

## **ANOMALIES GÉNÉTIQUES ET TESTS DISPONIBLES POUR LES CHEVAUX ARABES**

### **POUR ÉVITER LES POULAINS AFFECTÉS, TESTEZ AVANT LA SAILLIE**

**INTRODUCTION GÉNÉRALE:** Des traits génétiques héréditaires, y compris ceux qui sont mortels ou invalidants, existent chez les êtres humains et chez toutes les races d'animaux, y compris chez le cheval. Heureusement, quelques universités à travers le monde poursuivent depuis de nombreuses années leurs recherches afin d'élaborer des tests génétiques pour identifier les porteurs de diverses anomalies génétiques équinées héréditaires existant chez le cheval Arabe et autres races.

Le projet du génome équin fut achevé en 2007 et est régulièrement mis à jour depuis. Une "carte intégrale" des gènes du cheval est maintenant disponible pour les chercheurs du monde entier et a permis une avancée considérable de la recherche génétique équine dans de nombreux domaines. Les chevaux partagent plus de 90 maladies héréditaires similaires à celles de l'être humain, de sorte que le séquençage du génome du cheval a des applications potentielles à la fois pour la santé équine et humaine. Les universités possèdent également de vastes banques de données d'ADN équin, dont la plupart proviennent de chevaux enregistrés appartenant à différentes races, dont la parenté a été vérifiée et aux pedigrees connus remontant à plusieurs générations. Ces bases de données sont la clé de la recherche actuelle et future des tests génétiques équins, car ce n'est que par la collecte d'un grand nombre d'échantillons que la localisation des allèles mutants peut être établie et que des tests génétiques pour les porteurs peuvent être développés. Plus de 237 traits des équidés ou anomalies génétiques ont déjà été répertoriés, des tests étant disponibles pour bon nombre d'entre eux, allant de la couleur de la robe aux anomalies génétiques. Les chevaux Arabes ne sont pas la seule race à avoir des problèmes liés à des anomalies héréditaires, cependant, certains troubles génétiques sont spécifiques à la race. Dans cet article, nous aborderons uniquement les anomalies génétiques les plus graves qui touchent essentiellement les chevaux Arabes.

La recherche pour identifier les gènes spécifiques qui causent ces troubles est extrêmement longue et onéreuse, en particulier lorsqu'elle concerne des affections relativement rares telles que le syndrome du poulain lavande. Au fil des ans et dans de nombreux pays, beaucoup de personnes et d'institutions impliquées dans les chevaux Arabes ont soutenu cette recherche, en soumettant des échantillons de leurs chevaux et en faisant des dons financiers - leur générosité est exceptionnelle et mérite d'être saluée. Par conséquent, des tests sur le syndrome d'immunodéficience combinée sévère (SCID), l'abiotrophie cérébelleuse (CA), le syndrome du poulain lavande (LFS) et pour une forme de malformation occipitale atlanto-axiale (OAAM1) sont maintenant disponibles. La WAHO félicite les efforts de tous les scientifiques et chercheurs, passés et présents, ainsi que de tous les sponsors et individus qui contribuent, depuis de nombreuses décennies, à ce travail vital.

Des recherches sont actuellement en cours pour d'autres anomalies connues telles que JIS (épilepsie idiopathique juvénile) et GPT (tympanisme des poches gutturales) - mais les tests n'existent pas encore - ainsi que pour des maladies affectant également d'autres races, telles que le syndrome métabolique équin.

Au moment de la rédaction de cet article (septembre 2020), les quatre principales maladies affectant les chevaux Arabes et pour lesquelles existent des tests génétiques sont:

1. Trouble d'immunodéficience combinée sévère (SCID)
2. Abiotrophie cérébelleuse (AC)
3. Syndrome du poulain lavande (LFS)
4. Malformation occipitale atlanto-axiale (OAAM1)

Il est important de comprendre que ces maladies, qui entraînent malheureusement généralement la mort ou l'euthanasie du poulain atteint, sont autosomiques récessives. Des traits autosomiques récessifs existent chez de nombreuses espèces de mammifères. «Autosomique» signifie que le trait n'est pas lié au sexe, et «récessif» signifie que pour qu'un poulain soit affecté, il doit avoir 2 copies de l'allèle muté, en recevant une copie de chaque parent. Les chevaux avec 1 copie sont porteurs mais sont totalement exempts de signes cliniques et ne souffrent aucune conséquence négative pour leur santé ou leurs performances. **Ce n'est que lorsque deux porteurs sont croisés entre eux qu'un poulain malade peut être produit.**

Il est dans l'intérêt de chacun de s'informer au sujet des anomalies génétiques de nos chevaux Arabes, de soutenir les chercheurs dans leur travail et, dans la mesure du possible, d'éviter de façon sélective la production de poulains affectés. Actuellement, les propriétaires responsables incluent parmi les nombreuses considérations prises en compte dans leurs programmes d'élevage, l'utilisation régulière des tests génétiques disponibles afin de ne pas croiser entre eux deux porteurs de gènes défectueux. **Les porteurs sains peuvent être croisés en toute sécurité avec des non-porteurs, conservant ainsi lors des croisements les traits souhaités et les meilleurs pédigrées. De cette manière, nous préviendrons la naissance de poulains affectés et éviterons de briser le cœur de nombreux éleveurs.**

