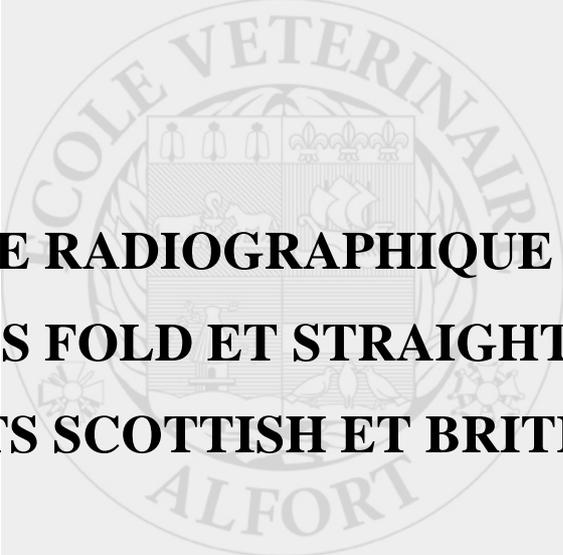


Année 2012



**ÉTUDE RADIOGRAPHIQUE DES
CARACTÈRES FOLD ET STRAIGHT CHEZ LES
CHATS SCOTTISH ET BRITISH.**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

par

Candice BELLEGARDE

Née le 16 octobre 1987 à Paris 14^{ème}

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Marie ABITBOL

Maître de conférences à l'ENVA

Assesseur : Philippe BOSSE

Professeur à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard
Professeurs honoraires: Mme et MM. : BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard,
CRESPEAU François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHELON Jean-Louis, ROZIER Jacques

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>- UNITE DE CARDIOLOGIE Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. AUDIGIE Fabrice, Professeur M. DENOIX Jean-Marie, Professeur Mme DUPAYS Anne-Gaëlle, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEDU-LEPERLIER Anne-Sophie, Maître de conférences contractuel Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE MEDECINE Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel M. BLOT Stéphane, Professeur* Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUIYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences *</p>	<p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. CHERMETTE René, Professeur * M. GUILLOT Jacques, Professeur M. HUBERT Blaise, Professeur contractuel Mme MARGNAC Geneviève, Maître de conférences M. POLACK Bruno, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur* M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP)* M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel, (rattaché au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme ROUX Françoise, Maître de conférences</p>
--	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>- DISCIPLINE : BIostatISTIQUES M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur Mme DUFOUR Barbara, Professeur* Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur Mme PRAUD Anne, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. ADJOU Karim, Maître de conférences * M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel, M. HESKIA Bernard, Professeur contractuel M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. ARNE Pascal, Maître de conférences* M. BOSSE Philippe, Professeur M. COURREAU Jean-François, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Professeur</p>
---	--

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES M. CHATEAU Henry, Maître de conférences* Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié</p> <p>- UNITE DE BIOCHIMIE M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences* M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié</p> <p>- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur*</p> <p>-UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences* M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel M. REYES GOMEZ Edouard, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE M. BOULLOUIS Henri-Jean, Professeur Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. MAGNE Laurent, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. PERROT Sébastien, Maître de conférences M. TISSIER Renaud, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences M. TIRET Laurent, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences *</p> <p>- DISCIPLINE : ETHOLOGIE Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences</p>
--	--

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au Président du jury

Professeur de la faculté de médecine de Créteil,
Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommage respectueux

A Mademoiselle le Docteur Marie ABITBOL,

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Pour son implication et sa présence tout au long de ce travail,
et pour m'avoir guidée à chaque étape de sa réalisation,
sincères remerciements

A Monsieur le Professeur Philippe BOSSE,

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Pour avoir accepté de participer à l'élaboration de cette thèse

A Monsieur le Professeur Julien LABRUYERE,

Pour son implication dans la mise en place de ce projet,
sa disponibilité et son travail d'interprétation des clichés radiographiques

A toute l'équipe de l'Unité de radiologie de l'ENVA,

Sandy Santin, Delphine Lucas, Caroline Fina et les étudiants
pour le temps consacré à la prise des clichés radiographiques, avec le sourire.
Merci ☺

A Madame Chantal FANIELLE

Présidente de l'Association pour la Promotion du British et du Scottish,
Pour m'avoir fourni une aide précieuse et avoir grandement facilité mes
démarches de recrutement

Aux éleveurs et propriétaires de chats

Pour leur enthousiasme et leur participation à cette étude,
et pour avoir accepté d'amener leurs chats malgré un éloignement géographique
parfois important.

A mes parents

Pour votre soutien sans faille et pour m'avoir permis d'arriver jusqu'ici aujourd'hui,
merci d'être à mes côtés quoi qu'il arrive.

A mes grands-parents et toute la famille

Pour votre bienveillance et vos encouragements.

A Hugo,

Mon bibou ! T'es trop mignon !!

A Alice, Fiona et Yaelle,

Peu de gens ont la chance d'avoir des amis aussi fidèles, merci pour tous ces
fantastiques souvenirs et vivement la suite.

Au groupe 10

Groupe de tous les vices,
Vous avez rendu cette scolarité tellement magique.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	3
LISTE DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX.....	9
INTRODUCTION.....	11
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	13
I. BRITISH ET SCOTTISH.....	15
<i>I.A. Le British.....</i>	<i>15</i>
I.A.1. Origines.....	15
I.A.2. Le standard.....	15
<i>I.B. La mutation <i>Folded ear</i></i>	<i>16</i>
I.B.1. Histoire de la mutation <i>Folded ear (Fd)</i>	16
I.B.2. La mutation <i>Folded ear</i> : pleïotropie.....	19
<i>I.C. Reconnaissance du Scottish Fold</i>	<i>19</i>
<i>I.D. Standard LOOF du Scottish Fold et mariages autorisés</i>	<i>20</i>
<i>I.E. Les races Scottish et Highland.....</i>	<i>21</i>
II. PLEÏOTROPIE DE LA MUTATION <i>FOLDED EAR</i> , ETUDE DETAILLEE.....	21
<i>II.A. Anomalies cliniques observées chez les Scottish Fold</i>	<i>21</i>
<i>II.B. Anomalies cliniques chez les hétérozygotes Fold et les homozygotes Fold.....</i>	<i>24</i>
<i>II.C. Lésions radiographiques</i>	<i>24</i>
<i>II.D. Lésions histologiques</i>	<i>28</i>
II.D.1. Développement et croissance de l'os (Bernex et al, 2005)	28
II.D.1.a. Etude histologique	28
II.D.1.b. Croissance de l'os	30
II.D.2. Lésions histologiques décrites chez le Scottish Fold	32
<i>II.E. Notions de thérapeutique.....</i>	<i>35</i>
II.E.1. Traitements médicaux et radiothérapie.....	35
II.E.2. Essai de traitement chirurgical.....	36
II.E.3. Pronostic	36
III. SCOTTISH STRAIGHT OU BRITISH ?	36
IV. L'OSTEOCHONDRODYSPLASIE DANS LES AUTRES ESPECES ANIMALES ET CHEZ L'HOMME.....	37
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	53
I. Matériel et méthodes.....	55

I.A. Les Chats	55
I.A.1. Populations	55
I.A.2 Age et sexe.....	55
I.B. Mode de recrutement des animaux	56
I.C. Examen clinique et radiographies	56
I.D. Statistiques.....	57
II. Résultats.....	57
II.A. Epidémiologie et examen clinique	57
II.B. Analyse des pedigrees	62
I.C. Etude radiographique :.....	66
II.C.1. Répartition des anomalies :.....	66
II.C.2. Aspect radiographique des lésions	68
II.C.2.1. Chats British.....	68
II.C.2.2. Chats Fold	72
II.C.2.3. Chats Straight	76
III. Discussion.....	81
CONCLUSION	83
BIBLIOGRAPHIE.....	85
ANNEXES	87

ABBREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

CFA : Cat Fancier's Association

Chr : Chromosome

EDTA : Éthylène diamine tétra-acétate

ENVA : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Fd : Folded ear

FIFe : Fédération Internationale feline

GCCF : Governing Council of the Cat Fancy

Kg : Kilogramme

LOOF : Livre Officiel des Origines Félines

Mg : Milligramme

ND : Nom déposé

TICA : The International Cat Association

Liste des figures

Figure 1 : Chat British Shorthair	16
Figure 2 : Arbre généalogique des premiers chats <i>Folded ear</i> (Dyte et Turner, 1969).....	18
Figure 3 : Répartition des allèles <i>Fd</i> et <i>fd</i> lors d'un mariage entre deux Scottish Fold hétérozygotes ...	19
Figure 4 : Répartition des allèles <i>Fd</i> et <i>fd</i> lors d'un mariage entre un chat à oreilles droites et un Scottish Fold hétérozygote	20
Figure 5 : Chat Scottish Fold	21
Figure 6 : Queue courte, gonflée et raide d'un chat Scottish Fold hétérozygote pour la mutation <i>Fd</i> (Malik <i>et al.</i> , 1999)	22
Figure 7 : Zone palmaire et articulation tarso-métatarsienne gonflées chez un Scottish Fold hétérozygote pour la mutation <i>Fd</i> (Hubler <i>et al.</i> , 2004).....	23
Figure 8 : Radiographie dorso-palmaire d'un tarse de chat Fold hétérozygote pour la mutation <i>Fd</i> , présentant des lésions ostéoarticulaires (Malik <i>et al.</i> , 1999).....	25
Figure 9 : Radiographie dorsopalmaire du carpe d'un chat Scottish Fold présentant des lésions ostéoarticulaires (Chang <i>et al.</i> , 2007)	26
Figure 10 : Radiographie médio-latérale d'un trase de chat Scottish Fold présentant des lésions ostéo-articulaires (Chang <i>et al.</i> , 2007).....	26
Figure 11 : radiographie du carpe de chat Scottish Fold hétérozygote pour la mutation <i>Fd</i>	27
Figure 12 : Image radiographique de la queue comportant des anomalies importantes chez un chat Scottish Fold hétérozygote pour la mutation <i>Fd</i> , de deux ans et huit mois (Balandraud-bernez, 2003)	28
Figure 13 : Image radiographique de la queue d'un chat Fold hétérozygote pour la mutation <i>Fd</i> , présentant des lésions ostéoarticulaires et âgé de onze mois (Malik <i>et al.</i> , 1999).....	28
Figure 14 : Structure d'un os court (Bernex <i>et al.</i> , 2005).....	29
Figure 15 : Les variétés de tissus osseux (Bernex <i>et al.</i> , 2005)	30
Figure 16 : Différents cartilages d'un os métacarpien mono-épiphysaire.....	31
Figure 17 : Croissance en longueur des os par le cartilage de conjugaison	32
Figure 18 : Coupe histologique du cartilage d'un tarse de chat Fold (Malik <i>et al.</i> , 1999)	33
Figure 19 : Grossissement de la figure 18 (Malik <i>et al.</i> , 1999).....	34
Figure 20 : Comparaison entre un Labrador Retriever normal (A) et un Labrador Retriever chondrodysplasique (B) (Jan Smit <i>et al.</i> , 2011).....	38

Figure 21 : Comparaison de l'apparence de chiens Malamute d'Alaska chondrodysplasiques (A) et d'un chien sain (B) (http://www.malamutehealth.org)	38
Figure 22 : Porc atteint de chondrodysplasie sévère (Kaman <i>et al.</i> , 1990)	39
Figure 23 : Antérieur gauche d'une biche atteinte de chondrodysplasie (Simpson <i>et al.</i> , 2011).....	40
Figure 24 : Agneau atteint du syndrome de l'araignée (à gauche), (Smith, 2008)	40
Figure 25 : Répartition des âges chez les British.....	60
Figure 26: Répartition des âges chez les Fold	60
Figure 27 : Répartition des âges chez les Straight	61
Figure 28 : Arbre généalogique du Scottish Straight A'	63
Figure 29 : Arbre généalogique du Scottish Straight Y	63
Figure 30 : Arbre généalogique du Scottish Straight F'	64
Figure 31 : Arbre généalogique du Scottish Straight H'	64
Figure 32 : Arbre généalogique du Scottish Straight Z	65
Figure 33 : Test du χ^2 pour la comparaison des proportions de chats présentant des lésions de sclérose mineure.....	68
Figure 34 : Vue dorso-palmaire d'un carpe de chat sans anomalie.....	69
Figure 35: Vue dorso-palmaire d'un tarse de chat sans anomalie	69
Figure 36: Vue médio-latérale d'un tarse de chat sans anomalie	69
Figure 37 : Vue latérale de vertèbres caudales de chat sans anomalie.....	70
Figure 38 : Vue Dorso-palmaire du carpe gauche du chat A	70
Figure 39 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat A.....	70
Figure 40 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat I	71
Figure 41 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat I.....	71
Figure 42 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat M.....	71
Figure 43 Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat M	71
Figure 44 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat S	73
Figure 45 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche du chat S	73
Figure 46 : Lésions mineures de sclérose observées sur les vertèbres caudales du chat U	73
Figure 47 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat T	74

Figure 48 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche du chat W	74
Figure 49 : Vertèbres caudales du chat W	74
Figure 50 : :Lésions présentes sur le carpe droit du chat V	75
Figure 51 : Lésions présentes sur le tarse en vue dorso-palmaire du chat U	75
Figure 52 : Vue médio-latérale de l'articulation tarso-métatarsienne gauche du chat U	75
Figure 53: Vue dorso-palmaire du carpe gauche d'un Straight sans anomalie	76
Figure 54 : Vue dorso-palmaire du carpe droit d'un Straight sans anomalie	76
Figure 55 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche d'un Straight sans anomalie	77
Figure 56 : Vue dorso-palmaire du tarse droit d'un Straight sans anomalie	77
Figure 57 : Vertèbres caudales d'un chat Straight ne présentant pas d'anomalie.....	77
Figure 58 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat A'	78
Figure 59 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat A'	78
Figure 60 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat Z	78
Figure 61 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat Z	78
Figure 62 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat E'	79
Figure 63 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat E'	79
Figure 64 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche du chat E'	79
Figure 65 : Vue dorso-palmaire du tarse droit du chat E'	79
Figure 66 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat F'	80
Figure 67 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat F'	80

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques génétiques de la chondrodysplasie chez le chien	37
Tableau 2 : Etude génétique des maladies chondrodysplasiques de la souris	42
Tableau 3 : Etude génétique des maladies chondrodysplasiques chez l'Homme	45
Tableau 4 : Résultats du questionnaire et de l'examen clinique	58
Tableau 5 : Lésions radiographiques retrouvées chez chaque chat inclus dans l'étude	67

INTRODUCTION

Les chats Scottish Fold sont des chats connus pour la forme particulière de leurs oreilles, mais également, pour certains d'entre eux, leurs difficultés locomotrices liées à une maladie ostéo-articulaire : l'ostéochondrodysplasie. En effet, la mutation *Folded ear (Fd)*, responsable de la pliure de leurs oreilles est également à l'origine d'un défaut d'ossification endochondrale des os courts carpiens, tarsiens, métacarpiens, métatarsiens, phalangiens et des vertèbres caudales.

Il a d'abord été supposé que seuls les chats Fold homozygotes pour la mutation *Fd* souffraient d'ostéochondrodysplasie, mais il a été démontré que les chats hétérozygotes pour cette mutation pouvaient souffrir des mêmes anomalies.

En 2001, le Livre Officiel des Origines Félines, en France, a interdit les mariages de chats Fold entre eux, imposant ainsi les mariages de chats à oreilles pliées avec des chats à oreilles droites.

Jusqu'au premier septembre 2009, les chats issus d'un mariage entre un Scottish et un British (dont rien, à part la pliure des oreilles distingue ce dernier du Scottish Fold) ayant les oreilles droites, étaient enregistrés par le LOOF en tant que British. Depuis cette date, les chats à oreilles droites issus de ce type de croisement sont enregistrés par le LOOF en tant que Scottish Straight et non British.

Cette distinction fut motivée par le souhait des éleveurs de distinguer les Scottish des British, pour en faire une race séparée, et par des rumeurs faisant état de possibles lésions d'ostéochondrodysplasie chez les chats à oreille droites issues d'un parent Fold.

Dans une première partie, nous reviendrons sur l'histoire de la race Scottish Fold et de sa reconnaissance, nous exposerons les signes cliniques, radiographiques ainsi que les lésions histologiques liées à leur phénotype « oreilles pliées ». Enfin, nous aborderons succinctement les différentes formes de chondrodysplasie d'origine génétique chez les autres espèces animales et chez l'homme.

Dans une seconde partie nous détaillerons les conditions et les résultats de notre étude radiographiques des lésions d'ostéochondrodysplasie chez des chats Fold, British et Straight afin d'objectiver leur éventuelle présence chez ces derniers.

PREMIERE PARTIE : ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. British et Scottish

I.A. Le British

I.A.1. Origines

Les ancêtres du British sont des chats domestiques introduits en Gaule par les Romains, qui passèrent ensuite en Angleterre dans un objectif de dératisation.

Des textes juridiques datant du X^{ème} siècle font mention officielle de la présence de *Felis catus* au pays de Galles, où chaque hameau devait posséder un chat domestique selon la loi en vigueur à cette époque.

C'est au XIX^{ème} siècle que Harrison Weir commença à opérer un travail de sélection sur le chat domestique anglais.

Lors de la première exposition féline, en 1871 au Crystal Palace de Londres, ce chat sera très largement représenté et se démarquera des races étrangères par la dénomination « British » et « Shorthair » par opposition aux Persan et Angora, qui avaient un pelage long. Mais le British ne se fera pas beaucoup remarquer par rapport aux autres races félines représentées dans les expositions de la fin du XIX^{ème}.

En 1901 est créé le premier club de race, le *British Cat Club*, par Sir et Lady Claud Alexander of Ballochmyle. Ce club va réellement aider à promouvoir la race, qui reçoit les honneurs des quotidiens anglais de l'époque et commence à se faire connaître du grand public.

La seconde guerre mondiale fût un énorme coup dur pour le développement du British, mais certains éleveurs se sont efforcés de garder quelques uns de leurs chats de race (notamment des British Shorthair bleus). Les éleveurs se voient obligés d'introduire du sang Persan dans les lignées de British, par manque de reproducteurs (ce sont les chats Persan qui ont introduit l'allèle du pelage long, et qui sont donc à l'origine de l'apparition du British Longhair). C'est de cette manière que, dans les années 1950, le British acquière la morphologie qui le caractérise actuellement.

En 1979, la race a été reconnue officiellement par la Fédération Internationale Féline (FIFe) en Europe, puis elle a été autorisée à concourir en championnat aux Etats-Unis en 1980 (www.fifeweb.org ; <http://abana-cat.com/histoire.aspx>). La reconnaissance de la race a été officialisée par la CFA (*Cat's Fancier's Association* : www.cfainc.org) et la TICA (*The International Cat Association* : www.tica.org) respectivement en 1980 et 1993.

1. A.2. Le standard

Le British est un chat de taille moyenne, robuste et puissant, tout en rondeur (Figure 1).

Figure 1 : Chat British Shorthair



www.chatsderace.e-monsite.com

La tête du British est large, aux contours bien arrondis et les joues pleines. Le nez est court et large, un léger stop est admis. Le nez et l'arête du nez sont droits et le museau s'inscrit dans un cercle bien défini avec des pâtons fermes et pleins.

Les yeux du British sont grands, ronds et écartés l'un de l'autre. Leur couleur doit être uniforme et en accord avec la robe.

Les oreilles sont larges à la base, de taille moyenne, arrondies à leur extrémité et espacées l'une de l'autre afin de respecter l'arrondi de la tête.

Le corps du chat British Shorthair est qualifié de semi-cobby, c'est-à-dire à mi chemin entre le bréviligne et le médioligne. Il est large, épais, musclé et rond.

Les pattes sont légèrement moins hautes que la longueur du corps, l'ossature est robuste et la musculature puissante.

Sa queue est épaisse à la base, elle mesure environs les deux tiers du corps. Chez le Longhair, elle doit être fournie, en panache.

Le pelage du British Shorthair est court, dense, ferme et dressé. Il est parfois comparé aux poils d'un tapis de laine. La fourrure possède un sous-poil épais.

Chez le British Longhair, le standard est le même que pour le British Shorthair. Les deux variétés de la race British n'ont pas de différence morphologique. Seule la robe et sa texture diffèrent. En effet, la présence d'un allèle mutant autosomique récessif nommé « / », confère au Longhair une fourrure mi-longue, soyeuse, avec un sous-poil épais. Sa collerette et ses culottes sont bien fournies (Standard LOOF, Livre Officiel des Origines Félines : www.loof.asso.fr).

Le standard LOOF du British est présenté en annexe 1.

I.B. La mutation *Folded ear*

I.B.1. Histoire de la mutation *Folded ear (Fd)*

La mutation *Folded ear (Fd)* a été découverte en Ecosse, en 1961 avec la naissance de Susie, une chatte de ferme aux oreilles repliées vers l'avant. La mère de Susie possédait des oreilles droites et son père était inconnu.

Cette particularité a suscité l'intérêt de William Ross, un félinophile de la région. Les

propriétaires de Susie ont promis à Mr Ross de lui donner un descendant de Susie si l'un d'eux avait les oreilles pliées comme sa mère.

Deux ans plus tard, William Ross accueillait Snooks, fille de Susie, une chatte présentant elle aussi des oreilles pliées.

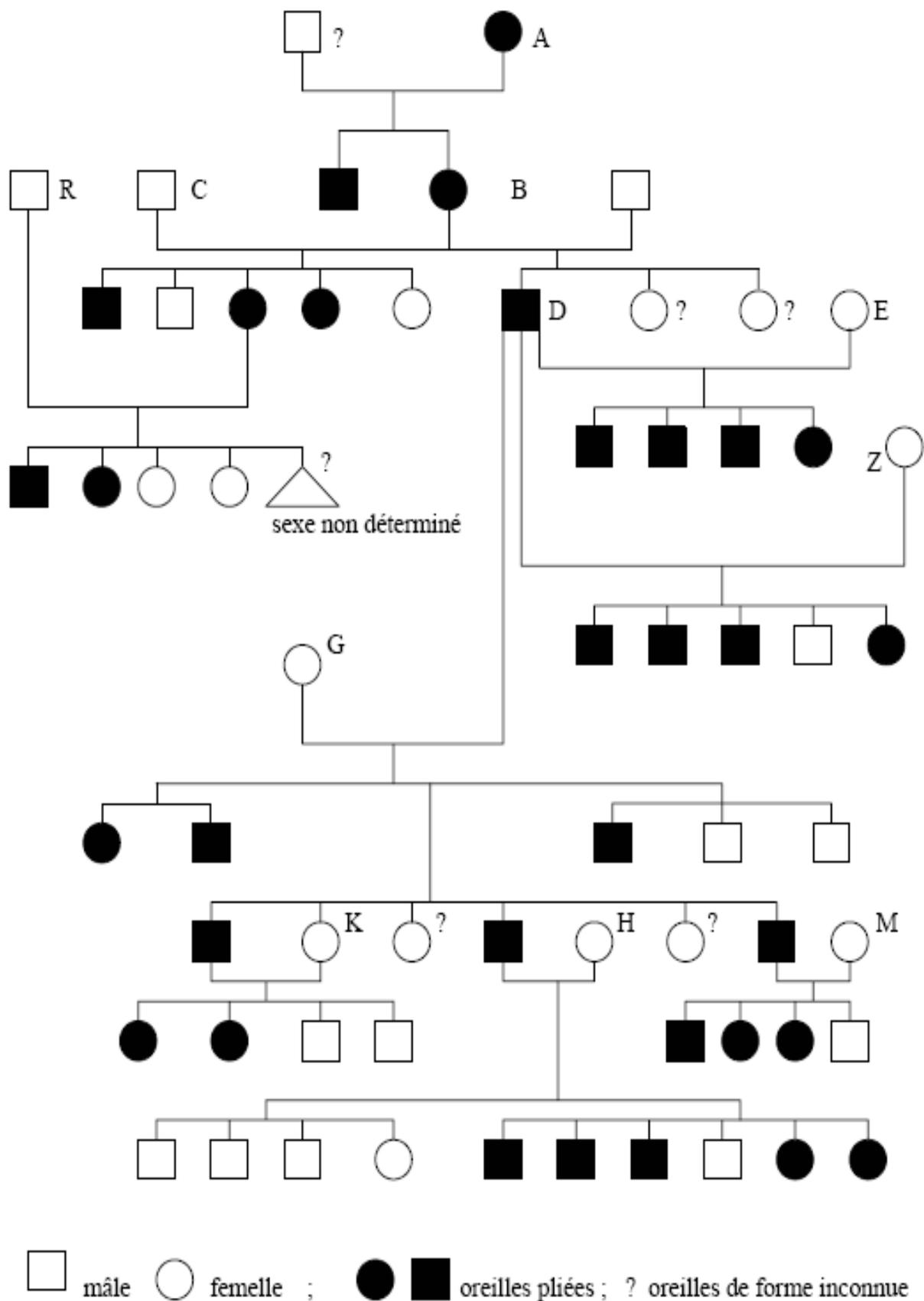
William Ross démarra alors, en collaboration avec une éleveuse passionnée de génétique, Patricia Turner, un programme d'élevage à partir de Snooks. Deux généticiens anglais, dont P. Dyte et O. Jackson s'intéressèrent à ce programme et mirent en évidence les particularités de la mutation. Celle-ci fût appelée *Folded ear (Fd)*, et la nouvelle race nommée Scottish Fold en référence à la forme des oreilles, ainsi qu'à son origine géographique (<http://www.scottish-highland.com>).

