

JOURNÉE DE LA RECHERCHE CANINE

Jeudi 1^{er} Octobre 2020

PROJETS DE RECHERCHE - RÉSUMÉS
RESEARCH PROJECTS - ABSTRACTS



2ème JOURNÉE DE LA RECHERCHE CANINE

En ce 1er Octobre 2020, la Société Centrale Canine est heureuse de réunir un public nombreux de vétérinaires, d'éleveurs et de cynophiles acteurs de la filière, pour la 2ème Journée de la Recherche Canine, organisée avec le soutien fort d'Agria Assurance pour animaux.

Parce que la recherche sur le meilleur ami de l'homme reste très en retard par rapport aux travaux menés chaque année dans de nombreuses espèces et plus particulièrement dans l'espèce humaine, la Société Centrale Canine et Agria Assurance pour animaux s'engagent ensemble afin de promouvoir les travaux scientifiques s'intéressant au chien. En finançant des études variées (médicales, génétiques, fondamentales, sociologique...), notre objectif est avant tout de faire bénéficier au chien du progrès scientifique, pour améliorer sa santé, son bien-être, nos connaissances cynotechniques et la relation que nous entretenons avec notre plus fidèle compagnon.

2nd CANINE RESEARCH DAY

On October 1, 2020, the Société Centrale Canine is pleased to bring together a large audience of veterinarians, breeders and dog lovers involved in the sector, for the 2nd Canine Research Day, organized with the strong support of Agria.

Because research on man's best friend is still very late compared to the work carried out each year in many species and more particularly in the human species, the Société Centrale Canine and Agria are working together to promote scientific work on the dog species. By funding various studies (medical, genetic, fundamental, sociological ...), our objective is above all to make the dog benefit from scientific progress, to improve his health, his well-being, our cynotechnical knowledge and the relationship that we have with our most faithful companion.

Gérard Thonnat,
Président de la Société Centrale Canine
President of the Société Centrale Canine (French Kennel Club)

Ce catalogue expose en français et en anglais l'ensemble des projets de recherche en cours à l'automne 2020, financés par la Société Centrale Canine ou par le Fonds de Recherche Société Centrale Canine – Agria. Parmi tous ces projets, neuf sont présentés oralement lors de cette 2^{ème} Journée de la Recherche Canine. Un enregistrement vidéo des interventions permet par ailleurs une diffusion de celles-ci en direct par internet à l'ensemble des participants n'ayant pas pu se déplacer en cette période de crise sanitaire.

Les douze prix de thèse vétérinaire 2020 sélectionnés par un jury de vétérinaires (Dr Alexandre Balzer, Dr Gilles Chaudieu, Dr Jean-Pierre Jégou, Dr Frédéric Maison, Dr Jean-François Rousselot) avec le concours d'un représentant de notre partenaire Agria et de notre service Santé et Ressources Génétiques, sont remis lors de la Cérémonie officielle de remise des prix de cette journée. Les travaux des lauréats sont présentés sous la forme de posters, dont une liste est disponible à la fin de ce catalogue.

This catalog describes in French and in English all the research projects underway in the fall of 2020, funded by the Société Centrale Canine or by the Société Centrale Canine – Agria Research Fund. Among all these projects, nine are presented orally during this 2nd Canine Research Day. A video recording of the presentations is broadcast live via the Internet to all participants who were unable to come during this period of health crisis.

The twelve 2020 veterinary thesis prizes selected by a jury of veterinarians (Dr Alexandre Balzer, Dr Gilles Chaudieu, Dr Jean-Pierre Jégou, Dr Frédéric Maison, Dr Jean-François Rousselot) with the support of a representative of our partner Agria and of our Health and Genetic Resources Department, are awarded during the official awards ceremony of this day. The work of the winners is presented in the form of posters, a list of which is available at the end of this catalog.

Dr Ambre Courtin et Fleur-Marie Missant
Service Santé et Ressources Génétiques
Health and Genetic Resources Department

Table des matières

Table des matières	2
Programme de la 2 ^{ème} Journée de la Recherche Canine.....	4
Développement de marqueurs précoces des infections néonatales chez le chiot nouveau-né.....	5
Development of markers of neonatal infections in canine newborns.....	6
Microbiote fécal et déterminisme racial chez le chien	7
Fecal microbiota and racial determinism in dogs	7
Etude des mécanismes impliqués dans la formation des calculs d'oxalate de calcium chez le Yorkshire Terrier, caractérisation du mode de transmission et des gènes impliqués	8
Pathogenesis of the calcium oxalate urinary stone in Yorkshire terriers: phenotypic and genotypic study.....	10
Etude des facteurs génétiques influant sur la longévité des races canines en France	11
Study on genetic factors influencing the canine breeds longevity in France	12
Etude d'une compensation sensorielle olfactive chez le chien sourd	13
Is there any olfactory sensory compensation in the deaf dog ?	14
PROJET ACYNO-PTS : La médiation canine et l'accompagnement des blessés de guerre, victimes de Syndromes Post-Traumatiques	15
ACYNO-PTS PROJECT: Dog-assisted intervention and support for soldiers suffering from Post-Traumatic Stress Disorder.....	15
Recherche de la mutation responsable d'une ataxie juvénile chez le coton de Tuléar	16
Genetic characterization of a juvenile cerebellar ataxia in the coton de Tulear breed	16
Recherche de la mutation responsable d'une ataxie spinocérébelleuse chez le Berger australien.....	17
Genetic characterization of a spinocerebellar ataxia in Australian shepherd dogs.....	17
La rétinopathie multifocale du Border Collie : état des connaissances.....	18
Border Collie multifocal retinopathy: state of knowledge	19
Caractérisation génétique de la polyneuropathie juvénile du Staffordshire Terrier Américain	20
Genetic characterization of a juvenile polyneuropathy in the American Staffordshire Terrier	21
Etude de couleurs atypiques chez l'Épagneul breton	22
Genetic study of atypical coat colours in Brittany spaniel dogs	22
Caractérisation génétique des anomalies vertébrales chez le bouledogue Français	23
Genetic characterization of thoracic vertebral abnormalities in French bulldogs	23
L'oligodontie chez le chien : bases généalogiques en vue d'une étude de génétique moléculaire dans deux races candidates (Dogue de Bordeaux et West-Highland White Terrier)	24
Dog oligodontia: genealogical bases preceding a molecular genetic study on two candidate breeds (Dogue de Bordeaux and West-Highland White Terrier)	24
Évaluations génétiques de la dysplasie de la hanche	25
Genetic evaluations to improve the hip dysplasia trait.....	25

Caractérisation génétique d'anomalies congénitales de l'appareil reproducteur externe chez le chien	26
Genetic characterization of congenital abnormalities of the external reproductive system in dogs	27
Détection de l'Herpèsvirus dans le sperme et les testicules canins par un test de PCR quantitative.....	28
Detection of Herpesvirus in semen and canine testis by quantitative PCR test	29
Évaluations génétiques des qualités maternelles canines	30
Genetic evaluations to improve canine maternal skills traits	30
Etude de la corrélation entre le génotype pour des polymorphismes du transporteur de la dopamine et le comportement, chez le Chien de Berger Belge Malinois, en France	31
Genotype-phenotype correlation for dopamine transporter variants and behaviour in a French cohort of Belgian Malinois shepherd dogs	31
Évaluations du comportement et de la personnalité canine.....	32
Canine behaviour and personality assessments	32
Liste des posters	33
List of posters (available in French only).....	34

Programme de la 2^{ème} Journée de la Recherche Canine

8h30 – 9h00 Accueil des participants

9h00 *Ouverture de la 2^{ème} Journée de la Recherche Canine*

9h00 – 10h30 Conférences

➤ *Dr Hanna Mila*

Développement de marqueurs précoces des infections néonatales chez le chiot nouveau-né

➤ *Dr Juan Hernandez*

Microbiote fécal et déterminisme racial

➤ *Dr Christelle Maurey*

Etude des mécanismes impliqués dans la formation des calculs d'oxalate de calcium chez le Yorkshire terrier, caractérisation du mode de transmission et des gènes impliqués

10h30 – 10h45 Pause

➤ Présentations des posters scientifiques

10h45 – 12h15 Cérémonie de remise des Prix de thèse SCC Agria

12h15 – 14h00 Déjeuner

➤ Présentations des posters scientifiques

14h00 – 15h30 Conférences

➤ *Dr Benoît Hédan*

Etude des facteurs génétiques influant sur la longévité des races canines en France

➤ *Clément Chalard*

Etude d'une compensation sensorielle olfactive chez le chien sourd

➤ *Dr Christophe Blanchard*

PROJET ACYNO-PTS : La médiation canine et l'accompagnement des blessés de guerre, victimes de Syndromes Post-Traumatiques

15h30 – 15h45 Pause

➤ Présentations des posters scientifiques

15h45 – 17h15 Conférences

➤ *Pr Marie Abitbol*

Recherche de la mutation responsable d'une ataxie juvénile chez le Coton de Tuléar et de la mutation responsable d'une ataxie spinocérébelleuse chez le Berger Australien

➤ *Dr Gilles Chaudieu et Dr Pascale Quignon*

La rétinopathie multifocale du Border Collie : état des connaissances

➤ *Dr Lucie Chevallier*

Caractérisation génétique de la polyneuropathie juvénile du Staffordshire Terrier Américain

17h30 *Clôture de la 2^{ème} Journée de la Recherche Canine*

Développement de marqueurs précoces des infections néonatales chez le chiot nouveau-né

Hanna Mila¹, Mickael Winkler¹, Isabelle Raymond-Letron², Catherine Trumel³

¹ NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France.

² StromaLab, Université de Toulouse, CNRS ERL5311, EFS, ENVT, Inserm U1031, UPS, Toulouse, France.

³ CREFRE, Université de Toulouse, INSERM, UPS, ENVT, Toulouse, France.

Introduction

Le chiot nouveau-né, avec un système immunitaire très immature et un transfert transplacentaire d'immunité passif presque absent, est extrêmement sensible aux infections bactériennes. En effet, environ 65 % des cas de mortalité néonatale sont dus à des infections à bactéries majoritairement opportunistes telles que *E. coli*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.* [1]. Habituellement, le diagnostic de l'infection n'est établi qu'après la mort, car les signes cliniques chez le nouveau-né malade sont absents ou apparaissent juste avant la mort. L'objectif de cette étude était donc d'identifier des méthodes précoces de diagnostic des infections bactériennes chez les chiots nouveau-nés.

Matériel et méthodes

Dans un élevage, l'état de santé et les changements de poids ont été suivis chez les chiots de différentes races entre la naissance et 21 jours. Des échantillons de sang ont été prélevés aux jours 2, 7, 14 et 21. La concentration de procalcitonine (PCT, comme marqueur spécifique de la septicémie chez le chien [2]) a été dosée sur des échantillons de sérum disponibles (kit Procalcitonin ELISA ; Biovendor, Asheville, Caroline du Nord, États-Unis). En parallèle, les concentrations sériques de marqueurs inflammatoires non spécifiques tels que les protéines totales, la protéine C-réactive et les albumines ont été dosées à l'aide de tests immunochimiques. En cas de décès, une autopsie, une analyse histopathologique des poumons, du cœur, du foie et des reins et une culture bactérienne du tissu splénique ont été réalisées. Soixante-treize chiots survivants choisis au hasard ont été assignés au groupe survivant. Quarante-huit chiots mourant avant J21 avec des signes post-mortem d'infection bactérienne et/ou une culture de rate positive ont été classés dans le groupe des chiots mourants. L'évolution de la PCT avec l'âge chez les chiots survivants et l'association entre la PCT et le risque de mortalité ont été analysées. Les résultats d'autres marqueurs inflammatoires sont en cours d'analyse, donc seuls les résultats préliminaires sur PCT seront ici présentés.

Résultats

Chez les chiots survivants, le PCT moyen \pm écart-type entre le jour 2 et le jour 21 était de $0,82 \pm 0,61$ ng/ml, avec un PCT statistiquement plus élevé au jour 7 par rapport aux autres moments ($0,99 \pm 0,63$ ng/ml vs $0,76 \pm 0,59$ ng/ml, respectivement ; $p < 0,001$). Parmi 73 chiots survivants, 51 (70 %) ont présenté une augmentation moyenne de $3,2 \pm 3,0$ fois de la PCT entre le 2^{ème} et le 7^{ème} jour, alors qu'une diminution moyenne de $2,3 \pm 1,2$ fois a été observée chez 46 chiots (63 %) entre le 7^{ème} et le 14^{ème} jour.

L'âge moyen de décès était de $6,4 \pm 5,1$ jours, de sorte que les échantillons de sérum du jour 2 n'étaient disponibles que chez 29/46 (63 %) des chiots décédés entre le jour 2 et le jour 7. Une diminution de la PCT au jour 2 était associée à un risque accru de décès entre le jour 2 et le jour 7 (OR = 0,2 ; IC à 95 % = 0,1-0,7 ; $p = 0,01$). La PCT moyenne chez les chiots mourant avant le jour 7 était de $0,41 \pm 0,30$ ng/ml vs $0,74 \pm 0,64$ ng/ml chez les chiots survivants.

Discussion et conclusions

Une augmentation physiologique de la PCT chez les chiots nouveau-nés au jour 7 a été démontrée dans cette étude. Aucune augmentation significative, mais plutôt une diminution de la PCT au jour 2 a été observée chez les chiots mourant dans la première semaine de vie. Ce résultat inattendu pourrait témoigner de l'immaturité du chien nouveau-né mourant, car son système immunitaire est extrêmement sous-développé à la naissance par rapport au nouveau-né. L'analyse en cours sur les protéines totales, la protéine C-réactive et les albumines permettra de comparer la valeur prédictive du PCT à d'autres biomarqueurs potentiellement utiles dans un proche avenir.

Références

[1] Meloni T. et al. Veterinaria Italiana 2014, 50 (4), 293-299.

[2] Goggs R. et al. Dossier vétérinaire ouvert Dossier vétérinaire ouvert 2018, 5, e000255.

Development of markers of neonatal infections in canine newborns

Hanna Mila¹, Mickael Winkler¹, Isabelle Raymond-Letron², Catherine Trumel³

¹ NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France.

