

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2008 - Thèse n°



LE COCKER ANGLAIS: ETUDE GENETIQUE DE LA RACE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 8 octobre 2008
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Laurie ALLEMAND
Née le 7 Mai 1984
à Bron (Rhône)



ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2008 - Thèse n°



LE COCKER ANGLAIS: ETUDE GENETIQUE DE LA RACE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 8 octobre 2008
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Laurie ALLEMAND
Née le 7 Mai 1984
à Bron (Rhône)



DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL
Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 20/03/2008

| | PR EX | PR 1 | PR 2 | ISPV, MC, MC(HC) | Contractuel, Associé, IPAC | Praticiens hospitaliers |
|---|-------------------------|--------------------------------|------|---|---|-------------------------|
| DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE | | | | | | |
| Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale | Y. RICHARD | A. KODJO | | V. GUERIN-FAUBLEE (HC) D. GREZEL | | |
| Pathologie infectieuse | M. ARTOIS | A. LACHERETZ | | J. VIALARD (HC) | | |
| Parasitologie et Maladies Parasitaires | MC. CHAUVÉ | G. BOURDOISEAU | | MP. CALLAIT-CARDINAL L. ZENNER | | |
| Qualité et Sécurité des Aliments | | P. DEMONT | | A. GONTHIER | | |
| Législation et Jurisprudence | | C. VERNOZY | | S. COLARDELLE (ISPV) D. SERGENTET (stagiaire) | | |
| Bio-informatique - Bio-statistique | | A. LACHERETZ | | P. SABATIER (HC) | | |
| | | ML. DELIGNETTE | | K. CHALVET-MONERAY | | |
| DEPARTEMENT ANIMAUX DE COMPAGNIE | | | | | | |
| Anatomie | | T. ROGER | | S. SAWAYA | C. BOULOCHE | |
| Chirurgie et Anesthésiologie | J.P. GENEVOIS | D. FAU E.VIGUIER D. REMY | | C. CAROZZO K. PORTIER (stagiaire) | S. JUNOT | |
| Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie | | C. FLEURY | | T. MARCHAL D. PIN | P. BELLI D. WATRELOT-VIRIEUX | |
| Hématologie | | C. FOURNEL | | | | |
| Médecine interne | J.L. CADORE | L. CHABANNE | | F. PONCE M. HUGONNARD C. ESCRIOU | I. BUBLOT M. PASTOR C. POUZOT (siamu) | |
| Imagerie Médicale | | | | | F. RIGOUT-PAULIK | |
| DEPARTEMENT PRODUCTIONS ANIMALES | | | | | | |
| Zootéchnie, Ethologie et Economie Rurale | M. FRANCK | | | L. MOUNIER | L. COMMUN | |
| Nutrition et Alimentation | | | | D. GRANCHER (HC) L. ALVES DE OLIVEIRA G. EGRON S. BUFF | | |
| Biologie et Pathologie de Reproduction | F. BADINAND | M. RACHAL-BRETIN P. GUERIN | | A. C. LEFRANC | | |
| Pathologie Animaux de Production | P. BEZILLE | T. ALOGNINOUIWA | | R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND | G. LESOBRE P. DEBARNOT P. QIZ | |
| DEPARTEMENT SCIENCES BIOLOGIQUES | | | | | | |
| Physiologie/Thérapeutique | | J.M. BONNET-GARIN | | | | |
| Biophysique/Biochimie | E. BENOIT F. GARNIER | | | T. BURONFOSSE | | |
| Génétique et Biologie moléculaire | | F. GRAIN | | V. LAMBERT | | |
| Pharmacologie/Toxicologie Législation du Médicament | G. KECK | P. JAUSSAUD P. BERNY | | C. PROUILLAC (stagiaire) | | |
| Langues | | | | | T. AVISON (IPAC) G. MARTIN (IPAC) | |
| DEPARTEMENT HIPPIQUE | | | | | | |
| Pathologie équine | J.L. CADORE | | | A. BENAMOU-SMITH | | |
| Clinique équine | O. LEPAGE | | | A. LEBLOND | M. GANGL | |

A Monsieur le Professeur Pierre-Yves Mure

de la faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Madame le Professeur Françoise Grain,

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

qui nous a fait l'honneur d'encadrer notre thèse.

Qu'elle trouve ici le témoignage de notre profond respect

et de notre gratitude pour ses précieux conseils,

sa grande disponibilité et sa gentillesse.

A Madame le Docteur Jacquemine Vialard

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

qui nous a fait l'honneur et la gentillesse de participer à notre jury.

Sincères remerciements.

A Anne Thomas, de la société Antagène

qui nous a très gentiment reçus

et a répondu avec patience à nos nombreuses questions.

Sincères remerciements.

Aux nombreux éleveurs de cockers anglais,

qui nous ont permis d'utiliser leurs photographies,

et ont eu la gentillesse de répondre à toutes nos questions.

Sincères remerciements.

A mes parents, à mon frère,
à ma famille.
Merci pour votre amour, votre soutien,
ainsi que pour votre tolérance
vis-à-vis de ma passion un peu bizarre!

A tous mes amis,
seront considérés comme véritables,
ceux qui liront cette thèse de bout en bout! ;)

Emeline & Family, Mariam, Splinter, Anne, Loïc, Moby, Slim,
Kiu, Aude, Emilie, Marie(s), Ségo, Hélène, Rémi, Joss,
Aurélie, Constance...

Merci pour toutes ces belles années
passées à Marcy en votre compagnie!

Céline, fée du toilettage,
merci pour tout ce que tu m'as appris en «cocker»!

A Upsi, à Babylone,
et aux autres petits cockers à venir,
première source d'inspiration de cette thèse!

*« Cocker spaniels are like potato chips,
you can't have just one »*

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION..... | 17 |
| I. PRÉSENTATION DE LA RACE COCKER ANGLAIS..... | 19 |
| A. ORIGINE ET HISTORIQUE DE LA RACE..... | 19 |
| B. STANDARD DU COCKER ANGLAIS..... | 21 |
| C. UTILISATIONS..... | 24 |
| 1. Chien de chasse..... | 24 |
| 2. Chien de compagnie..... | 24 |
| D. ENTRETIEN ET SANTÉ..... | 25 |
| 1. Entretien..... | 25 |
| 2. Santé..... | 26 |
| 3. Alimentation..... | 27 |
| E. ÉLEVAGE DU COCKER ANGLAIS EN FRANCE ET DANS LE MONDE..... | 28 |
| 1. En France..... | 28 |
| 2. Dans le reste du monde..... | 35 |
| II. DÉTERMINISME GÉNÉTIQUE DES COULEURS DE ROBE..... | 37 |
| A. RAPPELS SUR LES PIGMENTS DU PELAGE..... | 37 |
| B. PRÉSENTATION DES DIX-HUIT COULEURS DE ROBE..... | 38 |
| C. DÉTERMINISME..... | 43 |
| 1. Nomenclature classique..... | 43 |
| 2. Apports de la génétique moléculaire..... | 47 |
| III. ÉTUDE GÉNÉTIQUE DU CARACTÈRE..... | 55 |
| A. LE CARACTÈRE AGRESSIF DU COCKER ANGLAIS..... | 55 |
| 1. Étiologie des agressions..... | 56 |
| 2. Facteurs intrinsèques à l'individu..... | 56 |
| 3. Facteurs externes..... | 57 |
| 4. Transmission de la dominance..... | 58 |
| B. UN TROUBLE PATHOLOGIQUE DU COMPORTEMENT: LA DYSTHYMIE..... | 59 |
| 1. Étude générale..... | 59 |
| 2. Étude spécifique: la dysthymie du cocker anglais..... | 63 |

| | |
|--|-----------|
| IV. ÉTUDE DE DEUX TARES HÉRÉDITAIRES DU COCKER ANGLAIS..... | 67 |
| A. L'ATROPHIE PROGRESSIVE DE LA RÉTINE (APR-PRCD)..... | 67 |
| 1. Rappels d'ophtalmologie..... | 67 |
| 2. Présentation générale de l'affection..... | 69 |
| 3. Épidémiologie..... | 70 |
| 4. Symptômes et diagnostic..... | 70 |
| 5. Pronostic et traitement..... | 74 |
| 6. Étiologie..... | 74 |
| 7. Prévention : intérêt du test génétique..... | 75 |
| 8. Aspect légal de l'APR..... | 80 |
| B. LA NÉPHROPATHIE FAMILIALE (NF) | 81 |
| 1. Rappel sur le fonctionnement et la structure glomérulaire..... | 81 |
| 2. Historique..... | 82 |
| 3. Épidémiologie..... | 82 |
| 4. Symptômes..... | 82 |
| 5. Diagnostic | 83 |
| 6. Pronostic..... | 87 |
| 7. Traitement..... | 88 |
| 8. Étiologie..... | 88 |
| 9. Prévention en élevage canin..... | 93 |
| CONCLUSION..... | 95 |
| RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... | 97 |

Index des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1: Obo (Van Wessem, 2003)..... | 20 |
| Figure 2: Lucky Star of Ware (Van Wessem, 2003)..... | 20 |
| Figure 3: Sh Ch Canigou Cambrai (Van Wessem, 2003)..... | 21 |
| Figure 4: Représentation schématique de la morphologie d'un cocker anglais..... | 21 |
| Figure 5: Un cocker anglais au rapport..... | 24 |
| Figure 6: Un exemple de douce expression de cocker anglais..... | 25 |
| Figure 7: Toilettage du cocker anglais..... | 26 |
| Figure 8: Cocker anglais noir..... | 40 |
| Figure 9: Cocker anglais noir et feu | 40 |
| Figure 10: Cocker anglais chocolat..... | 40 |
| Figure 11: Cocker anglais chocolat et feu. | 40 |
| Figure 12: Cocker anglais fauve..... | 40 |
| Figure 13: Cockers anglais zibelines..... | 40 |
| Figure 14: Cocker anglais bleu (rouané) | 41 |
| Figure 15: Cocker anglais noir et blanc..... | 41 |
| Figure 16: Cocker anglais tricolore noir rouané. | 41 |
| Figure 17: Cocker anglais tricolore noir particolore..... | 41 |
| Figure 18: Cocker anglais marron rouané..... | 41 |
| Figure 19: Cocker anglais marron et blanc particolore..... | 41 |
| Figure 20: Cocker anglais tricolore marron rouané..... | 42 |
| Figure 21: Cocker anglais tricolore marron particolore..... | 42 |
| Figure 22: Cocker anglais orange et blanc rouané | 42 |
| Figure 23: Cocker anglais blanc et orange particolore..... | 42 |
| Figure 24: Cocker anglais zibeline rouané..... | 42 |
| Figure 25: Marquages d'un chiot zibeline chocolat et d'un chiot chocolat et feu..... | 42 |
| Figure 26: Chienne cocker bleu rouan à différents âges..... | 46 |
| Figure 27: Exemple d'une portée de chiots de coloris variés..... | 52 |
| Figure 28: Évolution du nombre de cas de dysthymie du cocker spaniel entre 1983 et 1993, d'après Pageat, (1997)..... | 64 |
| Figure 29: Schéma de coupe transversale de rétine, d'après Dziezyc et Millichamp, (2007).... | 68 |
| Figure 30: Structure cellulaire de la rétine (Lavoie, 2007)..... | 68 |
| Figure 31: Schématisation d'un fond d'oeil normal..... | 68 |
| Figure 32: Schématisation de fonds d'oeil: normal (A), présentant les premiers signes d'APR (B) et un stade avancé d'APR (C)..... | 71 |
| Figure 33: Exemple schématique d'ERG d'un chien sain et d'un chien atteint d'APR..... | 72 |
| Figure 34: Comparaison de coupes transversales d'oeil normal et atteint d'APR, d'après Dziezyc et Millichamp, (2007)..... | 73 |

| | |
|---|----|
| Figure 35: Exemple d'une carte de liaison génétique, (Acland et al., 1998)..... | 75 |
| Figure 36: Schéma de glomérule, d'après Hannedouche, (2007)..... | 81 |
| Figure 37: Aspect en microscopie optique d'une biopsie rénale d'un chien affecté de NF, âgé de 6 mois. (x400), (Lees et al. 1998 (b))..... | 85 |
| Figure 38: Aspect en MET d'une biopsie rénale d'un cocker anglais de 6 mois sain. (x4660), (Lees et al. 1998 (a))..... | 86 |
| Figure 39: Aspect en MET d'une biopsie rénale d'un cocker anglais de 6 mois atteint de NF (x4660), (Lees et al. 1998 (a))..... | 86 |
| Figure 40: Aspect en MET d'une biopsie rénale d'un cocker anglais de 13 mois atteint de NF. (x4660), (Lees et al. 1998 (a))..... | 87 |
| Figure 41: Chromatographie révélant les séquences ADN de cockers anglais sains, porteurs et atteints de NF (Davidson et al. 2007)..... | 89 |
| Figure 42: Diagramme représentant la mutation du gène COL4A4 causant la néphropathie héréditaire autosomique récessive du cocker anglais (Davidson et al., 2007)..... | 90 |

Index des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1: Besoins spécifiques et solutions nutritionnelles proposées par Royal Canin avec l'aliment cocker 25 (Royal Canin, 2008)..... | 28 |
| Tableau 2: Évolution du nombre d'adhérents au SCF ces dernières années..... | 29 |
| Tableau 3: Évolution du nombre de naissances de cockers anglais inscrits au LOF..... | 30 |
| Tableau 4: Évolution du nombre de confirmations de cockers anglais entre 2000 et 2006..... | 30 |
| Tableau 5: Évolution du nombre d'engagements en cocker anglais à la Nationale d'élevage. | 31 |
| Tableau 6: Évolution du nombre de carnets de travail demandés pour les cockers anglais ces dernières années..... | 32 |
| Tableau 7: Évolution du nombre de parcours de field trials effectués par des cockers anglais ces dernières années..... | 32 |
| Tableau 8: Grille de cotation du cocker anglais | 33 |
| Tableau 9: Tableau récapitulatif des loci et gènes impliqués dans le déterminisme de robe du cocker anglais..... | 50 |
| Tableau 10: Résultats Antagène des tests d'APR-prcd de plusieurs centaines de cockers anglais (communication personnelle, janvier 2008)..... | 76 |
| Tableau 11: Résultats mondiaux des tests d'APR-prcd au 31 décembre 2007 portant sur 4952 cockers anglais, d'après Borsdorf, (2008)..... | 76 |
| Tableau 12: Résultats des tests APR-prcd par sous-population unicolore et pluricolore dans les résultats nominatifs publiés, d'après Borsdorf, (2008)..... | 77 |
| Tableau 13: Évolution des résultats Optigen (résultats cumulés) en pourcentages entre 2003 et 2007, d'après Borsdorf, (2008)..... | 77 |
| Tableau 14: Résultats d'Antagène pour le test de dépistage de la NF dans les deux sous-populations de cocker anglais (communication personnelle, juin 2008)..... | 93 |

Liste des abréviations

| | |
|---------|---|
| APR | Atrophie progressive de la rétine |
| CACIB | Certificat d'aptitude au championnat international de beauté |
| CACIT | Certificat d'aptitude au championnat international de travail |
| CACS | Certificat d'aptitude à la conformité au standard |
| CACT | Certificat d'aptitude au championnat de travail |
| ERG | Electrorétinogramme |
| ERP | Epithélium rétinien pigmenté |
| ETEC | Évaluation des troubles émotionnels du chien |
| FCI | Fédération cynologique internationale |
| FT | Field trials |
| IECA | Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine |
| IRC | Insuffisance rénale chronique |
| IRT | Insuffisance rénale terminale |
| LOF | Livre des origines français |
| MBG | Membrane basale glomérulaire |
| MET | Microscopie électronique à transmission |
| MO | Microscopie optique |
| ND | Nom déposé |
| NF | Néphropathie familiale |
| prcd | Progressive rod-cone degeneration |
| PUPD | Polyuro-polydipsie |
| qRT-PCR | Quantitative real time polymerase chain reaction |
| RP | Rétinite pigmentaire |
| RPCU | Rapport protéines sur créatinine urinaire |
| SAAD | Syndrome d'Alport autosomique dominant |
| SAAR | Syndrome d'Alport autosomique récessif |
| SALX | Syndrome d'Alport lié à l'X |
| SCC | Société Centrale Canine |
| SCF | Spaniel Club Français |
| Sh Ch | Show Champion |
| SNP | Single nucleotide polymorphism |
| TAN | Test d'aptitudes naturelles |
| XLHN | X linked hereditary nephropathy |

INTRODUCTION

Le cocker anglais, également nommé cocker spaniel, est une race canine ancienne, créée en Grande Bretagne à partir d'épagneuls continentaux.

Sélectionné à l'origine pour la chasse, il rencontre également un fort succès en tant que chien de compagnie (9ème rang des inscriptions provisoires au LOF en 2007).

Ce rôle de chien de compagnie a d'ailleurs été immortalisé par le dessinateur Jean Roba dans sa célèbre série de bande dessinée *Boule et Bill* qui retrace les aventures d'un jeune garçon Boule et de son cocker anglais fauve Bill, contribuant ainsi un peu plus à l'engouement du public pour cette race.

Cette race canine populaire et répandue en France, n'a fait pourtant l'objet que d'une seule thèse de doctorat vétérinaire jusqu'ici (Girault Collinet, 1983), thèse essentiellement consacrée à l'histoire de la race, ses aptitudes au travail et sa morphologie.

Rien n'a jusqu'à présent permis de faire le point sur les différents aspects de la génétique du cocker anglais, sujet pourtant très actuel grâce à de nombreuses découvertes permises par l'essor des outils de génétique moléculaire, concernant le déterminisme des couleurs de robes canines et le développement récent de tests de dépistage pour deux tares héréditaires fréquentes dans la race. Ces deux maladies présentent par ailleurs des analogies fortes avec des maladies humaines, et le cocker anglais en constitue un modèle d'étude.

Cette race canine se caractérise aussi malheureusement par une mauvaise réputation liée à son caractère; quelle en est l'origine, est-elle justifiée?

Le but de cette thèse sera donc de synthétiser les différents aspects génétiques de la race cocker anglais.

Après une partie générale de présentation de la race, où les points déjà abordés dans la thèse de 1983 ne seront pas détaillés, nous nous attacherons à étudier les différents aspects génétiques de la race: tout d'abord le déterminisme de la grande variété de robes du cocker anglais, puis les influences de la génétique sur son caractère et enfin nous étudierons deux tares héréditaires, une pathologie oculaire: l'atrophie progressive de la rétine et une maladie rénale: la néphropathie familiale.

I. PRÉSENTATION DE LA RACE COCKER ANGLAIS

Le nom originel du cocker anglais est English Cocker Spaniel ou encore Cocker spaniel. Dans le monde entier le terme cocker spaniel désigne un cocker anglais, sauf aux Etats-Unis où il désigne le cocker américain.

A. ORIGINE ET HISTORIQUE DE LA RACE

Le cocker anglais est, comme son nom l'indique, originaire de Grande-Bretagne.

Il descend des épagneuls continentaux (d'Espagne ou plus vraisemblablement de France) qui y furent introduits dès le Moyen Age. Ces épagneuls sont décrits dans le *Livre de la Chasse*, ouvrage médiéval de référence du Comte de Foix, Gaston «Phébus», comme étant des chiens de taille forte, au poil clair, de caractère très démonstratif, joyeux et attaché à son maître au point de ne pas s'en éloigner même en action de chasse.

Vers la fin du XVIIIème siècle, les spaniels furent différenciés en cocking spaniels pour les petits chiens adaptés à la chasse à couvert dans les fourrés et springing spaniels pour les individus plus grands et forts. Dans son ouvrage *Sportman's Cabinet* de 1803, Nicolas Cox décrit le cocker: « *le corps est plus petit, plus compact, la tête est plus ronde, le museau est plus court, les oreilles sont longues (...), les pattes courtes et fortes. La robe, plus bouclée que celle des springers, est plus longue, notamment sur la queue qui est généralement coupée; les couleurs sont: brun et blanc, rouge, rouge et blanc, noir et blanc, toutes les nuances du brun, parfois noir avec les pattes et le museau fauve.* » Il signale aussi la queue « *en perpétuel mouvement* », caractéristique conservée par nos cockers actuels.

Au XIXème siècle, les actuelles dénominations de spaniels apparurent: english springer spaniel, clumber spaniel, sussex spaniel, field spaniel, irish water spaniel et cocker spaniel. Les critères raciaux étaient alors essentiellement le poids. Le woodcock, qui devait peser moins de 25 livres (environ 11.3 kg; au delà de ce poids le chien était un field spaniel) était destiné à la chasse à la bécasse (woodcock, qui lui a donné son nom).

Le premier véritable cocker moderne, Obo (figure 1), né en 1878, mesurant 25cm au garrot et pesant une dizaine de kilogrammes est considéré comme le pilier de la race. Produit par James Farrow, il remporta les plus grand prix de l'époque, fut le père et grand père de nombreux lauréats, plus grands et plus courts que lui. Son fils Obo II, qui vécut aux USA, fut à l'origine de la race cocker américain.

(Reibell de Saint Firmin, 1996, Licari 1997 et 2005, Pacheteau, 2003, Van Wessem, 2003)



Figure 1: Obo (Van Wessem, 2003)

Il fallut attendre le tout début du XX^{ème} siècle pour que le club de race anglais soit créé, un standard publié, que le cocker spaniel soit jugé d'après son type et non son poids et que les expositions canines deviennent réservées aux chiens inscrits au livre du kennel club.

Les premiers cockers anglais à être introduits en France le furent par le Dr Paul Caillard après 1870. En 1885, «Nelly» fut le premier cocker anglais et le 17^{ème} chien de toute race à être inscrit au livre des origines français (LOF).



Figure 2: Lucky Star of Ware (Van Wessem, 2003)

Ce chien bleu a remporté le Best In Show de la Cruft's en 1930 et 1931.

Peu à peu, au cours du siècle, Outre-Manche et en France, grâce au travail de nombreux passionnés, son élevage se développa, le cocker anglais devint plus carré, plus court, ses membres plus longs: le type se rapprocha peu à peu (figure 2) de celui du cocker actuel (figure 3).

(Reibell de Saint Firmin, 1996, Licari, 1997 et 2005, Pacheteau, 2003, Van Wessem, 2003)



Figure 3: Sh Ch Canigou Cambrai (Van Wessem, 2003)

Ce mâle noir né en 1992 et décédé en 2008, élevé par Madame Patricia Bentley (élevage Canigou, Angleterre), est le seul cocker anglais à avoir obtenu depuis l'après-guerre le titre de Best in Show (meilleur chien de l'exposition) de la prestigieuse exposition Crufts, en 1996, et constitue ainsi une référence dans la race.

Dans les années 1970, le cocker fauve devint à la mode (chien des célébrités). Il s'ensuivit une production quasi-industrielle, nécessairement associée à une mauvaise sélection; de nombreux sujets mal typés firent preuve d'agressivité.

Puis au cours des années 80, l'engouement diminuant, les marchands de chiens se désintéressèrent de la race, les éleveurs sérieux continuèrent leur sélection, et le cocker anglais redevint une race parfaitement équilibrée. (Licari, 1997, Pacheteau, 2003)

B. STANDARD DU COCKER ANGLAIS

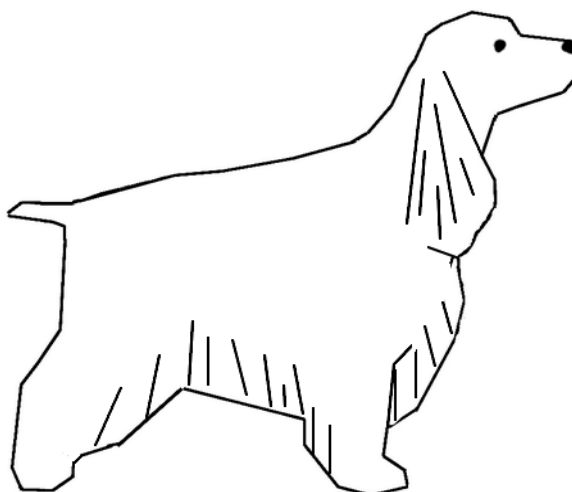


Figure 4: Représentation schématique de la morphologie d'un cocker anglais

Standard FCI N°5 / 06.01.2004.F COCKER SPANIEL ANGLAIS

TRADUCTION : Professeur R. Triquet.

ORIGINE : Grande Bretagne.

DATE DE PUBLICATION DU STANDARD D'ORIGINE EN VIGUEUR : 24.06.1987.

UTILISATION : Chien leueur de gibier.

CLASSIFICATION F.C.I. : Groupe 8 Chiens rapporteurs de gibier – Chiens leueurs de gibier - Chiens d'eau.

Section 2 Chiens leueurs de gibier. Avec épreuve de travail.

- ASPECT GENERAL : Chien de chasse gai et vigoureux, harmonieux et compact. La distance du garrot à la naissance de la queue doit être approximativement égale à la hauteur au garrot (figure 4)
- COMPORTEMENT / CARACTERE : Naturel gai ; avec sa queue qui remue constamment, le cocker est typiquement grouillant dans son action, en particulier lorsqu'il suit une piste, sans craindre les fourrés épais. Doux et affectueux ; cependant plein de vie et d'exubérance.
- TETE
 - REGION CRANIENNE :
Crâne : Bien développé, nettement ciselé, ni trop fin ni trop lourd
Stop : Bien marqué ; situé à mi-distance de l'extrémité de la truffe et de l'occiput.
 - REGION FACIALE :
Truffe : Suffisamment large pour permettre la finesse du flair
Museau : Bien carré.
Mâchoires/dents : Les mâchoires sont fortes et offrent un articulé parfait, régulier et complet en ciseaux, c'est-à-dire que les incisives supérieures recouvrent les inférieures dans un contact étroit et sont implantées à l'aplomb des mâchoires.
Joues : Les zygomatiques ne sont pas proéminents.
Yeux : Les yeux remplissent bien les orbites mais ne sont pas saillants. Ils sont bruns ou brun foncé. Ils ne sont jamais clairs, mais chez les chiens marron, marron rouané et marron et blanc, les yeux sont noisette foncé pour s'harmoniser avec la robe. Ils expriment l'intelligence et la douceur tout en ayant un air bien éveillé, vif et gai. Les paupières épousent bien la forme du globe oculaire.
Oreilles : Les oreilles sont en forme de lobe, attachées bas, au niveau des yeux. Le cuir est fin et peut atteindre l'extrémité de la truffe. Les oreilles portent de belles franges de poils longs, droits et soyeux.
- COU : De longueur modérée et musclé ; l'encolure est attachée à des épaules fines et obliques. Il est exempt de fanon.
- CORPS : Fort et compact.
 - Ligne du dessus : Ferme et droite, allant en pente douce vers la queue, de la fin du rein à l'attache de la queue.
 - Rein : Court et large.
 - Poitrine : Bien développée, la région sternale bien descendue, ni trop large, ni trop

étroite dans sa partie antérieure. Les côtes sont bien cintrées.