Les reproducteurs utilisés pour initier la race Scottish Fold furent des British Shorthair. Ainsi, la morphologie du Scottish Fold est-elle très proche de celle du British (www.loof.asso.fr).

L'origine du Scottish Fold est aujourd'hui communément admise mais il est tout de même intéressant de mentionner qu'une mutation oreilles pliées avait été observée chez des chats chinois en Mandchourie. Cette observation est mentionnée dans le traité de zootechnie spéciale de 1897, par le professeur Cornevin, mais on ne sait pas si cette mutation est identique à celle affectant le Scottish Fold (Paragon et Vaissaire, 1999).

En 1969, le généticien Peter Dyte, en collaboration avec l'éleveuse Patricia Turner, a mis en évidence les bases de la transmission de la mutation *Folded ear*. Pour se faire, ils ont établi l'arbre généalogique des premiers chats Scottish Fold et en ont déduit que cette mutation se transmettait sur le mode autosomique dominant (figure 2).

Figure 2 : Arbre généalogique des premiers chats *Folded ear* (Dyte et Turner, 1969)



C,E,H,R origine connue sans relation avec A

Z,G,M,K origine inconnue sans relation présumée avec A

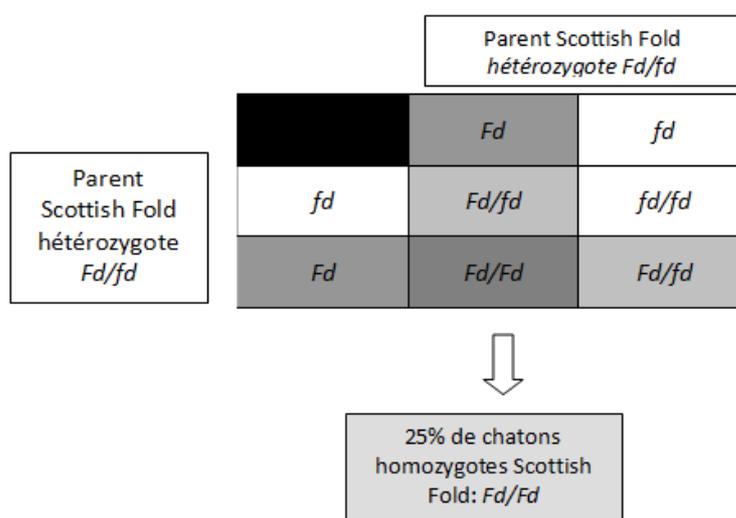
I.B.2. La mutation *Folded ear* : pleïotropie

Ce n'est qu'à partir de 1971 qu'il est fait mention d'anomalies squelettiques associées au caractère Fold, lorsque des malformations osseuses et des boiteries chez les chats Fold sont observées de manière récurrente.

Il a alors été constaté que la mutation *Fd* s'accompagnait parfois, outre la pliure des oreilles, de troubles locomoteurs liés à des anomalies du squelette de l'extrémité des membres et de la base de la queue. Ces anomalies semblaient particulièrement fréquentes chez les chatons issus de deux parents Fold.

En effet, lorsque les deux parents présentent la mutation *Fd*, les descendants peuvent être soit homozygotes pour cette mutation, c'est-à-dire que les deux allèles sont identiques (*Fd/Fd*), soit hétérozygote et ne possèdent qu'un allèle muté sur le deux (*Fd/fd*) (Figure 3).

Figure 3 : Répartition des allèles *Fd* et *fd* lors d'un mariage entre deux Scottish Fold hétérozygotes



Le phénotype délétère associé à la mutation *Fd* sera étudié en détails dans le paragraphe II.

I.C. Reconnaissance du Scottish Fold

Le *Governing Council of the Cat Fancy* (GCCF) britannique inscrit tout d'abord le Scottish Fold, puis en 1974 cesse de l'enregistrer. La race Scottish Fold n'est désormais plus reconnue en Grande-Bretagne.

C'est aux Etats-Unis que la race poursuit son développement avec, en 1971, la première portée de Scottish Fold américaine et la reconnaissance de la race en 1974 par la CFA qui lui obtient des statuts en championnat en 1976.

La race est alors en pleine expansion aux Etats-Unis, où elle rencontre un vif succès, rendu possible grâce aux éleveurs américains qui n'ont mariés leurs Scottish Fold qu'avec des chats à oreilles droites afin de minimiser les anomalies ostéoarticulaires.

La race Scottish Fold est retournée en Europe à partir des années 80. C'est en 1982 qu'un chat Scottish Fold est présenté pour la première fois en France, à l'occasion de

l'exposition du Cat Club de Paris. Mais cette race reste peu répandue en Europe, dont les principaux pays éleveurs sont la France et la Belgique (www.fanciers.com). Aujourd'hui, le GCCF et la FIFe ne reconnaissent pas la race en raison des problèmes ostéoarticulaires qui lui sont associés. (www.gccfcats.org ; www.fifeweb.org).

Il existe des standards officiels qui ont été établis par plusieurs associations félines américaines. Et c'est à partir du mois d'octobre 2001 que LOOF a établi des standards, en France, pour le Scottish Fold et les races apparentées. Cette reconnaissance, en France, a essentiellement été rendue possible par la mobilisation de plusieurs associations d'éleveurs passionnés et très impliqués dans la reconnaissance et la promotion des chats Scottish et British (Balandraud-Bernez, 2003).

I.D. Standard LOOF du Scottish Fold et mariages autorisés

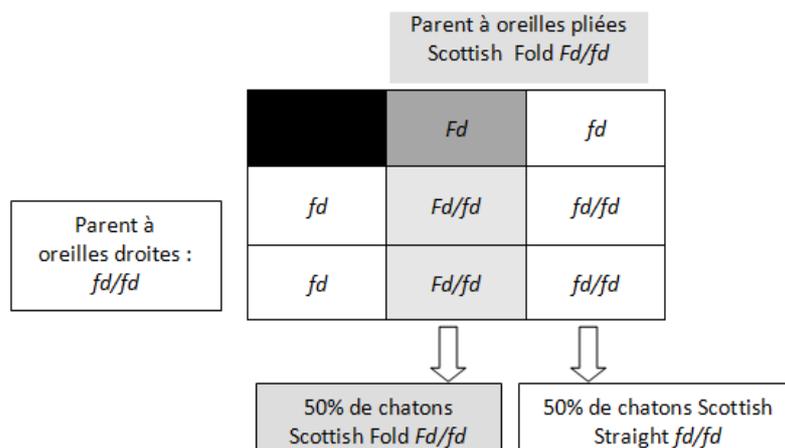
Le standard du Scottish Fold a été établi par le LOOF en 2001. L'établissement du standard du Scottish Fold a pris en considération les problèmes ostéoarticulaires liés à la pliure des oreilles, particulièrement chez les chats homozygotes pour la mutation *Fd*, chez qui ces anomalies sont marquées et handicapantes. Le LOOF a donc formellement interdit le mariage entre deux chats présentant le phénotype « oreilles pliées » qui ne donne le droit à aucun pedigree. Il en résulte que tous les Scottish Fold sont des chats hétérozygotes et doivent être croisés avec des chats à oreilles droites.

Jusqu'au 1^{er} Septembre 2009, les chatons à oreilles droites issus de mariages de Scottish Fold avec des British étaient reconnus en tant que British par le LOOF, à la condition que l'un des parents soit de race British ou qu'il ait au moins dix-huit ancêtres British sur trente dans son pedigree. Depuis cette date, ces chatons à oreilles droites sont qualifiés de Scottish Straight. Les chats Straight dont le pedigree a été établi avant le 1^{er} Septembre 2009 peuvent néanmoins conserver leur pedigree de British (www.loof.asso.fr). Le standard LOOF des chats Scottish Fold et Highland Fold (Scottish Fold à poils mi-longs) est présenté en annexe 2.

Les chats à oreilles droites officiellement autorisés dans les mariages avec les chats Fold par le LOOF, sont donc des chats British ou Scottish Straight . Ces mariages aboutissent à des portées comportant :

- 50% de chatons à oreilles pliées : des Scottish Fold
- 50% de chatons à oreilles droites : des Scottish Straight (Figure 4).

Figure 4 : Répartition des allèles *Fd* et *fd* lors d'un mariage entre un chat à oreilles droites et un Scottish Fold hétérozygote



La morphologie des chats Fold reconnue par le standard du LOOF est la même que celle du British, exception faite bien sûr des oreilles. Celles-ci sont pliées vers l'avant et peuvent être à simple ou double pliure. Des oreilles petites, bien pliées, sont préférées à des oreilles plus grandes aux plis desserrés (Figure 5).

Figure 5 : Chat Scottish Fold



www.doux2.free.fr

I.E. Les races Scottish et Highland

De même façon que chez le British il existe le British Shorthair à poils courts et le British Longhair à poils mi-longs, le Scottish Fold existe avec un pelage mi-long : il s'agit de la race nommée Highland Fold.

Les Scottish Fold et les Highland Fold ne diffèrent génétiquement que par le locus *L* déterminant la longueur des poils. Historiquement, le Highland Fold dérive du Scottish Fold, et sa production est autorisée aussi bien à partir du British Shorthair que du British Longhair. Ainsi, à l'heure actuelle, Scottish et Highland qui diffèrent par la longueur du pelage, existent en deux variétés: oreilles pliées (Fold) et oreilles droites (Straight). Tous les mariages entre Scottish, Highland et British (Shorthair et Longhair) sont autorisés à condition que l'un des parents au moins ait des oreilles droites (www.loof.asso.fr).

Pleïotropie de la mutation *Folded ear*, étude détaillée

II.A. Anomalies cliniques observées chez les Scottish Fold

Dès la création de la race Scottish Fold, plusieurs auteurs se sont intéressés à ses caractéristiques.

D'après Jackson (1975), l'anomalie la plus précoce et la plus importante chez les chats présentant la mutation *Fd* est une queue anormalement courte et épaisse, avec une base inflexible (Figure 6).

Figure 6 : Queue courte, gonflée et raide d'un chat Scottish Fold hétérozygote pour la mutation *Fd* (Malik *et al.*, 1999)



Il a également été observé que ces chats pouvaient présenter une démarche anormale, raide, des boiteries, une réticence à sauter ou à grimper, des membres gonflés, courts, en valgus, avec des reliefs anormaux au niveau des articulations et douloureux à la palpation/pression. Ces anomalies cliniques n'étaient pas systématiquement constatées et pouvaient être présentes indépendamment les unes des autres.

En effet, certains chats ont pour unique symptôme une démarche anormale, ou une réticence à monter sur une chaise ou le canapé, alors que d'autres sont présentés à leur vétérinaire traitant pour boiterie intermittente voire permanente. Enfin, les individus les plus atteints sont incapables de se déplacer. Les anomalies constatées peuvent être légères au départ et évolutives, ou bien être graves d'emblée, selon les individus.

Mathews *et al.*, (1995) on décrit le cas d'un chat Scottish Fold mâle âgé de quatre ans qui présentait des extrémités d'apparence anormale et une boiterie qui s'était développée trois mois avant des escarres présentes sur la face palmaire des deux tarse. L'examen clinique de l'animal a montré des tarse et métatarses gonflés, avec des reliefs osseux anormaux sur les faces palmaires et une hyperflexion des tarse. De plus, aucun des deux carpes ne pouvait être fléchi à plus de 90° et tous deux présentaient un valgus.

Malik *et al.*, (1999) ont étudiés six chats Scottish Fold présentant des troubles locomoteurs.

-Le premier cas était une femelle de quatre mois qui présentait une boiterie du postérieur gauche semblant plus marquée à froid, l'extrémité distale des membres postérieurs était courte et les griffes excessivement incurvées.

-Le second cas décrit était un Scottish Fold mâle castré âgé de six mois présentant une démarche anormale depuis trois semaines. Ses mouvements étaient devenus raides, son dos voussé, et les deux tarse étaient devenus arqués et gonflés.

-Le troisième cas, un Scottish Fold mâle âgé de seize mois, était présenté en consultation pour boiterie de l'antérieur droit avec palpation douloureuse depuis trois semaines.

- Le quatrième cas était un mâle Scottish Fold de onze mois présentant une boiterie et un refus de sauter depuis plusieurs semaines. La palpation de la zone tarso-métatarsienne a mis en évidence des gonflements de consistance osseuse (Figure 7).

Figure 7 : Zone palmaire et articulation tarso-métatarsienne gonflées chez un Scottish Fold hétérozygote pour la mutation *Fd* (Hubler *et al.*, 2004)



Les mêmes déformations étaient également présente en région carpo-métacarpienne mais étaient moins importantes. Enfin, une luxation rotulienne bilatérale était présente.

-Le cinquième cas était un chat Scottish Fold âgé d'un an présentant une boiterie de l'antérieur droit associée à une douleur à la palpation de ce membre.

-Le dernier cas décrit était celui d'un Scottish Fold mâle castré de six ans présenté pour difficultés locomotrices avec boiterie intermittente, une queue courte, raide et peu mobile, ainsi que des griffes déformées.

Plus récemment, Chang *et al.*, (2007) ont également rapporté le cas de trois chats Scottish Fold présentant des signes cliniques.

-Le premier cas était une femelle Scottish Fold âgée de deux ans qui présentait une boiterie du postérieur droit depuis deux semaines. Le tarse du membre atteint était douloureux à la palpation et les extrémités des deux membres postérieurs étaient anormalement courts. De plus, cette chatte exprimait une réticence à sauter et se déplacer.

-Le second cas décrit est une femelle Scottish Fold de quatre mois, référée pour boiterie du postérieur droit depuis une semaine. Ce chaton refusait de grimper, de se déplacer et s'isolait. L'examen clinique de ce chaton a mis en évidence une queue courte et épaisse et des extrémités également épaisses.

-Enfin, le dernier cas décrit par Chang *et al.* était une femelle âgée de trois ans présentant une boiterie associée à un gonflement des quatre membres depuis l'âge de six mois. Les articulations carpiennes avaient semblé s'élargir peu de temps avant la consultation, sans douleur associée. L'examen clinique a mis en évidence des membres raccourcis, en valgus, ainsi qu'une queue épaisse et raide.

II.B. Anomalies cliniques chez les hétérozygotes Fold et les homozygotes Fold

Lors de la découverte de signes cliniques chez les chats Fold, il a été supposé que seuls les chats homozygotes pour la mutation *Fd* présentaient les symptômes ostéo-articulaires (Jackson, 1975). En effet, Jackson n'avait observé de signes cliniques que chez les chats Fold issus de mariage de deux parents Fold et jamais à partir du mariage d'un parent Fold et d'un parent à oreilles droites.

Mais les études effectuées plus tard, chez des Scottish Fold hétérozygotes ont démontré le contraire.

D'après Robinson et Pederson (1991), les signes cliniques sont moins fréquents, significativement plus modérés et d'apparition plus tardive chez les chats hétérozygotes.

En 1995, Mathews *et al.* ont décrit le cas d'un chat Scottish Fold présentant des signes cliniques (boiteries, douleur) très avancés, et dont le père avait des oreilles droites. Ce chat était donc obligatoirement hétérozygote *Fd/fd*.

Cette suspicion s'est confirmée avec les études de Malik *et al.*, (1999) effectuées sur six chats Scottish Fold hétérozygotes pour la mutation *Fd*. Ces six chats hétérozygotes *Fd/fd* étaient présentés en consultation pour des boiteries, une réticence à sauter, une démarche raide et des gonflements des parties distales des membres, voire une queue courte et raide. Ils étaient âgés de cinq mois à six ans. Ainsi, des signes cliniques identiques ont été observés chez des Scottish Fold hétérozygotes ou homozygotes pour la mutation *Fd*. L'âge du chat à l'apparition des signes cliniques était très variable : de quelques mois à plusieurs années.

II.C. Lésions radiographiques

Parallèlement à l'observation de boiteries et douleurs chez les chats Fold, les auteurs cités précédemment ont effectué des études radiographiques des chats atteints. Dès 1975, Jackson effectue des radiographies de chats Fold (Jackson, 1975).

D'après Malik *et al.*, (1999), c'est à partir de l'âge de sept semaines que des anomalies sont visibles à l'examen radiologique. Sur les six chats qui ont été inclus dans cette étude, les membres et la queue de cinq d'entre eux âgés de quatorze semaines à six ans, ont été radiographiés et ont montré les mêmes anomalies.

Les métacarpes, métatarses, phalanges et les vertèbres caudales étaient déformés et avaient une taille et une forme irrégulières. Des proliférations osseuses péri-articulaires étaient présentes, ainsi qu'une diminution voire une disparition de l'espace articulaire, associée à une ankylose des articulations intertarsiennes et tarso-métatarsiennes. Enfin, une diminution de la densité osseuse a été décrite, au niveau des extrémités distales des membres (Figure 8).

Figure 8 : Radiographie dorso-palmaire d'un tarse de chat Fold hétérozygote pour la mutation *Fd*, présentant des lésions ostéoarticulaires (Malik *et al.*, 1999)



Les os métatarsiens sont courts, déformés, asymétriques, avec des épiphyses élargies.

Le chat étudié par Mathews *et al.*, (1995), âgé de quatre ans, présentait les mêmes lésions radiographiques. Les exostoses s'étendaient en face palmaire, du calcaneum proximal aux métatarses proximaux.

Chang *et al.*, (2007), Hubler *et al.*, (2004) ont décrit les mêmes lésions que leurs prédécesseurs sur les chats qu'ils ont étudiés, âgés de quatre mois à deux ans (Figure 9, Figure 10).

Figure 9 : Radiographie dorsopalmaire du carpe d'un chat Scottish Fold présentant des lésions ostéoarticulaires (Chang *et al.*, 2007)



Espaces articulaires interphalangiens irréguliers, réactions périostées modérées des phalanges.

Figure 10 : Radiographie médio-latérale d'un trase de chat Scottish Fold présentant des lésions ostéo-articulaires (Chang *et al.*, 2007)



Importante exostose s'étendant du talus proximal aux métatarses proximaux.

Dans leur étude, Malik *et al.*, (1999) expliquent que durant la croissance des chats avec le phénotype « oreilles pliées », présentent des anomalies osseuses soumettant les articulations adjacentes à des contraintes anormales.

Ceci abouti à des anomalies articulaires progressives, des néo-formations osseuses aux sites d'attachement ligamenteux ainsi qu'une ostéopénie diffuse des os adjacents.

Ces contraintes, liées à la croissance anormale des os, se traduisent par des espaces articulaires réduits, voire complètement indistingables et une réaction périostée au niveau des carpes et des tarse chez les chats présentant le phénotype « oreilles pliées ».

Ces lésions se retrouvent également en regard des épiphyses métacarpiennes, métatarsiennes et phalangiennes (Figure 11).

Figure 11 : radiographie du carpe de chat Scottish Fold hétérozygote pour la mutation *Fd* (Takanosu *et al.*, 2008)



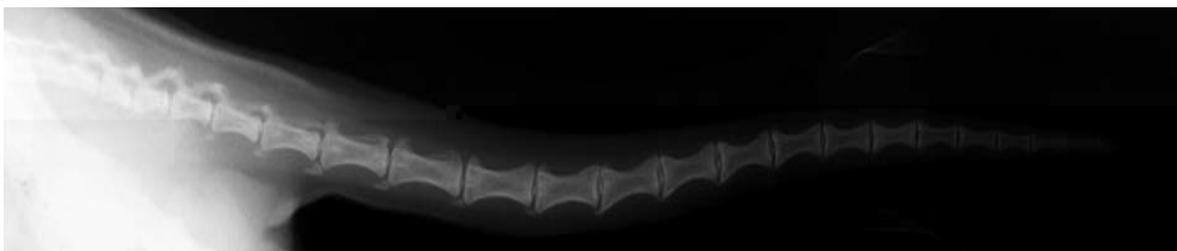
Noter les réactions périostées au niveau du carpe et des épiphyses métacarpiennes, phalangiennes et tibiales, ainsi qu'une augmentation de la densité osseuse.

Par ailleurs, d'après Takanosu *et al.*, (2008) ayant examiné six chats Fold hétérozygote pour la mutation *Fd*, la densité osseuse des métatarses de certains chats Fold, qui était plus importante que celle d'autres chats plus âgés, aurait été le signe d'une réaction périostée progressive sévère.

Les anomalies de la queue fréquemment observées à l'examen radiologique des chats homozygotes pour la mutation *Fd* concernaient les vertèbres coccygiennes, dont la longueur était inférieure à la normale et l'épaisseur augmentée.

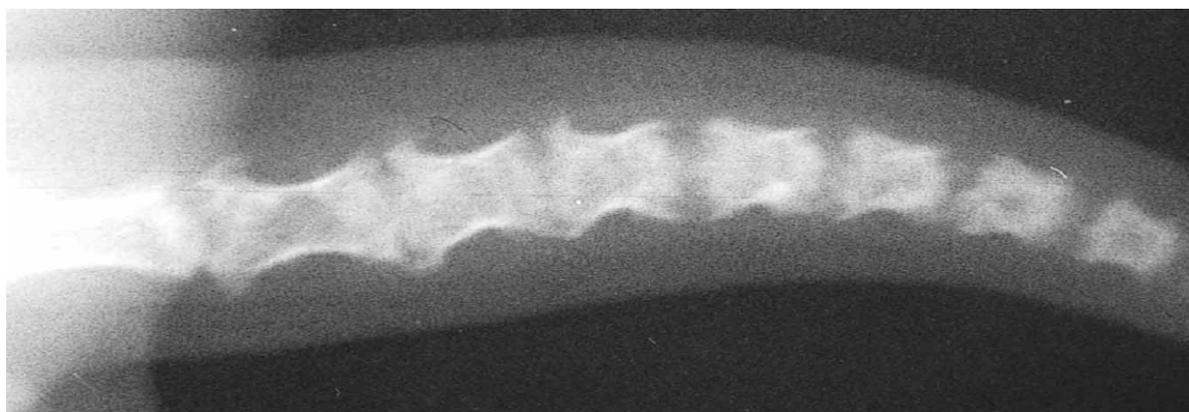
Le plus souvent ces vertèbres étaient plus larges dans les régions épiphysaires, et chez certains sujets, des pontages osseux entre les vertèbres ont été mis en évidence, responsables de l'ankylose de la queue parfois observée cliniquement (Figure 12, Figure 13).

Figure 12 : Image radiographique de la queue comportant des anomalies importantes chez un chat Scottish Fold hétérozygote pour la mutation *Fd*, de deux ans et huit mois (Balandraud-bernez, 2003)



Noter le raccourcissement des vertèbres coccygiennes, l'aplatissement dorso-ventral des vertèbres coccygiennes en partie centrale, élargissement des épiphyses et la diminution de l'espace intervertébral.

Figure 13 : Image radiographique de la queue d'un chat Fold hétérozygote pour la mutation *Fd*, présentant des lésions ostéo-articulaires et âgé de onze mois (Malik *et al.*, 1999)



Les vertèbres caudales sont courtes, les plateaux vertébraux élargis, les espaces articulaires sont réduits et des pontages osseux entre les vertèbres sont observés.

Notons que, d'après l'étude rétrospective de Malik *et al.*, (1999), chez les chats hétérozygotes pour la mutation *Fd*, les lésions observées à l'examen radiologiques ont tendance à être plus modérées et moins précoces que chez les Fold homozygotes, bien qu'elles soient systématiques.

