitement à l'occasion d'une chirurgie ou d'un traumatisme. Les individus atteints ont un temps de Quick augmenté (cf. **tableau 6**).

Très rare, on le rencontre presque uniquement dans deux races : le Beagle et l'Alaskan Malamute (5^{ème} groupe).

Chez le Beagle, un déterminisme génétique autosomal dominant à pénétrance incomplète est décrit [50].

5) Thrombopathie thrombasthénique [92]

Il s'agit d'une association des troubles des maladies de Glanzmann et de Bernard-Soulier rencontrées chez l'homme. La première est due à un déficit en glycoprotéine membranaire Ib, réceptrice pour le facteur Willebrand, la deuxième à une absence du complexe glycoprotéique de membrane IIb-IIIa, récepteur pour le fibrinogène. Il en résulte une absence totale d'adhésion et d'agrégation plaquettaire.

Des plaquettes géantes sont rencontrées et une légère thrombopénie est associée.

Les symptômes sont ceux d'un trouble de l'hémostase primaire (cf. supra) : saignements muqueux, hémarthrose,

On rencontre cette affection chez l'Otterhound (chien de loutre) chez qui elle se transmet sur un mode autosomal (sans précision). Elle a fait l'objet aux États-Unis de programmes d'éradication conduits avec succès mais une nouvelle variante est apparue ces dernières années.

6) Thrombopathie du Basset Hound [92]

C'est une affection supposée largement répandue dans la race aux États-Unis. Le trouble plaquettaire serait dû à une anomalie de l'AMP cyclique.

En plus des troubles classiques de l'hémostase primaire, on a fréquemment apparition d'hématomes auriculaires. L'agrégation à la thrombine est possible.

Elle se transmet sur un mode autosomal récessif.

Tableau 6 : critères biologiques pour le diagnostic différentiel des troubles héréditaires de l'hémostase du chien : tests globaux et tests analytiques, d'après.[52].

Tests	TQ Voie exogène et commune	TCA Voie endogène et commune	TT Voie commune partielle	Plaquettes	Tests analytiques	
					Facteur II	Divers
Maladie de Willebrand	=	↑ ou =	=			TS ↑, VIIIc ↓, vWF:Ag ↓
Hémophilie A	=	↑ (variable)	=			VIIIc ↓↓
Hémophilie B	=	↑ (variable)	=			IX ↓↓
Déficit en facteur VII	↑	=	=			VII ↓↓
Thrombopathie du BH	=	=	=	=		TS ↑
Thrombasthénie	=	=	=	↓		TS ↑
Intoxication par les anti-vitamine K	↑↑↑	↑↑↑	=	=	↓↓↓	V =

TQ : temps de Quick, TCA : temps de céphaline avec activateur, TS : temps de saignement, TT : temps de thrombine : temps de coagulation en présence de thrombine (= facteur II activé) ; ↓ en cas de CIVD, Tests analytiques : mesure du temps de coagulation d'un plasma contenant tous les facteurs sauf celui recherché (facteurs VIIIc, VII, IX, V et II), vWF:Ag : antigénémie plasmatique en facteur de Willebrand.

7) Déficit en Pyruvate Kinase (PK) [11]

Le déficit en pyruvate kinase est une enzymopathie héréditaire dont le principal effet clinique associé correspond à une anémie hémolytique.

Cette enzyme catalyse la réaction de phosphorylation de l'ADP en ATP par transfert du phosphate provenant du phosphoénolpyruvate : c'est une étape importante de la production d'ATP dans la glycolyse anaérobie. Cela explique que les érythrocytes soient particulièrement affectés : il n'ont pas de mitochondries et dépendent presque exclusivement de cette voie métabolique pour leur production énergétique.

Les symptômes apparaissent dès la huitième semaine et sont ceux d'une anémie hémolytique normochrome non sphérocytaire (hématocrite $\leq 0,28$ l/l) avec un fort taux de réticulocytes (30 à 50%) : faiblesse générale, pâleur des muqueuses, splénomégalie. La fragilité osmotique des érythrocytes est augmentée et leur autohémolyse est prévenue par addition d'ATP et non de glucose (anémie de type II). Les animaux ne survivent en général pas au delà de 4 ans et présentent de l'ostéosclérose, une myélofibrose ou une insuffisance hépatique liée à une surcharge en fer.

Cette affection connue chez l'enfant a été rapportée chez le chien et, entre autres races, le Beagle. Comme la plupart des enzymopathies héréditaires, le déficit en PK se transmet selon un mode autosomal récessif. Seul l'homozygote déclare l'anémie.

Dans les conditions physiologiques, les érythrocytes des adultes renferment l'isoenzyme R alors que les érythrocytes fœtaux possèdent également une isoenzyme M2. Chez les adultes hétérozygotes, environ 50% de l'activité de R est présente et cette isoenzyme est totalement absente chez les homozygotes qui possèdent une forte activité de type M2, souvent supérieure à l'activité PK observée chez les sujets indemnes. Il en résulte que la simple mesure de l'activité de la PK peut contribuer à dépister les hétérozygotes, mais pas les homozygotes. L'anémie pourrait alors résulter soit d'une instabilité de l'isoenzyme M2 dans les érythrocytes adultes *in vivo*, soit de la modification des caractéristiques cinétiques de la PK, soit d'une altération des activations et inhibitions allostériques de la PK, respectivement par le fructose-1,6-diphosphate et l'ATP.

Plus récemment (1999), les méthodes de génétique moléculaire ont permis de caractériser la mutation responsable chez le Beagle (insertion de six paires de bases), des tests PCR étant par ailleurs déjà disponibles sur le marché pour le Basenji [103] [123].

B. Affections du système immunitaire

1) Anomalie de Pelger-Huët [70]

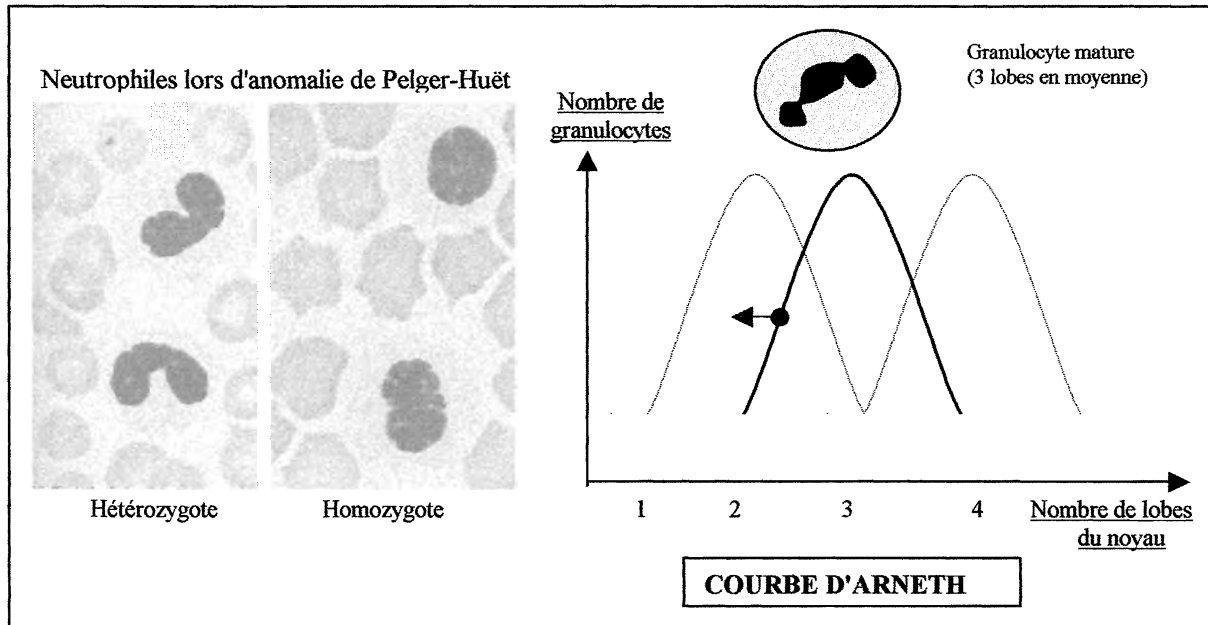
L'anomalie de Pelger-Huët est un trouble héréditaire affectant le développement des leucocytes. Elle se traduit par hypo ou une absence de segmentation des noyaux (granulocytes neutrophiles et autres cellules de la lignée myeloblastique) suggérant un défaut dans le processus de lobulation. Il y a même disparition des corpuscules de Barr.

C'est une anomalie peu commune que l'on peut rencontrer sur un animal en bonne santé, mais qui, dans la plupart des cas, est une découverte fortuite sur des animaux malades. Elle vient en effet biaiser le diagnostic des infections pyogènes (hyperneutrophilie) en déviant la courbe d'Arneth à gauche (**figure 13**). En général, on la suspecte lorsque la courbe reste déviée malgré la mise en place du traitement antibiotique. A cet égard, le dépistage des porteurs s'avère nécessaire pour éviter des thérapies à tort.

C'est une anomalie vraisemblablement transmise sur un mode autosomal dominant. Des études récentes montrent qu'il n'y a aucune prédisposition des porteurs hétérozygotes à développer des infections. Par contre, le seul cas décrit dans la littérature d'individu homozygote est un chaton mort-né.

On la rencontre dans peu de races, parmi lesquelles le Bluetick et Red Bone Coonhound ainsi que le Fox-hound anglais et américain (Walker American Fox-hound).

Figure 13 : Anomalie de Pelger-Huët et déviation de la courbe d'Arneth à gauche, d'après [70]



2) Déficit immunitaire combiné sévère du Basset Hound [88]

Le déficit immunitaire combiné sévère (DICS) du chiot Basset Hound est un déficit immunitaire primitif du chien, de caractère héréditaire et combinant à la fois un déficit des lymphocytes B et un déficit des lymphocytes T.

C'est une affection grave : elle peut se traduire par un syndrome infectieux fulgurant dans les tous premiers jours de la vie, à l'origine d'une mortalité néonatale.

Pour des formes moins graves, les principaux signes cliniques d'appel sont un fort retard de croissance et des infections bactériennes à bactéries opportunistes diversement localisées : pneumonies, pyodermites superficielles, otites suppurées. Il peut aussi s'agir d'infections virales (maladie de Carré, hépatite de Rubarth) par des virus sauvages ou par des souches virales vaccinales (virus vivants atténués).

Le diagnostic ne peut être établi que pour les formes moins sévères, qui apparaissent entre six semaines et trois mois, c'est-à-dire après la disparition des anticorps colostraux. Dans ce cas, le déficit en lymphocytes B est complet, mais le déficit en lymphocytes T est certainement incomplet (si la fonction T était totalement absente, elle aurait des répercussions cliniques plus précoces, dès la période néonatale).

Le diagnostic est donc d'abord un diagnostic clinique de suspicion, mais pour avoir un diagnostic de certitude, il faut procéder à l'exploration fonctionnelle en laboratoire de la réactivité des lymphocytes T et B du chien : il s'agit de tests *in vitro* de lymphoprolifération, également appelés tests de transformation lymphoblastique. On recherche la prolifération des lymphocytes sur sang en culture en présence d'antigènes spécifiques, ou en présence de

mitogènes non spécifiques (cas le plus fréquent). Cette réactivité fonctionnelle des lymphocytes aux mitogènes est appréciée par incorporation dans l'ADN des cellules en prolifération active, de thymidine tritiée. Ces techniques nécessitent un appareillage lourd (compteur à scintillation) et une haute technicité réservée aux laboratoires de recherche. Sur un plan anatomo-pathologique, le DICS se caractérise par une hypoplasie du thymus, des ganglions lymphatiques et de la rate.

Le déficit immunitaire combiné sévère est dû à un gène récessif lié au sexe (chromosome X), et exprimé exclusivement chez les mâles car les animaux mourant précocement, on ne peut envisager qu'un mâle atteint soit mis à la reproduction. Comme chez l'homme, les chiens atteints présentent une mutation du gène codant pour la chaîne γ du récepteur à l'interleukine 2 (IL2). Cette mutation altère profondément le développement des lymphocytes T : le thymus de ces chiens est sévèrement diminué en taille et en nombre de cellules, et la proportion des lymphocytes T immatures CD4-CD8 est fortement augmentée, au détriment des autres populations T (l'absence totale de chaîne γ du récepteur à l'IL2 chez ces chiens, affecte d'abord le développement des thymocytes CD4-CD8, au moment où ils acquièrent l'antigène CD3 de surface). Cette absence interfère aussi avec la capacité des lymphocytes T périphériques à fixer et à répondre à l'IL2.

Chez le chien, JEZYK et coll. (cit. PELLERIN, 1996 [88]) ont décrit pour la première fois en 1989, un DICS dans deux portées de Basset Hound. Depuis, des déficits immunitaires combinés sévères ont été décrits dans d'autres races et ont permis de préciser les bases génétiques de la maladie, jusqu'au niveau moléculaire (insertion d'une paire de base et décalage du cadre de lecture [103]).

3) Déficit immunitaire sélectif en IgA [12] [88]

Il s'agit d'un déficit immunitaire primitif affectant les lymphocytes B et se traduisant par une hypo ou une agammaglobulinémie. L'importance du rôle local des immunoglobulines A explique la présence préférentielle des infections sur la peau et sur les muqueuses.

Cliniquement, on peut avoir des entérites spontanées, sinusites, pneumonies chroniques, dermatites chroniques et parasitaires (démodécie, teigne). Il y a également absence de réponse vaccinale.

Le déficit en IgA a été décrit dans une colonie de Beagle [88]. Son déterminisme génétique est encore incertain [12].

4) Maladies auto-immunes

Les maladies auto-immunes sont des maladies à hérédité complexe impliquant, en partie, des gènes liés au complexe majeur d'histocompatibilité du chien (ou DLA : Dog Leukocyte Antigen system) et traduisant un dysfonctionnement du système immunitaire par excès.

Parmi celles-ci, deux entités pathologiques sont décrites chez le Beagle : le lupus érythémateux disséminé et la thyroïdite auto-immune.

a) lupus érythémateux disséminé (LED) [13]

C'est une maladie auto-immune multisystémique, observée majoritairement chez les mâles et les jeunes adultes.

La maladie, ou plutôt le syndrome, évolue d'une manière générale, sur le mode subaigu ou plus souvent chronique par poussées évolutives entrecoupées de périodes de rémission. Parmi les anomalies constatées lors de "poussées lupiques" : une polyarthrite non érosive, une atteinte cutané-muqueuse, une atteinte rénale, des désordres hématologiques (anémie hémolytique, thrombocytopenie, leucopénie, lymphopénie) et la présence d'anticorps anti-nucléaires.

Parmi les multiples facteurs prédisposant à la survenue d'un LED, les facteurs génétiques jouent un rôle essentiel, comme en témoignent les études menées dans des lignées de Bergers allemands. Elles mettent en évidence, d'une part la persistance de la maladie de génération en génération, d'autre part l'association positive entre certains antigènes du DLA et la maladie.

La très grande similitude du LED canin avec la maladie humaine a permis une définition rigoureuse du syndrome canin et sa validation en tant que modèle animal, d'où son intérêt majeur en pathologie comparée.

b) Thyroïdite auto-immune [26]

Il y a production d'anticorps dirigés spontanément contre la thyroïde et invasion de celle-ci par des lymphocytes avec à terme des complications d'hypothyroïdie (cf. paragraphe IX.A.2). La part de l'hérédité est supposée mais le mode de transmission est encore inconnu.

5) Atopie [12]

La prédisposition aux réactions allergiques se traduit par un concept admis de tous depuis de longue date, mais qui demeure assez vague : le "terrain allergique" ou atopie.

L'atopie est bien connue, en particulier dans l'espèce canine où elle se présente sous la forme d'une dermatite prurigineuse. Les prédispositions, raciale et familiale, sont clairement établies (principalement chez les Terriers), mais l'origine héréditaire demeure difficile à montrer.

Les travaux de DE WECK et coll. en 1995 (cit. CHABANNE, 1996 [12]) démontrent à l'aide de croisements effectués chez le Beagle et, par sélection d'animaux "à forte réponse en IgE" et inversement d'animaux "à faible réponse", que la prédisposition génétique chez le chien doit être élaborée à deux niveaux : prédisposition générale à la synthèse des IgE et prédisposition spécifique d'allergène.

