

La PSSM (polysaccharide storage myopathy), myopathie par surcharge en polysaccharides est une maladie génétique mise en évidence chez de nombreux mammifères dont le cheval. Son expression est connue depuis de nombreux siècles et elle se retrouve dans de multiples races, tant de sport que de loisirs ou de trait. Il existe plusieurs types de PSSM, même si toutes sont dues à des anomalies de stockage du glycogène (chaîne de molécules de glucose) au niveau des cellules musculaires.



Génétique



Non



Variable



Catégorie 3 (déclaration non obligatoire, gestion par les professionnels)



Surveillance RESPE



Syndrome associé : Anomalies génétiques

## CAUSES

### DE LA MALADIE

Plusieurs équipes, notamment américaine et française, ont travaillé sur l'origine de la PSSM. Leurs résultats sont convergents et montrent l'incidence de plusieurs gènes dont un « majeur », le gène GYS1 (glycogen synthase 1).

#### GENE GYS1

Des études ont montré que tous les chevaux atteints de la PSSM1 sont porteurs d'au moins 1 allèle muté pour le gène GYS1. Ce gène est responsable de la régulation d'une enzyme qui transforme le glucose en glycogène. Les chevaux porteurs d'une mutation sur le gène GYS1 ont une accumulation excessive de molécules de glycogène anormales.

Une étude menée sur les chevaux Cobs Normands a permis de mettre en évidence une différence au niveau de l'atteinte des fibres musculaires en fonction du génotype du cheval, mais

pas forcément de différence au niveau de l'expression des symptômes visibles.

Les homozygotes sur la mutation GYS1 ont tous une atteinte sévère de leurs fibres musculaires alors que les hétérozygotes peuvent avoir une atteinte modérée. Ces données sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Les lésions n'ont pas toujours de conséquences visibles pour le propriétaire du cheval. Ceci tendrait à confirmer l'implication d'autres gènes dans l'expression et la régulation de la PSSM.

#### AUTRES GENES

Des études génétiques chez les Quarter Horses et les Cobs Normands ont montré un nombre élevé de « Faux Positifs », c'est-à-dire des chevaux non porteurs de la maladie mais présentant des symptômes analogues à ceux de certains chevaux porteurs. Ce taux élevé de « Faux Positifs » laisse à penser que les mécanismes génétiques de la PSSM ne dépendent pas d'un unique gène mais certainement de

Génotype	Présentation des fibres musculaires					
	Absence de lésion		Atteinte modérée		Atteinte sévère	
	Nbr	Âge	Nbr	Âge	Nbr	Âge
GG : Homozygote non porteur	29	8.9 ± 4.5	2 « Faux positifs »	12.0 ± 5.7	0	---
GA : Hétérozygote porteur	4 « Jeunes chevaux »	3.7 ± 3.0	12	8.4 ± 5.8	3	10.7 ± 5.7
AA : Homozygote porteur	0	---	0	---	2	9.0 ± 1.4

Figure 1 : Phénotype et âge des chevaux suivant leur génotype pour la mutation GYS 1

Source : B.Herszberg, Etude de la myopathie héréditaire par surcharge en polysaccharides chez les chevaux Cob normand, 2008.

plusieurs. Certains ont déjà été mis en évidence sans que l'on connaisse leur rôle et impact sur l'expression de la PSSM. Ces chevaux sont potentiellement porteurs d'une autre forme de PSSM que la PSSM1.

### SYMPTOMES

La PSSM est responsable, chez le cheval, d'une atteinte des fibres musculaires et donc de crises de myosites répétées. L'expression des symptômes est plus ou moins grave, plus ou moins visible à l'œil. Ils se manifestent pendant ou immédiatement après l'exercice et peuvent survenir lors d'un exercice léger, dès l'échauffement par exemple.

Ces signes cliniques sont les suivants :

- **difficultés de déplacement** (douleurs musculaires à l'exercice) dues à des crampes et/ou des spasmes :
  - les muscles sont raides et « durs » au toucher en particulier les muscles de la croupe et de l'arrière de la cuisse ;
  - des tremblements peuvent apparaître ;
  - le cheval semble raide et se met à boiter à chaud ; parfois, il devient complètement immobile ;
- **expression d'une douleur** :
  - sudation : le cheval présente une transpiration excessive ;
  - tachycardie : le rythme cardiaque du cheval augmente fortement ;
  - tachypnée : la fréquence respiratoire du cheval augmente fortement ;
- **myoglobinurie** : on observe des urines très foncées, voire noirâtres ;
  - jusqu'à la mort dans les cas extrêmes.

Ces signes cliniques peuvent s'exprimer simultanément ou de façon isolée et peuvent perdurer jusqu'à 48h après l'exercice. Ils sont le reflet d'une altération des fibres musculaires mises en évidence lors de biopsies.

Dans tous les cas, il est nécessaire d'appeler le vétérinaire très rapidement, la mort restant malheureusement une issue possible. En attendant son arrivée, il ne faut pas déplacer le cheval ni le forcer à se déplacer.



Figure 2 : Le cheval présente des difficultés à se déplacer

Parallèlement à ces symptômes, on constate, lors d'analyses complémentaires, d'importantes modifications biochimiques dans le sang. Elles sont mises en évidence lors de dosages spécifiques :

- en créatine kinase (CK) ;
- en aspartate amino-transférase (ASAT).