La WAHO soutient très fermement le concept de dépistage volontaire et de diffusion des résultats pour les chevaux Arabes et encourage les registres membres à faire tout leur possible pour éduquer, encourager et soutenir leurs propriétaires et éleveurs à le faire. Il existe maintenant plusieurs laboratoires dans le monde proposant des tests génétiques pour SCID, LFS, CA et OAAM1. La plupart des registres membres de la WAHO peuvent informer leurs membres et propriétaires sur le laboratoire accrédité le plus proche.

Il est important de retenir que les anomalies génétiques héréditaires chez les chevaux Arabes ne s'arrêtent pas aux frontières. Elles concernent toutes les lignées de sang de la race et presque tous les pays où sont élevés des chevaux Arabes. Il est également important de comprendre que personne ne profite d'une chasse aux sorcières dirigée contre certaines lignées généalogiques. Grâce à la science, nous pouvons apprendre à faire face de façon réaliste aux faits tels qu'ils existent aujourd'hui au lieu de désigner, d'un doigt réprobateur, des chevaux individuels appartenant au passé qui peuvent ou non avoir été les sources originales de ces anomalies génétiques. En outre, nous devons faire remarquer qu'il est peut-être impossible, ou déraisonnable, d'éliminer complètement une anomalie génétique, car un effet secondaire indésirable pourrait être la disparition de caractéristiques favorables ainsi que l'appauvrissement de la banque de gènes plutôt que son enrichissement.

## DÉTAILS SUR LES ANOMALIES GÉNÉTIQUES DE LA RACE ARABE:

### 1. SYNDROME D'IMMUNODÉFICIENCE COMBINÉE SEVERE (SCID).

L'immunodéficience combinée sévère (SCID) est une maladie génétique autosomique récessive héréditaire et létale qui fut, à un moment donné, responsable de la mort d'un nombre important de poulains Arabes âgés de moins de 6 mois. Le SCID fut signalé pour la première fois chez des poulains Arabes en 1973 par McGuire et Poppie, Australie. En 1980, Perryman et Torbeck, aux États-Unis, ont montré que le SCID chez les chevaux Arabes était hérité comme une maladie autosomique récessive. Après plusieurs décennies de recherche coûteuse et chronophage, la bonne nouvelle est que depuis plus de 20 ans, un test ADN développé et breveté par les laboratoires VetGen en Amérique est disponible pour le SCID des chevaux Arabes. Ce test peut détecter si un cheval est exempt du gène SCID, est porteur sain du gène SCID ou est un poulain affecté qui a hérité du gène de ses deux parents. Le test est désormais largement disponible dans de nombreux laboratoires du monde entier, sous licence de VetGen.

Un poulain atteint de SCID naît avec un système immunitaire gravement affaibli, souffre d'une absence totale de lymphocytes B et T (Perryman, 2004) et manque d'immunoglobines sériques. Les cellules B et T, également appelées cellules tueuses, sont responsables de la destruction des cellules du corps affectées par le virus. Comme les individus touchés sont incapables de produire une réponse immunitaire spécifique à un antigène donné, ils sont à la fois plus susceptibles d'attraper des maladies infectieuses tandis que leur capacité à guérir de maladies et d'infections est gravement compromise. Les poulains positifs meurent généralement d'une infection opportuniste telle que la pneumonie, souvent avant l'âge de cinq ou six mois. Les éleveurs qui soupçonnent un SCID peuvent faire tester les gènes du poulain ou des deux parents et s'ils sont positifs, ils peuvent opter pour l'euthanasie précoce du poulain malade pour éviter d'autres souffrances.

Depuis que les tests sont disponibles, des études sur la prévalence du SCID menées dans de nombreux pays montrent que le pourcentage de porteurs de SCID et de poulains malades diminue fortement, ce qui prouve clairement la force et l'importance des tests effectués sur les reproducteurs.

**Puisque le SCID est une maladie autosomique récessive, les croisements entre deux animaux non-porteurs ainsi que ceux entre un animal non-porteur et un animal porteur sain ne produiront jamais un animal malade.**

Pour plus d'informations, veuillez visiter le site Web de VetGen:  
<https://www.vetgen.com/equine-scid-service.html>

## 2. ABIOTROPHIE CEREBELLEUSE (CA)

Aussi appelée abiotrophie corticale cérébelleuse (CCA), il s'agit d'une maladie neurologique existant chez les chevaux Arabes et certaines autres races descendant d'Arabes. Bien qu'elle ne soit pas aussi mortelle que les 3 autres affections traitées ici, la plupart des chevaux atteints sont euthanasiés avant l'âge adulte parce qu'ils sont tellement sujets aux accidents qu'ils constituent un danger pour eux-mêmes et pour les autres.

