



Conseil Scientifique du LOOF
Recommandations concernant la Glycogénose de type 4 (GSD4)
Juillet 2007

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

La glycogénose de type 4 ou GSD4 est une maladie due à un déficit sévère en GEB (*Glycogen Branching Enzyme*), enzyme impliqué 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).

La GSD4 est une **maladie génétique**, héréditaire donc et son mode de transmission est **autosomique récessif** : un chat malade possède donc les deux copies du gène muté et le transmettra 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, de pronostic invariablement fatal.

Symptômes de la GSD4 chez le chaton atteint :

Les premiers symptômes sont : hyperthermie persistante (insensible autant à la corticothérapie 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, dans un tableau de décompensation cardiaque, vers l'âge de 10 à 14 mois.

Mode de transmission de la GSD4 selon le statut des reproducteurs :

- Tout chat porteur des DEUX gènes mutés de la maladie (homozygote muté) développera la maladie et en mourra.
- Tout chat issu de deux chats non porteurs d'une copie du gène muté a 100 % de probabilité de ne pas être porteur du gène muté et donc de ne pas transmettre pas le gène muté de la GSD4 à sa descendance.
- Tout chat issu d'un chat porteur d'une copie du gène muté et d'un chat non porteur aura 50 % de chances de ne pas être lui-même porteur du gène muté (1 chance sur 2) et 50 % de probabilité d'être porteur de ce gène de la GSD4 (1 chance sur 2 : il ne développera pas la maladie mais pourra transmettre ce gène muté à sa descendance). Aucun chaton issu de ce croisement, ne présentera la forme clinique de la maladie.
- Tout chat issu de deux chats porteurs chacun d'une copie du gène muté aura 25 % de chances de ne pas être porteur du gène (1 chance sur 4), 50 % de probabilité d'être porteur sain à son tour (1 chance sur 2) et 25 % de probabilité d'être porteur de deux copies du gène muté (1 chance sur 4), 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 sains (1 sur 4), tous les autres étant porteurs ou malades.

La fréquence de porteurs sains de cette maladie aux U.S.A. est d'environ 15 %. La fréquence dans la population européenne n'est pas encore connue précisément.



Conseil Scientifique du LOOF
Recommandations concernant la Glycogénose de type 4 (GSD4)
Juillet 2007

Diagnostic de la maladie :

Récemment, un pas énorme vient d'être effectué avec l'apparition d'un TEST GENETIQUE, sensible et spécifique développé par le Professeur Fyfe aux Etats-Unis et depuis peu disponible en France. 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 brosse (donc un prélèvement rapide, indolore et sans anesthésie bien sûr).

Recommandations pour tenter d'éradiquer progressivement la maladie :

Il est recommandé de faire tester génétiquement, pour la mutation GBE1, sans tarder tous les chats promis à la reproduction :

- le chat est **homozygote normal** : le chat est sain pour la GSD4. Il ne développera pas la maladie mais, aussi et surtout, il ne la transmettra pas à sa descendance.
- Le chat est **hétérozygote**, avec présence d'**un gène muté** GBE1 : le chat est porteur sain. Il ne développera pas la maladie mais il transmettra ce gène muté à 50 % de sa descendance en moyenne.
- Le chat est **homozygote muté** : Il est automatiquement jeune, il est atteint par la maladie qu'il développera obligatoirement avec décès avant l'âge de 15 mois.

Il est donc **déconseillé** de faire reproduire un chat porteur de la mutation GBE1.

Cependant, si un chat porteur représente un excellent patrimoine génétique (phénotype excellent en conformation au standard, en type ou en couleur) il serait dommage de perdre ce patrimoine : dans ce cas, un mariage peut être envisagé avec un chat sain non porteur ; évidemment, des tests génétiques seront effectués à la naissance sur tous les chatons issus de cette union. Le LOOF recommande que les porteurs sains (c'est-à-dire présentant une copie du gène muté) issus de ce croisement soient écartés de la reproduction, par stérilisation systématique. Il recommande également que le parent porteur sain soit, lui aussi, retiré de la reproduction, après une ou deux portées avec un chat non porteur, afin qu'il ne transmette plus la mutation et donc la maladie.