



Conseil Scientifique du LOOF

Recommandations concernant la glycogénose de type 4 (GSD4)

La glycogénose de type 4, décrite pour la première fois en 1992, n'est présente, pour le moment, que chez le chat Norvégien.

C'est une maladie due à un déficit sévère en GEB (*Glycogen Branching Enzyme*), enzyme impliquée dans la ramification (la transformation) du glycogène, étape indispensable à l'obtention d'un glycogène utilisable par l'organisme. Le glycogène sous-ramifié, non utilisable, s'accumule dans de nombreux organes de l'organisme mais principalement dans les cellules musculaires cardiaques, les cellules musculaires striées squelettiques, les neurones (cellules nerveuses) et les macrophages (cellules de l'immunité).

Déterminisme génétique de la maladie

La GSD4 est une maladie héréditaire donc et son mode de transmission est autosomique récessif : un chat malade possède donc les deux copies (= allèles) du gène muté (gène appelé GBE1) et transmettrait l'allèle défectueux (= l'allèle portant la mutation) à 100 % de ses chatons... s'il atteignait l'âge de la reproduction.

La majorité des chats atteints par la maladie (appelés homozygotes mutés) meurent dans les jours suivant la naissance.

Les homozygotes mutés qui survivent en post natal sont peu nombreux et présenteront un phénotype normal jusqu'à l'âge de 5 à 7 mois puis développeront tous les symptômes de la maladie, dont le pronostic est invariablement fatal.

Symptômes de la GSD4 chez le chaton atteint

Les premiers symptômes sont : hyperthermie persistante (insensible autant aux anti-inflammatoires, stéroïdiens ou non stéroïdiens, qu'à l'antibiothérapie), crises de tremblements musculaires généralisés évoluant en contractures, apathie intermittente, démarche anormale (à cause de l'atrophie musculaire progressive et rapide).

L'évolution, rapide en quelques mois, se fait vers une paralysie des quatre membres, terminale, fatale, malgré le nursing, associée à une décompensation cardiaque, vers l'âge de 10 à 14 mois.

Statut des reproducteurs

- un chat qui porte deux allèles normaux (non mutés) du gène GBE1 est appelé indemne ou non porteur. Il est génétiquement homozygote normal et noté N/N.
- un chat qui porte un allèle muté et un allèle normal est appelé porteur sain. Il est génétiquement hétérozygote et est noté N/GBE1.
- Un chaton qui porte deux allèles mutés est atteint de la maladie. Il est génétiquement homozygote muté et noté GBE1/GBE1.

Mode de transmission de la GSD4 selon le statut des reproducteurs

- Tout chat homozygote muté (GBE1/GBE1) développera la maladie et en mourra. Il ne pourra donc a priori jamais reproduire.
- Tout chat issu de deux chats non porteurs (N/N) est obligatoirement N/N, donc n'est pas porteur de l'allèle muté et ne le transmettra pas à sa descendance.
- Tout chat issu d'un chat porteur (N/GBE1) et d'un chat non porteur (N/N) aura 50 % de chances de ne pas être lui-même porteur de l'allèle muté (N/N) et 50 % de probabilité d'être porteur de la mutation de la GSD4 (N/GBE1 : il ne développera pas la maladie mais pourra transmettre l'allèle muté à sa descendance). Aucun chaton issu de ce croisement, ne présentera de symptôme de la maladie.
- Tout chat issu de deux chats porteurs (N/GBE1) aura 25 % de chances de ne pas être porteur de la mutation (N/N), 50 % de probabilité d'être porteur sain (N/GBE1) et 25 % de probabilité d'être porteur de deux copies du gène muté (GBE1/GBE1), donc d'être malade (soit avec décès néonatal, soit avec évolution inéluctable vers la mort à 10-14 mois).

Nous attirons l'attention sur le fait que deux porteurs sains ne donnent statistiquement naissance qu'à 25% de chatons indemnes et non porteurs (N/N), tous les autres étant porteurs ou malades.

Dépistage et fréquence de la mutation responsable

Suite à l'identification de la mutation causale par le Professeur Fyfe en 1996 aux Etats-Unis, un test génétique est disponible et aujourd'hui proposé par la plupart des laboratoires de diagnostic américains et européens. Ce test consiste à rechercher directement la présence de la mutation (appelée GBE1) chez le chat. Le prélèvement, effectué par le vétérinaire traitant, sera un prélèvement de cellules buccales grâce à une cytobrosse (donc un prélèvement rapide, indolore et sans anesthésie ni sédation). La fréquence de porteurs sains de cette maladie aux U.S.A. était d'environ 15 % aux prémices du dépistage, à la fin des années 90. La fréquence dans la population des reproducteurs européens était d'environ 10% lorsque les éleveurs ont commencé à dépister leurs chats, soit environ 10 ans après les américains. Ces fréquences ont depuis fortement baissé par une volonté commune d'éradiquer cette mutation de la race.

Recommandations pour la maîtrise de la maladie

Il est recommandé de faire tester génétiquement pour la mutation GBE1 tous les chats promis à la reproduction (ou d'avoir une garantie par test génétique que tous les ascendants sont indemnes, associé à une filiation certifiée). Le résultat du test ADN de dépistage peut être :

- le chat est homozygote normal N/N. Il ne développera pas la maladie mais, aussi et surtout, il ne transmettra pas la mutation causale à sa descendance.
- Le chat est hétérozygote N/GBE1 : le chat est porteur sain. Il ne développera pas la maladie mais il transmettra la mutation causale à 50 % de sa descendance en moyenne.
- Le chat est homozygote muté GBE1/GBE1 : il est alors jeune et atteint par la maladie qu'il développera obligatoirement avec décès avant l'âge de 15 mois.

Il est déconseillé de faire reproduire un chat porteur sain de la mutation (N/GBE1), phénomène qui reste trop courant malgré le dépistage généralisé dont les chats norvégiens ont fait l'objet dans tous les pays européens ces dernières années.

Le LOOF recommande que les porteurs sains (c'est-à-dire présentant une copie mutée du gène (N/GBE1) soient écartés de la reproduction.