- **QUEUE** : La queue est attachée légèrement plus bas que la ligne du dos. Elle doit frétiller en action. Elle est portée horizontalement et jamais relevée. La coutume est d'écourter la queue mais jamais trop courte au point de ne pas être visible, ni trop longue au point d'en gêner le frétillement incessant quand le chien travaille..
Queue non coupée : Légèrement courbée, de longueur moyenne, proportionnée à la taille du chien, elle participe à l'équilibre de l'ensemble. Idéalement, elle ne dépasse pas le jarret. Forte à la base, elle s'effile en une fine pointe, bien frangée en harmonie avec la robe. Animée d'un mouvement vif en action, elle est portée sur un plan qui ne dépasse pas le niveau du dos. Elle n'est jamais basse au point d'être le signe d'un naturel craintif.

- **MEMBRES**

MEMBRES ANTERIEURS : Les antérieurs ont une bonne ossature. Ils sont droits et suffisamment courts pour donner une puissance concentrée, mais pas au point de nuire aux efforts intenses que l'on attend de ce magnifique chien de chasse.
Épaules : Obliques et fines.

MEMBRES POSTERIEURS : Largés, bien arrondis et très musclés. Les postérieurs ont une bonne ossature.

Grasset : Bien angulé.

Métatarse : Sous l'articulation du jarret, il est court pour donner beaucoup d'impulsion.

PIEDS : Les pieds sont fermes avec des coussinets épais. Ils sont «en pieds de chat»

- **ALLURES** : Allures franches, avec beaucoup d'impulsion ; couvre bien le terrain.

- **ROBE**

POIL : Plat. Texture soyeuse, jamais « fil de fer » ni ondulé, pas trop abondant et jamais bouclé. Les membres antérieurs, le corps et les postérieurs au-dessus de) jarrets sont bien garnis de franges.

COULEUR : Variées. Chez les unicolores, le blanc n'est admis que sur le poitrail.

- **TAILLE ET POIDS** :

Hauteur au garrot

Mâles : environ 39-41 cm (15 1/2 - 16 pouces)

Femelles : environ 38-39 cm (15 - 15 1/2 pouces)

Poids : Environ 12,5 - 14,5 kg (28-32 lbs).

- **DEFAUTS** : Tout écart par rapport à ce qui précède doit être considéré comme un

défaut qui sera pénalisé en fonction de sa gravité.

N.B. : Les mâles doivent avoir deux testicules d'aspect normal complètement descendus dans le scrotum.

C. UTILISATIONS

1. CHIEN DE CHASSE

Son petit gabarit fait du cocker anglais le plus polyvalent des spaniels à la chasse. Son caractère «grouillant» en fait un excellent broussailleur: fougueux, obstiné, courageux, tenace et doué d'un bon flair, il se faufile dans les fourrés les plus épais pour y chercher bécasses, perdreaux ou faisans. Il excelle également à suivre la piste des lapins.



Figure 5: Un cocker anglais au rapport

Photo: Elevage Andilhon: Uxley, trialer.

Le cocker anglais est un leveur de gibier: il débusque le gibier, le forçant à s'enfuir et s'envoler sous le fusil de son maître dont il s'éloigne peu.

Il pratique ensuite le rapport du gibier (figure 5), même à l'eau. (Licari, 1997)

2. CHIEN DE COMPAGNIE

Le cocker anglais, même s'il a été sélectionné pour la chasse, est avant tout un excellent chien de compagnie, grâce à son petit format, son esthétique très réussie (son pelage soyeux, sa belle tête avec de longues oreilles attachées bas, ses grands yeux tendres au fameux « regard de cocker » (figure 6)) et son caractère très attachant: très intelligent, expansif et joyeux, le cocker est très lié à son maître, affectueux.

Il est vif, sans être excité ou nerveux.

Le cocker anglais étant un chien sportif, il est important de le lui procurer une activité physique importante, mais il peut vivre en appartement pour peu que son maître lui consacre du temps. Il est peu gardien.



Figure 6: Un exemple de douce expression de cocker anglais

Il existe des différences de caractère entre unicolores et pluricolores, les premiers sont un plus têtus, plus posés, alors que les derniers sont moins dominants et ont un côté plus fougueux. L'éducation doit se faire avec douceur et fermeté car les cockers anglais possèdent un caractère bien trempé et prendront vite la place du maître si celui-ci ne sait pas s'affirmer.

D. ENTRETIEN ET SANTÉ

1. ENTRETIEN

Le cocker anglais fait l'objet d'un toilettage spécifique, qui doit être fréquent (toilettage complet au minimum tous les deux ou trois mois).

Toute la difficulté de ce toilettage réside dans l'aspect naturel auquel on doit aboutir. Il se fait à l'épilation manuelle et aux ciseaux selon le croquis suivant (figure 7). La tondeuse peut être utilisée pour la gorge, du menton au sternum et pour l'intérieur des oreilles (éventuellement les attaches d'oreilles).

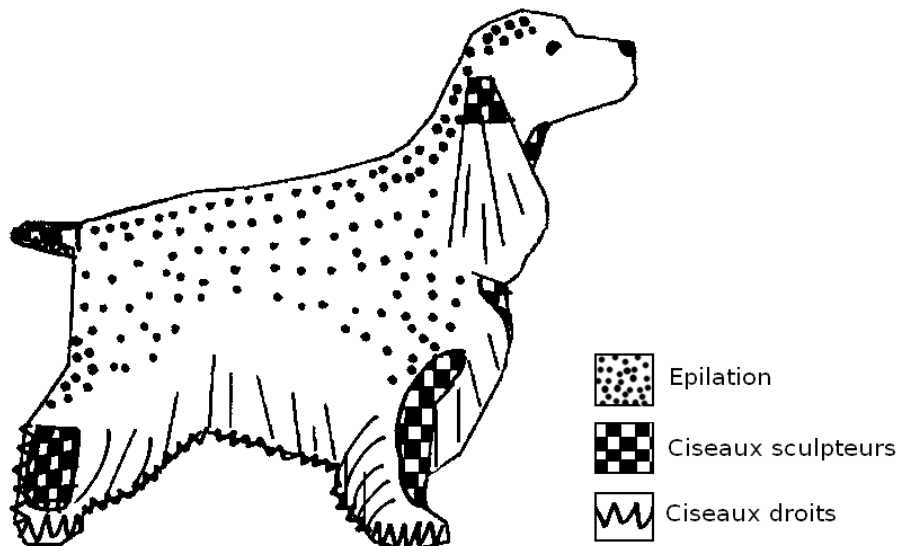


Figure 7: Toilettage du cocker anglais

Source: adapté d'un schéma de S. Clavforth, publié dans la revue « spaniels » (revue officielle du Spaniel Club Français), numéro 135 (2005), p 41.

2. SANTÉ

Le cocker est un chien robuste dont l'espérance de vie moyenne est de 13 à 15 ans. (Licari, 1997 et 2005).

Comme toute race canine, il fait l'objet de tares héréditaires qui seront étudiées dans une partie ultérieure de cette thèse.

Ses oreilles, longues et frangées devront être entretenues (tonte du pavillon) et régulièrement examinées pour prévenir les otites.

En ce qui concerne la caudectomie, elle est interdite en Europe par l'article 10 de la convention européenne pour les animaux de compagnie:

Art. 10 Interventions chirurgicales

1. Les interventions chirurgicales destinées à modifier l'apparence d'un animal de compagnie ou à d'autres fins non curatives doivent être interdites et en particulier:

- a. la coupe de la queue;*
- b. la coupe des oreilles;*
- c. la section des cordes vocales;*
- d. l'ablation des griffes et des dents.*

2. Des exceptions à cette interdiction ne doivent être autorisées que:

- a. si un vétérinaire considère une intervention non curative nécessaire soit pour des raisons de médecine vétérinaire, soit dans l'intérêt d'un animal particulier;*
- b. pour empêcher la reproduction.*

3. a. Les interventions au cours desquelles l'animal subira ou risquera de subir des douleurs considérables ne doivent être effectuées que sous anesthésie et par un vétérinaire, ou sous son contrôle.

b. Les interventions ne nécessitant pas d'anesthésie peuvent être effectuées par

*une personne compétente, conformément à la législation nationale.
(Convention européenne pour la protection des animaux de compagnie, 1987)*

Toutefois la France a fait jouer son droit de réserve (article 21):

Art. 21 Réserves

- 1. Tout Etat peut, au moment de la signature ou au moment du dépôt de son instrument de ratification, d'acceptation, d'approbation ou d'adhésion, déclarer faire usage d'une ou plusieurs réserves à l'égard de l'article 6 et de l'alinéa a du paragraphe 1 de l'article 10. Aucune autre réserve ne peut être faite.*
 - 2. Toute Partie qui a formulé une réserve en vertu du paragraphe précédent peut la retirer en tout ou en partie en adressant une notification au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe. Le retrait prendra effet à la date de réception de la notification par le Secrétaire Général.*
 - 3. La Partie qui a formulé une réserve au sujet d'une disposition de la présente Convention ne peut demander l'application de cette disposition par une autre Partie; toutefois, elle peut, si la réserve est partielle ou conditionnelle, demander l'application de cette disposition dans la mesure où elle l'a acceptée.*
- (Convention européenne pour la protection des animaux de compagnie, 1987)*

En effet, dans le Décret n° 2004-416 du 11 mai 2004 portant publication de la Convention européenne pour la protection des animaux de compagnie, il est stipulé:
*Réserve - En application du paragraphe 1 de l'article 21 de la Convention, le Gouvernement de la République française déclare ne pas être lié par l'alinéa a du paragraphe 1 de l'article 10.
(Décret n° 2004-416 du 11 mai 2004 portant publication de la convention européenne pour la protection des animaux de compagnie)*

La caudectomie se pratique donc toujours fréquemment chez le cocker anglais en France. A l'origine, il s'agissait d'un moyen de prévenir les plaies au fouet liées au broussaillage dans les ronciers.

Elle se pratique pendant les premiers jours de vie du chiot, au niveau des deux cinquièmes proximaux de la queue, ce qui correspond à environ 5 vertèbres et chez l'adulte à une queue mesurant entre 7 et 9 cm.

Actuellement, de plus en plus d'éleveurs de cockers anglais de beauté renoncent à la caudectomie car de nombreux pays interdisent désormais les chiens à queue écourtée dans leurs expositions canines.

3. ALIMENTATION

Plusieurs sociétés de pet-food ont récemment commercialisé des aliments adaptés à chaque race canine. Elles axent notamment leurs produits destinés au cocker anglais sur sa prédisposition à l'obésité, son pelage abondant et la prévention des pathologies articulaires (Eukanuba, 2008, Royal Canin, 2008).

Voici un exemple de formulation proposée pour le cocker anglais à l'entretien (tableau 1).

| Spécificités alimentaires du cocker anglais | Adaptation de l'aliment |
|---|---|
| Prédisposition à l'obésité | <ul style="list-style-type: none"> ● forme et texture adaptées (en U) qui obligent le chien à mastiquer longuement ● faible densité et pauvre en matières grasses (14%) ● contient du psyllium (forme un gel dans l'estomac entraînant un effet «coupe-faim») ● enrichi en L-carnitine (stimule la mobilisation des acides gras) ● contient des chondroïtines sulfate et glucosamines qui sont des chondroprotecteurs des articulations soumises au surpoids |
| Pelage fourni et long, oreilles sensibles | <ul style="list-style-type: none"> ● Enrichi en vitamine A pour lutter contre la séborrhée ● Contient des vitamines du groupe B (dont de la biotine) et de l'histidine pour la beauté du pelage abondant, des acides gras pour renforcer la peau (EPA, DHA) ● La tyrosine, la phénylalanine et des oligoéléments interviennent sur l'intensité de la pigmentation |
| Prédisposition aux tares oculaires (cataracte) | <ul style="list-style-type: none"> ● La lutéine et la zéaxanthine jouent un rôle antioxydant et de protection pour le cristallin et la rétine ● Les vitamines E et C, taurine, polyphénols jouent également un rôle antioxydant sur de nombreuses cellules de l'organisme |
| Prédisposition aux anomalies cardiaques (CMD forme cocker notamment...) | <ul style="list-style-type: none"> ● enrichi en taurine et L carnitine pour lutter contre la CMD (cardiomyopathie dilatée) |

Tableau 1: Besoins spécifiques et solutions nutritionnelles proposées par Royal Canin avec l'aliment cocker 25 (Royal Canin, 2008)

Pour un cocker anglais en période de travail, l'alimentation devra être adaptée à l'intensité de son activité de chasse.

E. ÉLEVAGE DU COCKER ANGLAIS EN FRANCE ET DANS LE MONDE

1. EN FRANCE

a) Acteurs

- SCC (Société centrale canine) et FCI (Fédération cynologique internationale)

Elles gèrent, aux échelles nationale et internationale, tout ce qui concerne le chien de race: enregistrement des saillies, naissances, confirmations et émission de pedigree, gestion des affixes, titres de travail, de beauté, etc.

- Club de race

Le club de race du cocker anglais est pour la France le Spaniel club français (SCF).

C'est l'un des clubs de race les plus anciens , il a été fondé en 1898. (Licari, 1997)

Il gère toutes les variétés de spaniels, au nombre de 8:

- le cocker anglais
- le cocker américain
- le springer anglais (english springer spaniel)
- le springer gallois (welsh springer spaniel)
- le sussex spaniel
- le field spaniel
- le clumber spaniel
- l'irish water spaniel

| Année | 2000 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 |
|--------------------|------|------|------|------|------|
| Nombre d'adhérents | 2415 | 2575 | 2418 | 2422 | 2267 |

Tableau 2: Évolution du nombre d'adhérents au SCF ces dernières années.

Source: Revue « Spaniels » (revue du Spaniel Club Français), rapports d'activités des numéros 133, 136, 139 et 142.

Il comporte actuellement environ 2300 adhérents (tableau 2).

Le club de race possède un site internet: <http://www.spanielclub.net/>. Sa revue « Spaniels » paraît trois à quatre fois par an et comprend notamment des rapports d'activité du club, les comptes rendus des commissions d'élevage, les résultats d'expositions telles que la Nationale d'élevage, les résultats du TAN, des fields trials, des articles vétérinaires, des conseils de toilettage, des comptes rendus des journées de délégation, etc.

Il existe en effet des délégués régionaux du Club dont les missions sont de renseigner les acquéreurs de chiots sur les portées disponibles à proximité, d'organiser des journées de délégation où se déroulent notamment TAN et confirmations.

- **Éleveurs**

On ne dispose pas de données permettant de quantifier le nombre de producteurs de cockers anglais, le nombre de chiots produits par affixe.

b) Statistiques d'élevage

- **Naissances**

En moyenne, une portée de cockers anglais comporte 5 à 6 chiots .

| Année | 1975 | 1977 | 1980 | 1983 | 1986 | 1989 | 1992 |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Naissances | 7354 | 6841 | 4877 | 2912 | 2464 | 2532 | 2998 |

| | | | | | | |
|------------|------|------|------|------|------|------|
| Année | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
| Naissances | 2816 | 2808 | 3571 | 3197 | 3595 | 3636 |

| | | | | | | | | |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Année | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 |
| Naissances | 3892 | 4104 | 4481 | 4768 | 4953 | 4964 | 4831 | 4910 |

Tableau 3: Évolution du nombre de naissances de cockers anglais inscrits au LOF

Source: Licari, 1997 et 2005, et site internet de la SCC <http://www.scc.asso.fr>

Avec l'effet de mode des années 1970, la production maximale de chiots eut lieu en 1975 avec 7354 chiots au LOF (auxquels s'ajoutaient une myriade de chiens d'apparence de race, non inscrits au LOF) (tableau 3). Les problèmes de caractère liés à cet engouement démesuré entraîna un désamour du public, la production de cockers anglais repassa alors sous la barre des 3000 naissances en 1983 et celle-ci put alors regagner sa qualité d'antan (tableau 3). Depuis 1997, la production de chiots cocker anglais s'accroît doucement et régulièrement jusqu'à atteindre presque 5000 naissances en 2007 (tableau 3). Le club de race surveille attentivement le nombre de naissances pour éviter une répétition du phénomène des années 1970.

Les cockers anglais sont inscrits au LOF au titre de la descendance (parents confirmés; saillie puis naissances déclarées à la SCC) ou de l'importation.

Le livre d'origines étant fermé pour cette race, l'inscription à titre initial est impossible.

Le prix de vente moyen d'un chiot inscrit au LOF est compris entre 700 et 800€.

- Confirmations

| | | | | | |
|--------------------|------|------|------|------|------|
| Année | 2000 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 |
| Nombre d'adhérents | 1134 | 1198 | 1271 | 1271 | 1213 |

Tableau 4: Évolution du nombre de confirmations de cockers anglais entre 2000 et 2006

Source: Revue « Spaniels » (revue du Spaniel Club Français), rapports d'activités des numéros 133, 136, 139 et 142.

La confirmation concerne environ 1200 chiens chaque année (tableau 4), ce qui représente environ 25% des chiots nés. Il peut s'agir de confirmations de chiens inscrits au LOF au titre de la descendance ou de chiens importés (21 en 2006)

On ne dispose pas de données sur le nombre de refus de confirmations. Les points de non confirmation sont les suivants:

- Manque de type
- Déformations congénitales
- Oeil jaune ou vairon
- Truffe ou paupières ladrées
- Monorchidie

- Chryptorchidie
- Agressivité
- Prognathisme supérieur ou inférieur dû à un raccourcissement des maxillaires

Les tailles à respecter sont pour les mâles: 39 à 41 cm +/-1cm, pour les femelles: 38 à 39 cm +/- 1cm

c) Critères de sélection

○ *Beauté*

- Expositions canines nationales et internationales

Les cockers anglais sont jugés selon leurs couleurs:

- rouge (et zibeline)
- noir, noir et feu, chocolat, chocolat et feu
- autres couleurs (pluricolores)

Il sont soumis aux mêmes classes et qualificatifs que les autres races.

- Nationale d'élevage

| Année | 2000 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Nombre d'engagements | 202 | 202 | 194 | 209 | 210 | 168 | 171 |

Tableau 5: Évolution du nombre d'engagements en cocker anglais à la Nationale d'élevage.

Source: Revue « Spaniels » (revue du Spaniel Club Français), rapports d'activités des numéros 133, 136, 139 et 142 et catalogues des nationales d'élevage

La nationale d'élevage est organisée tous les ans par le Spaniel club. Il s'agit d'une grande exposition canine à CACS (certificat d'aptitude à la conformité au standard) qui permet de réunir les passionnés de toutes les variétés de spaniels, de France et d'Europe, et de faire le point sur la qualité du cheptel. Elle réunit environ 200 cockers anglais chaque année (tableau 5).

○ *Travail*

- Le TAN (test d'aptitudes naturelles)

Il permet de tester l'instinct du chien, ses qualités comportementales naturelles en évaluant son attitude face au gibier à plume (caille le plus souvent), au coup de feu, sa relation avec le conducteur, ses qualités de broussailleur, de nez, de rapporteur ...

Il a souvent lieu dans les journées de délégation du club.

- Le débutant

Le niveau exigé est un peu plus élevé: on demande au chien les qualités du TAN mais aussi de faire preuve d'obéissance et de rapporter le gibier. C'est la première étape vers les épreuves de travail (field trials). Le débutant est également organisé lors des journées de délégation.

■ Le carnet de travail

Il doit être demandé à la SCC et est indispensable pour participer aux épreuves de travail.

| Année | 2000 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 |
|--------------------|------|------|------|------|------|
| Nombre d'adhérents | 88 | 96 | 93 | 75 | 91 |

Tableau 6: Évolution du nombre de carnets de travail demandés pour les cockers anglais ces dernières années

Source: Revue « Spaniels » (revue du Spaniel Club Français), rapports d'activités des numéros 133, 136, 139 et 142.

Chaque année, environ 90 nouveaux cockers anglais sont mis au travail (tableau 6).

■ Les parcours de field trials

Les field trials (FT) sont des épreuves de chasse. On distingue celui de printemps, le plus difficile (la recherche du gibier s'effectue en plaine dans les blés verts) et le concours d'automne (sur gibier tiré).

Le chien doit trouver ou bourrer un gibier. Au coup de feu, le chien est quasi à l'arrêt et doit sur ordre chercher et rapporter le gibier. (Pacheteau, 2003).

400 à 500 parcours sont ainsi effectués chaque année (tableau 7).

| Année | 2000 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 |
|--------------------|------|------|------|------|------|
| Nombre d'adhérents | 489 | 504 | 382 | 455 | 416 |

Tableau 7: Évolution du nombre de parcours de field trials effectués par des cockers anglais ces dernières années

Source: Revue « Spaniels » (revue du Spaniel Club Français), rapports d'activités des numéros 133, 136, 139 et 142

○ Santé

Le club de race encourage le dépistage de dysplasie coxo-fémorale et des tares oculaires.

La dépistage de la dysplasie des hanches se fait comme dans les autres races sous anesthésie générale chez tout vétérinaire, avec des mentions obligatoires dans le cliché: nom du chien, n° d'identification, n° de LOF, race, sexe, date de naissance, nom du vétérinaire, date de prise du cliché, latéralisation droite-gauche. Le vétérinaire doit également rédiger une attestation de contrôle de l'identification de l'animal et mentionner sur cette attestation le protocole anesthésique utilisé.

Le cliché est lu par des experts qui lui attribueront une note de A à E. Actuellement, il s'agit d'un professeur de chaque école nationale vétérinaire: Pr Genevois (ENVL), Pr Begon (ENVA), Pr Lignereux (ENVT) et Pr Le Nihouanen (ENVN).

Le dépistage des tares oculaires se fait par un vétérinaire ophtalmologue agréé

pour le dépistage des tares oculaires par la SCC. Le club demande des examens ophtalmoscopiques réguliers jusqu'à l'âge de 7 ans, âge à partir duquel il sera considéré comme définitif, ou un électrorétinogramme (ERG) après l'âge de deux ans.

Les tests génétiques ne sont actuellement pas reconnus par le club de race pour les cotations, celui-ci semble attendre la position de la SCC sur le sujet. Toutefois, de nombreux éleveurs ont commencé à utiliser avec succès ces nouveaux outils qui seront présentés dans la dernière partie.

○ *Cotation et titres*

Les cotations (tableau 8) et les titres reprennent ces exigences de beauté, travail et santé.

| Nom de la cotation | Conditions à remplir |
|----------------------------------|--|
| Confirmé (1 point) | Confirmation |
| Confirmé 1er choix (2 points) | Confirmation TAN Certificat d'examen oculaire (indemne d'APR) Très bon en exposition |
| Excellent (3 points) | Confirmation Certificat d'examen oculaire (indemne d'APR) Note A, B ou C aux hanches 3 excellents en exposition sous deux juges différents dont 1 en Nationale ou Régionale d'élevage, Championnat de France ou Spéciale spaniels Très bon en field trial |
| Sujet recommandé (4 points) | Confirmation Certificat d'examen oculaire (indemne d'APR) Note A, B ou C aux hanches 3 excellents en exposition sous deux juges différents dont 1 en Nationale ou Régionale d'élevage, Championnat de France ou Spéciale spaniels Excellent en field trial |
| Elite B (5 points) | <ul style="list-style-type: none"> • Mâle <u>confirmé</u> ayant produit en première génération 4 descendants côtés 3 points avec 2 lices • Femelle <u>confirmée</u> ayant produit en première génération 4 descendants côtés 3 points en 2 portées |
| Elite A (6 points) | <ul style="list-style-type: none"> • Mâle <u>recommandé</u> ayant produit en première génération 4 descendants côtés 3 points avec 2 lices • Femelle <u>recommandée</u> ayant produit en première génération 4 descendants côtés 3 points en 2 portées |

Tableau 8: Grille de cotation du cocker anglais

Source: revues Spaniels (revue officielle du Spaniel Club Français): numéros 141 (2007) et 144 (2008)

■ Trialer

Il s'agit d'un titre de travail, il est donné aux chiens ayant obtenu au moins un très bon en field trial.

■ Champion de France de conformité au standard

Pour qu'un cocker anglais puisse obtenir un de titre de champion de conformité au standard, il lui faut obtenir :

- 3 CACS (certificat d'aptitude à la conformité au standard), par 3 juges différents dont au moins 1 juge français. 1 CACS de la nationale d'élevage ou de l'exposition du championnat de France, 1 CACS dans une exposition internationale où est attribué le CACIB et 1 CACS dans une exposition nationale ou internationale.
- 1 très bon en field trial
- 2 certificats vétérinaires attestant un degré inférieur à C de dysplasie coxo-fémorale et que le chien est indemne d'APR

■ Champion de France de travail

Le cocker anglais doit obtenir :

- 3 CACT (ou 2 CACT si l'un d'eux est le CACT de l'IT de la Société Centrale Canine), sous 2 juges différents
- 1 rapport à l'eau de championnat
- 1 très bon en exposition
- les 2 certificats vétérinaires cités précédemment

Il existe aussi un titre de champion de field trial sur gibier tiré.

