

TABLE DES MATIERES

Table des tableaux.....	p. 5
Table des figures.....	p. 6
Table des photographies.....	p. 8
Table des abréviations.....	p. 9
INTRODUCTION.....	p. 11
<u>Première partie : PRESENTATION DE L'ENQUETE.....</u>	<u>p. 13</u>
I. Epidémiosurveillance d'une maladie émergente.....	p. 13
1. METHODE D'ENQUETE	
2. CREATION D'UN RESEAU D'EPIDEMIOSURVEILLANCE	
II. Fiches de déclaration de suspicion de cas de Myopathie Atypique.....	p. 19
1. FICHE : PROTOCOLE	
2. FICHE : SIGNES CLINIQUES	
3. FICHE : CONTEXTE ENVIRONNEMENTAL	
4. FICHE : RAPPORT D'AUTOPSIE	
III. Exploitation des données répertoriées de l'enquête.....	p. 20
1. NOMBRE DE CAS	
2. POPULATIONS ETUDIEES	
3. DONNEES ETUDIEES	
<u>Deuxième partie : DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA MA, UNE MALADIE DU MUSCLE PARMI TANT D'AUTRES</u>	<u>p.25</u>
I. Clinique.....	p. 25
1. DES SIGNES D'APPEL PEU SPECIFIQUES	
2. REPARTITION DES SIGNES D'APPEL AU SEIN DES MALADES	
3. DES SIGNES CLINIQUES COMMUNS AVEC D'AUTRES MALADIES	
4. DESCRIPTION CLINIQUE DE MALADIES POSSIBLEMENT RESPONSABLES DES SYMPTOMES DES CAS DU RESPE	
II. Anamnèse.....	p. 45
1. L'ANAMNESE DE LA MYOPATHIE ATYPIQUE, UNE ANAMNESE BANALE	
2. HISTORIQUES DES CAS DU RESPE	
III. Examens Complémentaires.....	p. 50
1. PALPATION TRANSRECTALE	
2. ANALYSES SANGUINES	
3. ANALYSES HISTOLOGIQUES	

IV. Epidémiologie..... p. 81

1. REPARTITION GEOGRAPHIQUE
2. CONDITIONS CLIMATIQUES
3. CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES
4. CHEVAUX TOUCHES
5. CONDITIONS D'ELEVAGE
6. COMPTE RENDU EPIDEMIOLOGIQUE

V. Diagnostic différentiel..... p. 100

1. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES MYOPATHIES ENTRE ELLES
2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES AUTRES MALADIES

VI. La forme subclinique : cas des congénères de pâture p.104

1. ELEVATION DES CREATINES PHOSPHOKINASES
2. ELEVATION DES PROTEINES TOTALES ET GLOBULINES
3. CHEVAUX CLINIQUEMENT SAINS

Troisième partie : DIAGNOSTIQUER, C'EST AUSSI TROUVER L'AGENT ETIOLOGIQUE,p. 109

I. Les Catégories Etiologiques..... p. 109

1. CONDITIONS D'ENTRETIEN
2. INTOXICATIONS PAR LES PLANTES ET LES BACTERIES DE LA PATURE
3. INTOXICATIONS AUX IONOPHORES

II. Les Voies de la Recherche.....p. 129

1. DESCRIPTION DU TISSU MUSCULAIRE ET DE SON ROLE DANS L'ORGANISME
2. DESCRIPTION DES LESIONS DE L'ULTRASTRUCTURE DES CELLULES MUSCULAIRES DE CHEVAUX ATTEINTS DE MA
3. LA RESPIRATION MITOCHONDRIALE, CIBLE DE L'AGENT DE LA MA
4. LES ACIDES GRAS, UNE ACCUMULATION ANORMALE, SOURCE DE SENSIBILITE
5. LES CORRESPONDANCES DE PHYSIOPATHOLOGIES

Quatrième partie : TRAITEMENT ET PRONOSTIC : LES DEUX URGENCES p. 159

I. Traitement..... p. 159

1. FORMES AIGÜES : SOINS INTENSIFS
2. FORMES SUBCLINIQUES : SURVEILLANCE

II. Pronostic..... p. 163

1. MESURE DE L'OXYGENATION DES CELLULES
2. MESURE DE LA LACTATEMIE
3. L'INTEGRITE DES CELLULES MUSCULAIRES : LAME BASALE ET PRONOSTIC

CONCLUSION/Plan de prévention.....	p. 167
ANNEXES.....	p. 171
FICHES ENQUETE RESPE ET AMAG.....	p. 171
<i>Annexes 1 à 4</i>	
DONNEES DES 49 CAS.....	p. 173
<i>Annexes 5 à 9</i>	
INFORMATIONS.....	p. 209
<i>Annexes 10 à 11</i>	
BIBLIOGRAPHIE.....	p. 213

TABLE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Diagnostic différentiel de certains cas du RESPE dits suspects de MA
- Tableau 2 : Anamnèses inhabituelles
- Tableau 3 : Description des marqueurs de l'état musculaire
- Tableau 4 : Valeurs des CPK de 26 cas confirmés et hautement probables et de 11 cas infirmés et peu probables
- Tableau 5 : Valeurs des ASAT de 15 cas confirmés et hautement probables et de 5 cas infirmés et peu probables
- Tableau 6 : Valeurs des LDH de 3 cas confirmés et hautement probables
- Tableau 7 : Ionogramme (K^+ , Ca^{2+} , Cl^-) des cas du RESPE
- Tableau 8 : Enzymes hépatiques des chevaux confirmés et hautement probables du RESPE
- Tableau 9 : Troponinémie et myoglobulinémie mesurées chez 4 chevaux confirmés et hautement probables du RESPE
- Tableau 10 : Caractéristiques du test « histologie musculaire »
- Tableau 11 : Rapports d'autopsie et conclusions
- Tableau 12 : Récapitulatif, premières étapes d'identification de la MA
- Tableau 14 : Récapitulatif épidémiologique de la myopathie atypique
- Tableau 15 : Diagnostic différentiel des myopathies
- Tableau 16 : Epidémiologies des autres maladies
- Tableau 17 : CPK de 15 chevaux congénères des cas confirmés ou hautement probables
- Tableau 18 : Valeurs des taux de protéines totales et de globulines de 14 congénères
- Tableau 19 : Les formes cliniques de la maladie de l'herbe : points communs et différences avec la myopathie atypique
- Tableau 20 : Lactatémie des chevaux confirmés et hautement probables

ANNEXES :

- Annexe 5 : Rapports histologiques et confirmation
- Annexe 7 : Examens cliniques et traitements
- Annexe 8 : Analyses sanguines et autres examens complémentaires
- Annexe 9 : Enquête environnementale
- Annexe 10 : Types de traitements administrés
- Annexe 11 : Normes équines des paramètres sanguins analysés

TABLES DES FIGURES

Figure 1 : Symptômes des cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique

Figure 2 : Symptômes des cas infirmés et peu probables de myopathie atypique

Figure 3 : Paramètres de l'examen clinique des cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique

Figure 4 : Paramètres de l'examen clinique des cas infirmés et peu probables de myopathie atypique

Figure 5 : Répartition des cas en fonction de leurs signes cliniques

Figure 6 : Répartition de l'évolution des cas hautement probables et confirmés de myopathie atypique

Figure 7 : Répartition de l'évolution des cas peu probables et infirmés de myopathie atypique

Figure 8 : Type d'urines au sein des catégories

Figure 9 : Prévalence des distensions vésicales

Figure 10 : Résultats des examens histologiques musculaires

Figure 11 : Correspondance entre analyses histologiques positives et signes cliniques

Figure 12 : Correspondance entre analyses histologiques négatives et signes cliniques

Figure 13 : Autopsies normales et anormales

Figure 14 : Distribution géographique des déclarations de MA en France de 2007 à 2009

Figure 15 : Répartition géographique des cas Confirmés et Hautement Probables en France de 2007 à 2009 inclus

Figure 16 : Répartition annuel des déclarations de cas suspects de myopathie atypique

Figure 17 : Contexte climatique des cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique

Figure 18 : Contexte climatique des cas infirmés et peu probables de myopathie atypique

Figure 19 : Carte des précipitations du mois de novembre 2009 et répartition des cas confirmés et hautement probables

Figure 20 : Caractéristiques des 24 prairies des chevaux confirmés et hautement probables de myopathie atypique

Figure 21 : Caractéristiques des 7 prairies des chevaux infirmés et peu probables de myopathie atypique

Figure 22 : Localisation géographique des cas C ou HP selon l'humidité du milieu

Figure 23 : Age des chevaux déclarés suspects

Figure 24 : Sexe des chevaux suspects

Figure 25 : Prévalence des juments gestantes

Figure 26 : Races des chevaux déclarés dans l'enquête du RESPE

Figure 27 : Particularités des conditions d'élevage des chevaux suspects de MA

Figure 28 : De l'organisation tissulaire à l'organisation moléculaire de la contraction musculaire

Figure 29 : Les échanges mitochondrie-cytoplasme-milieu extracellulaire

Figure 30 : Attaques et altérations cellulaires par l'agent de la MA

Figure 31 : La chaîne de β oxydation, les Acyl- Co A et le rôle de l'Acyl- CoA déshydrogénase

Figure 32 : Représentation de la chaîne respiratoire mitochondriale et cibles de l'agent de la MA

Figure 33 : Cycle de Krebs, producteur de pouvoir réducteur pour la chaîne respiratoire

TABLE DES PHOTOGRAPHIES

Photo 1 : Image de lésions de MA : coupe transversale de tissu musculaire, coloration Hematoxyline Eosine, microscope optique

Photos 2 et 3 : Images histologiques de lésions de dégénérescence musculaire en coupe longitudinale, coloration Hematoxyline Eosine, microscope optique

Photo 4 : Muscles squelettiques décolorés

Photo 5 : Cassia/Sienna Occidentalis

Photo 6 : Fleur de coton

Photo 7 : Echantillon de muqueuse intestinale montrant *Clostridium perfringens* suite à une coloration Gram au microscope optique

Photos 8 a,b et 9 : Lipidose musculaire lors de MA, images obtenues au microscope optique

Photos 10 A, B : Mise en évidence des accumulations lipidiques dans les fibres musculaires

Photo 11 a,b,c : Coloration NADH tetrazolium reductase des mitochondries

Photo 12: Image au MET de mitochondries normales

Photo 13 A,B,C : Mitochondries musculaires observées au MET

Photo 14 : Désintégration myofibrillaire et « ghosts » mitochondriaux

Photo 15 : Oxymètre

Photo 16 : Images de lésions de dégénérescence musculaire en coupe longitudinale au niveau de la lame basale, coloration Hematoxyline Eosine, microscope optique