La CA affecte les neurones connus sous le nom de cellules de Purkinje situées dans le cervelet du cerveau, provoquant leur mort. En termes simples, sans cellules de Purkinje, un animal perd son sens de l'espace et de la distance, ce qui rend l'équilibre et la coordination difficiles. Dans la plupart des cas, les neurones commencent à mourir peu de temps après la naissance de l'animal et l'affection est perceptible lorsque l'animal a moins de six mois, bien que parfois l'apparition des symptômes soit progressive et que l'animal soit beaucoup plus âgé avant que le propriétaire ne remarque un problème. L'abiotrophie cérébelleuse est différente de l'hyperplasie cérébelleuse.

Les poulains atteints de CA semblent normaux à la naissance. Vers l'âge de six semaines (bien que parfois jusqu'à quatre mois), la maladie provoque la mort de neurones dans le cervelet des poulains atteints, entraînant un tremblement de la tête (tremblement intentionnel) et un manque d'équilibre (ataxie), entre autres problèmes neurologiques. Les chevaux atteints peuvent montrer une action exagérée des membres antérieurs, une position écartée et être incapables de se lever à partir d'une position couchée. Ils ont tendance à sursauter facilement et tombent souvent en raison de l'ataxie. Les problèmes neurologiques chez les jeunes poulains peuvent ne pas être apparents pour les propriétaires et sont souvent considérés comme une conséquence d'une chute plutôt que d'une CA.

Les symptômes suivants peuvent être observés: un tremblement de la tête ressemblant à une paralysie appelé «tremblement intentionnel» n'affectant que la tête et non le cou ou le corps, particulièrement visible lorsque le poulain essaie de se concentrer sur quelque chose; l'absence du réflexe de clignement des yeux bien que la vision soit correcte; et un manque d'équilibre (ataxie). Ils présentent un mouvement exagéré et maladroit des membres antérieurs appelé «action hyper-métrique», semblable à un pas d'oise militaire ou à une élévation exagérée des membres pour passer au-dessus d'un objet très bas. Parfois, chez un individu gravement atteint, il semble que les membres postérieurs soient également touchés, mais ce n'est pas une généralité. Cette action hyper-métrique implique une projection vers l'extérieur et vers le haut de l'antérieur à partir du coude, à la fois au pas et au trot. Le sabot est ramené au sol en frappant, le talon se posant souvent en premier. Au galop sur un terrain plat, le cheval a l'air de galoper en montée, dans un mouvement ressemblant à la nage papillon. L'allure est très exagérée. Plus le cheval est stressé, plus l'allure est exagérée. Sa colonne vertébrale n'est pas impliquée; il ne perd pas de poids; il ne souffre pas; il n'est pas léthargique et ne montre pas de signes de faiblesse croissante ou de perte de tonus musculaire.

Comme de nombreux poulains malades se heurtent fréquemment à des objets ou tombent en se blessant à la tête, leur état peut être diagnostiqué à tort comme un traumatisme causé par un coup à la tête ou au cou, ce qui fait que le véritable état neurologique passe inaperçu. Un cheval atteint de CA a peu ou pas de contrôle sur son équilibre et a du mal à juger des distances qui le séparent d'un objet. Par conséquent, il sursaute facilement, semble effrayé et hyperactif. Lorsqu'il est maintenu dans un environnement constant, plus le cheval ou le poulain vieillit, plus il s'adapte à l'environnement et à ses propres handicaps, donnant ainsi l'impression de s'améliorer. S'il change d'environnement, le cheval atteint devra subir de graves «accidents», espérons-le mineurs, avant de s'adapter aux nouvelles distances et aux nouveaux objets. Souvent, un cheval atteint plus âgé aura un «compagnon cheval» comme guide. Les chevaux atteints de CA sont souvent appelés «Wobblers», à tort car il s'agit là d'une affection de la moelle épinière et non du cerveau, ou sont diagnostiqués également à tort comme souffrant d'un traumatisme crânien causé par un accident.

Les signes de CA sont variables. Certains poulains présentent des signes très sévères, notamment des allures démesurées et un manque dramatique d'équilibre. D'autres ne présentent guère plus que le tremblement de la tête, qui peut ne se manifester que lors d'un mouvement dirigé vers un but. Un petit nombre de chevaux identifiés comme atteints par le test génétique ont été signalés par leurs propriétaires comme ne montrant aucun signe. Les poulains CA qui montrent des signes de la maladie sont souvent euthanasiés ou limités à une vie d'animaux de pâturage, à très peu d'exceptions près - des recherches supplémentaires sont en cours sur les raisons pour lesquelles certains chevaux atteints de CA présentent peu de symptômes physiques -, mais ils ne sont jamais assez coordonnés pour être montés en toute sécurité. Les chevaux atteints sont également un danger pour eux-mêmes car la maladie les prédispose aux accidents et aux blessures. Les vétérinaires peuvent effectuer une série de tests neurologiques pour déterminer si les symptômes sont compatibles avec la CA. En théorie, les chevaux légèrement affectés pourraient présenter une longévité normale, mais dans la pratique, la plupart sont euthanasiés avant l'âge adulte parce qu'ils sont tellement sujets aux accidents qu'ils représentent un danger pour eux-mêmes et pour les autres.