■ Champion International de beauté

D'après le règlement de la FCI (fédération cynologique internationale), pour obtenir le titre de Champion International de Beauté, un cocker anglais doit obtenir:

-sur une période minimum de un an et un jour, dans deux pays différents, sous deux juges différents, deux certificats d'aptitude au Championnat International de Beauté (CACIB)

-au moins un troisième prix, ou la qualification de "Bon", dans une épreuve de travail où le certificat d'aptitude au Championnat National de Travail (CACT) est mis en compétition.

■ Champion International de travail

D'après le règlement de la FCI, pour recevoir le titre de Champion International de Travail, un cocker anglais doit obtenir:

- à n'importe quel âge, deux certificats d'aptitude au Championnat International de Travail (CACIT) octroyés par deux juges différents, dans deux pays différents ou sous l'organisation de deux clubs de nationalité différente. Ces deux CACIT doivent être accompagnés de deux premiers prix dans des concours internationaux patronnés par la F.C.I.

- à l'âge minimum de quinze mois, dans une exposition internationale patronnée par la

FCI, au moins la qualification "Très Bon" ou, dans un pays ignorant cette qualification, un deuxième prix, en classe travail, intermédiaire ou en classe ouverte.

Pour tous ces titres, il existe des possibilités pour les chiens ayant obtenu la réserve de certificat d'aptitude de prétendre au titre en question si le chien ayant obtenu le certificat n'a pas homologué son championnat dans des conditions définies.

La devise et le but de l'élevage français sont de produire du « beau et bon », les lignées travail et beauté ne sont donc pas séparées. C'est pour cette raison que pour un titre de travail des résultats sont également exigés en beauté, et inversement.

Une chienne a réussi l'exploit du « carré d'As », c'est à dire d'être à la fois championne française et internationale de beauté et travail: il s'agissait de O'Hara de Paulstra.

2. DANS LE RESTE DU MONDE

Le cocker est apprécié et élevé dans le monde entier.

L'Angleterre est le berceau de la race, le cocker anglais y est très populaire. Les lignées de beauté, très réputées, et travail (working cocker) y sont séparées, ils sont de types morphologiques très différents (c'est également le cas dans d'autres pays). (Pacheteau, 2003). L'Angleterre ne pratique désormais plus la caudectomie.

Les pays nordiques font preuve d'une grande transparence quant aux tares héréditaires.

En Allemagne, une grande importance est accordée au travail.

Dans l'Europe du Sud (Espagne, Portugal, Italie) mais également de l'Est, on trouve d'excellents sujets de beauté, l'import de reproducteurs y est fréquent.

Aux USA, les cockers anglais sont très minoritaires par rapport à leurs cousins américains. Le type y est légèrement différent (plus poilu et moins compact) et le toilettage beaucoup plus sophistiqué (Pacheteau, 2003).

Le cocker anglais est donc un petit chien fort apprécié grâce à son caractère extrêmement attachant et sa morphologie très particulière.

Un autre de ses atouts est d'avoir une très grande variété de couleurs de robes, dont nous allons maintenant étudier la diversité et le déterminisme génétique.

II. DÉTERMINISME GÉNÉTIQUE DES COULEURS DE ROBE

Le cocker anglais présente une très grande variété de couleurs (dix-huit couleurs différentes sans compter les nuances au sein des couleurs et les différents types de zibeline) mais il existe une nette disparité de fréquence entre ces couleurs.

Au delà de cette grande diversité de robe, il existe une grande variété de dénominations entre les appellations usuelles, les codes couleurs officiels de la FCI et les dénominations génétiques. Nous ferons ici le choix d'utiliser les dénominations usuelles les plus fréquentes et les plus claires possibles d'un point de vue génétique.

A. RAPPELS SUR LES PIGMENTS DU PELAGE

La couleur du poil, de la peau, des iris est due à des pigments: les mélanines. On en distingue deux types: l'eumélanine, sombre, noire ou marron et la phaeomélanine, claire, fauve, avec de nombreuses nuances différentes. Le blanc résulte d'une absence de pigments (de l'air est enfermé au sein du cortex du poil).

Un grand nombre de gènes et d'allèles régissent la pigmentation d'un chien: il y a ceux qui déterminent la couleur de base, d'autres en affectent l'intensité et enfin certains la suppriment. (Denis, 1997)

La mélanine est produite par les mélanocytes dans des organites cytoplasmiques appelés mélanosomes. Ceux-ci sont déposés dans l'épiderme et le poil par exocytose depuis les mélanocytes vers les cellules épidermiques.

Les différentes pigmentations dépendent en fait de la présence ou non des mélanocytes et de leur degré d'activité (exocytose).

Les mélanines sont de gros polymères formés d'un large nombre de tyrosine et cystéine. L'eumélanine contient essentiellement de la tyrosine, la phaeomélanine contient les deux. Elles sont visuellement distinctes même si parfois de la phaeomélanine très foncée peut être confondue phénotypiquement avec de l'eumélanine très claire chez les chiens rouges. (Sponenberg et Rotschild, 2001)

Les mélanines sont formées à partir de tyrosine et cystéine par catalyse, l'enzyme clé est la tyrosinase. Deux autres protéines TRP1 (tyrosine related protein 1 qui a un rôle essentiel dans la synthèse de l'eumélanine) et TRP2 (tyrosine related protein 2) ont également une grande importance.

Les mélanocytes sont capables de synthétiser les deux types de pigments mais pas simultanément. La production d'eumélanine dépend de la présence d'une hormone,

l' α MSH, sécrétée par la glande pituitaire. Lorsque cette hormone se lie aux récepteurs du mélanocyte, une cascade métabolique se produit, aboutissant à l'activation de l'adenylate cyclase et permet la fabrication d'eumélanine. En absence de cette hormone ou de ses récepteurs, le mélanocyte produit de la phaeomélanine. (Sponenberg et Rotschild, 2001)

Le contrôle du fonctionnement du mélanocyte est très complexe. De nombreux loci vont agir sur sa différenciation ou sa migration depuis la crête neurale, sur sa morphologie, sur ses capacités d'exocytose, sur la mélanogenèse, sur l'interaction de l' α MSH avec le mélanocyte...

L'action des ces différents loci va aboutir à un phénotype de robe par la présence, la répartition ou l'absence (blanc) des pigments mélaniques. Rappelons que le blanc est dû à une absence de mélanocytes (erreur de différenciation, de migration, ou mort cellulaire), une absence de production, ou de transfert de mélanine par les mélanocytes présents.(Sponenberg et Rotschild, 2001)

B. PRÉSENTATION DES DIX-HUIT COULEURS DE ROBE

Chez le cocker anglais, les couleurs de robe sont scindées en deux groupes: unicolores (dépourvus de blanc, seule une cravate blanche est autorisée au thorax) et pluricolores (panachures blanches)

● Robes unicolores

On distingue 6 couleurs:

- le noir (figure 8): le chien ne possède que de l'eumélanine noire.
- le noir et feu (figure 9): il est en majorité noir, les marques fauves (marquage tan / tan points) se localisent aux extrémités: gueule, lèvres, joues, paupières supérieures, gorge, poitrine, pieds, faces antérieures des cuisses, dessous de la queue et anus... (Denis, 1997)
- le chocolat (figure 10): la robe est entièrement eumélanique mais le pigment est marron.
- le chocolat et feu (figure 11): le chien possède eumélanine et phaeomélanine réparties de la même façon que chez le noir et feu (marquage tan), mais l'eumélanine est marron.
- le fauve (figure 12): tout le pelage est fauve (phaeomélanine). La présence d'eumélanine se limite à la truffe, aux yeux, aux coussinets, aux babines...
- le zibeline (figure 13), également appelé sable ou fauve charbonné.

Le chien zibeline possède les deux types de pigments, phaeomélanine et eumélanine, noire ou marron, ses poils sont bicolores. L'abondance relative des deux types de pigments varie beaucoup: certains zibelines sont presque

entièrement fauves (poils sombres limités au pourtour des oreilles et à la base de la queue), d'autres sont très foncés et seul un examen attentif des poils révélera la présence de fauve. Tous les cas intermédiaires se rencontrent.

Le marquage ressemble à celui du noir/chocolat et feu mais le fauve est beaucoup plus extensif (figure 25) et le mélange des poils intime, donnant une impression de marquage moins net.

On ne dispose pas de statistiques précises au sujet de la fréquence exacte des robes mais on peut considérer de manière grossière que chez les unicolores à pedigree, les fauves, noirs et noir et feu sont les robes les plus fréquentes alors que les chocolats, chocolat et feu, zibelines restent relativement rares malgré un engouement croissant du public pour ces robes.

Le cocker zibeline, observé pour la première fois dans les années 1930, a longtemps été déconsidéré par les éleveurs, ce qui explique sa rareté (Bowers, 2007). Ce n'est que récemment que cette robe est devenue recherchée en France, elle est beaucoup plus fréquente dans d'autres pays comme l'Allemagne, les pays nordiques, de l'Est...

● Robes pluricolores

On distingue 12 couleurs.

Ce sont les six couleurs de base présentées précédemment associées:

- soit à des panachures blanches présentant des mouchetures colorées (sujets rouannés, figures 14, 16, 18, 20, 22 et 24)
- soit à des panachures blanches immaculées chez les sujets particolores (figures 15, 17, 19, 21 et 23)

Il existe de nombreux variants pour chaque couleur de robe, notamment au niveau des mouchetures qui peuvent être denses ou au contraire très éparées ainsi qu'au niveau de la taille et de l'emplacement des panachures blanches.

Chez les pluricolores, la robe bleue (noir et blanc rouané) est la plus fréquente, il n'est pas rare non plus de voir des tricolore bleu, marron rouan et blanc et orange. De manière générale, les pluricolores rouannés sont plus fréquents que les particolores (panachures blanches dépourvues de mouchetures).

Le zibeline a récemment été introduit chez le pluricolore, il existe des sujets rouannés (figure 24). Nous n'avons pas trouvé d'exemple de sujet particolore à ce jour.



Figure 8: Cocker anglais noir

MultiCh. Cornbow Limited Edition. Prop: V. Mathieu



Figure 9: Cocker anglais noir et feu

Cotentina of Merrily. Prop: S. Cottebrune



Figure 10: Cocker anglais chocolat

Shoking Girl du Charme aux Loups. Prop: M. et C. Frezquin



Figure 11: Cocker anglais chocolat et feu.

H JunCh. Athina's Product Dancing Girl. Prop: R. et G. Szakács



Figure 12: Cocker anglais fauve

Usky du Clos de la Chalaronne dit Upsi



Figure 13: Cockers anglais zibelines

Photos: Élevage Vom Odenwald. Photos Y. Heinze



Figure 14: Cocker anglais bleu (rouanné)

AmCh. Maybe of Draten. Prop: C. Tranchand-Carré



Figure 15: Cocker anglais noir et blanc

Andromeda vom Österreichring. Prop: M.L. Doppelreiter



Figure 16: Cocker anglais tricolore noir rouanné.

Ch. Puck's Blue/Tan Fancy Dress. Prop: S. Bozzolo



Figure 17: Cocker anglais tricolore noir particolore

Prunelle de Puech Martel. Prop: S. et D. Guyot



Figure 18: Cocker anglais marron rouanné

Titane de la Noisetterie. Prop: S. Agneau



Figure 19: Cocker anglais marron et blanc particolore

MultiCh. Estee Lauder vom Österreichring. Prop: L. et M.L. Doppelreiter



Figure 20: Cocker anglais tricolore marron rouané

Véga de la Noisetterie. Prop. M. Bouchez

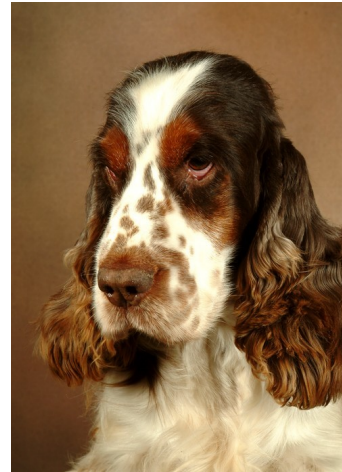


Figure 21: Cocker anglais tricolore marron particolore

Look de la Combe aux Rossignols. Prop: J.L. Michel



Figure 22: Cocker anglais orange et blanc rouané

Lux JunCh. Bencleuch Bruichladdich. Prop.: R. Feyaerts



Figure 23: Cocker anglais blanc et orange particolore

MultiCh. Hi! Jack of Hilltop Prop: M.L. Doppelreiter



Figure 24: Cocker anglais zibeline rouané

Westerner Take A Raincheck. Prop. I. Ivarsson



Figure 25: Marquages d'un chiot zibeline chocolat et d'un chiot chocolat et feu.

Photos: Y. Heinze et N. Jeulin.

C. DÉTERMINISME

Seules les séries alléliques présentant une variabilité donc un intérêt chez le cocker anglais seront envisagées en détail ici.

Les cockers anglais ne possèdent en effet pas de masque, ni de bringeures, ni de dilution du noir ou de marron, ni de taches liées au gène merle, donc les loci les déterminant ne seront pas considérés ici.

1. NOMENCLATURE CLASSIQUE

NB: « > » signifie dominant.

a) Séries présentant un polyallélisme chez le cocker anglais unicolore

- Locus A (agouti)

Il tire son nom d'un rongeur d'Amérique du sud qui a le pelage typique de nombreux mammifères sauvages. Les poils agoutis sont bicolores, en général clair (phaeomélanine) à la base et foncés à l'extrémité (eumélanine).

Les différents allèles de la série A modifient l'extension des deux pigments sur le poil (bande sombre majoritaire, bande claire majoritaire et tous les cas intermédiaires) et sur l'ensemble du pelage. Le nombre et la nature des allèles font l'objet de controverses dans l'ancienne nomenclature; ce locus a été modifié dans la nouvelle nomenclature. Pour Little (1957), le locus comporte trois ou quatre allèles: **As** (patron uni, noir ou marron), **ay** (fauve charbonné), **at** (marquage tan) et peut être **aw** (robe grise du loup). D'autres auteurs ont ensuite inséré de nouveaux allèles et modifié les ordres de dominance (tels que **as** fauve à manteau sombre...)(Denis, 1997)

Chez le cocker anglais, on retenait **As** (patron uni) > **ay** (fauve charbonné) > **at** (marquage tan).

- Locus B (black)

B+ (eumélanine noire) > **b** (eumélanine marron) (Denis, 1997)

- Locus C (coloration)

C+ permet la coloration déterminée par les autres loci, il serait incomplètement dominant sur **cch** qui dilue le pigment fauve en sable, **c** (récessif) induit l'albinisme total (non décrit chez le cocker anglais). La dilution de **cch** est différente phénotypiquement de celle du marron en beige (**dd**), elle est plus brillante.

D'après Little, les cockers **C+** **cch** pourraient être d'un fauve plus clair que les **C+** **C+** et plus foncé que les **cch** **cch**. (Denis, 1997)

C+ > **cch**

- Locus E (extension)

Il contrôle la répartition relative de l'eumélanine et de la phaeomélanine sur

l'ensemble du pelage plutôt que sur le poil. L'allèle E+ ne s'exprime pas et laisse donc s'extérioriser la série A.

Il s'agirait aussi du locus qui comprend les allèles du masque Em et des bringeures ebr (controversé) qui n'existent pas chez le cocker anglais, chez qui on retiendra donc seulement: **E+ > e**

e est épistasique sur tous les allèles A, il efface totalement l'eumélanine du pelage, le chien est donc fauve uniforme. Le fauve serait plus soutenu lorsque ee agit sur B que lorsqu'il agit sur b. Chez le cocker anglais, comme dans d'autres races, la truffe reste eumélanique. (Denis, 1997)

b) Séries présentant un polyallélisme chez le cocker anglais pluricolore

Il s'agit des loci décrits précédemment auxquels s'ajoutent deux gènes qui régissent la taille et l'aspect des taches blanches.

- Locus S (spotting ou self: uniforme)

S+ (entièrement coloré) > **s i** (panachure irlandaise ou irish spotting: limitée aux extrémités, collier) > **s p** (panachure irrégulière, pie) > **s w** (panachure envahissante: blanc à taches colorées)

La dominance est plus ou moins incomplète et ces allèles sont soumis à une action importante de gènes modificateurs. (Denis, 1997)

L'existence de l'allèle s i chez le cocker anglais n'est pas prouvée. (Little, 1957)

- Locus T (ticking)

T (robe rouannée) > **t+** (fond blanc pur)

Les chiens possédant l'allèle dominant T présentent des mouchetures (en quantité variable, leur abondance serait liée à des polygènes ou à d'autres allèles du locus T) sur leurs zones blanches; les mélanges intimes de poils blancs et colorés seraient également sous sa dépendance et non sous celle d'un autre locus R. (Denis, 1997)

c) Couleurs de robes unicolores

- Couleur du pigment sombre: noir ou marron.

La différence entre les chiens noirs, noir et feu, toutes les autres couleurs de robe à truffe noire et les chocolats, chocolats et feu, et autres couleurs de robe à truffe marron réside dans les allèles du locus B: la série des noirs est B+ B+ ou B+ b (phénotypiquement identiques), alors que la série des marrons est b b (ils ne sont donc pas porteurs de noir). (Little, 1957)

- Le marquage Tan

Le marquage tan est du à l'allèle at à l'état homozygote. Il peut varier d'un cocker anglais à l'autre, au niveau de l'intensité de couleur des tâches fauves et de leur taille. L'extension des tâches serait sous l'influence de gènes modificateurs alors que leur intensité dépend de la série C qui affecte l'intensité du pigment fauve. (Little, 1957)

Il existe pour le locus A d'autres allèles: le As responsable du patron uni et ay qui donne le zibeline (fauve charbonné ou sable).

- Fauve

Les cockers anglais fauves ont pour la grande majorité leur robe déterminée par le locus E: ils sont homozygotes e e.

Le cas des chiens fauves qui sont en fait zibelines (allèle ay), sera discuté ultérieurement. On rapporte parfois l'existence de cockers fauves avec une petite tache noire, ce serait probablement dû à une mutation somatique. L'intensité de la couleur fauve qui peut varier du sable clair au rouge foncé s'explique grâce à la série C.

La couleur de la truffe, des yeux, coussinets, babines etc. permet de déterminer si le chien est de phénotype noir ou marron. Les chiens e e b b sont peu appréciés (fauves à la truffe marron et aux yeux plus clairs). (Little, 1957)

Deux cas de cockers anglais bleus par dilution du noir (d d) ont été rapportés au cours du temps (Little, 1957). Toutefois il semble s'agir de cas anciens et anecdotiques, il ne s'agit pas d'une couleur reconnue, on peut donc considérer que l'extrême majorité des cockers anglais actuels sont D+ D+ pour ce locus de dilution.

Les six couleurs de cockers anglais unicolores sont donc essentiellement régies par le gène B pour la couleur du pigment foncé noir / chocolat, le A pour la répartition des pigments clairs et foncés sur la robe (robe unie, robe unie avec marquage tan ou fauve charbonné), le E qui donne une robe fauve unie (épistasie) aux individus homozygotes récessifs ee.

d) Couleurs de robes pluricolores

Les robes pluricolores sont les mêmes que celles des unicolores sur lesquelles s'exercent l'action de deux gènes du blanc, l'un régit l'étendue des taches blanches (S) et l'autre la présence de mouchetures sur celles-ci (T).

- Taille des panachures

La majorité des cockers anglais seraient génétiquement piebald sp sp. Le pelage est alors pigmenté de 30 à 80%, il existe une grande variété de répartition des taches.

Un petit nombre de chiots blancs sur des lignées de chiens à panachure très envahissante ont été observés. Il peut s'agir soit de chiens orange rouan faisant l'objet d'une extrême dilution de la couleur (série C) ou de chiens sw sw. Certains ont les yeux bleus. (Little, 1957)

Des cas de surdité liés à la série S sont rapportés chez le cocker anglais pluricolore, le déterminisme exact n'est pas connu. Il n'y a pas de différence de prévalence entre les

individus rouannés et particolores (environ 7%).

La surdité survient chez le jeune chiot ( g  de trois à quatre semaines environ), elle est due à l'absence de mélanocytes dans la stria vascularis de la cochlée, ce qui conduit à sa dégénérescence puis à celle des cellules sensibles ciliées de la cochlée et des neurones. L'oeil bleu est fortement associé à la surdité d'un individu, ainsi que l'existence d'un parent sourd, même unilatéralement (test potentiels évoqués auditifs (PEA), on ne peut en effet différencier cliniquement un individu entendant unilatéral d'un individu entendant bilatéral).

Les cockers présentant un iris bleu ainsi que ceux qui présentent au moins une surdité unilatérale devraient être retirés de la reproduction. (Strain, 2004 et 2006)

- L'aspect rouanné

Les panachures blanches peuvent être tachetées, les poils blancs et de couleur sont intimement mélangés: chez le cocker anglais on parle de robes rouann es (présence de mouchetures, allèle T dominant) ou non (cocker anglais qualifié de particolore, homozygotes récessifs t+ t+) (Little, 1957)

Les chiots rouannés naissent sans ces mouchetures, celles-ci apparaissent au fur et à mesure du temps (figure 26).



Figure 26: Chienne cocker bleu rouan   différents âges.

Photos C. Contreras: Dream Blue Aretha Franklin à 12 jours, 5 semaines et à 1 an.

- Les mauvais marquages

Chez les pluricolores, classiquement certains marquages sont recherchés. Il est ainsi préférable que les deux yeux et oreilles soient inclus dans des taches de couleur. Le cocker entièrement blanc n'est pas reconnu, une pigmentation minimale est exigée.

Le blanc n'est pas apprécié chez les unicolores. Toutefois, ceux-ci présentent parfois une cravate (tâche blanche limitée au poitrail, autorisée par le standard), plus rarement une liste blanche sur la face, les extrémités des membres blanches...

Trois causes sont possibles:

- l'action de gènes modificateurs mineurs sur l'allèle unicolore S. C'est probablement la cause la plus fréquente mais on ne peut pas prévenir son apparition sporadique.

- La dominance incomplète de l'allèle S sur les autres allèles de la série: les chiens unicolores porteurs d'allèles de panachures blanches peuvent alors exprimer des marques blanches sur le museau, la poitrine, les pieds...
C'est ce qui explique pourquoi les éleveurs d'un grand nombre de pays pratiquent peu les mariages unicolores et pluricolores et qu'il existe deux sous-populations relativement distinctes dans la race.
Beaucoup d'éleveurs ont rapporté l'existence de petites tâches blanches présentes à la naissance chez certains chiots unicolores mais qui disparaissent progressivement avec la croissance du chien: il semblerait que ce soit dû à l'activité croissante de l'allèle S+ chez les chiens S+ sp jusqu'à ce qu'il exerce sa dominance complète et la tâche blanche disparaît alors sous des poils colorés.
- De manière moins probable, le mauvais marquage pourrait être un marquage Irish spotted (si si), accepté dans d'autres races.
Son existence n'est pas prouvée chez le cocker anglais. (Little, 1957)

Le seul moyen de conclure à l'étiologie d'un mauvais marquage (mismarking) est d'examiner consciencieusement les mariages et leurs résultats. (Little, 1957)

2. APPORTS DE LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Les avancées scientifiques en génétique moléculaire ces dernières années ont également profité au génome du chien. Cela a notamment permis de confirmer ou d'infirmer un certain nombre d'hypothèses concernant les couleurs de robes qui avaient été formulées par la seule observation.

Seules les informations qui concernent des séries et allèles décrits chez le cocker anglais seront relatées ici.

a) De nouvelles informations sur les loci existants

- Locus E: le gène MC1R (melanocortin 1 receptor locus).

Il a été le premier gène à être étudié chez le chien en utilisant les méthodes moléculaires. Il est localisé sur le chromosome canin 5 (CFA 5), à 6 cM de ZuBeCa6. La mutation qui donne l'allèle e responsable de la couleur fauve est une perte de fonction, qui résulte d'une transition C-T à la base 914, et du remplacement d'une arginine par un codon stop prématuré. (Schmutz et Berryere, 2007)

Mécanisme d'action: le locus d'extension code pour une des protéines d'un des sept récepteurs protéiques de l' α MSH. Cette protéine, lorsqu'elle est activée par l'hormone α MSH, fait passer les mélanocytes d'une production de phaeomélanine à une production d'eumélanine. L'allèle récessif e donne un récepteur inactif, indifférent à la stimulation hormonale. Il va donc en résulter un phénotype complètement phaeomélanique. (Sponenberg et Rotschild, 2001)

L'action de ce gène se limite aux poils et n'affecte pas la truffe, les yeux ni les coussinets. Le mécanisme exact n'est pas encore connu. Il est probable que e e affecte différemment les mélanocytes de la peau kératinisée et ceux des follicules pileux. (Schmutz et Berryere, 2007)

- Locus B: le gène TYRP1 (tyrosinase related protein 1)

Ce gène responsable de la couleur marron a été localisé sur le chromosome canin 11 (CFA 11), entre les microsatellites C03109 et FH2004. Trois allèles récessifs b ont été identifiés sur ce gène, la combinaison de deux d'entre eux donnent une couleur marron. On distingue le variant bs (codon stop prématuré sur l'exon 5), le variant bd qui présente une délétion dans le même exon et le dernier variant bc qui a une substitution de paire dans l'exon 2.

Ces trois allèles sont présents dans de nombreuses races, mais toutes ne possèdent pas les trois allèles. (Schmutz et Berryere, 2007)

Nous ne disposons pas de données à ce sujet pour la race cocker anglais.

Le mécanisme d'action des allèles b n'est pas encore décrit.