VI. APPAREIL CARDIO-RESPIRATOIRE

A. Cœur

En matière d'affections cardiovasculaires, seules quelques cardiopathies congénitales ont réellement une hérédité démontrée. Nous développons ici la sténose pulmonaire identifiée plus particulièrement chez le Beagle. Pour d'autres affections cardiaques que l'on peut envisager de rencontrer chez un chien du 6^{ème} groupe, par exemple la cardiomyopathie dilatée en général propre aux chiens de grande race, la prédisposition raciale n'est pas franche et l'hérédité suspectée reste à démontrer [29] [63].

Sténose pulmonaire [64]

La sténose pulmonaire est un rétrécissement de la lumière de l'artère pulmonaire, à sa jonction avec le ventricule droit. Elle peut être valvulaire (cas général chez le chien) sous-valvulaire et exceptionnellement supra-valvulaire.

La dysplasie valvulaire est due à une anomalie du développement de la texture des sigmoïdes, allant d'un épaissement léger des feuillets valvulaires à un épaissement sévère avec fusion, voire à un anneau fibreux à la base des feuillets. L'atrésie pulmonaire, forme extrême de l'hypoplasie de la voie d'éjection du ventricule droit, est très rare et létale en quelques semaines.

La sténose pulmonaire constitue une lésion obstructive à l'éjection du sang du ventricule droit, entraînant ainsi une surcharge systolique et des troubles fonctionnels associés : hypertrophie concentrique compensatrice, troubles du rythme et insuffisance cardiaque droite à terme. Au début, elle est souvent asymptomatique, l'insuffisance cardiaque ne s'installant que tardivement.

Le diagnostic est lié à un examen clinique précis et des examens complémentaires appropriés :

- Une auscultation au "punctum optimum" révèle un souffle mésosystolique crescendo-decrescendo, plutôt rugueux et en général d'intensité 3-4/6.
- Au niveau radiographique, on note une dilatation du tronc pulmonaire sur le cliché de face, une cardiomégalie droite et une diminution du diamètre des artères pulmonaires périphériques sur les clichés de face et de profil (**figure 14**).
- L'électrocardiogramme peut révéler des signes de cardiomégalie droite : onde P pulmonaire (>0,4 mV), ventriculogramme avec onde de type qrS.
- A l'échographie, on peut observer des signes directs tels qu'un épaissement des valvules pulmonaires prenant un aspect de dôme en systole, mais ils sont difficiles à objectiver.

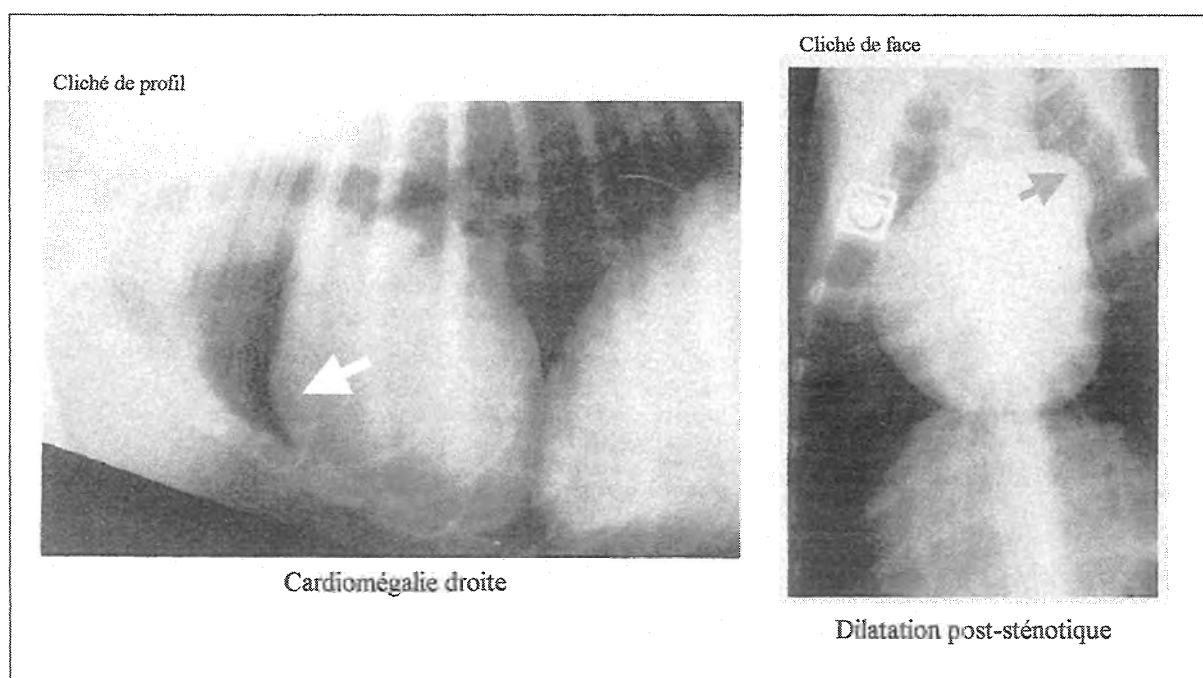
Le pronostic est fonction du gradient de pression tronc pulmonaire/ventricule, mesurable à l'échographie-doppler.

La sténose pulmonaire, d'après des études rétrospectives américaines menées chez le chien, atteindrait un animal sur 1000, ce qui représente 11,3 à 18,3% des anomalies congénitales cardiaques rencontrées. Cette prévalence la place ainsi, selon les auteurs, au deuxième ou troisième rang des anomalies cardiaques diagnostiquées chez le chien, derrière la persistance du canal artériel et/ou de la sténose aortique. Les données françaises indiquent une proportion plus importante allant de 28 à 49% des malformations identifiées chez le chien.

Parmi les races prédisposées, PATTERSON et PYLE (cit. HUTT 1979, [65]) rapportent en 1971 la démonstration d'un déterminisme génétique chez le Beagle. En réalisant dix accouplements entre Beagles atteints, ils ont obtenu 35 chiots parmi lesquels 25,7% présentaient rigoureusement la même anomalie que leurs parents (fréquence évidemment plus élevée que si on avait croisé entre eux des individus sains). En outre, la très forte concordance parent-enfant laisse supposer l'intervention de gènes spécifiques de l'anomalie. Le mode de transmission est vraisemblablement polygénique.

La sténose pulmonaire peut, par ailleurs, être la composante d'une autre anomalie cardiaque congénitale : la tétralogie de Fallot, conséquence d'une sévère sténose pulmonaire sous-valvulaire *in utero*.

Figure 14 : Modifications radiographiques accompagnant la sténose pulmonaire chez un chien, d'après [64].



B. Poumons [61] [62]

Les affections héréditaires de l'appareil respiratoire sont assez méconnues chez le chien et, hormis quelques rares affections décrites dans peu de race et pour lesquelles le 6^{ème} groupe n'est pas concerné à ce jour (dyskinésie ciliaire primitive, paralysie laryngée), seules des anomalies anatomiques sont rencontrées. Ce sont pour la plupart des anomalies congénitales au déterminisme génétique très incertain. Nous en citons ici quelques-unes pour lesquelles aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence, et qu'on peut, à priori, rencontrer chez un chien du 6^{ème} groupe :

- Hernie diaphragmatique,
- Fistule broncho-oesophagienne,
- Emphysème pulmonaire congénital.

VII. APPAREIL URO-GÉNITAL

A. Appareil génital

L'implication des troubles héréditaires dans la pathologie de la reproduction est depuis longtemps suspectée, mais hormis les anomalies du caryotype, peu d'affections ont un déterminisme génétique clairement établi.

1) Anomalies du caryotype [21] [75]

Les anomalies du caryotype les plus courantes portent sur les gonosomes et bien qu'elles puissent, à priori, être rencontrées dans toutes les races de chiens, elles ne sont que très rarement décrites dans cette espèce. Elles peuvent se traduire par des avortements, des mortinatalités, de l'anasarque et lorsqu'elles sont viables, elles sont souvent synonymes de stérilité et d'intersexualité. Nous aborderons successivement les aneuploïdies, les chimères et le problème de la réversion du sexe qui n'est pas à proprement parler une anomalie du caryotype, mais plutôt une contradiction entre le caryotype et son expression.

a) Aneuploïdies

Chez le chien, seuls les syndromes XXY, XXX et XO ont été observés.

1. Syndrome XXY (ou trisomie XXY) : Analogue du syndrome de Klinefelter chez l'homme, il se traduit par des mâles au sexe phénotypique normal (i.e.: sans ambiguïté sexuelle) mais dans tous les cas, par un tractus génital et des gonades infantiles.

2. Syndrome XXX (ou trisomie X) : c'est une découverte sur des chiennes stériles si bien qu'on ne peut affirmer s'il est compatible avec la fertilité. Les observations rapportées décrivent des chiennes présentant des anomalies du cycle œstral (ovaires sans follicules), un taux d'hormone gonadotrope sérique élevé et la présence d'un petit utérus.

3. Syndrome XO (ou monosomie X) : Analogue au syndrome de Turner chez l'homme, les chiennes ont un sexe phénotypique normal mais présentent un infantilisme génital. Il devrait être envisagé à chaque fois que l'on est en présence d'une chienne encore en œstrus au-delà de 24 mois.

b) Chimères et mosaïcisme

Il s'agit d'individus intersexués composés, sur un plan génétique, de deux ou plusieurs populations de cellules (XX/XY ou XX/XXY), provenant d'individus différents pour les premiers, et du même individu pour les seconds. Les chiens rencontrés possèdent soit un testicule et un ovaire, soit un ovo testis soit deux testicules en position intra-abdominale associés à des malformations de l'appareil génital externe (absence de fourreau, hypospadias,...).

c) Réversion du sexe

On parle de réversion du sexe chez les mammifères lorsqu'il y a antagonisme entre sexe chromosomique et sexe gonadique.

Les femelles XY possédant des ovaires, pourtant fréquemment rencontrées dans de nombreuses espèces dont l'homme, n'ont jamais été observées chez le chien. En revanche, la réversion du sexe XX a été décrite dans sept races distinctes dont le Beagle [21] : les individus sont soit des mâles avec deux testicules, soit des hermaphrodites vrais (c'est à dire possédant un testicule et un ovaire, ou une gonade mixte). Le phénotype de l'appareil reproducteur interne et externe est extrêmement variable, puisque sa masculinisation dépend de la quantité de tissu testiculaire contenu dans les gonades. Les hermaphrodites vrais sont beaucoup moins masculinisés que les mâles XX qui possèdent deux testicules. Dans le premier cas, les individus possèdent un appareil reproducteur interne et externe femelle, dans le deuxième cas, les dérivés des canaux de Wolff se développent en épididyme et canaux déférents tandis qu'un utérus, une vulve et un clitoris péniforme peuvent être présents. L'observation d'individus XX possédant deux testicules permet de suggérer l'existence d'un gène autosomique mutant responsable de la différenciation testiculaire en l'absence de Y.

2) Syndrome des canaux de Müller persistants [49] [79]

Le syndrome des canaux de Müller persistants ou PMDS (persistent mullerian duct syndrome) est un cas de pseudo-hermaphrodisme mâle rencontré chez le Basset Hound : le caryotype (XY) et le sexe gonadique (testicules) sont compatibles, mais pas le sexe phénotypique.

Le développement de l'appareil génital mâle interne et externe est normal, mais le système müllérien, témoin de l'ambivalence embryonnaire, ne régresse pas et se différencie en vagin, cervix, utérus et oviductes (**figure 15**).

L'anomalie peut très bien passer inaperçue et le chien ne présenter aucun symptôme, mais le plus souvent, on observe une incontinence urinaire et des cystites à répétition. Dans 50% des cas, il y a une cryptorchidie associée. Le diagnostic de certitude est échographique.

Le PMDS semble assez répandu dans l'élevage de Basset Hound aux Pays-Bas où les éleveurs essaient d'évincer systématiquement de la reproduction les mâles atteints [49].

Le mode de transmission admis est autosomal récessif, l'expression étant limitée aux mâles (hérédité "influencée" par le sexe). L'hypothèse la plus courante serait celle d'une mutation du récepteur à l'hormone antimüllérienne [21].

3) Ectopie testiculaire [80]

L'ectopie testiculaire est une anomalie de position d'un ou des deux testicules, celle-ci étant en temps normal acquise au niveau des bourses à l'âge de dix semaines. Différents types d'ectopie sont distingués selon la position définitive de la gonade :

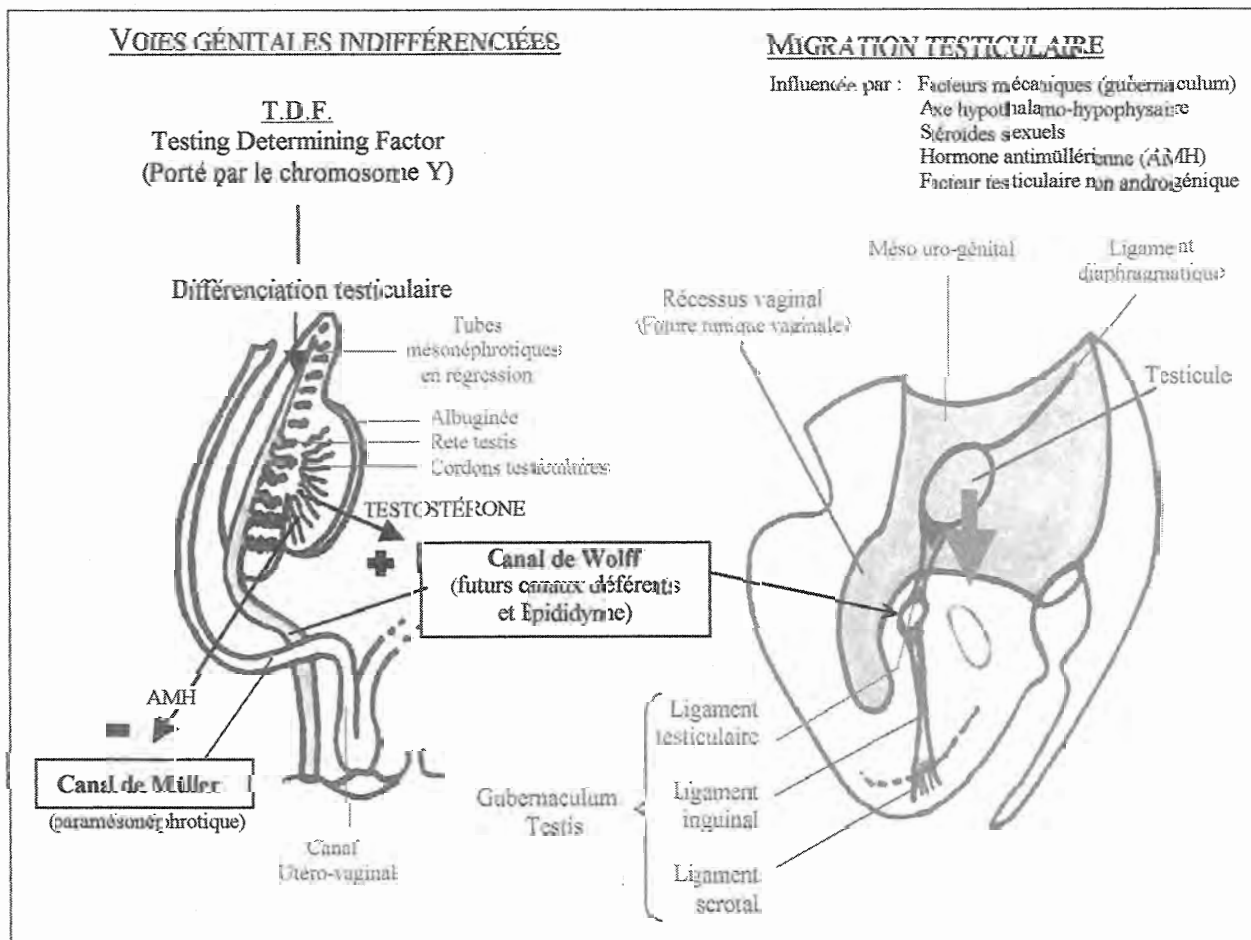
- l'ectopie abdominale ou cryptorchidie lorsque le testicule est en position intra-abdominale,
- l'ectopie inguinale lorsque le testicule se situe au niveau de l'anneau inguinal,
- l'ectopie inguino-scrotale lorsque le testicule est en position sous-cutanée entre l'anneau inguinal et le scrotum.