La recherche sur l'abiotrophie cérébelleuse est en cours depuis le milieu des années 1960, poursuivant les découvertes faites par feu la Dr. Ann Bowling, auteur et généticienne bien connue, dont les études ne purent être publiées avant sa mort prématurée en 1984. Cette recherche consiste en un «effort d'équipe» de généticiens des universités de Cornell, Michigan, Iowa et UC Davis aux États-Unis et des universités de Berne et de Zurich en Suisse, de Gand en Belgique, de Cordoue en Espagne et en Australie, des Professeurs Dr. JD Baird et Dr. CD Mackenzie.

En août 2007, il fut annoncé que le locus de l'allèle mutant avait été localisé, ce qui constituait une découverte majeure. En septembre 2008, il fut annoncé que la Dr. Cecilia Penedo et son assistante Leah Brault du Laboratoire de génétique vétérinaire de l'Université de Californie (UC Davis) avaient identifié la région chromosomique qui héberge la mutation causale et trouvé suffisamment de «marqueurs» pour développer un test de balayage des marqueurs (version précoce d'un test de diagnostic) qui indique la présence ou non de CA. Ce premier test permettait de déterminer si le cheval était non-porteur, porteur sain ou

malade. En janvier 2011, d'autres recherches menées au laboratoire de génétique vétérinaire (VGL) de l'UC Davis par Dr. Leah Brault et Dr. Cecilia Penedo ont identifié une mutation associée à CA. Cette mutation causale potentielle implique deux gènes candidats qui se chevauchent, une découverte importante car elle a déplacé le test CA précédemment disponible d'un test de dépistage basé sur des marqueurs à un test ADN plus développé. Ce test, développé et breveté au laboratoire de génétique vétérinaire de l'UC Davis, est disponible dans le monde entier depuis plusieurs années et représente un grand pas en avant pour les éleveurs vers la réduction de la production de poulains affectés.

**Puisque CA est une maladie autosomique récessive, les croisements entre deux animaux non-porteurs ainsi que ceux entre un animal non porteur et un porteur sain ne produiront jamais un animal malade.**

Pour plus d'informations, voir: <https://ceh.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/cerebellar-abiotrophy-ca>  
et [https://www.animalgenetics.us/Equine/Genetic\\_Disease/CA.asp](https://www.animalgenetics.us/Equine/Genetic_Disease/CA.asp)

### **3. SYNDROME DU POULAIN LAVANDE (LFS) ÉGALEMENT APPELÉ DILUTION LETALE DE LA COULEUR DE LA ROBE (COAT COLOR DILUTION LETHAL -CCDL).**

Les "poulains lavande" sont caractérisés par une couleur de robe unique et un dysfonctionnement neurologique qui les rend incapables de se tenir debout. La caractéristique la plus frappante des poulains atteints de LFS est qu'ils naissent avec une dilution de la couleur de la robe qui éclaircit la pointe des poils, voire toute leur longueur. La couleur de la robe est d'un gris rosé terne, les poils peuvent paraître argentés et la peau a tendance à être d'une couleur rose malsaine. Dans certains cas, la couleur de la robe va d'un argent irisé très inhabituel à un bleu lavande pâle. Certains poulains atteints ne présentent pas cette couleur particulière, mais sont inhabituellement pâles par rapport aux poulains normaux. Par conséquent, la description «lavande» fait référence à cette couleur unique à la naissance, mais "dilution de la couleur de la robe" serait probablement une appellation plus précise.

La mise bas des poulains est souvent difficile (dystocie) et aucun poulain LFS n'est capable de se mettre debout et de téter. Les poulains peuvent donc être diagnostiqués à tort comme présentant le syndrome d'inadaptation néonatale, également connu sous le nom de poulains «dummies», en raison d'un manque d'oxygène dû à la dystocie, ou souffrant d'une lésion de la moelle épinière dont les symptômes peuvent sembler similaires, mais le poulain atteint de LFS se distingue généralement de ceux-ci par la couleur particulière de sa robe. Le dysfonctionnement neurologique est caractérisé par l'opisthotonos, une position où la tête et le cou sont tirés en arrière, avec le corps et les jambes rigides, et s'accompagne de convulsions ou de spasmes. Cette affection est due à une perturbation du système nerveux central. Bien qu'incapable de se redresser, un poulain LFS peut présenter malgré tout un réflexe de succion important et peut être nourri au biberon, mais cela ne sert généralement à rien. Le nystagmus ou les mouvements oculaires involontaires et rapides sont un signe secondaire d'opisthotonos et sont présents chez certains poulains LFS. Les poulains atteints de LFS ont souvent des crises d'épilepsie et s'ils ne meurent pas, ils sont généralement euthanasiés quelques jours après la naissance pour des raisons humanitaires car ils sont

incapables de survivre. Le LFS doit être considéré comme une possibilité dans le diagnostic différentiel de tout poulain Arabe nouveau-né avec une couleur de robe nettement diluée présentant un trouble de type convulsif à la naissance.