² StromaLab, Université de Toulouse, CNRS ERL5311, EFS, ENVT, Inserm U1031, UPS, Toulouse, France.

³ CREFRE, Université de Toulouse, INSERM, UPS, ENVT, Toulouse, France.

Introduction

The newborn dog, with very immature immune system and almost absent transplacental passive immune transfer, are extremely sensitive to bacterial infections. Indeed, about 65% of cases of neonatal mortality is due to infections with mostly opportunistic bacteria such *E. coli*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.* [1]. Usually, diagnosis of the infection is established only *postmortem* as clinical signs in the sick neonate are absent or they appear just before death. The objective of this study was thus to identify early methods of bacterial infections diagnosis in newborn puppies.

Material and methods

Among one breeding kennel, health status and weight changes were followed in puppies of different breeds between birth and 21 days of age. Blood samples were drawn at Day 2, 7, 14, 21. The concentration of procalcitonin (PCT, as a specific marker of sepsis in the dog [2]) was assayed on available thawed serum samples (Procalcitonin ELISA kit; Biovendor, Asheville, North Carolina, USA). In parallel, serum concentrations of non-specific inflammatory markers such as total proteins, C-reactive protein and albumins were assayed using immunochemical tests. In case of death, necropsy, histopathological analysis of the lungs, heart, liver and kidneys, and bacterial culture of spleen tissue were performed. Seventy-three randomly chosen surviving puppies were assigned into the surviving group. Forty-eight puppies dying before D21 with *postmortem* signs of bacterial infection and/or a positive spleen culture were assigned into the dying puppies' group. The evolution of PCT with aged in the surviving puppies and the association between PCT and risk of mortality were analyzed. The results of other inflammatory markers are under analyses, thus only the preliminary results on PCT will be here presented.

Results

In the surviving puppies, the mean \pm standard deviation PCT between Day2 and Day21 was 0.82 ± 0.61 ng/ml, with a statistically higher PCT at Day7 compared with other time points (0.99 ± 0.63 ng/ml vs 0.76 ± 0.59 ng/ml, respectively; $p < 0.001$). Among 73 surviving puppies, 51 (70 %) demonstrated a mean 3.2 ± 3.0 -fold increase in PCT between Day7 and Day2, whereas a mean 2.3 ± 1.2 -fold decrease was observed in 46 puppies (63 %) between Day7 and Day14.

The average age of death was 6.4 ± 5.1 days, thus Day2 serum samples only were available in 29/46 (63%) of puppies dying between Day 2 and Day7. Decreased PCT at Day2 was associated with an increased risk of death between Day2 and Day7 (OR=0.2; 95%CI=0.1-0.7; $p=0.01$). The mean PCT in puppies dying before Day7 was of 0.41 ± 0.30 ng/ml vs 0.74 ± 0.64 ng/ml in the surviving puppies.

Discussion and conclusions

A physiological rise of PCT in newborn puppies at Day7 was demonstrated in this study. No significant increase, but rather a decrease was shown in PCT at Day2 in puppies dying within the first week of life. This unexpected result could witness the immaturity of the dying newborn dog, as its immune system is extremely undeveloped at birth compared with newborn baby. The ongoing analysis on total proteins, C-reactive protein and albumins will allow to compare the PCT predictive value to other potentially useful biomarkers in a close future.

References:

[1] Meloni T. *et al.* Veterinaria Italiana 2014, 50 (4), 293-299.

[2] Goggs R. *et al.* Veterinary Record Open Veterinary Record Open 2018, 5, e000255.

Microbiote fécal et déterminisme racial chez le chien

Juan Hernandez^{1,2}, Soufien Rhimi^{1,3}, Amin Jablaoui¹, Aicha Kriaa¹, Amandine Drut^{1,2}, Nizar Akermi¹, Mohamed Ali Borgi³, Moez Rhimi¹ and E. Maguin¹

¹ UMR 1319 Micalis, INRAE, Microbiota Interaction with Human and Animal Team (MIHA), AgroParisTech, Université Paris-Saclay, F-78350, Jouy-en-Josas, France

² ONIRIS, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation, Nantes, France

³ Unité de Biochimie Macromoléculaire et de Génétique (BMG), Université de Gafsa, Gafsa, Tunisie

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) sont fréquentes et invalidantes. Certaines races de chien sont plus fréquemment touchées. C'est le cas des Berger allemand et des Yorkshire Terrier comme en témoignent les publications sur le sujet. La cause exacte des MICI du chien n'est pas connue mais de nombreux facteurs comme le microbiote digestif sont identifiés. La composition du microbiote digestif varie selon l'âge, l'alimentation, l'état corporel, l'activité physique, l'administration de médicaments, le parasitisme... Le rôle de la génétique de l'hôte a été peu étudié. Goodriche *et al.* ont comparé la composition du microbiote fécal de plus de 1 000 humains jumeaux homozygotes et ont montré que certains gènes de l'hôte, impliqués dans l'olfaction, dans le métabolisme et dans l'immunité, influençaient la composition du microbiote intestinal. De même, Lim *et al.* ont travaillé sur une population de jumeaux homo et dizygotes et ont montré le rôle du génotype de l'hôte dans la composition de son microbiote intestinal et dans l'apparition du syndrome métabolique. Aucune donnée de ce type n'est à ce jour disponible chez le chien. Le but de notre travail est d'analyser le microbiote fécal de trois races canines choisies et d'étudier l'impact de la race sur les différences observées. Les trois races choisies sont le Berger allemand, le Yorkshire Terrier et le Berger australien.

L'étude de l'effet de la race sur le microbiote fécal du chien est en cours avec la constitution d'une coprothèque bien avancée. Les analyses préliminaires montrent des différences raciales qu'il conviendra d'analyser une fois la totalité des résultats obtenus et la prise en compte des nombreux facteurs confondants possibles (alimentation, environnement ...).

Fecal microbiota and racial determinism in dogs

Juan Hernandez^{1,2}, Soufien Rhimi^{1,3}, Amin Jablaoui¹, Aicha Kriaa¹, Amandine Drut^{1,2}, Nizar Akermi¹, Mohamed Ali Borgi³, Moez Rhimi¹ and E. Maguin¹

¹ UMR 1319 Micalis, INRAE, Microbiota Interaction with Human and Animal Team (MIHA), AgroParisTech, Université Paris-Saclay, F-78350, Jouy-en-Josas, France

² ONIRIS, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation, Nantes, France

³ Unité de Biochimie Macromoléculaire et de Génétique (BMG), Université de Gafsa, Gafsa, Tunisie

Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are common and disabling. Certain breeds of dog are more frequently affected. This is the case with German Shepherds and Yorkshire Terriers as evidenced by publications on the subject. The exact cause of IBD in dogs is not known, but many factors such as the digestive microbiota have been identified. The composition of the digestive microbiota varies according to age, diet, body condition, physical activity, administration of drugs, parasitism... The role of host genetics has been little studied. Goodriche *et al.* compared the composition of the fecal microbiota of more than 1 000 homozygous human twins and showed that certain host genes involved in olfaction, metabolism and immunity influence the composition of the gut microbiota. Likewise, Lim *et al.* worked on a population of homo and dizygotic twins and showed the role of the host's genotype in the composition of its gut microbiota and in the development of metabolic syndrome. No such data are currently available in dogs. The aim of our work is to analyze the fecal microbiota of three selected dog breeds and to study the impact of breed on observed differences. The three breeds chosen are the German Shepherd, the Yorkshire Terrier and the Australian Shepherd.

The study of the effect of breed on the dog's faecal microbiota is underway with the constitution of a well-advanced stool bank. Preliminary analyzes show racial differences that should be analyzed once all the results have been obtained and the many possible confounding factors have been considered (food, environment, etc).

Etude des mécanismes impliqués dans la formation des calculs d'oxalate de calcium chez le Yorkshire Terrier, caractérisation du mode de transmission et des gènes impliqués

Christelle Maurey¹, Lucie Chevallier²

¹ DVM, PhD, spécialiste en médecine interne, Dip ECVIM-CA, Service de médecine, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA), 7 avenue du Général de Gaulle, 94700, Maisons Alfort. Contact : christelle.maurey@vet-alfort.fr

² DVM, PhD, maître de conférences en Génétique Moléculaire et Médicale, U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 94700, Maisons-Alfort

Chez les carnivores domestiques, les calculs les plus fréquemment observés sont des calculs d'oxalate de calcium et de struvite. Les données convergent toutes pour souligner l'importante augmentation des calculs oxalo-calciques depuis les quarante dernières années. À titre d'exemple, dans les années 80, ces calculs représentaient moins de 5 % des calculs soumis pour spectrophotométrie infra rouge au centre du Minnesota « Urolith Center», ils sont maintenant prépondérants.

Des prédispositions raciales sont rapportées, les terriers sont prédisposés (Norfolk Terrier, Yorkshire Terrier, Fox Terrier, Norwich Terrier...) ainsi que d'autres races de petit format (Schnauzer nain, Bichon, Caniche, Chien de berger des Shetland...). Une étude française basée sur l'analyse de 1 131 calculs de chiens par spectrophotométrie infrarouge montrait que les calculs d'oxalate de calcium étaient aussi prédominants (44 %) dans notre pays. Cette étude soulignait par ailleurs que les terriers et tout particulièrement le Yorkshire Terrier mâle est prédisposé à ce type de calcul, près de la moitié des calculs d'oxalate de calcium analysés provenait d'un chien de cette race [1]. L'étiologie des calculs est multifactorielle et reste partiellement comprise, un excès de calcium ou d'oxalate dans les urines est suspecté. Ainsi, tout comme chez l'homme, l'hypercalciurie est un mécanisme important. Cette anomalie peut être la résultante d'une hypercalcémie (engendrée par exemple par une hyperparathyroïdie ou une hypercalcémie idiopathique chez le chat) mais souvent son origine est inconnue et l'on parle d'hypercalciurie idiopathique [2,3]. Il est enfin suspecté que des éléments environnementaux ou génétiques l'influencent.

Une hyperoxalurie peut aussi expliquer la sursaturation en cristaux d'oxalate de calcium. Chez trois races de chien (Shih Tzu, Bichon Frisé, Schnauzer nain), une étude récente souligne que l'excrétion urinaire en oxalate n'est pas différente chez les animaux malades en comparaison aux témoins [4]. Il faut cependant rester prudent sur cette information et ne pas généraliser cette donnée à l'ensemble des races canines. Dans l'espèce féline, des données récentes soulignent le rôle de la qualité des protéines dans l'excrétion urinaire en oxalate. Ainsi, l'hydroxyproline alimentaire (contenue en particulier dans les morceaux de viande riche en collagène) est significativement corrélée au niveau d'excrétion urinaire d'oxalates [5].

Enfin, l'absence d'inhibiteurs de la cristallisation peut aussi être incriminée dans l'urolithiase oxalo-calcique. L'hypocitraturie est ainsi considérée comme un facteur de risque chez l'homme, le citrate étant un inhibiteur naturel à la fabrication des calculs d'oxalate de calcium. Cette anomalie reste peu étudiée chez le chien à l'exception d'une publication chez le Schnauzer qui ne rapporte pas de différence significative entre les animaux malades et sains [6].

Il existe deux types de calculs d'oxalate de calcium, whewellite (oxalate de calcium monohydrate) et whedellite (oxalate de calcium dihydraté). Chez l'homme la caractérisation précise du calcul par un typage morphologique et l'analyse par spectrophotométrie infrarouge permettent de suggérer les processus lithogènes ce qui permet une approche thérapeutique adaptée au processus en cause. Par exemple, il est fréquent que les whedellites soient associés à une hypercalciurie. Cette approche est encore très peu développée en médecine vétérinaire et participe probablement à une réussite des traitements préventifs jugée par tous insuffisante [7]. Ces calculs récidivent très souvent, ils ne peuvent être dissous médicalement ainsi le recours à plusieurs interventions chirurgicales sont parfois nécessaires pour permettre l'exérèse des calculs, ce qui représente un facteur de morbidité certain chez les animaux atteints.

Ainsi une **caractérisation phénotypique** des calculs oxalo-calciques est une étape préalable nécessaire à la caractérisation génotypique et pourra à court terme améliorer la prise en charge des animaux malades. La caractérisation génétique des calculs oxalo-calciques chez le Yorkshire terrier débutera par la collecte des

pedigrees des chiens atteints et la réalisation d'arbres généalogiques afin de déterminer le mode de transmission le plus probable de la maladie. Les connaissances actuelles suggèrent que cette maladie fait intervenir une composante génétique multiple et une composante environnementale assez forte. Identifier des variants génétiques impliqués dans cette maladie demandera de combiner une approche par analyse d'association pangénomique et par séquençage du génome de plusieurs chiens atteints.

In fine, nous souhaitons pouvoir développer un outil génétique de sélection à disposition des éleveurs de Yorkshire Terriers. Connaître les variants génétiques majeurs impliqués dans la formation des calculs permettra de dépister les reproducteurs et de raisonner les accouplements afin d'éviter la naissance de chiots ayant un fort risque de développer des calculs.

Ainsi, nos objectifs sont les suivants :

À court terme,

- 1/ Préciser les mécanismes responsables de la lithiase oxalo-calcique chez le Yorkshire Terrier. Ceci nécessitera :
 - Une analyse morphologique et spectrophotométrique des calculs ;
 - Une mesure de l'oxalurie, la calciurie et de la citraturie chez des animaux malades et des animaux sains.

À moyen terme, chez des animaux dont le pedigree est connu :

- 2/ Déterminer la prévalence des calculs d'oxalate de calcium chez le Yorkshire Terrier et identifier des facteurs environnementaux qui pourraient être favorisants ;
- 3/ Préciser le mode de transmission de la maladie ;
- 4/ Identifier les gènes impliqués.