- Locus C

Mode d'action: ce locus code pour l'enzyme tyrosinase, essentielle à la mélanogénèse. Les formes récessives sont responsables de la formation de formes enzymatiques anormales, qui ont une activité réduite, voire nulle, expliquant des phénotypes plus clairs voire albinos. (Sponenberg et Rotschild, 2001)

- Locus S: le gène MITF (microphthalmia-associated transcription factor)

Il a été localisé sur le chromosome canin 20 (CFA20). Le nombre exact d'allèles dans la série n'est actuellement pas connu, ni les panachures qu'ils entraînent et s'ils sont soumis à l'influence d'autres gènes.

Mode d'action: le gène MTF agit sur la différenciation des mélanocytes à partir des mélanoblastes des crêtes neurales puis sur leur migration. Il en résulte des régions blanches. Les régions colorées sont gouvernées par les autres loci. (Sponenberg et Rotschild, 2001, Schmutz et Berryere, 2007)

b) Le locus A modifié et la création du locus K

- Locus A: le gène Agouti signal peptide (ASIP)

Le gène ASIP possède quatre allèles impliqués dans la couleur de robe chez le chien. Il est situé sur le chromosome canin 24 (CFA 24) entre AHT 118 et AHT 125. On trouve par ordre de dominance décroissante:

- **ay**: il s'agit de l'allèle dominant de la série. Il diffère de l'allèle aw au niveau de deux acides aminés A82S et R83H (transversion G-T à la base 246 et transition G-A à la base 250). La couleur qu'il donne est appelée faon dans la plupart des races, sable dans quelques autres. Cet allèle a été recensé dans plus de 22 races canines mais n'a pas été trouvé chez les loups ou les coyotes examinés

pour l'étude.

Il existe une grande variation dans le nombre de poils noirs mêlés aux autres chez les chiens possédant cet allèle.

- **aw** (wild, phénotype sauvage type loup)
les poils ont, de la racine à la pointe, une bande d'eumélanine, puis une bande de phaeomélanine, et une dernière bande d'eumélanine. Ces poils sont situés en région dorsale du torse. Cet allèle est complètement homologue à celui du loup et sa séquence codante donne les mêmes acides aminés que chez le coyote.
- **at**: cet allèle responsable du marquage tan doit encore faire l'objet d'investigations, car, pour l'instant, aucune différence de séquence codante des exons 2 à 4 n'a été notée entre les chiens porteurs de ce marquage et ceux de phénotype sauvage: cet allèle diffère donc probablement d'aw dans une de ses régions promoteurs.
- **a**: il s'agit d'un allèle donnant un noir récessif. Cet allèle R96C résulte d'une transition C-T au niveau de la 288ème base. Il est fréquent chez les chiens de berger (berger allemand, berger shetland, schipperke, groenendael et puli), mais il existe dans d'autres races (Samoyède, Eskimo)...
(Schmutz et Berryere, 2007)

Mode d'action du locus A: l'allèle agouti est responsable de la formation d'une protéine qui annule l'action de l'hormone α MSH sur le mélanocyte. Dans les régions du corps où est présente cette protéine, les mélanocytes ne formeront que de la phaeomélanine, ceux où elle est absente pourront être stimulés par l' α MSH et formeront de l'eumélanine. Les régions où la formation de la protéine est pulsatile auront des poils à deux pigments. (Sponenberg et Rotschild, 2001)

- Locus K: gène CBD103 (beta-defensin 103)

Le nom du locus est lié à la lettre k de black. Historiquement il avait été postulé que le patron uni était lié au locus agouti sous la forme d'un allèle A dominant. Toutefois il ne semble pas qu'il existe un tel allèle au locus A. Le locus K n'avait jamais été décrit avant. La recherche sur ce nouveau locus a notamment été menée par G. Barsh.

Dans la majorité des races canines, les chiens de couleur unie et eumélanique possèdent au moins un allèle E ou Em sur le locus E et au moins un allèle dominant au locus K. Il est localisé sur le chromosome 16 (CFA 16). Il comprend trois allèles. Par dominance décroissante, on a:

- **KB**: noir, marron etc. (eumélanine uniquement)
- **kbr**: il permet l'expression du phénotype bringé (un seul allèle kbr est suffisant, l'autre peut être ky), qui consiste en des bandes alternées d'eumélanine et de phaeomélanine, qui peuvent être de largeur variable, un pigment peut être prépondérant.

Cet allèle ne semble pas exister chez le cocker anglais.

- **ky**: ils sont faons / sables, de phénotype sauvage ou de marquage tan selon le génotype du gène ASIP (locus A)

MC1R (E), K et ASIP (A) déterminent donc les proportions et la distribution des deux types de pigments: MC1R (E) favorise dans sa forme normale l'eumélanine (et dans sa forme mutée infonctionnelle le fauve), ASIP (A) inhibe le précédent et entraîne donc des phénotypes fauves dans sa forme dominante (eumélaniques dans ses formes mutées), et l'ensemble est également sous le contrôle de K dont la forme dominante favorise l'eumélanine et les formes récessives la phaeomélanine, en accord avec les deux autres loci clés.

Le gène MC1R est épistasique sur les variations de K et A et la relation entre A et K varie selon les allèles considérés: les allèles « eumélaniques » de K sont épistasiques sur les « phaeomélaniques » de A, les « eumélaniques » de A sont épistasiques sur les « phaeomélaniques » de K. (Schmutz et Berryere, 2007, Kerns 2007)

De manière synthétique, en combinant les apports de la génétique moléculaire et les observations historiques, sept séries alléliques principales permettent actuellement d'expliquer les nombreux phénotypes du cocker anglais. (tableau 9)

| Locus | Gène | Rôle et allèles de la série |
|----------|---------------|--|
| A | <i>ASIP</i> | Régule les quantités relatives de phaeomélanine et eumélanine sur le poil et le pelage ay (fauve charbonné) > at (marquage tan) > a (noir récessif) |
| B | <i>TYRP1</i> | Détermine la couleur de l'eumélanine B+ (noire) > b (marron) |
| C | | Dilue la phaeomélanine C+ (coloration normale) > cch (dilution de la phaeomélanine) |
| E | <i>MC1R</i> | Donne dans sa forme mutée un phénotype entièrement phaeomélanique; e est épistasique sur A et K E+ (laisse s'exprimer A) > e (phaeomélanine uniquement) |
| K | <i>CBD103</i> | Régule les quantités relatives de phaeomélanine et eumélanine sur le pelage KB (eumélanine uniquement, épistasique sur A) > ky (expression de la phaeomélanine selon A) |
| S | <i>MITF</i> | Détermine l'existence et la taille des panachures blanches S+ (entièrement coloré) > (si?: irish spotting) > sp (panachure irrégulière) > sw (panachure envahissante) |
| T | | Détermine l'aspect des panachures blanches T (panachures blanches rouannées) > t+ (panachures blanches immaculées) |

Tableau 9: Tableau récapitulatif des loci et gènes impliqués dans le déterminisme de robe du cocker anglais.

c) Conséquences en termes de phénotypes chez le cocker anglais

Nous allons pouvoir revoir les phénotypes des cockers anglais unicolores sous un jour nouveau (en ce qui concerne les pluricolores, le raisonnement sera le même, il suffira

d'y ajouter les deux gènes qui régulent le blanc).

On va considérer les loci A, B, E, K.

(-) signifie tout allèle de la série.

- Cocker anglais noir:

Le noir peut être hérité de manière dominante ou récessive (rare). Le noir récessif a été observé chez le cocker anglais dans des mariages de zibeline, il sera donc considéré dans le paragraphe suivant avec cette couleur particulière.

Pour le noir dominant, le chien possède une eumélanine noire, un patron uni sans phaeomélanine, son génotype sera donc: B+ -, KB -, E+ -, et toute combinaison d'allèles en A.

- Cocker anglais chocolat

Selon le même raisonnement, il sera de génotype: b b (le variant exact de l'allèle b n'a pas été décrit chez le cocker anglais), KB -, E+ - et toute combinaison d'allèles en A.

- Cocker anglais noir et feu:

Le cocker noir et feu possède une eumélanine noire, un marquage tan (phaeomélanine) qui s'exprime, il aura donc un génotype de type: B+ -, ky ky, E+ -, et at at (ou at a). Les chiens at a seraient également noir et feu mais pourraient avoir des feux moins marqués que ceux des chiens at at .

- Cocker anglais chocolat et feu:

L'eumélanine est marron, un marquage tan est présent, le génotype sera alors: b b, ky ky, E+ -, et at at ou at a.

- Cocker anglais fauve

Les chiens fauves ont un pelage présentant uniquement de la phaeomélanine: ils auront donc un génotype: B+ - (si les muqueuses, truffes, coussinets sont noirs, s'ils sont marrons, on aura b b), toutes combinaisons d'allèles en K et A, e e.

- Cocker anglais zibeline (sable)

L'eumélanine est noire ou marron selon les individus, ils possèdent également des pigments fauves; le génotype serait donc B+ - / b b, ky ky, E+ -, ay -.

Il semblerait qu'une majorité de zibelines soient at ay car beaucoup d'entre eux sont issus d'un parent au marquage tan. Il est difficile de corréliser les différents phénotypes zibeline aux différentes combinaisons d'allèles ay at, ay ay, ay a: ces seules combinaisons d'allèles ne semblent pas suffire à expliquer la grande variété de phénotypes (individus très clairs à très foncés), on peut supposer qu'il existe des gènes modificateurs. Il serait intéressant de procéder à un génotypage de chiens zibelines.

La nouvelle nomenclature est plus satisfaisante pour ces chiens car l'ancienne peinait à expliquer certains faits observés par les éleveurs:

- La naissance de noirs issus de deux rouges:

il s'agissait soit de deux « faux fauves » (zibelines de phénotype fauve car possédant très peu d'eumélanine) porteurs de noir récessif, soit du mariage d'un fauve bien pigmenté porteur de KB (tout locus en A, B+ -, e e, KB -) et d'un

zibeline (ay -, tout locus en B, E+ -, ky ky) qui pouvaient donner des noirs (B+ -, KB -, E+ -, tout locus en A).

- la naissance de noirs sur des portées de parents tout deux zibelines, de parents noir et feu et zibeline.

d) Application à un exemple

Pour illustrer ce déterminisme, prenons un exemple de portée de chiots de couleurs variées mais usuelles (figure 27): une portée composée de deux chiots noirs, un chiot noir et feu, un fauve et un chocolat et feu, issus d'une mère noire et d'un père fauve bien pigmenté.



Figure 27: Exemple d'une portée de chiots de coloris variés

Photo: N. Jeulin, élevage des Étangs de la Pommeraie

Établissons les génotypes:

- Les noirs sont KB - (patron eumélanique uni), toutes combinaisons d'allèles pour a, B+ - (noir), E+ e (issu d'un fauve)
- Le noir et feu est ky ky, at at (patron tan), B+ - (noir), E+ e (issu de fauve)
- Le fauve: tous allèles pour les locus K et A, B+ - (pigmentation noire de la truffe), e e (fauve)
- Le chocolat et feu: ky ky, at at (marquage tan), b b (eumélanine marron), E+ e (issu d'un père fauve)

Par déduction, pour les phénotypes parentaux on a:

- La mère (noire) est donc KB ky et at - (patron uni mais a eu des chiots de marquage tan), B+ b (noire mais a eu un chiot chocolat), E+ e (noire mais a eu un chiot fauve)

- Le père (fauve) est donc ky - (a eu des chiots marqués de tan, il peut être ky ky ou Kb ky), at - (chiots à marquage tan), B+ b (truffe noire mais chiot chocolat), e e (fauve, épistasique sur K et A)

Le déterminisme génétique des couleurs de robe chez le cocker anglais fait donc intervenir une multitude d'allèles qui expliquent la grande variété de teintes, patrons et nuances de pelage.

Malgré cette grande diversité de robes, certaines couleurs classiques comme le noir, le fauve et le bleu restent les couleurs de prédilection de la majorité des éleveurs, qui y trouvent, malgré quelques exceptions, les sujets les plus intéressants en termes de morphologie.

Il est intéressant de noter que beaucoup d'éleveurs voient de grandes différences de caractère selon les couleurs. Cet aspect sera abordé dans cette nouvelle partie dédiée à l'étude du caractère du cocker anglais et à l'influence de la génétique sur celui-ci.

III. ÉTUDE GÉNÉTIQUE DU CARACTÈRE

Il est important de préciser que la très grande majorité des cockers anglais ont un caractère semblable à celui décrit dans le standard: pleins de personnalité certes, mais proches de leurs maîtres, intelligents, doux, joyeux et affectueux.

Rappelons aussi qu'aucune race n'est agressive de manière innée. En effet les agressivités sont soit liées à un trouble du développement, soit liées à un entraînement, soit issues d'un problème de hiérarchie ou encore provoquées par des troubles comportementaux idiopathiques (dysthymie etc.) (Ezvan, 2001)

A. LE CARACTÈRE AGRESSIF DU COCKER ANGLAIS

Le cocker anglais possède une mauvaise réputation en ce qui concerne son caractère, héritée des années 1970. En effet, comme nous l'avons déjà vu, il y a connu un succès important et a fait l'objet d'une production à outrance et avec une moindre sélection. Certains cockers anglais ont alors présenté un caractère agressif. Depuis, l'effet de mode a frappé d'autres races, la production de chiots cockers a retrouvé des proportions correctes et le problème «massif» de caractère difficile a disparu.

Toutefois le cocker anglais reste un chien prisé par le public qui achète fréquemment des chiots en animalerie, ce problème de sélection et conditions de développement du chiot reste donc d'actualité.

De plus, le cocker anglais peut être affecté par un trouble comportemental rare nommée dysthymie, lié à un déséquilibre neuro-biochimique héréditaire, assimilable aux troubles bipolaires chez l'Homme et qui le rend dangereux dans ses phases d'agressivité. Cette pathologie sera étudiée dans cette partie.

Enfin à cause de ses caractéristiques morphologiques qui suscitent des relations affectives fortes, il existe parfois dans certaines relations maître-chien une ambiguïté hiérarchique (Pageat, 1995). Le cocker, chien plein de personnalité et intelligent, y voit une opportunité de prendre la place de dominant et peut alors faire preuve d'agressivité.

Il est difficile de faire la part des choses entre un cocker anglais agressif car sujet issu d'une mauvaise sélection et soumis à des problèmes de développement, un chien équilibré mais dominant et soumis à des relations ambivalentes et faisant ainsi preuve d'agressivité, et enfin le cocker anglais dysthymique, qui souffre d'une pathologie neuro-biochimique.

On ne dispose pas de données très précises au sujet du cocker agressif: l'étiologie exacte des cas d'agressivité répertoriés est méconnue, le nombre de cas exacts pour évaluer l'ampleur du phénomène est inconnu, enfin on ne dispose pas de la proportion de

cockers agressifs véritablement de race (inscrits à un livre des origines et non d'apparence de race) etc.

De manière générale, les troubles du comportement ont plutôt concerné les chiens de robe golden, et dans une moindre mesure, ceux de couleur noire.

Trois études ont été menées sur le caractère du cocker anglais, sur des chiens inscrits à un livre d'origine, donc d'ascendance connue et ont permis de déterminer des facteurs favorisant l'agressivité du cocker anglais et la cause de ces agressions.

La prévalence exacte du comportement dominant agressif n'est pas indiquée.

1. ÉTIOLOGIE DES AGRESSIONS

Les causes d'agression sont par ordre de fréquence décroissante:

- agression liée à la protection du territoire (personnes approchant et visitant le domicile familial, environ 45 %)
- agression intraspécifique (vis à vis de chiens étranger au foyer, environ 29 %)
- agression liée à un comportement de possession (notamment pendant le repas, environ 24 %)
- agression de protection du maître ou du chien lui même (vis à vis de personnes inconnues approchant le maître hors du domicile familial ou approchant le chien, environ 18 %)
- agression de compétition (autre chien du foyer, ou lorsque le propriétaire dispense de l'attention à une autre personne ou animal, environ 15 %)
- agression liée à la domination (agression vis à vis du propriétaire ou d'un membre, agression lors de l'éducation, lors d'approche du chien ou de manipulation de celui-ci, agression en espace confiné et agression sans motif apparent, environ 12%)

Les agressions liées à la douleur ou à la maternité n'ont pas été explorées.

L'âge moyen d'apparition de ces comportements dominants et agressifs est de 2 mois chez les femelles, 6 mois chez les mâles (puberté). (Podberscek et Serpell, 1996)

2. FACTEURS INTRINSÈQUES À L'INDIVIDU

a) Sexe

Les mâles sont plus susceptibles de faire preuve de dominance et agressivité que les femelles, et ce, pour toute couleur de robe. Ceci s'observe déjà chez les chiots. (Perez-Guisado et coll., 2006)

Les femelles semblent davantage exprimer une agressivité vis à vis des autres chiens du foyer (probablement d'autres femelles) que des hommes alors que les mâles présentent plus fréquemment une agressivité vis à vis des hommes et chiens étrangers au foyer ainsi que vis à vis des membres du foyer.

Le grand nombre de chiens mâles et femelles stérilisés et enclins à des comportements agressifs semble être peu significatif, dans la mesure où la stérilisation d'un certain nombre d'animaux est consécutive à l'expression d'agressivité. Toutefois, en basant une étude sur des femelles stérilisées sans avoir jamais montré de comportement agressif avant leur stérilisation, il semblerait que les femelles stérilisées ont une plus forte tendance à montrer de l'agressivité vis à vis des enfants du foyer que les femelles entières. (Podberscek et Serpell, 1996)

b) Couleur de robe

Par ordre de dominance décroissante, on classe les cockers fauves, puis les noirs et enfin les pluricolores. (Perez-Guisado et coll., 2006; Podberscek et Serpell, 1996).

Ceci peut probablement s'expliquer génétiquement, dans la mesure où unicolores et pluricolores constituent deux sous groupes distincts dans la race et par le fait que les individus de couleur fauve soient souvent plus consanguins que les individus noirs.

Il est également envisageable que les unicolores soient plus réactifs aux stimuli que les pluricolores. L'existence ou non d'une différence génétique et neuroendocrinienne entre les deux sous-populations requiert des investigations plus poussées.

Il est aussi possible que la mauvaise réputation des cockers anglais unicolores (notamment fauves) influencent légèrement l'interprétation de leur comportement par leurs maîtres et biaisent les résultats observés.

De plus ces tendances globales ne s'observent pas systématiquement chez chaque individu. (Podberscek et Serpell, 1996)

c) Utilisation du chien

Le rôle d'animal de compagnie est un facteur favorisant la dominance et l'agressivité contrairement aux chiens choisis également pour le travail ou les expositions de beauté. Ceci s'explique par l'entraînement, les fréquentes manipulations et le haut degré d'attention que recevra un chien destiné à un rôle autre que celui de chien de compagnie uniquement. (Podberscek et Serpell, 1997)

d) Origine du chien

De manière générale, les comportements à problème sont plus susceptibles d'apparaître avec des animaux issus de refuges, animalerie ou trouvés. (Podberscek et Serpell, 1997)

3. FACTEURS EXTERNES

a) Propriétaire

- Age du propriétaire: les propriétaires âgés (65 ans et plus) ont des cockers significativement moins agressifs que les propriétaires jeunes. Ceci est

probablement à relier à une plus grande expérience des chiens, alors que les maîtres âgés entre 25 et 34 ans, les plus susceptibles d'avoir des chiens au comportement agressif, ont en général peu d'expérience préalable de la possession d'un chien.

- **Attachement à l'animal:** Les propriétaires peu attachés à leurs chiens ont plus fréquemment des chiens présentant un comportement agressif. Toutefois, un attachement faible peut également résulter d'un comportement agressif. A l'opposé, un traitement antropomorphique du chien peut également susciter un comportement dominant et agressif. (Podberscek et Serpell, 1997)

b) Éducation

Le type d'éducation donnée, le lieu de couchage, le moment de distribution de l'aliment par rapport au repas du maître, l'existence de jeux de compétition semblent contrairement aux idées reçues, ne pas favoriser un comportement agressif.

Les cockers susceptibles d'être agressifs tirent davantage en laisse que les autres, obéissent plus lentement aux ordres donnés, révélant ainsi leur caractère dominant dans leur relation chien -maître. Ils réagissent davantage aux stimuli, la plupart du temps en aboyant. (Podberscek et Serpell, 1997)

c) Fréquence du toilettage

Un toilettage régulier du chien diminue le risque d'agressivité. (Podberscek et Serpell, 1997)

d) Quantité d'exercice

Une longue période de promenade, exercice et jeu, est un facteur favorisant un comportement non agressif. (Podberscek et Serpell, 1997)

4. TRANSMISSION DE LA DOMINANCE

L'héritabilité de la dominance est estimée à 20%.

Elle est donc de 0.20 pour le mâle pour l'héritabilité paternelle, mais de 0.46 chez la femelle, en raison de l'addition de la composante génétique et de la composante environnementale maternelle. (Perez- Guisado et coll., 2006)

Après avoir étudié les causes d'agressivité chez le cocker anglais sain (mais génétiquement plus ou moins dominant), étudions maintenant une cause pathologique d'agressivité chez le cocker anglais: la dysthymie.

B. UN TROUBLE PATHOLOGIQUE DU COMPORTEMENT: LA DYSTHYMIE

1. ÉTUDE GÉNÉRALE

a) *Description et symptômes généraux.*

Les dysthymies sont des troubles de l'humeur, unipolaires ou bipolaires, que l'on peut comparer à la maladie maniaco-dépressive de l'homme. On note l'apparition brusque de périodes d'hyperactivité et d'hyperréactivité pendant lesquelles les animaux présentent une activité motrice désordonnée, des insomnies marquées (3 à 5h de sommeil par nycthémère), de périodes d'aspect quasi normal et de périodes d'hypoactivité avec une symptomatologie de type dépressive.

On parle de dysthymie unipolaire lorsque les périodes productives (phases en "hyper") alternent avec des phases dites de stabilisation (périodes d'apparence normale), de dysthymie bipolaire lorsqu'il y a alternance avec des phases déficitaires (états dépressifs, en "hypo"). (Samaille, 1994, Pageat, 1997)

Malgré la distinction de plusieurs entités dans ce groupe de maladies, on note l'existence de caractéristiques communes:

- des fluctuations imprévisibles de la thymie
- de l'impulsivité: réponse du tac au tac sans régulation de la réponse
- des obnubilations
- des stéréotypies (dans les phases en hyper)
- une perte des inhibitions sociales
- des troubles qualitatifs et quantitatifs du sommeil. La diminution notable de la quantité de sommeil constitue souvent un motif de consultation.
- des troubles du comportement alimentaire: dysorexie, régurgitations avec réabsorptions immédiates. (Samaille, 1994)

Elles représentent une source permanente de danger pour l'entourage. Les propriétaires redoutent l'apparition des phases productives qui débutent par une phase de fixité (regard fixe) avec une pupille en mydriase (les propriétaires rapportent un "regard de fou" ou un "regard vert"). Cette mydriase est aussi présente chez l'homme dans les états maniaques, elle constitue le repérage précoce de la phase productive. La brutalité de changement d'état est telle qu'on parle de « switch », comme si l'on avait actionné un interrupteur (switch signifie interrupteur en anglais).

L'irritabilité se traduit par des agressions par irritation déclenchées par des bruits ou des mouvements. Les chiens sont la plupart du temps en mouvement, leur activité motrice est parfois ponctuée de stéréotypies. L'ensemble des sens est en éveil, avec un port d'oreilles en position d'alerte et un flairage très actif.

Le sexe du chien a une incidence sur la fréquence d'alternance des phases normales et productives: elle varie d'un mâle à l'autre; chez les femelles, après 6 à 12 mois d'évolution de la maladie, on note des variations de la thymie liée aux cycles ovariens: les phases productives sont déclenchées pendant le pro-oestrus puis le metoestrus, les périodes de calme sont centrées sur l'oestrus et une partie de l'anoestrus.

Pendant les phases productives, on note une hyposomnie sévère (jusqu'à 3h de sommeil par nycthémère), puis de retour en phase normale, sur une période de transition de 2 à 5 jours, les chiens recommencent progressivement à dormir 8 à 12h. (Pageat, 1997)

L'impulsivité, l'irritabilité, les fréquentes variations d'humeur, les troubles du sommeil et du comportement alimentaire se retrouvent également chez l'homme maniacodépressif. (Hilty et al., 1999)

b) Les différentes formes

On distingue la dysthymie:

- unipolaire: les phases productives alternent avec des phases de stabilisation. Lors des phases productives, le chien ne dort pas, déambule toute la nuit. Il peut mordre (morsure non contrôlée). On rencontre des stéréotypies dans la moitié des cas.
- bipolaire: les phases productives alternent avec des phases déficitaires, avec dans certains cas des phases de stabilisation. Le rythme d'alternance des phases augmente avec l'évolution de la maladie.
- du vieux chien: elle débute sur un comportement unipolaire, puis évolue vers un mode bipolaire. Le chien est incapable d'évaluer la taille de son corps par rapport à des obstacles (chien qui passe des heures à gémir ou grogner en tentant de passer entre deux barreaux trop étroits).
- du cocker spaniel: elle fera l'objet d'une étude spéciale ultérieurement. (Samaille, 1994)
- Il est intéressant de noter que la dysthymie n'est pas une spécificité du chien, elle existe aussi chez le chat, notamment sous une forme unipolaire chez le chat abyssin. (Pageat, 1997)

c) Étiologie et pathogénie

Il est difficile d'établir avec précision l'étiologie de cette affection qui semble être apparue au début des années 1990. Cependant on peut repérer trois éléments favorisant:

- la persistance de troubles du développement ou de troubles émotionnels graves
- le syndrome de Cushing (toutes étiologies confondues). Il est difficile de déterminer si l'hypercorticisme entraîne la dysthymie ou si la dysthymie s'accompagne d'un hypercorticisme.