Parce que le LFS est relativement rare, la littérature vétérinaire sur ce sujet était peu fournie. En 2008, le Centre de Diagnostique de Santé Animale du Cornell University College of Veterinary Medicine en Amérique, en coopération avec la Arabian Horse Foundation, a lancé une nouvelle étude pour localiser la mutation responsable. En utilisant la technologie du polymorphisme nucléotidique unique (SNP), un petit échantillon obtenu à partir de poulains atteints de LFS a été analysé et l'emplacement spécifique fut identifié sur le chromosome 1. A partir de cela, un séquençage supplémentaire permis de trouver une délétion d'une base unique située sur le gène MYO5A. C'était la première fois que le balayage SNP du génome entier du cheval était utilisé avec succès afin d'identifier le gène correspondant à un trait spécifique. En 2009, un groupe de chercheurs de l'Université Cornell et du Maxwell H. Gluck Equine Research Center, dirigé par la Dr. Samantha Brooks et le professeur Doug Antczak, ont développé un test génétique pour le syndrome du poulain lavande, qui est maintenant largement disponible.

Depuis le début des tests commerciaux pour CA et LFS jusqu'en 2018, le laboratoire de génétique vétérinaire UC Davis et le laboratoire VetGen combinés ont testé environ 14.100 chevaux pour CA et environ 4700 pour LFS. En 2017, aucun des chevaux testés dans l'un ou l'autre de ces laboratoires n'était atteint de CA ou LFS et en 2018, aucun poulain atteint de LFS n'a été testé et un seul poulain atteint de CA a été testé. Ces résultats de tests sont un témoignage que les éleveurs utilisent les tests génétiques comme un outil pour aider à prévenir la production de poulains malades.

**Étant donné que le LFS est une maladie autosomique récessive, les croisements entre deux animaux non-porteurs ainsi que les croisements entre un animal non porteur et un porteur sain ne produiront jamais un animal malade.**

Pour plus d'informations, voir.

<https://ceh.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/lavender-foal-syndrome-lfs>

et

<http://thearabianhorsefoundation.org/equine-research/>

#### **4. MALFORMATION OCCIPITALE ATLANTO-AXIALE (OAAM).**

La malformation occipitale atlanto-axiale (OAAM) est un défaut de développement qui entraîne la compression de la moelle cervicale supérieure et des lésions neurologiques subséquentes. On présume que l'OAAM est hérité chez les chevaux Arabes en tant que défaut autosomique récessif, mais différentes mutations semblent être impliquées. Une telle variante a été identifiée par des chercheurs de la School of Veterinary Medicine, University of California, Davis.

L'OAAM est une maladie rare où la première vertèbre cervicale (Atlas) ressemble à la base du crâne (occiput) et la deuxième vertèbre cervicale (Axis) ressemble à l'atlas. Chez les poulains atteints d'OAAM, il y a une fusion anormale de l'atlas à la base du crâne et de l'axis

à l'atlas. Cette malformation provoque une compression de la moelle épinière supérieure, entraînant des lésions neurologiques. Bien que rare, il a été signalé chez les chevaux Arabes ainsi que chez d'autres races de chevaux et une variété d'autres animaux domestiques.

Les symptômes vont de la légère incoordination et de la faiblesse des membres à la paralysie des membres antérieurs et postérieurs. Les individus atteints présentent un port anormal de la tête et du cou, avec un cou étendu, une réticence à le bouger ou des signes de torsion. Le mouvement de la tête et du cou peut également produire un clic. Certains poulains malades ne supportent pas l'allaitement, tandis que chez d'autres, les symptômes peuvent ne pas apparaître pendant plusieurs semaines. Il s'agit de la seule affection de la moelle épinière cervicale observée chez les chevaux de moins d'un mois. Les radiographies ou l'autopsie permettent de diagnostiquer la maladie.

Alors que la recherche sur l'OAAM est jusqu'ici assez limitée, un test pour une forme d'OAAM (OAAM1) a néanmoins été développé. En 2017, une recherche menée par M.H. Bordbari, Cecilia Penedo, Monica Aleman et al. ont identifié une importante délétion située sur le groupe de gènes homéobox (HOXD3), qui était associée à l'OAAM chez un seul individu. À partir de là, un test génétique pour cette mutation autosomique récessive spécifique a été élaboré et mis à la disposition du public par le biais du laboratoire de génétique vétérinaire UC Davis. Ils ont en outre suggéré qu'une grande variété de malformations squelettiques diagnostiquées comme OAAM soient probablement causées par d'autres mutations. Ils travaillent actuellement à l'identification de ces mutations et de leur association avec l'OAAM chez les chevaux Arabes.