II.D. Lésions histologiques

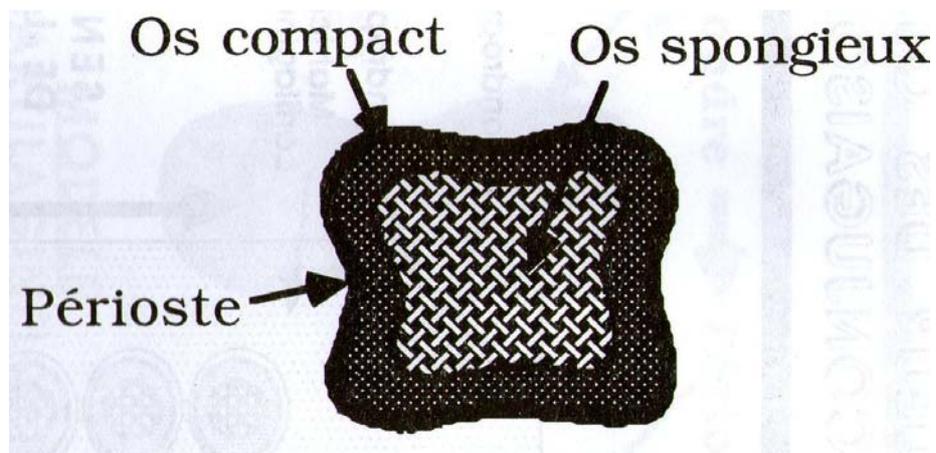
II.D.1. Développement et croissance de l'os (Bernex *et al.*, 2005)

II.D.1.a. Etude histologique

Les os concernés par les lésions du Scottish Fold sont des os courts, représentés par les os constituant les carpes, tarsi, doigts et vertèbres.

Un os court est composé en grande majorité d'os spongieux, et sa structure est comparable à celle de l'épiphyse d'un os long : on y trouve une mince couche de tissu compact (le périoste) entourant un important tissu spongieux, lui-même tapissé par une fine membrane conjonctive, l'endoste (Figure 14).

Figure 14 : Structure d'un os court (Bernex *et al.*, 2005)



L'os mature est constitué, une fois sec et dégraissé, à 35% de matrice extracellulaire, elle-même composée principalement de collagène de type 1, de protéines non collagéniques et de substance fondamentale (chondroïtine sulfate etc).

Le collagène est indispensable à la minéralisation de l'os, en lui procurant l'architecture nécessaire et en permettant l'adhérence cellulaire. La disposition de ses fibres est anarchique lors du développement embryonnaire : c'est le tissu osseux primaire.

Chez l'adulte, les fibres s'organisent en lamelles pour former le tissu osseux secondaire lamellaire. Ces lamelles sont organisées en travées délimitant un canal (le canal de Havers) qui contient les vaisseaux sanguins et la moelle osseuse (Figure 15).

Figure 15 : Les variétés de tissu osseux (Bernex *et al.*, 2005)



L'élaboration de la fraction protéique de la matrice extracellulaire ainsi que sa minéralisation sont assurées par les ostéoblastes. Il s'agit de petites cellules provenant de la différenciation des cellules souches mésenchymateuses.

Certains ostéoblastes (environ 10% d'entre eux) vont devenir des ostéocytes une fois emprisonnés dans la matrice minéralisée qu'ils ont déposée. Leur rôle n'est pas encore clairement établi. Il est probable qu'ils synthétisent des facteurs de régulation locale du remaniement osseux, via un caractère mécanosensible.

Les ostéoclastes sont, quant à eux, des cellules volumineuses situées entre capillaires et travées osseuses. Ils sont responsables de la résorption de la matrice osseuse minéralisée et présentent de nombreux replis membranaires permettant de libérer des enzymes qui vont dégrader cette matrice.

II.D.1.b. Croissance de l'os

L'ossification comprend quatre étapes successives : la différenciation des cellules souches en ostéoblastes, l'élaboration de la matrice pré-osseuse par les ostéoblastes, la minéralisation de la matrice ainsi que la transformation des ostéoblastes en ostéocytes et enfin l'apparition des ostéoclastes.

La croissance des os affectés par les lésions radiographiquement observées chez les chats Fold suit un modèle d'ossification endochondrale, qui s'effectue à partir d'un modèle cartilagineux préalable. C'est ce type d'ossification qui accompagne la croissance des cartilages de conjugaison qui est le cartilage permettant la croissance en longueur des os longs (Figure 16, Figure 17).

Figure 16 : Différents cartilages d'un os métacarpien mono-épiphysaire
(Bernex *et al.*, 2005)

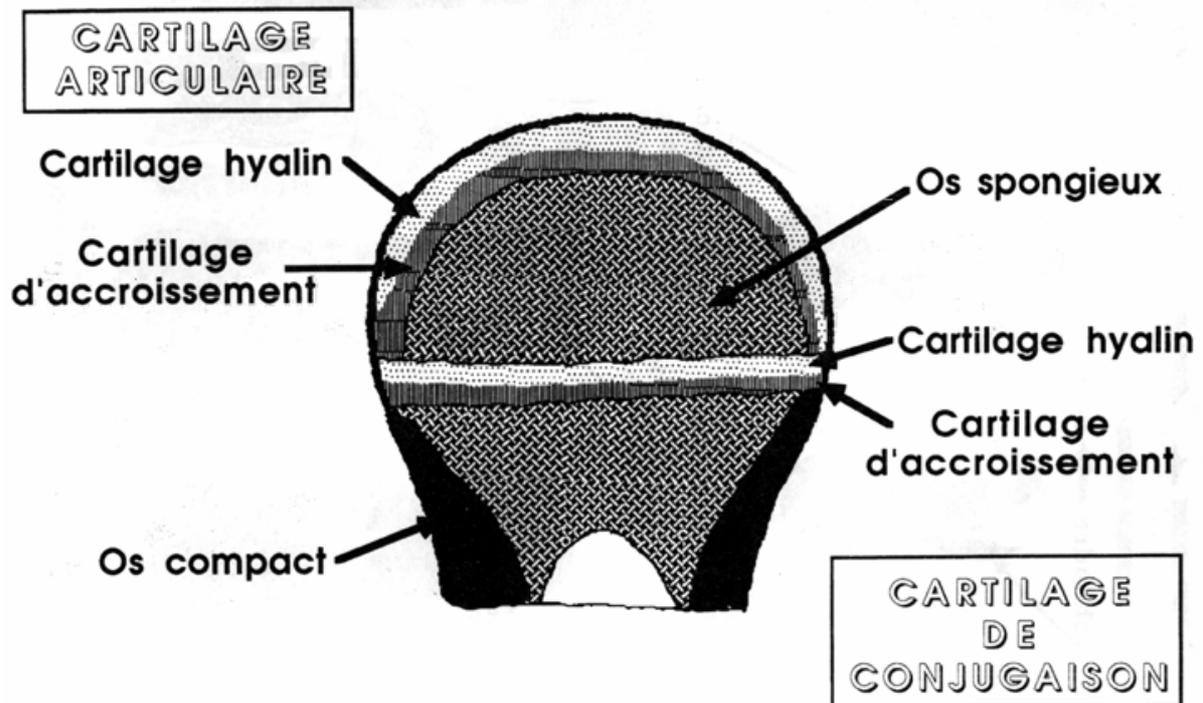
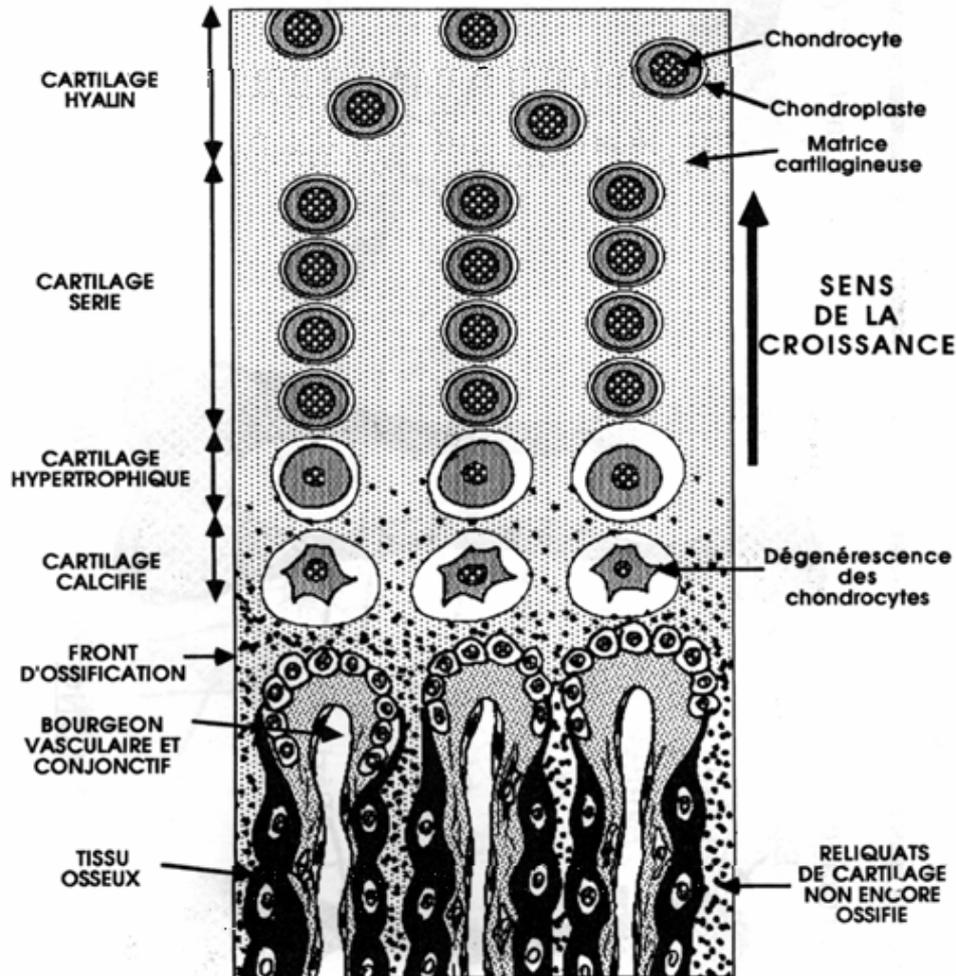


Figure 17 : Croissance en longueur des os par le cartilage de conjugaison
(Bernex *et al.*, 2005)



Lors de la croissance endochondrale, les chondrocytes s'hypertrophient et leur cytoplasme devient vacuolaire. Les chondroplastes s'agrandissent et la matrice cartilagineuse se calcifie.

Puis les chondrocytes disparaissent et les chondroplastes deviennent confluent et les bourgeons capillaires, dits bourgeons d'ossification, vont y pénétrer en apportant des cellules indifférenciées. Certaines de ces cellules vont devenir des ostéoblastes qui vont élaborer la matrice osseuse au contact des travées résiduelles de cartilage calcifié. C'est de cette manière que le tissu osseux remplace progressivement le tissu cartilagineux initial.

La destruction des travées résiduelles de cartilage et leur remplacement par un tissu osseux ne peut s'effectuer que si la matrice cartilagineuse est préalablement calcifiée.

Les cellules indifférenciées qui ne sont pas transformées en ostéoblastes vont évoluer en cellules hématopoiétiques

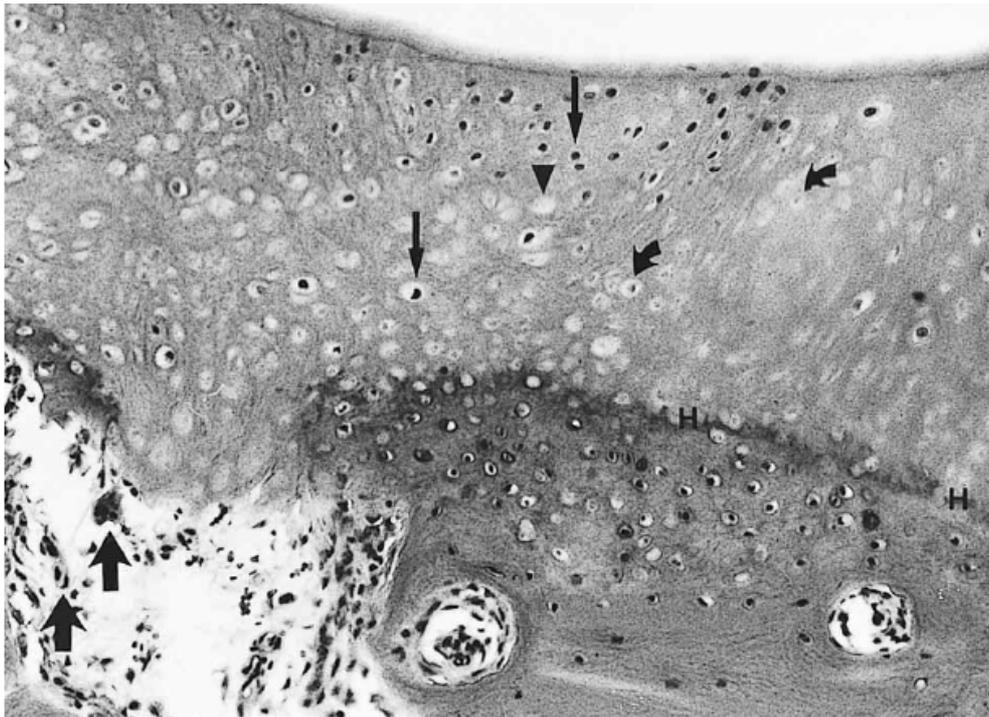
II.D.2. Lésions histologiques décrites chez le Scottish Fold

Dès 1975, Jackson décrit les lésions des chats Fold. Elles sont dues à un défaut d'ossification endochondrale et se situent au niveau des cartilages épiphysaires, en regard des plaques de croissance et sur les métaphyses adjacentes. Jackson a observé une modification sévère de l'ossification endochondrale, une prolifération désorganisée des

chondroblastes et des groupes de cellules disposées aléatoirement sur les plaques de croissance. Les plateaux épiphysaires étaient minéralisés de façon irrégulière, leur modelage et leur ossification étaient anormaux. Il a alors qualifié cette anomalie d'ostéodystrophie (Jackson, 1975).

Malik *et al.*, (1999) ont décrit des cartilages articulaires anormaux au niveau des extrémités des membres de certains chats. En effet, le cartilage hyalin était plus épais par endroits où des foyers de nécrose avaient été mis en évidence, sans toutefois modifier la structure microscopique, mais avec des chondrocytes qui ne fixaient pas la coloration. Les cellules avoisinantes étaient correctement colorées (Figure 18).

Figure 18 : Coupe histologique du cartilage d'un tarse de chat Fold (Malik *et al.*, 1999)



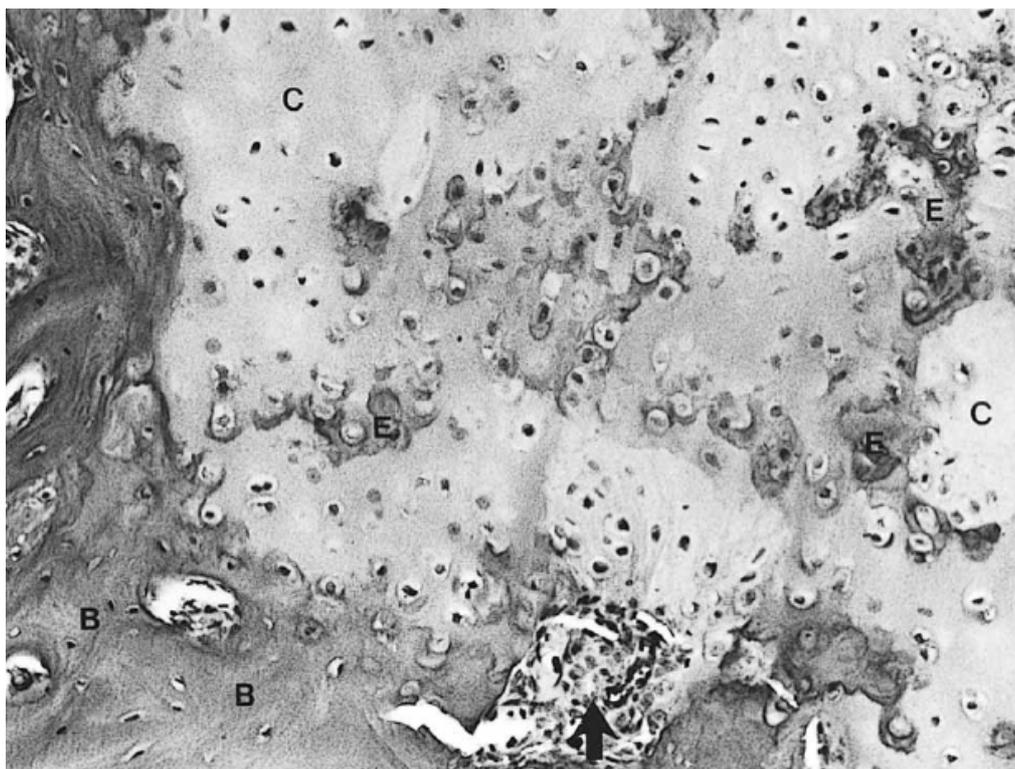
Noter la variation dans la coloration des chondrocytes au centre du cartilage articulaire, mise en évidence par les différentes petites flèches, les flèches incurvées correspondant à des images de caryolyse. La jonction ostéochondrale est représentée par une ligne dense d'hématoxyline (H). Il y a également une zone où l'os sous-chondral est absent, résorbé par les ostéoclastes (grosses flèches en bas à gauche).

Malik *et al.* ont observé par endroits de grosses plages isolées de cartilage hyalin, s'étendant du cartilage articulaire jusqu'à l'épiphyse de l'os concerné, et à d'autres endroits, des foyers microscopiques de cartilage apparemment viable, inclus dans de l'os sous-chondral.

Ces observations suggéraient un remodelage lent de l'os primaire, probablement dû à un défaut d'ostéogénèse endochondrale.

Les jonctions entre le cartilage et l'os avaient une transition des chondrocytes vers les ostéocytes. Ces observations avaient également été faites dans les cas de dyschondroplasie aviaire et de lésions dyschondroplastiques dans les races géantes de chiens à croissance rapide (Figure 19).

Figure 19 : Grossissement de la figure 18 (Malik *et al.*, 1999)



Noter la jonction ostéo-chondrale irrégulière, la matrice cartilagineuse (C) comporte différentes colorations, dont des zones éosinophiles (E) similaires à celles de la matrice osseuse adjacente (B). La flèche indique une zone d'érosion de la jonction ostéo-cartilagineuse, comblée par des cellules mésenchymateuses.

Ces changements étaient accompagnés de synovites chroniques, associées à une transformation fibrillaire du cartilage articulaire.

Mathews *et al.*, (1995) ont observé sur les marges de ces cartilages articulaires anormalement épais, des proliférations de chondrocytes qui semblaient croître des marges vers le centre du cartilage. De même, aux endroits où le cartilage était plus épais, le cartilage articulaire n'était pas résorbé de façon correcte.

Pour résumer, nous retiendrons de ces deux études que la maturation des chondrocytes était déficiente chez les chats Fold, entraînant une ostéogénèse endochondrale inappropriée.

Ainsi, si le terme d'ostéodystrophie peut apparaître dans des publications anciennes pour définir cette entité propre au Scottish et au Highland Fold, il n'est plus employé en raison de son caractère trop vague.

C'est aujourd'hui le terme d'ostéocondrodysplasie qui qualifie cette anomalie. Il semble effectivement plus adapté, car les notions de pathologie osseuse et cartilagineuse y sont retrouvées.

D'après Takanosu *et al.*, (2008), les chats présentant le phénotype Fold doivent porter une mutation qui affecte les chondrocytes. Il est par ailleurs probable que cette mutation ne concerne qu'un des composants de la matrice extracellulaire du cartilage.

Cette désorganisation de la matrice extracellulaire est certainement un facteur jouant

un rôle important dans le phénotype Fold, mais une question n'a toujours pas trouvé de réponse : pourquoi les autres os longs, à croissance endochondrale et portant des plaques de croissance ne sont pas affectés ?

L'identification du gène et de la mutation causale du caractère Fold permettra peut-être, à l'avenir, de répondre à cette question.

II.E. Notions de thérapeutique

Il n'existe pas de traitement étiologique de l'ostéochondrodysplasie. L'objectif sera donc d'améliorer le confort de vie des animaux atteints, en soulageant la douleur, voir en limitant l'aggravation et la vitesse d'évolution des lésions.

II.E.1. Traitements médicaux et radiothérapie

Malik *et al.*, (1999) ont rapporté les cas de trois chats présentant des signes locomoteurs liés à l'ostéochondrodysplasie et qui ont été traités avec un chondroprotecteur : du pentosan polysulfate (3mg/Kg/semaine par voie sous-cutanée pendant 4 semaines). Les propriétaires de deux des trois chats traités ont constaté une amélioration des signes, avec une réduction des boiteries. Un des deux chats a reçu en complément un traitement constitué d'un complexe de glycosaminoglycanes : le Cartiflex Pharmedica ND à la dose de 2 grammes par jour per os, pendant 30 jours, puis 2g deux fois par semaine. Ce traitement aurait contribué à une amélioration nette du confort de l'animal.

Il faut néanmoins noter que le pentosan sulfate n'est pas, à ce jour, disponible par voie injectable en France.

D'après Chang *et al.*, (2007) et Takanosu *et al.*, (2008), dans un grand nombre de cas, le traitement palliatif mis en place chez les chats atteints d'ostéochondrodysplasie est une association de chondroprotecteurs (glucosamines et chondroïtine sulfate) et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, par cures de trois jours, afin de soulager la douleur. Les chondroprotecteurs agissent en lubrifiant l'articulation ainsi qu'en limitant l'atteinte du cartilage et en favorisant sa régénération.

Parmi les anti-inflammatoires non stéroïdiens, le méloxicam est principalement utilisé dans le but de soulager l'animal et de réduire l'inflammation causée par les remaniements ostéo-articulaires.

Hubler *et al.*, (2004) ont rapporté le cas d'une femelle Scottish Fold de trois ans présentée pour des difficultés locomotrices et des déformations osseuses, et montrant des lésions caractéristiques d'ostéochondrodysplasie avancée sur les deux tarse (s'étendant des talus aux métatarses), confirmée par une analyse histologique après biopsie.

Une radiothérapie palliative a été mise en place chez cette chatte, afin de diminuer la prolifération osseuse et réduire l'inflammation réactionnelle induite par les exostoses. Les séances de radiothérapie ont eu lieu sous anesthésie générale à raison de trois séances par semaine, pendant deux semaines, le champ de radiation s'étendant du tibia à l'extrémité distale des métatarses sur chaque membre postérieur.

Après six séances, aucun effet indésirable n'a été mis en évidence. La chatte a été évaluée régulièrement pendant deux ans et les résultats étaient encourageants. En effet, d'après le propriétaire, la chatte ne présentait plus de difficultés locomotrices depuis son traitement, et les radiographies de contrôles effectuées 28 mois plus tard ne montraient aucune aggravation

des proliférations osseuses, celles-ci ayant une structure plus lisse et homogène qu'avant les radiations.

Nagai *et al.*, (2009) ont rapporté une tentative de radiothérapie chez une femelle de huit ans ne répondant pas au traitement médical classique. Dans ce cas, aucune amélioration clinique n'a été constatée, 70 jours après la première radiothérapie visant les tarses. Une seconde séance, mise en place sur les phalanges et l'animal a semblé amélioré 58 jours plus tard, d'après le propriétaire.

Bien qu'encourageants, les bénéfices de la radiothérapie comme traitement palliatif de l'ostéochondrodysplasie doivent être évalués individuellement, en raison de la grande variabilité de la gravité des lésions et de l'expression clinique chez les différents individus atteints.

II.E.2. Essai de traitement chirurgical

Mathews *et al.*, (1995) ont décrit la mise en place d'arthrodèses et le curetage des exostoses présentes sur les deux tarses chez un chat Scottish Fold mâle de quatre ans, présentant une boiterie depuis trois mois, des déformations osseuses marquées au niveau des deux tarses et des lésions radiographiques très sévères (exostoses très volumineuses et disparition partielle des articulations tarso-métatarsiennes). Quarante huit semaines plus tard, la récupération de l'animal était satisfaisante puisqu'il ne présentait plus de boiterie et était beaucoup plus actif qu'avant l'intervention, selon le propriétaire.

Cependant, la mise en place d'une arthrodèse est une intervention lourde et invasive entraînant une ankylose totale de l'articulation, comportant donc un certain nombre de risques, d'autant plus qu'il s'agit de la pose d'un implant sur un os de mauvaise qualité dans ce cas.