Ressources bibliographiques

1. Blavier A, Sulter A, Bogey A, Novelli K, Billiemaz B. Résultats des analyses par spectrométrie infrarouge des 1131 calculs urinaires canins prélevés de 2007 à 2010 en France. PMCAC 2012, 47, 7-16
2. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2015;45: 747-768
3. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats J Vet Intern Med 2016;30:1564-1574
4. Furrow E, Patterson EE, Armstrong PJ, Osborne CA, Lulich JP. Fasting Urinary Calcium-to Creatinine and Oxalate-to-Creatinine Ratios in Dogs with Calcium Oxalate Urolithiasis and Breed-Matched Controls. J Vet Intern Med 2015;29:113-119.
5. Dijcker J, Plantinga E, Queau Y, Biourge V, Hendricks WH. Factors contributing to the variation in feline urinary oxalate excretion rate. Journal of Animal Science 2014;92:1029-1036.
6. Lulich JP, Osborne CA, Nagode LA, Polzin DJ, Parke L. Evaluation of serum and urine metabolites in miniature schnauzers with calcium oxalate urolithiasis. Am J Vet Res 1991;91:1583-1590.
7. Hesse A, Frick M, Orzekowsky H, Failing K, Neiger R. canine calcium oxalate urolithiasis: Frequency of whewellite and weddellite stones from 1979 to 2015. Can Vet J 2018;99:1305-1310.

Pathogenesis of the calcium oxalate urinary stone in Yorkshire terriers: phenotypic and genotypic study

Christelle Maurey¹, Lucie Chevallier²

¹ DVM, PhD, internal medicine specialist, Dip ECVIM-CA, Service de médecine, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA), 7 avenue du Général de Gaulle, 94700, Maisons Alfort, France - Contact : christelle.maurey@vet-alfort.fr

² DVM, PhD, U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 94700, Maisons-Alfort, France

In dogs, the urinary stones most frequently observed are calcium oxalate and struvite. The data highlights the significant increase in calcium oxalate stones over the past forty years. In the 1980s, calcium oxalate urinary stone represented less than 5% of the uroliths submitted for infrared spectrophotometry at the Minnesota "Urolith Center", nowadays, the most common type is calcium oxalate.

Racial predispositions are reported, terriers are predisposed (Norfolk Terrier, Yorkshire Terrier, Fox Terrier, Norwich Terrier ...) as well as other small breeds (Miniature Schnauzer, Poodle, Shetland Sheepdog...). A French study based on the analysis of 1 131 urinary stones by infrared spectrophotometry showed that calcium oxalate stones were also predominant (44%). This study also highlights that terriers, and in particular the male Yorkshire Terrier, are predisposed to this type of uroliths, nearly half of the calcium oxalate stones analyzed came from a dog of this breed [1].

The etiology of the calcium oxalate urinary stone is multifactorial and remains partially understood, an excess of calcium or oxalate in the urine is suspected. So, just like in humans, hypercalciuria is an important mechanism. This anomaly can be the result of hypercalcemia (caused for example by hyperparathyroidism or idiopathic hypercalcemia in cats) but often its origin is unknown and it is referred to as idiopathic hypercalciuria [2,3]. Hyperoxaluria can also explain the presence of calcium oxalate urinary stone. In three dog breeds (Shih Tzu, Bichon Frisé, Miniature Schnauzer), a recent study shows that urinary oxalate excretion is no different in sick animals compared to controls [4]. However, we must remain cautious about this information and not generalize this data to all dog breeds. Finally, other risk factors for calcium urolithiasis include hypocitraturia. This anomaly remains little studied in dogs with the exception of a publication in the Schnauzer which does not report a significant difference between sick and healthy animals [6].

There are two types of calcium oxalate stones, whewellite (calcium oxalate monohydrate) and whedellite (calcium oxalate dihydrate). In humans, a precise characterization of the stone by morphological typing and analysis by infrared spectrophotometry is a very important step to improve the lithogenic mechanism and the therapy. This approach is still very little developed in veterinary medicine and probably contributes to the failure of preventive treatments [7]. Thus, a phenotypic characterization of oxalo-calcium stones is a necessary preliminary step for genotypic characterization and may in the short term improve the management of sick animals.

The genetic characterization of oxalo-calcium stones in the Yorkshire Terrier will begin with the collection of pedigrees from affected dogs.

Knowing the major genetic variants involved in the formation of stones will make it possible to screen breeders in order to avoid the birth of puppies with a high risk of developing stones.

Our objectives are:

1 / To determine the mechanisms responsible for calcium oxalate urinary stone disease in the Yorkshire Terrier. This will require:

- A morphological and spectrophotometric analysis of the uroliths;
- A measurement of oxaluria, calciuria and citraturia in sick and healthy animals.

In animals whose pedigree is known:

- 2 / To determine the prevalence of calcium oxalate stones in Yorkshire Terriers and identify environmental factors that could be favorable;
- 3 / To precise the mode of transmission of the disease;
- 4 / To identify the genes involved.

Reference list (see French abstract)

Etude des facteurs génétiques influant sur la longévité des races canines en France

Marie Abitbol^{1,2}, Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Richard Guyon⁵, Benoit Hedan⁶, Gregoire Leroy⁷

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, 93300, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ Cani-DNA, Biosit, Université de Rennes 1, 35043 Rennes, France

⁶ Equipe Génétique du Chien, UMR6290-CNRS / Université de Rennes 1, 35043 Rennes, France

⁷ FAO, Rome, Italie

Le chien, avec plus de 400 races, présente une grande variabilité de l'espérance de vie entre les races mais aussi au sein de ces races. En effet, il existe une nette corrélation entre le poids ou la taille des chiens et leur longévité, ainsi les petites races vivent plus longtemps que les grandes. Des travaux collaboratifs préliminaires entre l'UMR INRAE/AgroParisTech Génétique Animale et Biologie Intégrative (Grégoire Leroy) et l'équipe « Génétique du chien », IGDR (Benoit Hedan) ont permis d'identifier des régions chromosomiques associées à la longévité. Ces régions chromosomiques sont associées à la taille ou au poids des chiens notamment par la voie de signalisation *IGF1* (*Insulin Like Growth Factor 1*) connue comme impliquée dans la longévité de nombreuses espèces. Ces régions ont été fixées ou sont sous sélection dans de nombreuses races afin de répondre aux standards de chaque race. Ce travail a également permis de mettre en évidence la grande variabilité de la longévité intra-race avec un écart-type d'approximativement 4 ans pour la majorité des races. Notre hypothèse de travail est qu'en plus de ces régions associées à la taille, au poids et la longévité, il existe des régions chromosomiques impliquées dans la longévité extrême intra-race, expliquant que certains chiens ont une espérance de vie jusqu'à 4 ans supérieure à la moyenne de leur race. De telles régions chromosomiques pourraient être partagées entre de nombreuses races.

Afin d'identifier ces régions impliquées dans la longévité, nous projetons de génotyper 20 chiens par race en incluant 20 races. Les échantillons sont en cours de sélection sur le critère de longévité grâce à la base Cani-DNA, regroupant les échantillons d'ADNs de l'équipe « Génétique du chien », des 4 écoles vétérinaires et du laboratoire privé Antagene. L'objectif est de génotyper 10 chiens avec une longévité moyenne (5 males et 5 femelles) et 10 chiens avec une longévité extrême (5 males et 5 femelles) pour chacune des races. Les analyses d'association à partir des données de longévité observée permettront d'identifier et de confirmer les régions chromosomiques associées à la taille ou au poids et plus ou moins fixées au sein des races. Les régions non fixées au sein d'une race pourront ainsi être sélectionnées par les éleveurs afin d'améliorer la longévité de leur race d'intérêt. De plus la comparaison des chiens présentant une longévité moyenne par rapport à ceux présentant une longévité extrême permettra d'identifier les régions chromosomiques associées à la longévité et partagées entre les différentes races. Ces régions associées à une longévité extrême, indépendantes du poids ou de la taille, représentent des informations très utiles pour le travail de sélection des éleveurs afin d'améliorer la longévité des races canines. Enfin, d'un point de vue fondamental, les gènes impliqués dans ces variations de longévité permettront de mieux connaître les mécanismes impliqués dans la longévité chez les mammifères et donc chez l'Homme.

Study on genetic factors influencing the canine breeds longevity in France

Marie Abitbol^{1,2}, Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Richard Guyon⁵, Benoit Hedan⁶, Gregoire Leroy⁷

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, 93300, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ Cani-DNA, Biosit, Université de Rennes 1, 35043 Rennes, France

⁶ Equipe Génétique du Chien, UMR6290-CNRS / Université de Rennes 1, 35043 Rennes, France

⁷ FAO, Rome, Italy

The dog, with over 400 breeds, shows an important variability in life expectancy between breeds and also within breeds. Indeed, there is a clear correlation between the weight/size of dogs and their life-span: small breeds live longer than large ones. Preliminary collaborative works between the l'UMR INRAE/AgroParisTech Génétique Animale et Biologie Intégrative (Grégoire Leroy) and the canine genetic team, IGDR (Benoit Hedan) have identified chromosomal regions linked to longevity. These loci, associated with the size or weight of dogs, involved genes belonging to the *IGF1* (Insulin Like Growth Factor 1) signaling pathway known to be involved in the life-span of many species. These loci have been fixed or are under selection in many breeds in order to meet the breeds standards. In addition, this work also highlighted the great variability of the longevity within the breeds with a standard deviation of approximately 4 years for the majority of breeds. We hypothesis that, in addition to these loci linked to weight, size and longevity, there are loci involved in extreme intra-breed longevity, explaining that some dogs have a life expectancy of up to 4 years above the average for their breed. Such chromosomal regions could be shared among many breeds.

In order to identify these regions involved in longevity, we plan to genotype 20 dogs per breed including 20 breeds. Samples are being selected on the longevity criterion using the Cani-DNA database, which brings together DNA samples from the "Canine genetics" team, the 4 veterinary schools and the private laboratory Antagene. The goal is to genotype 10 dogs with medium longevity (5 males and 5 females) and 10 dogs with extreme longevity (5 males and 5 females) for each of the breeds. Association analyzes based on observed longevity data will identify and confirm chromosomal regions associated with height or weight and more or less fixed within breeds. Unfixed regions within a breed can then be selected by breeders to improve the longevity of their breed of interest. In addition, comparing dogs with average longevity versus those with extreme longevity will identify the chromosomal regions associated with longevity and shared between different breeds. These regions associated with extreme longevity, independent of weight or height, represent very useful information for the selection work of breeders to improve the longevity of dog breeds. Finally, from a fundamental point of view, the genes involved in these variations of longevity will help to better understand the mechanisms involved in longevity in mammals and therefore in humans.

Etude d'une compensation sensorielle olfactive chez le chien sourd

Clément Chalard¹, Jean-Jacques Thiebaut¹ et Barbara Ferry²

¹ Campus Vétérinaire de Lyon, VetAgro Sup, 1 avenue Bourgelat, 69280 Marcy l'Étoile

² Centre of Research in Neuroscience Lyon, CNRS UMR 5292 - INSERM U 1028 - Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Hospitalier Le Vinatier - Bâtiment 462 - Neurocampus, 95 boulevard Pinel, 69675 Bron Cedex

Depuis plus de 30 000 ans, l'utilisation de l'acuité olfactive des chiens par l'homme a évolué et ses compétences olfactives ainsi que ses capacités d'apprentissage particulières sont mises à profit aujourd'hui dans de nombreux domaines afin d'identifier des quantités infimes d'odeurs associées à la présence ou la survenue de certains événements non décelables par le nez humain.

Les performances olfactives du chien sont remarquables et largement supérieures à celles de l'homme, mais à partir d'un certain seuil, le chien ne parvient plus à détecter la présence de marqueurs olfactifs.

Il a été montré par ailleurs qu'un déficit sensoriel congénital pouvait être compensé, grâce au phénomène de plasticité cérébrale, par le développement d'une sensibilité particulière à d'autres types de stimuli présents dans l'environnement.

Au cours de notre thèse, nous tenterons de montrer que la privation sensorielle auditive congénitale observée chez certaines races de chien s'accompagne d'une meilleure aptitude de détection olfactive. Pour cela, nous étudierons les performances de détection olfactive de chiens atteints de surdité congénitale héréditaire qui se retrouve chez plus de 80 races de chiens à robe merle ou blanche. Ce trouble de l'audition, lié à la disparition précoce des cellules ciliées cochléaires de l'oreille interne, résulte de la dégénérescence d'une strie vasculaire dépourvue de mélanocytes fonctionnels. Malheureusement, les contraintes et les dangers potentiels qui résultent de ce déficit pour l'animal et son environnement peuvent conduire éleveurs et/ou propriétaires à une demande d'euthanasie.

En pratique, notre projet consistera à étudier les performances des chiens sourds à détecter des odeurs dont nous ferons varier la concentration afin de mettre en évidence un effet possible de la surdité sur le seuil de détection olfactive. Pour cela, les animaux seront tout d'abord familiarisés à la recherche de l'odeur cible (isoamylacétate) en salle. Ensuite, ils seront entraînés à rechercher cette même odeur dans une procédure de « line-up » au cours de laquelle nous ferons varier les concentrations de l'odeur cible. Nous comparerons le seuil de détection des animaux atteints de surdité à celui du groupe contrôle.

En parallèle, nous testerons l'efficacité d'un harnais de stimulation tactile comme interface de communication entre le chien sourd et son maître afin de permettre à ce dernier de transmettre les informations essentielles à la sécurité et au bien-être de son animal et ainsi pallier à l'absence de communication verbale.

Is there any olfactory sensory compensation in the deaf dog ?

Clément Chalard¹, Jean-Jacques Thiebaut¹ et Barbara Ferry²

¹ Campus Vétérinaire de Lyon, VetAgro Sup, 1 avenue Bourgelat, 69280 Marcy l'Étoile...

² Centre of Research in Neuroscience Lyon, CNRS UMR 5292 - INSERM U 1028 - Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Hospitalier Le Vinatier - Bâtiment 462 - Neurocampus, 95 boulevard Pinel, 69675 Bron Cedex

For more than 30,000 years, the use of dogs' olfactory acuity by humans has evolved and their olfactory skills as well as their particular learning abilities are used today in many fields to identify low quantities of odors associated with the presence or occurrence of certain events not detectable by the human nose. Dog's olfactory performance are remarkable and far superior to that of humans, but under a certain threshold, the dog is no longer able to detect the presence of olfactory markers. Interestingly it has been shown that a congenital sensory deficit can be compensated, through a phenomenon of cerebral plasticity, by the development of a particular sensitivity to other types of stimuli present in the environment.