TABLE DES ABREVIATIONS

AINS	: anti-inflammatoires non-stéroïdiens
AMAG	: Atypical Myopathy Alert Group
ADP	: adénine diphosphate
ATPase	: adénine triphosphatase
bpm	: battements par minute
C	: confirmé
CK/CPK	: créatine phosphokinase
CL	: coupe longitudinale
Créat	: créatinine
CT	: coupe transversale
Dépt	: département
DL	: décubitus latéral
DL50	: Dose létale pour 50% de la population
DMSO	: Diméthylsulfoxyde
EGS	: Equine Grass Sickness
ETF : QO	: Electron Transfer Protein : Ubiquinone Oxydoreductase
FADH	: Flavine adénine dinucléotide
FC/Fc	: fréquence cardiaque
fm	: fibres musculaires
FR/Fr	: fréquence respiratoire
HP	: hautement probable
I	: infirmé
j	: jours
IM	: intra-musculaire
IV	: intra-veineux
MA	: myopathie atypique
MADD	: Multiple AcylCoA Dehydrogenase Deficiencies
MET	: microscope à transmission électronique
MO	: microscope optique
mpm	: mouvements par minute

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide
ORO : Oil red O
PAS : Acide périodique de Schiff
PP : peu probable
PO : per os
PRE : pure race espagnole
PT : protéines totales
PTR : palpation trans-rectale
PV : poids vif
RESPE : Réseau d'épidémiosurveillance en pathologies équine
RI : réaction inflammatoire
RL : Ringer Lactate®
SAT : sérum anti-tétanique
SC : sous-cutané
SF : selle français
Tbil : taux de bilirubine
TF : trotteur français
TMS : Triméthoprim Sulfamide
UFC : unités formant colonies

INTRODUCTION

La myopathie atypique, anciennement myoglobulinurie atypique, est apparue réellement en Europe dans les années 1980.

La myopathie atypique (MA) est apparentée à une rhabdomyolyse aiguë, nécrose musculaire importante, d'origine inconnue, non contagieuse et qui touche de manière soudaine les chevaux au pré. La maladie est le plus souvent fatale pour les sujets atteints. Les symptômes principaux sont faiblesse, raideur et décubitus engendrés par une dégénérescence musculaire spécifique (50).

Connue depuis 1926 (24), c'est seulement en 1985 que les premiers cas européens sont véritablement décrits. Avant 1984, la myopathie atypique était déjà rencontrée au Canada, en Australie, aux USA.

Or depuis 1990, tous les pays de L'Europe du Nord et de l'Est recensent chaque année de nouveaux cas dont le nombre ne fait qu'augmenter depuis ces 7 dernières années (28). Les premiers cas français apparaissent dans les années 2000 (12).

Face au nombre croissant de chevaux malades, un réseau d'alerte a été mis en place en 2001 : réseau AMAG, *Atypical Myopathy Alert Group*. La myopathie atypique étant une maladie qui surprend et fait peur en raison de la fréquente mort violente et rapide du cheval atteint, le désarroi des vétérinaires et des éleveurs de ces pays touchés grandissant, la création de ce réseau était nécessaire.

Ce groupement a permis de collecter des informations précieuses sur les cas rencontrés sur le terrain par les vétérinaires et en conséquence, d'évaluer au mieux cette maladie sur le plan clinique et épidémiologique.

Ainsi, à la lecture de plusieurs dossiers de cas français recueillis par le **RESPE**, *Réseau d'Epidémio-Surveillance en Pathologie Equine*, membre du réseau AMAG, **l'étude approfondie de cette maladie est apparue appropriée surtout suite à la recrudescence** de cette dernière au cours de l'automne 2009. En effet, à la date du 30 octobre 2009, 114 cas compatibles avec le diagnostic de myopathie atypique ont été communiqués à la Faculté de Médecine vétérinaire de Liège. *Ces cas ont été recensés en Belgique (32 cas), en Allemagne (34 cas), en Angleterre (7 cas), en France (8 cas), aux Pays-Bas (9 cas) et en Suisse (24 cas) (60).*

Cette étude commencera donc par une **présentation de l'enquête clinique et épidémiologique** menée depuis 2002 par plusieurs réseaux européens d'épidémiosurveillance.

L'important pour un vétérinaire étant de **d'identifier à temps une maladie, une démarche diagnostique de la MA sera proposée** : particularités et similitudes avec d'autres myopathies ou autres pathologies seront relevées.

Une reconnaissance clinique et épidémiologique s'en dégagera, ainsi que les techniques médicales mises en œuvre pour y arriver.

Puis, un bilan de la recherche concernant l'agent étiologique sera dressé et les nouvelles voies d'investigations choisies par les chercheurs seront analysées.

Enfin, **une proposition de traitement sera élaborée**, l'urgence étant de soigner tout en connaissant les chances de réussite.

Ces différents points seront illustrés et confrontés à l'exploitation des données recueillies dans les dossiers des différents cas de myopathie atypique apparus sur le territoire français de 2007 à 2009.

Première partie :

PRESENTATION DE L'ENQUETE

I. Epidémiosurveillance d'une maladie émergente

1. METHODE D'ENQUETE

Pour expliciter au mieux l'élaboration des questionnaires cliniques et épidémiologiques de la myopathie atypique, une présentation générale des éléments classiques à prendre en compte lors d'une enquête sur une maladie émergente est réalisée à l'aide du travail de MORDELET (32).

1.1. Principes de base

Le contexte épidémiologique, environnement, climat, lieu et temps, doit être décrit.

Le passé médical du sujet atteint ainsi que ses activités et soins reçus au moment de la maladie doivent être répertoriés.

La liste exhaustive des symptômes de l'animal doit être dressée.

Certains examens complémentaires dans l'élucidation de la maladie étant parfois nécessaires, il ne faut jamais lésiner sur la quantité et la variété des prélèvements surtout lorsque l'étiologie est toujours méconnue.

La réponse au traitement administré par le vétérinaire doit être indiquée.

1.2. Etablissement d'une fiche type

Une fiche type de renseignements cliniques et épidémiologiques d'une maladie doit permettre de guider le vétérinaire pour ses investigations auprès de l'éleveur, l'animal et du lieu des événements.

Avec cette fiche, il doit pouvoir répondre aux points ci-dessous (32) :

1. Collecte de l'historique :

Elle s'effectue : - en sachant que l'état émotionnel du propriétaire peut être une entrave à l'obtention de l'historique et qu'il faut alors interroger d'autres personnes moins affectées mais pouvant fournir des informations judicieuses.

- en allant chercher dans l'environnement des facteurs de risque ou d'exposition à des toxiques potentiels.

2. Prise des commémoratifs essentiels :

Il faut une description : - de l'individu, cheval : espèce, race, âge, sexe, poids vif ;

- de son activité : cheval de loisir, de compétition...

- de son stade de reproduction : gestation, chaleurs...

- de ses soins réguliers : statut vaccinal, médication en cours/ancienne

- des animaux à son contact : informations sur leur état clinique.

3. Evaluation de l'environnement :

Le vétérinaire enquêteur doit pouvoir répondre précisément sur les points suivants :

- Eau de boisson utilisée pour les chevaux ?

- Types d'aliments distribués ? Lieu et fréquence de distribution ?

- Evaluation de la pâture ?

- Entretien et conception des écuries ?

- Applications récentes de pesticides ?

- Rénovations de locaux ?

- Utilisations de peintures/ solvants ?

- Travaux effectués sur les véhicules à moteur ?

- Déplacements récents d'animaux ?

- Présence d'usines ou de décharges à proximité ?

- Changements récents dans la gestion des animaux ?

4. Actions de recherche de l'agent :

Le vétérinaire doit rechercher la présence de plantes toxiques dans le foin, les concentrés, les pâtures et les litières.

Exemples de questions à poser :

- Y a-t-il des haies taillées à proximité de chevaux ?
- Quel est l'aspect du foin macroscopiquement ?
- Qui sont les producteurs du foin et des concentrés ? Produisent-ils uniquement des aliments pour chevaux ?

La saison et les conditions climatiques doivent être indiquées car certaines plantes toxiques ne sont présentes qu'à certaines périodes de l'année. De plus, le développement de mycotoxines nécessite des conditions d'humidité et de chaleur particulières.

Des échantillonnages de l'aliment (plusieurs prélèvements à tous les stades : production, stockage et distribution), des plantes présentes sur la pâture en indiquant leur prévalence sont nécessaires à cette recherche d'agent.

5. Evaluation du risque toxique :

Le vétérinaire traitant doit pouvoir évaluer la quantité de toxique ingéré par l'animal en fonction de ce dernier (habitudes d'alimentation) et de la quantité à disposition.

Quelques définitions en rapport avec le risque toxique :

- **Risque d'exposition** : fréquence de présence du toxique, donc de contact possible avec l'animal.
- **Toxicité potentielle de la substance** : elle repose sur des données de toxicité par administration unique qui permettent de déterminer une dose létale pour 50% de la population examinée (DL50).

Pour les pesticides, ces données toxicologiques sont présentes dans l'index phytosanitaire ou centre antipoison vétérinaire.

Les limites de ces données sont évidentes. Elles sont obtenues sur des animaux de laboratoire et leur extrapolation aux équidés est toujours délicate. Elles ne tiennent compte ni des

variations de sensibilité de l'espèce ni de la formulation employée. Elles permettent cependant de classer les substances en fonction de leur DL50. Ces données sont parfois complétées, chez les équidés comme chez d'autres espèces, par la connaissance de doses minimales mortelles ou de doses létales moyennes.

- **Niveau d'exposition au risque :** appréciation de la quantité de toxique vraisemblablement reçue.

6. Analyses et examens complémentaires à effectuer automatiquement et transmission des résultats :

- Analyses sanguines de base : NF, ionogramme, biochimie.
- Dosage des enzymes hépatiques car de nombreux toxiques ont une action au niveau hépatique.

7. Prélèvements :

- Sang,
- Urine car certaines substances s'y concentrent sous forme inchangée,
- Ingestat : contenu stomacal,
- Fèces,
- Lait : si la jument est suitée, prélèvement parfois utile lors de recherches de molécules liposolubles éliminables par voie mammaire (insecticides, acaricides, organochlorés).

8. Demande d'examens courants :

Bactériologie, virologie, recherche de toxiques à partir des prélèvements sanguins et **analyses histologiques.**

9. Autopsie :

L'un des organes intéressants à prélever en plus de ceux spécifiques au diagnostic d'une maladie précise est le foie car il est richement vascularisé, il est le passage obligé de toxiques

résorbés par voie digestive et de plus, riche en lipides et en métallothionéines, il concentre les insecticides, et fixe le plomb et le fer.