Enfin, il est important de noter qu'il s'agit d'une intervention à but palliatif qui n'empêche en aucun cas l'évolution, ni l'apparition des lésions d'ostéochondrodysplasie sur les autres articulations.

II.E.3. Pronostic

Le pronostic de l'ostéochondrodysplasie chez les chats Scottish Fold est réservé dans la mesure où il n'existe pas de traitement curatif pour cette maladie, mais uniquement des traitements palliatifs dont les bénéfices sont variables d'un individu à l'autre.

Scottish Straight ou British ?

Depuis le premier septembre 2009, les chats à oreilles droites issus d'un mariage entre un chat Scottish/Highland Fold et un British ne sont plus enregistrés par le LOOF en tant que British mais en tant que Scottish/Highland Straight. Cette distinction a, en partie, été motivée par des rumeurs faisant état de possibles lésions de type ostéochondrodysplasie chez les chats à oreilles droites (Straight) issus d'un parent Fold.

Cependant l'ostéochondrodysplasie est définie par un défaut de développement du cartilage, dont la manifestation la plus évidente est la pliure des oreilles, définissant par ailleurs la race Scottish Fold. Chez un chat ayant les oreilles droites, la question de la présence d'ostéochondrodysplasie se pose clairement : pourquoi ces chats n'ont-ils pas les oreilles

pliées si ils sont potentiellement sujets à cette maladie ?

Cette étude a pour but d'apporter des éléments de réponse concrets et objectifs à cette nouvelle problématique concernant l'élevage des chats Scottish Fold et Highland Fold et de leurs variétés à oreilles droites : les Straight.

L'ostéochondrodysplasie dans les autres espèces animales et chez l'homme

L'ostéochondrodysplasie a été décrite, plus généralement sous le terme de chondrodysplasie, chez de nombreuses espèces animales, ainsi que chez l'homme.

- Chez le chien :

Chez le chien, l'homme a volontairement sélectionné certains individus chondrosplasiques afin de développer des races naines aux membres courts telles que le Basset Hound ou le Welsh Corgi.

D'après Parker *et al.*, (2009), l'apparition de ces races est liée à la mutation du gène *FGF4* (*Fibroblast Growth Factor 4*). Les caractéristiques de cette mutation sont décrites dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques génétiques de la chondrodysplasie liée à FGF4 chez le chien

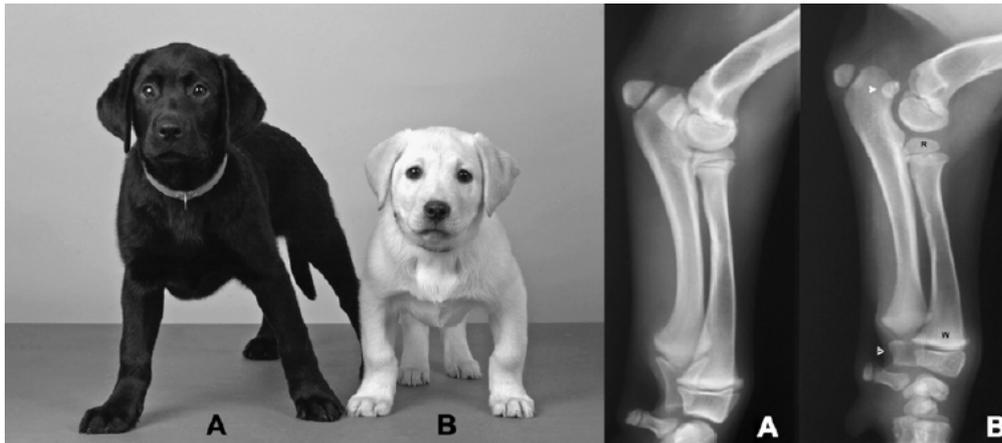
Nom de la maladie	Symptômes	Référence OMIA	Nom du gène, fonction	Position
Chondrodysplasie	Membres courts, chiens "nains" disproportionnés, corps vertébraux courts et peu ossifiés	OMIA 000187-9615	<i>FGF4</i> , facteur de croissance fibroblastique 4	chromosome 18

OMIA : Online Mendelian Inheritance in Animals, <http://omia.angis.org.au>

La chondrodysplasie est également présente de manière pathologique chez d'autres races de chiens, mais les caractéristiques de la mutation responsable de ces anomalies ne sont pas encore connues.

Jan Smit *et al.*, (2011) ont étudié treize chiots Labrador Retriever souffrant de chondrodysplasie. Ces chiots avaient des membres antérieurs courts avec des radius curvus dus à un défaut d'ossification endochondrale (Figure 20).

Figure 20 : Comparaison entre un Labrador Retriever normal (A) et un Labrador Retriever chondrodysplasique (B) (Jan Smit *et al.*, 2011)



La radiographie médio-latérale de l'avant bras du chien B montre une absence de processus anconé (tête de flèche pleine), une conformation anormale du processus styloïde de l'ulna, (tête de flèche ouverte) des métaphyses élargies (W), une hypoplasie de la tête radiale (R) et du condyle huméral médial.

Fletcher *et al.*, (1973) on décrit la chondrodysplasie du Malamute de l'Alaska, avec des chiens nains aux membres courts. Ils ont constaté que tous les os à croissance endochondrale étaient impliqués, et que les manifestations les plus sévères de la maladie se situaient au niveau de la plaque de croissance distale de l'ulna. Les radiographies des articulations carpiennes permettent d'établir le diagnostic de la chondrodysplasie chez les chiots atteints âgés de moins de trois mois, tandis que les signes cliniques associés n'apparaissent que plus tard dans la vie des chiens (Figure 21).

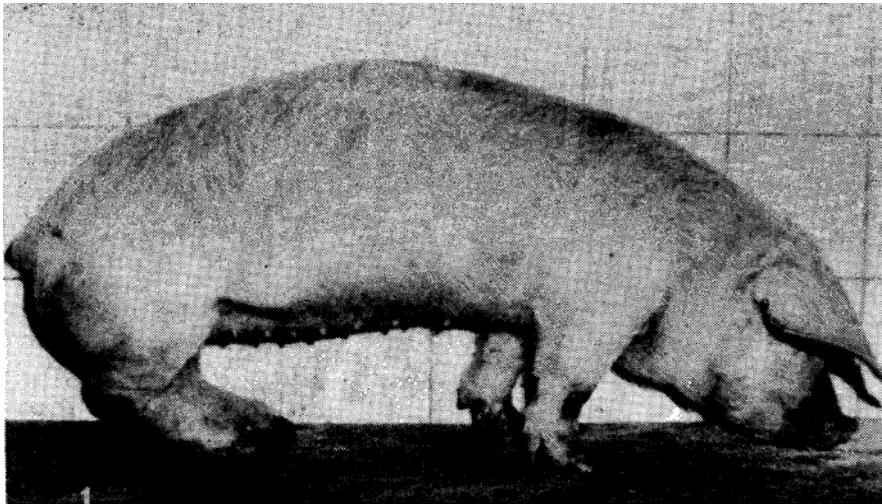
Figure 21 : Comparaison de l'apparence de chiens Malamute d'Alaska chondrodysplasiques (A) et d'un chien sain (B) (<http://www.malamutehealth.org>)



- Chez le Porc

Kaman *et al.*, (1990) ont étudié huit porcs souffrant de troubles locomoteurs dont les manifestations cliniques ressemblaient beaucoup à celles observées lors de troubles du métabolisme phospho-calcique, mais chez qui la complémentation en phosphore et en calcium ne conduisait à aucune amélioration. Les analyses histologiques et les radiographies ont révélé chez ces animaux des signes typiques de chondrodysplasie. En effet, leurs membres très courts résultaient d'une fermeture prématurée des cartilages de croissance, conduisant à un arrêt de la croissance endochondrale des os longs et à leur épaissement par la poursuite de l'ossification péri-chondrale. La conséquence était alors une dysplasie importante avec une déformation des épiphyses et des articulations adjacentes. Les auteurs avaient conclu à l'hypothèse d'un défaut d'ossification endochondrale héréditaire à transmission autosomique récessive (Figure 22).

Figure 22 : Porc atteint de chondrodysplasie sévère (Kaman *et al.*, 1990)



- Chez les cervidés :

Simpson *et al.*, (2011) ont décrit pour la première fois le cas d'une biche (*Cervus elaphus*) atteinte de chondrodysplasie. Son examen post mortem suggérait qu'elle était âgée de moins d'un an. Ses articulations carpiennes, métacarpiennes et tarsiennes étaient gonflées et de mobilité réduite. Les membres étaient courts et légèrement tordus et les radiographies ont montré des cartilages de croissance qui n'étaient pas encore refermés. Enfin, les plateaux épiphysaires des fémurs étaient fins et irréguliers (Figure 23).

Figure 23 : Antérieur gauche d'une biche atteinte de chondrodysplasie (Simpson *et al.*, 2011)



- Chez les ovins :

Une chondrodysplasie associée à un nanisme et à des déformations des membres antérieurs a été décrite chez le mouton de race Texel, par Byrne *et al.*, (2008) et elle serait à transmission autosomique récessive.

La chondrodysplasie héréditaire du mouton, correspondant au syndrome de l'araignée est une autre maladie héréditaire ovine. Beever *et al.*, (2006) ont montré que le gène impliqué dans cette maladie est le gène *Fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3)*. D'après Smith *et al.* (2008), cette maladie est apparue dans les années soixante-dix et est caractérisée par la naissance d'animaux de grande taille aux membres longs et courbés, pouvant présenter des antérieurs en valgus (Figure 24).

Figure 24 : Agneau atteint du syndrome de l'araignée (à gauche), (Smith, 2008)



- Chez les bovins :

Sergent (2006) a étudié la maladie de la vache hyène, qu'il a défini comme une ostéopathie morphodystrophique caractérisée par un déficit de croissance des os longs et dont l'origine est une anomalie de l'ossification endochondrale. Elle affecte principalement

les membres pelviens qui sont alors fléchis et plus courts que les membres antérieurs. L'étiologie de cette maladie n'a pas encore été déterminée et l'hypothèse d'une origine génétique n'est pas confirmée à ce jour.

Calve *et al.*, (2008) et White *et al.*, (2010) se sont intéressés à chondrodystrophie d'origine inconnue chez des veaux de boucherie du sud est australien, ou syndrome du veau gland. Les premiers cas avaient été rapportés en 1965 en Australie, et la maladie se caractérisait par des veaux mort-nés ou décédant pendant la période néonatale. Les veaux atteints présentaient un nanisme disproportionné dû à des lésions affectant les plaques de croissances épiphysaires des os long. Les membres antérieurs étaient déformés en varus, la tête était de forme anormale avec une brachygnathie, et le rachis était anormal avec des scolioses, ou des cyphoses. L'étiologie de cette maladie est indéterminée à ce jour.

- Chez la souris

La souris est un animal très utilisé pour l'étude des maladies génétiques et les travaux de recherche en biologie. Un grand nombre de maladies chondrodysplasiques et leurs caractéristiques génétiques ont été décrites chez cette espèce. Ces maladies sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Maladies chondrodysplasiques spontanées et induites de la souris de laboratoire, dont le gène en cause est connu

Type de mutation	Anomalies observées	Référence	Gène	Position	Maladie humaine correspondante
Knock Out	Défaut de croissance, atteinte de l'audition et du système vestibulaire, des membres et des doigts, du squelette, du système nerveux et de la vision.	MGI	<i>Atf2</i> , facteur 2 d'activation de la transcription	chr 2	
Ciblée	Vieillessement, défauts de croissance, de l'embryogénèse, du squelette craniofacial, des membres et des doigts.	MGI	<i>Bmpr1</i> , récepteur de la protéine de morphogénèse osseuse, type 1A	chr 14	
Knock Out	Vieillessement, défauts de croissance, de l'embryogénèse, du squelette craniofacial, des membres et des doigts.	MGI	<i>Bmpr1b</i> récepteur de la protéine de morphogénèse osseuse, type 1B	chr 3	
Knock In	Défauts de croissance, du squelette des membres et des doigts, des systèmes hématopoïétique et immunitaire.	MGI	<i>Col10a1</i> , collagène type X, alpha 1	chr 10	Chondrodysplasie métaphysaire
Knock Out	Défauts de croissance, de l'audition et du système vestibulaire, et du squelette des membres et des doigts.	MGI	<i>Col11a2</i> collagène type XI, alpha 2	chr 17	Surdité autosomique dominante type 13, Dysplasie otospondylomégaépiphyssaire, Syndrome de Stickler de type III
Knock Out	Défauts de croissance, de l'embryogénèse, du squelette craniofacial, des membres et des doigts.	MGI	<i>Col2a1</i> collagène type II, alpha 1	chr 15	Achondrogenèse de type II
Knock Out	Vieillessement, mortalité, défauts de croissance, du squelette des membres et des doigts, et du tube digestif	MGI	<i>Creb3l2</i> , AMPc sensible à la protéine 3like	chr 6	
Knock Out	Vieillessement, mortalité, défauts de croissance, du squelette des membres et des doigts, du système respiratoire, cardiovasculaire	MGI	<i>Ctgf</i> , facteur de croissance du tissu conjonctif	chr 10	
Induite par les radiations	Vieillessement, mortalité, défauts de croissance et des téguments	MGI	<i>Ebp</i> , protéine liées à la phenylalkylamine, antagoniste du calcium	chr X	Chondrodysplasie ponctuée dominante liée à l'X
Knock Out	Défauts de croissance, de reproduction, de l'hémostase, de la vision, de la pigmentation, des membres et des doigts, des systèmes endocrine/exocrine et nerveux	MGI	<i>Gnpat</i> , glycéronéphosphate O-acyltransférase	chr 8	Chondrodysplasie Ponctuée rhizomelique, Type 2
Knock Out	Vieillessement, mortalité, défauts de croissance, de l'audition et du système vestibulaire, du squelette des membres et des doigts	MGI	<i>Hapln1</i> , protéine lien de l'acide hyaluronique et du proteoglycan 1	chr 13	Dysplasie spondylo épiphysaire congénitale
Knock Out	Mortalité, vieillessement, défauts de croissance, de l'embryogénèse, du squelette de la queue, des membres et des doigts..	MGI	<i>Hhat</i> , Hedgehog acétyltransférase	chr 1	

Knock In	Mortalité, vieillissement, défauts de croissance, des muscles, du squelette, du comportement, et de la vision	MGI	<i>Hspg2</i> , perlecan	chr 4	Syndrome Schwartz-Jampel de type 1
Knock Out	Vieillissement, défauts de croissance, de l'embryogénèse, des téguments, du squelette craniofacial, des membres et des doigts, du système nerveux, cardiovasculaire, vestibulaire, auditif, hépatique/biliaire, respiratoire, digestif.	MGI	<i>Hspg2</i> , perlecan	chr 4	Syndrome de type Silverman-Handmaker
Knock Out	Défauts de croissance, du squelette de la queue, des membres et des doigts	MGI	<i>Ihh</i> , Protéine indian hedgehog	chr 1	
Ciblée	Vieillissement, mortalité, atteinte craniofaciale, du squelette de la queue, des membres et des doigts.	MGI	<i>Ihh</i> , Protéine indian hedgehog	chr 1	
Ciblée	Défauts de croissance, et du squelette.	MGI	<i>Ilk</i> , Integrin linked kinase	chr 7	
Ciblée	Vieillissement, mortalité, défauts de croissance, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts, du système respiratoire et digestif.	MGI	<i>Itgb1</i> , integrine bêta 1	chr 8	
Knock Out	IDEM	MGI	<i>Itgb1</i> , integrine bêta 1	chr 8	
Ciblée	Vieillissement, mortalité, défauts de croissance, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts et du système digestif.	MGI	<i>Mtpts1</i> , facteur membranaire de transcription de la peptidase	chr 8	
Knock Out	Atteinte du comportement, des téguments, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts, de la reproduction, des systèmes endocrine/exocrine, nerveux, hématopoïétique et immunitaire	MGI	<i>Msx2</i> , séquence homeobox, msh-like 2	chr 13	syndrome de Pfeiffer type 2,
Knock Out	Vieillissement, mortalité, défauts de croissance, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts, de la vue, du comportement, et des systèmes nerveux et digestif	MGI	<i>Nfix</i> , facteur nucléaire I/X	chr 8	Osteochondrodysplasie Rhizomélique ponctuée, Maladie de Scheuermann
Spontanée	Vieillissement, mortalité, défauts de croissance, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts, des muscles et du système digestif	MGI	<i>Npr2</i> , récepteur 2 du peptide natriurétique	chr 4	dysplasie acromésomélique de type Maroteaux
Induite par les radiations	Vieillissement, mortalité, défauts de croissance, du squelette de la queue, des membres et des doigts, de la vue, de la pigmentation et des téguments	MGI	<i>Nsdhl</i> , stéroïde deshydrogénase-like NADP dépendante	chr X	Chondrodysplasie ponctuée de type2 dominante liée à l'X
Spontanée	Atteinte, du squelette, des membres, des doigts et de la queue..	MGI	<i>Papss2</i> , 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 2	chr 19	

Ciblée	Vieillessement, défauts de croissance, de la vue, du squelette, du système cardiovasculaire, endocrine/exocrine, immunitaire et nerveux	MGI	<i>Pex7</i> , facteur 7 de biogénèse peroxysomale	chr 10	Chondrodysplasie rhizomélrique ponctuée de type 1
Knock Out	Mortalité, croissance, défauts de croissance, de la taille, du squelette, des systèmes digestif, endocrine/exocrine, rénal/urinaire, respiratoire, nerveux, de l'embryogénèse et des téguments.	MGI	<i>Pkd1</i> , maladie du rein polykystique de type 1	chr 17	Maladie rénale polykystique de type 1
Knock Out	Anomalies de la tumorigénèse, atteinte du squelette	MGI	<i>Prkaca</i> , protéine kinase AMPc dépendante	chr 8	Syndrome CINCA
Knock Out	Anomalies de la tumorigénèse, atteinte du squelette.	MGI	<i>Prkar1a</i> , régulateur de la protéine kinase AMPc dépendante	chr 11	Syndrome CINCA
Ciblée	Anomalies du squelette, de la queue, des membres et des doigts.	MGI	<i>Pth1r</i> , récepteur de la parathormone 1	chr 9	
Ciblée	Anomalies du squelette, de la queue, des membres et des doigts.	MGI	<i>Pthlh</i> , peptide de la parathormone like	chr 6	
Knock Out	Vieillessement, mortalité, atteinte respiratoire, digestive, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts.	MGI	<i>Pthlh</i> , peptide de la parathormone like	chr 6	Achondroplasie
Knock Out	Vieillessement, mortalité, défauts de croissance du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts, troubles digestifs et alimentaires.	MGI	<i>Slc35d1</i> , solute carrier family 35	chr 4	Dysplasie de Schneckenbecken
Ciblée	Vieillessement, mortalité, atteinte cardiovasculaire,, de la croissance, , du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts.	MGI	Sox5, gène 5 contenant une boîte SRY	chr 6	
Ciblée	Vieillessement, mortalité, atteinte cardiovasculaire, de la croissance,, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts.	MGI	Sox6, gène 6 contenant une boîte SRY	chr 7	
Ciblée	Vieillessement, mortalité, défauts de croissance,, du squelette craniofacial, de la queue, des membres et des doigts.	MGI	Sox9, gène 9 contenant une boîte SRY	chr 11	dysplasie campomélrique

Chr : chromosome, MGI : Mouse Genome Informatix, www.informatics.jax.org

- Chez l'homme :

Les maladies chondrodysplasiques décrites chez l'homme sont nombreuses et sont exposées dans le tableau 3.

Tableau 3 : : Maladies chondrodysplasiques de l'homme, dont le gène en cause est connu

Maladie	Symptômes	Référence	Mutation, gène	Position
Chondrodysplasie ponctuée de type 1, récessive liée à l'X	Hypoplasie des phalanges distales, troubles de la croissance, hypoplasie nasale, troubles cutanés.	OMIM : 302950	Gène <i>ARSE</i> , codant pour l'Arylsulfatase E	chr X
Chondrodysplasie ponctuée rhizomélique type 1	Raccourcissement du fémur et de l'humérus, une atteinte vertébrale, une cataracte, des lésions cutanées et un déficit intellectuel sévère.	OMIM: 215100	Mutation autosomique récessive du gène <i>PEX7</i> , codant pour la peroxine 7 (récepteur permettant l'entrée des protéines dans le peroxysome)	chr 6
Anadysplasie métaphysaire	Taille légèrement diminuée et légère déformation en varus des jambes.	OMIM: 602111	Mutation autosomique dominante du gène <i>MMP13</i> , codant une enzyme dégradant le collagène II	chr 11
Chondrodysplasie métaphysaire type Jansen	Nanisme à membres courts avec nanisme et hypercalcémie sévère.	OMIM: 156400	Mutation autosomique dominante du gène <i>PTH1R</i> qui code pour le récepteur de la parathormone	chr 3
Chondrodysplasie type Blomstrand	Mort prématurée avec syndrome dysmorphique sévère caractérisé par des membres très courts.	OMIM: 215045	Mutation autosomique dominante du gène <i>PTH1R</i> qui code pour le récepteur de la parathormone	chr 3
Syndrome d'Eiken	Mort prématurée avec syndrome dysmorphique sévère caractérisé par des membres très courts.	OMIM: 600002	Mutation autosomique dominante du gène <i>PTH1R</i> qui code le récepteur de la parathormone	chr 3
Chondrodysplasie ponctuée rhizomélique type 2	Raccourcissement du fémur et de l'humérus, une atteinte vertébrale, une cataracte, des lésions cutanées et un déficit intellectuel sévère.	OMIM: 222765	Mutation autosomique récessive du gène <i>GNPAT</i> codant une dihydroxyacétone phosphate acyltransférase.	chr 1
Atélostéogenèse type 1	Mortalité péri-natale caractérisée par des membres courts et un faciès typique.	OMIM: 108720	Mutation autosomique dominante du gène <i>FLNB</i> , codant pour la filamine B.	chr 3
Dysplasie en boomerang	Mortalité, petite taille, membres petits, courbés et rigides avec défauts d'ossification et certains os absents (radius et fibula) associées à un visage caractéristique.	OMIM: 112310	Mutation autosomique dominante du gène <i>FLNB</i> , codant pour la filamine B.	chr 3
Chondrodysplasie ponctuée rhizomélique type 3	Raccourcissement du fémur et de l'humérus, une atteinte vertébrale, une cataracte, des lésions cutanées et un déficit intellectuel sévère.	OMIM: 600121	Mutation autosomique récessive du gène <i>AGPS</i> codant une alkyldihydroxyacétonephosphate synthétase	chr 2
Lupus érythémateux disséminé	Dysimmunitaire, troubles cutanés, rénaux, chondrodysplasie ponctuée	OMIM: 152700	Grand nombre de gènes en cause	chr 1, 3, 4, 6, 16
Dysplasie de Schneckenbecken	Conformation en forme d'escargot de l'os iliaque hypoplasique, corps vertébraux hypoplasiques aplatis, côtes courtes, péronés courts et larges, os longs d'aspect en haltères, et ossification précoce du tarse.	OMIM: 269250	Mutations perte-de-fonction du gène <i>SLC35D1</i> (solute carrier protéine) à transmission autosomique récessive.	chr 1
Dysplasie acromésomélique avec anomalie génitale	Défauts de croissance, hypoplasie de l'appareil génital, atteinte du squelette du bassin, des jambes, des pieds et des mains avec brachydactylie sévère, troubles endocriniens	OMIM: 609441	Mutation du gène <i>BMP1B</i> , codant le récepteur type 1B d'une protéine impliquée dans la morphogénèse osseuse.	chr 4
Hypoplasie cartilage-cheveux	Petite taille, extrémités courtes, membres en varus, hypotrichose, immunodéficience.	OMIM: 250250	Mutation à transmission autosomique récessive mutations du gène <i>RMRP</i> (<i>RNA component of Mitochondrial RNA-Processing endoribonuclease</i>)	chr 9