In our thesis, we will try to show that the congenital auditory sensory deprivation observed in some breeds of dogs is accompanied by better olfactory detection skills. To do so, we will study the olfactory detection performance of dogs with hereditary congenital hearing loss, which is found in more than 80 breeds of dogs with a Merle or white coat. This hearing disorder, linked to the early disappearance of cochlear hair cells from the inner ear, results from the degeneration of a vascular streak devoid of functional melanocytes. Unfortunately, the constraints and potential dangers resulting from this deficit for the animal and its environment may lead breeders and/or owners to request euthanasia.

In practice, our project will consist in studying the performance of deaf dogs in detecting odors whose concentration we will vary in order to highlight a possible effect of deafness on the olfactory detection threshold. To do this, deaf dogs will first be familiarized with the target odor (isoamylacetate) search in a room. Dogs will then be trained to detect and identify the same odor in a "line-up" procedure during which concentrations of the target odor will decrease. We will compare the detection threshold of the deaf animals to that of the control group.

At the same time, we will test the effectiveness of a tactile stimulation harness as a communication interface between the deaf dog and his master in order to allow the latter to transmit information essential to the safety and well-being of his animal and thus compensate for the lack of verbal communication.

PROJET ACYNO-PTS : La médiation canine et l'accompagnement des blessés de guerre, victimes de Syndromes Post-Traumatiques

Christophe Blanchard¹

¹ Laboratoire EXPERICE, Université Sorbonne Paris Nord, France

En partenariat avec l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA) et la cellule d'aide aux blessés de l'armée de Terre (CABAT) qui, installée aux Invalides, assure le soutien et le suivi des blessés physiques comme psychiques de l'armée de Terre, le projet ACYNO-PTS vise à analyser l'impact d'un dispositif de médiation canine au profit de militaires blessés **victimes du trouble de stress post-traumatique (TSPT)**.

Le but est de les aider à reprendre confiance en eux et à mieux vivre avec les émotions à l'origine de leur TSPT. L'objectif final du projet est d'assurer une réinsertion sociale de ces publics.

L'une des perspectives de cette recherche-action sera de saisir l'impact de cette médiation canine non seulement sur les sujets humains mais aussi sur le bien-être des animaux de médiation utilisés, comme le préconisent les chartes éthiques de recherche internationales.

À court terme, nous allons mettre en place un dispositif d'accompagnement à la CABAT et au 132 RIC (régiment cynotechnique de l'armée de terre) de Suippes (51600). À moyen terme, nous souhaitons assurer la répliquabilité du projet en proposant une formation certifiante universitaire au sein du Diplôme Universitaire de médiation animale que je coordonne à l'Université Sorbonne Paris Nord.

ACYNO-PTS PROJECT: Dog-assisted intervention and support for soldiers suffering from Post-Traumatic Stress Disorder

Christophe Blanchard¹

¹ Laboratoire EXPERICE, Université Sorbonne Paris Nord, France

In partnership with the Army Biomedical Research Institute (Institut de Recherche Biomédicale des Armées, IRBA) and the Army Wounded Aid Cell (CABAT) which, based in Les Invalides, provides support and follow-up for the physical and psychological wounded of the French Army, the ACYNO-PTS project aims to analyse the impact of a dog-assisted intervention plan on injured soldiers suffering from **post-traumatic stress disorder (PTSD)**. The goal is to help them regain self-confidence and live better with the feelings that lead to their PTSD. The final objective of the project is to ensure the social reintegration of these people.

One of the perspectives of this action-research will be to grasp the impact of this canine mediation not only on human subjects but also on the well-being of the mediating animals used, as advocated by international research ethics charters.

In the short term, we will set up a support plan at the CABAT and at the 132 RIC (army dog regiment) located in Suippes (France, 51600). In the medium term, we wish to ensure the replicability of the project by offering a university program as part of the University Degree in Animal-assisted intervention that I supervise at the University of Sorbonne Paris Nord.

Recherche de la mutation responsable d'une ataxie juvénile chez le coton de Tuléar

Salomé Cailleux¹, Catherine Escriou¹, Christophe Hitte², Maud Rimbaud², Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Lucie Chevallier^{4,5}, Merethe Ferdholm⁶, Caroline Dufaure de Citre⁷, Laurent Tiret^{4,5}, Marie Abitbol^{1,8}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Institut de Génétique et Développement de Rennes IGDR, UMR6290 CNRS—Université de Rennes 1, Rennes, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France

⁶ Department of Veterinary Clinical and Animal Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

⁷ Antagene, La Tour de Salvagny, France

⁸ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Les ataxies sont un groupe d'affections neurologiques caractérisées par une atteinte de l'équilibre et de la coordination motrice. Les ataxies cérébelleuses héréditaires sont des maladies généralement incurables, pour lesquelles les options de traitement palliatif sont extrêmement limitées. Une ataxie cérébelleuse héréditaire néonatale est connue chez le coton de Tuléar depuis 2002 et sa mutation causale a été identifiée en 2011. Cependant, une autre ataxie cérébelleuse, d'apparition plus tardive et ainsi qualifiée d'ataxie cérébelleuse juvénile, a également été décrite chez quelques chiots coton de Tuléar, et son caractère héréditaire avait alors été suspecté. Nous avons recruté 51 chiens coton de Tuléar, incluant cinq chiots atteints. L'étude généalogique a révélé un mode de transmission autosomique récessif. Nous avons génotypé 30 chiens avec la puce canine à marqueurs SNP (*single nucleotide polymorphism*). Une cartographie d'homozygotie a été effectuée. Sur les chromosomes canins, nous avons mis en évidence une unique région candidate associée à l'ataxie. Le génome d'un chiot atteint est actuellement en cours de séquençage. Les données seront disponibles sous peu. Nous espérons que cela nous permettra d'identifier, dans la région candidate, le gène et la mutation en cause dans l'ataxie juvénile du coton de Tuléar.

Genetic characterization of a juvenile cerebellar ataxia in the coton de Tulear breed

Salomé Cailleux¹, Catherine Escriou¹, Christophe Hitte², Maud Rimbaud², Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Lucie Chevallier^{4,5}, Merethe Ferdholm⁶, Caroline Dufaure de Citre⁷, Laurent Tiret^{4,5}, Marie Abitbol^{1,8}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Institut de Génétique et Développement de Rennes IGDR, UMR6290 CNRS—Université de Rennes 1, Rennes, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France

⁶ Department of Veterinary Clinical and Animal Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

⁷ Antagene, La Tour de Salvagny, France

⁸ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Hereditary cerebellar ataxias are neurological diseases, which affect many species including humans and dogs. Cerebellar ataxias are disorders of fine movement, equilibrium and posture. In the coton de Tulear breed, a neonatal cerebellar ataxia (Bandera's ataxia) was deciphered at the molecular level in 2011, but the causative mutation for the juvenile cerebellar ataxia remains unknown.

We have recruited a cohort of 51 dogs including five affected puppies. Genealogical data suggested an autosomal recessive inheritance pattern. Genotyping of 30 dogs with the canine SNP (*single nucleotide polymorphism*) array followed by homozygosity mapping revealed a unique candidate region. Whole genome sequencing of an affected puppy is ongoing. The goal of this study is to identify the causative mutation for juvenile cerebellar ataxia and to develop a DNA test, in order to avoid the birth of affected puppies.

Recherche de la mutation responsable d'une ataxie spinocérébelleuse chez le Berger australien

Nelly Laurent¹, Catherine Escriou¹, Vidhya Jagannathan², Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Lucie Chevallier^{4,5}, Caroline Dufaure de Citre⁶, Laurent Tiret^{4,5}, Tosso Leeb², Marie Abitbol^{1,7}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Institute of Genetics, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Bern, Suisse

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France

⁶ Antagene, La Tour de Salvagny, France

⁷ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Les ataxies sont un groupe d'affections neurologiques caractérisées par une atteinte de l'équilibre et de la coordination motrice. Les ataxies spinocérébelleuses héréditaires canines font partie des ataxies héréditaires et sont des maladies incurables, pour lesquelles les options de traitement sont aujourd'hui nulles. À VetAgro Sup, nous avons identifié une nouvelle forme d'ataxie spinocérébelleuse héréditaire d'apparition tardive chez deux chiens Berger australien jeunes adultes. Nous sommes en cours de recrutement de chiens apparentés à ces deux individus. L'étude généalogique a révélé un mode de transmission autosomique récessif. Nous avons génotypé sept chiens avec la puce canine à marqueurs SNP (*single nucleotide polymorphism*). Une cartographie d'homozygotie a été effectuée. Sur les chromosomes canins, nous avons mis en évidence deux régions candidates associées à l'ataxie. Le génome d'un chien atteint a été totalement séquencé. Les données sont en cours d'analyse. Nous espérons que cela nous permettra d'identifier le gène et la mutation en cause dans l'ataxie spinocérébelleuse du Berger australien.

Genetic characterization of a spinocerebellar ataxia in Australian shepherd dogs

Nelly Laurent¹, Catherine Escriou¹, Vidhya Jagannathan², Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Lucie Chevallier^{4,5}, Caroline Dufaure de Citre⁶, Laurent Tiret^{4,5}, Tosso Leeb², Marie Abitbol^{1,7}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Institute of Genetics, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Bern, Switzerland

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France

⁶ Antagene, La Tour de Salvagny, France

⁷ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Hereditary cerebellar ataxias are neurological diseases, which affect many species including humans and dogs. Cerebellar ataxias are disorders of fine movement, equilibrium and posture. At VetAgro Sup, we have identified a new type of spinocerebellar ataxia affecting two young adult Australian shepherds. We are recruiting additional dogs from the family and from the breed. Genealogical data suggested an autosomal recessive inheritance pattern. We have genotyped seven dogs with the canine SNP (*single nucleotide polymorphism*) array. Homozygosity mapping revealed two candidate regions located on two chromosomes. Whole genome sequencing of an affected dog was performed. We are now analyzing the sequence data. The goal of this study is to identify the causative mutation for the spinocerebellar ataxia and to develop a DNA test, in order to avoid the birth of affected dogs.

La rétinopathie multifocale du Border Collie : état des connaissances

Gilles Chaudieu¹, Catherine André², Pascale Quignon²

¹ F-63122 Ceyrat, France

² Univ Rennes, CNRS, IGDR (Institut de Génétique et Développement de Rennes)-UMR6290, F-35000 Rennes, France

Une rétinopathie multifocale a été identifiée chez le Border Collie (BC) depuis le début des années 1990 [1 - 3]. Les lésions focales dégénératives du fond d'œil apparaissaient entre 2 et 5 ans d'âge, pouvant progresser jusqu'à induire une cécité complète. Une étude rétrospective portant sur 1 358 chiens dénombrait 113 chiens à phénotype atteint (98 mâles pour 15 femelles, [3]). Nous avons examiné à ce jour 2 250 chiens (ophtalmoscopie indirecte sur chiens vigiles).

Matériel et méthodes

Un pedigree de 375 BC a été dessiné à l'aide du logiciel Cyrillic (<http://www.cyrillicsoftware.com>). Il comportait 211 BC indemnes (dont 120 âgés de plus de 5 ans) et 89 BC atteints (78 mâles et 11 femelles). Des prélèvements sanguins sur tube EDTA ont été réalisés puis envoyés à la biobanque Cani-DNA pour extraction d'ADN. Le génotypage des ADN de 178 BC (dont 36 atteints) a été effectué sur puces SNP (*single nucleotid polymorphism*) HD 170 000 SNPs ou 1 million SNPs (Affymetrix). Les analyses statistiques des données ont été réalisées avec les logiciels statistiques Plink (<http://pngu.mgh.harvard.edu/purcell/plink/>) pour les études d'association génétique et Superlink (<http://cbl-boinc-server2.cs.technion.ac.il/superlinkattechnion>) pour les études de liaison génétique. Les génomes complets de 5 BC apparentés (dont 3 atteints) ont été séquencés (*Whole genome sequencing*, WGS, séquenceur Illumina HiSeq 3000) et comparés aux génomes de 330 chiens de 87 races différentes (*Dog Biomedical Variant Database Consortium*, DVBC)[4].

Résultats

L'analyse du pedigree de 375 BC a montré que l'hypothèse de transmission héréditaire de cette rétinopathie liée au chromosome X était la plus probable. L'étude de liaison génétique a mis en évidence des valeurs statistiques de *lod score* les plus élevées (>2) pour des SNPs localisés sur le chromosome X ; l'analyse des génotypes a révélé une région du chromosome X hautement conservée entre 40 et 80 Mb chez les 178 chiens, atteints et sains [4]. L'analyse des génomes complets a permis d'identifier 78 variants (*single nucleotid variants*, SNVs), 4 délétions et 1 insertion ségrégeant comme attendu : présents chez les mâles atteints, hétérozygotes chez les femelles porteuses et absents des 330 génomes de chiens non atteints (origine : DVBC). Cependant, aucun variant n'était localisé en région codante [4].

Discussion, Conclusion

L'hypothèse monogénique de transmission liée à l'X reste privilégiée (très forte majorité de mâles atteints). XLAPR1, XLAPR2, *prcd*, RPGR, *cmr 1* et 2 avaient été génétiquement exclues comme causes possibles. Une mutation dans une région régulatrice pourrait expliquer la variabilité des symptômes. Des hypothèses d'altérations complexes, d'un mécanisme d'inactivation du chromosome X, ainsi que la co-ségrégation de mutations différentes ne sont pas écartées. Les altérations génétiques identifiées à ce jour sont en cours d'analyse sur un plus grand nombre de BC. En parallèle, des BC atteints appartenant à des familles d'intérêt ont été sélectionnés pour du WGS dans plusieurs familles, et la recherche de grandes altérations génétiques par une nouvelle technique de séquençage de longs fragments (*long readsequencing*, technologie Nanopore) sera entreprise.