10. Traitement administré :

La liste des substances administrées doit être complète et les réponses à ces dernières décrites par le vétérinaire même si l'effet voulu n'a pas été observé.

11. Symptômes et évolution :

Le vétérinaire, à l'aide du propriétaire, doit les répertorier en fonction des dates d'apparition des symptômes.

12. Evaluation clinique des congénères

Il est très important d'évaluer les congénères cliniquement car cela permet de qualifier l'exposition simultanée de la maladie étudiée.

Ce type de fiche est bien évidemment à adapter à chaque maladie émergente pour une surveillance active. Il faut la construire en fonction des particularités de la maladie tout en respectant une méthode de recherche classique. C'est sur ce modèle que sont construites les fiches de déclaration de cas de suspicion de myopathie atypique.

Mais, si les informations recueillies ne sont pas centralisées au sein d'un groupe chargé exclusivement de la surveillance de cette maladie, le travail de terrain du vétérinaire ne pourra avoir une portée nationale. Ainsi, des réseaux d'échanges et de collectes d'informations sont élaborés, la plupart du temps il s'agit de réseaux Internet à diffusion sinon mondiale tout au moins européenne.

2. CREATION D'UN RESEAU D'EPIDEMIOSURVEILLANCE

2.1. Le groupe AMAG

Ce groupe d'alerte « AMAG » pour « Atypical Myopathy Alert Group » a été mis en place pour que propriétaires de chevaux et vétérinaires puissent s'informer des caractéristiques de cette maladie. S'il y a suspicion sur le terrain, les fiches d'enquête clinique et épidémiologique des cas de myopathie atypique sont téléchargeables sur le site du groupe (<http://www.myopathieatypique.be/>) et l'organisme auquel les transmettre indiqué (62).

De plus, les professionnels du cheval peuvent y trouver des réponses concernant leurs interrogations face à cette maladie et, des moyens préventifs à développer pour éviter un nouvel épisode.

Le groupe AMAG est une association informelle regroupant des scientifiques et des vétérinaires de tous les pays d'Europe confrontés à des cas de myopathie atypique.

En effet, même si la myopathie atypique n'a pas les caractéristiques d'une maladie contagieuse, elle se déclare néanmoins sous la forme d'une épizootie : plusieurs chevaux sont atteints par la maladie au même moment et ce, dans différentes régions voire dans différents pays européens (48).

Un des grands partenaires du groupe AMAG est le réseau d'épidémiolo-surveillance français que nous allons présenter. Il a été d'une aide précieuse pour la réalisation de cette thèse.

2.2. Le RESPE

Le Réseau d'Epidémiolo-Surveillance en Pathologie Equine (RESPE), constitue, depuis sa création en 1999 à l'initiative de l'association vétérinaire équine française (AVEF), l'unique réseau national d'épidémiosurveillance consacré à la pathologie équine en Europe.

Il s'appuie sur le volontariat de plus de 150 vétérinaires sentinelles répartis sur plus de 70 départements.

Depuis l'apparition de la myopathie atypique, en France, le RESPE centralise et collecte les informations cliniques, épidémiologiques, mais également des prélèvements, lors de suspicions de myopathie atypique déclarées sur son territoire et participe à leurs analyses en

collaboration avec l'Université de Liège dans le cadre de l'épidémiosurveillance européenne orchestrée par l'AMAG.

C'est grâce aux membres de ce réseau que les dossiers des cas de myopathie atypique français ont pu nous être transmis.

II. Fiches de déclaration de suspicion de cas de Myopathie Atypique

Il existe 4 fiches téléchargeables sur le site d'alerte de la myopathie atypique.

1. FICHE : PROTOCOLE

La première « Protocole MA » (Annexe 1) explique la marche à suivre lors d'une suspicion de cas ainsi que les prélèvements à effectuer pour la confirmation du cas et les examens complémentaires pris en charge. Les analyses histologiques ne sont pas facturées lors de déclaration d'un cas de myopathie atypique.

2. FICHE : SIGNES CLINIQUES

La fiche « Examen clinique » (Annexe 2) est remplie par le vétérinaire qui décrit les symptômes rencontrés lors de son premier examen clinique du cheval puis leur évolution. Il doit indiquer précisément les traitements administrés. Si des examens complémentaires ont été effectués, leurs résultats doivent être retranscrits sur cette fiche.

3. FICHE : CONTEXTE ENVIRONNEMENTAL

Cette fiche permet de décrire l'environnement du sujet atteint (Annexe 3). Ici, il s'agit de décrire la pâture et les conditions de vie : soins et alimentation.

Elle peut être remplie par le propriétaire car le vétérinaire n'est pas à même de tout connaître sur les conditions d'élevage chez ses clients.

Une partie contexte météorologique est à compléter ; elle renseigne sur les particularités climatiques des jours précédant l'épisode de myopathie atypique.

Si le cheval malade n'était pas seul dans sa pâture, il est important d'aller examiner les autres chevaux ou animaux de la pâture et de leur consacrer aussi du temps pour l'enquête épidémiologique.

4. FICHE : RAPPORT D'AUTOPSIE

Le vétérinaire doit répertorier toutes les lésions macroscopiques qu'il a pu noter lors de son autopsie et surtout insister sur l'aspect des muscles (Annexe 4).

S'il peut prélever en plus des muscles, du contenu stomacal et intestinal, ainsi que des morceaux de foie, de reins et de myocarde, son examen serait complet et permettrait une étude approfondie du cas.

III. Exploitation des données répertoriées de l'enquête

1. NOMBRE DE CAS

Le RESPE a pu transmettre pour ce travail de thèse **49 dossiers** de cas de myopathie atypique. Ces cas ont été déclarés en France entre janvier 2007 et décembre 2009.

Ils ne représentent pas l'ensemble des cas français pendant cette période, car beaucoup de dossiers ont été gardés par le groupe AMAG en Belgique.

Il s'agit de 48 chevaux jugés possiblement atteints de MA par les vétérinaires sentinelles car ces chevaux présentaient tous des symptômes cliniques très évocateurs.

Un cheval a été comptabilisé deux fois car il a été contaminé par l'agent de la MA à deux reprises à un an d'intervalle d'où un nombre total de 49 dossiers exploités pour 48 chevaux.

2. POPULATIONS ETUDIEES

Les cas seront séparés en deux grands groupes : les cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique d'un côté et les cas infirmés et peu probables de MA d'un autre côté. Le mode de classement du RESPE a été respecté pour cela.

2.1. Les cas confirmés et hautement probables

Le **critère décisif pour la confirmation de MA est la conclusion de l'analyse histologique.**

Si elle est en faveur d'une myopathie atypique, le cas sera alors classé **confirmé (C)**, si elle ne l'est pas il sera alors infirmé.

Les cas **hautement probables (HP)** sont ceux répondant aux critères d'identification clinique et épidémiologique mais n'ayant pas forcément une analyse histologique typique d'une myoglobulinurie atypique ou n'en ayant pas du tout car le vétérinaire n'a pas effectué de prélèvements.

Si le cas ne répond pas à tous les critères cliniques et épidémiologiques mais si l'analyse histologique musculaire est en faveur, le cas sera alors considéré comme confirmé.

2.2. Les cas infirmés et peu probables

Les cas **infirmés (I)** sont ceux dont les examens complémentaires ont permis d'identifier une toute autre maladie ou dont un élément retrouvé ne peut catégoriquement pas être corrélé à une myopathie atypique.

Les cas **peu probables (PP)** sont ceux dont peu d'éléments répondent aux critères de la MA ou dont un manque d'information recueillie par le vétérinaire ne permet pas de les codifier autrement.

Il apparaîtra que ce mode de classification n'est pas totalement objectif et parfois, trop vite déterminé par un manque d'étude approfondie des dossiers.

De plus, ne disposant que de la classification du RESPE définitive des cas 1 à 21, les cas 22 à 48 ont été classés soit I/PP soit C/HP suivant la même méthode pour ne pas entraîner d'objections et de possibles différences avec leur futur classement. Cela n'a en rien altéré ce travail, les cas pour l'étude étant répartis en 2 groupes et non 4 groupes.

Le statut de l'ensemble des cas en relation avec la conclusion de l'analyse histologique est répertorié dans le tableau de l'annexe 5.

2.3. Répartition des 48 cas

Sur 48 cas, 31 ont été classés C/HP : ces cas représenteront la population atteinte de myopathie atypique pour notre étude.

Et 17 cas ont été classés I/PP : ces cas représenteront la population non atteinte de myopathie atypique mais d'une maladie semblable et dans un contexte souvent identique à celui de la MA. Cette population servira de population témoin.

3. DONNEES ETUDIEES

Les informations recueillies au sein des 49 dossiers sont organisées en annexe en 4 tableaux et une prise de notes.

L'ensemble des conclusions des examens histologiques et les statuts des cas sont réunis dans le tableau de l'annexe 5.

Les signes cliniques rencontrés ainsi que les traitements administrés et les évolutions se trouvent dans le tableau de l'annexe 7.

Les résultats des examens complémentaires, essentiellement des analyses sanguines, sont dans le tableau de l'annexe 8.

Les descriptions du contexte épidémiologique (environnement, modes d'élevage et données climatiques) des différents cas est en annexe 9.

Enfin, les résumés d'anamnèse des chevaux déclarés suspects de MA sont en annexe 6.

Ainsi, j'ai pu avoir accès à une base de données conséquente même si beaucoup de dossiers n'étaient pas entièrement complétés. Cette étude se basera sur des pourcentages pour révéler une tendance des différentes populations. Ce travail viendra compléter celui de VAN GALEN et de VOTION déjà très avancé et statistiquement riche (43, 51).

A travers l'étude complète de ces 49 dossiers, je vais tenter de décrire au mieux les spécificités de la MA et de la population touchée. Cette étude sera à la fois quantitative et qualitative car beaucoup de particularités seront révélées.

Pour cela, je me référerai tout d'abord aux données retrouvées dans la bibliographie. Puis, je présenterai les informations à ma disposition et, après l'exploitation des résultats, je les confronterai aux données précédemment citées.

Deuxième partie :

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA MYOPATHIE ATYPIQUE, UNE MALADIE DU MUSCLE PARMIS TANT D'AUTRES

Une maladie se diagnostique à l'aide des contextes clinique, historique, épidémiologique, et d'examen complémentaires. C'est en étudiant ces quatre grands thèmes que nous arriverons à identifier une myopathie atypique.