Ces 2 enzymes musculaires sont produites lorsque les fibres musculaires ont été endommagées.

Un taux élevé en CK est un indicateur d'une crise de myosite récente. Il atteint son maximum quelques heures après l'apparition des symptômes et redevient normal dans les 3-4j. Le taux d'ASAT augmente plus tardivement, atteint un maximum 1 ou 2j après la crise et reste élevé pendant plusieurs semaines.

La PSSM est due à une trop grande quantité de glycogène qui est, de plus, anormale, dans le muscle. Le glycogène est le carburant qui permet au muscle de faire un exercice. Si le carburant n'est pas utilisable, il y a donc un problème pour que l'exercice puisse se faire dans de bonnes conditions.

Il existe différents types de PSSM : on peut distinguer la PSSM1, dont l'origine génétique est prouvée. Pour les autres formes, bien que suspectée, l'origine génétique n'a pas été démontrée.

### MODE D'ACTION

#### QUELLE VIE POUR UN CHEVAL PORTEUR ?

La prise en charge des chevaux exprimant la PSSM est indispensable car les études menées sur l'évolution des lésions des fibres musculaires montrent qu'il existe une évolution de la maladie au cours du temps.



© L. Marnay

Figure 3 : PSSM : Un exercice modéré et une vie en extérieur sont conseillés

#### UTILISATION

Les chevaux exprimant la PSSM peuvent travailler sous réserve d'avoir une activité adaptée. Un exercice modéré et régulier avec une vie en extérieur sont conseillés. Ces chevaux ne devraient jamais être mis au box pour des durées supérieures à 12h et devraient toujours être laissés au pré.

Il est aussi fortement conseillé d'adapter la ration de ces chevaux :

- Diminuer l'apport de glucides (dont l'amidon) et les remplacer par de la matière grasse (sources de lipides) également source d'énergie :
- l'huile est la meilleure source de lipides pour le cheval sachant que pour un cheval de 500 kg, on peut lui administrer jusqu'à 500 ml d'huile par jour répartis dans la journée ;
- l'apport de glucides devrait représenter moins de 10 à 15% de l'apport d'énergie digestible (élimination des céréales) et l'apport en matière grasse un minimum de 20% de l'apport d'énergie digestible.
- Améliorer l'apport en cellulose digestive (bon foin ou fourrages, carottes, pommes...).
- En période de repos, il faut penser à diminuer la valeur énergétique de la ration pour éviter un trop grand stockage de glycogène dans les muscles.
- Un apport en vitamine E est conseillé car cela permet de protéger le muscle.

#### REPRODUCTION

Pour des maladies pour lesquelles une origine génétique est prouvée, tester les reproducteurs est une étape importante. Cela permet de raisonner au mieux les accouplements.

Pour le gène GYS1 mis en évidence en 2008, il existe un test génétique, disponible chez certains laboratoires. Le test doit se faire dans un laboratoire agréé. Il est possible de déterminer le génotype de l'équidé pour ce gène à partir d'une simple prise de sang ou d'une poignée de

Génotype	GG	GA	AA
GG	100% GG	50% GG 50% GA	100% GA
GA	50% GG 50% GA	25% GG 50% GA 25% AA	50% GA 50% AA
AA	100% GA	50% GA 50% AA	100% AA

Figure 4 : Grille de croisement pour le gène GYS1

Légende : GG : Homozygote non porteur - GA : Hétérozygote porteur - AA : Homozygote porteur



crins (avec bulbes).

Le tableau de croisement ci-après permet de donner le(s) génotype(s) possible(s) d'un produit à naître en fonction de ceux de ses parents.

Lors du raisonnement des accouplements, 2 points importants doivent être pris en compte :

- l'orientation future que l'on souhaite donner au produit à naître : sport, loisir ou viande ;
- le positionnement, la politique, etc. du Stud-book vis-à-vis de cette mutation.

S'il est déconseillé d'accoupler 2 reproducteurs **hétérozygotes** ou **homozygotes porteurs**, le croisement entre un hétérozygote et un homozygote non porteur peut être intéressant si cela est fait de façon raisonnée, contrôlée et transparente :

- hétérozygote x hétérozygote : 25% des poulains seront homozygotes. Ils transmettront alors à chaque fois la mutation à leur produit. Cet accouplement n'est donc pas conseillé pour ne pas faire naître d'homozygotes.
- hétérozygote x homozygote non porteur : Ce type de croisement permet d'obtenir 50% de poulains non porteurs tout en conservant les qualités des animaux hétérozygotes sur d'autres caractères et en n'engendrant aucun poulain homozygote porteur.

Il est déconseillé d'éradiquer complètement la mutation sur le gène GYS1 en particulier dans les lignées ayant des reproducteurs intéressants pour d'autres caractéristiques. En effet, la mutation sur le gène GYS1 est trop disséminée dans la population. De plus, la PSSM n'est pas due qu'à cette mutation.

L'éradication de la mutation sur le gène GYS1 risquerait de favoriser le développement d'une autre maladie.

## DIAGNOSTIC

La connaissance des mécanismes génétiques restant encore partielle, certains chevaux sont génotypés porteurs alors qu'ils ont pu vivre quelques années sans symptômes.

La maladie semble toucher de nombreuses races mais seule

une étude très approfondie permettra de connaître sa prévalence.