Références

1. Chaudieu G (2001) Etude de l'atrophie progressive de la rétine chez le Border Collie: Renseignements fournis par 213 examens pratiqués chez 161 chiens. *Prat Méd Chir Anim Comp* 36:55-73
2. Chaudieu G, Olivier A, Thomas A, Bunel M, Albaric O, Lafont E, Quignon P, André C (2014) Atrophie progressive de la rétine du Border Collie: étude rétrospective (1996-2012). *Revue vétérinaire Clinique* 49:93-101
3. Vilboux T, Chaudieu G, Jeannin P, Delattre D, Hedan B, Bourgain C, Queney G, Galibert F, Thomas A, André C (2008) Progressive retinal atrophy in the Border Collie: a new XLPR. *BMC Vet Res* 4:10. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-4-10>
4. Bunel M, Chaudieu G, Hamel C, Lagoutte L, Manes G, Botherel N, Brabet P, Pilorge P, André C, Quignon P. Natural models for retinitis pigmentosa: progressive retinal atrophy in dog breeds. *Human Genetics*. <https://doi.org/10.1007/s00439-019-01999-6>

Border Collie multifocal retinopathy: state of knowledge

Gilles Chaudieu¹, Catherine André², Pascale Quignon²

¹ F-63122 Ceyrat, France

² Univ Rennes, CNRS, IGDR (Institut de Génétique et Développement de Rennes)-UMR6290, F-35000 Rennes, France

A multifocal retinopathy has been identified in Border Collie (BC) since the early 1990s [1 - 3]. Focal degenerative lesions in the eye fundus appeared between 2 and 5 years of age, which could progress to complete blindness. A retrospective study of 1 358 dogs identified 113 dogs with an affected phenotype (98 males for 15 females, [3]). To date, we have examined 2 250 dogs (indirect ophthalmoscopy on vigilant dogs).

Material and methods

A pedigree of 375 BC was drawn using Cyrillic software (<http://www.cyrillicsoftware.com>). It included 211 unaffected BC (including 120 aged over 5 years) and 89 affected BC (78 males and 11 females). Blood samples were collected on EDTA tube and sent to the Cani-DNA biobank for DNA extraction. Genotyping of DNAs from 178 BC (including 36 affected dogs) was carried out on the SNP (*single nucleotide polymorphism*) genotyping array from Illumina (170 000 SNPs) or Affymetrix (1 million SNPs). Statistical analyses of the data were performed with Plink (<http://pngu.mgh.harvard.edu/purcell/plink/>) for the genetic association studies and Superlink (<http://cbl-boinc-server2.cs.technion.ac.il/superlinkattechnion>) for the genetic linkage studies. The whole genome of 5 related BC (including 3 affected) were sequenced (*Whole genome sequencing*, WGS) on an Illumina HiSeq 3000 sequencer, and compared to the genomes of 330 dogs of 87 different breeds (*Dog Biomedical Variant Database Consortium*, DBVDC)[4].

Results

The analysis of the pedigree of 375 BC showed that the hypothesis of an X-linked hereditary transmission was the most probable. The genetic linkage analysis lead to the identification of highest lod-score values (>2) for SNPs located on the X chromosome; the genotypes analysis revealed a highly conserved region on the X chromosome between 40 and 80 Mb in the 178 dogs, affected and unaffected [4]. The analysis of the whole genomes identified 78 variants (*single nucleotide variants*, SNVs), 4 deletions and 1 insertion segregating as expected: present in the affected males, heterozygous in the carrier females and absent from the 330 genomes of unaffected dogs (from DBVDC). However, no variant was localized in coding region [4].

Discussion, conclusion

The monogenic hypothesis of X-linked transmission remains preferred (majority of affected males). *XLAPR1*, *XLAPR2*, *prcd*, *RPGR*, *cmr 1* and *2* had been genetically excluded as possible causes. A mutation in a regulatory region could explain the variability of symptoms. Hypotheses of complex alterations, inactivation mechanism of the X chromosome, as well as the co-segregation of different mutations are not ruled out. The genetic alterations identified to date are being analyzed on a larger number of BC. In parallel, affected BC belonging to families of interest have been selected for WGS in several families, and the search for large genetic alterations by a new technique of long fragments sequencing (long read sequencing, Nanopore technology) will be undertaken.

References

1. Chaudieu G (2001) Etude de l'atrophie progressive de la rétine chez le Border Collie: Renseignements fournis par 213 examens pratiqués chez 161 chiens. *Prat Méd Chir Anim Comp* 36:55-73
2. Chaudieu G, Olivier A, Thomas A, Bunel M, Albaric O, Lafont E, Quignon P, André C (2014) Atrophie progressive de la rétine du Border Collie: étude rétrospective (1996-2012). *Revue vétérinaire Clinique* 49:93-101
3. Vilboux T, Chaudieu G, Jeannin P, Delattre D, Hedan B, Bourgain C, Queney G, Galibert F, Thomas A, André C (2008) Progressive retinal atrophy in the Border Collie: a new XLPR. *BMC Vet Res* 4:10.<https://doi.org/10.1186/1746-6148-4-10>
4. Bunel M, Chaudieu G, Hamel C, Lagoutte L, Manes G, Botharel N, Brabet P, Pilorge P, André C, Quignon P. Natural models for retinitis pigmentosa: progressive retinal atrophy in dog breeds. *Human Genetics*. <https://doi.org/10.1007/s00439-019-01999-6>

Caractérisation génétique de la polyneuropathie juvénile du Staffordshire Terrier Américain

Ambre Jaraud-Courtin^{1,2}, Maud Rimbault³, Marie Abitbol⁴, Caroline Dufaure de Citres⁵, Hélène Vandenberghe¹, Thibaut Troupel¹, Stéphane Blot¹, Laurent Tiret¹ et Lucie Chevallier¹

¹ U955 – IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, 93300, France

³ CNRS, University of Rennes 1, UMR 6290, IGDR, Faculty of Medicine, SFR Biosit, Rennes, 35000, France

⁴ Univ Lyon, VetAgro Sup, Marcy-l'Etoile, 69280, France, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Institut NeuroMyoGène, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, 69008, France

⁵ Antagene, La Tour-de-Salvagny, 69890, France

Des formes de polyneuropathies dégénératives ont été décrites dans plus de 20 races chez le chien. La très grande majorité d'entre elles présente un caractère héréditaire avéré ou supposé. À l'heure actuelle, cinq mutations responsables de polyneuropathie ont été identifiées chez le chien : dans les gènes *ARGEHF10* et *GJA9* chez le Chien de Léonberg et le Saint Bernard ; *RAB3GAP1* chez le Terrier Noir Russe et le Rottweiler ; *NDRG1* chez le Malamute de l'Alaska et le Greyhound. L'identification de ces mutations a conduit au développement de tests génétiques permettant de dépister les reproducteurs et de raisonner les accouplements dans ces races.

Récemment, une forme de polyneuropathie juvénile a été décrite chez le Staffordshire Terrier Américain (STA). Les chiens atteints présentent une démarche ataxique associée quasi systématiquement à une paralysie laryngée entraînant de graves troubles respiratoires. Les premiers signes cliniques apparaissent généralement vers l'âge de 6 mois à 1 an. Le diagnostic de certitude de cette polyneuropathie requiert la réalisation d'un électrodiagnostic et des biopsies de nerfs et de muscles. Chez les chiens atteints, l'électrodiagnostic révèle une diminution de la vitesse de conduction sensitivo-motrice de l'influx nerveux. À l'histopathologie, les lésions nerveuses et musculaires confirment une forme généralisée de polyneuropathie sensitive et motrice.

Nous avons conduit une étude sur la transmission de la maladie dans plusieurs familles de STA et nos résultats suggèrent très fortement un mode de transmission autosomique récessif. Les mutations morbides connues dans les autres races ont été testées et n'ont pas été retrouvées chez le STA. Une étude d'association génétique a été réalisée sur 20 cas et 40 STA témoins d'au moins 3 ans ne présentant aucun signe neurologique. En parallèle, la séquence complète du génome a été réalisée sur un trio de parents porteurs et d'un descendant atteint. De plus, une analyse métabolique de cinq chiens atteints et de cinq témoins a été réalisée. Les données de génotypage, de séquençage et métaboliques sont en cours d'analyse.

L'analyse globale de ces données très complémentaires devrait permettre d'identifier une ou plusieurs mutations responsables de la maladie chez le STA et de développer un test génétique de diagnostic et de dépistage. Cette recherche s'inscrit dans le champ de la médecine préventive de précision et de la bientraitance animale en évitant la naissance de chiots atteints.

Genetic characterization of a juvenile polyneuropathy in the American Staffordshire Terrier

Ambre Jaraud-Courtin^{1,2}, Maud Rimbault³, Marie Abitbol⁴, Caroline Dufaure de Citres⁵, Hélène Vandenberghe¹, Thibaut Troupel¹, Stéphane Blot¹, Laurent Tiret¹ and Lucie Chevallier¹

¹ U955 – IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, 93300, France

³ CNRS, University of Rennes 1, UMR 6290, IGDR, Faculty of Medicine, SFR Biosit, Rennes, 35000, France

⁴ Univ Lyon, VetAgro Sup, Marcy-l'Etoile, 69280, France, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Institut NeuroMyoGène, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, 69008, France

⁵ Antagene – Cerba Vet, La Tour-de-Salvagny, 69890, France

Forms of degenerative polyneuropathies have been described in more than 20 dog breeds. The overwhelming majority of these have a proven or suspected hereditary origin. At present, five mutations responsible for polyneuropathy have been identified in dogs: in the *ARGEHF10* and *GJA9* genes in the Leonberger and Saint Bernard; *RAB3GAP1* in the Russian Black Terrier and Rottweiler; *NDRG1* in the Alaskan Malamute and Greyhound. The identification of these mutations has led to the development of genetic tests to screen breeding stock and to reason matings in these breeds.

Recently, a form of juvenile polyneuropathy has been described in the American Staffordshire Terrier (AST). Affected dogs present an ataxic gait almost systematically associated with laryngeal paralysis leading to severe respiratory distress. The first clinical signs generally appear at about 6 months to 1 year of age. The diagnosis of certainty of this polyneuropathy requires electrodiagnosis and nerve and muscle biopsies. In affected dogs, electrodiagnosis reveals a decrease in the sensory-motor conduction velocity of nerve impulses. Histopathological examination of nerve and muscle lesions confirms a generalized form of sensory-motor polyneuropathy.

We have conducted a study on the transmission of the disease in several families of AST and our results strongly suggest an autosomal recessive mode of transmission. Known causative mutations in other breeds have been tested and were not found in AST. A genetic association study was carried out on 20 cases and 40 controls of at least 3 years old healthy AST. In parallel, the complete genome sequences were carried out on a trio of carrier parents and an affected puppy. In addition, a metabolic analysis of five affected dogs and five controls was performed. Genotyping, sequencing and metabolic data are currently being analysed.

The overall analysis of these highly complementary data should make it possible to identify one or more disease-causing mutations in AST and to develop a genetic test for diagnosis and screening in AST. This research falls within the field of precision preventive medicine and animal welfare by avoiding the birth of affected puppies.

Etude de couleurs atypiques chez l'Épagneul breton

Miléna Christophe¹, Thomas Chognard², Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Marie Abitbol^{1,5}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Cabinet Vétérinaire Buffet Chognard Gahéry, Clairvaux-les-Lacs, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Des couleurs inattendues ont été mises en évidence chez des chiens Épagneul breton : patrons « ghost tan », fauve charbonné et tricolore masqué. Notre projet vise à génotyper des chiens présentant ces patrons inhabituels, pour les gènes impliqués dans les couleurs de robe canines, afin d'identifier les combinaisons alléliques à l'origine de ces couleurs inattendues. Il sera ainsi possible, pour les éleveurs, d'éviter les combinaisons à risque et la naissance de chiots non confirmables. Nous souhaitons de plus estimer la fréquence de l'allèle Ay, à l'origine du fauve charbonné, dans la population des chiens français et rechercher son origine (allèle ancestral ou introduction récente à l'occasion d'une retrempe). À ce jour et grâce à l'aide du club de race, nous avons recruté une trentaine de chiens qui vont être génotypés à l'aide d'outil Wisdom HealthTM. Une vingtaine de chiens supplémentaires seront génotypés dans un second temps, afin de compléter la première cohorte. Les résultats sont attendus pour fin 2021.

Genetic study of atypical coat colours in Brittany spaniel dogs

Miléna Christophe¹, Thomas Chognard², Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Marie Abitbol^{1,5}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Cabinet Vétérinaire Buffet Chognard Gahéry, Clairvaux-les-Lacs, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Atypical coat colours were identified in Brittany spaniel dogs. Dog showed a ghost tan pattern, a fawn coat with black hairs (instead of red without black hairs) and a tricolor pattern with a red mask. The goal of our study is to genotype dogs for coat color loci in order to identify allelic combinations responsible for these atypical coat colours and patterns. Additionally, we want to estimate the prevalence of the Ay allele (that is responsible for the fawn coat colour) in the French Brittany spaniel population and to decipher its origin (ancestral allele or crossbreeding). Thanks to the breed club, we have recruited 30 dogs from various lineages. They will be genotyped with the Wisdom HealthTM genomic tool. Twenty additional dogs will be genotyped to refine the study. Results are expected by the end of 2021.

Caractérisation génétique des anomalies vertébrales chez le bouledogue Français

Camille Roux¹, Christophe Hitte², Ambre Jaraud-Courtin^{1,3}, Laurent Tiret^{1,4}, Pierre Moissonnier⁵, Marie Abitbol^{5,6}

¹ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

² Institut de Génétique et Développement de Rennes IGDR, UMR6290 CNRS—Université de Rennes 1, Rennes, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France

⁵ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

⁶ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Une étude épidémiologique préliminaire menée à l'EnvA, sous la direction du Pr Pierre Moissonnier, sur 370 bouledogues français radiographiés, a montré que plus de 90 % d'entre eux présentaient des anomalies de conformation des vertèbres thoraciques : hémivertèbre, vertèbre en aile de papillon, fusion interépineuse, bloc vertébral. Cette fréquence élevée suggérait l'existence d'une prédisposition raciale. Un programme de recherche a été mis en place en collaboration, afin d'identifier le mode de transmission et les régions chromosomiques en cause. Cent-sept chiens préalablement radiographiés ont été recrutés et génotypés à l'aide de la puce canine à marqueurs SNP (*single nucleotide polymorphism*). L'étude généalogique a révélé un mode de transmission complexe pour les anomalies vertébrales. Une étude d'association cas-témoin a été effectuée. Plusieurs régions chromosomiques différentes ont été mise en évidence comme associées aux anomalies vertébrales, confirmant ainsi le mode de transmission complexe. Cependant, une région était plus fortement associée que les autres, constituant ainsi une région candidate. Les travaux se poursuivent, afin de rechercher dans cette région d'intérêt les gènes candidats potentiels et à terme tenter d'identifier un ou des variants génétiques de prédisposition aux anomalies vertébrales thoraciques.