I. Clinique

1. DES SIGNES D'APPEL PEU SPECIFIQUES (12, 45, 50, 51)

1.1. Une clinique de myopathie et/ou de coliques

Le tableau clinique le plus souvent rencontré lors de MA est le suivant :

- Raideur et faiblesse musculaire très importante (50),
- Abattement, signes de colique, signes d'obstruction œsophagienne,
- Incapacité à se tenir debout au fil des heures qui se transforme le plus souvent en décubitus latéral permanent.

Plus précisément, les chevaux restant debout ont l'encolure repliée avec la tête contre le poitrail et ont des œdèmes sous cutanés au niveau de la tête et du cou.

La plupart du temps, ils restent calmes et conscients (50) mais quelques animaux sont très douloureux et ont des mouvements de pédalage des membres.

Il n'y a pas de fermeté anormale à la palpation des muscles (12).

L'appétit des chevaux atteints reste normal voire augmenté, certains malades sont décrits comme dysphagiques avec un jetage alimentaire, voire une obstruction œsophagienne (12).

Malgré les signes de coliques, les chevaux continuent à passer des crottins, un ralentissement du transit est parfois noté car les bruits digestifs peuvent être diminués (45). Les chevaux peuvent être dysuriques.

1.2. Des paramètres vitaux de choc

Lors de son examen clinique, le vétérinaire remarque des paramètres vitaux modifiés :

- **pour la mesure de la température rectale : hypothermie**, température rectale inférieure à 36,5°C, quand les signes cliniques sont visibles.
- **pour ceux de l'appareil cardiaque : fréquence cardiaque élevée, bruits anormaux** (murmures, irrégularité du rythme intermittente) entendus mais pas d'électrocardiogramme (ECG) ou d'images échocardiographiques caractéristiques (50).
- **pour ceux de l'appareil respiratoire : fréquence respiratoire élevée**, tachypnée, et dyspnée.
- **pour ceux de la circulation : muqueuses** tout d'abord normales puis virant au rouge, apparition d'une congestion.

1.3. Des coliques d'origine vésicale

La palpation transrectale est réalisée la plupart du temps, surtout si le cheval a présenté des signes de coliques et révèle : **une vessie distendue** qui est sûrement la cause des coliques.

L'urine est très souvent brunâtre. Cette couleur foncée est due à l'augmentation de myoglobine sanguine résultant de la destruction musculaire. Cependant, chez les animaux morts très vite ou chez les animaux malades depuis plusieurs jours, l'urine peut être claire (45).

Suite à cette présentation générale des signes cliniques rencontrés lors de myopathie atypique, nous allons étudier la répartition et l'importance de ces derniers au sein d'une population atteinte.

2. REPARTITION DES SIGNES D'APPEL AU SEIN DES MALADES (33, 41, 44, 46)

2.1. Symptômes prédominants

Pour les trois cas de myopathie atypique étudiés par l'équipe de VOTION *et al.* (44), la répartition de leurs symptômes est la suivante :

- Bon état général : 2/3
- Fréquence cardiaque > 50 bpm : 2/3
- Fréquence respiratoire > 25 mpm : 2/3
- Dyspnée expiratoire : 2/3
- Température rectale < 36°C : 2/3
- Muqueuses congestives : 2/3
- TRC > 2 sec : 3/3
- Distension vésicale 2/3 (mais un des trois cas non palpé).

Dans cette étude les chevaux touchés étaient en bonne santé et en bonne condition générale avant l'apparition des premiers signes cliniques. Leur tableau clinique se détériore de manière importante une fois la maladie déclarée : les valeurs des paramètres vitaux impliquent une prise en charge urgente.

L'étude des signes cliniques des 65 cas de (36) a permis d'établir un classement par ordre d'importance des symptômes retrouvés lors de MA. Leur répartition est la suivante :

Pour :

- **100% des cas : l'urine est foncée,**
- **90% des cas : le cheval se met progressivement en décubitus sternal puis latéral,**
- **82 % des cas : la raideur musculaire est très importante,**
- 70%-75% des cas : les tremblements, l'abattement, la tachycardie et la polypnée sont notés,
- 60% des cas : le cheval transpire,
- 40-45% des cas : des signes de coliques et une hypothermie apparaissent,
- 30% des cas : le cheval est anorexique,
- <10% des cas : un ictère est notable.

2.2. Evolution clinique

L'évolution est fatale dans 85 % des cas et survient en moins de 24h après l'apparition des symptômes dans 46% des cas et en moins de 72h dans 54% des cas (50).

Sur les 65 cas de PUYALTO-MOUSSU *et al.* (33), 4 chevaux sont morts 5 jours après l'apparition des signes cliniques et 7 seulement ont survécu grâce à des soins intensifs mis en place lors d'une hospitalisation.

Mais parfois, le cheval est retrouvé mort dans sa pâture ou en décubitus latéral sans aucun signe clinique préliminaire (45).

2.3. Données cliniques des 49 cas de suspicion de MA du RESPE

a) Signes cliniques

L'ensemble des signes cliniques et leur prévalence au sein des deux populations C/HP et I/PP sont présentés par les figures 1 et 3.

Les symptômes retrouvés dans plus de 40% des 32 cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique sont les suivants :

- abattement (68%)
- faiblesse généralisée (53%)
- tremblements (47%)
- raideur musculaire (50%)
- position en décubitus sternal et latéral (66%)

Les autres signes cliniques visibles sont observés dans moins de 20% des cas (figure 1).

Le tableau clinique général de la population C/HP du RESPE est très similaire à ceux décrits dans la littérature (12, 36, 45, 48, 50).

Pour la population des 17 chevaux classés I/PP par le RESPE, la répartition des signes cliniques rencontrés dans plus de 30% des cas est la suivante :

- faiblesse généralisée (65%)
- raideur musculaire (53%)
- position en décubitus sternal et latéral permanent ou non (52%)
- capacité à se mouvoir (53%)
- tremblements (30%)

Les chevaux I/PP n'apparaissent abattus que dans 23% des cas pour le vétérinaire.

Les autres signes cliniques visibles sont observés dans moins de 20% des cas (figure 3).

Le fait de bouger et de se relever est une capacité que le cheval atteint de MA perd rapidement au bout de 24h, au contraire des chevaux I/PP dont plus de la moitié peuvent se déplacer presque normalement même pendant leur convalescence. Cette aptitude encore présente semble être un élément majeur de différenciation de la MA avec une autre maladie.

L'abattement fortement observé chez les chevaux C/HP (68%) l'est beaucoup moins chez les chevaux I/PP (23%).

La myopathie atypique engendrerait un **épuisement physique et psychique** plus important que d'autres maladies pouvant faire suspecter une MA.

b) Paramètres de l'examen clinique

Lors de l'examen clinique des chevaux confirmés et hautement probables de MA (figure 2), les vétérinaires notent dans plus de 30% des cas :

- une tachycardie (50%)
- une polypnée/dyspnée (31%)
- des muqueuses congestives avec un TRC > 2 secondes (34%)
- une hypothermie et des extrémités froides (34%)
- des signes de coliques (31%)

Une anorexie d'origine dysphagique ou due à une obstruction œsophagienne est observée dans 21% des cas.

10% des cas C/HP deviennent ictériques et 15% développent des arythmies et/ou un souffle cardiaques.

Les chevaux atteints de MA sont donc en **état de choc**.

Lors de l'examen clinique des chevaux infirmés et peu probables de MA (figure 4), les vétérinaires notent dans au moins 30% des cas :

- une tachycardie (64%)
- une hypothermie (41%)
- des muqueuses congestives avec un TRC > 2 secondes (30%)
- des signes de coliques (30%)
- une anorexie (30%)

L'anorexie est plutôt à associer à une dysphagie (24%). Seuls 18% des chevaux infirmés et peu probables de MA présentent une insuffisance respiratoire.

L'examen clinique des cas confirmés et hautement probables de MA se distingue de celui des cas infirmés et peu probables essentiellement par une augmentation de la fréquence respiratoire et des difficultés respiratoires (dyspnée, polypnée, tachypnée).

La répartition des signes cliniques et des modifications des paramètres vitaux est à peu près équivalente à celle retrouvée dans la littérature (36, 48) mais les pourcentages sont tout de même plus faibles, diminution de la prévalence de 5 à 10% pour chaque symptôme.

Figure 1 : Symptômes des cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique

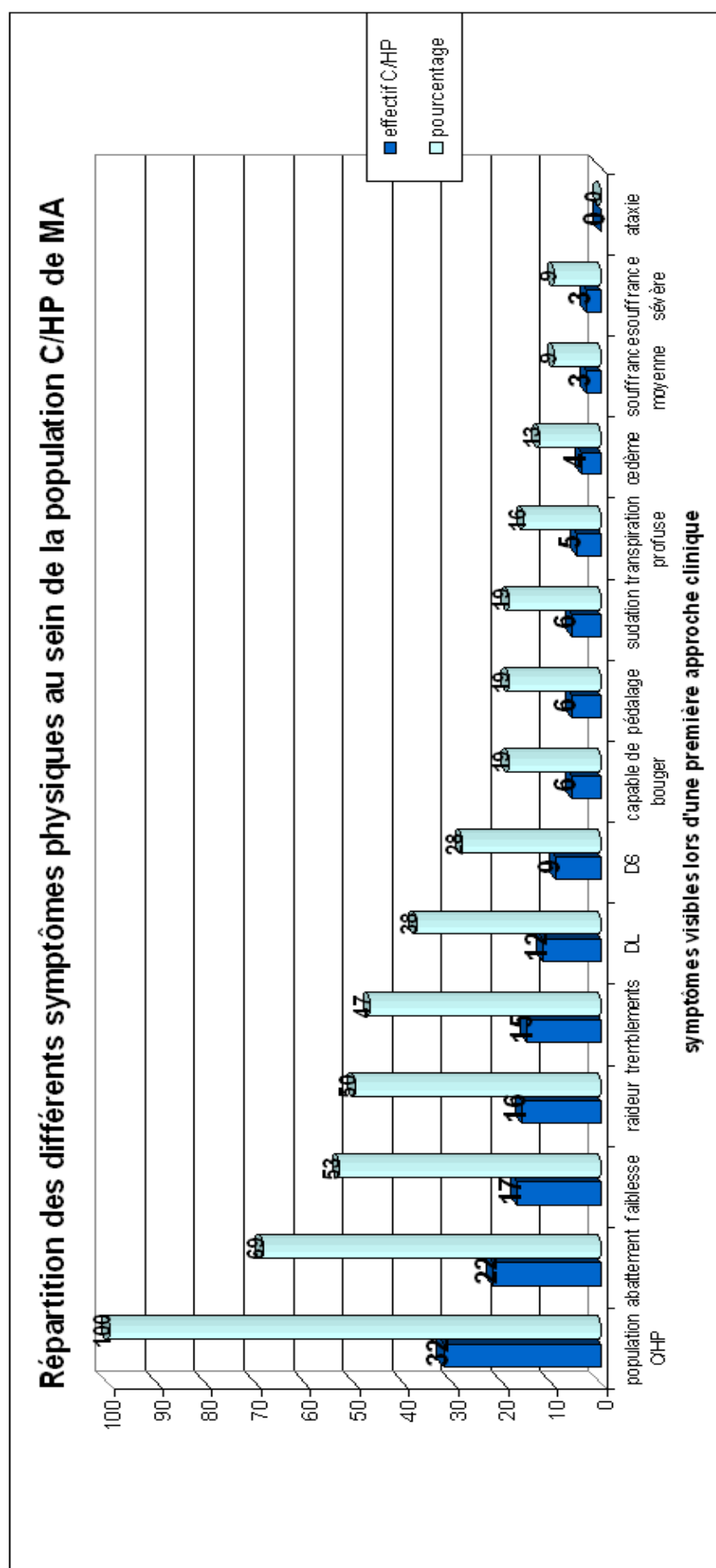


Figure 2 : Symptômes des cas infirmés et peu probables de myopathie atypique

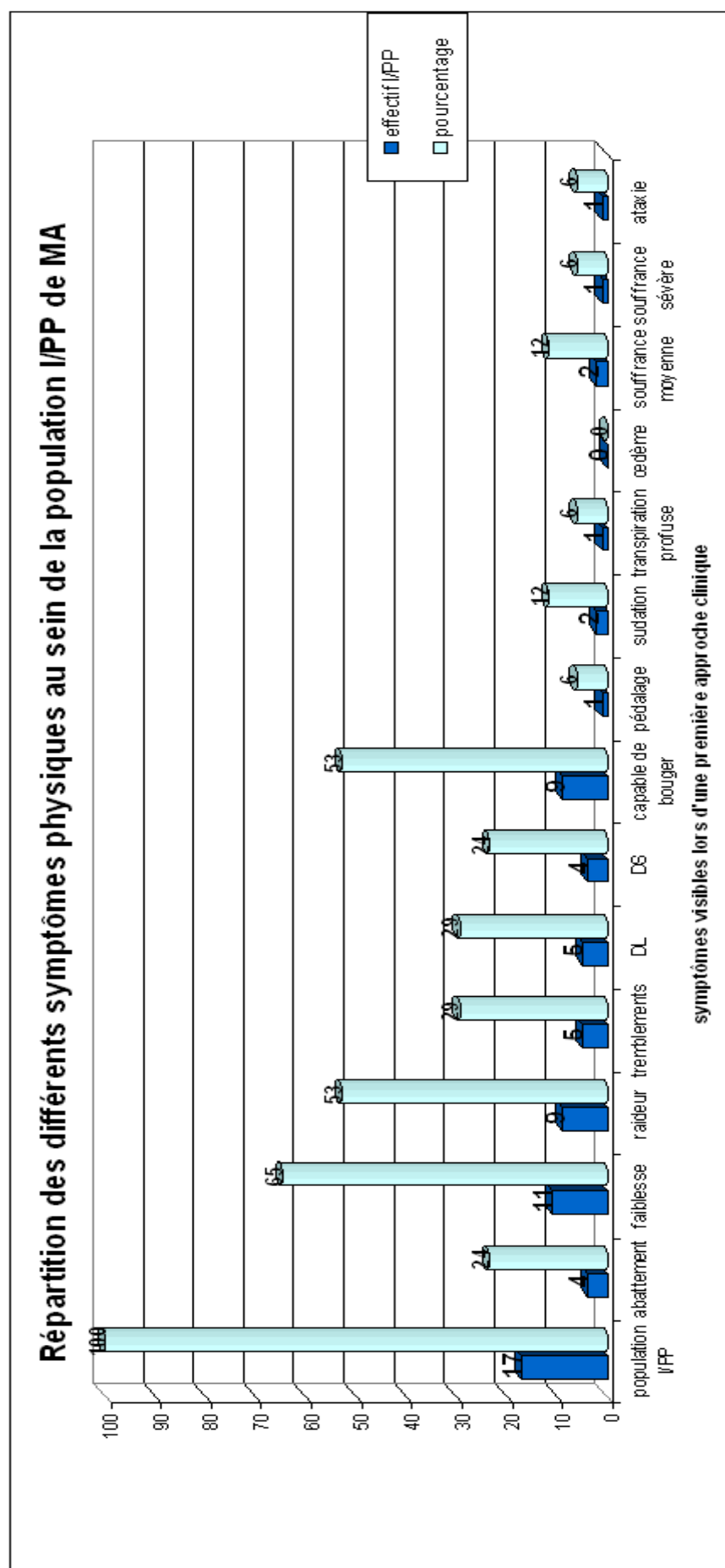


Figure 3 : Paramètres de l'examen clinique des cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique

Répartition des anomalies cliniques lors de l'examen clinique des chevaux C/HP de MA

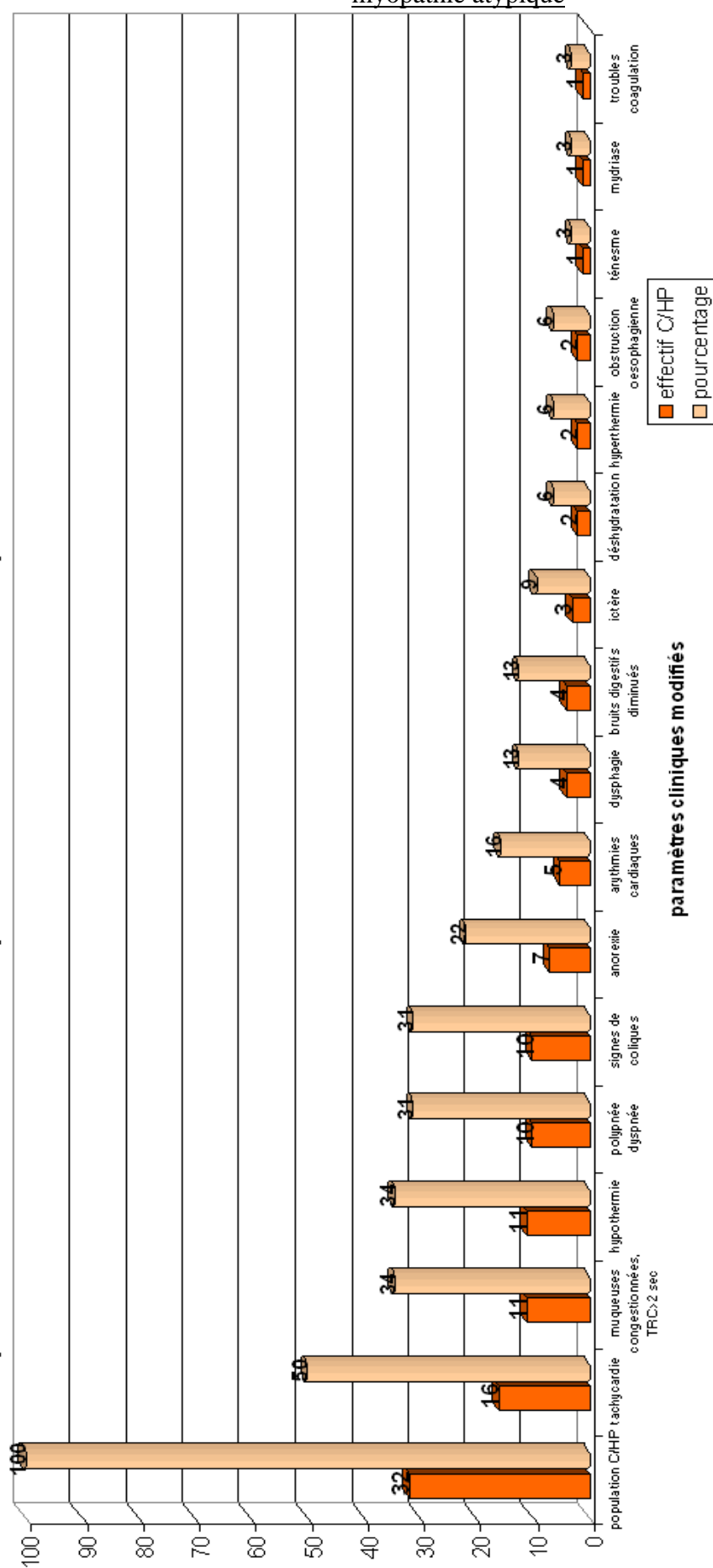
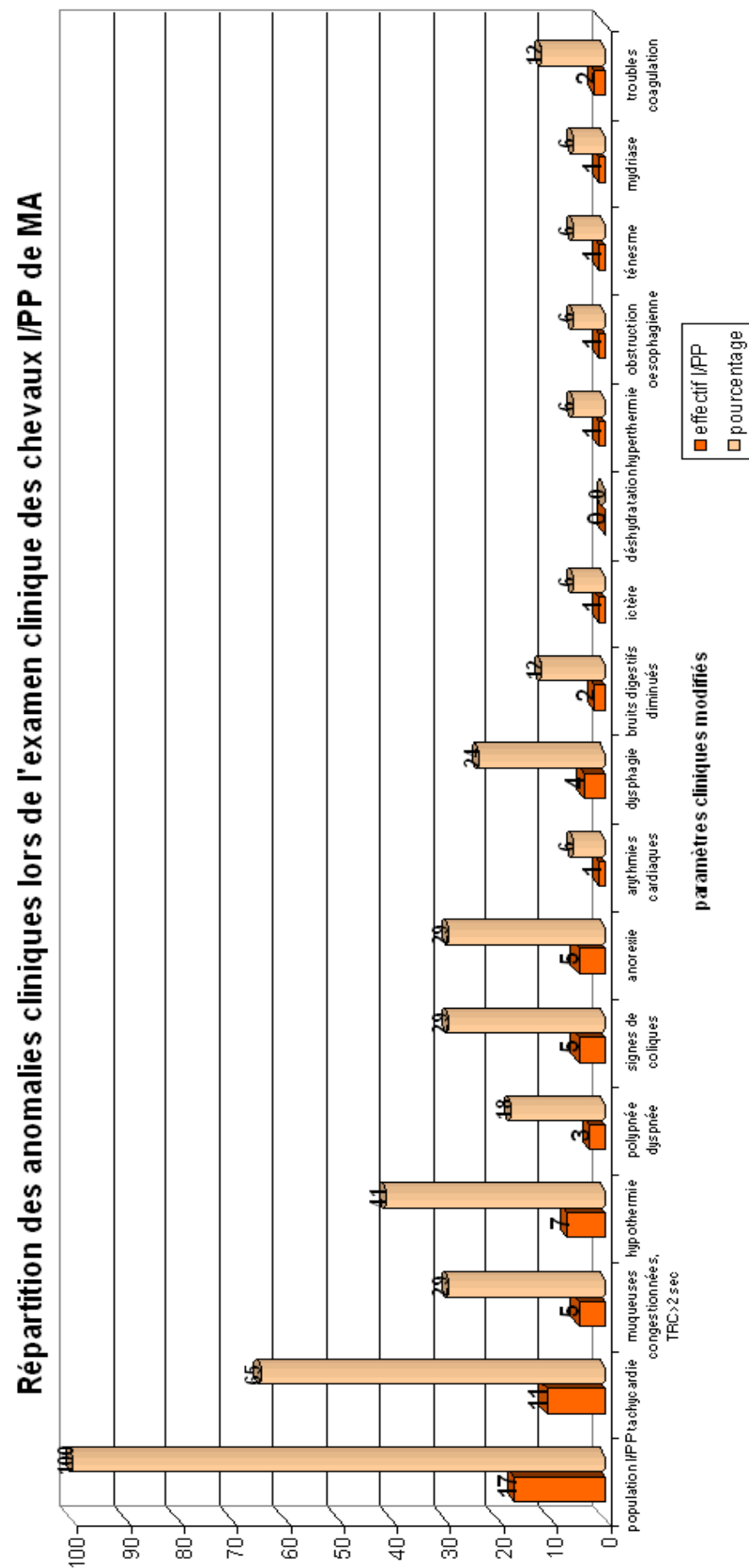