Les conséquences cliniques sont doubles : il y a d'une part atteinte de la fonction de reproduction, la spermatogenèse du testicule ectopique disparaissant en raison de l'élévation de la température, et d'autre part, risque de tumorigénération du testicule intra-abdominal. Le diagnostic clinique est facile car fondé sur l'inspection/palpation mais ne peut, en revanche, être posé qu'après l'âge de dix semaines.

Le mécanisme assurant chez le fœtus et dans les premières semaines de la vie la descente des testicules jusqu'en position scrotale est encore mal élucidé. Le rôle du gubernaculum testis, système ligamentaire assurant la migration, est essentiel et vraisemblablement, un dysfonctionnement lors de son développement ou de sa régression serait à l'origine de l'ectopie (**figure 15**).

On peut invoquer plusieurs étiologies telles que les insuffisances endocriniennes (déficit en stéroïdes sexuels, en hormone antimüllérienne, dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire), la présence d'un facteur testiculaire encore inconnu, ou bien des phénomènes mécaniques (disproportion gonade / anneau inguinal), mais quoi qu'il en soit, la part de la génétique est évidente.

Figure 15 : Génétique et organogenèse des parties génitales mâles. Composition à partir des publications [21] (voies génitales indifférenciées) et [80] (migration testiculaire).



L'hypothèse la plus couramment admise attribue cette anomalie à un gène autosomique récessif. Cependant, cette théorie ne peut expliquer ni la cryptorchidie unilatérale, ni la discordance entre les fréquences théoriques et cliniques de l'anomalie et ce, même si certains facteurs extérieurs sont à prendre en compte (les traitements hormonaux des femelles gestantes, par exemple).

L'ensemble de ces considérations conduit donc à privilégier la théorie polygénique qui fait intervenir plusieurs gènes à pénétrance incomplète avec un effet additif important, et donc une héritabilité élevée (ce caractère s'améliore d'ailleurs rapidement par sélection !). Un gène contrôlerait la descente intra-abdominale du testicule, l'organisation de l'épididyme et du canal déférent, un autre gène assurerait quant à lui la migration extra-abdominale de la gonade jusqu'en position scrotale.

L'incidence de cette affection est particulièrement élevée chez le chien puisqu'elle touche environ 10% des chiens. L'importance zootechnique est considérable, tant au niveau de l'individu, puisqu'il s'agit d'un point de non-confirmation, qu'au niveau de l'élevage, les cryptorchides totaux étant généralement stériles. Il s'agit d'ailleurs d'un vice rédhibitoire entraînant l'annulation de la vente (cf. quatrième partie). Toutes les races sont touchées, sans qu'aucune prédisposition ne paraisse évidente.

4) Hyposexualisme

Chez les animaux de ferme, les qualités reproductrices sont des caractères quantitatifs souvent sujets à sélection. Dans l'espèce canine au contraire, la sélection est conduite dans le but de conserver une qualité spécifique et ce, bien souvent à l'aide d'une consanguinité étroite. L'effet inévitable est une diminution des performances moyennes des reproducteurs [26].

Chez le mâle, on définit l'hyposexualisme comme une mauvaise qualité de la semence ou comme un manque de libido. Le Basset Hound par exemple, se caractérise par son manque de libido et dans cette race, le recours à l'insémination artificielle est chose courante [39].

Chez les femelles, l'hyposexualisme (interœstrus prolongé) est souvent associé à une prolificité médiocre. C'est généralement le cas dans les races ou souches où le coefficient moyen de consanguinité est élevé. Peut-être est-ce à mettre en relation avec une mortalité importante (de 3,7 à 6,3 %) estimée dans des lignées de Beagle par des travaux anciens [26].

B. Appareil urinaire

En ce qui concerne l'appareil urinaire, bien souvent, ce sont des malformations congénitales qui sont rencontrées : parmi celles-ci on pourrait citer l'**agénésie rénale unilatérale du Beagle**, affection assez souvent débilitante pour le chiot, l'autre rein ayant du mal à compenser, ou bien l'**ectopie urétérale**, malformation observée dans de très nombreuses races et consistant en un abouchement anormal des uretères [81]. Congénital ne signifiant pas héréditaire, leur déterminisme génétique est largement sujet à discussion mais dans tous les cas, il est recommandé de ne pas faire reproduire ces chiens.

Nous aborderons ici les affections pour lesquelles la part de la génétique est admise.

1) Rein polykystique [41] [81]

Il s'agit d'une maladie héréditaire caractérisée par la présence au sein du parenchyme rénal de très nombreux kystes. Observée chez le Beagle, elle peut être uni- ou bilatérale, les kystes étant limités au rein (contrairement à la polykystose dans d'autres espèces).

L'affection peut être asymptomatique, mais en général, les signes cliniques d'une insuffisance rénale chronique apparaissent assez rapidement ; elle est associée au développement progressif des kystes qui compriment petit à petit le parenchyme rénal et assurent sa destruction. On a alors des animaux asthéniques, chétifs, présentant des vomissements épisodiques et une polyurie-polydipsie. Chez le jeune, bien souvent, lorsque l'insuffisance rénale se déclare, on a des retards de croissance et des malformations osseuses associées à l'hyperparathyroïdisme secondaire : fractures spontanées, mâchoire de caoutchouc ("rubber jaw"). Le diagnostic de certitude est échographique.

Chez le Beagle, il semblerait qu'on puisse associer cette maladie aux formes récessives de la polykystose humaine (rattachées à une anomalie du chromosome 6), l'état homozygote étant léthal [34].

2) Amyloïdose rénale [27]

L'amyloïdose rénale est une maladie progressive due à un dépôt de substance amyloïde dans le glomérule et/ou le tissu interstitiel du rein.

La substance accumulée peut être à l'origine d'un syndrome néphrotique caractérisé par une protéinurie massive, et par le cortège de symptômes qui en découle : œdèmes, hypercholestérolémie, complications à caractère thrombotique,...

La maladie évolue en moyenne entre 5 et 11 ans, et les animaux meurent des suites du syndrome néphrotique et/ou d'une insuffisance rénale chronique.

Si la clinique et la race peuvent amener une suspicion, le diagnostic de certitude est anatomo-pathologique par analyse de biopsies rénales ou de pièces nécropsiques. Celles-ci montrent une substance sensible à l'oxydation par le permanganate, ce qui suggère la présence de protéine SAA (: Serum Associated Amyloïd), protéine synthétisée par le foie lors d'inflammations chroniques.

L'amyloïdose rénale est une maladie familiale chez le Beagle et le Fox-hound [27] [73], c'est à dire qu'elle a été observée chez de nombreux individus très proches génétiquement. Le petit nombre de cas ne permet toutefois pas de préciser le déterminisme génétique.

Par ailleurs, tous les chiens courants, de par la nature de leur activité (efforts longs et répétés en l'absence d'abreuvement), qu'il y ait un terrain génétique favorable ou pas, sont prédisposés à développer un syndrome néphrotique et/ou une insuffisance rénale [46].

3) Cystinurie [28]

La cystinurie est provoquée par une affection tubulaire consistant en un défaut de résorption de certains aminoacides (lysine, arginine, ornithine et cystine). Les chiens affectés sont prédisposés aux calculs cystiniques (2 à 3% des lithiases urinaires du chien). L'obstruction de

l'urètre survient en moyenne vers l'âge de trois ans. Elle est favorisée par un pH urinaire acide et une diminution de la diurèse (due, par exemple, à des efforts prolongés sans abreuvement).

Les signes cliniques rencontrés en cas d'obstruction sont ceux des lithiases urinaires en général : dysurie, hématurie et complication d'insuffisance rénale aiguë.

On peut rencontrer la lithiase cystinique dans plusieurs races dont le Basset Hound, les mâles étant majoritairement, voire exclusivement touchés.

La cystinurie est reconnue autosomale récessive chez l'homme. Chez le chien, le mode de transmission est encore incertain et l'observation quasi exclusive de l'affection chez le mâle suggère à certains auteurs l'hypothèse d'un déterminisme lié au sexe [26] [34]. Il faut toutefois avoir à l'esprit que d'une manière générale, les obstructions urinaires sont plus fréquentes chez le mâle, d'une part à cause de l'étroitesse et de la longueur de l'urètre, d'autre part à cause de la présence de l'os pénien.

VIII. APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES

1) Fente palatine (palatoschisis) et bec de lièvre [26] [61]

Le palatoschisis est un défaut plus ou moins prononcé de fermeture de la voûte osseuse du palais avec risque de communication des cavités buccales et nasales (fistule oro-nasale). La fissure peut se prolonger par un "bec de lièvre", c'est à dire une fissure labiale susceptible de s'étendre jusqu'à la base de la truffe.

Cliniquement, l'anomalie peut être facilement supportée après réduction chirurgicale, mais on peut toutefois avoir des risques de rhinites à répétition, surtout lorsqu'on est en présence de fistule oro-nasale.

Le palatoschisis et le bec de lièvre peuvent résulter d'anomalies de développement s'inscrivant dans un syndrome plus général. Le mode de transmission est variable selon les races : récessif chez le Bulldog, dominant chez le Bouvier bernois, probablement polygénique pour d'autres telles que le Beagle. L'anomalie n'est, cependant, pas toujours d'origine génétique [26].

2) Autres affections à prédisposition raciale

↳ Syndrome dilatation-torsion [4] [107]

Affection aiguë avec météorisation et volvulus gastrique, à l'origine d'un choc, et dont l'issue en l'absence de traitement est toujours fatale. Les signes d'appel sont des manifestations nauséuses avec des efforts de vomissement improductifs.

Les commémoratifs font souvent état d'un exercice violent pré-prandial, d'un repas rapide, d'un stress (éventuellement météorologique), mais la cause réelle et la pathogénie sont encore inconnues et souvent sujettes à controverse.

Sur un plan épidémiologique, l'affection concerne surtout les grandes races à thorax profond. VANDECASTEELE (1983) [107] constate dans un élevage de Saint-Hubert composé de 15 adultes la survenue de 5 cas de dilatation-torsion sur 2 ans. En l'absence de données statistiques sur la question, nous ferons nôtre l'hypothèse d'une prédisposition raciale pour le Saint-Hubert. Reste que la composante héréditaire est encore discutée [26].

↳ Hépatite chronique active [56] [68]

Affection hépatique primaire, elle est décrite sur des pièces de biopsie révélant un infiltrat lymphoplasmocytaire péri-portal et des lésions de nécrose focale. On la surnomme également "hépatite chronique idiopathique" car on ne peut la rattacher à aucune cause d'hépatite chronique connue (: surcharge cuprique, infection,...).

Les symptômes sont ceux d'une hépatite chronique et ne sont nets que lorsque 70% du foie est touché. Le chien présente alors un poil piqué, des vomissements et diarrhées, parfois un ictère. Les paramètres biochimiques sériques du foie sont modifiés : PAL et ALAT augmentées et hypoalbuminémie. L'évolution se fait irréversiblement vers la cirrhose.

Reconnue que depuis les années 80 en hépatologie vétérinaire, on peut la rencontrer chez le Beagle [68].

↳ **Hypoplasie du pancréas [57] [61] [90]**

La forme juvénile, dite idiopathique, d'hypoplasie du pancréas se déclare dans de nombreuses races mais ne peut être rattachée à aucune cause connue, l'étiologie et la pathogénie demeurant assez incertaines. On ne sait pas si l'hypoplasie est congénitale, correspondant à une atrophie primitive de la glande ou bien, si elle résulte d'une lésion régressive (atrophie progressive avec sclérose). Toujours est-il que macroscopiquement, le pancréas est réduit à ses voies excrétrices (et sa vascularisation), lesquelles sont à peine bordées par un fin liseré irrégulier, rose, lobulé, qui correspond au parenchyme glandulaire [90]. Au microscope, on observe des reliquats acineux atrophiques, plus ou moins comprimés par une fibrose interstitielle. Les îlots de Langerhans paraissent intacts.

Les chiens présentent une clinique de malassimilation : amaigrissement sévère, polyphagie (+/- coprophagie) et selles pâteuses d'aspect "mastic" (stéatorrhée).

L'affection est décrite de manière anecdotique chez le Beagle, au même titre que beaucoup d'autres races. Nous l'évoquons ici car, chez le Berger allemand, des lignées fortement affectées ont permis de mettre en évidence un déterminisme génétique avec un mode de transmission probablement autosomal récessif.

IX. DIVERS

A. Système endocrinien

En matière de dysendocrinies, l'objectivation d'une étiologie génétique est très rare, d'abord parce que le diagnostic systématique n'est effectué par les praticiens que depuis quelques années (diabète sucré mis à part), et puis parce que certains facteurs viennent fausser les observations : certaines femelles hypothyroïdiennes, peu fertiles, peuvent par exemple faire l'objet d'un traitement avec des extraits thyroïdiens ce qui, par effet répresseur sur la thyroïde fœtale, conduit à des anomalies thyroïdiennes congénitales (agénésie, dysgénésie) que l'on peut considérer, à tort, comme héréditaires.

Cependant, certaines études épidémiologiques peuvent légitimement permettre de supposer une origine héréditaire pour certaines dysendocrinies et chez les chiens du 6^{ème} groupe, on peut noter une prédisposition raciale du Saint-Hubert pour l'acromégalie et du Beagle pour l'hypothyroïdie.

1) Acromégalie (hyperpituitarisme) [78]

Syndrome dû à un excès d'hormone de croissance (hormone somatotrope), il se caractérise par un développement exagéré des tissus conjonctifs, os et viscères. Cliniquement, on a un épaissement des tissus mous et présence de plis de peau (surtout à la tête), un accroissement de l'espace interdentaire (diastème) et des complications de diabète sucré car l'hormone de croissance stimule la synthèse hépatique de facteurs insuline-like.

STOCKARD (cit. DENIS, 1997 [26]) suggère en 1941 que de nombreuses races géantes ou lourdes seraient acromégales ; c'est le cas du Saint-Hubert. Mais encore une fois, on est dans le cas où la sélection aurait conduit à créer un hypertype pathologique

2) Hypothyroïdie [30] [42]

Il s'agit d'une affection endocrinienne due à une insuffisance de sécrétion des hormones thyroïdiennes à l'origine d'une diminution du métabolisme basal. On la rencontre sous forme congénitale chez le chiot (moins de 5% des cas d'hypothyroïdie) sous forme primaire (90% des cas) ou secondaire (5% des cas) à tout âge mais surtout chez le jeune adulte. L'hérédité est suspectée dans les deux premières formes.

1) *Hypothyroïdie congénitale* : elle peut se traduire, à priori, par une absence ou un développement anormal de la thyroïde voire par un trouble de la synthèse de l'hormone (existe chez l'homme mais jamais mis en évidence chez le chien).

Les animaux présentent un nanisme disproportionné associé à un comportement anormal et des anomalies du pelage (alopécie, poils laineux).

2) *Hypothyroïdie primaire : Atrophie idiopathique et Thyroïdite lymphoplasmocytaire* (la première pouvant être la conséquence de la deuxième) : maladie très protéiforme, les signes cliniques sont globalement ceux d'un métabolisme en hypo et peuvent traduire des troubles neuromusculaires (apathie), cardiaques (bradycardie), cutanés, oculaires, digestifs, ... etc.

On rencontre les deux formes chez le Beagle. La part de l'hérédité, si elle est controversée pour la première, semble évidente pour la deuxième, certaines études rapportant une tendance familiale à l'auto-immunité [42]. MILNE et HAYES également, constatent une augmentation de l'incidence de l'hypothyroïdie suite à l'introduction d'un géniteur hypothyroïdien dans une colonie de Beagle [76]. Le mode de transmission est encore inconnu, DENIS optant toutefois pour le caractère polygénique [26].

B. Troubles du comportement

En matière d'éthologie, la complexité des mécanismes concernant le système nerveux central rend l'interprétation génétique bien difficile. En conséquence, la démonstration du déterminisme repose souvent sur des études statistiques. Nous présentons ici deux troubles du comportement rencontrés dans des races du sixième groupe, pour lesquels l'hérédité ne fait plus aucun doute.