Dysplasie spondylo-épiphysaire avec luxation congénitale des articulations	Défauts de croissance, de l'appareil cardiovasculaire, neurologique, de la peau, de l'audition, du squelette craniofacial, des membres, du bassin et de la colonne vertébrale.	OMIM: 143095	Mutation à transmission autosomique récessive du gène <i>CHST3</i> codant la carbohydre sulfate transférase 3	chr 10
Dysplasie acromésomélique type Grebe	Nanisme sévère avec une hypomélie marquée et déformation des membres supérieurs et inférieurs.	OMIM: 200700	Mutation autosomique récessive du gène <i>CMDP-1</i> : protéine morphogénétique dérivée du cartilage.	chr 20
Maladie des synostoses multiples 2	Ankylose précoce des articulations, surdité par otosclérose, brachydactylie, syndactylie, petite taille.	OMIM: 610017	Mutation autosomique récessive du gène <i>CMDP-1</i> : protéine morphogénétique dérivée du cartilage.	chr 20
Dysplasie acromésomélique type Hunter-Thompson	Nanisme sévère avec une symptomatologie limitée aux membres, luxations des grosses articulations.	OMIM: 201250	Mutation autosomique récessive du gène <i>CMDP-1</i> : protéine morphogénétique dérivée du cartilage.	chr 20
Brachydactylie type A2	Raccourcissement (hypoplasie ou aplasie) des phalanges moyennes de l'index et, parfois, du petit doigt.	OMIM: 112600	Mutation autosomique dominante du gène <i>GDF5</i> , codant la protéine <i>cartilage-derived morphogenetic protein 1</i>	chr 20
Brachydactylie type C	Brachymésophalangie de l'index, du majeur et du petit doigt, hyperphalangie de l'index et du majeur, et rétrécissement du premier métacarpe.	OMIM: 113100	Mutation autosomique dominante du gène <i>GDF5</i> , codant pour la protéine <i>cartilage-derived morphogenetic protein 1</i>	chr 20
Syndrome Du Pan	Nanisme sévère avec une hypomélie marquée et déformation du squelette apendiculaire, squelette axial normal.	OMIM: 228900	Mutation autosomique récessive du gène <i>GDF5</i> , codant pour la protéine <i>cartilage-derived morphogenetic protein 1</i>	chr 20
Symphalangisme proximal	Fusion des articulations interphalangiennes proximales, ankylose des coudes, des chevilles, des poignets (fusion des os du carpe et du tarse) et/ou une surdité de conduction (fusion des osselets).	OMIM: 185800	Mutation autosomique dominante du gène <i>NOG</i> , codant pour la protéine Noggin et du gène <i>GDF5</i> codant pour la protéine <i>cartilage-derived morphogenetic protein 1</i> .	chr 17 et 20
Maladie de Refsum	Troubles neurologiques, de la vue, ichtyose, surdité, myocardiopathies.	OMIM: 266500	Mutation autosomique récessive du gène <i>PHYH</i> , codant une enzyme péroxysomale, la phytanoyl-CoA hydroxylase (PhyH), qui oxyde en alpha l'acide phytanique et permet la première étape de sa dégradation. Et du gène <i>PEX 7</i> codant pour la peroxine 7.	chr 10, et 6
Achondrogénèse type 2	Mortalité périnatale, membres courts	OMIM: 200610	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12
Nécrose avasculaire de la tête fémorale	Douleur progressive au niveau de l'aîne, boiterie, jambes de longueurs différentes, tassement de l'os sous-chondral, limitation aux mouvements de la hanche et dégénérescence de l'articulation de la hanche	OMIM: 608805	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12
Dysplasie Tchèque type métatarsique	Arthropathie sévère débutant dans l'enfance et hypoplasie/dysplasie des doigts de pied.	OMIM: 609162	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant pour le collagène de type 2.	chr 12
Dysplasie épiphysaire multiple type Beighton	Dysplasie épiphysaire associée à une myopie progressive, un amincissement de la rétine, des cataractes crénelées, une surdité de transmission, et des doigts boudinés.	OMIM: 132450	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant pour le collagène de type 2.	chr 12
Dysplasie de Kniest	Tronc et des membres courts, articulations proéminentes et hypoplasie médio-faciale	OMIM: 156550	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12

Dysplasie platyspondylique type Torrance	Raccourcissement sévère des membres, platyspondylie avec des corps vertébraux anormaux, côtes courtes aux extrémités évasées, hypoplasie sévère de l'os iliaque et incurvation du radius.	OMIM: 151210	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12
Dysplasie spondyloépiphysaire congénitale	Troubles de la croissance, du squelette des membres.	OMIM: 183900	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12
Dysplasie spondylo-épimétaphysaire type Strudwick	Petite taille disproportionnée dès la naissance et des anomalies squelettiques.	OMIM: 184250	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12
Dysplasie spondylo-périphérique	Troubles de la croissance, du squelette des membres, cubitus court.	OMIM: 271700	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12
Syndrome de Stickler type 1	Vitréo-rétinopathie héréditaire associant des signes oculaires, une séquence de Pierre Robin plus ou moins complète, des atteintes osseuses et une surdité neuro-sensorielle.	OMIM: 609508, 108300	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant le collagène de type 2.	chr 12
Ostéoarthrite précoce avec dysplasie spondyloépiphysaire intermédiaire	Défauts de croissance, du squelette (ostéoarthrite généralisée), des mains et de la colonne vertébrale.	OMIM: 604864	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL2A1</i> , codant pour le collagène de type 2.	chr 12
Dysplasie anauxétique	Nanisme, membres courts, hypomélie, hypotrychose, anémie, immunodéficience.	OMIM: 607095	Mutation autosomique récessive du gène <i>MRNP</i> , codant le composant ARN d'une ribonucléoprotéine.	chr 9
Dysplasie métaphysaire sans hypotrychose.	Nanisme, membres courts, hypomélie.	OMIM: 250460	Mutation autosomique récessive du gène <i>MRNP</i> , codant le composant ARN d'une ribonucléoprotéine.	chr 9
Brachydactylie type E	Petite taille, raccourcissement variable des métacarpes avec phalanges terminales souvent petites, métatarsiens parfois courts, hyperextensibilité des articulations des mains.	OMIM: 613382	Mutation autosomique dominante du gène <i>PTH1H</i> , codant l'hormone parathyroïde like-hormone	chr 12
Pseudoachondroplasie	Ralentissement sévère de la croissance, incurvation des membres inférieurs hyperlordose, déformation des membres, arthrose, laxité articulaire.	OMIM: 177170	Mutation autosomique dominante du gène <i>COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein)</i> .	chr 19
Fibrochondrogénèse	Yeux protubérants, petit nez plat avec narines antéversées et petite bouche avec un philtrum long, fente palatine, micrognathie, langue bifide et membres, inférieurs et supérieurs très raccourcis,	OMIM: 228520	Mutation autosomique récessive du gène <i>COL11A1</i> , codant la chaîne alpha1 du collagène de type XI	chr 1
Syndrome de Marshall	Anomalies oculaires, surdité neuro-sensorielle, anomalies crânio-faciales et dysplasie ectodermique anhidrotique.	OMIM: 154780	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL11A1</i> , codant la chaîne alpha1 du collagène de type XI	chr 1
Syndrome de Stickler type 2	Anomalies de la face, surdité, troubles visuels, anomalies du squelette des membres.	OMIM: 604841	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL11A1</i> , codant la chaîne alpha1 du collagène de type XI	chr 1
Achondrogénèse type 1B	Nanisme, membres courts, insuffisance respiratoire, anomalies du squelette et de la face, hernies inguinales et abdominales.	OMIM: 600972	Mutation autosomique récessive du gène <i>SLC26A2 (solute carrier family 26, member 2)</i> , codant le transporteur du sulfate particulièrement exprimé dans le cartilage.	chr 5

Atélostéogenèse type 2	Mortalité périnatale, syndrome dysmorphique, membres courts.	OMIM: 256050	Mutation autosomique récessive du gène <i>SLC26A2</i> (<i>solute carrier family 26, member 2</i>), codant le transporteur du sulfate particulièrement exprimé dans le cartilage.	chr 5
Nanisme diastrophique	Nanisme, extrémités courtes, malformations des articulations conduisant à des contractures articulaires multiples	OMIM: 222600	Mutation autosomique récessive du gène <i>SLC26A2</i> , codant le transporteur du sulfate particulièrement exprimé dans le cartilage.	chr 5
Dysplasie épiphysaire multiple type 4	Douleurs articulaires apparaissant tôt dans la vie, ostéochondroses répétées et arthrose précoce, pied bot, double rotule.	OMIM: 226900	Mutation autosomique récessive du gène <i>SLC26A2</i> , codant le transporteur du sulfate particulièrement exprimé dans le cartilage.	chr 5
Nanisme diastrophique	Petite taille avec des extrémités courtes, malformations des articulations conduisant à des contractures articulaires multiples.	OMIM: 222600	Mutation autosomique récessive du gène <i>SLC26A2</i> (<i>solute carrier family 26, member 2</i>) qui code un transporteur de sulfate particulièrement exprimé dans le cartilage.	chr 5
Syndrome de Keutel	Calcification diffuse des cartilages, brachytéléphalangie, sténoses des branches périphériques de l'artère pulmonaire et dysmorphie faciale.	OMIM: 245150	Mutation autosomique récessive du gène <i>MGP</i> , codant la protéine matricielle Gla.	chr 12
Achondrogenèse type 1A	Chondrodystrophie sévère, mortalité.	OMIM: 200600	Mutation autosomique récessive du gène <i>TRIP11</i> , codant la <i>Thyroid receptor-interacting protein 11</i> .	chr 14
Ostéochondrite dissequante familiale	Petite taille, ostéoarthrose précoce.	OMIM: 165800	Mutation autosomique dominante du gène <i>ACAN</i> , codant une aggrecan.	chr 15
Dysplasie spondyloépimétaphysaire type aggrecane	Petite taille, dysmorphie faciale, épiphyses irrégulières, métaphyses élargies, platyspondylie fissures multiples des vertèbres cervicales et brachydactylie.	OMIM: 612813	Mutation autosomique récessive du gène <i>ACAN</i> , codant une aggrecan.	chr 15
Dysplasie spondyloépiphysaire type Kimberley	Petite taille des membres et du tronc, vertèbres ovides, retard osseux surtout au niveau des têtes fémorales. Arthrite précoce et sévère.	OMIM: 608361	Mutation autosomique dominante du gène <i>ACAN</i> , codant une aggrecan.	chr 15
Fibrochondrogénèse 2	Yeux protubérants, petit nez plat avec narines antéversées et petite bouche avec un philtrum long, fente palatine, micrognathie, langue bifide et membres, inférieurs et supérieurs très raccourcis,	OMIM: 614524	Mutation à transmission autosomique récessive du gène <i>COL11A2</i> , codant la chaîne alpha2 du collagène de type XI	chr 6
Syndrome de Stickler type 3	Anomalies de la face, surdité, troubles visuels, anomalies du squelette des membres.	OMIM: 184840	Mutation à transmission autosomique récessive du gène <i>COL11A2</i> , codant la chaîne alpha2 du collagène de type XI	chr 6
Dysplasie oto-spondylo-mégaépiphysaire	Surdité neurosensorielle, épiphyses élargies, dysplasie squelettique avec membres disproportionnellement courts, anomalies vertébrales et un faciès caractéristique.	OMIM: 215150	Mutation à transmission autosomique récessive du gène <i>COL11A2</i> , codant la chaîne alpha2 du collagène de type XI et du gène <i>COL2A1</i> codant le collagène de type 2.	chr 6, 12
Syndrome de Weissenbacher-Zweymuller	Petite taille à la naissance, micrognathie néonatale, fente palatine, chondrodysplasie rhizomélisque, os des bras et jambes en forme d'haltères, hypertélorisme et fentes vertébrales coronales.	OMIM: 277610	Mutation à transmission autosomique récessive du gène <i>COL11A2</i> , codant la chaîne alpha2 du collagène de type XI	chr 6
Syndrome de Dyggve-Melchior-Clausen	Nanisme progressif à tronc court, thorax en bouclier, microcéphalie, déficit intellectuel.	OMIM: 223800	Mutation autosomique récessive du gène <i>DYM</i> , codant pour la dymécline	chr 18

Dysplasie épiphysaire multiple, type 6	Genoux douloureux, difficultés ambulatoires, ostéoarthrite.	OMIM: 614135	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL9A1</i> , codant pour la chaîne alpha 1 du collagène 9.	chr 6
Syndrome de Stickler type 4	Troubles auditifs neurosensoriels, myopie, dysplasie épiphysaire.	OMIM: 614134	Mutation autosomique dominante du gène <i>COL9A1</i> , codant pour la chaîne alpha 1 du collagène 9.	chr 6
Dysplasie campomélique	Anomalies squelettiques, dysmorphie faciale, fente palatine, ambiguïté ou réversion sexuelle chez 2/3 des garçons, malformations cérébrales, cardiaques et rénales.	OMIM: 608160	Mutation autosomique dominante du gène <i>SOX9</i> , codant pour un facteur de transcription nécessaire à la formation du cartilage et de la détermination du testicule chez les mammifères	chr 17
Lathostérolose	Diverses malformations, retard mental et d'un dysfonctionnement hépatique.	OMIM: 607330	Mutation autosomique récessive du gène <i>SC5DL</i> , codant pour la sterol-C5-desaturase-like	chr 11
Pseudohypoparathyroïdie type 1B	Hypocalcémie, hyperphosphatémie, ostéofibrose	OMIM: 603233	Mutation autosomique dominante du gène <i>STX16</i> , codant pour la syntaxine 16 et du gène <i>GNASAS1</i> codant pour la sous-unité * de la protéine G..	chr 20
Brachydactylie type B2	Hypoplasie des phalanges distales, symphalangisme distal, fusion des os carpiens et tarsiens, syndactylie cutanée partielle.	OMIM: 611377	Mutation autosomique dominante du gène <i>NOG</i> , codant pour la protéine Noggin.	chr 17
Maladie des synostoses multiples 1	Visage allongé et étroit, nez large hémicylindrique sans cartilage alaire, lèvre supérieure fine, surdité par otosclérose, ankyloses, clinodactylies, brachydactylies, raccourcissements du gros orteil, syndactylies.	OMIM: 186500	Mutation autosomique dominante du gène <i>NOG</i> , codant pour la protéine Noggin.	chr 17
Ankylose de l'étrier avec pouces et orteils larges	Surdité de transmission congénitale due à une ankylose de l'étrier, de pouces et de premiers orteils larges et d'une hyperopie, syndactylie	OMIM: 184460	Mutation autosomique dominante du gène <i>NOG</i> , codant pour la protéine Noggin.	chr 17
Syndrome de coalition tarso-carpienne	Rigidité des articulations interphalangiennes proximales du 5ème doigt, avec ou sans synostose avec progression proximo-distale, brachydactylies, synostoses huméroradiales, et parfois cas une petite taille.	OMIM: 186570	Mutation autosomique dominante du gène <i>NOG</i> , codant pour la protéine Noggin.	chr 17
Chondrodysplasie ponctuée dominante liée à l'X	Nanisme, asymétrie de la longueur des membres et une scoliose, défauts de la peau, des cheveux et des yeux.	OMIM: 302960	Mutation dominante liée à l'X du gène <i>EBP</i> , codant pour l'enzyme delta(8)-delta(7) stérol-isomérase impliquée dans la voie de biosynthèse du cholestérol.	chr X
Adrénoleucodystrophie néonatale	Encéphalopathie, convulsions, chorioretinopathie, dysplasie du nerf optique, surdité neurosensorielle, neuropathie périphérique, dysmorphie faciale, retard de croissance, retard sévère du développement psychomoteur.	OMIM: 202370	Mutations autosomiques récessives des gènes <i>PEX1</i> , 5, 10, 13, 26, impliqués dans la formation des peroxyssomes ou l'importation de protéines	chr 7, 12, 1, 2, 22
Syndrome de Zellweger	Dysmorphie faciale très caractéristique, hypotonie sévère, crises d'épilepsie, dysfonctionnements hépatiques et rénaux.	OMIM: 214100	Mutations autosomiques récessives des gènes <i>PEX1</i> , 3, 5, 10, 13, 14, 19 et 26, impliqués dans la formation des peroxyssomes ou l'importation de protéines	chr 7, 6, 12, 1, 2, 22
Ostéopétrose maligne autosomique récessive	Insuffisance médullaire, fractures, et déficit visuel.	OMIM: 259710	Mutation autosomique récessive du gène <i>TNFSF11</i> (tumor necrosis factor cytokine family, member 11).	chr 13
Dysplasie épiphysaire multiple type 5	Fatiguabilité, douleurs articulaires, ostéoarthrite.	OMIM: 607078	Mutation autosomique dominante du gène <i>MATN3</i> , codant pour la matriline 3.	chr 2

Dysplasie spondyloépiméthaphysaire type matrilin-3	Nanisme, flexion des membres inférieurs, lordose lombaire.	OMIM: 608728	Mutation autosomique récessive du gène <i>MATN3</i> , codant pour la matriline 3.	chr 2
Polypose gastrointestinale juvénile	Polypes hamartomateux dans le tractus digestif, retard statural, oedèmes.	OMIM: 174900	Mutations autosomiques dominantes des gènes <i>BMPR1A</i> (bone morphogénétic protein receptor type 1A) et <i>MADH4</i> . Ces deux gènes participent à la transduction du signal entre le récepteur du TGFp et le noyau cellulaire.	chr 10 et 18
Dysplasie spondylo-épiphysaire tardive	Taille disproportionnée avec un tronc et des bras courts et un thorax en tonneau.	OMIM: 313400	Mutation récessive liée à l'X du gène <i>TRAPPC2</i> (trafficking protein particle complex 2)	chr X
Dysplasie mésomélique type Langer	Hypoplasie/aplasie des membres	OMIM: 249700	Mutation pseudoautosomique récessive des gènes <i>SHOX</i> et <i>SHOXY</i> (Short stature homéobox).	chr X et Y
Dyschondrostéose de Léri-Weill	Déformation du radius et du cubitus associée à une petite taille à prédominance mésomélique.	OMIM: 127300	Mutation pseudoautosomique récessive des gènes <i>SHOX</i> et <i>SHOXY</i> (Short stature homéobox).	chr X et Y
Petite taille idiopathique	Petite taille	OMIM: 300582	Mutation pseudoautosomique récessive des gènes <i>SHOX</i> et <i>SHOXY</i> (Short stature homéobox).	chr X et Y
Dystrophie thoracique asphyxiante du nouveau-né	étroitesse thoracique et des membres courts, insuffisance respiratoire, croissance peu altérée.	OMIM: 208500	Mutation autosomique récessive du gène <i>IFT80</i> , codant pour une protéine impliquée dans le transport intraflagellaire,	chr 3
Déficit multiple en sulfatases	Signes de leucodystrophie métachromatique, de mucopolysaccharidoses, et ichtyose	OMIM: 272200	Mutation autosomique récessive du gène <i>SUMF1</i> (sulfatase modifying factor 1).	chr 3
Dysplasie spondylo-épiméthaphysaire - membres courts - anomalies de calcification	Nanisme, membres courts, micrognathie, calcifications du larynx, de la trachée, des bronches, troubles respiratoires, dysplasie spondyloépiméthaphysaire.	OMIM: 271665	Mutation autosomique récessive du gène <i>DDR2</i> (discoidin domain receptor family, member 2).	chr 1
Syndrome de Smith-Lemli-Opitz	Anomalies congénitales multiples, déficit intellectuel et troubles comportementaux.	OMIM: 270400	Mutation autosomique récessive du gène <i>DHCR7</i> (7-desoxycholesterol reductase).	chr 11
Syndrome de Desbuquois	Nanisme sévère avec raccourcissement des segments médians et distaux des membres, laxité articulaire, cyphoscoliose et dysmorphie faciale caractéristique.	OMIM: 251450	Mutation autosomique récessive du gène <i>CANT1</i> (calcium-activated nucléotidase 1).	chr 17
Syndrome de Wolcott-Rallison	Diabète néonatal permanent, dysplasie épiphysaire multiple et autres manifestations dont des épisodes d'insuffisance hépatique aiguë.	OMIM: 226980	Mutation autosomique récessive du gène <i>EIF2AK3</i> codant le facteur 2-alpha kinase 3 d'initiation de la traduction eucaryote.	chr 2
Dysplasie squelettique létale type Greenberg	Hydrops fœtal, des membres courts et une calcification anormale des os et des cartilages.	OMIM: 215140	Mutation autosomique récessive du gène <i>LBR</i> , codant pour le récepteur de la lamine B.	chr 1
Dysplasie de la hanche type Beukes	Ostéoarthropathie dégénérative précoce de l'articulation coxo-fémorale.	OMIM: 142669	Mutation autosomique dominante du gène <i>BFHD</i> (Beukes familial hip dysplasia)	chr 4
Nanisme thanatophore type I	Nanisme, membres courts, mortalité.	OMIM: 187600	Mutation du gène <i>FGFR3</i> , codant pour le récepteur du facteur de croissance fibroblastique 3.	chr 4
Achondroplasie	Petite taille avec des membres courts, hyperlordose, mains courtes, macrocéphalie, front haut.	OMIM: 100800	Mutation autosomique dominante du gène <i>FGFR3</i> , (fibroblast growth factor receptor-3) codant pour un récepteur de facteur de croissance fibroblastique exprimé dans le cartilage de croissance.	chr 4

Anadysplasie métaphysaire	Taille légèrement diminuée et légère déformation en varus des jambes.	OMIM: 613073	Mutation autosomique récessive du gène <i>MMP9</i> (matrix metalloproteinase-9).	chr 20
Brachyolmie type 3	Corps vertébraux petits, irréguliers, déformation du thorax, petite taille, clinodactylie	OMIM: 113500	Mutation autosomique dominante du gène <i>TRPV4</i> (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4).	chr 12
Dysplasie métatropique	Tronc long et des extrémités courtes chez le nourisson, puis inversion des proportions.	OMIM: 156530	Mutation autosomique dominante du gène <i>TRPV4</i> (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4).	chr 12
Nanisme parastremmatique	Nanisme sévère, cyphoscoliose, contracture des grosses articulations et distorsion des membres inférieurs.	OMIM: 168400	Mutation autosomique dominante du gène <i>TRPV4</i> (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4).	chr 12
Dysplasie spondylo-épiphysaire type Maroteaux	Pieds et mains courts et trappus, valgus des genoux.	OMIM: 184095	Mutation autosomique dominante du gène <i>TRPV4</i> (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4).	chr 12
Dysplasie spondylo-métaphysaire type Kozlowski	Nanisme au tronc court, scoliose, anomalies métaphysaires du fémur, coxa vara et platyspondylie généralisée.	OMIM: 184252	Mutation autosomique dominante du gène <i>TRPV4</i> (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4).	chr 12
Syndrome CHILD	Anomalies ipsilatérales des membres et du squelette, dermatose néonatale, léthal chez l'homme.	OMIM: 308050	Mutation dominante liés à l'X du gène <i>SDHL</i> (<i>NAD(P)H steroïd dehydrogenase protein</i>) impliqué dans le métabolisme du cholestérol.	chr X

chr : chromosome, OMIM : Online Mendelian Inheritance in Man,
www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim

DEUXIEME PARTIE : ETUDE
EXPERIMENTALE

I. Matériel et méthodes

I.A. Les chats

I.A.1. Populations

British Shorthair/ Longhair

Lors de cette étude, le British a servi de témoin négatif. En effet, le British est indemne de toute lésion d'ostéochondrodysplasie, ou autre anomalie osseuse héréditaire. Au niveau ostéo-articulaire, cette race est donc considérée comme saine.

C'est au British que nous avons comparé les Scottish/Highland Straight, car morphologiquement et génétiquement, rien ne distingue ces deux races. Jusque très récemment, les Scottish Straight étaient enregistrés en British (www.loof.asso.org).

Scottish Fold/ Highland Fold

Les chats Fold entrant dans cette étude étaient tous des chats hétérozygotes, avec un parent de race British et un parent Scottish/ Highland Fold. Les Scottish et Highland Fold étaient des témoins positifs pour cette étude car il est à présent admis que tous les chats présentant le phénotype *Folded ear* présentent des lésions plus ou moins marquées d'ostéochondrodysplasie. Cette constatation a été faite aussi bien sur les chats homozygotes qu'hétérozygotes pour la mutation *Fd*. L'inclusion des chats Fold dans cette étude a donc eu essentiellement pour objectif de rappeler le type de lésions éventuellement attendues chez les Scottish Straight étudiés.

Scottish Straight/ Highland Straight

-Les chats de la première catégorie étaient issus d'un croisement Scottish/ Highland Fold X British, ce dernier ne contenant aucun Fold dans ses ancêtres, sur trois générations.

-Les chats Straight de la seconde catégorie étaient issus d'un croisement Scottish/ Highland Fold X Scottish/ Highland Straight dont un des parents était un Scottish Fold.

Les chats Scottish/ Highland Straight sont homozygotes sauvages au locus *Fd*, mais le reste du génotype est comparable à celui des Scottish/ Highland Fold et des British.