Figure 4 : Paramètres de l'examen clinique des cas infirmes et peu probables de myopathie atypique

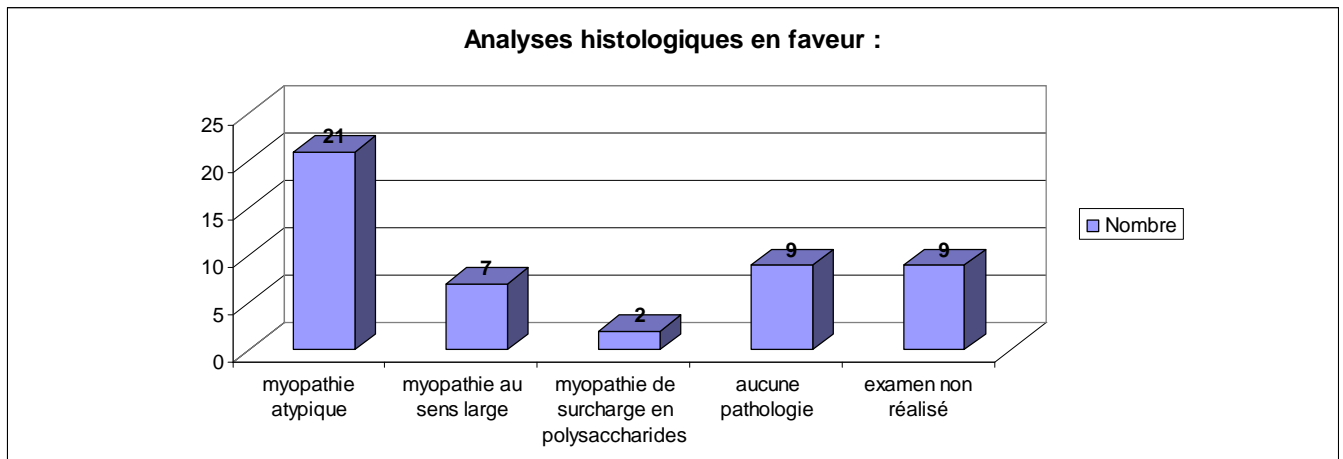


c) Classification clinique des cas

L'exploitation des données sur les signes cliniques a révélé que sur 49 chevaux déclarés suspects de myopathie atypique (figure 5 ci-dessous et annexe 7) :

- 17 chevaux ont un tableau clinique rencontré dans plus de 50% des cas de MA,
- 11 chevaux ont un tableau clinique qui, à 80%, est rencontré dans plus de 40% des cas de MA,
- 21 chevaux ont un tableau clinique, qui, à 80%, est rencontré dans moins de 40% des cas de MA voire dans aucun cas décrit par la littérature.

Figure 5 : Répartition des cas en fonction de leurs signes cliniques



Ainsi, 28 cas sur 49 sont cliniquement proches d'une MA.

Il apparaît que :

- soit les signes cliniques sont trop peu spécifiques pour être pris en compte dans la décision ou non de confirmation,
- soit les vétérinaires déclarent par excès (21 cas éloignés cliniquement de la myopathie atypique) une suspicion de MA lorsque la cause des signes de myopathie semble obscure, et ne se redirigent pas vers une autre possibilité,
- soit la MA peut revêtir différentes formes cliniques et toutes les évolutions sont possibles.

d) Evolution clinique

L'évolution rapide et fatale de la maladie dont le cheval est atteint peut aussi servir dans le diagnostic.

Figure 6 : Répartition de l'évolution des cas hautement probables et confirmés de myopathie atypique

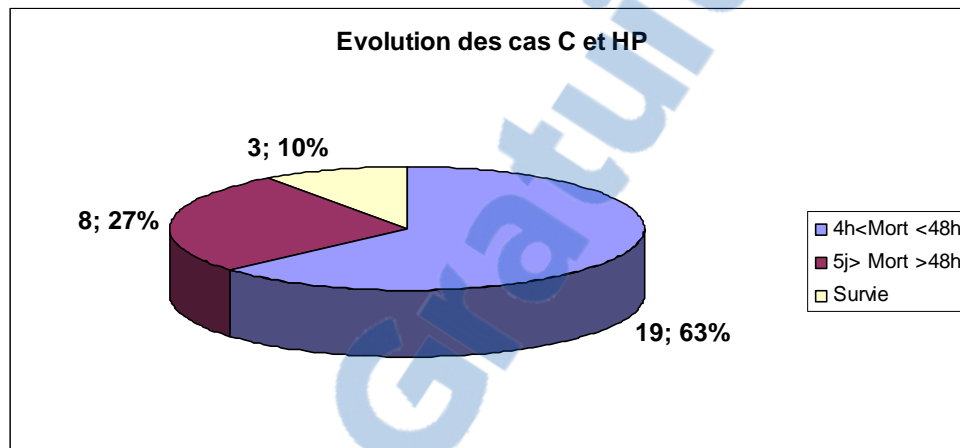
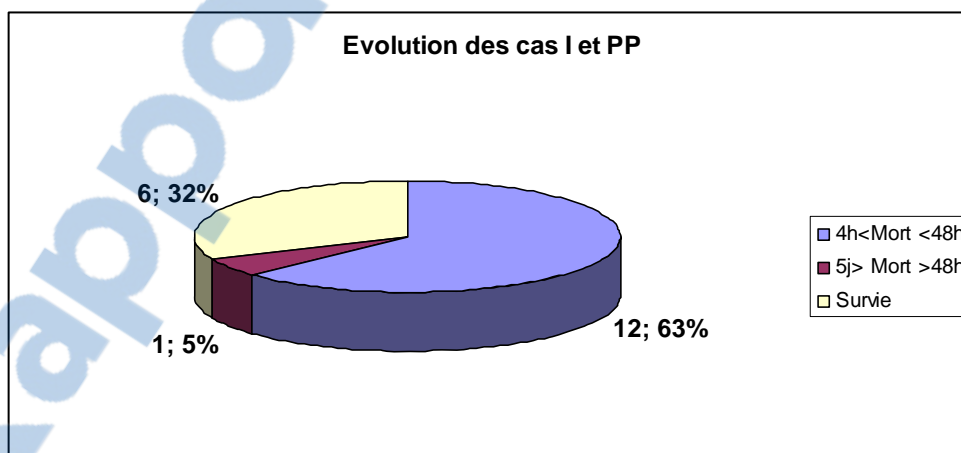


Figure 7 : Répartition de l'évolution des cas peu probables et infirmés de myopathie atypique



27 chevaux sur 31 confirmés (C) MA ou hautement probables de MA (HP) sont morts dans les 5 jours (figure 6). Le taux de mortalité est de 90% lors de très forte suspicion de MA contre un taux de 66% lors de faible suspicion (figure 6).

Plus de la moitié des chevaux confirmés et hautement probables de MA meurt en moins de 48h (figure 7 : 63%).

Le taux de mortalité est supérieur à celui rencontré dans la littérature (46) mais le taux de survie de 10% est identique à celui de l'équipe de PUYALTO-MOUSSU (33).

Le tableau clinique de la myopathie atypique se résume donc ainsi : les chevaux présentent un fort abattement, une faiblesse généralisée, des tremblements, une raideur musculaire et se mettent progressivement en décubitus latéral.

A la suite de son examen clinique le vétérinaire diagnostiquera un cheval en état de choc.

Aucun signe clinique pathognomonique n'a été révélé par cette étude.

Cette symptomatique peut être associée à beaucoup d'autres maladies : toutes myopathies au sens large, des maladies métaboliques type hyperkaliémie, des coliques d'origine digestives etc.

Cependant, l'issue fréquemment fatale de la MA est une aide au diagnostic.

Ainsi, il apparaît judicieux d'étudier les autres maladies pouvant s'apparenter à une MA pour pouvoir mieux les écarter.

3. DES SIGNES CLINIQUES COMMUNS AVEC D'AUTRES MALADIES

3.1. Les myopathies au sens large

Tout syndrome myopathique aigu quelque soit son étiologie est caractérisé par : une raideur, une douleur intense, une incapacité à se déplacer, une sudation, des tremblements, une myoglobinurie, une tachypnée et parfois un décubitus (44).

Il existe de nombreuses myopathies décrites chez le cheval : myopathies récurrentes ou sporadiques induites par l'effort, la maladie du muscle blanc ou la dégénérescence musculaire d'origine nutritionnelle, les myopathies infectieuses dues à des streptocoques et les myosites engendrées par les anesthésies générales.

L'étude des signes cliniques est donc insuffisante pour différencier une MA d'une autre myopathie. Il faudra donc mener une investigation plus pointue pour éliminer ces nombreuses causes de myopathies.

3.2. Les coliques d'origine digestive

Lors de coliques, des tremblements musculaires peuvent être observés, la douleur est toujours présente et une hypocalcémie peut être également notée. Le cheval en colique aura une fréquence cardiaque augmentée, ses muqueuses seront congestives, et sa position sera souvent couchée (44).