1) Anxiété paroxystique [7]

L'anxiété paroxystique est une forme d'anxiété se traduisant par des crises proches des troubles de la panique chez l'homme et caractérisées par de violentes manifestations neurovégétatives : on peut observer une mydriase, des signes cardio-respiratoires (tachycardie et tachypnée pouvant aller jusqu'à la syncope), un ptyalisme, des mictions émotionnelles, l'expression des glandes anales et des manifestations digestives (vomissements, diarrhée).

La symptomatologie est variable d'une race à l'autre : chez le Basset artésien normand, on observe surtout des manifestations cardio-respiratoires, chez le Basset Hound, où l'affection est moins fréquente, on observe plutôt un ptyalisme. L'animal peut également développer une sensibilisation aux lieux où se sont déroulées les premières crises : le passage dans ces endroits peut devenir un élément déclencheur des crises, ce qui permet de confirmer l'origine psychogène des manifestations.

L'anxiété évolue peu : chez 75% des chiens, le tableau clinique est stabilisé sous cette forme, mais dans 25% des cas, il évolue vers un état dépressif.

Le diagnostic repose sur la présence de manifestations organiques directes par crises, séparées par des périodes asymptomatiques, en l'absence de toute affection somatique.

L'anxiété paroxystique a une incidence particulière chez le Basset artésien normand où elle représente, selon les études statistiques de PAGEAT (cit. BEATA, 1997 [7]), 12% des cas rencontrés (après le Caniche nain, le Setter irlandais et le Doberman). La prépondérance statistique de ces quelques races justifie une transmission héréditaire. Par ailleurs, des travaux réalisés sur des souris par une équipe de neurogénétique du CNRS démontrent une transmission héréditaire de l'anxiété à mettre en relation avec les spécificités de récepteurs aux β -carbolines (un groupe de molécules ayant des effets opposés aux benzodiazépines).

Chez le Basset artésien normand, l'expression cardio-respiratoire de l'anxiété paroxystique met en évidence la participation des structures noradrénergiques.

2) Dépression dissociante du Basset Hound [82] [117]

Type de dépression à fort déterminisme génétique probable, elle apparaît progressivement à partir de la puberté et l'issue est en général dramatique car le traitement étant difficile, voire impossible, elle entraîne bien souvent des demandes d'euthanasie de la part des propriétaires.

Dans un premier temps, elle se manifeste par l'apparition de comportements stéréotypés sans autre modification (sinon une légère augmentation des réactions aux situations de stress) : ce sont, en particulier, de la boulimie ou de la potomanie (prise de boisson excessive et sans raison physiologique).

Au bout de six mois à deux ans, des troubles du sommeil surviennent, avec inversion du cycle, réveil en sursaut et finalement, morcellement du sommeil et instabilité émotionnelle au cours de l'état de veille. Presque simultanément, l'animal développe une hypersensibilité au bruit, présente des claquements de mâchoires, un raidissement du rachis. Pour finir, il chute sur le dos en tremblant mais sans perdre conscience.

L'évolution se poursuit par la survenue d'un état de dépression très net et surtout par l'apparition d'un symptôme spectaculaire : mis en présence d'un congénère ou d'un groupe d'individus qui le stimulent, le chien ne parvient plus à communiquer de façon cohérente; la posture de l'avant de son corps correspond à une réaction émotionnelle donnée, tandis que l'émotion contraire est communiquée par son arrière-train, c'est pourquoi on parle de dissociation.

Cette dépression qui concerne la seule race du Basset Hound est heureusement rare.

L'origine précise de la maladie n'est pas connue, mais on pense qu'elle pourrait être en relation avec une anomalie biochimique héréditaire. Il semble en effet que tous les sujets atteints observés aient une même ascendance tchécoslovaque.

C. Néoplasies

1) Génétique et cancérologie [23] [32] [86]

Le processus cancéreux s'inscrit dans le cadre de la pathologie d'origine génétique. Il est la résultante de mécanismes cellulaires complexes conduisant d'une (ou plusieurs) lésion(s) chromosomique(s) (: mutations ponctuelles, anomalies chromosomiques structurales ou numériques) à l'acquisition de l'aptitude à proliférer anormalement. Parmi ces mécanismes, citons l'activation (ou dérégulation) de proto-oncogènes (cf. glossaire) à l'origine d'une prolifération cellulaire exacerbée et/ou l'inhibition (ou délétion) de gènes suppresseurs (ou anti-oncogènes), gènes qui en temps normal assurent la réparation de l'ADN en bloquant le cycle cellulaire en phase G₁. On peut également rencontrer une surexpression de gènes anti-apoptotiques ayant pour effet de prolonger la vie de la cellule et de favoriser ainsi la survenue de lésions chromosomiques.

Les cellules cancéreuses, elles-mêmes, présentent une grande instabilité génétique et sont sujettes aux accidents chromosomiques suite à des anomalies de mitose (entre autres), constituant ainsi plusieurs sub-clones cellulaires d'une grande hétérogénéité au sein de la masse cancéreuse. Ces différents sub-clones émergent à la suite des remaniements sont engagés dans un processus de compétition, la sélection naturelle se faisant dans le sens d'une malignité croissante, jusqu'à l'acquisition du processus métastatique [23].

L'évaluation cytogénétique des cellules cancéreuses d'un adénocarcinome mammaire chez une femelle Basset artésien normand a permis, par exemple, de révéler sur 95% des cellules en métaphase les anomalies suivantes : la fusion centrique 3-38, la présence d'isochromosomes 1 et 6, et la présence de marqueurs X [74].

2) Prédipositions raciales à certaines néoplasies

↳ Lymphosarcomes [91]

Les lymphosarcomes constituent environ 85% des hémopathies malignes chez le chien. Ce sont des tumeurs solides qui débutent dans les nœuds lymphatiques ou la rate, et dont le volume augmente progressivement. La forme leucémique n'est observée que dans les phases terminales.

Ils présentent, sur un plan anatomo-pathologique, en général une forme multicentrique (80% des cas), parfois une forme viscérale (20% des cas). Dans cette dernière forme, on peut avoir une atteinte du médiastin, des intestins ou de la peau (mycosis fungoïde, ...). Il existe également des formes primitives extra-nodales à point de départ nerveux (SNC) ou oculaire.

Cliniquement, les atteintes multicentriques sont caractérisées par des signes peu spécifiques (anorexie, amaigrissement, dyspnée, ... etc.) alors que les formes viscérales sont, elles, définies par les symptômes spécifiques de l'organe atteint (par exemple, détresse respiratoire et épanchement pleural dans les formes de lymphome malin médiastinal).

Les études épidémiologiques montrent que les lymphosarcomes surviennent en moyenne à l'âge de 6-9 ans, avec une prédisposition pour certaines races, le Basset Hound en faisant partie (le Boxer est toutefois bien plus souvent atteint). Aucune prédisposition sexuelle n'est réellement fiable.

Les études cytogénétiques décrivent souvent des aneuploïdies [21].

↳ Tumeurs des glandes sébacées [24] [109]

Tumeurs cutanées de nature épithéliales, elles peuvent être bénignes ou malignes.

On peut les observer à la cuisse, en région inguinale, en région ventrale ou au milieu de la queue.

Le Beagle et le Basset Hound présenteraient un risque accru.

↳ Circumanalome [109]

Le circumanalome, ou adénome des glandes périanales, est un cas particulier de tumeurs des glandes sébacées et semble en étroite relation avec une hyperandrogénie plasmatique d'origine testiculaire.

Il se présente, en général, sous forme de masse tégumentaire ferme, simple ou pluri-nodulaire, de taille variable, avec possibilité de nécrose, d'ulcération et de saignement. C'est une tumeur non-infiltrante et qui ne métastase pas.

Le circumanalome se rencontre dans toutes les races, mais une prédisposition raciale est rapportée pour le Beagle et dans 85% des cas, ce sont des mâles entiers et âgés qui sont concernés.

4^{ÈME} PARTIE
**CONDUITE À TENIR DEVANT UNE PATHOLOGIE
D'ORIGINE GÉNÉTIQUE :
ASPECTS PRATIQUES ET JURIDIQUES.**

I. LE CONSEIL GÉNÉTIQUE

A. A l'échelle d'un élevage [20]

La plupart du temps, l'éleveur ou le vétérinaire sont confrontés à un cas individuel : telle anomalie survenue chez tel animal est-elle ou non héréditaire, et quelles conséquences doit-on en tirer pour la mise à la reproduction, si celle-ci est possible ?

L'identification de l'affection héréditaire est tout naturellement un préalable indispensable au conseil génétique, cependant, la part de l'hérédité n'est pas toujours évidente, et le vétérinaire doit toujours avoir à l'esprit les critères définis par PATTERSON (cf. première partie, paragraphe I) permettant d'objectiver un déterminisme génétique.

1) Conduite diagnostique

Le rôle du vétérinaire dans l'établissement du diagnostic est fondamental, et celui-ci n'est, par ailleurs, pas toujours facile.

Lorsqu'il y a suspicion, le recueil d'informations concernant la pratique de l'élevage (carrière des géniteurs) ainsi que la prévalence de la maladie (sur l'ascendance et la descendance) peut alors se révéler être d'un grand secours.

Ensuite, le vétérinaire peut recourir à un catalogue d'anomalies par race, mais beaucoup d'entre elles, parce que rares, n'ont à l'heure actuelle fait l'objet d'aucun rapport et de fait, ces catalogues pèchent souvent par défaut (400 maladies répertoriées en 2000 dans l'espèce canine contre 6700 chez l'homme [103]). La confrontation entre les observations faites et la description des maladies génétiques doit pouvoir permettre de se prononcer. Deux cas de figure se présentent alors :

- Si l'affection est décrite dans la race du chien concerné, il est en général inutile d'aller plus loin et on peut conclure à l'intervention de l'hérédité. La prudence est cependant de rigueur. En effet, la maladie correspond-elle en tous points aux observations ? Il est par exemple peu probable que, dans le cas d'une affection transmise selon un déterminisme récessif, un grand nombre de chiots soit atteint au sein de la même portée (cf. ci-après) et, par voie de conséquence, légitime de s'interroger sur l'intervention réelle de l'hérédité. C'est à prendre en considération si on veut éviter le biais des phénocopies.

- Si l'affection n'est pas décrite dans la race, mais l'est dans d'autres races (voire aucune autre), il est possible que la liste demande à être actualisée. Le minimum alors est de savoir si l'affection a été observée chez des individus apparentés, la situation idéale étant celle où il est possible de dresser un pedigree ; l'opportunité en sera malheureusement fort rare.

2) Corollaires

Lorsque la balance penche fortement en faveur de l'hérédité, se pose la question de la mise à la reproduction, si elle est possible, du sujet atteint. Il est naturellement souhaitable qu'il n'en soit rien. Toutefois, si l'animal concerné est de grande valeur et possède par ailleurs d'incontestables qualités, on conçoit que le propriétaire hésite. La décision lui appartient, mais il convient qu'il soit parfaitement conscient des conséquences de sa décision. Les axes de réflexions suivants s'imposent :

- L'association de race a-t-elle déjà sensibilisé les éleveurs à l'importance de l'anomalie, voire élaboré un plan d'éradication (cf. ci-après) ?

- L'affection présente-t-elle un caractère potentiellement invalidant ou non ? Le traitement, lorsqu'il existe, n'est souvent que réparateur.
- Qu'en est-il du déterminisme génétique ? Dans le cas d'un déterminisme dominant, avoir à l'esprit que le nombre de descendants affectés sera élevé. Dans le cas d'un déterminisme récessif ou polygénique, la reproduction peut se concevoir, mais avec un partenaire dont on est sûr que l'ascendance n'a pas présenté la maladie.

Si, après mûre réflexion, l'éleveur décide tout de même de la mise à la reproduction, la moindre des choses sera de limiter volontairement le nombre de descendants du sujet atteint.

B. A l'échelle de la race [26]

Certains vétérinaires jouent le rôle privilégié de conseiller d'un club de race. Il peut leur arriver de devoir définir un programme d'éradication d'une anomalie.

Pour définir ce programme, il convient d'évaluer la gravité de la situation au sein de la race. On peut faire appel à la génétique des populations afin d'évaluer celle-ci. Elle permet de calculer les proportions relatives d'animaux malades porteurs et sains, mais bien souvent, faute d'enquêtes, on ne dispose pour la majorité des maladies génétiques que d'une appréciation qualitative de la situation par race.

Pourtant, connaître la fréquence réelle d'une anomalie conditionne le degré de sévérité des mesures à appliquer : c'est lorsqu'une affection héréditaire vient d'apparaître, et qu'elle n'est pas encore éparpillée dans la population mais concentrée dans une (ou un nombre limité) de lignée(s) qu'il est loisible de "frapper fort".

Malheureusement, d'après DENIS, les éleveurs n'y sont pas du tout sensibilisés et c'est seulement lorsque la fréquence de l'anomalie a atteint un niveau inquiétant, que des programmes d'éradication sont envisagés par les clubs. Le nombre de porteurs est alors très élevé.

1) Importance de la pathologie héréditaire chez le chien.

Si bon nombre d'anomalies et affections considérées comme héréditaires sont rares, force est de constater que certaines d'entre elles, parmi lesquelles la dysplasie coxo-fémorale et diverses affections oculaires, sont anormalement répandues. On peut alors s'interroger sur les raisons qui font que le chien de race paie un lourd tribut à la pathologie d'origine héréditaire. Parmi les explications à apporter, on peut envisager :

a) La réduction de la variabilité génétique intra-race

On a pu dire chez le chien, qu'il était impossible de pratiquer une sélection valable sans l'associer à la consanguinité. Le problème est que les éleveurs confondent l'intérêt éventuel de celle-ci dans un élevage avec ses inconvénients à l'échelon global de la race. Or, si l'on remontait plus ou moins loin en arrière dans l'analyse des pedigrees, on découvrirait que beaucoup de races descendent d'un nombre limité d'étalons, voire d'un seul. Le résultat en est une importante réduction de la variabilité génétique ou bien, ce qui revient au même, un taux de consanguinité assez élevé. Un certain nombre de races de chiens a ainsi, aujourd'hui, beaucoup plus valeur de souche, voire de lignée, que de race. L'apparition des gènes récessifs s'en trouve favorisée, d'autant plus que la réduction du polymorphisme génétique diminue du

même coup la probabilité que surviennent d'éventuelles interactions inconnues ayant pour résultat d'inhiber l'expression d'un gène défavorable.

b) La mise à la reproduction d'animaux cliniquement atteints d'une anomalie :

Celle-ci survient en deux circonstances. D'abord l'éleveur peut être de bonne foi et ignorer qu'un animal exprime cliniquement une tare : tel est le cas des affections qui ne sont pas systématiquement invalidantes et dont le diagnostic requiert un examen spécialisé. Tel est aussi, le cas des affections dont l'origine héréditaire n'a pas encore été soupçonnée. Ensuite, même en présence d'une anomalie existant à l'évidence, il arrive souvent que l'éleveur souhaite avoir la certitude de son origine héréditaire : il va alors faire siens les bruits les plus divers, spécialement ceux qui relativisent le déterminisme génétique, et mettre néanmoins l'animal à la reproduction, de manière à ne pas perdre les "bons gènes" qu'il transmet par ailleurs. Cette attitude, fréquente, doit être considérée comme catastrophique au moins lorsqu'elle concerne une anomalie invalidante : lorsqu'il y a doute, celui-ci devrait logiquement jouer dans l'autre sens. A la décharge des éleveurs de chiens doivent être mises en avant les difficultés qu'il y a d'éliminer un animal qui n'est plus un chiot. Tel n'est pas le cas chez les animaux de ferme, où les facilités de diriger vers la boucherie un individu réduisent l'incidence de la sélection involontaire en faveur d'une tare.

Ces deux raisons suffisent en tout cas à expliquer la plus grande fréquence de l'expression phénotypique des anomalies chez le chien par rapport aux espèces de ferme.