I.A.2 Age et sexe

Pour entrer dans l'étude, les chats devaient avoir plus d'un an et moins de dix ans. En effet, ces chats devaient avoir terminé leur croissance sans pour autant présenter de lésions dégénératives liées à un âge trop avancé.

Les mâles et les femelles ont été inclus dans les cohortes sans tenir compte de leur sexe car la mutation *Fd* est autosomique.

I.B. Mode de recrutement des animaux

Les chats inclus dans cette étude ont été recrutés en diffusant l'information sur le site internet du LOOF, ainsi qu'au sein des clubs de race. Ce sont les éleveurs et les propriétaires eux même qui sont entrés en contact avec les personnes impliqués dans la réalisation de projet. Pour inclure son animal dans l'étude, le propriétaire devait fournir une copie du pedigree de son chat, qui a été soigneusement examiné afin d'exclure les chats dont les origines ne correspondaient pas aux trois cohortes définies précédemment.

Pour chaque chat inclus, un dossier contenant toutes les informations le concernant (nom, sexe, âge, race, pedigree, identification, etc) a été créé. De plus l'éleveur ou le propriétaire devait remplir une fiche de renseignements, présentée en annexe 3, et qui concernait le mode de vie de l'animal ainsi que ses éventuels antécédents pathologiques ou traumatiques. Cette feuille dûment remplie était ajoutée au dossier de l'animal.

I.C. Examen clinique et radiographies

Les chats ont été présentés au service d'imagerie médicale de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA), où ils ont été examinés. A l'aide d'un examen clinique, des boiteries, des difficultés locomotrices, des déformations des membres et une mobilité anormale de la queue ont été recherchées chez chaque individu. Lorsqu'une anomalie compatible avec les symptômes de l'ostéochondrodysplasie a été constatée, elle a été notée dans le dossier du chat concerné.

Pour chaque chat coopératif, sept radiographies ont été effectuées sans sédation :

- une incidence dorso-palmaire des carpes+métacarpes gauche et droit,
- une incidence dorso-palmaire des tarses+métatarses gauches et droit,
- une incidence médio-latérale des tarses+métatarses gauches et droit,
- une incidence latéro-latérale du bassin et de la queue.

Pour les chats peu coopératifs, l'incidence médio-latérale n'a pas été effectuée.

Les radiographies ont été effectuées avec un système de radiographie numérique de type « capteur plan », avec la participation active des manipulateurs travaillant au sein du service d'imagerie de l'ENVA. Ces conditions nous ont permis d'obtenir un positionnement optimal de l'animal ainsi qu'une définition d'image garantissant une haute qualité des clichés.

Les radiographies de chaque chat ont été interprétées à l'aveugle par le Dr Julien LABRUYERE, radiologue au sein du service d'imagerie médicale de l'ENVA.

Pour chaque incidence, une note de zéro à trois a été attribuée.

- 0 : absence de lésion,
- 1 : présence de lésions mineures,
- 2 : présence de lésions modérées,

- 3 : présence de lésions sévères.

Pour chaque lésion observée, la nature de celle-ci a été précisée avec sa notation.

Toutes les lésions d'ostéochondrodysplasie décrites dans la littérature ont été recherchées. Le radiologue a donc vérifié la présence d'éventuelles déformations osseuses, une taille réduite des os métacarpien, métatarsiens et des phalanges, avec des plateaux épiphysaires élargis et une réduction des espaces articulaires, ainsi que des exostoses ont été recherchées. De plus, une attention particulière a été portée sur d'éventuels signes de dégénérescence précoce telle que de la sclérose osseuse ou l'arthrose.

Cette opération a été répétée une seconde fois, toujours à l'aveugle par le même lecteur puis les notations ont été comparées. En cas de discordance, les radiographies ont été montrées à un autre radiologue, encore une fois sans indiquer le statut ou l'identité de l'animal. La notation ayant été donnée deux fois sur trois était celle retenue.

I.D. Statistiques

Nous avons comparé les proportions de chats British et Straight présentant des lésions mineures sans rapport avec l'ostéochondrodysplasie, à l'aide d'un test du χ^2 , avec un taux d'erreur $\alpha = 0,05$ et une correction de Yates pour les petits effectifs théoriques.

Les moyennes d'âges des chats de chaque cohorte ont également été comparées à l'aide de tests non paramétriques (distributions non normales) : Kruskal-Wallis pour trois groupes et U de Mann-Whitney pour deux groupes.

Le seuil de signification statistique retenu fut $p = 0,05$.

II. Résultats

II.A. Epidémiologie et examen clinique

Trente-six chats ont été radiographiés (Tableau 4), dont :

- dix-sept British Shorthair et un British Longhair,
- cinq Scottish Fold et un Highland Fold,
- sept Scottish Straight et cinq Highland Straight.

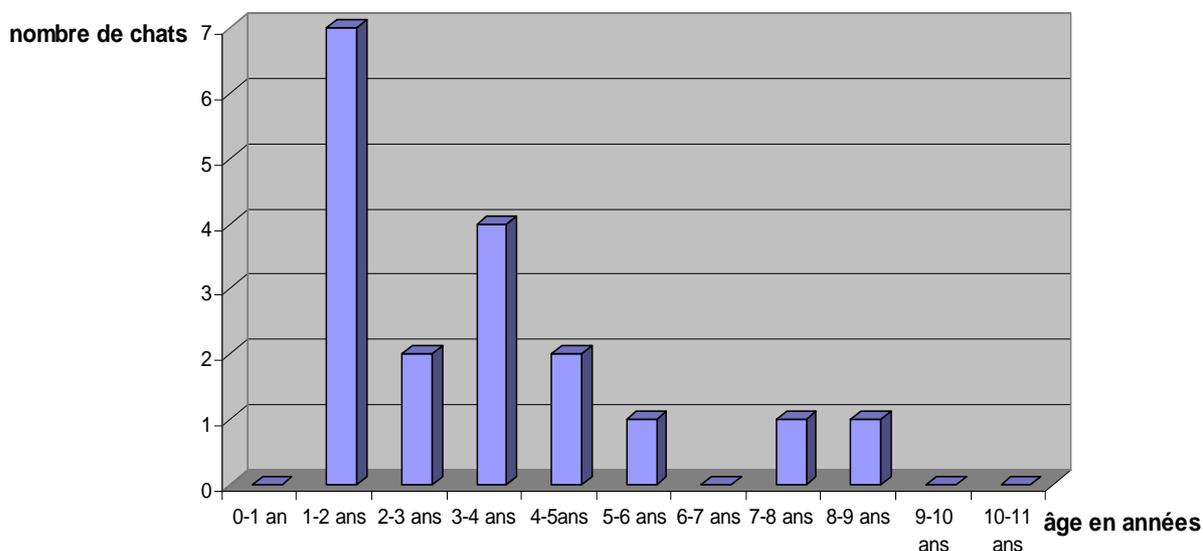
Tableau 4 : Résultats du questionnaire et de l'examen clinique

Identification	Race	Age	Mode de vie	Alimentation	Antécédents pathologiques	Traumatisme	Symptômes locomoteurs éventuels
A	British Shorthair	2 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
B	British Shorthair	1an et 10 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
C	British Shorthair	3 ans et 4 mois	Intérieur + balcon, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
D	British Shorthair	1 an et 3 mois	Intérieur + balcon, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Thyphus en juillet 2010 Guérison	Aucun	Aucun
E	British Shorthair	1 an et 3 mois	Extérieur exclusivement	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
F	British Shorthair	8 ans et 2 mois	Extérieur exclusivement	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
G	British Shorthair	1 an et 4 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
H	British Shorthair	1 an et onze mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Teigne, guérison	Aucun	Aucun
I	British Shorthair	1 an et 3 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
J	British Longhair	3 ans et 10 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
K	British Shorthair	7 ans et un mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec un chien	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
L	British Shorthair	3 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
M	British Shorthair	2 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
N	British Shorthair	4 ans et 10 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
O	British Shorthair	1 an et 3 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
P	British Shorthair	5 ans et 3 mois	Extérieur exclusivement, avec un chien	Industrielle haut de gamme	Syndrome de Claude Bernard Horner en 2010 guérison	Aucun	Aucun
Q	British Shorthair	3 ans et 10 mois	Extérieur exclusivement, avec un chien	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
R	British Shorthair	4 ans et 10 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun

S	Scottish Fold	1 an et 1 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
T	Scottish Fold	10 ans et 2 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Ulcère cornéen, guérison	Aucun	légère déformation des antérieurs
U	Scottish Fold	6 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats et des chiens	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Valgus des antérieurs
V	Scottish Fold	2 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats et des chiens	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
W	Highland Fold	2 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
X	Scottish Fold	9 ans et 2 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
Y	Scottish Straight	2 ans	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
Z	Scottish Straight	8 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chiens et chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
A'	Scottish Straight	4 ans et 3 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
B'	Highland Straight	1 an et 10 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
C'	Highland Straight	1 an et 11 mois	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
D'	Scottish Straight	3 ans	Intérieur exclusivement, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
E'	Highland Straight	1 an et 3 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
F'	Scottish Straight	1 an et 1 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
G'	Highland Straight	3 ans et 1 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
H'	Highland Straight	3 ans et 1 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chiens et chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
I'	Scottish Straight	2 ans et 1 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chiens et chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun
J'	Scottish Straight	4 ans et 10 mois	Intérieur + extérieur accès contrôlé, avec d'autres chiens et chats	Industrielle haut de gamme	Aucun	Aucun	Aucun

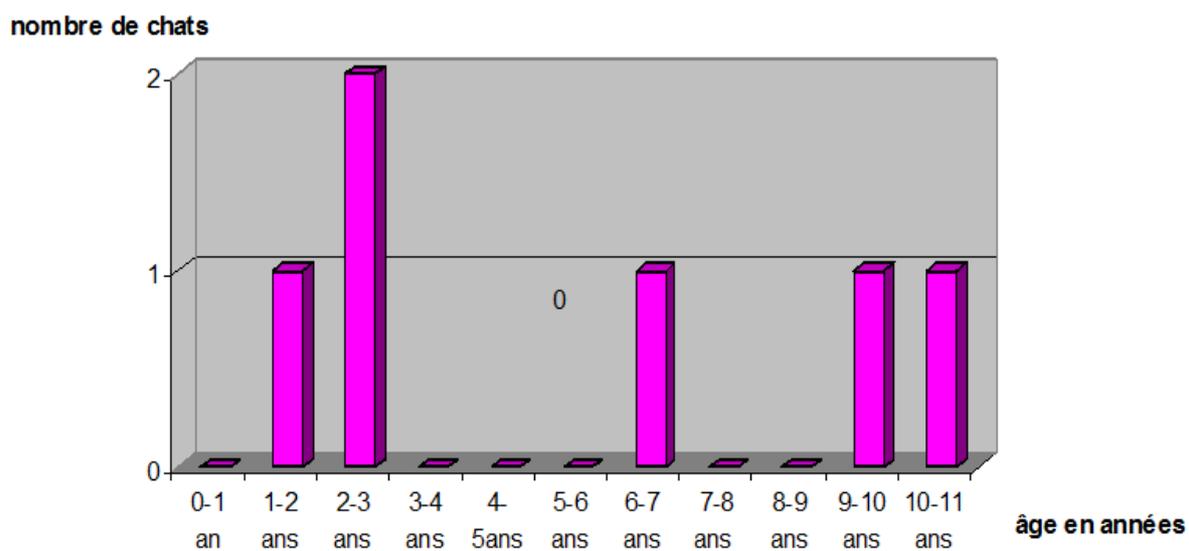
L'âge des animaux était compris entre treize mois et dix ans, avec une moyenne de trois ans et cinq mois. La répartition des âges est indiquée sur les figures 25, 26 et 27.

Figure 25 : Répartition des âges chez les British



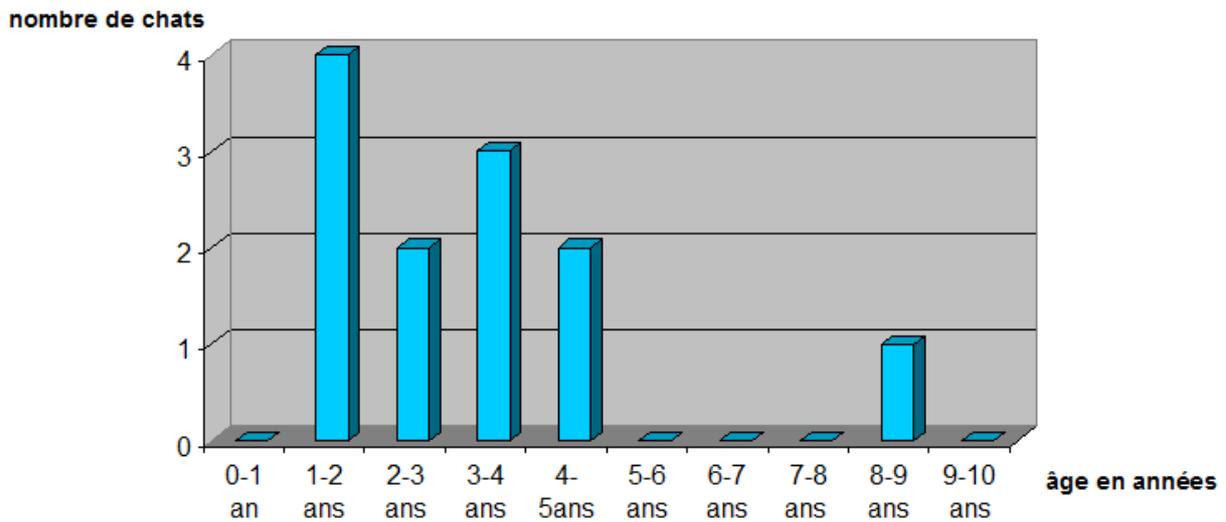
La moyenne d'âge des chats British étudiés était de trois ans et deux mois.

Figure 26: Répartition des âges chez les Fold



La moyenne d'âge des chats Fold étudiés était de cinq ans.

Figure 27 : Répartition des âges chez les Straight



La moyenne d'âge des chats Straight étudiés était de trois ans.

Nous avons comparé les moyennes d'âge des trois groupes de chats à l'aide d'un test non paramétrique de Kruskal-Wallis. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les British, les Fold et les Straight concernant l'âge moyen ($p = 0,630$).

Nous avons également comparé les moyennes d'âge des British et des Straight à l'aide d'un test non paramétrique U de Mann-Whitney. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les British et les Straight concernant l'âge moyen ($p = 0,882$).

En conclusion, nos cohortes étaient équivalentes concernant l'âge des chats.

Seuls deux chats (les chats E et F) vivaient exclusivement en extérieur, c'était deux British Shorthair.

Tous les animaux entrant dans l'étude vivaient avec d'autres animaux (chiens et/ou chats) et tous étaient nourris avec une alimentation industrielle de bonne qualité.

Aucun individu ne présentait d'antécédent pathologique ou de traumatisme pouvant expliquer d'éventuelles lésions radiographiques.

Seuls deux chats (les chats T et U) ont présenté des anomalies ostéo-articulaires lors de l'examen clinique réalisé à l'ENVA. Tous deux étaient des Scottish Fold.

II.B. Analyse des pedigrees

Chats Fold

Aucun des pedigrees de chats Scottish Fold ne contenait que des chats Scottish et des British. Trois d'entre eux contenaient des Persan en deuxième ou troisième génération et un comportait un parent de race Chartreux en deuxième génération.

Chats British

Sur les dix sept chats British étudiés, quinze d'entre eux étaient de race « pure » sur les quatre générations. Un d'entre eux possédait deux Persan et un Chartreux en quatrième génération, un autre possédait un Persan en quatrième génération et un dernier possédait un Persan en troisième génération, comme ascendants.

Chats Straight

Les pedigrees des quelques chats Straight représentatifs sont présentés dans les figures 28 à 32.

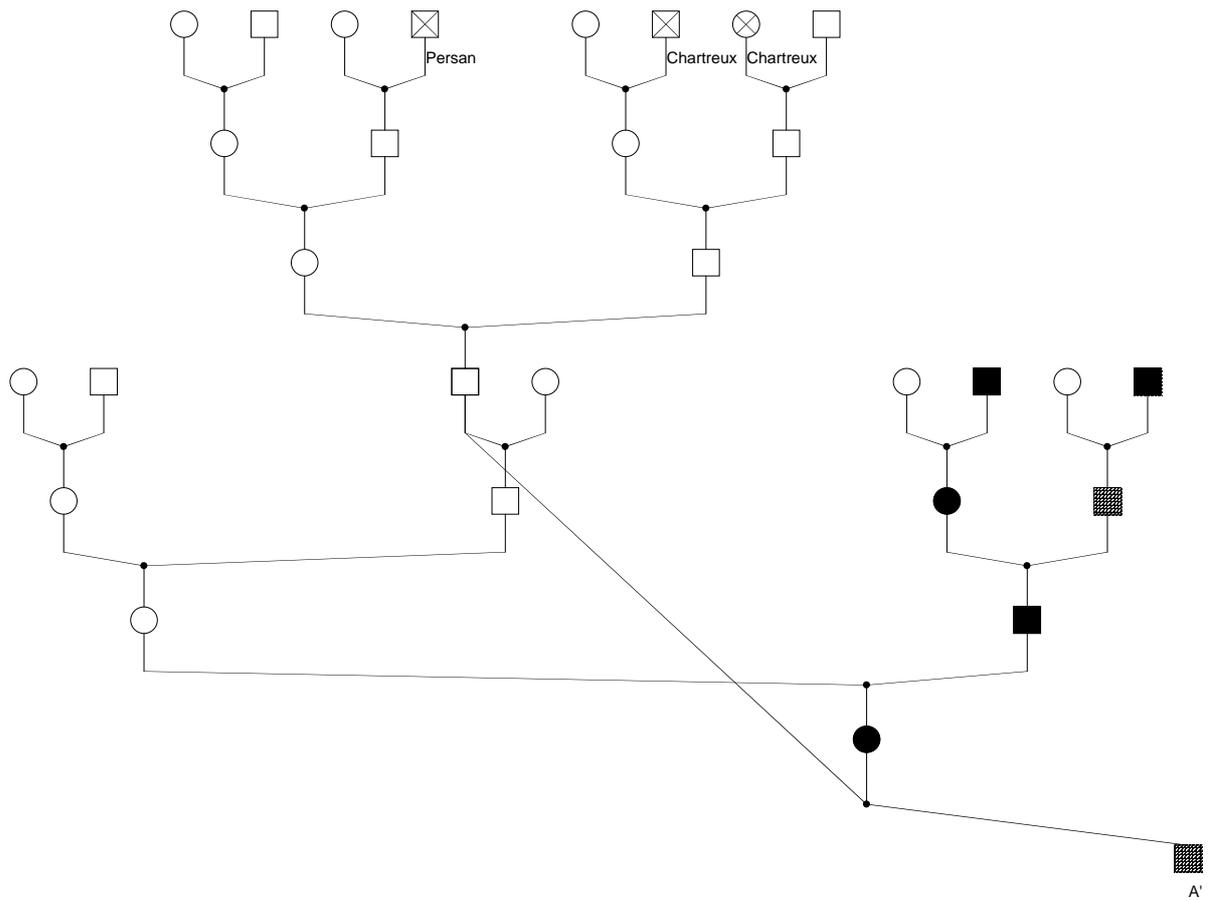
Parmi les douze chats Straight entrant dans l'étude, neuf d'entre eux ne comptaient que des British et des Scottish dans leurs quatre générations d'ascendants. Un des trois chats restants comportait un parent Selkirk Rex en troisième génération, les deux autres ayant des ascendants Chartreux et Persan (Figure 28).

Sept chats Straight sur les douze appartenaient à la première catégorie, c'est-à-dire qu'ils étaient issus d'un croisement de Scottish Fold et de British ne comportant aucun parent Fold sur les trois générations précédentes (Figure 29).

Les chats Z, F', G', I' et H' appartenaient à la seconde catégorie, ils étaient donc issus d'un croisement entre un Fold, et un British possédant un/des parent(s) Fold, en deuxième troisième ou quatrième génération. Le chat F' possédait des parents Straight en deuxième et troisième génération (Figure 30), le chat G' possédait un parent Straight en troisième génération et le chat I' possédait un parent Straight en deuxième génération. Les chats Z et H' étaient directement issus d'un mariage Fold x Straight (Figure 31).

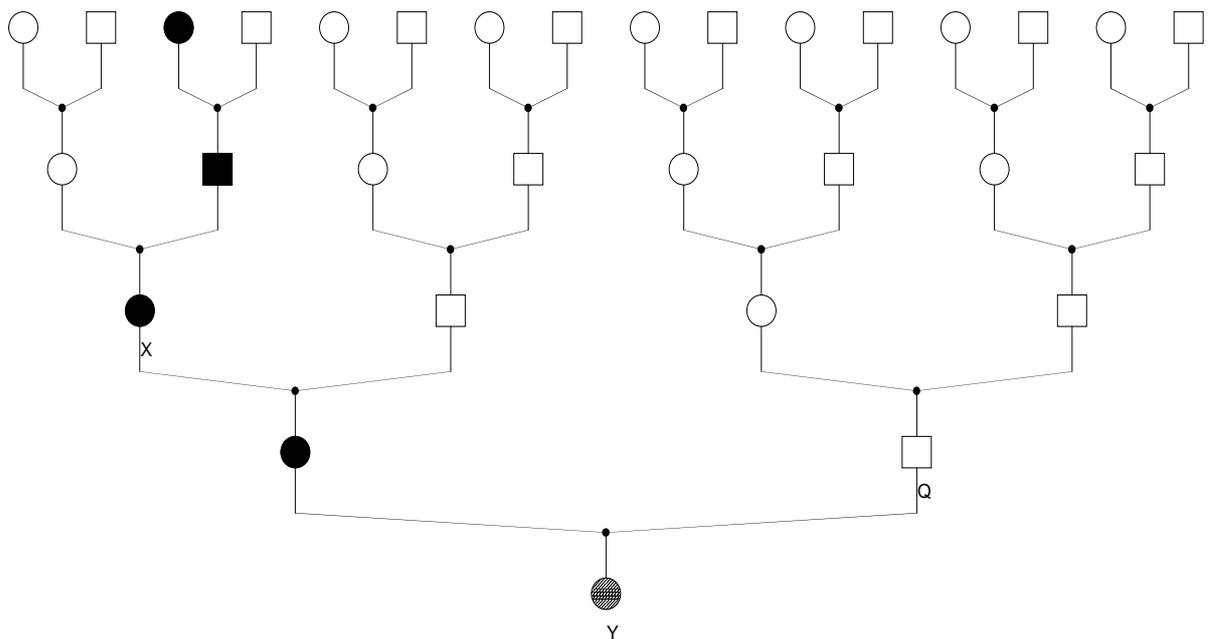
Notons également que le chat Z (Figure 32) était le seul individu de l'étude possédant dans son pedigree deux parents Scottish Fold (en troisième et quatrième génération) issus d'un croisement de deux chats Fold et donc potentiellement homozygotes pour la mutation *Fd*.

Figure 28 : Arbre généalogique du Scottish Straight A'



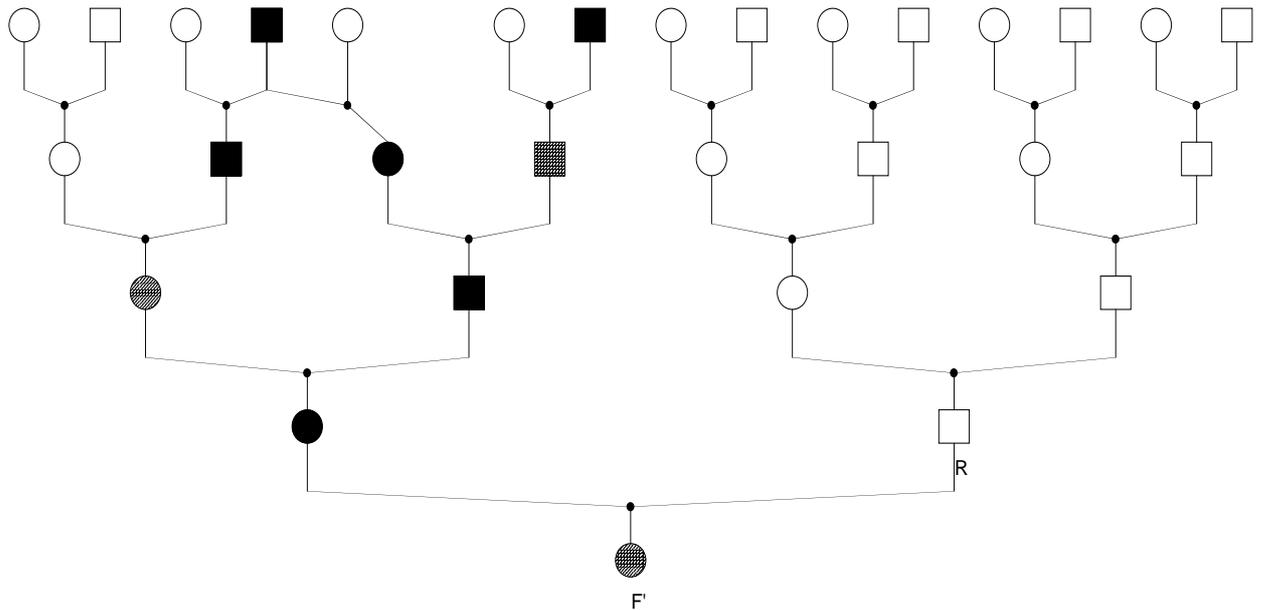
Ce chat Straight comporte des ascendants Chartreux et Persan sans sa lignée.