D'autres recherches sont actuellement menées par le laboratoire Finno, une branche de l'UC Davis. Les propriétaires qui soupçonnent que leur poulain pourrait être atteint d'OAAM sont encouragés à contacter le laboratoire pour l'aider dans ses recherches. Alternativement, tout éleveur possédant un poulain malade doit contacter sa propre Autorité de Registre, la société de la race ou le collègue vétérinaire le plus proche pour savoir s'il existe des projets de recherche connus dans sa région.

Pour plus d'informations, voir:

<https://www.vetmed.ucdavis.edu/labs/finno-laboratory/occipitoatlantoaxial-malformation-oaam>

**Puisque cette variante particulière d'OAAM a été identifiée comme une maladie autosomique récessive, les croisements entre deux animaux non-porteurs ainsi que les croisements entre un animal non porteur et un porteur sain ne produiront jamais un animal malade.**



## **PROJETS DE RECHERCHE ET TESTS PAS ENCORE DISPONIBLES:**

### **Syndrome d'épilepsie juvénile (JES) / Epilepsie juvénile idiopathique (JIE)**

Parfois appelée épilepsie «bénigne». L'épilepsie est relativement rare chez les chevaux par rapport aux autres espèces et à ce jour, peu d'informations sont disponibles. Cette affection n'est généralement pas mortelle et semble se soigner d'elle-même. Les poulains atteints naissent normaux, semblent normaux entre les crises d'épilepsie et guérissent généralement entre 12 et 18 mois. Ils peuvent présenter des signes d'épilepsie entre deux jours et six mois après la naissance. La plupart des poulains développent ce qu'on appelle des «attaques cluster». Survenant généralement avant le troisième mois, il s'agit de crises multiples qui perdurent trois jours pendant lesquels apparaissent les symptômes suivants: confusion, cécité, frottements de la tête, dépression, incapacité à se nourrir, à téter ou même à boire. Les poulains affectés peuvent se blesser gravement en tombant par terre ou en se cognant contre des objets durs ou des clôtures. Durant les crises les plus sévères, le cheval peut perdre conscience et avoir les yeux révulsés.

Après une crise, le poulain connaît une phase (la phase post-ictale) qui peut inclure les symptômes suivants: dépression, cécité, confusion, pression de la tête et / ou perte du réflexe de succion. Parce que la pneumonie s'est avérée être la maladie concomitante la plus courante chez les poulains atteints de JES / JIE, il est recommandé que les poulains ne tètent pas ou ne mangent pas avant la fin de la phase post-ictale, afin d'éviter toute aspiration de lait ou de nourriture dans les poumons dû à un réflexe de déglutition affaibli, qui pourrait conduire potentiellement à une pneumonie.

Les recherches menées sur cette anomalie par la Dr. Monica Aleman de l'UC Davis en Californie, ont démontré qu'un poulain ne peut être considéré épileptique que s'il a subi plus de deux crises. Une observation minutieuse est de rigueur car certaines crises peuvent être très légères. Étant donné que certaines formes d'épilepsie peuvent être causées par une blessure ou une infection, il est important d'exclure d'autres causes potentielles de convulsions. Le mode de transmission du syndrome d'épilepsie juvénile n'a pas encore été déterminé et différentes hypothèses existent actuellement. L'une suggère que, comme l'épilepsie chez l'homme, plusieurs gènes puissent être impliqués. Une autre théorie suggère qu'il pourrait s'agir d'une forme incomplète de LFS et une troisième opinion serait qu'il s'agit d'un trait autosomique dominant. Un trait «dominant» signifie qu'un poulain atteint n'a besoin d'hériter que d'une seule copie de l'allèle muté pour montrer des signes cliniques. Un exemple de trait dominant est l'HYPP chez les Quarter Horses américains. À l'heure actuelle et comme l'a démontré Aleman et al, 2017 sur un petit échantillon de chevaux Arabes atteints de JIE, il n'existe aucune preuve permettant d'établir un lien avec une autre maladie et aucune conclusion ne peut être tirée sur un lien éventuel entre ces affections.

L'épilepsie juvénile est étudiée par le Dr Samantha Brooks de Brooks Equine Genetics à l'Université de Floride. Des recherches sont également menées par le laboratoire Finno de l'UC Davis. Ils ont tous deux besoin d'échantillons d'ADN de chevaux préalablement diagnostiqués au JIE afin de les aider dans leurs recherches. Le Dr Brooks peut être contacté par e-mail à [equinegenetics@ifas.ufl.edu](mailto:equinegenetics@ifas.ufl.edu)

Pour plus d'informations, voir:

<https://www.vetmed.ucdavis.edu/labs/finno-laboratory/juvenile-idiopathic-epilepsy-jie>

### **Tympanisme des poches gutturales (GPT)**

Cette maladie rare existe chez des chevaux de différentes races, est susceptible d'apparaître de la naissance à 1 an et est plus fréquente chez les pouliches que chez les poulains.