Les animaux présentant d'autres dysendocrinies ou sujets à l'administration d'hormones à visée thérapeutique (pseudocyèse, administration de progestatifs...) peuvent présenter aussi une forte tendance au développement de ce trouble. (Pageat, 1997)

Les dysendocrinies sont également un facteur favorisant de troubles bipolaires chez l'homme (Hilty et al., 1999)

- une prédisposition génétique, certaines races ont une large représentation dans les cas de dysthymie.

La pathogénie est également mal connue. La dysthymie semble être associée à une hyperexcitabilité des noyaux du système limbique : seuls les thymorégulateurs permettent en effet une amélioration clinique. Sous sélégiline (Selgian ND), des chiens dysthymiques unipolaires ont montré une stabilisation spectaculaire de leur état clinique, ce qui laisse également penser à l'existence d'une dérégulation de la transmission dopaminergique dans les dysthymies unipolaires. Cependant la séléginine diminue également la libération d'ACTH, elle modère donc l'activité corticosurrénalienne, ce qui pourrait également expliquer son action thymorégulatrice. (Pageat, 1997)

d) Épidémiologie

- Sexe: il a longtemps été suggéré une plus grande sensibilité des femelles, l'utilisation de la grille ETEC (évaluation des troubles émotionnels du chien) a démontré qu'il n'en était rien.
- Race: certaines races sont considérées comme plus sensibles car plus fréquemment atteintes de dysthymie unipolaire (et bipolaire): bergers des Pyrénées, bull terriers, dobermans, west highland white terrier, bichons frisés (Pageat, 1997)

e) Évolution

Il y a aggravation avec le temps: on note un raccourcissement des phases de stabilisation, ainsi qu'une durée de sommeil qui diminue drastiquement en phase productive et qui met plus de temps à retrouver une durée normale en phase de stabilisation. (Pageat, 1997)

f) Diagnostic

Il repose sur l'observation de trois symptômes principaux et au moins deux symptômes facultatifs:

- *symptômes principaux*: changements brutaux et prolongés de l'état réactionnel sans modification de l'environnement, se traduisant par une hypervigilance, une hyperexcitabilité, une hyposomnie (moins de 6h de sommeil/nyctémère) et une agitation (perte du signal d'arrêt de la séquence)
- *symptômes facultatifs*: agressions par irritation, stéréotypies, dysorexie (ingestion

très rapide de la ration, régurgitation, réingestion), phases de fixité du regard (en direction d'un objet, de plusieurs dizaines de secondes à plusieurs minutes), réponse aléatoire à des ordres donc l'exécution est habituellement correcte. (Pageat, 1997)

g) Diagnostic différentiel

- dysthymie unipolaire, bipolaire, dysthymie du vieux chien
- dépression chronique (nature des troubles du sommeil très différente)
- dépression d'involution (nature des troubles du sommeil encore différente) (Pageat, 1997)

h) Pronostic

Il est favorable en ce qui concerne la stabilisation de l'humeur de l'animal, réservé en ce qui concerne la guérison: certains animaux ne présenteront pas de rechute après le traitement de 6 à 8 mois, d'autres seront stabilisés plusieurs mois (3 à 11) après l'arrêt du traitement puis présenteront une rechute progressive impliquant une nouvelle cure, d'autres enfin rechuteront immédiatement (dans les 8 à 30 jours) après l'arrêt du traitement et nécessiteront une médicalisation chronique. (Pageat, 1997)

i) Traitement

Il repose sur l'administration de molécules thymorégulatrices.

- La sélégiline (Selgian ND) permet de stabiliser efficacement et durablement la thymie sans effet secondaire même à long terme.
- Les sels de lithium (carbonate ou gluconate de lithium (respectivement Térallithe ND ou Neurolithium ND, spécialités à usage humain), permettent une amélioration rapide (5 à 9 jours) et stable. Néanmoins l'aspect contraignant du traitement (réalisation de lithiémies pour obtenir une lithiémie intraérythrocytaire comprise entre 0.4 et 0.8 mmol/L) et l'existence fréquente de polyuro-polydipsie (PUPD) associée (d'où une impression d'aggravation due à la malpropreté) font que ce traitement est mal accepté par les propriétaires .
- Les thymorégulateurs anticonvulsivants (valpromide (Depamide ND, spécialité à usage humain), carbamazépine (Tégrétoil ND, spécialité à usage humain) peuvent être utilisés mais ils présentent une toxicité hépatique non négligeable au long terme. (Pageat, 1997)

Ces deux derniers types de molécules font également partie des traitements de choix des troubles de la thymie chez l'homme. (Hilty et al., 1999)

Ces trois types de molécules possèdent des propriétés anticomitiales, elles agissent en stabilisant les membranes des neurones du système limbique, ce qui montre la probable parenté physiopathologique entre état manique, dysthymie, et épilepsie et qui

peut être une source de confusion fréquente et aboutir à des erreurs de diagnostic et traitement.

La sélégiline et la carbamazépine possèdent également une activité sur le système dopaminergique notamment au niveau des structures striatales, et peuvent ainsi traiter l'état dysthymique installé alors que les sels de lithium peuvent uniquement prévenir le switch. (Pageat, 1997)

2. ÉTUDE SPÉCIFIQUE: LA DYSTHYMIE DU COCKER ANGLAIS

Le cocker anglais présente un tableau clinique de dysthymie avec à la fois une fréquence anormale et des particularités cliniques, ce qui motive cette étude spéciale.

a) Description, symptômes, évolution

Le déroulement de la phase productive est très caractéristique. Le chien s'empare d'un objet de nature imprévisible (objet appartenant à un membre de la famille, jouet du chien ou objet neutre), il ne s'en sépare pas, l'emporte partout, le place à un endroit où il peut le surveiller (certains chiens peuvent rester immobiles pendant des heures à regarder leur objet). En revanche, ils ne supportent pas qu'on regarde ou s'approche de l'objet et agressent toute personne qui commettrait cette «infraction». Cette agression n'a aucune organisation séquentielle, la morsure peut être précédée de brefs grognements, mais il n'y a ni apaisement ni renouvellement de morsure quelle que soit la réaction de la personne agressée.

Parfois les agressions n'ont aucune relation avec la présence d'objet et ressemblent à celles évoquées dans les autres dysthymies.

La dysthymie évolue d'abord sur un mode unipolaire; en l'absence de traitement des épisodes déficitaires apparaissent, puis alternent régulièrement avec les phases productives, constituant ainsi une dysthymie bipolaire. (Pageat, 1995 et 1997)

L'impact socioculturel de cette affection est important: le cocker est une race canine possédant des caractéristiques morphologiques qui ont de puissantes propriétés évocatrices d'aspects positifs chez l'homme (aspect du chiot cocker et de l'adulte, personnages de fiction Belle du film de Walt Disney *La belle et le Clochard* et Bill de la bande dessinée *Boule et Bill* qui renforcent cette image affective et ont contribué à promouvoir le cocker.) Et là, dans le cadre de cette pathologie, le chien confidant au regard attendrissant, devient brutalement un monstre, commet l'irréparable avant de reprendre son attitude angélique, d'où le terme syndrome «Docteur Jekyll et Mister Hyde» utilisé par certains auteurs, ou encore «ange et démon dans la même peau». Cette pathologie a beaucoup nuit à la réputation du cocker et lui nuit encore. (Pageat, 1995, Samaille, 1994)

b) Épidémiologie

Les auteurs mentionnent une nette prévalence de l'affection chez les cockers

anglais de couleur golden et noire, mais elle peut toucher toutes les robes (Samaille, 1994, Pageat, 1997)

Il semblerait qu'il s'agisse plus d'une prédisposition familiale (lignées particulièrement touchées) et non strictement raciale. (Pageat, 1995 et 1997)

D'après les observations du Dr Pageat, la fréquence de cette affection avait fortement diminué pendant les années 1980, mais est redevenue plus fréquente dans les années 1990. Toutefois, on ne dispose pas de données plus récentes (figure 28).

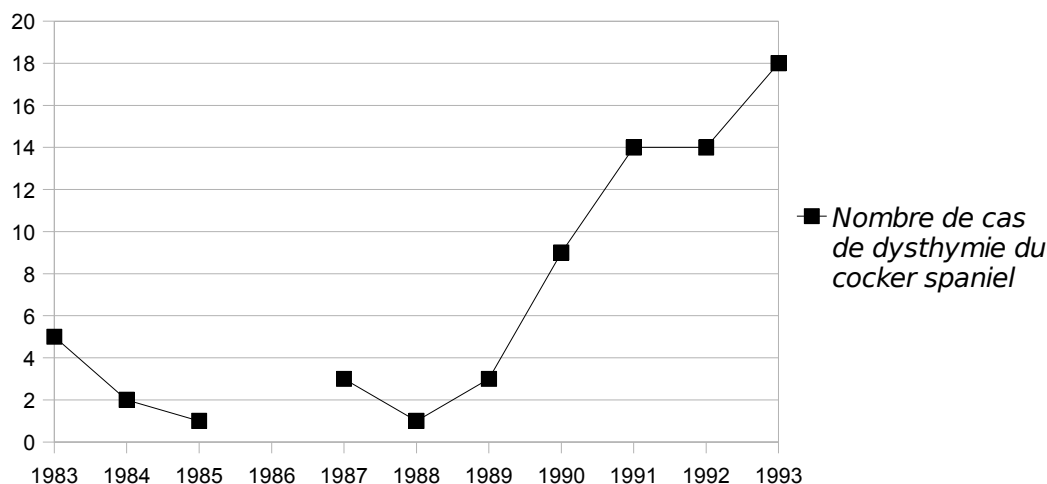


Figure 28: Évolution du nombre de cas de dysthymie du cocker spaniel entre 1983 et 1993, d'après Pageat, (1997).

données issues des consultations éthologiques des ENV d'Alfort et Lyon.

c) Étiologie et pathogénie

L'étiologie et la pathogénie exactes sont inconnues. On retient l'hypothèse d'une anomalie neurobiochimique génétiquement transmissible. (Pageat, 1997)

d) Diagnostic

On doit observer les deux symptômes suivants:

- un état dysthymique unipolaire ou bipolaire
- des phases productives caractérisées par l'appropriation d'un objet emporté partout et source d'agression (Pageat, 1997)

e) Diagnostic différentiel

Il se fait majoritairement avec une sociopathie. Compte tenu de l'investissement affectif engendré par les caractéristiques morphologiques du cocker, les relations hiérarchiques entre le chien et ses propriétaires sont parfois ambivalentes. Il s'observe alors une sociopathie qui se traduit par une clinique où dominant les agressions, mais celles-ci sont caractéristiques (triade des agressions de dominance, par irritation et territoriales). Toutefois ces deux affections ne s'excluent pas et il est nécessaire de

rechercher une dysthymie chez un cocker qui présente une sociopathie dans laquelle existent des agressions imprévisibles et sans structure séquentielle. (Pageat, 1995)

f) Pronostic

Il est réservé, une médicalisation à vie est le plus souvent nécessaire pour obtenir une stabilisation, une véritable guérison restant exceptionnelle. (Pageat, 1995 et 1997)

g) Traitement

Les traitements possibles sont ceux déjà cités précédemment: deux médicaments permettent de stabiliser les cockers dysthymiques:

- les sels de lithium (Neurolithium ND, spécialité à usage humain, à la posologie 0.05 à 0.15 mmol/kg ou Téralithe ND, autre spécialité à usage humain, à la posologie 0.1 mmol/kg)
- la sélégiline (Selgian ND à 0.5mg/kg) (Pageat, 1995 et 1997)

Le cocker anglais peut donc présenter un comportement agressif: cela peut être le cas d'un cocker normal, qui a hérité génétiquement d'un caractère fort et dominant et qui à cause de facteurs externes inadéquats fait preuve d'agressivité, ou alors le cas d'un cocker anglais atteint du trouble pathologique génétique qu'est la dysthymie.

IV. ÉTUDE DE DEUX TARES HÉRÉDITAIRES DU COCKER ANGLAIS

Comme tout chien de race, le cocker anglais est classiquement atteint par un certain nombre de maladies héréditaires variées, elles ne seront pas toutes répertoriées ici. Seules deux pathologies seront plus particulièrement développées: une maladie oculaire, l'atrophie progressive de la rétine et une maladie rénale, la néphropathie familiale, car elles ont les prévalences les plus importantes et ont fait l'objet de recherches génétiques.

Outre ces deux maladies, la dysplasie de la hanche est la troisième tare qui fait l'objet de dépistage dans la race, même si sa prévalence reste plus faible que dans d'autres races canines. La dysplasie coxo-fémorale du cocker anglais étant identique à celle des autres races et le sujet ayant déjà été largement traité ailleurs, il ne sera pas évoqué ici.

A. L'ATROPHIE PROGRESSIVE DE LA RÉTINE (APR-PRCD)

Il existe de nombreuses affections rétiniennes héréditaires chez le chien: on les différencie en dysplasies, anomalies de développement de la rétine, et en dégénérescences, qui débutent après le développement normal de la rétine.

Alors que les dysplasies affectent l'organisation de la rétine, les dégénérescences, groupe auquel appartient l'atrophie progressive de la rétine forme prcd (progressive rod-cone degeneration) du cocker anglais, concernent les photorécepteurs. (Roze, 1996)

1. RAPPELS D'OPHTALMOLOGIE

La rétine, couche pluricellulaire (figures 29 et 30) qui tapisse le fond de l'oeil, entre le vitré et l'épithélium rétinien pigmenté (ERP) puis la choroïde, est normalement pratiquement transparente. Ses cellules sont disposées de manière à entraver le moins possible la lumière qui les traverse pour qu'elle puisse atteindre les photorécepteurs (cônes et bâtonnets) qui sont dans la couche la plus profonde de la rétine, adjacente à l'ERP et ainsi être convertie en message électrochimique.

Toutefois, une partie de la lumière est absorbée par la couche des photorécepteurs, atteint le tapis clair, couche de la choroïde et s'y réfléchit, retourne vers la rétine qui absorbe un peu plus de lumière et augmente ainsi la capacité de concentration de la lumière par l'oeil.

Il faut pour cela que les cellules de l'ERP, qui se situent entre la rétine et le tapis clair, n'absorbent pas de lumière et soient donc dépourvues de pigments. (Dziezyc et Millichamp, 2007)

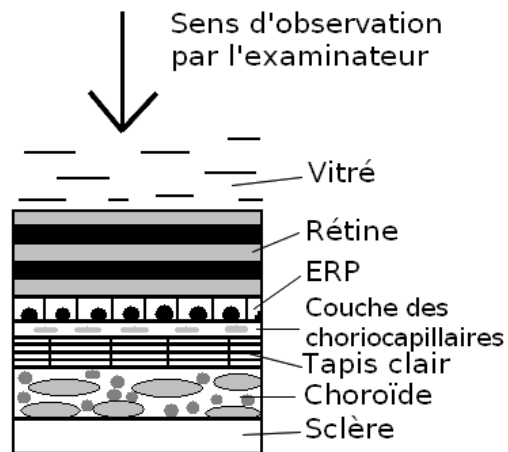


Figure 29: Schéma de coupe transversale de rétine, d'après Dziezyc et Millichamp, (2007)

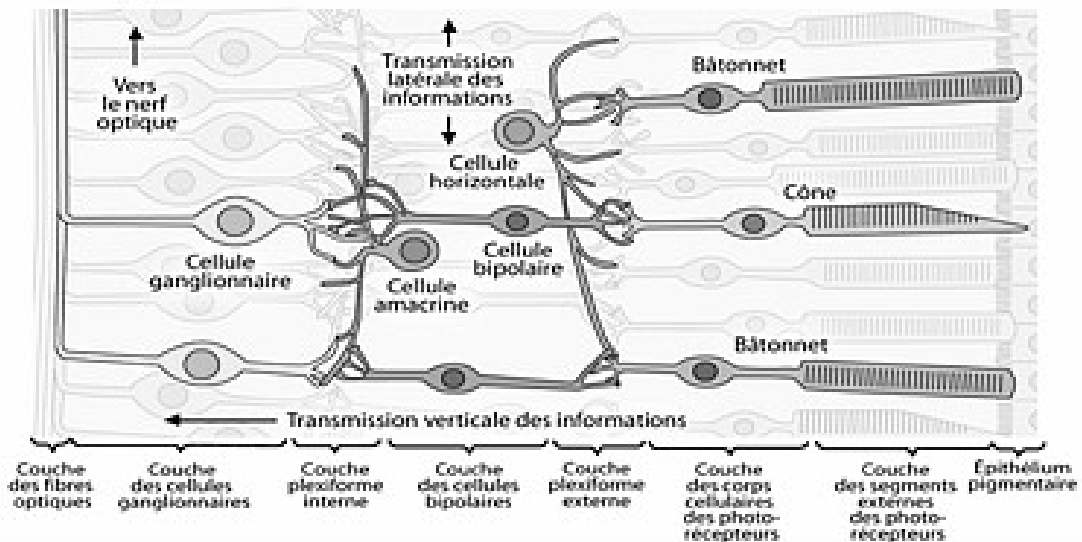


Figure 30: Structure cellulaire de la rétine (Lavoie, 2007)

La lumière provient de la gauche.

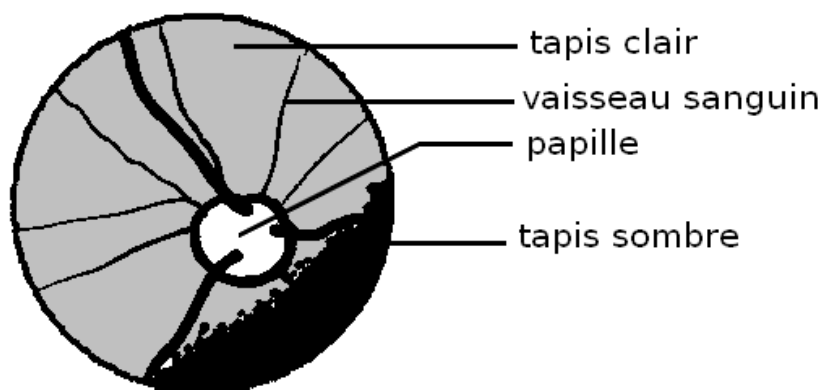


Figure 31: Schématisation d'un fond d'œil normal.

Le tapis clair (figure 31) se trouve dans l'hémisphère supérieur du fond d'oeil, la zone sombre (sans tapis) occupe l'hémisphère inférieur et la périphérie du tapis clair. (Dziezyc et Millichamp, 2007)

On observe les vaisseaux rétiniens qui se superposent sur le tapis clair richement coloré, qui peut apparaître gris, violet, bleu, vert, jaune ou orangé en fonction des pigments présents chez l'individu examiné.

La surface du tapis varie selon les races: il est plus réduit chez les petits chiens (et situé plus dans le cadran temporal du fond d'oeil). Chez certains chiens il n'y a pas de tapis clair. La limite entre la zone de tapis clair et la zone sombre peut être plus ou moins bien définie. Au sein d'une même race, l'aspect et la couleur du tapis sont similaires.

On n'observe pas la couche de l'ERP qui est transparente dans l'oeil normal, ni la choroïde et la sclère sous-jacentes si le tapis est suffisamment bien développé pour jouer son rôle de miroir. (Dziezyc et Millichamp, 2007)

2. PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE L'AFFECTION

Les atrophies progressives de la rétine (APR) font partie des maladies héréditaires canines les plus étudiées par les généticiens moléculaires, notamment parce qu'il s'agit de maladies analogues à la rétinite pigmentaire chez l'Homme, la cause la plus fréquente de cécité héréditaire dans nos sociétés. (Brooks, Sargan, 2001)

L'APR a été décrite depuis de nombreuses années (Magnusson a décrit un cas d'APR chez le Setter Gordon en Suède en 1911 *in* Brooks, Sargan, 2001) et dans de très nombreuses races canines: elle affecterait au moins 108 races.

Il existe de nombreux sous-types différents d'APR: prcd (progressive rod-cone degeneration), rcd (rod-cone dysplasia), erd (early retinal degeneration), pd (photoreceptor dysplasia), APR liée à l'X, csnb (congenital stationary night blindness), gPRA (Generalized PRA) , cPRA (Centralized PRA) ...

L'âge d'apparition et la vitesse de dégénérescence varient en fonction du sous-type mais aussi d'une race à l'autre au sein de la même forme. Certaines formes sont dites à développement précoce (l'électrorétinogramme n'est jamais normal, les photorécepteurs ne développent jamais de segments externes), à apparition assez rapide (les électrorétinogrammes (ERG) sont anormaux à l'âge de quelques mois, les photorécepteurs possèdent des segments externes mais anormaux, qui dégénèrent rapidement) et à développement tardif (de un à 8 ans, la vision se développe normalement, ainsi que les photorécepteurs, mais ceux-ci dégénèrent). (Petersen-Jones, 1998, Brooks, Sargan, 2001, André, Galibert, 2005)

Un de ces sous-types de type tardif est la forme prcd (progressive rod-cone degeneration). C'est celle-ci qui a une forte prévalence dans la race cocker anglais et qui fera donc l'objet de cette étude.

Dans ce sous type d'APR, les photorécepteurs se forment de manière normale mais le taux de renouvellement des segments externes des photorécepteurs (figure 30) est réduit et les photorécepteurs dégénèrent progressivement.

Ceci conduit à une cécité nocturne bilatérale puis à une perte de vision diurne et enfin à une cécité totale: la dégénérescence concerne en effet d'abord les cellules en bâtonnet puis les cônes et parfois la mort par apoptose de toutes les cellules de la rétine neurale survient. (Brooks, Sargan, 2001)

Cette forme très fréquente existe dans de nombreuses autres races: caniches nain et toy, chien d'eau portugais, cocker américain, épagneul papillon, épagneul du Tibet, labrador retriever, teckel...

La variété des races atteintes suggère que la mutation responsable est ancienne. (Chaudieu, Molon-Noblot, 1997, Brooks, Sargan, 2001)

Au sein du sous type prcd, il existe pourtant de grandes variations d'une race canine à l'autre: les APR du cocker anglais et du caniche sont alléliques car des croisements expérimentaux de chiens des deux races atteints ont donné des chiots atteints, pourtant l'évolution clinique est très différente dans les deux races, tant au niveau de la vitesse d'évolution (beaucoup plus rapide chez le caniche) que de la topographie des lésions rétinienne. Cela pourrait s'expliquer par l'action de gènes modificateurs. (Chaudieu et Molon-Noblot, 1997, Chaudieu, 2004)

3. ÉPIDÉMIOLOGIE

Cette maladie se transmettant sous forme autosomique récessive chez le cocker anglais, elle affecte mâles et femelles. Les cockers anglais commencent à présenter une cécité nocturne à partir d'un âge variable selon les auteurs: 4 à 8 ans (Roze, 1996), 2 à 5 ans (Chaudieu, 2004).

Il s'agit d'une maladie fréquemment observée dans la race, sa difficulté d'éradication en élevage est liée à son caractère progressif, les chiens atteints présentant les symptômes bien longtemps après leur mise à la reproduction. (André et al., 2005)

Nous ne disposons pas de données précises quand à la prévalence clinique exacte de la maladie, ni de données relatives à une différence de prévalence clinique, d'âge d'apparition ou de vitesse d'évolution dans les sous-populations unicolores et pluricolores.

4. SYMPTÔMES ET DIAGNOSTIC

a) Signes cliniques

- Un comportement visuel anormal: les bâtonnets étant altérés avant les cônes, l'animal va d'abord montrer un déficit de vision nocturne: il voit bien à la lumière du jour mais se heurte à des objets ou à des murs lorsque la lumière baisse. Puis

peu à peu, la maladie évolue vers une cécité complète. (Roze, 1996)

La cécité nocturne est souvent délicate à observer à un stade précoce. (Chaudieu, 2004)

- Une dilatation pupillaire: si elle n'est pas normale au vu des conditions d'éclairage, elle peut constituer un signe de suspicion.
- Une brillance anormale de l'œil rapportée par les propriétaires (hyperréflexivité du tapis mise en évidence par la mydriase).
- Une cataracte secondaire, c'est souvent le motif de consultation. (Roze, 1996)
Elle est fréquente, apparaît au plus tôt à l'âge de 6 ou sept ans, et est complète vers 9 ans. (André et al. 2005)

b) Tests de vision

Ils ne permettent pas un diagnostic très précis.

On peut évaluer les troubles du comportement visuel du chien en jugeant sa capacité à éviter des obstacles à différentes intensités lumineuses. L'intérêt des tests à la menace et à la boule de coton est très aléatoire.

Le réflexe photomoteur d'un chien atteint d'une APR évoluée est souvent anormal: absent ou lent. Toutefois il existe d'autres causes de mydriase aréflexique comme la peur. (Roze, 1996)

c) Ophtalmoscopie

Elle permet un bon diagnostic.