Figure 29 : Arbre généalogique du Scottish Straight Y



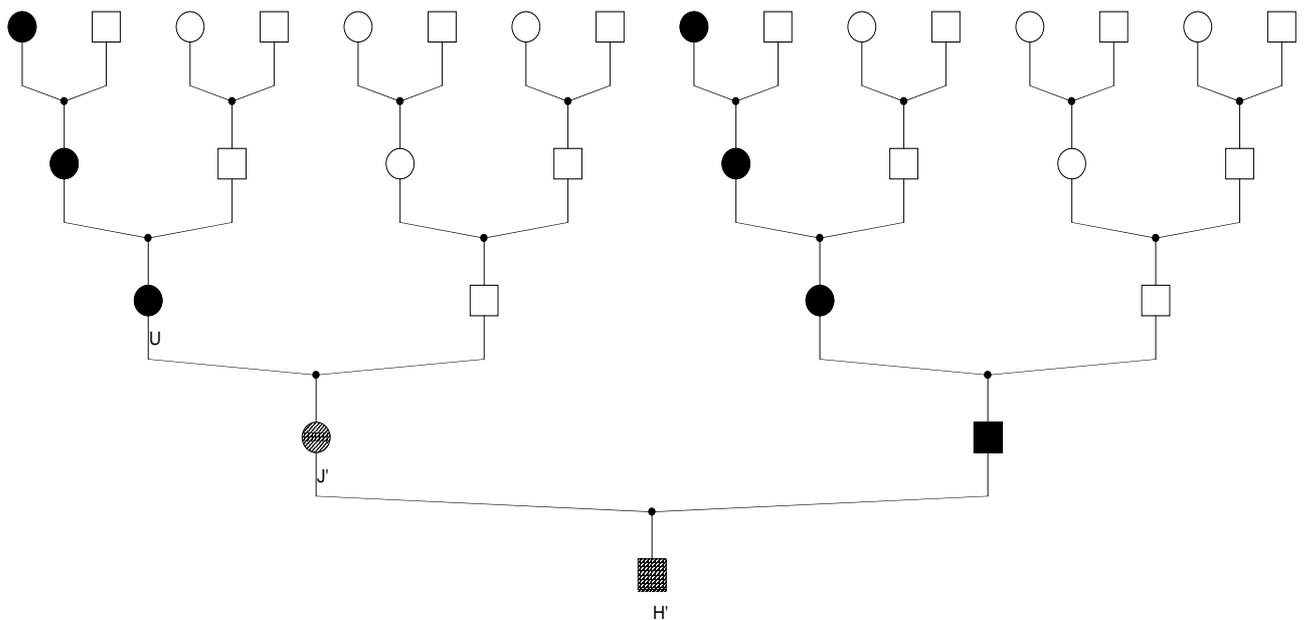
Ce chat est issu d'un mariage entre un British « pur » et un Fold. Il appartient donc à la première catégorie.

Figure 30 : Arbre généalogique du Scottish Straight F'



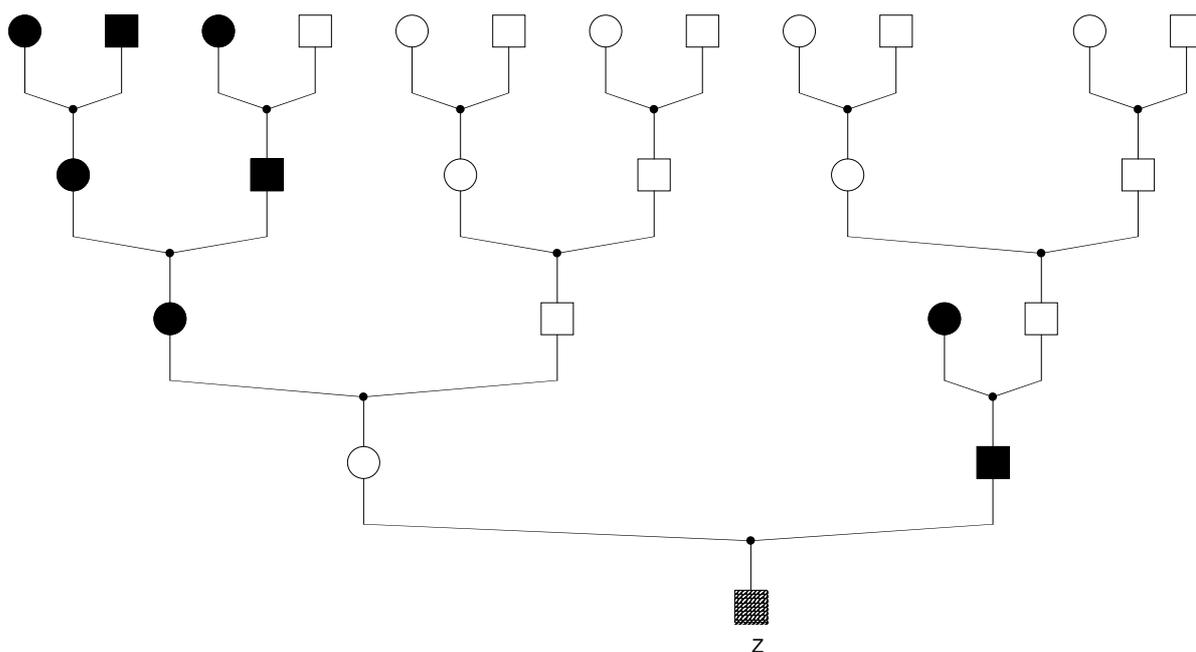
Ce chat est issu du mariage d'un British « pur » et d'un Fold qui possède des ascendants Fold et Straight. Il appartient donc à la seconde catégorie.

Figure 31 : Arbre généalogique du Scottish Straight H'



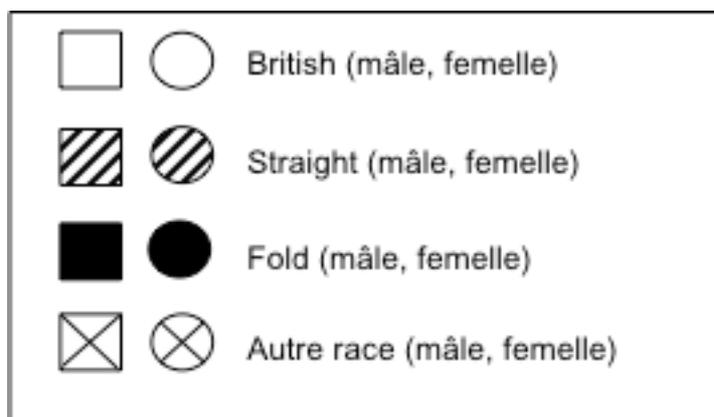
Ce chat est issu d'un Fold et d'un Straight, il appartient donc à la seconde catégorie.

Figure 32 : Arbre généalogique du Scottish Straight Z



Ce chat est issu d'un Fold et d'un Straight. Il appartient à la seconde catégorie. Notons également que deux mariages entre chats Fold ont été effectués aux 3^{ème} et 4^{ème} générations.

Légende des figures 28 à 32 :



I.C. Etude radiographique :

II.C.1. Répartition des anomalies :

Chez les chats British, seuls trois chats (les chats A, I et M) ont présenté des lésions radiographiques mineures. Ces lésions étaient situées au niveau des carpes uniquement, et étaient toutes des lésions de sclérose, non spécifique de l'ostéochondrodysplasie.

Tous les chats Fold entrant dans notre étude ont présenté des lésions d'ostéochondrodysplasie. Ces lésions ont été retrouvées sur les quatre membres et sur la queue. Elles étaient mineures à graves selon les individus.

Chez les chats Straight, trois chats (les chats Z, A', F') ont présenté des lésions mineures de sclérose, sur les antérieurs uniquement. Ces mêmes lésions ont été retrouvées sur les quatre membres d'un quatrième chat Straight (le chat E').

La répartition des lésions observées sur les 36 chats de l'étude est présentée dans le tableau 5.

Tableau 5 : Lésions radiographiques identifiées chez chaque chat inclus dans l'étude

N° de dossier	Carpe Gauche	Carpe Droit	Tarse gauche	Tarse droit	Vertèbres caudales
A	1	1	0	0	0
B	0	0	0	0	0
C	0	0	0	0	0
D	0	0	0	0	0
E	0	0	0	0	0
F	0	0	0	0	0
G	0	0	0	0	0
H	0	0	0	0	0
I	1	1	0	0	0
J	0	0	0	0	0
K	0	0	0	0	0
L	0	0	0	0	0
M	1	1	0	0	0
N	0	0	0	0	0
O	0	0	0	0	0
P	0	0	0	0	0
Q	0	0	0	0	0
R	0	0	Pas coopératif	Pas coopératif	0
S	1	1	1	1	0
T	2	2	2	2	0
U	3	3	3	3	1
V	3	3	0	0	0
W	3	3	2	2	2
X	2	2	3	3	0
Y	0	0	0	0	0
Z	1	1	0	0	0
A'	1	1	0	0	0
B'	0	0	0	0	0
C'	0	0	0	0	0
D'	0	0	0	0	0
E'	1	1	1	1	0
F'	1	1	0	0	0
G'	0	0	0	0	0
H'	0	0	0	0	0
I'	0	0	0	0	0
J'	0	0	0	0	0

0	absence de lésion
1	lésions mineures
2	lésions modérées
3	lésions sévères

	chats British
	chats Fold
	chats Straight

Nous avons comparé statistiquement les proportions de chats British et Straight présentant des lésions mineures sans rapport avec l'ostéochondrodysplasie. Le tableau récapitulatif du test du χ^2 à 5% d'erreur est présenté dans la figure 33.

Figure 33 : Test du χ^2 pour la comparaison des proportions de chats présentant des lésions de sclérose mineure

	Avec lésions	Sans lésions	Total
British	3 (3,5)	14 (13,5)	17
Straight	4 (2,5)	8 (9,5)	12
Total	6	23	29

- Les effectifs théoriques sont indiqués entre parenthèses
- H_0 = égalité des proportions
- χ^2 calculé = 0,86
- χ^2 table (1ddl) = 3,84
- χ^2 calculé < χ^2 table

Il n'y avait donc pas de différence statistiquement significative entre les proportions de chats Straight et British ayant présenté des lésions mineures de sclérose à la radiographie.

II.C.2. Aspect radiographique des lésions

II.C.2.1. Chats British

Parmi les 17 chats British radiographiés pour les cinq incidences (un chat non coopératif était incomplet), 14 étaient indemnes de toute lésion radiographiquement visible. Des exemples de radiographies de chats British indemnes sont présentés dans les figures 34 à 37.

Figure 34 : Vue dorso-palmaire d'un carpe de chat sans anomalie



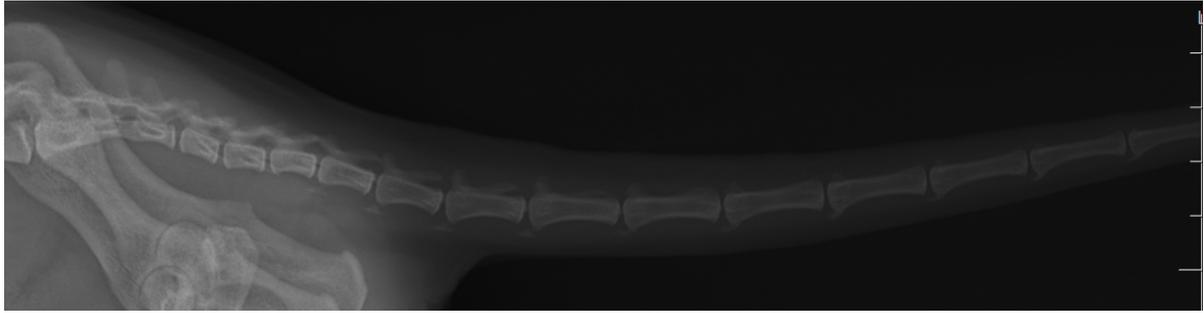
Figure 35: Vue dorso-palmaire d'un tarse de chat sans anomalie



Figure 36: Vue médio-latérale d'un tarse de chat sans anomalie



Figure 37 : Vue latérale de vertèbres caudales de chat sans anomalie



Les lésions rencontrées chez trois des chats British étudiés étaient des lésions de sclérose, c'est-à-dire des lésions dégénératives, non spécifiques de l'ostéochondrodysplasie ou d'une autre maladie. Il s'agissait d'une augmentation de l'opacité radiographique des surfaces articulaires des os du carpe ou du tarse (Figures 38 à 43).

Figure 38 : Vue Dorso-palmaire du carpe gauche du chat A



Figure 39 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat A



Figure 40 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat I



Figure 41 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat I



Figure 42 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat M



Figure 43 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat M



Une très légère sclérose a été observée sur les os des deux carpes des chats A, I et M, mais aucun signe de chondrodysplasie n'y était associé.

II.C.2.2. Chats Fold

Tous les chats Fold étudiés ont présenté des lésions d'ostéochondrodysplasie. Ces lésions étaient mineures (Figures 44 à 46), modérées (Figures 47 à 49), ou sévères (Figures 50 à 52) et affectent les carpes, les tarse et la queue.

Nous remarquons qu'aucune lésion sévère d'ostéochondrodysplasie n'a été constatée sur les queues des chats Fold de notre étude. Nous n'avons mis en évidence que des lésions mineures à modérées sur la queue.

- Lésions mineures d'ostéochondrodysplasie :

Figure 44 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat S



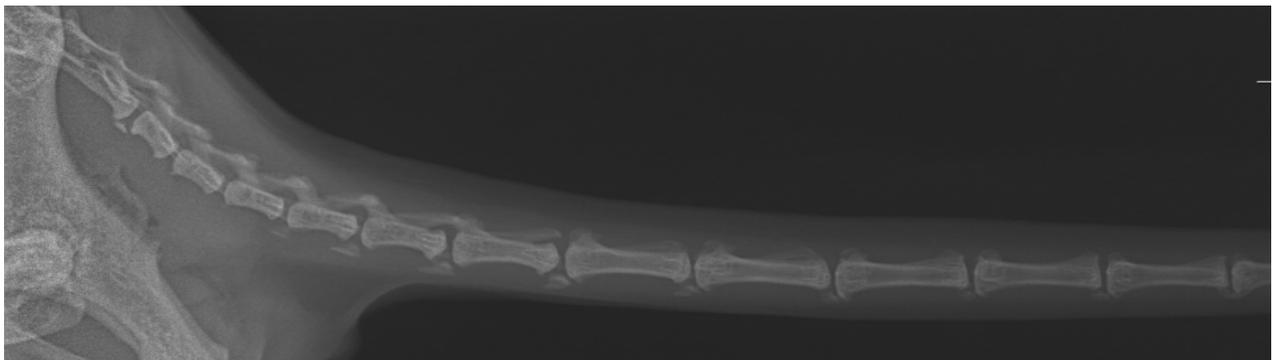
Un léger élargissement des épiphyses associé à une sclérose mineure a été observé.

Figure 45 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche du chat S



Un léger élargissement des épiphyses associé à une sclérose mineure a été observé.

Figure 46 : Lésions mineures de sclérose observées sur les vertèbres caudales du chat U



- Lésions modérées d'ostéochondrodysplasie :

Figure 47 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat T



Un élargissement des épiphyses et une sclérose ont été observés.

Figure 48 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche du chat W



Un élargissement des épiphyses associé à une sclérose et des surfaces articulaires irrégulières ont été observés.

Figure 49 : Vertèbres caudales du chat W



Une arthrose avec pontage des vertèbres caudales a été observée.

- Lésions graves d'ostéochondrodysplasie :

Figure 50 : :Lésions présentes sur le carpe droit du chat V



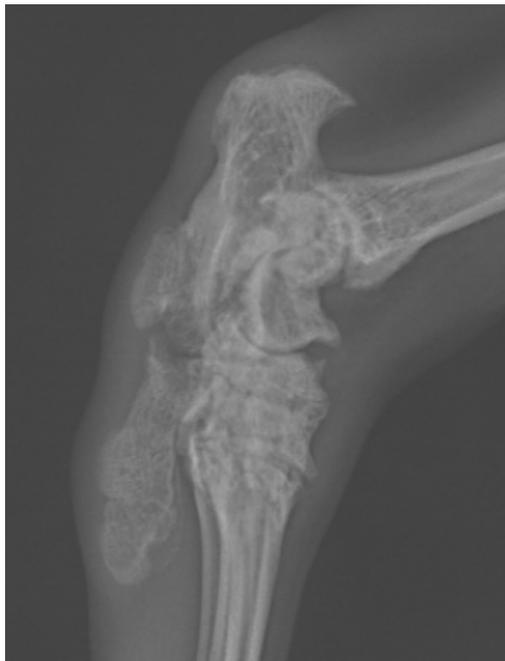
Un élargissement important des épiphyses et une sclérose marquée ont été observés.

Figure 51 : Lésions présentes sur le tarse en vue dorso-palmaire du chat U



Un élargissement important des épiphyses métatarso-phalangiennes associé à une sclérose importante et des remaniements osseux marqués ont été observés.

Figure 52 : Vue médio-latérale de l'articulation tarso-métatarsienne gauche du chat U.



Un remaniement osseux important avec des exostoses ont été mis en évidence.

II.C.2.3. Chats Straight

Seuls quatre chats Straight sur les douze étudiés ont présenté des lésions radiographiquement visibles. Ces lésions étaient, comme chez les chats British, des lésions de sclérose mineures et non spécifiques de l'ostéochondrodysplasie.

Les images radiographiques d'un chat Straight sain et des quatre chats Straight présentant des lésions sont présentées dans les figures 53 à 67.

- Images radiographiques de chats Straight ne présentant pas de lésion

Figure 53: Vue dorso-palmaire du carpe gauche d'un Straight sans anomalie



Figure 54 : Vue dorso-palmaire du carpe droit d'un Straight sans anomalie



Figure 55 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche d'un Straight sans anomalie



Figure 56 : Vue dorso-palmaire du tarse droit d'un Straight sans anomalie



Figure 57 : Vertèbres caudales d'un chat Straight ne présentant pas d'anomalie



- Lésions mineures de scléroses identifiées chez quatre chats Straight :

Figure 58 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat A'



Sclérose mineure des os du carpe pouvant même être un artefact lié à un positionnement incorrect du chat.

Figure 59 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat A'



Sclérose mineure des os du carpe pouvant même être un artefact lié à un positionnement incorrect du chat

Figure 60 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat Z



Sclérose mineure des os du carpe, pouvant même être liée à un positionnement incorrect du chat (effet de superposition).

Figure 61 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat Z



Sclérose mineure des os du carpe, pouvant même être liée à un positionnement incorrect du chat (effet de superposition).

Figure 62 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat E'



Sclérose mineure des os du carpe.

Figure 63 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat E'



Sclérose mineure des os du carpe.

Figure 64 : Vue dorso-palmaire du tarse gauche du chat E'



Sclérose mineure des os du tarse.

Figure 65 : Vue dorso-palmaire du tarse droit du chat E'



Sclérose mineure des os du tarse.

Figure 66 : Vue dorso-palmaire du carpe gauche du chat F'



Sclérose mineure des os du carpe.

Figure 67 : Vue dorso-palmaire du carpe droit du chat F'



Sclérose mineure des os du carpe, pouvant même être liée à un positionnement incorrect du chat (effet de superposition).

III. Discussion

Les anomalies cliniques liées à la mutation *Fd* ont été constatées dès 1971. C'est à ce moment que des boiteries et des anomalies squelettiques ont été mentionnées chez les chats Fold.

Les études menées sur ces anomalies ostéo-articulaires ont montré que ces chats souffraient d'ostéochondrodysplasie, un défaut de l'ossification endochondrale des os courts (tarses, carpes, métatarses, métacarpes, phalanges et vertèbres coccygiennes).

Il a longtemps été considéré que seuls les chats homozygotes pour la mutation *Fd* souffraient d'ostéochondrodysplasie. C'est à partir des années 90, que des lésions similaires ont été constatées chez des chats hétérozygotes pour la mutation *Fd*, puisque ceux-ci étaient issus d'un mariage entre un chat Fold et un chat à oreilles droites. Il est aujourd'hui admis que l'ostéochondrodysplasie atteint tous les chats Fold. En effet, tous les chats Fold hétérozygotes présentent des lésions d'ostéochondrodysplasie à la radiographie, bien qu'ils ne souffrent pas tous de symptômes cliniques et que ces lésions semblent moins sévères et d'apparition moins précoce que chez les chats homozygotes.

Les mariages des chats Fold entre eux étant interdits en France, le LOOF autorise, entre autres, les mariages de chats Fold avec des chats British. Ce type de mariage aboutit à des portées de chatons dont la moitié est Fold hétérozygotes et l'autre moitié a les oreilles droites. Ces chatons à oreilles droites étaient enregistrés en tant que British par le LOOF. Mais en septembre 2009, suite à la demande des éleveurs pour mieux identifier les races Scottish et Highland par rapport aux British, et suite à des rumeurs faisant état de possibles lésions d'ostéochondrodysplasie chez ces chatons à oreilles droites issus d'un parent Fold, ceux-ci sont enregistrés non plus en tant que British, mais en tant que Scottish ou Highland Straight par le LOOF.

Notre étude avait donc pour objectif de mettre en évidence la présence éventuelle de lésions d'ostéochondrodysplasie chez des chats Straight. Pour cela nous avons radiographiés les carpes, les tarses et les queues de trois cohortes de chats British, Fold et Straight afin de les comparer.

Ceci nous a permis de mettre en évidence des lésions évidentes d'ostéochondrodysplasie chez tous les chats Fold inclus dans notre étude, confirmant ainsi l'atteinte des chats hétérozygotes pour la mutation *Fd*, et nous permettant de comparer ces lésions aux radiographies des chats Straight.

Les radiographies effectuées sur les Straight ont montré une différence très nette avec celles des chats Fold, car celles-ci ne mettaient en évidence aucune lésion ressemblant de près ou de loin aux lésions d'ostéochondrodysplasie trouvées chez les chats Fold. En effet, les quelques lésions de sclérose mineures observées sur certains Straight (4 chats sur 12) ont également été retrouvées chez certains chats British (3 chats sur 17) inclus dans l'étude, et dans des proportions non statistiquement différentes. De plus, les radiographies ayant été réalisées sans sédation, un défaut de positionnement du membre lors de la prise de clichés chez un chat peu coopératif, peut provoquer des artefacts de superposition faisant croire à la présence de sclérose en réalité absente. Pour trois chats Straight sur les quatre ayant présenté des lésions mineures de sclérose à la radiographie, nous ne pouvons pas écarter de façon formelle que les observations soient liées à un mauvais positionnement de l'animal lors de l'examen, ce dernier ayant été peu coopératif.

Tous les chats inclus dans l'étude avaient un mode de vie, ainsi qu'une alimentation comparables, et aucun d'entre eux n'avait d'antécédent pathologique ou de traumatisme susceptibles de biaiser notre étude. De même, les âges moyens des chats ne présentent pas de différence statistiquement significative.

Bien que subjective, l'interprétation des radiographies a été faite à l'aveugle, à deux reprises, par un professionnel spécialisé en imagerie médicale.

Nous pouvons donc accorder un degré de confiance suffisant au résultat sans équivoque de notre étude : les chats Straight ne présentent aucune différence radiographiquement visible avec les chats British.