Les poulains naissent avec un défaut qui fait que l'orifice pharyngé de la trompe d'Eustache agit comme une valve unidirectionnelle. L'air peut entrer, mais il ne peut pas sortir. La poche gutturale affectée est distendue avec de l'air et forme un épais gonflement non douloureux caractéristique. La respiration est bruyante chez les animaux gravement atteints, qui peuvent également être plus sensibles aux infections des voies respiratoires supérieures. La déglutition peut également être difficile, avec du lait ou du fourrage évacué par les narines ou même inhalé dans les poumons, conduisant à une pneumonie. Le diagnostic repose sur les signes cliniques et les radiographies. Le traitement vétérinaire peut arriver à contrôler les infections des voies respiratoires supérieures, mais comme celles-ci se reproduisent régulièrement, une intervention chirurgicale est donc généralement nécessaire pour corriger la malformation de l'ouverture de la poche gutturale afin de permettre à l'air dans la poche gutturale anormale de passer du côté normal et d'être expulsé dans le pharynx. Les poulains qui sont traités avec succès peuvent se développer et bénéficier d'une vie pleinement utile.

Un projet de recherche mené récemment par la Clinic for Horses de l'Université de médecine vétérinaire de Hanovre, en Allemagne, a identifié différents loci génétiques pour le GPT chez les chevaux Arabes et chez les Warmbloods allemands. Les dernières recherches indiquent un locus de trait quantitatif spécifique au sexe, ce qui expliquerait l'incidence deux à quatre fois plus élevée de GPT chez les juments. On pense qu'il s'agit d'un trait héréditaire, probablement polygénique, mais des études supplémentaires sont nécessaires. Aucun test génétique n'a encore été annoncé.

Pour plus d'informations, voir:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0041640>

### **Syndrome métabolique équin (EMS)**

L'EMS est une maladie endocrinienne multifactorielle observée chez de nombreuses races de chevaux. Elle se caractérise principalement par une résistance à l'insuline, de l'obésité, des taux de leptine et de lipides sanguins élevés, une pression artérielle élevée et une fourbure chronique. Les chevaux avec EMS présentent souvent de gros dépôts adipeux sur l'encolure, les épaules et à la base de la queue.

Il n'existe actuellement aucun remède contre l'EMS et les propriétaires gèrent la maladie à l'aide d'exercice physique et d'un régime alimentaire strict et approprié. On considère que les gènes contribuant à ce phénotype étaient susceptibles d'être avantageux pour la survie dans la nature pendant les périodes de famine en améliorant l'efficacité alimentaire (Durham et al.). Une étude réalisée en 2018 par Norton et al. sur l'héritabilité des traits métaboliques associés à l'EMS chez les poneys gallois et les chevaux Morgan a trouvé la

première preuve concrète qu'il existe une contribution génétique aux phénotypes clés associés à l'EMS. Ils ont constaté que huit des neuf caractères étudiés présentaient une héritabilité modérée à élevée.

En 2017, Lewis et al., ont mené une étude d'association pangénomique (GWAS) sur des chevaux Arabes ayant des antécédents de fourbure sévère secondaire à un EMS, qui a révélé l'existence de marqueurs génétiques importants à proximité d'un seul gène candidat (FAM174A) pouvant jouer un rôle dans l'homéostasie du cholestérol. Le meilleur marqueur, BIEC2-263524, était corrélé avec des valeurs d'insuline élevées et une fréquence accrue de fourbure. En 2019, des chercheurs de l'Université du Minnesota ont découvert que «les perturbateurs endocriniens (EDC) présents dans l'environnement d'un cheval peuvent jouer un rôle dans le développement des EMS». Les perturbateurs endocriniens sont des produits chimiques fabriqués par l'homme, souvent des pesticides et des herbicides, qui sont répandus dans l'environnement et «peuvent imiter les hormones du corps, empêchant les hormones réelles de faire leur travail». Les chercheurs ont remarqué que «les chevaux vivant à proximité des sites fédéraux du Superfund, où peuvent exister de hautes concentrations de perturbateurs endocriniens, étaient plus susceptibles d'avoir des antécédents de fourbure et d'anomalies biochimiques liées à l'EMS». Les chercheurs soupçonnent que les chevaux sont exposés aux perturbateurs endocriniens par le biais de leur alimentation. Le Dr McCue a déclaré que «davantage de recherches sont nécessaires pour déterminer l'importance de l'association, mais espère que les études futures amélioreront la compréhension scientifique et feront progresser les soins vétérinaires préventifs pour les chevaux.

Des recherches sont en cours au Brooks Equine Genetics Research Laboratory en Floride et les propriétaires de chevaux soupçonnés ou diagnostiqués comme ayant un EMS sont encouragés à participer à cette étude.