2) Politiques d'éradication

a) Le point de vue du généticien

- Cas d'une anomalie autosomale dominante : l'éradication est facile et rapide puisqu'il n'y a pas de porteurs en dehors des animaux cliniquement atteints (situation rare).
- Cas d'une anomalie récessive liée au sexe : l'éradication est simple puisque les porteurs sont toujours les mères et leurs descendants dans la proportion de 50% (situation rare).
- Cas d'une anomalie dominante à pénétrance incomplète, ou autosomale récessive : il s'agit de la majorité des cas rencontrés, et la connaissance du déterminisme génétique n'est pas un préalable indispensable à la mise en place d'une prophylaxie. En effet, lorsqu'une anomalie est détectée à ses débuts il est possible, ou bien de "frapper fort" (élimination de la reproduction du sujet atteint et de ses proches parents), ou bien de s'offrir "le luxe" de procéder à un repérage des porteurs. L'éradication (ou presque) de la tare est à la clé.
- Le raisonnement est également valable dans le cas des affections polygéniques, puisque par définition, il y a en moyenne une proportionnalité entre l'intensité des symptômes et l'importance des polygènes défavorables : éliminer les animaux cliniquement les plus atteints revient donc à éliminer les sujets qui possèdent le plus de "mauvais" gènes.

1. L'élimination à l'aveugle des proches parents

Celle-ci peut être, en théorie, entreprise selon quatre schémas :

- l'élimination des animaux exprimant cliniquement la tare ou l'affection,

- l'élimination de ces derniers et de leurs parents,
- l'élimination des parents, des sujets atteints et des produits qu'ils auraient pu engendrer avant qu'ils ne s'avèrent cliniquement atteints,
- l'élimination des parents, des sujets atteints, de leurs éventuels descendants et de leurs collatéraux.

L'élimination à l'aveugle des proches parents pose toujours problème, l'éleveur sélectionneur hésitant à renoncer à des animaux de valeur, dont il n'a pas la certitude qu'ils transmettent le mauvais gène. Se pose alors la question de la détection des porteurs. En attendant que les sondes génétiques voient leur utilisation se banaliser ou que les tests de laboratoire possibles deviennent plus nombreux (cf. première partie), il n'y a que le testage qui puisse être mis en œuvre.

2. Vérification de la salubrité génétique d'un étalon

L'expérience montre qu'un certain nombre de catastrophes génétiques ont été, et sont dues, à la large utilisation d'un étalon prestigieux, au phénotype sans doute remarquable, mais n'en hébergeant pas moins dans son patrimoine génétique un allèle délétère à la disposition de sa descendance.

On se place ici dans le cas d'une anomalie autosomale récessive pour laquelle on veut vérifier un minimum de salubrité.

Si l'on dispose de plusieurs chiennes (afin de produire un nombre suffisant de chiots) hétérozygotes donc porteuses (des filles d'un étalon atteint par exemple), on peut réaliser des accouplements avec l'étalon à tester et observer au sein de la portée les chiots atteints. Suivant le cas de figure, on peut en tirer 2 conclusions :

- Une certitude de culpabilité lorsqu'un chiot atteint apparaît dans une portée.
- Une "présomption de salubrité" seulement (vis à vis de la tare pourchassée) lorsqu'il n'y a aucun chiot atteint (**Tableau 7**).

L'interprétation des résultats découle de lois de probabilité. Les proportions spécifiques du monohybridisme (rapports phénotypiques : $\frac{3}{4} - \frac{1}{4}$) définies dans la première partie, ne sont valables que pour les grands nombres, et ne prennent leur sens seulement si on leur fait correspondre une probabilité. Ici, les proportions $\frac{3}{4}$ de chiots non atteints – $\frac{1}{4}$ de chiots atteints sont les plus probables mais loin d'être systématiques.

Tableau 7 : Calcul du risque de non-apparition de chiots atteints, d'après [26]

Nombre de chiots dans la portée	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Risque de non-apparition en % = $(\frac{3}{4})^n$	75	56,3	42,2	31,6	23,7	18	13	10	7,5	5,6	4,2	3,2
Probabilité de salubrité en % = $1-(\frac{3}{4})^n$	25	43,7	57,8	68,4	76,3	82	87	90	92,5	94,4	95,8	96,8

Interprétation : IL faut obtenir 11 chiots indemnes pour affirmer avec un risque de 5% que l'étalon est innocent ; cela peut se faire sur une ou sur plusieurs portée, du moment qu'on utilise les deux mêmes géniteurs (étalon X femelle porteuse).

3. Les procédures de testage en général

Simple dans leur principe, les tests sont difficiles à mettre en œuvre et restent l'exception, concernant presque toujours les mâles :

- *Pour une anomalie autosomale récessive*, le mâle à tester doit être accouplé à une ou deux femelles cliniquement atteintes si l'anomalie est compatible avec la reproduction, à deux ou trois femelles porteuses si l'anomalie est létale ou rend les animaux stériles.

L'objectif est, dans le premier cas, de produire 5 descendants sains et aucun anormal, dans le second cas, 11 descendants sains et aucun anormal, pour affirmer, avec un risque de 5%, que le mâle ne transmettra pas la tare (cf. ci-dessus).

- *Pour une anomalie dominante à pénétrance incomplète*, il n'y a pas de règle précise. Le mâle à tester doit être accouplé à deux ou trois femelles, à coup sûr indemnes (par exemple appartenant à une autre race où l'anomalie n'est pas connue). La probabilité est alors grande, si le mâle transmet le gène, de voir l'anomalie apparaître parmi les produits.

- *Pour une anomalie polygénique*, la situation est plus compliquée : il s'agit d'accoupler le mâle avec quelques femelles choisies au hasard, donc représentatives de la moyenne de la race, et de mesurer l'incidence de l'anomalie parmi les descendants.

Rappelons que ces situations sont essentiellement théoriques car, en pratique, faire un testage pour repérer des animaux porteurs d'anomalies est un "luxe", surtout lorsque les éleveurs sont très peu sensibilisés à celle-ci.

b) La pratique courante

C'est souvent lorsqu'une anomalie s'est bien répandue au sein de la race que les éleveurs commencent à s'en inquiéter. En faisant l'hypothèse de validité de la loi de HARDY-WEINBERG pour un gène autosomal récessif qui n'interdirait pas la reproduction, 9% d'animaux atteints supposent 42% de porteurs sains dans la population ! C'est dire que le chemin à parcourir pour se débarrasser de la tare est très long et que malgré tous les efforts consentis, on arrive non pas à éliminer l'anomalie mais à diminuer son incidence.

Les plans d'éradication préconisés par les clubs de race ne vont guère au-delà du seul retrait de la reproduction des sujets cliniquement atteints. C'est le cas, par exemple, pour la stratégie adoptée par les éleveurs hollandais de Basset Hound dans la lutte contre le syndrome des canaux de Müller persistants. Les éleveurs se restreignent en effet à évincer de la reproduction les mâles atteints (après diagnostic échographique) et considèrent que l'importance de la tare est telle au sein de la population que la détection et l'élimination systématique des individus apparentés compromettrait sérieusement leur activité, en faisant fondre les effectifs de la race (ce qui d'ailleurs, est en accord avec les principes de la loi de HARDY-WEINBERG exposés ci-dessus) [49].

Retirer simplement les sujets atteints présente un avantage : il n'y a pas besoin de connaître le déterminisme génétique exact de l'anomalie pour mettre en œuvre une prophylaxie. L'idéal

reste évidemment d'assortir cette mesure de son complément : ne plus apparier ensemble les géniteurs qui ont procréé une portée avec des anormaux.

L'inconvénient est relatif à l'efficacité du schéma : il ne faut évidemment pas s'attendre à un résultat spectaculaire.

Cette situation suscite le pessimisme. Il va sans dire qu'aucun généticien ne peut s'y résoudre : il ne s'agit que d'un constat d'une pratique courante et il est vivement souhaitable d'en faire plus. Entre la "situation idéale", point de vue du généticien et le "pratique courante" se rencontrent diverses éventualités. Faire un état des lieux correct, tenir compte des souhaits de l'éleveur (ou du club) et proposer des mesures raisonnables fait partie du "conseil génétique". Au-delà des formules de la génétique des populations, l'expérience de n'importe quel club ayant mis en œuvre un schéma rigoureux de diagnostic, assorti d'une interdiction de reproduction, a fourni la meilleure preuve d'un progrès, même si la tare est toujours susceptible de réapparaître de temps à autres.

Un plan d'éradication ne recevra l'adhésion des éleveurs que dans la mesure où ceux-ci auront compris ce qu'on en attend. En effet, consentir à mettre en place les différentes étapes du plan (prélèvements sanguins pour les tests génétiques par exemple) revient pour l'éleveur à admettre l'existence d'une tare dans son élevage. Le rôle de celui qui le propose est donc tout autant de savoir expliquer que de maîtriser les notions de génétique nécessaires.

3) Consanguinité raisonnée [19] [26] [108]

On a vu préalablement que la pratique abusive de la consanguinité, par l'utilisation exclusive de quelques étalons considérés comme des "champions", est pour partie responsable du lourd tribut que payent certaines races à la pathologie héréditaire. Il nous est donc apparu important de préciser quelques points pour une pratique raisonnée de celle-ci, même si une étude réalisée par COUDERT en 1992 montre que les accouplements consanguins sont faiblement utilisés dans les équipages de grande vénerie [19] :

- La consanguinité ne commet pas le crime, elle le révèle.
- La consanguinité est un auxiliaire de la sélection ; c'est cette dernière qui prime.
- Il y a toujours un certain pari dans un accouplement consanguin : les risques sont minimisés dans une population déjà consanguine où n'est apparue aucune tare ; ils sont plus élevés dans une lignée exogame (individus différents entre eux) en l'absence de renseignements sur l'ascendance (en effet, plus les individus sont hétérozygotes, plus ils ont de chances de posséder des gènes délétères).
 - Le coefficient de consanguinité à l'état brut n'a qu'une valeur limitée : il prend son sens surtout lorsqu'on le compare à une moyenne de population. Il traduit un pourcentage dont a diminué l'hétérozygotie depuis le début des accouplements consanguins.
 - Les effets, bons ou mauvais, de la consanguinité sont d'autant plus marqués que celle-ci est étroite. Il est donc préférable de recourir à une consanguinité large ou line-breeding (cinq degrés de parenté au moins entre les géniteurs) si on veut entretenir un élevage sur de longues périodes.

Il faut ajouter qu'en élevage de vénerie, la consanguinité est bien moins responsable de la transmission de tares qu'en élevage de chiens de compagnie, car le veneur ne peut se permettre de maintenir par affectivité des animaux tarés qui n'ont pas leur utilité à la chasse [108].

II. LE CONSEIL JURIDIQUE [55] [77]

A. Les bases légales et jurisprudentielles

Une fois posé, le diagnostic de maladie héréditaire ou congénitale est très souvent à l'origine d'un conflit entre l'acheteur et le vendeur. Après avoir rappelé les bases légales concernant les vices cachés et rédhibitoires, nous évoquerons l'évolution de la jurisprudence en la matière.

1) Bases légales

La garantie que le vendeur doit à l'acquéreur a deux objets : le premier est la possession paisible de la chose vendue, le second, les défauts cachés de cette chose ou les vices rédhibitoires.

D'après l'article 1641 du Code Civil, "le vendeur est tenu de la garantie des défauts cachés de la chose vendue qui la rendent impropre à l'usage auquel on la destine, ou qui diminuent tellement cet usage que l'acheteur ne l'aurait pas acquise, ou n'en aurait donné qu'un moindre prix s'il les avait connus".

Pour donner lieu à une action en garantie, un défaut doit répondre aux critères suivants et être : "caché et donc inconnu de l'acheteur, grave et antérieur à la vente". Autant de critères que le demandeur doit prouver lors d'une action en justice, ce qui est loin d'être facile.

Le législateur a donc mis en place un régime dérogatoire du droit commun : les vices rédhibitoires (art. 284 du Code Rural et connexes). Sous réserve de respecter une procédure spécifique (délai d'action de 30 jours à compter de la date de livraison), l'acheteur n'a à prouver ni l'antériorité, ni la gravité, ni le caractère caché de l'affection.

La loi Nallet (ou loi n°89421 du 22 juin 1989) apporte une importante innovation : elle étend la liste des vices rédhibitoires (mentionnée à l'article 285-1 du Code Rural) à trois affections à caractère héréditaire présumé.

1) L'atrophie rétinienne :

Elle concerne aussi bien les dégénérescences que les dysplasies héréditaires de la rétine. Elle ne correspond pas à une notion bien définie et le diagnostic précoce ophtalmoscopique n'est pas possible dans la plupart des cas. On est alors amené à faire des examens complémentaires (électrorétinogramme).

2) L'ectopie testiculaire :

Elle n'est vice rédhibitoire que pour les chiens âgés d'au moins six mois, alors qu'en pratique, elle ne se déclare plus après la dixième semaine. Les chiots étant vendus en général vers l'âge de trois mois, elle fait plutôt l'objet d'une action en garantie conventionnelle tacite (cf. ci-après), l'antériorité étant facile à démontrer du fait du caractère héréditaire bien établi.

3) La dysplasie coxo-fémorale :

En ce qui concerne cette maladie, la loi précise que "pour les animaux vendus avant l'âge d'un an, les résultats de tous les examens radiographiques pratiqués avant cet âge sont pris en compte". Or, le délai pour intenter étant de trente jours, il y a là une contradiction qui semble frustrer de toute action pour ce vice l'acheteur de chiot ; d'autant plus qu'il est très fréquent pour un jeune chien de déclarer une dysplasie seulement à l'âge de huit mois.

Par ailleurs, dans le cadre du droit commun, il est difficile d'en prouver la gravité, certains clubs de race admettant des porteurs de dysplasie de stade C comme reproducteurs. Il en est de même pour l'antériorité, du fait de l'influence des facteurs du milieu (déterminisme polygénique).

2) Bases jurisprudentielles

Une jurisprudence plus souple que les textes a permis un recours au droit commun lorsque l'acheteur n'est pas dans le cadre des dispositions du Code Rural, c'est à dire que toute affection héréditaire ou congénitale peut, à priori, faire l'objet d'une action en garantie des vices cachés ou des conventions tacites (art.1641 à 1649 du Code civil). Dans le cas de la vente d'un chiot inscrit au L.O.F. par exemple, les tribunaux reconnaissent systématiquement que les défauts cachés susceptibles d'entraîner la non-confirmation, font l'objet d'une convention dérogatoire tacite (non respect du but fixé).

Les principales tares héréditaires ou supposées, ayant fait l'objet d'une action en garantie conventionnelle tacite sont d'après MORAILLON, 1991 [77] :

- L'hydrocéphalie congénitale
- L'amaurose congénitale
- Les cardiopathies congénitales (persistance du canal artériel, communication interventriculaire et communication auriculaire)
- Le shunt porto-cave congénital
- Les dysplasies du coude (non-union du processus anconé et fragmentation du processus coronoïde)
- Le mégacœsophage congénital
- L'atrophie du cortex rénal
- La malposition urétrale

L'acheteur doit, dans le cadre d'un recours en garantie conventionnelle tacite, par l'intermédiaire d'un expert, prouver que c'est un vice caché, grave et antérieur à la vente. L'action doit être introduite dans les plus brefs délais, sans précision de temps par la loi, et comme il l'est prévu à l'article 1644 du Code Civil, elle peut être estimatoire (réduction du prix) ou rédhibitoire (annulation de la vente).

On remarquera que pour le législateur, le caractère congénital (présent à la naissance) présente plus d'intérêt en regard de l'antériorité que le caractère héréditaire (surtout lorsqu'on est en présence d'un déterminisme polygénique ou d'une abiotrophie). Il serait donc intéressant d'établir une liste légale de référence des affections héréditaires.

B. Aspects pratiques pour le vétérinaire

1) Certificat de suspicion

Le plus souvent, c'est un vétérinaire lors d'une visite de routine qui indique à l'acheteur du chien la présence d'une tare héréditaire. Le client est alors souvent demandeur d'un certificat de suspicion formalisant le diagnostic, mais pour ces affections, l'établissement dans un certain délai d'un tel certificat n'est pas une disposition légale. Cependant, dès qu'il est réalisé, il constitue un papier officiel.

Il ne doit comporter que des éléments ou des faits qui ont été constatés, et les affirmations doivent être bien mûries, même si c'est à l'expert que revient le dernier mot (**figure 16**).

2) Les conseils à l'acheteur

- Le chien acheté doit être tatoué sinon aucun recours n'est possible.

- Rédiger un contrat en deux exemplaires et vérifier l'absence de clause limitative. Lorsque le vendeur est un professionnel, les tribunaux sanctionnent ces clauses comme abusives.
- Respecter les délais, prendre contact avec l'éleveur pour lui signifier le diagnostic (lettre avec accusé de réception) et entamer les négociations amiables.