On observe des lésions non inflammatoires, bilatérales, avec une symétrie souvent marquée et évolutives. (Chaudieu et Molon-Noblot, 1997)

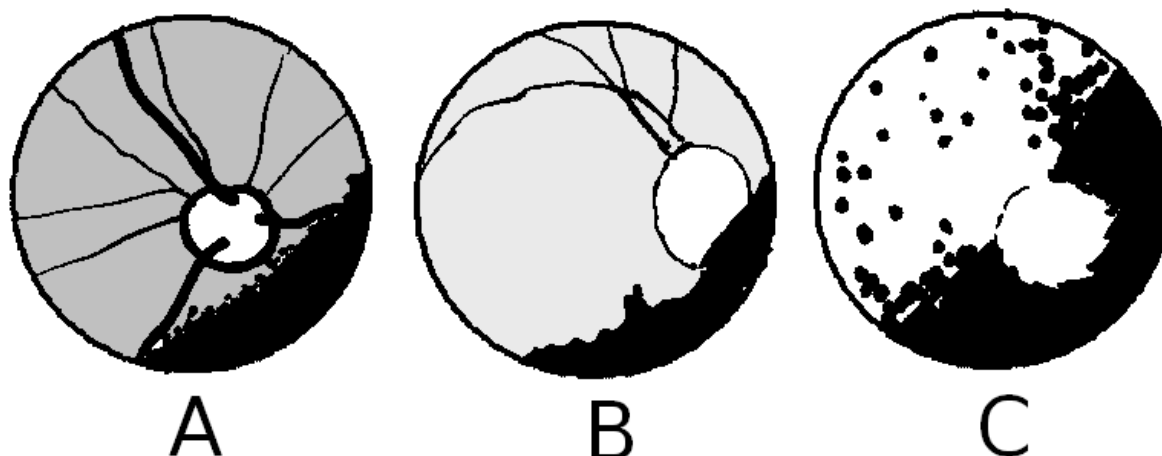


Figure 32: Schématisation de fonds d'oeil: normal (A), présentant les premiers signes d'APR (B) et un stade avancé d'APR (C)

À l'examen ophtalmoscopique, les premiers signes d'APR sont une altération en hyper de la réflectivité périphérique (ou une hyperréflexivité diffuse modérée du tapis) car la rétine étant amincie, une plus grande lumière parvient au tapis et est réfléchi

(figure 32B). On observe également une diminution modérée du diamètre des vaisseaux rétinien. Ces signes sont plutôt précoces (entre 3 et 5 ans d'âge).

Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, l'hyperréflexivité du tapis devient diffuse, les vaisseaux sanguins deviennent de moins en moins marqués, la zone sans tapis montre des remaniements pigmentaires, la papille s'atrophie (figure 32C).

Une cataracte secondaire à l'APR se développe souvent. (Roze, 1996, Chaudieu, 2004, Dziezyc et Millichamp, 2007)

L'évolution vers la cécité complète se fait lentement (sur environ 5 ans). Beaucoup de cockers anglais semblent cependant conserver une vision tunnelaire d'après ce que rapportent leurs propriétaires. Cela pourrait correspondre la zone normale juxtapapillaire dorsale qui est observée. (Chaudieu, 2004)

d) Electrorétinographie (ERG)

Elle explore le fonctionnement rétinien, elle se fait sous anesthésie générale et permet un diagnostic plus précoce que l'ophtalmoscopie, puisque les anomalies observables à l'ERG sont antérieures à l'apparition des signes cliniques de l'affection. Chez le cocker anglais atteint, les anomalies à l'ERG commencent en effet souvent à s'observer entre 18 et 24 mois.

L'examen consiste à enregistrer les réponses électriques de la rétine à des stimulations lumineuses (selon un protocole précis et adapté) avec des électrodes. On peut explorer de manière distincte le fonctionnement des bâtonnets et celui des cônes. On obtient un tracé triphasique. On analyse les temps de latence, l'amplitude des courbes obtenues (figure 33). (Roze,1996, Chaudieu et Molon-Noblot, 1997)

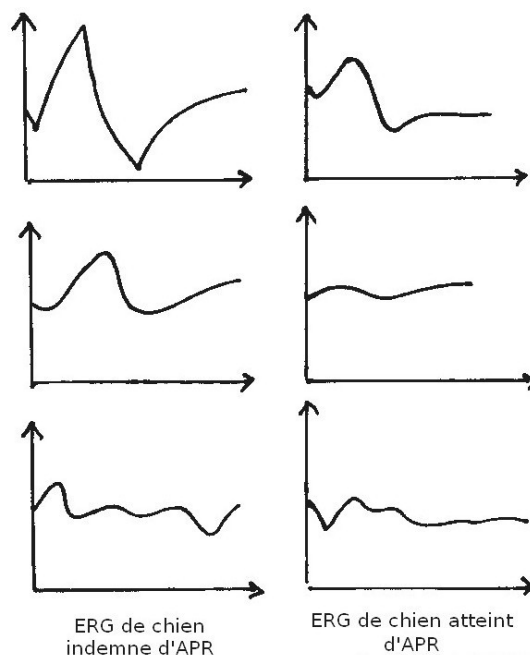


Figure 33: Exemple schématique d'ERG d'un chien sain et d'un chien atteint d'APR

Cette méthode diagnostique comporte une limite: certains chiens atteints présentent des ERG sans modification significative jusqu'à des âges plus avancés que prévus (2 ans et demi par exemple) (Chaudieu, 2004, André et al. 2005). Le diagnostic par ERG devrait donc se faire sur des animaux un peu plus âgés pour une meilleure valeur diagnostique.

Chez le cocker anglais atteint, une perte d'amplitude après adaptation à l'obscurité est constatée, tant en stimulations de niveaux photopiques que scotopiques (figure 33). L'activité des bâtonnets est plus précocement affectée que celle des cônes. (Chaudieu, 2004). Certains chiens assez âgés conservent une réponse résiduelle des cônes. (Petersen-Jones, 1998).

Le diagnostic d'APR peut également se faire pour la forme prcd (la plus fréquente dans la race) par l'utilisation d'un test génétique qui sera développé dans un paragraphe ultérieur.

e) Histologie

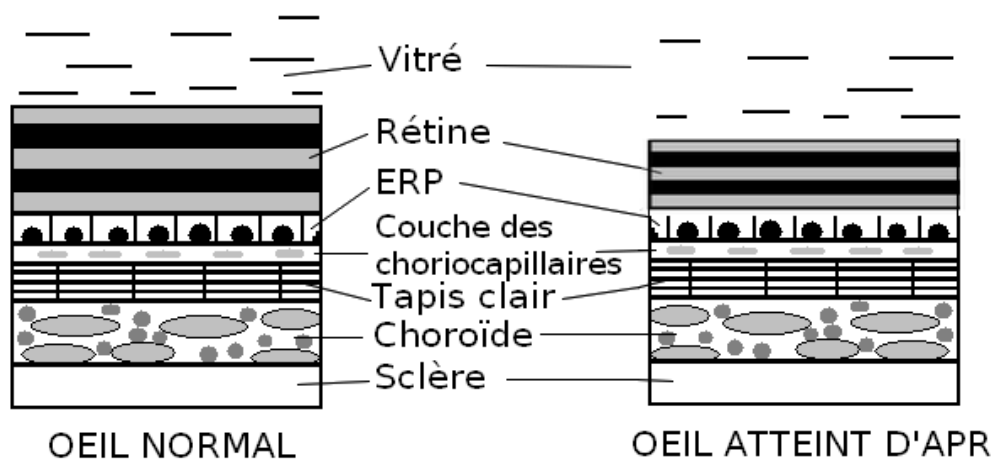


Figure 34: Comparaison de coupes transversales d'oeil normal et atteint d'APR, d'après Dziezyc et Millichamp, (2007)

La figure 30, montrée précédemment, présente l'aspect normal de la structure rétinienne. Aux stades précoces de la maladie, les bâtonnets ont leurs articles externes affectés (aspect indenté et irrégulier des côtés qui ne sont plus parallèles) qui se désorganisent progressivement, puis les articles externes des cônes sont également atteints, ainsi que les noyaux. Ensuite toutes les couches de la rétine sont modifiées, jusqu'à une perte totale de la structure rétinienne qui devient une couche fine désorganisée (figure 34).

En microscopie électronique à transmission (MET), on observe des lésions dégénératives plus marquées en zone inférieure. (Petersen-Jones, 1998, Chaudieu, 2004)

5. PRONOSTIC ET TRAITEMENT

L'APR évolue jusqu'à la cécité, plus ou moins rapidement. Aucun traitement n'existe actuellement. (Roze,1996)

6. ÉTIOLOGIE

Chez l'homme, les rétinites pigmentaires (RP) sont similaires entre elles d'un point de vue clinique (phénotypes) mais très hétérogène d'un point de vue génétique: une centaine de locus et 60 gènes ont été recensés jusqu'à présent contre 9 mutations dans 6 gènes chez le chien. L'identification des gènes responsables est beaucoup plus difficile chez l'homme que chez le chien car les familles sont petites, peu nombreuses. La plupart des gènes isolés jusqu'à présent l'ont été dans de petites populations isolées et consanguines.

Le modèle du chien est intéressant car les tares ségrègent avec une incidence élevée et de façon spécifique au sein d'une race canine. Même si la mutation n'est pas identique chez le chien et l'homme, l'étude des atrophies de la rétine canines peut renseigner sur les gènes et voies métaboliques impliquées chez l'homme, et notamment l'APR prcd du cocker anglais peut aider à l'étude de la RP 17. (André, Galibert, 2005, Horak et al. 2006)

Alors que les gènes et conséquences moléculaires de nombreuses formes d'APR canines sont maintenant très bien connus, parfois depuis longtemps, la recherche du gène responsable de la forme prcd de l'APR a été particulièrement longue et difficile, et fait encore l'objet d'investigations.

L'APR prcd se transmet de manière autosomique récessive dans toutes les races canines. Il a été déterminé depuis plusieurs années que le locus *PRCD* se trouve dans la région centromérique du chromosome canin 9, homologue au locus humain 17q qui est responsable de la rétinite pigmentaire dominante RP 17. (Acland et al., 1998, Brooks et Sargan, 2001).

Toutefois identifier le gène responsable de l'APR-prcd a pris du temps. Un certain nombre de gènes de la région centromérique ont été exclus successivement comme candidats possibles: *opsin*, *cGMP-PDEB*, *peripherin/RDS*, *α 1transducin genes*, *RARA*...

En parallèle, des analyses de liaison génétique ont peu à peu permis de mettre en relation le locus *prcd* et certains marqueurs (figure 34), la carte s'est de plus en plus affinée, permettant le développement d'un premier test génétique de dépistage par la société Optigen en 2002. (Acland et al., 1998, Petersen-Jones, 1998, Brooks et Sargan, 2001)

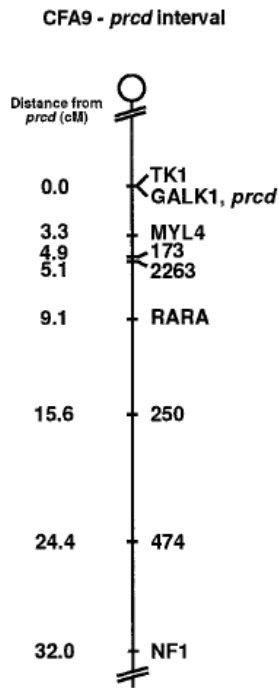


Figure 35: Exemple d'une carte de liaison génétique, (Acland et al., 1998)

Carte de liaison du locus *prcd* sur le chromososome 9 canin (CFA 9).

La mutation a finalement été découverte et le gène identifié notamment à partir des ADNc rétiniens. Il s'agit d'une transition G-A au nucléotide 5 de la séquence codante du gène provisoirement nommé *PRCD*, entraînant un remplacement de cystéine en tyrosine (C2Y) comme deuxième acide aminé sur la protéine de 54 acides aminés du chien atteint.

Cette mutation précise est retrouvée dans les dix huit races canines atteintes d'APR-*prcd* et chez un homme atteint d'une forme autosomique récessive de rétinite pigmentaire au Bangladesh. (Zangerl, 2006)

Le gène fait encore actuellement l'objet de recherches quant à son rôle exact, sa régulation. Par exemple, chez le cocker anglais, l'âge du diagnostic précoce d'APR varie dans ses cas extrêmes de 3.1 à 13.5 ans pour la même mutation. Il est donc intéressant d'étudier les facteurs modificateurs qui s'exercent sur le gène *PRCD*.

Les mécanismes moléculaires de la maladie sont également inconnus au jour d'aujourd'hui, le rôle de la protéine mutée (qui s'exprime dans l'ERP et la rétine: photorécepteurs et couche de cellules ganglionnaires) n'étant pour l'instant pas déterminé. (Zangerl, 2006)

7. PRÉVENTION : INTÉRÊT DU TEST GÉNÉTIQUE

La sélection sur la clinique présentait de nombreuses limites, à savoir des chiens atteints qui ne montraient pas encore de lésions ophtalmologiques ni de signes cliniques au moment de la mise à la reproduction et l'existence de nombreux porteurs sains non

déTECTABLES. Le test génétique est donc un excellent outil en élevage.

a) Le test

Optigen, société américaine de génétique animale, a d'abord commercialisé en 2002 un test de liaison basé sur la coségrégation de marqueurs avec l'affection. Ce test, fiable à 99% était basé sur un haplotype déterminé par l'institut Baker de l'université de Cornell et gardé secret.

Il a ensuite été remplacé en 2005 par un test reconnaissant la mutation, mais l'identité du gène et de la mutation ne furent pas publiés immédiatement. (André, Galibert, 2005, André et al.2005). Nous ne disposons pas de données sur le principe exact de ce test.

La société lyonnaise Antagène réalise le relais pour la France du laboratoire américain Optigen, les éleveurs français disposent ainsi d'une interface francophone.

b) Les résultats du test

Voici les résultats pour les chiens testés par le laboratoire français Antagène (tableau 10) et les résultats totaux des chiens du monde entier testés par Optigen (tableau 11).

| | Homozygotes sains | Hétérozygotes (porteurs sains) | Homozygotes mutés |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Pourcentage de la population | 46% | 46% | 9% |

Tableau 10: Résultats Antagène des tests d'APR-prcd de plusieurs centaines de cockers anglais (communication personnelle, janvier 2008)

| | Homozygotes sains | Hétérozygotes (porteurs sains) | Homozygotes mutés (atteints) | Total |
|------------------|--------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| Nombre de chiens | 2350 | 2116 | 486 | 4952 |
| Pourcentage | 47% | 43% | 10% | 100% |

Tableau 11: Résultats mondiaux des tests d'APR-prcd au 31 décembre 2007 portant sur 4952 cockers anglais, d'après Borsdorf, (2008).

On a donc une prévalence d'environ 10% d'APR-prcd dans la race cocker anglais d'après ce test génétique. Le reste du cheptel se divise en deux parts presque égales (autour de 45%) de porteurs sains et d'individus sains (tableaux 10 et 11).

Intéressons nous maintenant à la répartition relative de l'APR prcd dans les deux sous-populations du cocker anglais, les unicolores et les pluricolores. (tableau 12)

| | Homozygotes sains | Hétérozygotes (porteurs sains) | Homozygotes mutés (atteints) | Total |
|--------------------------|------------------------------|---|---|--------------|
| Chiens unicolores | 351 | 236 | 50 | 637 |
| Pourcentage unicolores | 55% | 37% | 8% | 100% |
| Chiens pluricolores | 670 | 344 | 36 | 1050 |
| Pourcentage pluricolores | 64% | 33% | 3% | 100% |
| Total nombre de chiens | 1021 | 580 | 86 | 1687 |
| Total pourcentage | 60% | 35% | 5% | 100% |

Tableau 12: Résultats des tests APR-prcd par sous-population unicolore et pluricolore dans les **résultats nominatifs publiés**, d'après Borsdorf, (2008).

Ce dernier tableau est fortement biaisé car il est basé sur les résultats individuels des animaux, publiés par leurs propriétaires ou par les clubs de races de quelques pays chez qui la publication des résultats est systématique, on remarque en effet que les résultats y sont bien meilleurs que ceux des statistiques globales, les éleveurs préférant rendre public les bons résultats plutôt que les mauvais.

On ne peut donc pas en faire d'analyse statistique pour déterminer si oui ou non la différence entre les pluricolores et unicolores est significative. On remarque tout de même que la situation génétique des pluricolores semble meilleure que celle des unicolores, même si on peut imaginer qu'elle est plus mauvaise en réalité qu'elle ne l'est ici en raison du biais évoqué précédemment.

| | Janvier 2003 | Décembre 2003 | Décembre 2004 | Décembre 2005 | Décembre 2006 | Décembre 2007 |
|------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Homozygotes sains | 40% | 42% | 43.9% | 45% | 46.9% | 47% |
| Hétérozygotes | 46% | 45% | 44.2% | 44% | 43% | 43% |
| Homozygotes mutés | 14% | 13% | 11.9% | 11% | 10.1% | 10% |

Tableau 13: Évolution des résultats Optigen (**résultats cumulés**) en pourcentages entre 2003 et 2007, d'après Borsdorf, (2008).

Au cours des 6 années d'utilisation, depuis 2002, le test génétique a permis aux éleveurs de produire de plus en plus de chiens sains, et de moins en moins de porteurs et d'atteints (tableau 13).

c) Avantages en sélection

- La réalisation d'un test génétique est beaucoup plus simple et rapide que les tests ophtalmologiques.

- Il est valable à vie alors que les diagnostics ophtalmologiques doivent être répétés car l'APR est une maladie évolutive
- Les porteurs sains et les atteints qui ont encore une structure et un fonctionnement rétinien normaux peuvent désormais être dépistés et ainsi tout chien peut être utilisé en élevage grâce à des mariages réfléchis.

d) Inconvénients / limites

- Le test commercialisé pour le cocker anglais ne détecte que l'APR et que la forme prcd de celle-ci. Il n'est absolument pas informatif sur d'autres affections oculaires fréquentes chez le cocker alors que l'examen ophtalmoscopique l'est.
- En tant que maladie progressive, le moment d'apparition clinique de la maladie est extrêmement variable. L'existence de cockers anglais génétiquement atteints mais présentant des signes cliniques d'APR seulement après l'âge de 10 ans et plus, ou ne présentant pas d'anomalies cliniques jusqu'à leur décès, est connu des équipes de recherche et de la société Optigen. La régulation du gène fait actuellement l'objet de recherches. (Felix, 2005, Zangerl, 2006)
Toutefois ces chiens peuvent avoir des descendants atteints qui déclarent, eux, une APR à l'âge classique. (Felix, 2005)

Certains éleveurs ressentent une grande inadéquation entre les résultats génotypiques et les résultats cliniques. En effet, d'après les résultats Optigen, beaucoup de chiens unicolores sont atteints d'APR-prcd mais pour les éleveurs, les cas cliniques avérés de chiens unicolores aveugles sont rares.

L'APR est une préoccupation des éleveurs de cockers anglais depuis les années 1960, où quelques étalons furent retirés de la reproduction pour cette raison. Il y eut depuis quelques autres vagues de cas cliniques, notamment dans les années 1980 en Amérique du Nord. Toutefois, à part ces quelques pics, pour certains éleveurs, l'APR n'est pas un problème significatif dans la race, sa prévalence serait beaucoup plus faible que ne le suggèrent les résultats génétiques. En effet certains éleveurs qui ont élevé toutes leurs vies et fait examiner leurs reproducteurs par tests ophtalmologiques, n'ont jamais eu, ou ont eu, au pire, 1, 2 ou 3 chiens atteints sur les centaines de chiens produits. Certes ils n'ont pas pu suivre tout chien vendu individuellement mais si un nombre important des chiens produits devenait aveugle, la logique voudrait qu'au moins quelques clients se plaignent, les éleveurs étant généralement rapidement contactés par leurs clients insatisfaits.

Pour eux, la différence clinique entre unicolores et pluricolores se fait à deux niveaux: au niveau de l'évolution de la maladie, avec un développement rapide de la maladie chez les pluricolores (2 à 4 ans) mais tardif voire inexistant chez les unicolores (7-8 ans) mais aussi au niveau de la prévalence: s'il a été admis

précédemment que la prévalence globale de la maladie dans la race était faible, elle serait faible chez le cocker pluricolore et minimale chez l'unicolore. (Phoa, 2005)

Il est vrai que l'observation de quelques «Welfare reports» annuels (bulletins de santé du Club anglais) semblerait montrer des résultats ophtalmologiques anormaux essentiellement chez les individus pluricolores. (communication personnelle).

Certains éleveurs supposent donc que la régulation du gène *PRCD* se ferait différemment dans les deux sous-populations, qu'elle serait ralentie chez les unicolores ou au contraire accélérée chez les pluricolores. La différence de régulation pourrait être liée à la pigmentation différente des deux groupes (rappelons que l'APR se traduit de manière pigmentaire) ou à une ségrégation des mêmes gènes modificateurs dans les sous-populations (sachant toutefois que certains pays mélangent unicolores et pluricolores et que cela se faisait fréquemment dans le passé). (Phoa, 2005)

Toutefois, au vu de l'absence de données claires sur la proportion de ces chiens génétiquement atteints sans APR clinique (les éleveurs refusant souvent de communiquer sur l'existence de tares dans leurs cheptels) et sans de plus amples connaissances du gène *PRCD*, il est difficile de se prononcer sur le caractère anecdotique ou significatif de ces cas au jour d'aujourd'hui, mais l'appel à la prudence des éleveurs de ne pas élever que sur ce critère semble être tout à fait pertinent.

- Il ne faut en effet pas perdre de vue qu'un chien est un ensemble d'éléments, et qu'à se focaliser sur un seul critère (encore peu connu), on risque de courir à la catastrophe en termes d'élevage.

Éliminer tout chien porteur ou atteint d'une tare précise conduira à éliminer de nombreuses autres qualités. Il faut donc utiliser les outils génétiques avec précaution et en raisonnant sur l'ensemble des éléments qui constituent un chien, la rétine n'est en effet qu'une petite partie d'un chien. (Oberbauer et Sampson, 2001, Phoa, 2005)

- En outre, compte tenu de l'extrême fréquence des sujets atteints et porteurs, une sélection favorisant trop nettement et rapidement les chiens sains pourrait provoquer un appauvrissement génétique de la race, et ainsi révéler de nouvelles tares.

Ce fut le cas chez le chien d'eau portugais pour la gangliosidose (GM1): l'élimination des chiens porteurs de GM1 de la reproduction eut lieu dans les années 1980 avec la sortie d'un test sanguin, ce qui aboutit à une augmentation très nette de l'APR dans cette race. Les éleveurs de cette race ont donc échangé une tare

contre une autre. (Oberbauer et Sampson, 2001)

Espérons que cela ne soit pas le cas en cocker anglais même si on observe hélas en ce moment en France, chez quelques éleveurs, un début de course à la production à tout prix de chiots sains pour les deux maladies pour lesquelles il existe des tests génétiques (ceux-ci deviennent alors un argument de publicité), parfois au détriment d'autres critères très importants.

Au vu de la fréquence de l'allèle *PRCD* muté dans la race, le but de l'élevage ne doit pas être de retirer porteurs et atteints de la reproduction mais simplement de faire des mariages réfléchis avec un individu sain.

- Dans d'autres races ou d'autres pays, les clubs de races prennent position sur le sujet et encadrent la lutte contre une tare en mettant en place des schémas d'éradication réfléchis.

Pour le setter irlandais, dans le cadre de la lutte contre la CLAD (Canine Leukocyte Adhesion Deficiency), dans un premier temps tous les animaux ont du être génotypés (ou issus de parents testés) avant d'être mis à la reproduction afin d'éviter les mariages pouvant produire des atteints mais les porteurs pouvaient être utilisés, à la seule condition que la génération suivante soit testée pour distinguer sains et porteurs. Ceci reste possible pendant 5 ans, puis le club ne permettra plus que l'enregistrement des naissances des animaux sains.

L'étalement dans le temps permet de réduire progressivement la prévalence des porteurs sans affecter la variabilité génétique de la race et sans devoir retirer des individus de qualité de la reproduction à cause d'un seul critère. Cette initiative est très intéressante. La période d'éradication serait bien entendue adaptée à chaque tare et sa prévalence dans la race. (Oberbauer et Sampson, 2001)

8. ASPECT LÉGAL DE L'APR

Il s'agit d'un vice rédhibitoire. Il est donc conseillé aux éleveurs d'utiliser les tests ophtalmologiques et génétiques sur leurs reproducteurs afin de ne plus produire de chiens atteints et donc se prémunir de toute poursuite à ce sujet.

Les outils génétiques ont donc beaucoup apporté à la race cocker anglais au travers du test de dépistage de l'APR-prcd qui a révélé une fréquence très élevée de l'allèle muté. Les investigations actuelles sur le rôle exact du gène et sa régulation permettront de pouvoir mieux comprendre la clinique associée.

Consacrons nous maintenant à l'étude d'une deuxième maladie autosomique récessive du cocker anglais.

B. LA NÉPHROPATHIE FAMILIALE (NF)

Cette maladie rénale héréditaire autosomique récessive affecte les jeunes cockers anglais et entraîne leur décès avant l'âge de deux ans.

La mutation responsable, entraînant une anomalie du collagène glomérulaire, a été découverte en 2007 (Davidson et al., 2007) et la néphropathie familiale fait depuis l'objet d'un test de dépistage.

1. RAPPEL SUR LE FONCTIONNEMENT ET LA STRUCTURE GLOMÉRULAIRE

Les parois des capillaires glomérulaires, qui constituent la surface d'échange et de filtration sélective entre le sang et le rein est constituée de couches de cellules externes et internes et d'une couche médiane appelée membrane basale glomérulaire (MBG) (figure 36). Cette matrice extracellulaire contient un réseau de collagène de type IV, nécessaire pour maintenir la structure et la fonction des parois des capillaires glomérulaires. (Lees, 2005)

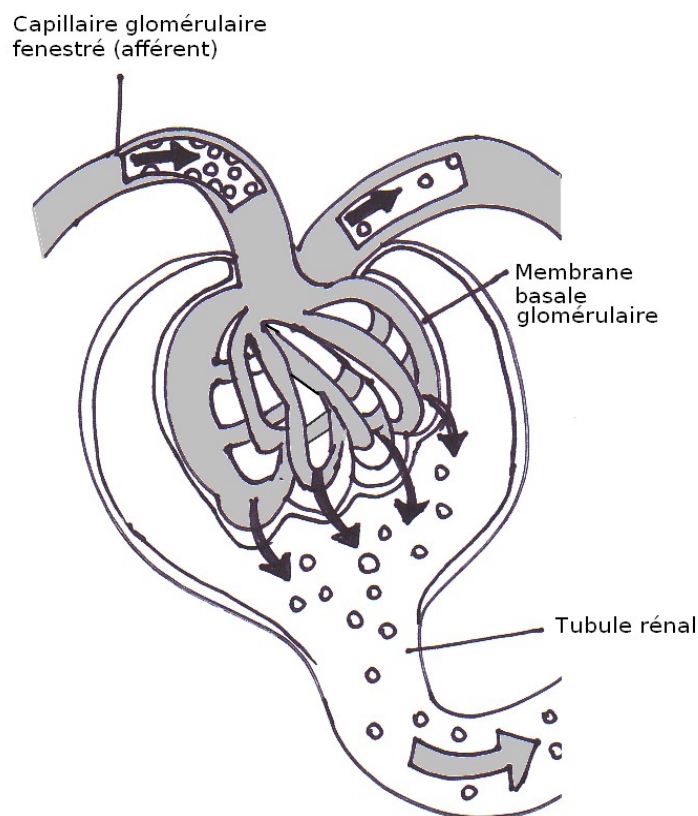


Figure 36: Schéma de glomérule, d'après Hannedouche, (2007)

La mutation d'un seul gène codant pour une des protéines constitutives de ce réseau suffit à supprimer l'intégrité de ce réseau et provoque ainsi la perte de structure et de fonction du glomérule puis à terme, une insuffisance rénale. (Lees, 2005)

2. HISTORIQUE

Connue depuis la fin des années 1940, cette maladie a d'abord été longtemps appelée à tort «hypoplasie de la corticale rénale» (renal cortical hypoplasia) d'après les découvertes d'autopsie car les cockers anglais atteints présentaient une diminution de masse corticale rénale.