De plus, le fonds génétique du Straight est identique à celui du British. En effet, les chats Fold et Straight sont issus de mariages avec des British depuis la création des races Scottish/Highland. Jusque très récemment, les chatons à oreilles droites issus d'un parent Fold étaient enregistrés comme British (LOOF). Les chats Straight et British sont donc identiques morphologiquement (standards LOOF), génétiquement et radiographiquement.

Le gène responsable de la mutation *Fd* n'est toujours pas identifié, et il serait très intéressant de l'isoler afin d'aller plus loin dans l'étude génétique du caractère « oreilles pliées » des chats Fold.

De nombreuses maladies chondrodysplasiques ont été étudiées en détails chez l'homme et la souris. Ces maladies font intervenir un nombre de gènes élevé, situés sur différents chromosomes. Certaines mutations sont liées à l'X, d'autres sont autosomiques, et peuvent être dominantes ou récessives. Le nombre de gènes candidats pour l'ostéochondrodysplasie du chat Fold est donc très grand.

Deux stratégies sont possibles pour identifier le gène et la mutation impliqués dans un caractère monogénique tel que le caractère *Folded ear* du chat Scottish/Highland Fold : l'approche gène candidat ou le clonage positionnel. L'approche gène candidat consiste à s'appuyer sur les données connues dans d'autres espèces pour évaluer si un gène impliqué dans un phénotype similaire, dans une autre espèce (homme, souris) peut être responsable du phénotype observé chez le chat. Comme nous l'avons vu, il existe un très grand nombre de gènes candidats pour l'ostéochondrodysplasie, aussi cette stratégie semble peu adéquate. La seconde stratégie consiste à génotyper des familles ou des cohortes de chats portant ou non le caractère Fold, à l'aide de marqueurs génétique et à identifier la région chromosomique en cause en comparant la composition génétique de ces deux types de chats pour les différents marqueurs. Une fois la région identifiée, la liste des gènes s'y trouvant sera dressée et ces gènes seront examinés pour déterminer lequel d'entre eux porte la mutation causale. Cette stratégie nécessite d'utiliser un panel de marqueurs génétiques répartis sur tous les chromosomes du chat. Le développement récent (octobre 2011) d'une puce à marqueurs SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*, www.illumina.com) chez le chat, devrait permettre d'utiliser cette stratégie du clonage positionnel pour identifier le gène et la mutation responsables du caractère Fold. Il sera alors possible de comprendre comment les lésions d'ostéochondrodysplasie sont liées au phénotype « oreilles pliées » et quelle est l'origine moléculaire commune de ces deux caractères.

Enfin, notons que l'expressivité de l'ostéochondrodysplasie est très variable au sein des chats Fold : tous présentent des lésions visibles à l'examen radiographique mais tous ne présentent pas de signes cliniques de la maladie. Il est possible que cette expressivité variable dépende du mode d'action de la mutation en cause, mais elle pourrait également dépendre de la présence de gènes modificateurs de phénotype et de facteurs environnementaux. Seules l'identification de la mutation causale et la compréhension de la fonction du gène où elle siège, permettront l'étude des mécanismes moléculaires qui conduisent à l'ostéochondrodysplasie des chats Scottish Fold et Highland Fold.

CONCLUSION

L'ostéochondrodysplasie du Scottish/Highland Fold est une maladie aujourd'hui connue pour affecter tous les chats Fold. En effet, bien que ce ne soit pas le cas des signes cliniques, les lésions radiographiques sont systématiquement observées chez tous les chats Fold, même hétérozygotes.

Le but de notre travail était de déterminer si ces lésions pouvaient être retrouvées sur les chats Straight, issus d'un mariage entre un chat Fold et un chat à oreilles droites, British ou Straight.

Nous avons donc recruté 36 chats, dont 18 chats British, six chats Fold et 12 chats Straight. Tous ces chats ont été admis au service d'imagerie médicale de l'ENVA où nous les avons examinés avant de faire des clichés radiographiques des extrémités de leurs quatre membres ainsi que de leur queue.

Cette étude radiographique a montré que les chats Straight et British se distinguent tous deux des chats Fold par l'absence de lésion d'ostéochondrodysplasie. En effet, les six chats Fold ont présenté des lésions radiographiques évidentes, alors qu'aucun des 12 chats Straight étudiés n'a montré de lésions comparables à celles trouvées chez les chats Fold.

Seules quelques lésions mineures de sclérose ont été mises en évidence chez quatre chats Straight, ces lésions étant non spécifiques de l'ostéochondrodysplasie. De plus, la fréquence d'apparition de ces lésions ne présentait pas de différence statistiquement significative avec celles observées chez les 17 chats British radiographiés de notre étude.

Ainsi, dans notre étude, les chats Straight issus d'un parent Fold ne présentaient pas de signes cliniques ni de lésions d'ostéochondrodysplasie radiographiquement visibles. Ils étaient donc morphologiquement, cliniquement et radiographiquement identiques à des chats British.

BIBLIOGRAPHIE

Sites internet :

<http://abana-cat.com/histoire.aspx>
<http://chatsderace.e-monsite.com/pages/british-shorthair.html>
<http://doux2.free.fr>
OMIA : <http://omia.angis.org.au/home/>
www.cfainc.org
www.fanciers.com/
FIFe : www.fifeweb.org
www.gccfcats.org
LOOF : www.loof.asso.fr
www.malamutehealth.org
OMIM : www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim
www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php
www.scottish-highland.com/la-petite-histoire-du-scottish
TICA : www.tica.org

Balandraud-Bernez V (2003). Contribution à l'étude du phénotype chez le Scottish Fold. Thèse méd vét Alfort, 87p.

Beever J. E., Smit M. A., Meyers S. N., Hadfield T. S., Bottema C., Albretsen J. et Cockett N. E. (2006). A single-base change in the tyrosine kinase II domain of ovine FGFR3 causes hereditary chondrodysplasia in sheep. *Animal Genetics*, **37**(1), 66-71.

Bernex F., Cordonnier N. et Fontaine J.J. (2005). *Histologie. les tissus conjonctifs. les tissus squelettiques*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité d'Histologie et d'Anatomie Pathologique, 49 p.

Byrne T. J., Blair H. T., Thompson K. G., Stowell K. M. et Piripi S. (2008). Inheritance of chondrodysplasia in Texel sheep. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, **68**, 20-22.

Calve J.G., McLaren P.J., Whittaker S.J., Rast L., Stephens A. et Parker E.M. (2008). An extended outbreak of congenital chondrodysplasia in calves in South East Australia. *J. Aust. Vet*, **86**(4), 130-135.

Chang J., Jung J., Oh S., Lee S., Kim G., Kim H., Kweon O., Yoon J. et Choi M. (2007). Osteochondrodysplasia in three Scottish Fold cats. *Journal of Vet Science*, **8**(3), 307-309.

Dyte C.E et Turner P. (1969). Preliminary note on the inheritance of folded ears in the domestic cats. *Carnivore Genetic Newsteller*, **1**(16), 125-126.

Fletch S. M., Smart M. E., Pennock P. W. et Subden R. E. (1973). Clinical and pathologic features of chondrodysplasia (dwarfism) in the Alaskan Malamute. *JAVMA*, **162**(5), 357-361.

Hubler M., Volkert M., Kaser-Hotz B. et Arnold S. (2004). Palliative irradiation of Scottish Fold osteochondrodysplasia. *Veterinary radiology & ultrasounds*, **45**(6), 582-585.

- Jackson O.F. (1975). Congenital bone lesions in cats with Folded-ears. *The Bulletin of Feline Advisory Bureau*, **14**(4), 2-4.
- Jan Smit J., Temwichtir J., Brocks A.W.B., Nikkels P.G.J., Hazewinkel H.A.W. et Leegwater P.A.J. (2011). Evaluation of candidate genes as a cause of chondrodysplasia in Labrador retrievers. *The Vétérinary Journal*, **187**, 269-271.
- Kaman J., Drabek J. et Zert Z. (1990). Congenital Disproportional chondrodysplasia in pigs. *Acta Vet. Brno*, **60**, 237-261.
- Malik R., Allan G.S., Howlett C.R., Thompson D.E., James G., McWhirter C. et Kendall K. (1999). Osteochondrodysplasia in Scottish Fold cats. *J. Aust. Vet.*, **77**(2), 85-92.
- Mathews K.G., Koblik P.D., Knoeckel M.J., Pool R.R. et Fyte J.C. (1995). Resolution of Lameness Associated with Scottish Fold Osteodystrophy Following Bilateral Ostectomies and Pantarsal Arthrodeses: a Case Report. *JAAHA*, **31**, 280-288.
- Nagai A., Fujioka T., Ebata K., Ishihara N, Setobayashi M., Fujioka S. et Miyake R. (2009). The radiotherapy of osteochondrodysplasia in a Scottish Fold cat. *Japanese Journal of Veterinary Anesthesia & Surgery*, **40**(1), 13-17.
- Paragon B.M. et Vaissaire J.P. (1999). Encyclopédie du Chat Royal Canin. Ed Airelles, St-Sulpice, 213.
- Parker H.G., VonHoldt B.M., Quignon P *et al.* (2009). An expressed FgF4 Retrogene is Associated with Breed-Defining Chondrodysplasia in Domestic Dogs. *Science*, **325**(5943), 995-998.
- Robinson R. et Pedersen N.C. (1991). Normal genetics, genetic disorders, developmental anomalies and breeding programs *In Feline husbandry: diseases and management in the multiple-cat environment*. American Vet Publications, Goleta, 61-128.
- Sergent C. (2006). Approche clinique de la maladie de la hyène. Etude d'un cas. Thèse méd vét Alfort, 68p.
- Simpson J.W., Else R.W., Butowski D. et Fletcher T.J. (2011). Dwarfism associated with chondrodysplasia in a red deer (*Cervus elaphus*). *Veterinary records*, **169**(24), 637.
- Smith M. C. (2008). Genetic diseases of sheep and goats. *Large animal. Proceedings of the North American Veterinary Conference*, **22**, 315-317.
- Takanosu M., Takanosu T., Suzuki H. Et Suzuki K. (2008). Incomplete dominant osteochondrodysplasia in heterozygous Scottish Fold cats. *Journal of Small Animal Practice*, **49**, 197-199.
- White P.J., Windsor P.A., Dhand N.K. et Toribio J-A. L.M.L. (2010). Risk factors for congenital chondrodystrophy of unknown origin in beef cattle herds in south-eastern Australia. *Preventive Veterinary Medicine*, **96**, 36-48.

Annexes

Annexe 1: Standard LOOF du British

Annexe 2: Standard LOOF des chats Fold

Annexe 3: Fiche de renseignements à remplir par les propriétaires des chats inclus dans l'étude.

Annexe 1 : Standard LOOF du British

TETE = 35 points

Profil = 5
Museau = 5
Nez = 5
Menton = 5
Oreilles = 5
Forme des yeux = 5
Couleur des yeux = 5

CORPS = 35 points

Encolure = 5
Torse = 10
Pattes et pieds = 5
Queue = 5
Musculature = 5
Ossature = 5

ROBE = 25 points

Longueur = 7
Texture = 8
Couleur = 10

CONDITION = 5 points

Robes reconnues

Catégories : toutes

Divisions : solide, tabby, silver/smoke, solide et blanc, tabby et blanc, silver/smoke et blanc

Couleurs : toutes

Mariages autorisés

British Shorthair X British Shorthair

British Shorthair X British Longhair

British Longhair X British Longhair

Introduction

Le British est un chat de taille moyenne à grande, robuste et puissant, construit tout en rondeur.

Sa tête ronde, en forme de pomme, a une expression douce et ouverte renforcée par ses grands yeux. Son museau rond et court, sa forte encolure, son corps puissant avec ses épaules et ses hanches très larges et rondes font de lui un chat imposant.

Il dégage une impression générale de force et de douceur. Le British existe en deux variétés : poil court (shorthair) et poil long (longhair).

Tête : La tête est large avec des contours bien arrondis quel que soit l'angle sous lequel on la regarde. Les joues sont pleines. Le crâne est arrondi, descendant par une courbe légèrement concave. Le nez est court et large. Un léger stop est admis. Les mâles adultes ont des bajoues puissantes.



Museau : Vu de face comme de profil, le museau s'inscrit dans un cercle bien défini avec des pâtons fermes et pleins. Le nez et l'arête du nez sont droits. Le bout du nez est placé dans l'alignement du menton qui est bien ferme.

Yeux : Ronds, grands et bien ouverts, les yeux sont bien écartés l'un de l'autre, ce qui accentue encore la largeur du nez. La couleur doit être uniforme et en accord avec celle de la robe. Les tonalités les plus intenses et les plus brillantes sont préférées.

Oreilles : Grandes à la base, les oreilles sont de taille moyenne à petite, arrondies à leur extrémité et placées bien espacées l'une de l'autre, de manière à respecter l'arrondi de la tête.

Encolure : Trapue et musclée, l'encolure est très courte jusqu'à apparaître presque inexistante.

Corps : De format semi-cobby, le corps est large, épais, musclé et bien rond. L'ossature est robuste et la musculature puissante. La taille est moyenne à grande.

Pattes : Moyennes, les pattes sont légèrement moins hautes que la longueur du corps. L'ossature est robuste et la musculature puissante.

Pieds : Ronds et fermes.

Queue : Epaisse à la base, la queue mesure environ les deux tiers du corps. Elle garde à peu près la même épaisseur, de la naissance jusqu'à un bout arrondi.

British Longhair : La queue doit être fournie et en panache.

Robe et texture

British Shorthair : fourrure courte, dense, ferme et dressée au point de s'ouvrir sur l'encolure quand le chat tourne la tête. On peut la comparer aux poils d'un tapis de laine. La fourrure possède un sous-poil épais et donne l'impression d'une bonne protection naturelle.

British Longhair : fourrure milongue, soyeuse, avec un sous-poil épais. La collerette et les culottes sont bien fournies.

Tolérances

Des variations saisonnières dans la texture du poil sont admises.

British Shorthair : La texture peut différer un peu chez les chats de couleurs autres que diluées.

British Longhair : La qualité de la texture peut être différente selon les couleurs, mais la densité doit être identique.

Pénalités

Texture trop longue ou couchée chez le British Shorthair.

Fourrure qui manque de sous-poil et de densité en général.

Crâne plat, stop trop marqué, nez trop long.

Jarrets clos.

Marques tabby fantômes chez les chats de couleur unie, sauf chez les chats de la série orange.

Refus de tout titre

Taches blanches chez les chats autres que particolores.

Apparence trop proche de l'Exotic Shorthair ou du Persan.

Narines pincées.

Ossature délicate. Manque de tonicité musculaire.

Fautes et défauts généraux éliminatoires en exposition.

Annexe 2 : Standard LOOF des chats Fold

TETE = 45 points

Profil = 5

Museau et nez = 5

Forme des yeux = 5

Couleur des yeux = 5

Menton = 5

Oreilles = 20 points

Pliure = 7

Taille = 5

Placement = 5

Forme = 3

CORPS = 35 points

Encolure = 5

Torse = 5

Pattes et pieds = 5

Queue = 10

Ossature = 5

Musculature = 5

ROBE = 15 points

Texture et longueur = 10

Couleur = 5

EQUILIBRE ET CONDITION = 5 points

Robes reconnues

Catégories : toutes

Divisions : solide, tabby, silver/smoke, solide et blanc, tabby et blanc, silver/smoke et blanc

Couleurs : toutes

Mariages autorisés

Scottish Fold X British Shorthair

Scottish Fold X British Longhair

Scottish Fold X Scottish Straight

Scottish Fold X Highland Straight

Scottish Straight X British Shorthair

Scottish Straight X British Longhair

Scottish Straight X Scottish Straight

Highland Fold X British Shorthair

Highland Fold X British Longhair

Highland Fold X Highland Straight

Highland Fold X Scottish Straight

Highland Straight X British Shorthair

Highland Straight X British Longhair

Highland Straight X Highland Straight

Les mariages de Fold entre eux sont strictement interdits.

Tous les Scottish (resp. Highland) ont accès au championnat jusqu'au 1^{er} janvier 2015. Les Scottish Fold et les Scottish Straight (resp. Highland Fold et Highland Straight) concourent dans la même classe.

Introduction

Le Scottish existe en deux variétés :



oreilles pliées (« fold ») et oreilles droites (« straight »). Le Highland est la variété à poil long du Scottish, et existe donc également dans les deux variétés « fold » et « straight ».

Le Scottish et le Highland sont des chats tout en rondeur, qui dégagent une impression générale de force et de douceur. Dans leurs variétés Fold, les petites oreilles sont repliées vers l'avant. La mutation spontanée responsable des oreilles pliées est apparue en 1961 chez des chats de ferme écossais. Tous les Scottish et Highland descendent de Susie, la première Fold découverte par les fondateurs de la race : William et Mary Ross. En Ecosse et en Angleterre, la race a été fixée par des croisements entre des British Shorthair et des chats domestiques à oreilles pliées. En France, la race choisie dans les programmes d'élevage des Scottish et des Highland est le British.

Tête : La tête est large avec des contours bien arrondis quel que soit l'angle sous lequel on la regarde. Les joues sont pleines. Le crâne est arrondi, descendant par une courbe légèrement concave. Le nez est court et large. Un léger stop est admis. Les mâles adultes ont des bajoues puissantes.

Museau : Vu de face comme de profil, le museau s'inscrit dans un cercle bien défini avec des pâtons fermes et pleins. Le nez et l'arête du nez sont droits. Le bout du nez est placé dans l'alignement du menton qui est bien ferme.

Yeux : Ronds, grands et bien ouverts, les yeux sont bien écartés l'un de l'autre, ce qui accentue encore la largeur du nez. La couleur doit être uniforme et en accord avec celle de la robe. Les tonalités les plus intenses et les plus brillantes sont préférées.

Oreilles : Grandes à la base, les oreilles sont de taille moyenne à petite, arrondies à leur extrémité et placées bien espacées l'une de l'autre, de manière à respecter l'arrondi de la tête.

Scottish Fold et Highland Fold :

Les oreilles sont pliées (« fold ») vers l'avant, et peuvent être à simple ou double pliure. Des oreilles petites et bien pliées sont préférées à de plus grandes aux plis desserrés.

Scottish Straight et Highland Straight : Les oreilles sont droites.

Encolure : Trapue et musclée, l'encolure est très courte jusqu'à apparaître presque inexistante.

Corps : De format semi-cobby, le corps est large, épais, musclé et bien rond. L'ossature est robuste et la musculature puissante. La taille est moyenne à grande. L'arrière-main doit être très souple lors de la manipulation.

Pattes : Moyennes, les pattes sont légèrement moins hautes que la longueur du corps. L'ossature est robuste et la musculature puissante. Une attention particulière sera portée à leur mobilité, qui doit être comparable à celle des autres races.

Pieds : Ronds et fermes.

Queue : épaisse à la base, la queue est moyenne à longue. Elle s'affine légèrement jusqu'à un bout arrondi. Flexible, souple, elle ne doit présenter aucune raideur.

Highland : La queue doit être fournie et en panache.

Robe et texture :

Scottish : fourrure courte, dense, ferme et dressée au point de s'ouvrir sur l'encolure quand le chat tourne la tête. On peut la comparer aux poils d'un tapis de laine. La fourrure possède un sous-poil épais et donne l'impression d'une bonne protection naturelle.

Highland : fourrure mi-longue, soyeuse, avec un sous-poil épais. La collerette et les culottes sont bien fournies.

Tolérances

Des variations saisonnières dans la texture du poil sont admises.

Scottish : La texture peut différer un peu chez les chats de couleurs autres que dilués.

Highland : La qualité de la texture peut être différente selon les couleurs, mais la densité doit

être identique.

Pénalités

Texture trop longue ou couchée chez le Scottish.

Fourrure qui manque de sous-poil et de densité en général.

Crâne plat, stop trop marqué, nez trop long.

Oreilles décollées à plus de 90° chez le Scottish Fold et le Highland Fold.

Jarrets clos.

Marques tabby fantômes chez les chats de couleur unie, sauf chez les chats de la série orange.

Refus de tout titre

Queue trop courte.

Queue qui manque de flexibilité.

Pieds déformés.

Apparence trop proche de l'Exotic Shorthair ou du Persan.

Narines pincées.

Ossature délicate. Manque de tonicité musculaire.

Taches blanches chez les chats autres que particolores.

Fautes et défauts généraux éliminatoires en exposition.

Annexe 3: Fiche de renseignements à remplir par les propriétaires des chats inclus dans l'étude



Programme d'étude des **caractères *Fold et Straight***
chez le Chat
à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort (France)

Fiche de renseignements sur votre chat

Nom complet du chat avec affixe :

Nom usuel :

N° de dossier : A-

Date de naissance :

Sexe : Mâle entier Femelle entière Mâle castré Femelle stérilisée

Avec quel type d'aliments le nourrissez vous (marque, gamme, nom commercial) ? :

Votre chat vit :

A l'intérieur exclusivement A l'intérieur et à l'extérieur (accès contrôlé)

A l'intérieur et à l'extérieur (accès libre) A l'extérieur exclusivement

Autres animaux présents à la maison :

Un ou plusieurs chats Un ou plusieurs chiens

Autre espèce merci de préciser :

Votre chat a-t-il été traité pour une maladie depuis sa naissance ? Non Oui

Si oui, merci de préciser la maladie et ses suites (guérison complète, séquelles ?) :

Votre chat a-t-il été victime d'un traumatisme (fracture, entorse, luxation) ? Non Oui

Si oui, à quelle date, quels traitements ont été mis en place, a-t-il gardé des séquelles ?

Merci pour votre participation ;-)

ÉTUDE RADIOGRAPHIQUE DES CARACTERES FOLD ET STRAIGHT CHEZ LES CHATS SCOTTISH ET BRITISH

BELLEGARDE Candice

Résumé :

L'ostéochondrodysplasie a été décrite chez tous les chats Scottish Fold étudiés dans la littérature, même chez les chats Fold hétérozygotes, qui présentent tous des lésions visibles à la radiographie.

Dans un premier temps, cette étude s'est intéressée à l'histoire de la race Scottish Fold, à la découverte des anomalies cliniques associées à la mutation *Folded ear*, ainsi qu'aux caractéristiques radiologiques et histologiques de l'ostéochondrodysplasie.

Dans un second temps, nous avons voulu savoir si les chats Straight, issus d'un mariage entre un chat Fold et un chat à oreilles droites (British ou Straight) étaient susceptibles de présenter des lésions radiographiques d'ostéochondrodysplasie.

Pour ce faire, des radiographies des extrémités des membres et de la queue de chats Fold, British et Straight ont été effectuées et comparées.

Tous les chats Fold inclus dans l'étude ont présenté des lésions d'ostéochondrodysplasie de gravité variable, alors que les chats British et Straight ne présentaient aucune lésion comparable.

Mots-clés : IMAGERIE MEDICALE , RADIOGRAPHIE, OSTEOCHONDRODYSPLASIE, CHONDRODYSPLASIE, GENETIQUE, MALADIE HEREDITAIRE, ELEVAGE FELIN , RACE FELINE, CARNIVORE, CHAT, SCOTTISH FOLD, BRITISH SHORTHAIR

Jury :

Président :

Directeur : Dr. Abitbol M.

Assesseur: Pr. Bosse P.

RADIOGRAPHIC STUDY OF FOLD AND STRAIGHT CHARACTER IN BRITISH AND SCOTTISH CATS

SURNAME: BELLEGARDE

Given name: Candice

Summary:

In the literature, ostéochondrodysplasia has been described in all Scottish Fold cats examined, even in heterozygous Fold cats that all have radiographic lesions.

First, this study is focused on history of the Scottish Fold breed, the discovery of the clinical abnormalities associated with the *Folded ear* mutation, and on ostéochondrodysplasia's radiological and histological characteristics.

Secondly, we wanted to know if Straight cats, born from a mating between a Fold cat and a straight ears cat (British or Straight) were likely to show radiographic lesions of ostéochondrodysplasia. For this purpose, x-rays of the extremities of the limbs and the tail of Fold, British and Straight cats were performed and compared.

All Fold cats included in the study showed lesions of ostéochondrodysplasia of varying severity, while British and Straight cats had no comparable lesions.

Key words : MEDICAL IMAGERY, RADIOGRAPHY, OSTEOCHONDRODYSPLASIA, CHONDRODYSPLASIA, GENETIC, HEREDITARY DISEASE, FELINE BREED , FELINE THOROUGHBRED, CARNIVOROUS, CAT, SCOTTISH FOLD, BRITISH SHORTHAIR

Jury:

PrEsident :

Director : Dr. Abitbol M.

Assessor: Pr. Bosse P.