3) Les conseils au vendeur

- "Le vendeur n'est pas tenu des vices apparents dont l'acheteur a pu se convaincre lui-même" (art. 1642 du Code Civil, [42]). Il peut donc se prémunir en révélant le vice et ses conséquences à l'acheteur (par exemple lorsqu'il détecte une cryptorchidie) en n'omettant pas de le préciser sur le contrat.
- Il peut également, bien entendu, insérer des clauses limitatives pour éviter d'assumer la garantie des vices cachés (art. 1643 du Code Civil). Entre particuliers, la jurisprudence admet la validité de telles clauses.

Figure 16 : Certificat type pour la dysplasie coxo-fémorale d'après [55]

Clinique vétérinaire

Docteur
Vétérinaire

*Médecine
Chirurgie
Radiologie
Hospitalisation*

Paris, le

CERTIFICAT DE DIAGNOSTIC DE DYSPLASIE COXO-FÉMORALE DU CHIEN

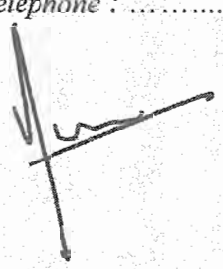
Je soussigné Docteur, vétérinaire à, certifie avoir examiné ce jour le 14 octobre 1996, le chien de Saint Hubert, mâle, de robe unicolore feu, né le, tatoué présenté par Monsieur demeurant, déclarant être le propriétaire de l'animal.

La lecture par mes soins de la radiographie réalisée ce jour à mon cabinet selon la codification de la fédération canine internationale a permis de constater une incongruence entre la tête fémorale et l'acétabulum, et un angle de Norberg-Olson de 100° du côté gauche.

Ces éléments, s'ils étaient confirmés par expertise, permettraient de conclure à une dysplasie de stade C du côté gauche chez ce chien, vice rédhibitoire prévu par l'article 285-1 du Code rural.

En foi de quoi est établi le présent certificat pour valoir ce que de droit.

Docteur.....
Adresse.....
Téléphone :



Consultations
Du lundi au vendredi
de 8h00 à 12h00 et de 15h00 à 18h30
Le samedi de 9h00 à 12h00
Urgences assurées

Membre d'une association de gestion agréée. Le règlement par chèque est accepté.

CONCLUSION

Nous avons pu, au cours de ce travail, présenter approximativement une centaine d'affections d'origine génétique avérée ou supposée, ce qui tend à démontrer que le sixième groupe, si particulier, est largement concerné par la pathologie d'origine génétique, au même titre que les autres groupes.

Le déterminisme génétique des diverses affections ou anomalies est encore souvent inconnu, d'une part à cause de la complexité des mécanismes impliqués, d'autre part à cause de la relative faiblesse numérique de ce groupe. Lorsqu'il est connu, le mode autosomal récessif est souvent impliqué, et les progrès de certaines disciplines telles que l'immunologie ou la biochimie confortent cette tendance.

En terme d'éradication, la simple mise à l'écart des individus atteints, qui constitue la pratique usuelle des éleveurs, s'avère largement insuffisante. La détection systématique des porteurs devrait, au moins pour les affections dont on connaît le déterminisme génétique, être la ligne de conduite à observer. Les récents progrès de la génétique moléculaire vont dans ce sens, épargnant les lourdes procédures de testage par mise à la reproduction qui ne pouvaient être motivées que trop rarement.

Le progrès repose désormais sur la qualité de la collaboration entre cliniciens, généticiens et éleveurs, et il serait souhaitable que les organisations cynophiles nationales et internationales contribuent à l'instaurer.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, M. BONNES, Directeur par intérim de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

M. MONDON Alain, Hervé, Sébastien

a été admis(e) sur concours en : 1994

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 8 juillet 1999

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, G. BODIN, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

déclare que j'ai lu la thèse de :


M. MONDON Alain, Hervé, Sébastien

intitulée :

"Contribution à l'étude de la pathologie d'origine génétique chez les chiens courants et chiens de recherche au sang (6^e groupe)

et que je prends la responsabilité de l'impression.

**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**



Professeur Guy BODIN

**Vu :
Le Directeur par intérim
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**



Professeur Gilbert BONNES

**Vu :
Le Président de la thèse :**



Professeur Jean HOFF

**Vu le : 12 octobre 2001
Le Président
de l'Université Paul Sabatier**



Professeur Raymond BASTIDE

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ADAMS FW : Hereditary deafness in a family of Foxhounds. *J Am Med Vet Assoc.*, 1956, 128, 302-303.
- [2] AUBIN G. Le génome et la carte génétique. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 23-28.
- [3] AUBIN G. Identification de gènes responsables de maladies héréditaires par clonage positionnel. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 29-34.
- [4] AUTEFAGE A. La hernie discale chez le chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Neurologie", 1991, 23, 141-148.
- [5] AUTEFAGE A. Syndrome dilatation-torsion de l'estomac chez le chien. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie chirurgicale de l'ENVT. Toulouse, 1999.
- [6] AUTEFAGE A. Les hernies : étude générale. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie chirurgicale de l'ENVT. Toulouse, 1999.
- [7] BEATA C. Les maladies anxieuses. *Point Vet.*, 1997, 28(180), 815-819.
- [8] BENNETT D., MAY C. Joint diseases of dogs and cat. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 2032-2075.
- [9] BERTHELET MA. Contribution à l'étude de la dysplasie coxo-fémorale chez le chien. Aspect anatomique, étiopathogénique et chirurgical. Th : Med. Vet. Lyon : 1983.
- [10] BOURDEAU P. Dermatologie : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 153-154 et 174-175.
- [11] BRAUN JP., BENARD P. Les enzymopathies congénitales du chien. *Prat Med Chir Anim comp.*, 1994, 29, 345-359.
- [12] CHABANNE L., RIGAL D. Immunologie : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 123-124 et 134.
- [13] CHABANNE L., FOURNEL C., RIGAL D., MONIER JC. Maladies auto-immunes : cas du L.E.D. chez le chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 129-133.
- [14] CHAFFAUX S., NUDELMANN N., DURAND V. *et al.* Le pseudohermaphrodisme mâle : à propos du cas d'un chien intersexué 78,XX. *Rec Med Vet.*, 1990, 166, 125-132.
- [15] CHASTAIN CB., SAWYER DE. Congenital hypotrichosis in male Basset Hound littermates. *J Am Med Vet Assoc.*, 1985, 187, 845.
- [16] CHAUDIEU G. Les glaucomes. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 61-65.
- [17] CHAUDIEU G., CAMY G. Anomalies dentaires chez les carnivores domestiques. *Rec Med Vet.*, 1991, 167, 991-995.

- [18] CLERC B. Cataractes et luxations du cristallin. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 52-56.
- [19] COUDERT L. Le choix des reproducteurs dans les équipages de grande vénerie. Th : Med. Vet. Alfort : 1993-Creteil, n°13.
- [20] COURREAU JF. Conduite à tenir devant une maladie génétique en élevage : aspects pratiques. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 232-234.
- [21] CRIBIU EP. La cytogénétique du chien et ses indications. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 11-15.
- [22] CUNNINGHAM JG., FARNBACH GC. Inheritance and idiopathic canine epilepsy. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1988, 24, 421-424.
- [23] DELVERDIER M. Histoires naturelles de cancer. Enseignement optionnel de cancérologie clinique : document distribué par la chaire d'anatomie pathologique de l'ENVT. Toulouse, 1999.
- [24] DELVERDIER M. Les tumeurs de la peau. Enseignement optionnel de cancérologie clinique dispensé par la chaire d'anatomie pathologique de l'ENVT. Toulouse, 1999.
- [25] DENIS B. Les bases de la génétique médicale. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 17-21.
- [26] DENIS B. Génétique et sélection chez le chien. Nantes : P.M.C.A.C. et S.S.N.O.F., 1997. 232 p.
- [27] DIBARTOLA SP. Familial renal disease in dogs and cats. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1796-1801.
- [28] DIBARTOLA SP. Renal tubular disorders. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1801-1804.
- [29] DIQUELOU A. Les cardiopathies du chien et du chat. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [30] DIQUELOU A. L'hypothyroïdie du chien. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [31] DUCOS A. Introduction à la génétique des populations. Cours de génétique 1^{ère} année, chapitre III. Polycopié distribué par la chaire de zootechnie et productions animales de l'ENVT. Toulouse, 1995.
- [32] DUCOS A. Cytogénétique et cancérologie. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 41-46.
- [33] DURAND C. Le Basset Hound. Th : Med. Vet. Nantes : 1992, n°33.
- [34] ERICKSON F., SAPERSTEIN G., McKINLEY J. *et al.* Congenital defects in dogs : a special reference for practitioners. USA : Veterinary Practice Publishing Company, 1978. 31 p.
- [35] FANUEL-BARRET D. L'épilepsie. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 107-111.

- [36] FAYOLLE P. Les dysplasies du coude chez le chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 91-95.
- [37] FENNER WR. Diseases of the brain. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 578-627.
- [38] FONTAINE J., OLIVRY TH. Les asthénies cutanées héréditaires. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 161-164.
- [39] FONTBONNE A. Reproduction : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 215-216 et 214.
- [40] FOX MW. The otocephalic syndrome in the dog. *Cornell Vet.*, 1964, 54, 250-259.
- [41] FOX MW. Inherited polycystic mononephrosis in the dog. *J Hered.*, 1964, 55, 29-30.
- [42] FRITZ TE., ZEMAN RC., ZELLE MR. Pathology and familial incidence of thyroiditis in a closed Beagle colony. *Exper and molecular path.* 1970, 12, 14-30.
- [43] FUHRER L. Maladies de surcharge. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 103-106.
- [44] FUHRER L. Syndrome narcolepsie/cataplexie chez le chien : une affection renversante ! *La Semaine Vétérinaire*, 30 oct. 1999, 951, p. 16.
- [45] GAGE ED. Incidence of clinical disc disease in the dog. *J Am Anim Hosp Ass.*, 1975, 11, 135-138.
- [46] GEFFROY V. Caractéristiques zootechniques et maintenance des principales races de chiens courants en France. Th : Med. Vet. Alfort : 1996-Creteil, n°62.
- [47] GELATT KN., GUM GG. Inheritance of primary glaucoma in the beagle. *Am J Vet Res.*, 1981, 42(10), 1691-1693.
- [48] GENEVOIS JP., FAU D., REMY D. La dysplasie coxo-fémorale chez le chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 85-88.
- [49] GERBER C. Le PMDS dans la pratique. *Bulletin du club de race de Basset Hound*, 1995, n°1, 20-21.
- [50] GREEN RA., THOMAS JS. Hemostatic disorders : coagulopathies and thrombosis. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1946-1963.
- [51] GUAGUERE E. Les alopecies d'origine génétique chez le chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 155-160.
- [52] GUELFY JF., DIQUELOU A. L'exploration biologique de l'hémostase chez le chien. *Point Vet.*, 1994-95, 26(164), 755-759.
- [53] GUELFY JF., DIQUELOU A. Hématologie : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 115-116 et 121-122.
- [54] GUELFY JF., DIQUELOU A. L'hémophilie A du chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 117-120.

- [55] GUITTON C., QUEINNEC G. Aspects pratiques et jurisprudentiels pour le vétérinaire. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 225-231.
- [56] HENROTEAUX M. Gastro-entérologie : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 141 et 150-151.
- [57] HENROTEAUX M. L'atrophie pancréatique juvénile canine. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 147-149.
- [58] HERZOG RW., YANG EY., COUTO LB. *et al.* Long term correction of canine haemophilia B by gene transfer of blood coagulation factor IX mediated by adeno-associated vector. *Nat Med.*, 1999, 5(1), 56-63.
- [59] HEYWOOD R. Juvenile cataracts in the Beagle dog. *J Small Anim Pract.*, 1971, 12, 171-177.
- [60] HIME JM., DRAKE JC. Osteochondrosis of the spine in the Foxhound. *Vet Rec.*, 1965, 77, 445-449.
- [61] HOSKINS JD. Congenital defects of the dog. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, Appendix 2 : 2115-2129.
- [62] HUGNET C. Affections respiratoires : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 204 et 212.
- [63] HUGNET C., CADORE JL. Cardiologie : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 177 et 192.
- [64] HUGNET C., CADORE JL. La sténose pulmonaire chez le chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 183-185.
- [65] HUTT FB. Genetics for dog breeders. San Francisco : W.H. Freeman & company, 1979. 223 p.
- [66] JEGOU JP. L'anomalie de l'œil du Colley. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 57-60.
- [67] JEGOU JP. Ophtalmologie : introduction et tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 49-51 et 71-74.
- [68] JOHNSON SE. Diseases of the liver. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1313-1357.
- [69] KRAHENMANN A. Progressive retinal atrophy in Swiss dog breeds. 1. Peripheral retinal atrophy. *Schweiz Arch Tierheilkd.*, 1974, 116(12), 645-652.
- [70] LATIMER KS. Leukocytes in health and disease. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1892-1929.

- [71] LECOUTEUR RA., CHILD G. Diseases of the spinal cord. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 629-695.
- [72] MARCY L. Les aplombs chez le Basset Hound. *Bulletin du club de race de Basset Hound*, 1995, n°1, 24-25.
- [73] MASON NJ., DAY MJ. Renal amyloidosis in related English Fox-hounds. *J Small Anim Pract.*, 1996, 37, 255-260.
- [74] MAYR B., SCHLEGER W., KALAT M., *et al.* Cytogenetic studies in a canine mammary tumor. *Cancer Genet Cytogenet.*, 1990, 47(1), 83-87.
- [75] MICKELSEN WD., MEMON MA. Inherited and congenital disorders of the male and female reproductive systems. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1686-1690.
- [76] MILNE KH., HAYES HM. Epidemiologic features of canine hypothyroidism. *Cornell Vet.*, 1981, 71(3), 14.
- [77] MORAILLON R. L'expertise chez les carnivores. In : L'expertise vétérinaire : compte-rendu d'E.P.U. Lyon, septembre 1991, n°3, 325-340.
- [78] NICHOLS R., THOMPSON L. Pituitary-hypothalamic disease. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1422-1436.
- [79] NICKEL RF. UBBINK G., VAN DER GAAG I., *et al.* Persistent mullerian duct syndrome in the Basset Hound. *Tijdschr Diergeneeskd.*, 1992, 117(sup 1), 31S.
- [80] NUDELMANN N. L'ectopie testiculaire chez le chien. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 221-224.
- [81] PADGET GA., MUSLADIN JM., LUEKE AT., *et al.* Health problems in Beagles. (page consultée le 17 mars 2001). Site du club américain du Beagle, [en ligne]. Adresse URL : http://clubs.akc.org/NBC/beagle_health_problems.htm
- [82] PAGEAT P. Ethologie : Tableau récapitulatif par affections. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 214.
- [83] PAILLARD B. Le porcelaine chien courant. Th : Med. Vet. Alfort : 1982-Creteil.
- [84] PALMER AC., WALLACE M. Deformation of cervical vertebrae in Basset Hounds. *Vet Rec.*, 1967, 80, 430-433.
- [85] PARADIS M. Les séborrhées primaires héréditaires. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 171-173.
- [86] PASSARGE E. Atlas de poche de génétique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1995. 406 p.
- [87] PATTERSON DF., AGUIRRE GA., FYFE JC *et al.* Is this a genetic disease ? *J small Anim Pract.*, 1989, 30, 127-139.
- [88] PELLERIN JL. Les déficits immunitaires primitifs du chien et du chat. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 125-128.
- [89] RASMUSSEN PG. Multiple epiphyseal dysplasia in a litter of Beagle puppies. *J Small Anim Pract.*, 1971, 12, 91-96.