Lorsqu'il a été découvert qu'il s'agissait d'un processus dégénératif (et non d'une anomalie de développement), que la lésion rénale primaire affectait les glomérules (anomalie du collagène constituant leurs parois) et qu'elle se transmettait au sein de chiens génétiquement liés sur un mode autosomique récessif, ce terme a disparu au profit de l'appellation «néphropathie familiale» (familial nephropathy). (Robinson et al., 1985, Lees, 2005, Lees et al., 1997)

Elle est analogue à la maladie d'Alport chez l'Homme et il existe des glomérulopathies héréditaires similaires dans d'autres races canines, notamment chez le Samoyède et le Bull terrier. (Lees et al., 1998(a))

3. ÉPIDÉMIOLOGIE

Elle affecte les jeunes cockers anglais, indifféremment mâles et femelles, âgés de 6 mois à 2 ans. (Lees et coll. 1998 (a))

L'incidence exacte de la maladie n'est pas connue. Avant la mise en place d'un test de dépistage génétique, le club de race français (SCF) recensait depuis plusieurs décennies quelques cas de NF chaque année, de l'ordre de 3 ou 4. (Gourdel, communication personnelle, 2008)

Il s'agit donc d'une incidence relativement faible, mais ces données sont nécessairement minorées, d'une part à cause de la réticence des éleveurs à communiquer sur les tares héréditaires, et d'autre part parce que tous les cas suspects n'ont pas forcément fait l'objet d'investigations poussées et d'un diagnostic de néphropathie familiale.

4. SYMPTÔMES

a) Signes cliniques

L'animal atteint présente fréquemment un retard de croissance. Les symptômes classiques d'une insuffisance rénale apparaissent au fur et à mesure de l'aggravation des lésions glomérulaires et donc de la perte de fonction du rein: adynamie, anorexie, polyuro-polydipsie, vomissements, diarrhée, pelage terne, fonte musculaire... (Péchereau, 1996 et 2007, Lees, 2005)

La vitesse d'évolution de la maladie est très variable. Quelques sujets atteints sont relativement asymptomatiques avant la phase finale de la maladie et la constatation d'une insuffisance rénale sévère, rendant difficile le diagnostic de néphropathie familiale. (Péchereau, 2007)

b) Signes biologiques et autres examens complémentaires:

- Analyse urinaire: on note
 - une protéinurie, modérée puis marquée, apparue entre 5 et 8 mois d'âge en moyenne chez les cas étudiés. Le RPCU (rapport protéine sur créatinine urinaire) est un bon outil pour en évaluer la magnitude, il est dans ce cas généralement compris entre 5 et 10, voire parfois supérieur à 10 (valeur usuelle: <1).
Cette protéinurie est le tout premier symptôme de la maladie, et elle persiste pendant toute l'évolution de la maladie. Elle s'accompagne parfois d'hématurie.
 - une diminution de la densité urinaire, de manière plus tardive.
(Lees, 2005, Lees et al., 1997, Lees et al., 1998(a) et (b))
- Analyses sanguines:
 - on observe les modifications biochimiques classiques d'une insuffisance rénale chronique (IRC), c'est à dire une augmentation de l'urée et de la créatinine sanguines, une hyperphosphatémie et une acidose métabolique. Une hypoalbuminémie et une hypercholestérolémie sont également présentes.
 - D'un point de vue hématologique, on met en évidence l'apparition d'une anémie. Une thrombocytopenie est parfois associée.
(Lees, 2005, Lees et al. 1998 (a) et (b))
- Autres examens complémentaires:
 - on ne note pas d'hypertension associée
 - les examens rénaux échographiques des animaux sont normaux tant qu'ils ne sont pas en phase urémique, on observe ensuite notamment une hyperéchogénicité de la corticale.
 - à l'inverse du syndrome d'Alport chez l'homme, ni surdité ni anomalies oculaires associées ne sont mises en évidence chez le cocker anglais atteint.
(Lees et al. 1998 (a) et (b))

La rapidité d'évolution de la maladie varie beaucoup d'un individu à l'autre. L'intervalle de temps entre l'apparition de la protéinurie et l'apparition de l'urémie est compris entre 2 et 9 mois. (Lees et al., 1998 (b))

Une fois qu'une urémie modérée est détectée, le chien atteint présente en général dans les trois à six semaines suivantes le stade terminal d'insuffisance rénale (IRT). (Lees, 2005)

5. DIAGNOSTIC

Le jeune âge de l'animal atteint est en faveur d'une cause génétique mais le diagnostic différentiel devra se faire avec les autres causes d'IRC chez le chien.

a) Précoce et non invasif

La protéinurie est la première anomalie détectable. Elle traduit la perte de sélectivité du filtre que constituent les glomérules lorsque ceux-ci commencent à se dégrader. (Péchéreau, 2007)

Une protéinurie persistante (d'abord modérée si la découverte se fait très tôt, puis marquée) chez un jeune cocker anglais (âgé de 3 à 12 mois) est souvent un bon indicateur de néphropathie familiale si aucune autre cause ne peut l'expliquer. Il s'agit d'un examen non invasif, facile à réaliser et qui permet un diagnostic précoce puisque la protéinurie apparaît bien avant les modifications sérologiques et hématologiques, ou encore l'isosthénurie. (Lees, 2005)

Avant la découverte de la mutation et la commercialisation d'un test de dépistage génétique, la recherche régulière de protéinurie (par bandelettes urinaires par exemple) constituait la meilleure méthode de dépistage de la NF pour un jeune cocker anglais. (Péchéreau, 2007)

b) De certitude

- Deux alternatives possibles:
 - Biopsies rénales

Les biopsies transcutanées, à l'aiguille, moins invasives que les biopsies sous coeliotomie, sont suffisantes pour poser le diagnostic de NF. (Lees et al. 1998(a))

- Prélèvement à l'autopsie
 - examen macroscopique nécropsique des reins

A l'autopsie, les reins sont de couleur pâle, de forme normale, de taille plus réduite que la normale, mais pas nécessairement égale d'un rein à l'autre.

La capsule rénale est adhérente au parenchyme, et une fois enlevée, la surface corticale présente un relief granuleux.

Les reins sont anormalement fermes à la coupe.

En coupe sagittale, la corticale est moins épaisse que sur un rein normal, toutefois cette réduction de l'épaisseur est irrégulière, d'à peine perceptible à environ 30%.

On note parfois la présence de calcifications dans la medulla.

(Lees et al 1997 et 1998(b), Robinson et al., 1985)

- autres organes

L'autopsie révèle parfois des lésions liées à l'urémie, par exemple des lésions gastriques (sous muqueuse, érosions au niveau du fundus...), des ulcères digestifs, un oedème pulmonaire, des plaques calcifiées sublinguales... (Robinson et al., 1985)

- Précautions pour les tissus prélevés
 - échantillon: il doit impérativement s'agir de cortex rénal car il doit contenir des glomérules, et ce, en quantité suffisante.
 - fixation: la préparation des tissus prélevés doit être rapide après

l'euthanasie, le décès du chien ou la réalisation de la biopsie. Le spécialiste américain de la question, le Dr G.E. Lees de l'université du Texas, recommande la réalisation de cubes de 1mm de cotés coupés sans écraser les tissus. La fixation classique au formol convient mal à la microscopie électronique à transmission, il est préférable d'utiliser un fixateur adapté à la MET et conservé de manière adéquate.

L'immunomarquage se fait sur tissus non fixés mais conservés dans un milieu d'envoi spécifique (Michel's transport medium) puis congelés à l'azote liquide.

- Lecture: peu de centres ont l'habitude d'examiner ces tissus et sont par conséquent capables de les interpréter. Il est donc conseillé de se renseigner au préalable auprès de ceux-ci pour connaître leurs exigences particulières afin de fournir des échantillons de qualité et de rendre le travail exploitable.

Pour la France, les lames des cockers suspectés de NF sont envoyées à un seul lecteur, le Pr Delverdier, du service d'anatomopathologie de l'école nationale vétérinaire de Toulouse. (Lees, 2005, Péchereau, 2007)

- Histologie

- microscopie optique (MO):

Elle ne permet pas un diagnostic de certitude de NF car les lésions observables ne sont pas spécifiques de la néphropathie familiale.

Le diagnostic de certitude requiert la microscopie électronique à transmission ou l'immunomarquage. La microscopie optique permet toutefois d'émettre des présomptions.

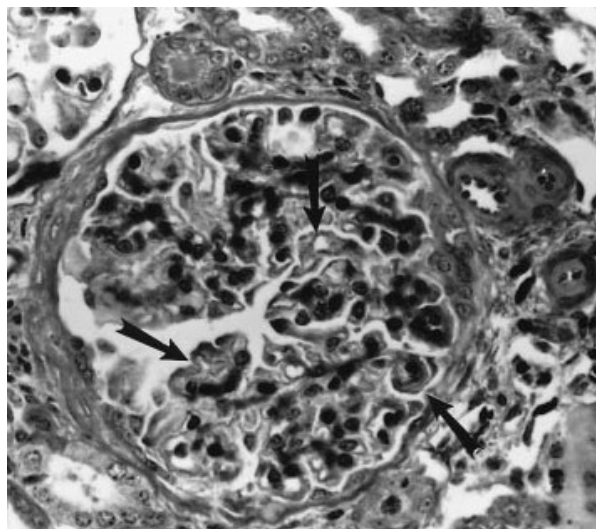


Figure 37: Aspect en microscopie optique d'une biopsie rénale d'un chien affecté de NF, âgé de 6 mois. (x400), (Lees et al. 1998 (b))

Les flèches montrent l'aspect déchiqueté des parois.

Les reins présentent un ensemble d'anomalies indiquant une maladie glomérulaire progressive. Leur sévérité dépend du stade de la maladie au moment d'obtention du tissu examiné.

Les lésions (figure 37) concernent à la fois les glomérules (épaississement mésangial, fibrose glomérulaire et périglomérulaire, obsolescence glomérulaire) et l'espace interstitiel entre les tubules (lésions majeures au stade de l'insuffisance rénale, avec dégénération extensive des tubules, dilatation, atrophie, présence de cylindres protéiques intraluminaux, accompagnée d'une inflammation (infiltration lymphoplasmocytaire) et d'une fibrose interstitielles). Une fibrose médullaire est parfois présente, ainsi qu'une calcinose. (Lees, 2005, Lees et al. 1997)

- microscopie électronique à transmission (MET)

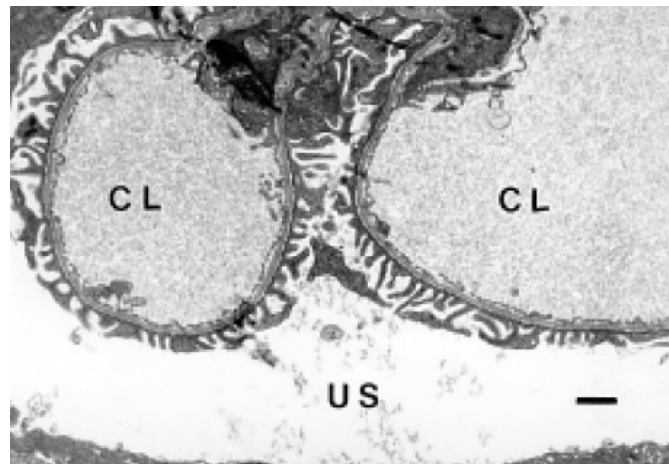


Figure 38: Aspect en MET d'une biopsie rénale d'un cocker anglais de 6 mois sain. (x4660), (Lees et al. 1998 (a))

CL désigne la lumière capillaire, US l'espace urinaire. La paroi glomérulaire a une épaisseur normale, ses couches sont régulières.

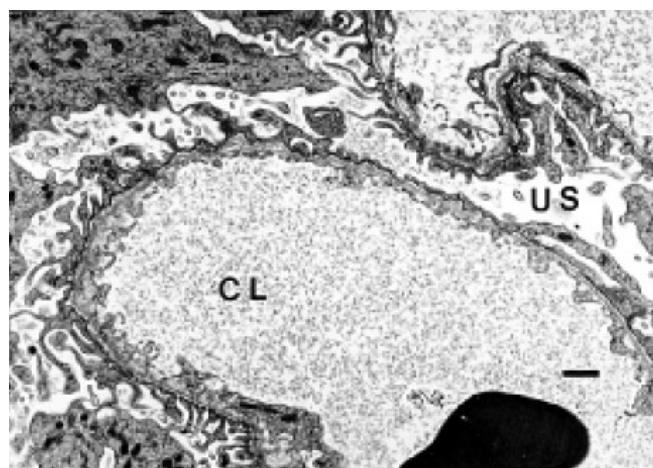


Figure 39: Aspect en MET d'une biopsie rénale d'un cocker anglais de 6 mois atteint de NF (x4660), (Lees et al. 1998 (a))

La paroi glomérulaire présente une fragmentation modérée, un épaississement irrégulier.

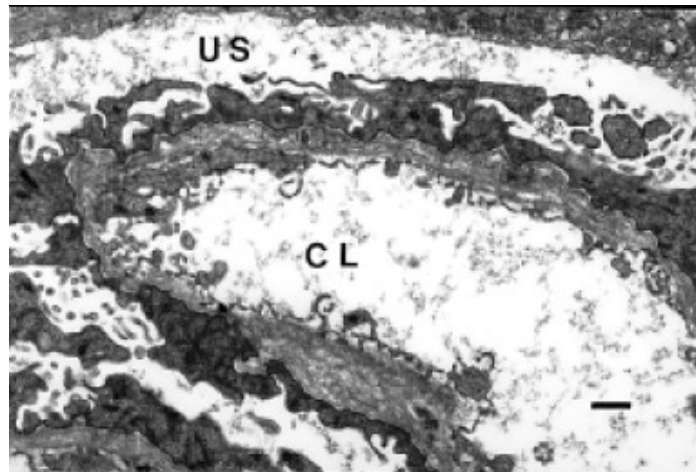


Figure 40: Aspect en MET d'une biopsie rénale d'un cocker anglais de 13 mois atteint de NF. (x4660), (Lees et al. 1998 (a))

Les lésions observées sont plus sévères: la paroi est plus épaisse, plus fragmentée que sur la figure 39.

Les premières lésions au niveau des membranes basales glomérulaires (MBG) sont focales et modérées (figures 38 et 39), puis au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, elles deviennent extensives et plus marquées (figure 40). Elles sont alors extrêmement caractéristiques de la pathologie: la MBG est épaissie et montre de nombreux sites de fragmentation multilaminaire et longitudinale, un contour épithélial irrégulier. On observe également la fusion de cellules épithéliales, de gros dépôts de collagène mésangial, et de nombreux macrophages. (Lees, 2005, Lees et al. 1997, Lees et al. 1998 (b))

- Immuno-marquage

On utilise des anticorps fluorescents spécifiques des peptides des différentes chaînes de collagène constituant les membranes basales glomérulaires (MBG). Les chiens sains ont une forte réaction de fluorescence pour les chaînes $\alpha 3$, $\alpha 4$, et $\alpha 5$ de collagène de type IV, chaînes qui sont présentes dans leurs GBM, alors que les chiens atteints de NF ont une réaction totalement négative pour les chaînes $\alpha 3$ et $\alpha 4$, absentes chez eux, réduite pour $\alpha 5$ et augmentée pour $\alpha 1$, $\alpha 2$ et $\alpha 6$ qui sont normalement un composant mineur du collagène des MBG chez le chien sain.

Les animaux porteurs sains avérés présentent les mêmes caractéristiques que les animaux sains. (Lees et al. 1998 (b)). Le marquage immunitaire anormal est très spécifique de la néphropathie familiale du cocker anglais et peut être réalisé à tout stade de la maladie. (Lees, 2005)

6. PRONOSTIC

Il est désespéré. La maladie évolue inexorablement vers le décès de l'animal

atteint, mais à un rythme variable d'un individu à l'autre. En moyenne, à partir de l'observation d'une urémie modérée, l'animal présente le stade d'insuffisance rénale terminale (IRT) dans les 3 à 6 semaines. (Péchereau, 2007, Lees, 2005)

7. TRAITEMENT

C'est celui d'une insuffisance rénale chronique, il permet de ralentir légèrement l'évolution de la maladie. Il repose sur une alimentation adaptée aux chiens insuffisants rénaux et l'administration d'IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, type énalapril ou benazépril). Il permet de gagner quelques semaines à quelques mois de vie dans le meilleur des cas. (Lees, 2005, Péchereau, 1996 et 2007)

La seule alternative serait la transplantation rénale, qui est actuellement le traitement de choix en médecine humaine pour le syndrome d'Alport. (Lees, 1998 (a), Golshayan et al., 2006)

8. ÉTIOLOGIE

a) Cause génétique

- Historique de la découverte

Dans les années 80, lors d'observation des lésions glomérulaires en microscopie électronique à transmission des cockers anglais atteints, l'analogie avec les lésions observées chez les hommes atteints du syndrome d'Alport étaient si fortes que l'on retint une étiologie voisine comme hypothèse probable.

À la fin des années 1980, lorsqu'il fut avéré que le syndrome d'Alport était lié à une anomalie des chaînes de collagène de type IV, on procéda à des investigations plus poussées sur la néphropathie familiale en se basant sur cette hypothèse de chaînes de collagène défectueuses. (Lees, 2005, Davidson et al., 2007)

Ce fut l'immunomarquage en 1998 des chaînes de collagène de reins de cockers atteints qui fut l'étape décisive: il montra en effet une absence totale des chaînes α_3 et α_4 du collagène de type 4 dans la membrane basale glomérulaire. Cela suggéra que la mutation responsable de la maladie affectait un des deux gènes codant cette protéine.

Chacun des six gènes codant les chaînes de collagène de type IV code pour une chaîne différente, de 1 à 6. Celles-ci sont ensuite assemblées en hétérotrimères $\alpha_1-\alpha_1-\alpha_2, \alpha_3-\alpha_4-\alpha_5, \alpha_5-\alpha_5-\alpha_6$. Dans le rein adulte, le réseau de collagène qui constitue le cadre structural de la membrane glomérulaire basale est composé de trimères $\alpha_3-\alpha_4-\alpha_5$ de collagène de type IV. Ce réseau est indispensable à la bonne structure et au bon fonctionnement du glomérule et toute altération ou absence entraîne une maladie rénale de type syndrome d'Alport.

Toute modification d'un des trois gènes codant pour les chaînes α_3 , α_4 et α_5 peut

entraîner le syndrome car un défaut dans l'une des chaînes peut suffire à empêcher les trois chaînes de s'assembler correctement en hétérotrimère.

Le gène *COL4A5* (qui code pour la chaîne $\alpha 5$) est localisé sur le chromosome X et est responsable lors qu'il est muté du syndrome d'Alport chez l'Homme et des néphropathies canines liées à l'X (XLNH).

Les gènes *COL4A3* et *COL4A4*, codant respectivement les chaînes $\alpha 3$ et $\alpha 4$ sont situés sur le chromosome 2 chez l'Homme et le chromosome 25 chez le chien. Lorsqu'une mutation affecte l'un de ces deux gènes, on a un syndrome d'Alport autosomal chez l'homme et l'on suspecte qu'elle soit aussi responsable de la néphropathie autosomique récessive du cocker anglais. (Davidson et al., 2007)

- Gène et mutation responsables de la néphropathie

La découverte de la mutation se fit par PCR quantitative en temps réel (qRT-PCR), en comparant les concentrations en ARNm des gènes *COL4A3*, *COL4A4* et *COL4A5* dans le cortex rénal de chiens atteints, porteurs et de statut inconnu. *COL4A3* et *COL4A5* furent rapidement écartés des causes possibles de la maladie car les concentrations en ARNm des chiens atteints et normaux étaient identiques alors que les chiens atteints présentaient une concentration réduite d'ARNm pour *COL4A4*.

La mutation délétère était donc probablement dans le gène *COL4A4* qui fut séquencé sur des animaux de statut connu puis les résultats furent comparés. (Davidson et al., 2007)

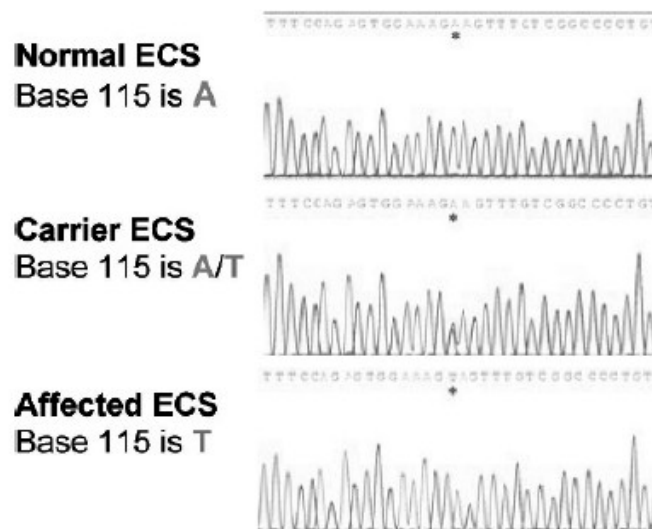


Figure 41: Chromatographie révélant les séquences ADN de cockers anglais sains, porteurs et atteints de NF (Davidson et al. 2007)

La mutation fut ainsi identifiée: il s'agit d'une substitution du nucléotide numéro 115 (exon 3), une transversion avec le remplacement d'une base adénine par une thymine créant une mutation non sens (codon STOP prématuré au lieu d'une lysine). (Davidson et al., 2007) (figures 41 et 42)

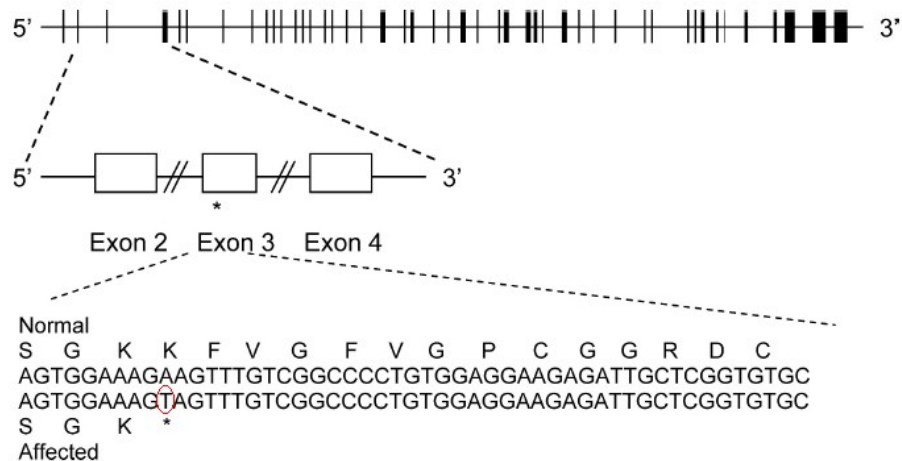


Figure 42: Diagramme représentant la mutation du gène COL4A4 causant la néphropathie héréditaire autosomique récessive du cocker anglais (Davidson et al., 2007)

Le premier schéma représente les 47 exons et les introns du gène, celui du milieu un grossissement de la portion qui nous intéresse ici et le dernier montre la séquence de bases et leurs traductions en acides aminés de l'exon 3, des bases 106 à 157 pour les chiens atteints et sains. La transversion A-T causant un codon stop prématuré est mise en évidence par une astérisque et un cercle.

Deux SNPs (single nucleotide polymorphisms) qui ségrègent avec la maladie ont été mis en évidence (exon 4, deux substitutions) mais ils n'altèrent pas la séquence codante du gène.

Les animaux sains (homozygotes sains) présentent donc deux copies normales du gène (base A), les porteurs (hétérozygotes) possèdent l'allèle sain (A) et le délétère (T), alors que les animaux atteints (homozygotes mutés) possèdent deux copies de l'allèle muté (T). (Davidson et al., 2007)

b) Conséquences au niveau des chaînes de collagène

Le mécanisme exact qui explique comment la mutation aboutit à la maladie reste relativement incertain. Toutefois, à partir du type de mutation et de ce qui est observé en immuno-marquage on peut émettre certaines hypothèses.

On estime que le codon stop empêchant la formation de la chaîne de collagène $\alpha 4$ complète, le peptide tronqué obtenu ne pourrait se lier avec ses partenaires normaux (chaînes $\alpha 3$ et $\alpha 5$) pour former les hétérotrimères $\alpha 3$ - $\alpha 4$ - $\alpha 5$ stables. Sans ceux-ci, le seul réseau de collagène qui peut se former dans le rein du chien atteint est composé d'hétérotrimères $\alpha 1$ - $\alpha 1$ - $\alpha 2$ ou $\alpha 5$ - $\alpha 5$ - $\alpha 6$, ou d'un mélange des deux, expliquant ainsi qu'il y ait des chaînes $\alpha 5$ observables en immuno-marquage.

