

ÉTUDE GÉNOMIQUE 2025

CM/SM chez le Cavalier King Charles

Pourquoi certains chiens souffrent-ils alors
que leur IRM paraît peu atteinte - et pourquoi
d'autres restent asymptomatiques malgré
une syringomyélie ?

Lecture critique et conséquences possibles
pour la sélection

L'essentiel en deux minutes

Cette étude ne découvre pas encore un test génétique utilisable. Son apport principal est d'avoir étudié séparément **la syringomyélie visible à l'IRM, la douleur et le grattage neuropathique**.

31 % des chiens sans SM visible étaient néanmoins symptomatiques, tandis que 24 % des chiens avec SM restaient cliniquement normaux.

- Aucun marqueur génétique net n'a été trouvé pour la simple présence de SM à l'IRM.
- Une région du chromosome 26, proche de **ZWINT**, est ressortie pour les signes cliniques.
- La douleur et le grattage ont désigné des régions génétiques différentes.
- Les signaux sont intéressants mais restent exploratoires : aucun ne justifie un test commercial ou une exclusion de reproduction.

Conséquence pratique

Pour sélectionner, il faut enregistrer séparément le résultat IRM et le vécu clinique du chien. Une image seule ne résume pas le risque de souffrance ni ce qu'un reproducteur peut transmettre.

1. Ce que les chercheurs ont étudié

L'équipe de Sparks et collaborateurs a voulu comprendre si certains facteurs génétiques influencent non seulement la morphologie CM/SM, mais aussi l'expression clinique : douleur, sensibilité et grattage fantôme.

Population	174 Cavaliers analysés
Imagerie	IRM du cerveau et de la moelle cervicale
Définition SM	Signal T2 linéaire supérieur à 2 mm
Génétique	Puce Axiom K9 HD : environ 712 000 SNP
Clinique	Questionnaires douleur et grattage ; scores détaillés chez 127 chiens

Quatre analyses génomiques

- SM présente ou absente à l'IRM ;
- signes cliniques présents ou absents ;
- intensité du grattage ;
- intensité de la douleur.

Cette séparation est essentielle : une syrx est une lésion anatomique, alors que douleur et grattage sont des conséquences fonctionnelles qui peuvent dépendre d'autres facteurs.

2. Pourquoi l'IRM ne raconte pas toute l'histoire

La comparaison binaire entre chiens avec et sans SM n'a donné aucun locus associé de manière convaincante. Cela ne nie pas l'hérédité de la maladie : cela montre plutôt que le phénotype 'SM oui/non' est trop grossier pour une affection progressive et polygénique.

Facteurs pouvant masquer un signal

- Âge très variable au moment de l'IRM ; certains négatifs étaient peut-être encore trop jeunes.
- Une dilatation inférieure à 2 mm était classée comme absence de SM.
- La taille, la localisation et l'extension de la syrinx n'étaient pas intégrées finement dans cette analyse.
- Des variants favorisant la morphologie CM/SM peuvent être presque fixés dans la race, ce qui réduit la comparaison génétique possible.

À retenir pour la sélection

Une IRM jeune favorable reste une photographie à un instant donné. L'âge au dépistage, la largeur de la syrinx et l'évolution clinique doivent accompagner le grade. Une IRM réalisée ou renouvelée après 3 ans apporte généralement une information plus robuste qu'un examen très précoce.

3. CFA26 et ZWINT : le signal principal

Neuf SNP situés sur le chromosome canin 26 ont été associés de façon **suggestive** à la présence de douleur ou de grattage. Ils se trouvent près du gène **ZWINT**.

Pourquoi cette région mérite l'attention

- Elle avait déjà été repérée dans une étude différente portant sur la forme du crâne et la réduction de la fosse crânienne caudale.
- ZWINT est exprimé dans le cerveau et la corne dorsale de la moelle.
- Son expression augmente dans certains modèles expérimentaux de douleur neuropathique.