- [90] RAYMOND I. Les lésions du pancréas exocrine. Cours magistral dispensé par la chaire d'anatomie pathologique de l'ENVT. Toulouse, 1997.
- [91] RAYMOND I. Les lymphomes malins du chien. Enseignement optionnel de cancérologie clinique : document distribué par la chaire d'anatomie pathologique de l'ENVT. Toulouse, 1999.
- [92] REAGAN WJ., REBAR AH. Platelet disorders. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1964-1976.
- [93] REGNIER A. Les affections de la conjonctive. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [94] REGNIER A. Les affections de la membrane nictitante. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [95] REGNIER A. Le glaucome des carnivores. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [96] ROCA M. Anomalies et tares oculaires du chien : globe, annexes et segment antérieur. *Prat Med Chir Anim comp.*, 1992, 24(4), 601-610.
- [97] ROSYCHUK RAW., LUTTGEN P. Diseases of the hear. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 533-550.
- [98] ROZE M. Les affections rétiniennes. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 66-70.
- [99] SOURNIA JC. Dictionnaire de génétique. Paris : conseil international de la langue française et fondation post-universitaire interculturelle, 1991. 280 p.
- [100] STRAIN GM. Congenital deafness and its recognition. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 1999, 29(4), 895-907.
- [101] STRASSER H., BRUNK R. An accumulated occurrence of necrotizing panostitis of the jaw bones in Beagle dogs. *Dt Tierarzt Wschr.*, 1971, 78, 304-307.
- [102] THRUSFIELD M. Is it hereditary ? 2) types and characteristic patterns of hereditary disease. *J Small Anim Pract.*, 1988, 29, 667-678.
- [103] TIRET L., KESSLER JL., PANTHIER JJ. Les premières caractérisations moléculaires de maladies héréditaires chez le chien. *Point Vet.*, 2000, 31, 67-70.
- [104] TRUMEL C. Ataxies cérébelleuses et vestibulaires. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [105] TRUMEL C. Les affections de l'encéphale. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [106] TRUMEL C. L'épilepsie du chien. Cours magistral dispensé par la chaire de pathologie médicale des carnivores et des équidés de l'ENVT. Toulouse, 1998.
- [107] VANDECASTEELE M. Le chien de Saint-Hubert. Th : Med. Vet. Alfort : 1983- Creteil.
- [108] VINCENT JP. L'élevage du chien de grande vénerie. Th : Med. Vet. Nantes : 1989, n°12.

[109] WASHABAU RJ., BROCKMAN DJ. Recto-anal disease. In ETTINGER SJ., FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia : 4^{ème} ed., WB. Saunders company, 1995, 1398-1409.

[110] WILLIS MB. Genetics of the dog. London : HF. and G. Whiterby LTD, 1989. 417 p.

[111] WOLFF-QUENOT MJ. Embryogénèse normale et pathologique. *Point Vet.*, Numéro spécial "Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 1996, 28, 35-40.

DOCUMENTS DONT L'AUTEUR N'EST PAS PRÉCISÉ :

[112] DOGMAP. (page consultée le 01 février 2001). Site du projet international Dogmap, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.dogmap.ch/>.

[113] Encyclopédie du chien. Paris : Hatier, 1997. 575 p.

[114] Enquête sur les tares génétiques. *Cynophilie française : bulletin de la Société Centrale Canine*. Ed. SCC, 1991(2ème trimestre), n°74(nouvelle série), 22-29.

[115] GENESEARCH. (page consultée le 30 janvier 2001). Site du laboratoire Genesearch, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.genesearch.net/>.

[116] La pathologie héréditaire du chien : quoi de neuf sur la période 1985-1990. *Cynophilie française : bulletin de la Société Centrale Canine*. Ed. SCC, 1991(4^{ème} trimestre), n°76(nouvelle série), 75-76.

[117] Les dépressions de l'adulte. *Bulletin du club de race de Basset Hound*, 1997, n°3, p.30.

[118] O.F.A. (page consultée le 26 février 2001). Site de l'American Orthopedic Foundation for Animals, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.offa.org/>.

[119] OMIA Database. (page consultée le 16 février 2001). Site de l'Australian National Genomic Information for Species (:ANGIS), [en ligne]. Adresse URL : http://www.angis.org.au/bin/Databases/BIRX/query_x?Q1=DOG&YPHE=y.

[120] OPTIGEN. (page consultée le 17 janvier 2001). Site du laboratoire Optigen, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.optigen.com>.

[121] Totaux des inscriptions au titre de la naissance au LOF et au livre d'attente, année 1998. *Cynophilie française : bulletin de la Société Centrale Canine*. Ed. SCC, 1999(1^{er} trimestre), n°101(nouvelle série), 93-94.

[122] Totaux des inscriptions au titre de la naissance au LOF et au livre d'attente, année 2000. Document communiqué par la SCC dans l'attente de la publication du *bulletin de la Société Centrale Canine* 2001(1^{er} trimestre).

[123] VETGEN. (page consultée le 30 janvier 2001). Site du laboratoire Vetgen, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.vetgen.com>.

INDEX DES ILLUSTRATIONS

- Figure 1 / page 21** : Exemple de dihybridisme.
- Figure 2 / page 26** : Signes conventionnels utilisés dans l'établissement d'un pedigree.
- Figure 3 / page 31** : Facteurs tératogènes et périodes de sensibilité.
- Figure 4 / page 32** : Caryotype d'un chien mâle.
- Figure 5 / page 36** : Principe d'un test génétique.
- Figure 6 / page 36** : Résultat de l'électrophorèse.
- Figure 7 / page 53** : Non-union du processus anconé chez un Basset Hound : radiographie du coude de profil.
- Figure 8 / page 53** : Modifications radiologiques caractéristiques lors de *dysostosis endochondralis*.
- Figure 9 / page 55** : Classification des différents stades de dysplasie selon la codification de la fédération internationale.
- Figure 10 / page 62** : Activité de l'iduronidase sérique et leucocytaire chez des chiens atteints de mucopolysaccharidose de type I, porteurs hétérozygotes et indemnes.
- Figure 11 / page 77** : Affections héréditaires des segments antérieurs et postérieurs de l'œil.
- Figure 12 / page 81** : Lésions pilaires lors d'alopécie des robes diluées et DFPN.
- Figure 13 / page 90** : Anomalie de Pelger-Huët et déviation de la courbe d'Arneth à gauche.
- Figure 14 / page 94** : Modifications radiographiques accompagnant la sténose pulmonaire chez un chien.
- Figure 15 / page 97** : Génétique et organogenèse des parties génitales mâles.
- Figure 16 / page 118** : Certificat type pour la dysplasie coxo-fémorale.
-
- Tableau 1 / page 24** : Déterminisme génétique des affections.
- Tableau 2 / page 44** : Nombre d'anomalies relevées par l'enquête de la S.C.C. sur les tares génétiques (1987-1990), pour les races du sixième groupe.
- Tableau 3 / page 46** : Fréquence approximative des affections génétiques canines au sein des différents appareils.
- Tableau 4 / page 55** : Prévalence de la dysplasie de la hanche dans les races du sixième groupe.
- Tableau 5 / page 57** : Incidence de la race sur 782 cas de hernie discale.
- Tableau 6 / page 88** : Critères biologiques pour le diagnostic différentiel des troubles héréditaires du chien : tests globaux et tests analytiques.
- Tableau 7 / page 113** : Calcul du risque de non-apparition de chiots atteints.
-
- Pedigree 1 / page 26** : Exemple de transmission autosomale dominante.
- Pedigree 2 / page 26** : Exemple de transmission autosomale dominante à pénétrance incomplète.
- Pedigree 3 / page 27** : Exemple de transmission autosomale récessive.
- Pedigree 4 / page 28** : Même exemple avec mention des porteurs.
- Pedigree 5 / page 29** : Exemple de transmission récessive liée au sexe.
- Pedigree 6 / page 86** : Pedigree du chien hémophile.
-
- Photo 1 / page 39** : Français tricolore.
- Photo 2 / page 39** : Beagle.

ANNEXE I

GLOSSAIRE DES TERMES GÉNÉTIQUES

[26] [86] [99]

Aberrations chromosomiques : anomalies de nombre et de structure des chromosomes.

Abiotrophie : défaut de capacité vitale et par extension, anomalie génétique se développant après la naissance.

ADN codant / ADN non codant : ADN fonctionnel (code pour des protéines) / ADN structurel.

ADN répétitif : partie du génome à rôle essentiellement structurel. Il peut être hautement répétitif (il est alors appelé ADN satellite) et représente 10 à 15% du génome, ou moyennement répétitif et représente alors 25 à 40% du génome.

ADN polymérase et microsatellites : enzyme de la réplication de l'ADN. Elle est responsable parfois d'erreurs au niveau des répétitions d'un microsatellite, ce qui explique le polymorphisme de ceux-ci (plusieurs allèles).

Allèle : une (ou plusieurs) version alternative d'un même gène, située au niveau d'un même locus.

Analyse de liaison : analyse probabiliste (et informatisée) qui permet de déterminer la distance qui sépare deux locus sur un même chromosome. Cette étude se base sur le repérage des points d'échange inter chromosomiques lors de la méiose, ce qui explique qu'elle requiert des informations sur plusieurs générations.

Aneuploïdie : anomalie du nombre de chromosomes.

Anomalies chromosomiques de structure :

- Délétion : perte d'un segment chromosomique ou d'ADN.
- Inversion : lorsque le segment détaché se recolte en un autre site du même chromosome.
- Translocation : le segment détaché se recolte sur un autre chromosome.
- Translocation Robertsonienne : la quasi-totalité des bras est échangée entre deux chromosomes.

Peut être appelée également fusion centrique.

Atavisme : réapparition chez un sujet de caractères ancestraux.

Breeding : élevage, méthode de reproduction.

- Inbreeding : accouplements entre sujets parents au 3^{ème} et 4^{ème} degré
- Close breeding : accouplements entre sujets dans les limites du 2^{ème} degré de parenté.
Close breeding et inbreeding constituent ce qu'on appelle la consanguinité étroite.
- Line-breeding : 5 degrés de parenté entre les géniteurs. On parle alors de consanguinité large.
- Outbreeding / interbreeding

Cartes :

- Carte génétique : localisation des gènes (locus) ou autres marqueurs connus sur les chromosomes, les distances étant exprimées en pourcentage de recombinaison (ou centimorgan).
- Carte physique : localisation des séquences d'ADN connues sur les chromosomes, les distances entre deux séquences étant exprimées en paire de base.
- Carte intégrée : carte mettant en parallèle carte physique et génétique à l'aide de marqueurs et de gènes communs.

Chromosome : support des gènes constitué de chromatine et visible pendant la division cellulaire sous forme de bâtonnets.

- Autosome : tout chromosome à l'exception des chromosomes sexuels X et Y.
- Gonosome : chromosomes responsables de la différenciation génétique du sexe : X et Y.

- Chromosome métacentrique : dont les deux bras sont de même longueur en raison de la position médiane du centromère.
- Chromosome submetacentrique : dont les deux bras sont de longueur différente.
- Chromosome acrocentrique : dont le centromère est situé très près de l'extrémité.
- Isochromosomes : constitués de deux bras identiques (résulte de la perte d'un bras et de la duplication du bras restant. Ex : isochromosome X).

Clonage : obtention de produits identiques à partir d'un produit unique.

Le clonage d'un fragment d'ADN s'effectue grâce à des banques d'ADN génomique dans lequel l'ensemble du génome a été morcelé et des sondes radioactives contenant le marqueur connu le plus proche du locus recherché. Il fait appel à des techniques d'hybridation moléculaires.

Clonage du gène responsable de la maladie :

- Clonage positionnel : isolement du gène à partir de sa localisation sub-chromosomique, sans aucune information sur sa pathogenèse ou sa fonction biochimique. Le choix d'une "région candidate" s'impose et se fait grâce à des "indices génétiques" (: analyse de liaison dans des études familiales, anomalies chromosomiques, ...). Le clonage positionnel consiste alors à démontrer que le fragment d'ADN génomique cloné (la région candidate est relativement étendue : environ 10 Mb) contient le gène atteint. Cela demeure une approche difficile et on lui préfère bien souvent une approche "gène candidat" positionnelle (cf. définition du gène candidat).
- Clonage fonctionnel : une information concernant la fonction du gène est utilisée pour isoler un clone du gène. Bien souvent, il s'agit du produit connu du gène.

Congénital : terme imprécis désignant un caractère exprimé dès la naissance, qu'il soit d'origine génétique ou non.

Consanguinité : terme imprécis désignant l'état d'individus apparentés.

- Consanguinité étroite / consanguinité large : les accouplements concernent des individus parents du 1^{er} au 4^{ème} degré / au 5^{ème} degré et plus.
- Coefficient de consanguinité d'un individu : probabilité pour que les deux gènes qui se trouvent à un locus donné soient identiques par ascendance. Il est égal au coefficient de parenté de ses parents.
- Taux de consanguinité d'une population : moyenne des coefficients de consanguinité des individus qui la composent. Dans une population fermée, il dépend du nombre de mâles utilisés pour la reproduction (si on part du principe que les reproducteurs mâles sont toujours moins nombreux que les reproducteurs femelles).
- Consanguinité de position : pour des individus voisins géographiquement.
- Dépression consanguine : ensemble des effets délétères de la consanguinité. Correspond à l'inverse de l'hétérosis sur un plan génétique (la consanguinité augmente la fréquence des génotypes homozygotes au sein d'une population).

Dominant / récessif : gène s'exprimant à l'état hétérozygote / gène ne s'exprimant qu'à l'état homozygote.

- Dominance incomplète : l'allèle récessif manifeste plus ou moins sa présence.
- Dominance intermédiaire : l'allèle récessif manifeste sa présence de telle sorte que l'hétérozygote présente un phénotype sensiblement intermédiaire entre les homozygotes.
- Codominance : les deux allèles s'expriment pleinement chez l'hétérozygote.
- Superdominance : le phénotype de l'hétérozygote s'exprime de manière plus intense que celui de l'homozygote dominant.

Endogamie(consanguinité) / **exogamie** : mode de reproduction où les individus qui s'accouplent sont apparentés / non-apparentés.

Épistasie : interaction entre gènes sur un même locus (alléliques) ou sur différents loci (non alléliques), résultant de la modification de l'expression phénotypique.

Expressivité variable : désigne le type ou l'intensité de l'expression phénotypique d'un gène ou d'un génotype.

Fardeau génétique : importance des tares au sein d'une population. La consanguinité a tendance à le révéler.

Fitness (valeur adaptative) : aptitude des animaux à lutter contre les agressions environnementales. Elle est définie par le taux de survie et la fécondité. Le polymorphisme génique contribue à la maximiser.

Gène : facteur héréditaire. Il constitue l'unité de fonction du génome. Il s'agit d'un segment d'ADN codant pour une chaîne polypeptidique.

- Gène sauvage / Gène muté : gène fonctionnel / gène délétère. En général, l'hétérozygote résulte de l'association d'un allèle sauvage et de l'allèle muté.
- Gène majeur / Gène mineur : gène mendélien / gène s'exprimant par effet additif.
- Gènes à effet mimétique : deux gènes non-allèles susceptibles d'aboutir au même résultat.
- Gène candidat : gène dont on peut a priori penser qu'il est impliqué dans une pathologie à gène inconnu. La séquence nucléotidique est ici connue (contrairement aux régions candidates). Il s'agit souvent de gènes orthologues qu'on explore d'une espèce à une autre.
- Gènes orthologues : se dit de deux gènes identifiés dans des espèces différentes.

Génétique : Science de l'hérédité. Elle étudie la transmission des caractères.

- Génétique formelle : étudie les relations génétiques entre individus, en fonction de leur parenté : analyse généalogique et science des pedigrees.
- Génétique classique = génétique mendélienne : au sens large, hérédité des caractères qualitatifs.
- Dérive génétique : perte d'allèles au sein de populations de petite taille.

Génotype : ensemble de l'information génétique d'un individu.

Hardy-weinberg (loi de) : dans une population d'effectif infini, fermée (absence de migration), non soumise à sélection, dans laquelle il n'y a pas de mutation, les fréquences géniques restent constantes d'une génération à l'autre. Si l'union des reproducteurs est panmixtique, alors les fréquences génotypiques se déduisent automatiquement des fréquences géniques.

Héréditaire / acquis : qui suit les lois de l'hérédité / qui apparaît chez un individu par réaction à certains facteurs extérieurs ou comme conséquence de son mode de vie.

Hérédité : transmission des caractères génétiques d'une génération aux suivantes.

- Hérédité liée au sexe : concerne les caractères portés par les gonosomes (X et Y).
- Hérédité influencée par le sexe : concerne des caractères portés par des autosomes, mais dont l'expression est différente suivant qu'il s'agit d'un mâle ou d'une femelle.
- Hérédité monofactorielle : hérédité des caractères qualitatifs : un seul ou quelques gènes en cause / Hérédité polyfactorielle : hérédité des caractères quantitatifs : un grand nombre de gènes en cause.
- Hérédité de prédisposition : propre à la génétique quantitative, elle exige l'action de facteurs du milieu pour que les gènes s'expriment.