Toutefois, le réseau obtenu n'est pas suffisant pour donner au glomérule une structure correcte, stable au cours du temps. La MBG se détériore, localement puis de plus en plus largement et sévèrement, provoquant ainsi peu à peu la perte de fonction du

glomérule puis celle du rein. (Lees 2005, Davidson et al., 2007).

c) Comparaison avec le syndrome d'Alport chez l'homme et les glomérulopathies canines similaires

L'Homme et d'autres races canines sont également concernées par des défauts génétiques de chaînes de collagène de type IV.

- Chez l'Homme, le syndrome d'Alport se transmet majoritairement de manière liée à l'X (85% des cas) mais aussi de manière autosomique (15% des cas).

Dans la forme la plus classique, liée à l'X (SALX), la maladie se développe chez l'enfant ou le jeune adulte sous forme d'une insuffisance rénale associée à une surdité acquise et des lésions oculaires. La prévalence de ce syndrome est estimée à 1/50000 naissances. Classiquement, et à l'inverse du cocker anglais, le premier symptôme perceptible est une hématurie qui apparaît pendant l'enfance, la protéinurie, puis l'insuffisance rénale chronique ne surviennent qu'ensuite au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Les manifestations extrarénales (hypoacousie (surdité de perception bilatérale et progressive), lenticône antérieur, parfois léomyomatose oesophagienne, anomalies rétiniennes...) s'expliquent par la présence du protomère $\alpha3\text{-}\alpha4\text{-}\alpha5$ dans la cochlée, l'oeil etc.

La forme liée à l'X est due à une mutation du gène *COL4A5*, et donc à une anomalie de la chaîne $\alpha5$. Les garçons portant le X muté sont plus sévèrement atteints que la majorité des filles hétérozygotes qui possèdent un allèle sain et un allèle muté (individus mosaïque: pendant le développement embryonnaire, une moitié des cellules ont le X normal activé, l'autre a le X anormal, ce qui fait qu'une quantité suffisante de collagène IV est généralement synthétisée). Seules 12% des femmes présentent une insuffisance rénale terminale (IRT) avant 40 ans en raison d'une inactivation majeure de leurs chromosomes X normaux; chez la majorité des femmes la maladie reste longtemps méconnue (hématurie intermittente, souvent microscopique, protéinurie absente, minime ou intermittente, elle peut n'apparaître que lors des grossesses). Le risque d'IRT augmente après 60 ans.

Chez les hommes atteints, l'évolution est très variable selon le type de mutation causale, on distingue des formes juvéniles (IRT vers l'âge de 20 ans) et adultes (IRT vers 40 à 50 ans).

Les études sur le syndrome d'Alport ont révélé qu'il existe plus de 50 délétions ou mutations sur ce gène, le type d'anomalie génétique peut être corrélé à la sévérité de la maladie chez l'homme. (Lees et al. 1997, 1998(b), Golshayan et al., 2006, Gubler et al., 2007)

Le diagnostic clinique se fait essentiellement comme chez le cocker par MET (les lésions observées sont identiques), éventuellement par immunohistochimie :

dans la forme liée à l'X, les hommes atteints ne présentent pas du tout de chaînes $\alpha 3$ - $\alpha 4$ - $\alpha 5$ (l'anomalie de la chaîne $\alpha 5$ empêche l'intégration normale des chaînes $\alpha 3$ et $\alpha 4$ dans le réseau de collagène de type IV) alors que les femmes hétérozygotes en ont seulement une distribution discontinue. Dans la forme autosomique récessive, ces chaînes sont également absentes de la MBG mais présentes ailleurs comme dans la capsule de Bowman. (Lees et al. 1997, 1998(b), Gubler et al., 2007)

La forme autosomique récessive (SAAR) est due à la mutation de *COL4A3* et/ou *COL4A4*, sur le chromosome 2, causant des anomalies des chaînes $\alpha 3$ et/ou $\alpha 4$, et ainsi l'absence du réseau $\alpha 3$ - $\alpha 4$ - $\alpha 5$ dans certaines portions de la MBG où il est normalement présent, les réseaux $\alpha 1$ - $\alpha 1$ - $\alpha 2$ / $\alpha 5$ - $\alpha 5$ - $\alpha 6$ sont distribués normalement dans d'autres portions glomérulaires. Elle concerne hommes et femmes de la même manière, et elle évolue vers une IRT avant 30 ans.

Il existe quelques familles où le syndrome d'Alport est du à une mutation dominante autosomique (SAAD), elle concerne *COL4A3* ou *COL4A4*. (Lees et al. 1997, 1998(b), Golshayan et al., 2006, Gubler et al., 2007)

Le traitement médical repose sur les mêmes principes que chez le chien, il est néphroprotecteur (IECA, hygiénique). La transplantation rénale préemptive à donneur vivant donne de bons résultats, même si 3% des patients (majoritairement atteints de formes sévères) développent une glomérulonéphrite sévère avec anticorps anti-MBG. (Lees et al. 1997, 1998(b), Golshayan et al., 2006)

- Chez le Samoyède, la néphropathie héréditaire est également liée à l'X. L'évolution de la maladie chez les chiens atteints est beaucoup plus rapide que chez le cocker anglais, puisque l'immunomarquage est anormal dès la naissance, la structure anormale (identique à celle observée chez le cocker) s'observe en microscopie électronique à transmission dès l'âge d'un mois, la protéinurie est présente à l'âge de trois mois. Mâles affectés et femelles porteuses montrent des lésions de la MBG (alors que chez le cocker anglais, l'individu porteur a une structure rénale normale), ainsi qu'une protéinurie mais il n'y pas de progression chez les femelles alors que les lésions des mâles sont extensives et conduisent à une insuffisance rénale sévère à l'âge de un an. Les mâles décèdent donc plus rapidement que les cockers anglais atteints, en moyenne entre 8 et 15 mois.

Le gène responsable est également celui de la chaîne $\alpha 5$ de collagène de type 4, au niveau de l'exon 35, une substitution qui forme un codon stop prématuré. (Lees et al. 1997, 1998(b))

Le samoyède constitue donc un meilleur modèle canin d'étude du syndrome humain d'Alport pour la forme liée à l'X (SALX) mais le cocker anglais représente un bon modèle (le seul naturel actuellement, l'autre modèle étant des souris transgéniques) pour les formes récessives autosomiques de la maladie (SAAR), même si les mutations des différentes espèces et races n'ont pas exactement les mêmes conséquences en termes d'anomalies de chaînes, les lésions sont similaires.

Les modèles canins permettent de mieux comprendre la destruction progressive des néphrons et de tester des méthodes de thérapie génique ou pharmacologique. (Lees et al., 1998(b), Gubler et al., 2007)

9. PRÉVENTION EN ÉLEVAGE CANIN

- Un test génétique est commercialisé depuis 2007, il l'est pour l'Europe par la société lyonnaise Antagène.

Pour l'instant le club de race et le SCC ne reconnaissent pas officiellement les tests génétiques, mais leur intérêt en sélection est indéniable et de nombreux éleveurs de cockers anglais ont fait tester leur cheptel pour la NF.

- Résultats

En janvier 2008, Antagène a dépisté 12% de porteurs sur environ mille chiens (communication personnelle).

Les deux sous-populations unicolores et pluricolores ont été analysées (tableau 14), pour voir s'il existe une différence significative entre elles (populations souvent élevées en parallèle mais peu croisées entre elles), car historiquement les éleveurs décrivent la NF comme une maladie de pluricolore.

| Sous-population | Homozygotes sains | Hétérozygotes | Homozygotes mutés |
|-----------------|-------------------|---------------|-------------------|
| Pluricolore | 90,5% | 9,25% | 0,25% |
| Unicolore | 83,5% | 16,5% | 0% |

Tableau 14: Résultats d'Antagène pour le test de dépistage de la NF dans les deux sous-populations de cocker anglais (communication personnelle, juin 2008)

Les animaux homozygotes mutés sont des confirmations de diagnostics de cas cliniques.

D'après Antagène, la différence est statistiquement significative, la population unicolore est plus concernée par la NF que les pluricolores, contrairement aux observations historiques et leurs cas avérés (dont on trouve la publication sous forme de listes sur internet du type http://www.caras-cocker.de/FN_cases.htm) qui sont majoritairement des chiens pluricolores.

Ce décalage peut probablement être expliqué d'une part par la plus grande expérience de gestion de la NF chez les éleveurs de cockers pluricolores, et d'autre part par le fait que la majorité des cockers unicolores porteurs sains (au statut publié) sont

issus de lignées voisines dans lesquelles on retrouve certains étalons porteurs ayant beaucoup reproduit récemment.

Avec la commercialisation d'un test de dépistage, la prévalence de la maladie devrait diminuer et l'incidence de porteurs sains aussi.

La NF est une maladie qui présente peu d'atteints dans la population de cocker anglais (notamment en raison de leur décès rapide), mais 12% de porteurs sont présents dans la race, ce qui est relativement peu mais non négligeable.

Le test permet d'éviter de produire des animaux atteints en utilisant au moins un reproducteur homozygote sain par mariage, et au fil des générations d'éradiquer la maladie. Au vu de la faible proportion de porteurs sains, contrairement à l'APR, et de la gravité de la maladie, on pourrait s'interroger ici sur l'intérêt de mettre à la reproduction les chiens porteurs de NF qui n'ont pas par ailleurs d'excellentes qualités à apporter à la race, et ainsi «dispenser» des allèles délétères, alors qu'il existe de nombreux chiens sains par ailleurs. Le plus raisonnable serait de ne faire reproduire que les porteurs de grande qualité, de tester tous les chiots obtenus, et destiner les chiots porteurs au rôle de chien de compagnie.

Le test génétique associé à la clinique et à l'histologie permet aussi de faire la distinction avec d'autres affections rénales qui affecteraient un jeune cocker anglais (dysplasie rénale par exemple, du type PNP (progressive nephropathy) décrite sur des cockers anglais en Suède) ou de confirmer des diagnostics de cas cliniques.

La néphropathie familiale, terrible maladie létale redoutée par tous les éleveurs de cockers anglais a donc enfin ses mécanismes connus et fait l'objet d'un test de dépistage, outil précieux en élevage.

Les résultats sont meilleurs que pour l'APR, une plus petite fraction de la population de cockers est porteuse de cette tare (12% contre 55% de porteurs et atteints en APR), mais c'est toujours trop au vu des conséquences dramatiques de la maladie. Toutefois grâce aux éleveurs sérieux qui testent leurs cheptels et font des mariages raisonnés, la NF pourrait disparaître en quelques générations de l'élevage de sélection.

L'élevage du cocker anglais profite donc déjà de tests génétiques pour ses deux tares principales, ce qui est une grande chance par rapport à d'autres races. L'utilisation raisonnée de ces outils, sans perdre de vue les autres critères importants, devrait profiter à la race et donc aux acquéreurs des chiots qui ne pourront plus souffrir de ces deux pathologies. Hélas, ces tests ne bénéficieront au mieux qu'à une minorité d'entre eux, une petite fraction parmi ceux inscrits au LOF, car la majorité des chiens vendus en France sont d'apparence de race et ne font l'objet d'aucune sélection ni dépistage malgré des risques génétiques vraisemblablement similaires à ceux des chiens inscrits au LOF.

CONCLUSION

Le cocker anglais, également appelé cocker spaniel, est une race canine britannique sélectionnée à l'origine pour la chasse de petits gibiers en terrain difficile. Il est aussi fort apprécié en tant que chien de compagnie.

Il représente un bon exemple de la diversité des domaines de la génétique canine.

Il possède une très grande variété de robes dont le déterminisme complexe bénéficie des dernières découvertes en génétique moléculaire. Il peut notamment être atteint de deux maladies héréditaires autosomiques récessives, l'atrophie progressive de la rétine et la néphropathie familiale, pour lesquelles il existe depuis peu des tests de dépistage moléculaires. Ces deux affections s'avèrent aussi être des modèles de maladies humaines: l'atrophie progressive de la rétine forme prcd (APR-prcd) pour la rétinite pigmentaire RP17 et la néphropathie familiale pour le syndrome d'Alport. Les deux espèces bénéficient alors des avancées simultanées en génétique humaine et en génétique animale.

Le développement de tests génétiques est précieux en élevage canin; on est désormais en mesure de produire des cockers anglais qui ne déclareront ni APR-prcd, ni néphropathie familiale. Toutefois, il convient de les utiliser avec prudence, sans faire table rase de la sélection passée et sans vouloir produire à tout prix et immédiatement des chiens homozygotes sains, au risque de perdre d'autres qualités, de diminuer la variabilité génétique et de faire émerger de nouvelles tares.

Ces tests sont des outils intéressants et doivent s'ajouter aux éléments de sélection déjà existants chez le cocker anglais (la beauté, les aptitudes au travail, la cohérence du pedigree, le bon caractère, le dépistage des autres tares oculaires et de la dysplasie coxo-fémorale), sans les supplanter.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
de Lyon

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire

Le Président de la thèse
Hôpital Femme-Enfant de Lyon
Service de Chirurgie Pédiatrique
59 Boulevard Pinel
69677 BRON CEDEX
Professeur Pierre-Yves MURE
04 27 86 92 16

Pour le Directeur et par délégation,
LA DIRECTRICE DE L'ENSEIGNEMENT

Professeure Françoise GRAIN

Lyon, le

09 SEP. 2008

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ACLAND G.M., et al., (1998)
Linkage analysis and comparative mapping of canine progressive rod- cone degeneration (prcd) establishes potential locus homology with retinitis pigmentosa (RP17) in humans
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, volume 95, 3048-3053
2. ANDRE C., GALIBERT F., (2005)
La génétique canine: intérêt en médecine vétérinaire et humaine
Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, tome 158, supplément du 4, 467-477
3. ANDRE C. et al., (2005)
Atrophie progressive de la rétine chez le cocker anglais
Le point vétérinaire, volume 36, (258), 12-13
4. BORSDORF B., (2008)
DNA Ergebnisse > PRA > English cocker spaniel
(publication de résultats pour l'APR: statistiques Optigen, résultats nominatifs)
Site de l'élevage allemand Cara's
Page consultées en juin 2008
Adresses URL: http://www.caras-cocker.de/dna_2.htm
5. BOWERS G., (2007)
The sable coloured cocker spaniel,
European Spaniel Congress, 21.07.2007, Stockerau
Transmission de notes personnelles
6. BROOKS M., SARGAN D.R., (2001)
Genetic aspects of Disease in Dogs
in: RUVINSKY A., SAMPSON P., (2001), the Genetics of the Dog, CABI Publishing, Oxon 191-242
7. CHAUDIEU, G. (2004)
Affections oculaires héréditaires ou à prédisposition raciale chez le chien
Editions du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 328 p.
8. CHAUDIEU, G. , MOLON-NOBLOT, S. (1997)
Numéro Spécial : Ophtalmologie du chien
Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, vol. 32
9. DAVIDSON G.A, BELL R.J., LEES G.E., KASHTAN C.E., DAVIDSON G.S., MURPHY K.E., (2007)
Genetic Cause of Autosomal Recessive Hereditary Nephropathy in the English Cocker Spaniel.
Journal of Veterinary Internal Medicine, 21, 394-401

10. DENIS, B., (1997)
Étude génétique du phénotype du chien: Génétique et phanéroptique
In: Génétique et sélection chez le chien,
éditions PMCAC, Paris, 67-87
11. DZIEZYC J., MILLICHAMP N.J. (2007)
Atlas d'ophtalmologie canine et féline
Masson, Paris, 246p
12. EUKANUBA, (2008)
Le cocker spaniel anglais,
livret de l'aliment Eukanuba breed nutrition Cocker Spaniel, 30 p,
envoyé sur demande depuis le site internet de la marque [en ligne]
page consultée de janvier à juin 2008
adresse URL: <http://www2.pgsampling.com/eukanuba/breedbooks/breedbook.php?useLanguage=fr-be&breed=englishcockerspaniel>
13. EZVAN O., (2001)
Existe-t-il des races de chien qui soient de façon innée gentilles ou agressives?
Le point vétérinaire, volume 32, (219), 11
14. FELIX J.E., (2005)
New mutation test for prcd-PRA (Communiqué Optigen sur l'APR)
The Cocker Spaniel Club Yearbook, 2005, 31-34
15. GIRAULT COLLINET C., (1983)
Le Cocker spaniel (types anglais et américain)
Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de médecine, Créteil, 77 p.
16. GOLSHAYAN D. et al. (2006)
Aspects cliniques et génétiques du syndrome d'Alport
Revue médicale suisse, volume 2, 55, 593-598
17. GUBLER M.-C., HEIDET L., ANTIGNAC C., (2007)
Syndrome d'Alport ou néphropathie héréditaire hématurique progressive avec surdité
Néphrologie et thérapeutique, 3, 113-120
18. HANNEDOUCHE T., (2007)
Protéinurie
Site internet Nephrohus e-learning
Page consultée en juin 2008
Adresse URL: <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article85>
19. HILTY D. M., BRADY K. T., HALES R. E., (1999)
A review of bipolar disorder among adults
Psychiatric Services, volume 50, 2, 201-213

20. HORAK P., KNOLL A., DVORAK J., (2006)
The retinal fascin gene 2 (FSCN2)- partial structural analysis and polymorphism detection in dogs with progressive retinal atrophy (PRA)
Journal of applied genetics, volume 47, (4), 361-364
21. KERNS J.A., et al (2007)
Linkage and segregation analysis of black and brindle coat color in domestic dogs
Genetics, Volume 176, 1679-1689
22. LAVOIE M.-P., (2007)
Évaluation de la photosensibilité rétinienne dans le but d'élucider le dérèglement neurochimique à l'origine du trouble affectif saisonnier et les mécanismes biologiques de la luminothérapie
Thèse de doctorat de médecine expérimentale, Université de Laval, Québec
Site internet de l'Université de Laval, Québec [en ligne]
Page consultée en juin 2008; Adresse URL:
<http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/files/1e333b36-6e06-4caa-8aac-c9380cf7a33f/ch01.html>
23. LEES, G.E. (2005),
Familial Nephropathy (FN) in [English] Cocker Spaniel Dogs
site du club de race américain: English Cocker Spaniel Club of America [en ligne],
page consultée de janvier à juin 2008,
adresse URL: <http://www.ecsca.org/fnlees05.html>
24. LEES G., WILSON P.D., HELMAN R.G., HOMCO, L.D, FREY M.S, (1997)
Glomerular ultrastructural findings similar to hereditary nephritis in 4 english cocker spaniels.
Journal of veterinary internal medicine, vol 11, no 2, march – april 1997, 80-85
25. LEES G.E., HELMAN R.G., HOMCO L.D, MILLICHAMP N.J, HUNTER J.F., FREY M.S, (1998, (a))
Early diagnosis of familial nephropathy in English cocker spaniels, Journal of the American Animal Hospital Association, 1998, Vol 34, Issue 3, 189-195
26. LEES G.E. et al. (1998 (b))
A model of autosomal recessive Alport syndrome in English cocker spaniel dogs.
Kidney International, 1998, 54, 706–719
27. LICARI, S., (1997)
Le cocker anglais
Vos chiens magazine, (146) 14-24
28. LICARI, S., (2005)
Le cocker anglais
Vos chiens magazine, (234) 22-31

29. LITTLE C.C., (1957)
The inheritance of coat color in dogs, 6^{ème} edition
Howell Book House, New York, 194 p
30. OBERBAUER A.M., SAMPSON J., (2001)
Pedigree analysis, genotype testing and genetic counselling
in: RUVINSKY A., SAMPSON P., the Genetics of the Dog, CABI Publishing, Oxon
461-483
31. PACHETEAU C. (2003)
Tout savoir sur le cocker anglais
Chien magazine no 14, Magbis publications, 67 p
32. PAGEAT P., (1995)
Pathologie du comportement du chien
Éditions du point vétérinaire, Maisons Alfort, 360 p
33. PAGEAT P., (1997)
Les dysthymies,
Le point vétérinaire, volume 28, (187), 37-41
34. PECHEREAU D., (1996)
les dysplasie rénales chez le chien,
le point vétérinaire, volume 28, (numéro spécial affections héréditaires et
congénitales chez les carnivores domestiques), 194-196
35. PECHEREAU D., (2007),
La néphropathie familiale (FN)
Site internet du Spaniel Club [en ligne],
page consultée de janvier à juin 2008,
adresse URL: <http://www.spanielclub.net/util/fn.shtml>
36. PEREZ-GUISADO J., LOPEZ-RODRIGUEZ R., MUNOZ-SERRANO A., (2006)
Heritability of dominant-aggressive behaviour in English Cocker Spaniels
Applied Animal Behaviour Science, Volume 100, 219-227
37. PETERSEN-JONES, S.M., (1998)
A review of research to elucidate the causes of the generalized progressive retinal
atrophies
The Veterinary Journal, Volume 155, (1), 5-18
38. PHOA E., (2005)
To test or not to test – that is the question
The Cocker Spaniel Club Yearbook, 2005, 35-39
39. PODBERSCEK A.L., SERPELL J.A., (1996)
The English Cocker Spaniel: preliminary findings on aggressive behaviour.
Applied Animal Behaviour Science, Volume 47, 75-89

40. PODBERSCEK A.L., SERPELL J.A., (1997)
Environmental influences on the expression of aggressive behaviour in English Cocker Spaniels.
Applied Animal Behaviour Science, Volume 52, 215-227
41. REIBELL DE SAINT FIRMIN A. (1996)
English cocker spaniel: historique
in: Spaniel club français, 1996, Les spaniels, tome 1,
Editions R. Thelot, Paris, 423p, 77-94
42. ROBINSON W.F., HUXTABLE C.R., GOODING J.P., (1985)
Familial nephropathy in Cocker Spaniels
Australian Veterinary Journal, 62, (4)
43. ROYAL CANIN, (2008)
English and American Cockers spaniel, tailor made nutrition for cockers,
brochure de l'aliment cocker 25, 31 p
site royal canin, consulté en juin 2008[en ligne]
adresse URL:
http://www.breednutrition-rc.com/files/pdf/specific_breed_brochure/6_rc_specific_breed_brochure.pdf
44. ROZE, M. (1996)
les affections rétiniennees
le Point Vétérinaire, volume 28, numéro spécial «affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques», 454-458
45. SAMAILLE, J.P., (1994)
Les dysthymies du chien
L'action vétérinaire, (1301), 15-18
46. SCHMUTZ, S. M., BERRYERE, T. G. (2007)
Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review.
Animal Genetics, volume 38, (6), 539-549
47. SPONENBERG D.P., ROTHSCHILD M.F., (2001)
Genetics of coat colour and hair texture
in: RUVINSKY A., SAMPSON P., the Genetics of the Dog, CABI Publishing, Oxon
62-84
48. STRAIN G.M. (2004),
Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk
The Veterinary Journal 167, 23-32

49. STRAIN G.M., (2006)
Sordera Hereditaria en Perros y Gatos (Hereditary Deafness in Dogs and Cats)
Congreso Internacional de Medicina, Cirugia y Zootechnia en Perros, Gatos y otras Mascotas, Acapulco, Mexico, May 2006.
Site de l'Université de l'état de Lousiane,
consulté en mai 2008 [en ligne]
Adresse URL: <http://www.lsu.edu/deafness/MexicoDeafTalk2006.pdf>
50. VAN WESSEM H. (2003),
Le cocker anglais,
Animalia Editions, Campsegret, 173 p
51. ZANGERL B. et al., (2006)
Identical mutation in a novel retinal gene causes progressive rod-cone degeneration in dogs and retinis pigmentosa in humans
Genomics, 88, 551-563

TEXTES LEGISLATIFS

52. Convention européenne pour la protection des animaux de compagnie, (1987)
Fait à Strasbourg le 13/11/1987, signée par la France le 18/12/1996
Site du conseil européen, consulté en juillet 2008 [en ligne]
adresse URL: <http://conventions.coe.int/Treaty/fr/Treaties/Html/125.htm>
53. Décret n° 2004-416 du 11 mai 2004 portant publication de la convention européenne pour la protection des animaux de compagnie, (2004)
JORF n°115 du 18 mai 2004 page 8784, texte n° 14
Site Legifrance, consulté en juillet 2008 [en ligne]
Adresse URL : <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000247819&dateTexte=&fastPos=1&fastReqId=1192557067&oldAction=rechTexte>

NOM PRENOM: ALLEMAND Laurie

TITRE: Le cocker anglais : étude génétique de la race

Thèse Vétérinaire: Lyon, 8 octobre 2008

RESUME :

Le cocker anglais, ou cocker spaniel, est une race canine britannique sélectionnée à l'origine pour la chasse mais qui est aussi fort appréciée comme chien de compagnie.

Il représente un bon exemple de la diversité des domaines de la génétique canine. Il possède une très grande variété de robes dont le déterminisme complexe bénéficie des dernières découvertes en génétique moléculaire. Il peut notamment être atteint d'un trouble comportemental vraisemblablement transmissible, la dysthymie, ainsi que de deux maladies héréditaires autosomiques récessives, l'atrophie progressive de la rétine et la néphropathie familiale, tares pour lesquelles il existe depuis peu des tests de dépistage moléculaires. Ces deux affections s'avèrent aussi être des modèles de maladies humaines.

MOTS CLES :

- chien
- cocker
- génétique
- couleur
- néphropathie familiale
- atrophie progressive de la rétine
- dysthymie

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Pierre-Yves Mure

1er Assesseur : Madame le Professeur Françoise Grain

2eme Assesseur : Madame le Docteur Jacquemine Vialard

DATE DE SOUTENANCE :

8 octobre 2008

ADRESSE DE L'AUTEUR :

97 chemin des Fonts
69110 Sainte Foy lès Lyon