Le scénario possible est qu'une même région influence la conformation cranio-cervicale et la manière dont le système nerveux produit ou traite la douleur. Ce mécanisme n'est cependant pas démontré.

La limite statistique

Le signal CFA26 n'a pas atteint le seuil strict de significativité à l'échelle du génome. Sa crédibilité repose surtout sur la convergence avec l'étude morphologique antérieure. Il s'agit d'un **candidat à confirmer**, pas d'un gène causal établi.

4. Les variants et les autres gènes candidats

Le séquençage complémentaire a conservé 66 variants dans la région de ZWINT. Deux variants faux-sens étaient prédits comme ayant un effet fonctionnel modéré.

Ils étaient homozygotes chez les quatre chiens symptomatiques séquencés, alors que quatre chiens normaux sur cinq ne l'étaient pas. Mais cet échantillon est minuscule et ces variants existent aussi fréquemment dans d'autres races. Ils ne peuvent donc pas servir de test.

Phénotype	Région	Candidat
Signes globaux	CFA26	ZWINT
Grattage	CFA2	KIAA1217
Grattage	CFA38	SUSD4
Douleur	CFA13	KCTD8

KCTD8 est biologiquement intéressant car il module les récepteurs GABA-B, impliqués dans l'inhibition des signaux nerveux. KIAA1217 et SUSD4 constituent également des pistes, mais toutes ces associations restent exploratoires.

5. Conséquences raisonnables pour l'élevage

L'étude ne justifie aucune exclusion basée sur ZWINT, KCTD8, KIAA1217 ou SUS4. Elle justifie en revanche un meilleur enregistrement des phénotypes familiaux.

Deux dossiers à conserver pour chaque reproducteur

DOSSIER IRM	DOSSIER CLINIQUE
• âge à l'examen • grade CM et SM • largeur maximale • extension et localisation • évolution si contrôle	• douleur cervicale • cris ou inconfort • refus du collier/contact • grattage fantôme • âge d'apparition

Profils particulièrement informatifs

- Un chien âgé, durablement asymptomatique, avec une IRM favorable.
- Un chien IRM positif mais âgé et toujours asymptomatique : possible résilience clinique à documenter.
- Un chien avec petite syrx mais douleur marquée : ne pas minimiser son phénotype à cause du seul grade.
- Les frères, sœurs, parents et descendants présentant des signes précoces, même avec une IRM modérée.

6. Niveau de preuve et conclusion

Conclusion	Confiance
CM/SM est complexe et polygénique	FORTE
IRM et symptômes sont imparfaitement corrélés	FORTE
CFA26/ZWINT est une région d'intérêt	MODÉRÉE
ZWINT est directement causal	FAIBLE
KCTD8, KIAA1217 et SUS4 sont utilisables	TRÈS FAIBLE

La véritable avancée

Cette publication ne découvre pas encore le 'gène de la SM'. Elle montre qu'un futur outil de sélection devra probablement combiner trois dimensions : la morphologie cranio-cervicale, la formation de la syrinx et la sensibilité individuelle à la douleur neuropathique.

En attendant, la meilleure stratégie reste une sélection progressive et familiale, fondée sur des IRM correctement datées, des symptômes soigneusement enregistrés et le maintien de la diversité génétique.

Source et repères

Étude principale

Sparks CR, Cullen JN, Vandewege MW et al. Genomic analyses in Cavalier King Charles spaniels identify loci associated with clinical signs of Chiari-like malformation and Syringomyelia. BMC Veterinary Research. 2025;21:317. DOI : 10.1186/s12917-025-04754-4

Article en libre accès

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12917-025-04754-4>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40319287/>

Note de lecture

Ce document est une synthèse critique destinée à faciliter la lecture de l'article. Il ne remplace pas l'étude originale ni l'avis d'un vétérinaire neurologue pour l'interprétation d'une IRM ou d'un cas clinique.