Pour plus d'informations, consultez:

<https://animal.ifas.ufl.edu/people/samantha-brooks/equine-genetics-lab/metabolic-study/>

### **CONCLUSION:**

D'après les informations disponibles à ce jour sur les chevaux testés pour SCID, LFS et CA, le pourcentage de porteurs semble à première vue élevé, bien qu'avec le temps ce pourcentage diminue. Pour comprendre ce que représente le pourcentage de porteurs au sein d'une race, il faut calculer combien de poulains malades sont susceptibles d'être produits pour un pourcentage donné en cas de reproduction sans accès aux tests. Par exemple, un pourcentage de porteurs aussi élevé que 20% semblerait terrible, car cela signifie qu'un cheval sur cinq est porteur. Cependant, si vous disposez d'un troupeau de chevaux au sein duquel 1 étalon sur 5 est porteur et 1 jument sur 5 est porteuse, statistiquement la probabilité de croiser entre eux deux porteurs est de  $1/5 \times 1/5 = 1/25$ . Ainsi, sur 25 croisements, vous n'avez qu'une seule chance de croiser un porteur avec une porteuse. Vos 24 autres croisements se feront entre non-porteurs ou entre non-porteurs et porteurs sains, aucun d'entre eux ne pouvant produire un poulain affecté. De votre croisement entre deux porteurs, encore une fois statistiquement, seulement 1 sur 4 est susceptible de produire un poulain malade, de sorte que la probabilité globale de produire un poulain malade à partir d'un troupeau avec 20% de porteurs est de  $1/4 \times 1/25 = 1/100$ .

Étant donné que peu d'éleveurs de chevaux Arabes produisent 100 poulains par an ou même sur une période de plusieurs années et en tenant compte de toutes les autres causes potentielles de mortalité des poulains, une probabilité de 1/100 obtenue en croisant un porteur de SCID, CA, LFS ou d'OAAM, n'est donc pas aussi dangereuse pour la race dans son ensemble qu'on pourrait le supposer.

Cela dit, avec les tests désormais disponibles, aucun de ces chiffres n'est particulièrement important car les éleveurs peuvent éviter de croiser entre eux deux porteurs. La diffusion volontaire du statut des chevaux testés, qu'ils soient utilisés pour la reproduction ou mis en vente, devrait être la norme plutôt que l'exception. Les propriétaires responsables d'étalons admis à la monte publique testent et déclarent les résultats. Les propriétaires de juments peuvent alors décider de chercher ailleurs ou de tester leur jument et de continuer. Il n'y a aucune raison pour que les porteurs ne soient pas utilisés pour la reproduction, à condition que l'on veille à ne pas croiser entre eux deux porteurs. Grâce à des tests responsables, à la clarté des informations sur les porteurs et aux reproductions soigneusement planifiées, les propriétaires peuvent désormais éliminer toute possibilité de naissance d'un poulain affecté.

La WAHO ne soutient aucune proposition selon laquelle les porteurs de SCID, CA et / ou LFS devraient être formellement exclus de l'enregistrement ou de l'élevage par les registres membres. Actuellement, la WAHO ne soutient pas non plus de proposition visant à rendre les tests et leur diffusion obligatoires, bien que nous soyons conscients que certains registres exigent désormais des tests pour les étalons reproducteurs. Cependant, la WAHO soutient très fermement le concept de dépistage et de diffusion volontaires et encourage tous les registres membres à faire tout leur possible pour éduquer, encourager et soutenir leurs propriétaires et éleveurs à faire tester leurs reproducteurs, étalons et juments. De nombreux registres membres de la WAHO pouvant désormais informer leurs membres et propriétaires sur le laboratoire reconnu le plus proche offrant des tests génétiques pour SCID, LFS, CA et le nouveau test pour une forme d'OAAM (OAAM1), dont il en existe plusieurs dans le monde, la liste ne sera pas reproduite ici. N'hésitez cependant pas à contacter le bureau de la WAHO pour plus d'informations.

Pour de plus amples informations, nous vous recommandons de visiter les sites Web suivants qui contiennent des informations détaillées et de nombreux articles intéressants ou des liens vers des articles scientifiques:

<https://vetgen.com/equine-services.html>

<http://www.cerebellar-abiotrophy.org>

<https://vgl.ucdavis.edu/services/horse/arabian-genetic-tests>

[https://www.animalgenetics.us/Equine/Genetic\\_Disease/LFS.asp](https://www.animalgenetics.us/Equine/Genetic_Disease/LFS.asp)

[https://animal.ifas.ufl.edu/brooks\\_equine\\_genetics\\_lab/research/metabolic\\_study/description.shtml](https://animal.ifas.ufl.edu/brooks_equine_genetics_lab/research/metabolic_study/description.shtml)

<http://thearabianhorsefoundation.org/equine-research/>

**"POUR ÉVITER LES POULAINS AFFECTÉS, TESTEZ AVANT LA SAILLIE"**

(Article mis à jour en septembre 2020)