Genetic characterization of thoracic vertebral abnormalities in French bulldogs

Camille Roux¹, Christophe Hitte², Ambre Jaraud-Courtin^{1,3}, Laurent Tiret^{1,4}, Pierre Moissonnier⁵, Marie Abitbol^{5,6}

¹ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

² Institut de Génétique et Développement de Rennes IGDR, UMR6290 CNRS—Université de Rennes 1, Rennes, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France

⁵ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

⁶ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

A detailed epidemiologic study of the thoracic vertebral abnormalities was previously performed at the Alfort School of Veterinary Medicine in a large cohort of French bulldogs. The study showed that 91% of French bulldogs had thoracic vertebral abnormalities (especially asymptomatic hemivertebrae and butterfly-like vertebrae that were present in the central thoracic segment of spine). This high prevalence suggested a genetic component. The goal of our study was to analyze the inheritance pattern of thoracic vertebral abnormalities and to identify the causative locus/loci. Hundred and seven dogs were X-ray examined and genotyped with the canine SNP (*single nucleotide polymorphism*) array. Pedigree analysis revealed a likely polygenic inheritance pattern. Genome wide association study revealed several loci located on different chromosomes that were associated with the trait. One region was associated with a suggestive p-value, that defined a candidate region. Work is ongoing to identify candidate genes in the candidate region and to search for candidate variants. The long-term goal of this study is to identify loci involved in vertebral abnormalities to develop a DNA test, in order to reduce the prevalence of these abnormalities in the breed.

L'oligodontie chez le chien : bases généalogiques en vue d'une étude de génétique moléculaire dans deux races candidates (Dogue de Bordeaux et West-Highland White Terrier)

Pauline Le Corre¹, Claude Guintard¹

¹ Ecole nationale vétérinaire de Nantes - Oniris, France

En partenariat avec la Société Centrale Canine, une thèse de doctorat vétérinaire est actuellement en cours sur la mise en évidence de causes génétiques de l'oligodontie chez le chien par un travail généalogique. L'oligodontie canine est une anomalie du développement dentaire caractérisée par l'absence d'une ou plusieurs dents parmi les 42 dents que possède le chien adulte.

Le but de cette étude est de chercher un lien entre l'état des dentures de chiens ayant un patrimoine génétique commun et leur généalogie, afin de mettre en lumière une possible cause génétique et donc une transmission héréditaire de l'oligodontie.

Cette étude sera menée dans deux races : le Dogue de Bordeaux, pour lequel la 4^{ème} prémolaire inférieure est manquante de manière récurrente ; ainsi que le West-Highland White Terrier dont les absences congénitales de dents sont fréquentes. Outre la recherche de lignées exemptes d'oligodontie et de lignées où celle-ci est présente, le travail consiste en la vérification des dentures et des généalogies, mais aussi au prélèvement de matériel génétique.

Cette étude servira donc de base à un travail de génétique moléculaire par le Dr Marie Abitbol (Institut NeuroMyoGène, VetAgro Sup, Lyon) pour la recherche de marqueurs génétiques associés à l'oligodontie.

Si des marqueurs génétiques existent, ces travaux permettraient de réaliser des dépistages individuels de routine de ces marqueurs afin d'obtenir, à terme, des chiens à dentures complètes par des mariages reproductifs de chiens exempts d'oligodontie dans leur patrimoine génétique.

Dog oligodontia: genealogical bases preceding a molecular genetic study on two candidate breeds (Dogue de Bordeaux and West-Highland White Terrier)

Pauline Le Corre¹, Claude Guintard¹

¹ Nantes Veterinary School - Oniris (Nantes-Atlantic National College of Veterinary Medicine, Food Science and Engineering), France

In partnership with the Central Canine Society (French Kennel Club), a thesis is currently being written for a veterinary medicine doctorate targeting the manifestation of a genetic basis for dog oligodontia through a genealogical study. Dog oligodontia is an abnormal dental development characterized by one or more missing teeth among the 42 teeth of an adult dog. The aim of the study is to find a link between the state of the sets of teeth of dogs with a shared genetic heritage and their genealogical connections, to highlight a hypothetical genetic cause and therefore a hereditary transmission of oligodontia.

This study will be carried out on two breeds: the Dogue de Bordeaux, in which a recurrent missing fourth lower premolar tooth is observed; and a breed in which congenital missing teeth are highly frequent: the West-Highland White Terrier.

In addition to searching for oligodontia-free lineages and lineages in which congenital missing teeth are present, this study consists in checking dogs' sets of teeth and their genealogical links, and furthermore in sampling their genetic material.

This study will therefore precede and create a sample for a molecular genetic research program by Dr Marie Abitbol (NeuroMyoGene Institute, VetAgro Sup, Lyon, France) to identify the genetic markers of oligodontia.

If these genetic markers exist, this project will enable the creation of individual screening for these markers in order to eradicate oligodontia among dogs through breeding animals free of oligodontic markers in their gene pool.

Évaluations génétiques de la dysplasie de la hanche

Cyrielle Forge^{1, 2}, Fleur-Marie Missant², Ambre Jaraud-Courtin^{2, 3}, Romain Saintilan⁴

¹ L'Institut Agro, Agrocampus Ouest, Rennes, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

³ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

⁴ Société GenEval, Jouy-en-Josas, France

La Société Centrale Canine mène un projet d'évaluations génétiques sur la dysplasie de la hanche (HD pour Hip Dysplasia) chez le chien afin de mettre à disposition des éleveurs un outil d'aide à la sélection pour améliorer les performances zootechniques par race. La société GenEval utilise les informations de pedigree et les résultats officiels des radiographies pour calculer des index génétiques en base 100, caractérisant la capacité des chiens à transmettre leurs aptitudes génétiques à leur descendance. On obtient donc, pour chaque individu, une estimation de sa valeur génétique pour le caractère HD à un instant précis, associé à un coefficient de détermination qui donne la précision de cet index. Un chien est dit améliorateur de la race lorsqu'il est moins susceptible de transmettre la maladie que la moyenne de la race. Jusqu'à présent, 6 races ont été indexées : Setter Anglais, Chien de Berger Belge, Boxer, Berger Allemand, Golden Retriever et Retriever du Labrador. Les évaluations seront étendues aux races possédant plus de 200 performances enregistrées dans la base de données du LOF ainsi qu'à d'autres maladies comme la dysplasie du coude (ED pour Elbow Dysplasia). Ces index diffusés aux éleveurs permettront une sélection génétique plus technique mais ne doivent pas être utilisés au détriment de bonnes pratiques zootechniques en élevage. En effet, l'environnement dans lequel les chiens évoluent a aussi un impact important sur la maladie.

[Plus d'informations sur le poster 'Évaluations génétiques de la Dysplasie de la Hanche HD']

Genetic evaluations to improve the hip dysplasia trait

Cyrielle Forge^{1, 2}, Fleur-Marie Missant², Ambre Jaraud-Courtin^{2, 3}, Romain Saintilan⁴

¹ L'Institut Agro, Agrocampus Ouest, Rennes, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

³ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

⁴ Société GenEval, Jouy-en-Josas, France

The Société Centrale Canine (French Kennel Club) is leading a genetic evaluation project on Hip Dysplasia (HD) in order to provide breeders a new selection tool to improve zootechnical performances in dog breeding. The company GenEval uses the pedigree information and the official X-ray results to compute genetic indexes standardized to a mean of 100, characterizing the ability of dogs to pass on their genetic skills to their offspring. We therefore obtain, for each individual, an estimate of their genetic value for the HD trait at a precise moment, associated with a coefficient of determination that describes the index accuracy. A dog is considered an improvement for its breed when he is less likely to transmit the disease than the breed average. So far, 6 breeds have been evaluated: English Setter, Belgian Shepherd, Boxer, German Shepherd, Golden Retriever and Labrador Retriever. The indexations will be extended to breeds with more than 200 performances recorded in the LOF database as well as to other diseases such as Elbow Dysplasia (ED). These indexes provided to breeders will enable more technical genetic selection but should not be used to the detriment of good zootechnical practices in dog breeding. Indeed, the environment in which dogs evolve has an actual impact on the disease.

[More information on the poster 'Genetic evaluations for hip dysplasia HD' (available in French only)]

Caractérisation génétique d'anomalies congénitales de l'appareil reproducteur externe chez le chien

Guillaume Robiteau^{1,2}, Ambre Jaraud-Courtin^{2,3}, Alain Fontbonne¹, Laurent Tiret², Lucie Chevallier²

¹ CERCA (Centre d'Études en Reproduction des Carnivores), École nationale vétérinaire d'Alfort, 94700 Maisons-Alfort, France

² U955 - IMRB, Team 10 - BNMS, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, 94700 Maisons-Alfort, France

³ Société Centrale Canine, 93300 Aubervilliers, France

Les anomalies de développement de l'appareil reproducteur sont assez fréquentes chez le chien et peuvent prendre de multiples formes (ectopie testiculaire, intersexe, hypospadias...). L'affection la plus courante est l'ectopie testiculaire, défaut dans la migration des testicules jusqu'au scrotum, touchant entre 2 et 10 % des mâles selon les études et les races, certaines lignées étant prédisposées. Malgré plusieurs études (Zhao *et al.*, 2014, Hannan *et al.*, 2015), l'origine de cette affection reste inconnue. Plusieurs études ont cependant été menées autour d'un gène d'intérêt, *INSL3*, et de son récepteur, *RXFP2*, connu pour leur rôle dans la migration testiculaire et notamment le raccourcissement du gubernaculum testis intra-abdominal. L'étude de Nowacka-Woszek *et al.* (2020) montre une modification d'expression du gène *INSL3* et de *RXFP2* chez les chiens cryptorchides, que ce soit en termes de méthylation d'une sous-unité des protéines ou de quantité de transcription des ARN.

Plusieurs arbres généalogiques ont été réalisés dans différentes races, présentant chacun plusieurs cas d'ectopie testiculaire. L'étude de la répartition de ces cas, la collecte d'échantillons, l'extraction d'ADN et une étude de génotypage en vue d'une analyse statistique de liaison parmi ces différentes familles, ainsi que le séquençage complet des génomes de certains individus pourront nous apporter davantage de connaissances pour éclaircir le développement de cette maladie. Une recherche spécifique portant sur *INSL3* et *RXFP2* devrait prochainement être entreprise.

Certaines autres anomalies congénitales peuvent avoir des conséquences cliniques plus immédiates. Les cas d'ambiguïté sexuelle, chez un chien présentant à la fois des critères mâles et femelles dans son phénotype, sont moins fréquents mais très peu documentés. Ces cas, le plus souvent sporadiques au sein d'une famille, peuvent être liés à des anomalies de répartition chromosomique (trisomie, monosomie) ou à d'autres mutations plus spécifiques des gènes du déterminisme sexuel. Chez le chien, une seule étude familiale de 17 cas a été menée en 2017 chez des Cockers spaniels américains, évoquant une mutation possible en amont de *SOX9* et ses conclusions ont été remises en question en 2019.

Une famille de race Beagle est suivie pour au moins 13 cas de chiens présentant une ambiguïté sexuelle. Le phénotype varie d'une vulve présentant un clitoris hypertrophié (clitoris péniforme) à un pénis entier de taille réduite avec testicules scrotaux. Les caryotypes réalisés sont ceux d'un chien femelle normal (78,XX). L'histologie des gonades montre des structures mâles (tubes séminifères sans spermatogenèse) envahissant tout ou partie de l'ovaire. Des recherches immunohistochimiques sont en cours de réalisation. Une analyse de liaison sur l'ADN extrait de 10 atteints et 14 collatéraux (pères, mères et sœurs) n'ont pas permis d'aboutir à une mutation causale dans cette affection.

Genetic characterization of congenital abnormalities of the external reproductive system in dogs

Guillaume Robiteau^{1,2}, Ambre Jaraud-Courtin^{2,3}, Alain Fontbonne¹, Laurent Tiret², Lucie Chevallier²

¹ CERCA (Centre d'Études en Reproduction des Carnivores), École nationale vétérinaire d'Alfort, 94700 Maisons-Alfort, France

² U955 - IMRB, Team 10 - BNMS, Inserm, UPEC, EFS, École nationale vétérinaire d'Alfort, 94700 Maisons-Alfort, France

³ Société Centrale Canine, 93300 Aubervilliers, France

Abnormalities in the development of the reproductive system are quite common in dogs and can take many forms (testicular ectopy, intersex, hypospadias...). The most common condition is testicular ectopy, a defect in the migration of the testicles to the scrotum, affecting between 2 and 10 % of males according to studies and breeds, some lines being predisposed. Despite several studies (Zhao *et al.*, 2014, Hannan *et al.*, 2015), the origin of this condition remains unknown. However, several studies have been conducted on a gene of interest, *INSL3*, and its receptor, *RXFP2*, known for their role in testicular migration and in particular the shortening of the intra-abdominal gubernaculum testis. The study by Nowacka-Woszek *et al.* (2020) shows an alteration in the expression of the *INSL3* gene and *RXFP2* in cryptorchid dogs, whether in terms of methylation of a protein subunit or the amount of RNA transcription.

Several family trees have been performed in different breeds, each presenting several cases of testicular ectopy. The study of the distribution of these cases, the collection of samples, the extraction of DNA and a genotyping study for statistical linkage analysis among these different families, as well as the complete sequencing of the genomes of certain individuals may provide us with more knowledge to shed light on the development of this disease. Specific research on *INSL3* and *RXFP2* should be undertaken soon.