Hétérosis : "viguer des hybrides", avantage des génotypes hétérozygotes par rapport aux génotypes homozygotes. Il serait dû aux nombreuses interactions géniques (ou effet non-additif).

Hétérozygotie / Homozygotie : présence de deux allèles différents sur les deux loci homologues d'une même paire chromosomique / présence du même allèle.

Hétérozygote composite : individu chez lequel coexistent au même locus deux allèles mutés différents.

Hétérogamie / Homogamie : mode de reproduction où les accouplements s'effectuent entre individus qui ne se ressemblent pas / se ressemblent.

Homéostasie génétique (théorie de Lerner) : théorie selon laquelle les individus fortement hétérozygotes sont bien "tamponnés" vis à vis des variations de l'environnement.

Létalité : disparition d'une classe génotypique (en général, il s'agit de l'homozygote dominant).

Locus : position d'un gène sur un chromosome ou sur un groupe de liaison.

Locus morbide : séquence génomique dont la mutation conduit à l'apparition d'une maladie chez l'individu qui porte cette mutation.

Marqueurs génétiques : toute séquence d'ADN dont on connaît la localisation et qui est caractérisée par l'existence de plusieurs formes alléliques. Ce peut être des gènes connus ou bien des microsatellites. Pour pouvoir cartographier utilement les gènes chez le chien il faut environ 500 marqueurs polymorphes différents, soit un marqueur tous les 20 centimorgans.

Mendel (lois de) : lois originellement formulées par Gregor Mendel au XIX^{ème} siècle auxquelles obéit la transmission de caractères héréditaires dans des situations rencontrées par lui :

1. loi d'uniformité de la 1^{ère} génération issue du croisement entre deux lignées pures.
2. loi de ségrégation en 2^{ème} génération dans les proportions $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{4}$.
3. loi d'indépendance dans la ségrégation (lorsque plusieurs caractères sont concernés).

Microsatellites : séquences répétées en tandem d'un motif de une à quatre paires de bases, le nombre de répétition pouvant varier de 10 à 40. Ils font partie de l'ADN hautement répétitif. Les plus abondants ont pour motif le dinucléotide [CA] ou [GT] répété n fois. Ils sont dispersés régulièrement le long du génome à raison d'un microsatellite tous les 42 kilobases en moyenne chez le chien.

Oncogène : gène dont la présence induit une transformation maligne. Peut être cellulaire ou viral.

Proto-oncogène : gène cellulaire normal pouvant se transformer en oncogène par mutation ou modification structurale.

Panmixie : situation dans laquelle les fréquences des différents types de croisement dans une population sont égales, le choix des reproducteurs s'effectuant au hasard, contrairement au croisement préférentiel.

P.C.R : polymérase chain reaction ou amplification génique in vitro par l'ADN polymérase : technique permettant la multiplication in vitro d'une séquence d'ADN par la répétition de cycles de réplication. Chaque cycle est constitué de trois étapes nécessitant chacune une température différente :

1) dénaturation, 2) hybridation avec des nucléotides de synthèse spécifiques de la séquence cible et qui servent d'amorce (ou primer), 3) élongation de la chaîne.

Pénétrance : probabilité ou fréquence de l'expression d'un gène (voir expressivité).

Pénétrance incomplète : en génétique mendélienne, pourcentage d'individus exprimant la maladie bien que porteurs du gène dominant. On parle également d'absence de dominance.

Phénocopie : phénotype dû à une cause non héréditaire imitant un phénotype d'origine génétique, provoqué par une mutation.

Phénotype : manifestation apparente du génotype.

Pléiotropie : lorsqu'un gène régit deux ou plusieurs caractères n'ayant apparemment aucun rapport entre eux.

Polygénique : se dit d'un caractère ou d'un mode de transmission de l'hérédité sous la dépendance de plusieurs gènes.

Recombinaisons : événements aléatoires : nouveau réassortiment des gènes résultant d'un crossing-over pendant la méiose.

Sélection : processus intervenant lors de la reproduction dans lequel les êtres vivants appelés à se reproduire ne constituent pas un échantillon aléatoire de leur population d'origine.

- Pression de sélection : au sein d'une population, action exercée par un facteur conférant un avantage ou un désavantage sélectif à certains génotypes. Elle peut se mesurer par la différentielle, l'intensité et le taux de sélection.

- Différentielle de sélection : écart de la moyenne des phénotypes parentaux sélectionnés, retenus par rapport à la moyenne générale des phénotypes pour le caractère ou le groupe de caractères faisant l'objet de la sélection.

- Intensité de sélection : valeur de la différentielle de sélection exprimée en unité d'écart type du caractère ou du groupe de caractères considérés.

- Taux de sélection : rapport du nombre de candidats reproducteurs retenus au nombre total de candidats reproducteurs.

- Index de sélection : combinaison linéaire de l'ensemble des caractères à prendre en compte, affectés de coefficients déterminés par le sélectionneur.
- Sélection massale : sélection sur le phénotype.
- Sélection corrélative : évolution d'un caractère corrélée à la réponse du caractère subissant la pression de sélection. C'est le cas, par exemple, du fitness qui régresse avec l'acquisition d'un phénotype extrême : hypertype pathologique.
- Sélection sur apparentés :
 - Sélection sur ascendance (généalogique) : le candidat est choisi d'après les performances de ses ascendants.
 - Sélection sur collatéraux (sib test) : le candidat est choisi d'après les performances de ses collatéraux, c'est à dire les frères et sœurs de portée ou demi-frères/demi-sœurs de père.
 - Sélection sur descendance (progeny test) : le candidat est choisi d'après les performances d'un échantillon de descendants qui sont soit pleins frères/pleines sœurs, soit demi-frères/demi-sœurs, soit un mélange des deux.

Synténie (régions de) : régions chromosomiques entières conservées entre deux ou plusieurs espèces.

Tare : anomalie portant sur la conformation ou sur une fonction. Elle peut être héréditaire ou acquise.

Testage : recherche d'un caractère (en général, un gène délétère) par mise en œuvre d'accouplements.

ANNEXE II

TABLEAUX RÉCAPITULATIFS

D'APRÈS : [10] [12] [26] [34] [39] [53] [56] [61] [62] [63] [67] [81] [82] [119]

ANOMALIES / AFFECTIONS HÉRÉDITAIRES	RACES CONCERNÉES	DÉTERMINISME GÉNÉTIQUE Démonstré ou supposé / ? : incertain
SQUELETTE ET ARTICULATIONS		
Achondroplasie	Bassets, Beagle	Semi-dominance +/- effets polygéniques
Syndrome oto-céphalique	Beagle	Autosomal récessif
Dysplasies épiphysaires multiples	Beagle	Autosomal récessif
Non-union du processus anconé	Saint-Hubert, Basset Hound	Polygénique
Dysostosis endochondralis	Basset Hound	Polygénique ?
Dysplasie de la hanche	Otterhound, Coonhound Saint-Hubert,...	Polygénique (probablement à seuil), d'héritabilité moyenne
Maladie discale	Beagle, Bassets	Supposé polygénique pour les races chondrodystrophiques
Instabilité vertébrale cervicale (forme juvénile)	Basset Hound	Lié au sexe ?
Ostéochondrose vertébrale	Fox-hound	Autosomal dominant
Spondylose déformante	Saint-Hubert,...	Polygénique
Dysplasie occipitale	Beagle,...	?
Spina bifida	Beagle,...	?
Rétrognathisme	Braccoïdes (Beagle, Porcelaine,...)	?
Division longitudinale de la couronne	Basset Hound, Basset artésien normand	?
Dysplasie temporo-mandibulaire	Basset Hound	?
Panostéite des os longs	Basset Hound,...	?
Panostéite nécrosante de la mâchoire	Beagle	?

Pectus excavatum	Basset artésien normand	?
------------------	-------------------------	---

SYSTÈME NEUROMUSCULAIRE		
Syndrome vestibulaire congénital	Beagle	Autosomal récessif ?
GM ₁ Gangliosidose	Beagle	Autosomal récessif ?
Leucodystrophie à cellules globoïdes	Beagle, Basset Hound, Bluetick Coonhound	Autosomal récessif
Mucopolysaccharidose	Plott Hound	Autosomal récessif (mutation sur un site accepteur d'épissage)
Épilepsie essentielle	Beagle	Héréditaire
Narcolepsie / cataplexie	Beagle	Héréditaire
Dégénérescence cérébelleuse	Beagle	Autosomal récessif
Lissencéphalie	Beagle	?
Glycoprotéinose neuronale	Beagle, Basset Hound	?
Méningite du Beagle	Beagle,...	?
Hernies : - inguinale - ombilicale	- Basset Hound - Beagle	?

ORGANES DE SENS (YEUX ET OREILLES)		
Entropion	Chiens courants	Autosomal dominant à pénétrance incomplète ?
Ectropion	Saint-Hubert, Basset Hound, Bleus de Gascogne,...	Polygénique
Éversion du cartilage de la nictitante	Chiens courants	Autosomal récessif (Beagle)
Microphthalmie	- Beagle - Fox-hound américain, Dunker	- Autosomal dominant (Beagle) - ?
PHPV et PHTVL	Beagle	Autosomal dominant
Dermoïde cornéen	Basset Hound	Héréditaire
Dystrophie cornéenne lipidique stromale	Beagle,...	Autosomal récessif

Hétérochromie	Beagle, Fox Hound américain, Dunker,... (chiens à robes panachées en général)	Héréditaire (Interactions locus P / locus S)
Glaucomes primaires : - Goniodystrophie - Goniodyplasie	- Beagle - Basset Hound, Beagle, Basset artésien normand	- Autosomal récessif - Héréditaire
Cataracte juvénile	Beagle	Autosomal dominant (opacité cristallinienne axiale)
Hypoplasie du nerf optique	Beagle	Autosomal récessif
Dysplasie rétinienne	Beagle	Autosomal récessif ?
Atrophie rétinienne progressive	Red bone Coonhound, Chiens courants suisses	Autosomal récessif
Hypertrophie luxation de la glande de Harder	Beagle, Saint-Hubert (chiens courants en général)	?
Kérato-conjonctivite sèche	Beagle	?
Persistance de la membrane pupillaire	Beagle, Saint-Hubert, Basset griffon vendéen	?
Kystes de l'uvée antérieure	Basset Hound, Beagle	?
Luxation primitive du cristallin	Basset Hound, Beagle	?
Colobome du nerf optique	Beagle	?
Dysplasie chorio-rétinienne (AOC)	Beagle, chiens à iris hétérochrome (cf. supra)	?
Micropapille	Beagle	?
Surdité	Fox-hound (américain et anglais), Dunker, Beagle	Héréditaire

PEAU ET PHANÈRES		
Epitheliogenesis imperfecta	Beagle	Héréditaire
Syndrome d'Ehlers-Danlos	Beagle,...	Autosomal dominant
Hypotrichose congénitale	Beagle, Basset Hound	Récessif, lié au sexe ?
- Alopécie des robes diluées - Dysplasie follicul. des poils noirs	- Bleus de Gascogne, Beagle - Basset Hound, Beagle	Héréditaire (autosomal récessif si locus D / autre allèle ?)
Séborrhée primaire héréditaire	Basset Hound	?

SYSTÈME HÉMO-LYMPHOPOIÉTIQUE		
Maladie de von Willebrand	Basset Hound,...	Autosomal dominant à pénétrance incomplète
Hémophilie A	Beagle	Récessif lié au sexe
Hémophilie B	Black and Tan Coonhound	Récessif lié au sexe
Déficit en proconvertine	Beagle	Autosomal dominant à pénétrance incomplète
Thrombopathie thrombasthénique	Otterhound	Autosomal
Thrombopathie du Basset Hound	Basset Hound	Autosomal récessif
Déficit en Pyruvate Kinase	Beagle	Autosomal récessif (mutation : insertion de six pdb.)
Anomalie de Pelger-Huët	Bluetick & Red Bone Coonhound, Fox Hound anglais et américain	Autosomal dominant (Létal à l'état homozygote ?)
Déficit immunitaire combiné sévère du Basset Hound	Basset Hound	Récessif lié au sexe (mutation : insertion d'une pdb.)
Déficit immunitaire sélectif	Beagle	Héréditaire
Lupus Érythémateux Disséminé	Beagle	Héréditaire
Thyroïdite auto-immune	Beagle	Héréditaire ?
Atopie	Beagle	?

APPAREIL CARDIO-RESPIRATOIRE		
Sténose pulmonaire	Beagle	Polygénique

APPAREIL URO-GÉNITAL		
Anomalies du caryotype : - Aneuploïdies - Chimères	Toutes races, mais rares	Anomalies de la méiose
Réversion de sexe XX	Décrite chez le Beagle	Autosomal
PMDS (Syndrome des canaux de Müller persistants)	Basset Hound	Autosomal récessif

Ectopie testiculaire	Toutes races	Héréditaire (polygénique ?)
Rein polykystique	Beagle	Autosomal récessif (léthal à l'état homozygote)
Amyloïdose rénale familiale	Fox-hound, Beagle	Héréditaire
Cystinurie	Basset Hound	Autosomal récessif ?

APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES

Palatoschisis et bec de lièvre	Beagle	Polygénique
Syndrome dilatation-torsion	Saint-Hubert	?
Hépatite chronique active	Beagle	?
Hypoplasie du pancréas	Beagle	?

DIVERS

Hypothyroïdie primaire (thyroïdite auto-immune)	Beagle	Polygénique ?
Hypothyroïdie congénitale	Beagle	?
Acromégalie	Saint-Hubert	?
Anxiété paroxystique	Basset artésien normand, Basset Hound	?
Dépression dissociante du Basset Hound	Basset Hound	?
Néoplasies - Lymphosarcome - Adénome sébacé - Circumanalome	Basset Hound Beagle et Basset Hound Beagle	?

TOULOUSE 2001

NOM : MONDON

PRÉNOM : ALAIN

TITRE : CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA PATHOLOGIE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE CHEZ LES CHIENS COURANTS ET CHIENS DE RECHERCHE AU SANG (6^{ÈME} GROUPE).

RÉSUMÉ :

La pathologie d'origine génétique est un problème de taille en cynotechnie, et les récents progrès réalisés par la science permettent de mieux appréhender le problème.

Les races canines du sixième groupe, traditionnellement sélectionnées pour leurs aptitudes sportives (endurance, vitesse) et leurs qualités de chasse (nez, gorge) ne sont pas épargnées par le fardeau génétique. Malheureusement, leur faible importance numérique en font des races très rarement prise en compte par les publications traitant de cette pathologie.

Ce travail, après quelques considérations générales sur la génétique et la pathologie, a pour objet de dresser un état des lieux des différentes pathologies d'origine génétiques rencontrées à ce jour au sein du sixième groupe.

Cet état des lieux est intéressant à double titre : d'une part, un descriptif de la maladie dans ses aspects cliniques ainsi que le récapitulatif des races concernées permettent, le cas échéant, de bien l'identifier au sein d'un élevage ; d'autre part, une mise au point sur les connaissances actuelles concernant le déterminisme génétique propre à chacune est un préalable indispensable à la mise en place des plans d'éradication décidés par les clubs de race.

MOTS-CLÉS : 6^{ÈME} GROUPE - CHIENS COURANTS –MALADIE GÉNÉTIQUE – TARE- HÉRÉDITAIRE

ENGLISH TITLE: STUDY OF THE HOUNDS' GENETIC DISEASES.

ABSTRACT :

Genetic diseases are a big problem for dog's breeding and management, and the recent advances of the research allow a better apprehension for the problem.

The sixth-group-canine breeds have been selected for years for their sporting fitness (staying-power, running speed) and their hunting qualities (scent, voice) but are still concerned by the genetic defects. Unfortunately, because of their infrequency, they aren't often mentioned in the published informations about genetic diseases.

The objective of this study, after global considerations about genetics is to summarise what is known about the hounds' established genetic diseases. Making such a report is interesting for two reasons : first, the description of the disease's clinical features and the list of involved breeds is useful for medical expertise ; second, knowing the mode of inheritance is essential before trying genetic improvement or defects' eradication.

KEY WORDS : SIXTH GROUP – HOUNDS – GENETIC DISEASE - DEFECT - HEREDITARY