Les coliques sont donc une partie importante du diagnostic différentiel de la MA. La palpation transrectale réalisée par le vétérinaire est donc un examen nécessaire pour l'exclusion d'une origine digestive des symptômes du cheval malade.

3.3. Les maladies métaboliques, les intoxications et autres traumatismes

Cependant, la myopathie atypique peut être aussi confondue par ses signes cliniques avec d'autres maladies qui n'ont pas comme pathogénie primaire une atteinte musculaire. Ces maladies font partie du diagnostic différentiel classique des myopathies.

Ainsi, dans le diagnostic différentiel des myopathies, se trouvent les **coliques** – citées ci-dessus -, **l'endotoxémie**, la pleuropneumonie, **les problèmes neurologiques (tétanos, botulisme, encéphalites, méningites, rage, atteintes de la moelle épinière, maladie du neurone moteur** (ou *Motor Neuron Disease*), **maladie de l'herbe** (ou *Equine Grass Sickness*), les maladies provoquant une hématurie ou une hémoglobinurie (cystite, calculs urinaires, tumeur urinaire, lésion urétrale, infection bactérienne), les traumatismes et les boiteries sévères (thrombose de l'artère iliaque, fourbure, polyarthrite septique, dorsalgie,

fracture) mais aussi certaines intoxications (aux ionophores, à la strychnine, aux carbamates, aux organophosphorés, à *Cassia occidentalis*) (45).

L'apparition de tremblements musculaires n'est donc pas la seule conséquence de myopathies car des maladies métaboliques, des intoxications ou des problèmes neuronaux en sont aussi responsables.

Les autres causes plus rares de faiblesse musculaire sont la verminose, la malnutrition, l'hypoalbuminémie sévère (44).

4. DESCRIPTION CLINIQUE DE MALADIES POSSIBLEMENT RESPONSABLES DES SYMPTOMES DES CAS DU RESPE

Beaucoup de signes cliniques développés par les cas de suspicion de myopathie atypique du RESPE peuvent s'apparenter à d'autres maladies dont les principales sont décrites ci-dessous d'après l'ouvrage d'ORSINI et DIVERS (35).

Les signes cliniques en gras correspondent à ceux communs aux maladies abordées et à la myopathie atypique.

Le tableau 1 regroupe les cas du RESPE dont certains symptômes sont partagés avec les autres hypothèses pathologiques et une proposition de diagnostic différent de celui de la myopathie atypique.

Les maladies étudiées sont le botulisme, la maladie du neurone moteur, l'hypocalcémie, l'hyperkaliémie et le tétanos.

La maladie de l'herbe étant approfondie dans la troisième partie pour les voies de la recherche n'est pas reprise ici.

4.1. Botulisme

La première maladie abordée est le botulisme car elle engendre une flaccidité musculaire. L'agent est une bactérie nommée *Clostridium botulinum*.

Les signes cliniques sont :

- Une diminution du tonus de la queue et de la langue, on peut facilement attraper la langue du cheval avec la main.
- Des **tremblements**,
- Un **décubitus**,
- **Une dysphagie** (cheval très lent à mâcher),
- Une mydriase et une ptose de la paupière,
- **Une dégradation de l'état général rapide entre 18 et 48 heures.**

4.2. Maladie du neurone moteur

La maladie équine du motoneurone montre des signes cliniques assez pathognomoniques :

- Une perte de poids,
- **Des tremblements**,
- **Une faiblesse au niveau des membres et de l'encolure**,
- Une atrophie musculaire généralisée,
- Une diminution du rectangle de sustentation en position debout,
- **Une position souvent couchée**,
- **Un appétit conservé**, pas de dysphagies,
- Une ataxie et une faiblesse de la queue.

4.3. Hypocalcémie

La crise de tétanie hypocalcémique se caractérise par :

- Une **faiblesse généralisée**,
- Un trismus,
- Des **tremblements**,
- Une inflammation asymétrique des naseaux,
- Un mouvement synchrone du diaphragme,
- Un prolapsus de la 3^{ème} paupière,
- Une **détresse respiratoire**,

- Une position assise,
- Puis un **décubitus**,
- Des pupilles dilatées,
- Une **fréquence cardiaque élevée**,
- Une hyperesthésie,
- Un **choc**,
- **Des coliques** causées par un iléus, surtout si la calcémie est très basse,
- Une température élevée.

4.4. Hyperkaliémie

La paralysie momentanée due à une hyperkaliémie s'exprime par :

- Un **animal inquiet**,
- **Des fasciculations involontaires** commençant par la face puis l'encolure et enfin le reste du corps,
- Une position assise puis en **décubitus**,
- Une **fréquence respiratoire augmentée**,
- Des bruits au niveau des voies respiratoires supérieures,
- Un prolapsus de la 3^{ème} paupière,
- Un balancement,
- Un état hagard.

Le passage d'un état normal à un état clinique grave s'effectue en quelques minutes, les signes cliniques peuvent durer plusieurs heures.

La maladie peut se déclarer suite à une situation de stress : colique, temps froid, anesthésie, alimentation.

4.5. Tétanos

Le Tétanos, dû le plus souvent à la contamination d'une plaie par la bactérie tellurique *Clostridium tetani*, a pour signes cliniques :

- Des signes de **coliques**,

- Une **faiblesse**,
- Des **tremblements** et **spasmes**,
- Une **paralysie des muscles squelettiques**, les muscles masséters étant les premiers touchés,
- Une procidence de la 3^{ème} paupière,
- Des paupières contractées,
- Des naseaux dilatés et des oreilles dressées,
- Un **décubitus**,
- Des mouvements de la mâchoire impossibles engendrant une **difficulté à la déglutition**,
- Une queue relevée.

Toute activité ou stress entraîne l'aggravation des signes cliniques : décubitus plus rapide, panique, fracture.

Tableau 1 : Diagnostic différentiel de certains cas du RESPE dits suspects de MA

N° de cas	Signes cliniques pouvant être apparentés à une autre maladie que la MA	Maladies possibles
33	œdème des membres	Myopathie au sens large
7'	fessiers fermes à la palpation	Myopathie au sens large : myosite
7, 22, 24, 25 et 46	tonus de la queue faible	Botulisme Maladie du neurone moteur
36 et 42	mydriase bilatérale	Botulisme
21	ataxie	Maladie nerveuse Maladie du neurone moteur
23 et 31	hyperthermie	Tétanos
42	mydriase, pédalage, mouvements masticatoires rapides et mécaniques.	Tétanos
5	signes très importants de coliques	Coliques
6 et 20	crottins secs et durs	Coliques Maladie de l'Herbe
38	côlon déplacé à droite, contenu très déshydraté	Coliques
9, 12, 13 et 30	problèmes de coagulation, tendance à l'hémorragie	Endotoxémie
40	difficulté à la déglutition, dysphagie, obstruction œsophagienne	Atteinte neuronale Maladie de l'herbe

Ainsi, un cheval présentant les signes cliniques d'une myopathie atypique ne peut être définitivement diagnostiqué atteint de MA. L'absence de signes pathognomoniques et la multitude de maladies engendrant le même tableau clinique sont des obstacles concernant l'identification certaine de la myopathie atypique.

Cependant, toutes ces pathologies peuvent être identifiées et différenciées de la MA grâce à une série d'examens complémentaires de routine. Les analyses sanguines et la palpation transrectale sont les plus courantes de cette série.

Mais l'anamnèse et les commémoratifs ont aussi leur importance dans l'établissement du diagnostic et n'entraînent aucune dépense supplémentaire pour leur réalisation.

II. Anamnèse

1. L'ANAMNESE DE LA MYOPATHIE ATYPIQUE, UNE ANAMNESE BANALE (12, 45, 50)

Tous les chevaux atteints de myopathie atypique sont en pâture. Ils sont pour la plupart **au pré depuis 2 à 4 semaines** avant que les signes ne se déclarent. Peu ont présenté un comportement anormal avant l'apparition brutale des symptômes. Aucun cheval n'a effectué un exercice physique important durant les jours précédents l'épisode, ce sont des chevaux avec une activité sportive quasi nulle (12).

Toutes les catégories de chevaux retrouvés généralement en pâture (jeunes chevaux de moins de 2 ans, poulinières, poneys, chevaux de Trait ou chevaux de selle à la retraite) sont touchées (50).

L'anamnèse est souvent banale. Ces chevaux ne souffrent pas de pathologie particulière et sont en bon état général voire en surpoids (45).

2. LES HISTORIQUES DE MYOPATHIE ATYPIQUE DES CAS DU RESPE

2.1. Une anamnèse typique

L'anamnèse typique d'un cas de MA est celle du Cas N°4. Elle est rencontrée dans beaucoup de cas du RESPE. Elle est la suivante :

- pas de signes d'appel préalables avant l'apparition de symptômes compatibles avec la myopathie atypique,
- partenaires de pâtures de cette jument malade sans aucun symptôme,
- jument au pré depuis 1 mois.

De plus, tous les chevaux de cette étude n'ont effectué aucun exercice physique (excepté le Cas N°26, poney de club ayant développé les symptômes suite aux reprises de stage

d'équitation) ou tout au plus une promenade une fois par semaine mais jamais le jour ou la veille des signes cliniques. Ils étaient tous au pré depuis plus de deux semaines au moment de la maladie.

2.2. Des pâtures au passé funeste

Mais, en analysant scrupuleusement les anamnèses des 49 chevaux suspects de MA (annexe 6), il est apparu que certains chevaux ont toutefois pu souffrir de myopathie atypique dans les années précédentes et être une nouvelle fois contaminés ou être en contact avec des chevaux atteints de MA antérieurement.

Ces chevaux sont :

- soit retrouvés sur la même pâture (cas N° 7-7') et à nouveau contaminés,
- soit retrouvés sur une pâture où un ou plusieurs chevaux très suspects de myopathie atypique ont été découverts morts deux ans auparavant (Cas N°6, 7, 18, 20, 38),
- soit retrouvés sur des pâtures dites douteuses car des morts suspectes ont eu lieu dans les années précédant les événements contemporains du cas (Cas N°6, 10, 11, 12, 13, 21, 39, 42 à 46),
- soit en contact avec des chevaux ou poney partageant leur pâture qui ont présenté des signes cliniques compatibles avec une MA (Cas N°26).

2.3. Des apparitions soudaines de malades

Les cas présentant des signes cliniques depuis plusieurs jours avant l'apparition réelle de symptômes proches de ceux d'une MA souffraient d'une autre pathologie (Cas N° 1, 5 et 17).