Some other congenital anomalies may have more immediate clinical consequences. Cases of sexual ambiguity, in a dog presenting both male and female criteria in its phenotype, are less frequent but very poorly documented. These cases, most often sporadic within a family, may be linked to anomalies in chromosomal distribution (trisomy, monosomy) or to other more specific mutations in the genes for sexual determinism. In dogs, a single family study of 17 cases was conducted in 2017 in American Cocker Spaniel, suggesting a possible mutation upstream of *SOX9* and its conclusions were questioned in 2019.

A Beagle family is being followed for at least 13 cases of dogs with sexual ambiguity. The phenotype varies from a vulva with an enlarged clitoris (penile clitoris) to a whole penis of reduced size with scrotal testicles. The karyotypes produced are those of a normal female dog (78,XX). The histology of the gonads shows male structures (seminiferous tubes without spermatogenesis) invading all or part of the ovary. Immunohistochemical research is in progress. Binding analysis on DNA extracted from 10 affected individuals and 14 collateral individuals (fathers, mothers and sisters) did not lead to a causal mutation in this disease.

Détection de l'Herpèsvirus dans le sperme et les testicules canins par un test de PCR quantitative

Djemil Bencharif¹, Francis Fieni¹, Sandrine Michaud¹, Cindy Maenhoudt², Alain Fontbonne², Caroline Hervet³, François Meurens³

¹ Service de Biotechnologies et pathologie de la reproduction, Oniris, Ecole Nationale Vétérinaire, de l'agroalimentaire et de l'alimentation de Loire Atlantique, Nantes

² Département Elevage et Pathologie des Equidés et des Carnivores, École Nationale Vétérinaire d'Alfort (EnvA), Maisons-Alfort

³ Service de Microbiologie/immunologie, UMR 1300 BIOEPAR, Oniris, Ecole Nationale Vétérinaire, de l'agroalimentaire et de l'alimentation de Loire Atlantique, Nantes

Alors que la production canine ne cesse de se moderniser avec une amélioration de la technicité des éleveurs, de la productivité et de la sélection génétique, les troubles de la reproduction en élevage canin sont plus que jamais d'actualité. Classiquement, la pathologie d'élevage se révèle sous la forme d'un tableau clinique complexe où s'entremêlent difficultés de reproduction, avortements et mortinatalité. Confronté à ce genre de situation, un élevage peut voir sa viabilité compromise, c'est pourquoi ces troubles de la reproduction demeurent une préoccupation majeure pour l'éleveur en général et pour le vétérinaire en particulier. Il est donc important de déterminer le plus rapidement possible le facteur responsable de ces troubles et de mettre en place les mesures offensives, défensives et prophylactiques qui s'imposent.

Un des principaux agents responsables de ces troubles de la reproduction est le virus herpétique canin. L'intérêt apporté à ce virus s'est accru ces dernières années, surtout depuis que le phénomène de latence du virus dans l'organisme a été démontré et qu'un nouveau vaccin a été développé. Bien que de plus en plus d'éleveurs soient sensibilisés à l'herpèsvirose car y sont ou y ont été directement confrontés, la méconnaissance et l'absence de prise en compte de cette maladie en élevage n'est pas rare, en dépit de ses conséquences dramatiques.

Les herpèsvirus, virus de l'ordre des *Herpesvirales*, sont des virus ADN provoquant des maladies chez un grand nombre d'animaux et chez l'Homme. La plupart des herpèsvirus possède une unique espèce cible, ce sont donc des virus extrêmement spécifiques. Cependant, une espèce animale peut être sensible à plusieurs espèces d'herpèsvirus. Le Chien n'en fait pas partie puisqu'il n'a été identifié à ce jour qu'un seul herpèsvirus auquel il est sensible, nommé herpèsvirus canin (*Canine Herpesvirus*, CHV). L'herpèsvirose canine appartient aux affections de l'appareil reproducteur. Chez l'adulte, la maladie est le plus souvent asymptomatique ou se manifeste par une forme respiratoire localisée, mais se traduit parfois chez la chienne par de l'infertilité, de la mortalité embryonnaire, des avortements. C'est chez le chiot de moins de 3 semaines que cette pathologie est considérée comme un fléau dans certains élevages puisqu'elle est responsable de mortalité néonatale. La pathogénie des infections à herpèsvirus canin semble plutôt bien connue. Bien qu'elle soit moins importante que la voie oro-nasale, la transmission sexuelle a été mise en évidence chez le chien. L'éjaculat du mâle constitue une matière virulente dans laquelle le CHV a pu être isolé. Cet aspect est plusieurs fois mentionné sans qu'il existe d'étude détaillant la recherche de l'herpèsvirus canin dans la semence de chien à ce jour.

En tant qu'herpèsvirus, le CHV a la capacité d'entrer en latence au sein de l'organisme de son hôte à l'issue d'une primo-infection. La bibliographie fait état de différents organes cibles où le virus s'établit à l'état de latence (nœuds lymphatiques, rate, reins, ganglions lombo-sacrés et trijumeaux, amygdales). Ainsi, sa réactivation est possible à la suite d'une immuno-dépression transitoire. Cependant, aucun document ne traite de la présence du virus dans les divers tissus des organes génitaux mâles. Pourtant, étant une pathologie de la reproduction, de telles données pourraient permettre d'améliorer les pratiques en matière de reproduction canine.

En collaboration avec le service de microbiologie et d'immunologie d'Oniris, il a été possible de mettre au point une technique de PCR quantitative aussi bien sur le sperme que sur les tissus testiculaires de chien dans le cadre d'une thèse vétérinaire d'exercice. Malheureusement, les quelques échantillons de semence ou testicules testés se sont révélés négatifs.

Après cette mise au point et surtout la maîtrise de la technique de *qPCR Taqman*, le but du projet est de réaliser une étude de terrain consistant en des prélèvements de sperme provenant de chiens naturellement contaminés (prouvés par sérologie et PCR) par le virus herpès et de mettre en évidence ou non le CHV dans la semence canine par *qPCR Taqman*. Ce qui permettra la mise en place d'un volet très important dans le cadre de la prophylaxie défensive contre cette redoutable maladie d'élevage.

De plus, il serait intéressant de rechercher le CHV dans les tissus testiculaires de chiens contaminés et/ou encore de recourir à la culture cellulaire afin de vérifier l'effet cytopathogène de ce virus en présence de cellules testiculaires. Puisque la température idéale de développement de l'agent pathogène se situe aux alentours de 35°C, donc température qui est très proche de celle de la spermatogénèse.

La certification indemne de CHV dans le sperme et le recours à l'insémination artificielle représenterait alors un outil très efficace de prophylaxie sanitaire pour lutter contre la transmission de cette maladie d'élevage.

Detection of Herpesvirus in semen and canine testis by quantitative PCR test

Djemil Bencharif¹, Francis Fieni¹, Sandrine Michaud¹, Cindy Maenhoudt², Alain Fontbonne², Caroline Hervet³, François Meurens³

¹ Service de Biotechnologies et pathologie de la reproduction, Oniris, Ecole Nationale Vétérinaire, de l'agroalimentaire et de l'alimentation de Loire Atlantique, Nantes, France

² Département Elevage et Pathologie des Equidés et des Carnivores, École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA), Maisons-Alfort, France

³ Service de Microbiologie/immunologie, UMR 1300 BIOEPAR, Oniris, Ecole Nationale Vétérinaire, de l'agroalimentaire et de l'alimentation de Loire Atlantique, Nantes, France

While canine production continues to modernize with improvements in breeders' technical skills, productivity and genetic selection, reproductive disorders in dog breeding are more relevant than ever. Classically, the breeding pathology is revealed as a complex clinical picture, in which reproductive difficulties, abortions, stillbirths are intertwined. Confronted with this type of situation, a kennel may have its viability compromised, which is why these reproductive disorders remain a major concern for the breeder in general and for the veterinarian in particular. It is therefore important to determine as soon as possible the factor responsible for these disorders and develop the offensive, defensive and prophylactic means as required.

One of the main agents responsible for these reproductive disorders is the canine herpes virus. Interest in this virus has increased in recent years, especially since the latency phenomenon of the virus in the body has been demonstrated and a new vaccine has been developed. Although more and more farmers are aware of the herpesvirus because they are or have been directly confronted with it, lack of knowledge and consideration of this breeding disease is not uncommon, despite its dramatic consequences.

Herpesviruses, viruses of the order *Herpesvirales*, are DNA viruses that cause disease in large numbers of animals and in humans. Most herpesviruses have a single target species, so they are extremely specific viruses. However, an animal species can be susceptible to several species of herpesvirus. Dogs are not one of them, as to date only one herpesvirus has been identified to which they are susceptible, called canine herpesvirus (*Canine Herpesvirus*, CHV). Canine herpesvirosis belongs to the conditions of the reproductive system. In adults, the disease is most often asymptomatic or manifests itself as a localized respiratory form, but sometimes results in infertility, embryonic death, abortions in bitches. It is in puppies less than 3 weeks old that this pathology is considered a scourge in certain kennels because it is responsible for neonatal mortality.

The pathogenesis of canine herpesvirus infections seems rather well known. Although it is less important than the oro-nasal route, sexual transmission has been demonstrated in dogs. Male ejaculate constitutes a virulent material from which CHV could be isolated. This aspect is mentioned several times without any study detailing the search of canine herpesvirus in dog semen to date.

As a herpesvirus, CHV is capable to enter latency in the body of the host following a primary infection. Literature lists various target organs where the virus establishes in a latent state (lymph nodes, spleen, kidneys, lumbosacral and trigeminal ganglia, tonsils). Thus, its reactivation is possible following a transient immunodepression. However, there is no literature on the presence of the virus in the various tissues of the male genital organs. Yet, being a reproductive pathology, such data could help improve canine reproduction practices.

In collaboration with the microbiology and immunology department of Oniris, it has been possible to develop a quantitative PCR technique for both sperm and testicular tissues in dogs as part of a veterinary practice thesis. Unfortunately, the few semen or testicular samples tested were negative.

After this development, and especially the mastery of the *qPCR Taqman* technique, the aim of the project is to carry out a field study consisting of sperm samples from dogs naturally contaminated (proven by serology and PCR) with the herpes virus and to highlight or not the CHV in the canine semen by *qPCR Taqman*. This will allow the implementation of a very important component within defensive prophylaxis against this dreaded breeding disease.

In addition, it would be interesting to search for CHV in the testicular tissues of contaminated dogs and/or to use cell culture to verify the cytopathogenic effect of this virus in the presence of testicular cells. Since the ideal temperature for the development of the pathogen is around 35°C, which is very close to that of spermatogenesis. Certification free of CHV in sperm and the use of artificial insemination would then represent a very effective sanitary prophylaxis tool to fight against the transmission of this breeding disease.

Évaluations génétiques des qualités maternelles canines

Cyrielle Forge^{1, 2}, Fleur-Marie Missant², Ambre Jaraud-Courtin^{2, 3}, Hanna Mila⁴, Sylvie Chastant⁴

¹ L'Institut Agro, Agrocampus Ouest, Rennes, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

³ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

⁴ NeoCare, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, Toulouse, France

La Société Centrale Canine initie un projet d'évaluations génétiques sur les qualités maternelles canines. Elles sont définies comme l'aptitude d'une chienne à amener un nombre maximum de chiots jusqu'à l'âge de 8 semaines, à savoir jusqu'à la vente. Un partenariat avec l'équipe NeoCare de l'École nationale vétérinaire de Toulouse permettra la récolte de performances d'élevage. La réalisation de bêta-tests avec l'aide de la société GenEval et le choix des futurs modèles pour l'élaboration d'une indexation innovante seraient alors possibles. Certaines valeurs comme le nombre de chiots mort-nés ou les poids de naissance sont essentielles à l'approfondissement de nos connaissances théoriques sur le sujet. Le projet visera à créer plusieurs index élémentaires en rapport avec la facilité de naissance des chiots, l'aptitude à l'allaitement des mères, la survie avant sevrage, la prolificité, ou encore la fertilité pour obtenir un index de synthèse sur les qualités maternelles. Celui-ci ferait intervenir les différents index élémentaires selon des pondérations choisies en collaboration avec les clubs de races. Selon les informations disponibles dans les bases de données des partenaires et l'intérêt porté au projet, certaines races seront ciblées prioritairement pour les premiers calculs. À l'avenir, l'organisation d'une collecte de performances à grande échelle centralisée à la Société Centrale Canine permettra une mise en routine du projet.

[NeoCare et la Société Centrale Canine encadreront une thèse universitaire en cotutelle pour l'évaluation de pistes de sélection des qualités maternelles chez la chienne]

Genetic evaluations to improve canine maternal skills traits

Cyrielle Forge^{1, 2}, Fleur-Marie Missant², Ambre Jaraud-Courtin^{2, 3}, Hanna Mila⁴, Sylvie Chastant⁴

¹ L'Institut Agro, Agrocampus Ouest, Rennes, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

³ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

⁴ NeoCare, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Toulouse, France

The Société Centrale Canine (French Kennel Club) is initiating a project of genetic evaluations on canine maternal skills. These refer to the ability of a bitch to bring a maximum number of puppies to the age of 8 weeks, reaching the sale. A partnership with the NeoCare team from the Toulouse National Veterinary School will help the gathering of dog breeding performances. The company GenEval would then be able to carry out beta tests enabling the choice of future models for the development of an innovative genetic index. Some values such as the number of stillborn puppies or the birth weights are essential to improve our theoretical knowledge on the subject. The aim of the project will be to create several elementary indexes related to the birth ease of the puppies, the mothers' breastfeeding ability, the survival rates before weaning, the prolificacy, or even the fertility to obtain a total merit index on maternal skills. The latter would be calculated from the various elementary indexes according to weightings chosen in agreement with the breed clubs. Depending on the information available in the partners' databases and the interest in the project, some breeds will be targeted primarily for the first proceedings. Henceforth, the organization of a large-scale gathering of performances centralized by the Kennel club will allow a future daily routine for the project.

[NeoCare and the Société Centrale Canine will monitor a co-supervised university thesis concerning the study of leads in maternal skills selection in dog breeding]

Etude de la corrélation entre le génotype pour des polymorphismes du transporteur de la dopamine et le comportement, chez le Chien de Berger Belge Malinois, en France

Sarah Garcia¹, Catherine Escriou¹, Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Marie Abitbol^{1,5}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Cabinet Vétérinaire Buffet Chognard Gahéry, Clairvaux-les-Lacs, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Récemment deux études américaines, réalisées chez le berger Belge Malinois, ont montré qu'il existait au moins deux variants génétiques à l'origine de modifications du comportement chez les chiens porteurs : déficit de réponse aux stimuli environnementaux, augmentation de l'impulsivité, hypervigilance, augmentation du risque de développer de l'anxiété, de la phobie et de l'épilepsie. À ce jour, aucune donnée n'est disponible pour les chiens français. Le premier objectif de notre étude est de rechercher la présence de ces deux variants, dans un échantillon de Chiens de Bergers Belges Malinois nés et élevés en France et d'estimer leurs fréquences. Le deuxième objectif est d'étudier la corrélation entre le comportement et le génotype des chiens. Nous avons commencé le recrutement de 100 chiens. Ils seront génotypés pour les deux variants. Les résultats sont attendus pour fin 2021.

Genotype-phenotype correlation for dopamine transporter variants and behaviour in a French cohort of Belgian Malinois shepherd dogs

Sarah Garcia¹, Catherine Escriou¹, Ambre Jaraud-Courtin^{3,4}, Marie Abitbol^{1,5}

¹ Université de Lyon, VetAgro Sup Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

² Cabinet Vétérinaire Buffet Chognard Gahéry, Clairvaux-les-Lacs, France

³ Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

⁴ Université Paris Est, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort et Faculté de médecine, Créteil, France

⁵ Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Faculté de Médecine, Rockefeller, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Recently, two US studies have shown that adverse owner-reported behaviors (such as seizure, "glazing over", episodic biting, and general loss of clarity) in the Belgian Malinois dog were associated with two genetic variants in the dopamine transporter gene. It has been shown that the dopamine transporter gene was relevant to aggression and other behavioral changes across species.

Today, no data are available for Belgian Malinois dogs bred in France. The first goal of our study is to evaluate the presence of the two genetic variants in a cohort of Belgian Malinois dogs bred in France. The second goal is to assess the genotype-phenotype correlation. We have started to recruit dogs. We aim at including 100 dogs in the study. These dogs will be genotyped for the two variants. First results are expected by the end of 2021.

Évaluations du comportement et de la personnalité canine

Cyrielle Forge^{1, 2}, Fleur-Marie Missant², Ambre Jaraud-Courtin^{2, 3}

¹ L'Institut Agro, Agrocampus Ouest, Rennes, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

³ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

La Société Centrale Canine souhaiterait adapter en France le test BPH développé par le Kennel Club Suédois. Il s'agit d'un test d'Évaluation du Comportement et de la Personnalité canine, ou ECP. Celui-ci s'adresse aux éleveurs comme aux particuliers et permet d'identifier les caractères des chiens y participant et de sélectionner les futurs reproducteurs pour leurs qualités mentales. Il comporte plusieurs étapes telles qu'une rencontre avec une personne étrangère, des tests d'intérêt pour le jeu ou la nourriture, la réaction face à une surprise visuelle, une surprise auditive ou un revêtement particulier. Une étape facultative consiste à observer la réaction du chien à un coup de feu. Un responsable de test tient le rôle de guide pour le propriétaire lors de la réalisation des différentes étapes. Des juges descripteurs formés pour faire passer l'ECP aux chiens de toute race âgés d'un an minimum complètent objectivement les protocoles analysant leur comportement ainsi qu'une description sommaire subjective rendue au propriétaire à l'issue du test. Ainsi, une gamme importante de comportements est étudiée comme l'agressivité, la peur, la salutation positive, la soumission, le jeu ou encore l'exploration. Les résultats des protocoles seront ensuite enregistrés dans les bases de données de la Société Centrale Canine et diffusés aux propriétaires. Ceux-ci pourront également à l'avenir être utilisés pour la réalisation d'évaluations génétiques sur le comportement canin.

[BPH (Beteende och Personlighetsbeskrivning Hund) est l'abréviation suédoise de l'ECP]

Canine behaviour and personality assessments

Cyrielle Forge^{1, 2}, Fleur-Marie Missant², Ambre Jaraud-Courtin^{2, 3}

¹ L'Institut Agro, Agrocampus Ouest, Rennes, France

² Société Centrale Canine, Aubervilliers, France

³ U955 - IMRB, Team 10 - Biology of the neuromuscular system, Inserm, UPEC, EFS, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 94700, France

The Société Centrale Canine (French Kennel Club) wishes to adapt in France the BPH test developed by the Swedish Kennel Club. This is a canine Behaviour and Personality Assessment test, or BPA. This test can be performed by breeders and private owners alike. It helps to identify the characters of participating dogs and select future breed stock for their mental skills. It involves several steps such as meeting a stranger, interest in games or food, reaction to visual surprise, auditory surprise or a special flooring. An optional step is to observe the dog's reaction to a gunshot. A test manager acts as a guide for the owner during the process. Descriptor judges trained to test dogs of any breed from the age of one, objectively complete the protocols analysing their behaviour as well as writing a subjective summary description given to the owner. Thus, a wide range of temper is studied such as aggression, fear, positive greeting, submission, play or even exploration. The results of the protocols will then be recorded in the Société Centrale Canine database and provided to the owners. These may also in the future be used to carry out genetic evaluations on canine behaviour.

[BPH (Beteende och Personlighetsbeskrivning Hund) is the Swedish abbreviation of BPA]

Liste des posters

Effet de l'injection locale de tissu adipeux purifié contenant des cellules souches dans des articulations arthrosiques de chien

Brincin C., Gauthier O.

Le surpoids du chien adulte aurait-il une origine néonatale ?

Cellard F.

Evaluations génétiques de la Dysplasie de la Hanche (HD)

Forge C., Courtin A., Missant FM.

Epidémiologie de l'angiostrongylose canine : facteurs environnementaux à partir de foyers d'infestation en France

Gossart D., Guillot J.

Etude rétrospective clinique, écho-doppler et pronostique de 338 chiens (2006-2017) atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec souffle systolique apexien gauche de haut grade (5 et 6/6)

Klam M., Poissonnier C.

Etude rétrospective des déclarations d'événements indésirables graves suite à l'utilisation de vaccins chez le chien

Lohezic J.

Détection de cellules souches tumorales exprimant le CD 20 dans les mélanomes canins : vers une nouvelle approche thérapeutique

Mabire M., Tortereau A.

Le dysraphisme spinal du braque de Weimar en France, état des lieux et contribution au développement d'un test génétique

Morant S.

Création d'un index pronostique pour les chiennes et chattes après diagnostic de carcinome mammaire invasif

Mouneyrac L.

Contribution à l'étude : Diagnostic précoce de la Dermatite Atopique Canine (DAC)

Pennamen M., Cochet-Faivre N., Guillot J.

Le plasmocytome extra-médullaire canin : étude rétrospective de 149 cas

Pilorge M., Abadie J.

Comparaison des résultats de bandelette urinaire chez les carnivores domestiques par une lecture visuelle ou automatisée (Clinitek Status)

Rossi L., Hugonnard M., Cervone M.

La tétée du chiot : quel impact sur son immunisation et sa santé ?

Viaud C., Mugnier A., Grellet A., Chastant-Maillard S.

List of posters (*available in French only*)

Effect of local injection of purified adipose tissue containing stem cells into dog osteoarthritis joints

Brincin C., Gauthier O.

Could the overweight of the adult dog have a neonatal origin?

Cellard F.

Genetic evaluations of Hip Dysplasia (HD)

Forge C., Courtin A., Missant FM.

Epidemiology of canine angiostrongylosis: environmental factors from outbreaks in France

Gossart D., Guillot J.

Retrospective clinical, Doppler ultrasound and prognostic study of 338 dogs (2006-2017) with degenerative mitral valve disease with high grade left apex systolic murmur (5 and 6/6)

Klam M., Fishmonger C.

Retrospective study of reports of serious adverse events following the use of vaccines in dogs

Lohezic J.

Detection of tumor stem cells expressing CD 20 in canine melanoma: towards a new therapeutic approach

Mabire M., Tortereau A.

The spinal dysraphism of the Weimaraner in France, state of play and contribution to the development of a genetic test

Morant S.

Creation of a prognostic index for bitches and cats after diagnosis of invasive mammary carcinoma

Mouneyrac L.

Contribution to the study: Early diagnosis of Canine Atopic Dermatitis (CAD)

Pennamen M., Cochet-Faivre N., Guillot J.

Canine extramedullary plasmacytoma: retrospective study of 149 cases

Pilorge M., Abadie J.

Comparison of urine dipstick results in domestic carnivores by visual or automated reading (Clinitek Status)

Rossi L., Hugonnard M., Cervone M.

The puppy's suckling: what impact on his immunization and his health?

Viaud C., Mugnier A., Grellet A., Chastant-Maillard S.

Ce catalogue expose en français et en anglais l'ensemble des projets de recherche en cours à l'automne 2020, financés par la Société Centrale Canine ou par le Fonds de Recherche Société Centrale Canine – Agria. Parmi tous ces projets, neuf sont présentés oralement lors de cette 2^{ème} Journée de la Recherche Canine. Un enregistrement vidéo des interventions permet par ailleurs une diffusion de celles-ci en direct par internet à l'ensemble des participants n'ayant pas pu se déplacer en cette période de crise sanitaire.

Les douze prix de thèse vétérinaire 2020 sélectionnés par un jury de vétérinaires (Dr Alexandre Balzer, Dr Gilles Chaudieu, Dr Jean-Pierre Jégou, Dr Frédéric Maison, Dr Jean-François Rousselot) avec le concours d'un représentant de notre partenaire Agria et de notre service Santé et Ressources Génétiques, sont remis lors de la Cérémonie officielle de remise des prix de cette journée. Les travaux des lauréats sont présentés sous la forme de posters, dont une liste est disponible à la fin de ce catalogue.

This catalog describes in French and in English all the research projects underway in the fall of 2020, funded by the Société Centrale Canine or by the Société Centrale Canine – Agria Research Fund. Among all these projects, nine are presented orally during this 2nd Canine Research Day. A video recording of the presentations is broadcast live via the Internet to all participants who were unable to come during this period of health crisis.

The twelve 2020 veterinary thesis prizes selected by a jury of veterinarians (Dr Alexandre Balzer, Dr Gilles Chaudieu, Dr Jean-Pierre Jégou, Dr Frédéric Maison, Dr Jean-François Rousselot) with the support of a representative of our partner Agria and of our Health and Genetic Resources Department, are awarded during the official awards ceremony of this day. The work of the winners is presented in the form of posters, a list of which is available at the end of this catalog.

Dr Ambre Courtin et Fleur-Marie Missant
Service Santé et Ressources Génétiques
Health and Genetic Resources Department



CENTRALE
CANINE



Pôle santé

Agria 
Assurance pour Animaux



À chaque chien, son assurance Agria

Des produits d'assurance créés spécialement pour répondre aux besoins des éleveurs, des futurs propriétaires de chiots et des passionnés de chiens.

L'assurance sur-mesure Agria : cette assurance couvre les soins vétérinaires de votre chien de race (hospitalisation, chirurgie, maladies, accidents, etc.) jusqu'à 6 000€ par an, ainsi que la rééducation et les médicaments.

Une protection optimale qui respecte le budget de chacun !

L'assurance complémentaire élevage soins vétérinaires Agria renforce la protection assurantielle de votre femelle reproductrice. Elle permet également de couvrir l'ensemble de sa portée jusqu'à 2 000€, de la naissance à la remise au propriétaire ou jusqu'à l'âge de 4 mois au plus tard.

Agria assure également les mâles reproducteurs en indemnisant, entre autre, les examens de fertilité.

L'assurance-vie Agria vous permet d'être indemnisé à hauteur de sa valeur si votre chien décède ou doit être euthanasié en raison de son état de santé.

La complémentaire élevage vie vous indemnise en cas de perte de capacité reproductive du chien à hauteur de sa valeur (voir conditions d'assurance).



Adherez gratuitement à l'Agria Breeders Club
www.agriabreedersclub.fr/chien/

- Agria vous invite à rejoindre son club des éleveurs de chiens afin de bénéficier d'avantages exclusifs :
- **Des kits à offrir** aux futurs propriétaires de vos chiots
 - Un cadeau **OFFERT** pour votre femelle reproductrice
 - **100 points** pour chaque chiot assuré sur votre recommandation



Offrez une assurance **GRATUITEMENT** à tous vos clients : **Agria Premier Pas****

- Une assurance soins vétérinaires qui rembourse les frais de consultations et de traitement suite à un accident ou à une maladie.
- Une assurance vie qui indemnise le propriétaire si le chiot venait à mourir et couvre les frais d'autopsie.

Exclusivité Agria

Contactez Agria ou demandez un devis

Merci de nous contacter au **01 88 32 24 00**, afin d'obtenir les coordonnées de l'ambassadeur Agria de votre région. Il sera votre meilleur conseiller pour construire l'assurance la plus adaptée à votre profil et aux besoins de votre(vos) chien(s).

**Voir conditions d'assurance

*Remise valable pour un chiot assuré chez Agria avant l'âge de 4 mois, durant sa première année d'assurance.



GENODOG

un site de la Centrale Canine pour s'informer
sur les maladies héréditaires canines

Un **outil de recherche**
intuitif pour s'informer
sur les maladies
héréditaires et les
prédispositions
raciales

Des articles de fond
pour **décrypter** la
génétique canine

Des **fiches complètes**
rédigées par des
vétérinaires pour
mieux comprendre les
maladies héréditaires,
leurs causes
génétiques et leurs
conséquences

Des articles d'actualité
pour **découvrir** les
dernières avancées
scientifiques ou
participer à des
projets de recherche