2.4. Les anamnèses informatives

L'ensemble des anamnèses se trouve en annexe 6. Comme le souligne la littérature et l'approche générale de ces dernières, elles sont souvent banales. Le vétérinaire peut juger l'établissement de cette anamnèse comme une perte de temps. Cependant, comme le montre le tableau 2, certaines étaient très informatives.

Les anamnèses les plus informatives sont retranscrites dans le tableau 2 à partir de l'annexe 6.

Les cas en gras sont les Confirmés ou Hautement Probables de myopathie atypique.

Tableau 2 : Anamnèses inhabituelles

N°	ANTECEDENTS/ COMMEMORATIFS	HISTORIQUE DE MA DANS LA PATURE	MORTS SUSPECTES DANS LA PATURE	CONGENERES AVEC SIGNES CLINIQUES	EXERCICE/ CHANGEMENTS RECENTS
2	Amaigrissement depuis 1 semaine assez important, perte d'état.			Jument au pré avec 6 autres chevaux dont 3 présentaient aussi une fonte musculaire notable.	
5	Signes de coliques depuis 48h apparue suite à la rentrée au box. Chirurgie de coliques : myosite post anesthésie fatale. Ce cheval avait des antécédents de myosite au sevrage avec des épisodes de décubitus-relevés lors de ses crises.			Sa mère ne finissait pas ses courses.	Au box la veille pour parage et vermifugation.
6		Novembre 2002 : perte de 2 chevaux pour myopathie dans une pâture voisine de celle du cas n°6 et du poulain de 1 an.	Mort très suspecte de MA du collègue de pré (poulain Trait du Nord de 1 an) 1 mois après.		
7	Cheval ayant survécu en 2005 à la MA. A présenté tous les signes cliniques de MA.	Mai 2005 : 4 chevaux étaient dans cette pâture en 2005 : 1 est mort, 2 ont développé des symptômes dans les 7 jours, et le cas N°7 a survécu.			
10 et 11			Sur la pâture : - Mars 2005 : cheval mort de « coliques », - Avril 2006 : cheval mort de myopathie suspect de déficience en vitamine E et Sélénium, - Novembre 2007 : cheval mort de « coliques ».	1 autre zèbre de 9 ans sain.	
12 et 13			1 cheval retrouvé mort dans la pâture fin octobre de l'année précédente.		
17	Jument très maigre ayant des problèmes dentaires depuis 3 ans.				
18	.		4 chevaux morts dans la région récemment dans des circonstances similaires à une atteinte		

			myopathique dont un poulain qui a été retrouvé paralysé.		
20		1 cas de myopathie atypique apparu 18 mois plus tôt sur la même pâture.			
21			2 chèvres mortes subitement et qui étaient dans le même pré.		
22	Jument retrouvée dans son pré couchée 14 jours avant les signes cliniques observés.				
26	Le shetland était fatigué – poney de club- quelques jours avant les premiers signes cliniques, il s'est même couché en pleine ballade.			Deux semaines avant, un de ses congénères de pré avait des urines très foncées et 3 autres restaient longtemps couchés.	Poney de club Reprises de stage d'équitation de vacances scolaires.
38	Jument sur la même pâture que le cas N° 4 un an plus tôt.			Les analyses sanguines des congénères montrent une légère élévation des CK (valeurs mises dans le tableau analyses).	
39			Hongre Trait Comtois de 10 ans retrouvé mort dans la prairie au moment de l'épisode de myopathie.		
42 43 44 45 46			L'année précédente, 1 jument boulonnaise suitée avait été retrouvée morte dans la prairie, une rupture d'anévrisme avait été supposée comme cause de la mort brutale.		

A la lecture du tableau, il apparaît que les chevaux Infirmés ou Peu Probables de MA ont des anamnèses très particulières (cas n°2, 5).

L'anamnèse peut permettre d'éliminer les myopathies faisant suite à un exercice physique, à un manque d'accès à l'herbe ou une maladie inflammatoire importante.

Cependant, les chevaux atteints de myopathies ne présentent pas toujours l'ensemble des commémoratifs et du tableau clinique de la maladie et, peuvent être confondus avec des chevaux atteints d'autres maladies type intoxication ou maladies métaboliques comme abordé plus haut.

Les examens complémentaires sont donc nécessaires et même si très succincts, permettent souvent d'obtenir un diagnostic sûr.

III. Examens complémentaires

1. PALPATION TRANSRECTALE (44)

1. 1. Exploration digestive

La clinique d'une myopathie aiguë est souvent proche de celle d'épisodes de coliques chez le cheval. Il est important de réaliser une PTR.

Si la palpation révèle une anomalie autre, telle qu'un déplacement du côlon, une stase ou une torsion, l'hypothèse de la myopathie est écartée et celle de coliques confirmée.

Lors de myopathie, la vessie est souvent distendue et la cause des signes de coliques. Sa vidange peut être nécessaire pour soulager le cheval, un cathétérisme vésical est effectué et permet de recueillir de l'urine.

Si les urines sont foncées, une myopathie n'en est pas la seule cause possible. En effet, la PTR permet de détecter un calcul vésical ou une masse tumorale, l'urine foncée sera donc le résultat d'une hématurie et d'une irritation.

1.2. Les analyses urinaires

Lors d'urines foncées, l'urine récoltée doit être centrifugée dans un tube pour différencier la myoglobinurie d'une hématurie. Si le surnageant est clair il s'agit d'une hématurie, le culot est alors foncé. Si le liquide reste foncé, il s'agit d'une myoglobinurie.

La myoglobinurie est le résultat de la destruction de cellules musculaires chargées en myoglobine lors d'atteintes musculaires (44).

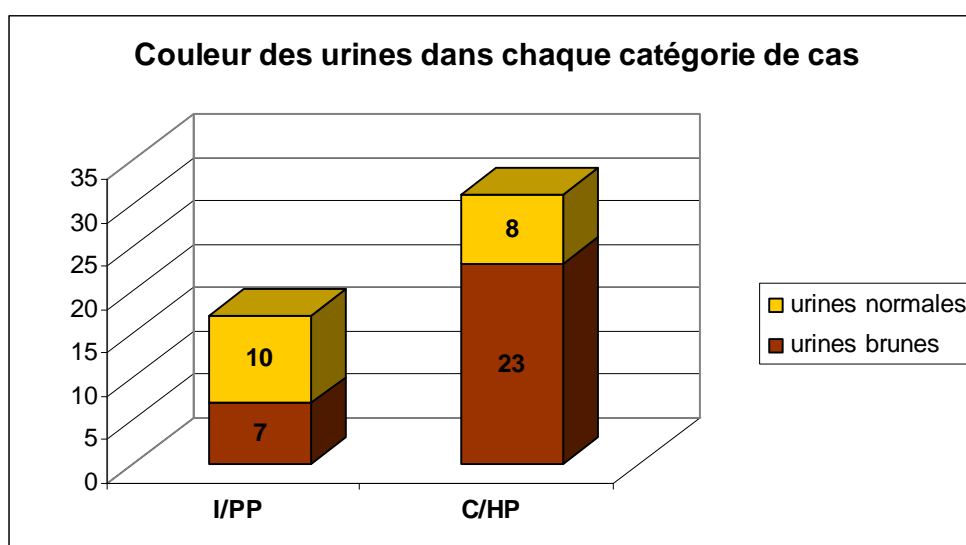
Si les urines sont claires, une myopathie ne peut être écartée (43).

Remarque : l'acylcarnitine est dosable dans les urines si une Multiple Acyl-coA Dehydrogenase Deficiencies (MADD développée dans la troisième partie pour les voies de la recherche) est suspectée (45).

1.3. Urines et palpations rectales des cas du RESPE

a. La couleur des urines

Figure 8 : Type d'urines au sein des catégories



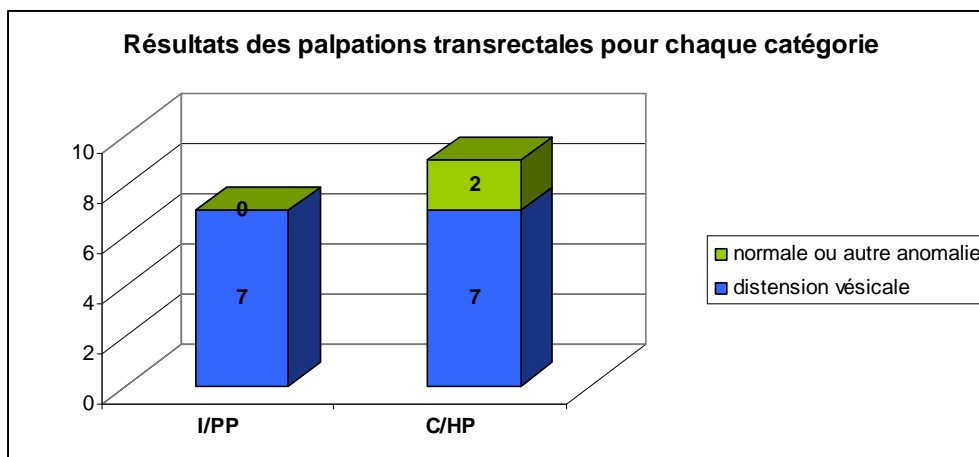
Sur 17 chevaux I/PP, 7 chevaux avaient des urines foncées, soit moins de la moitié de la population (41%). Au contraire, 23 chevaux C/HP de myopathie atypique avaient des urines brunes pour une population de 31 chevaux, soit 75%.

L'apparition d'urines brunes est à mettre en relation avec une souffrance musculaire importante et/ou une atteinte rénale.

Des urines normales peuvent réorienter le diagnostic vers une autre maladie même si une myopathie ne peut être écartée. En effet, les chevaux mourant trop vite n'ont pas leurs urines qui foncent même si une destruction musculaire est notable (43).

b. Résultats des palpations rectales

Figure 9 : Prévalence des distensions vésicales



Les chevaux n'ont pas été systématiquement palpés même s'ils présentaient des signes de coliques (Cas N° 9, 16, 32). Sur 31 chevaux C/HP, seuls 9 ont été palpés dont 7 avaient une vessie distendue. 2 chevaux (Cas N° 20 et 38) présentaient de réelles anomalies à la palpation.

La distension vésicale est à la fois associée à des signes de coliques (Cas N°42, 43, 44, 45, 46) et à l'absence de signes de coliques (Cas N°22, 23, 25, 34, 36).

Malgré des bruits digestifs un peu diminués, les 48 chevaux du RESPE passaient régulièrement des crottins, ceci peut expliquer le faible nombre de palpations rectales pratiquées et que, dans la majorité des cas, la seule anomalie trouvée ait été une vessie distendue.

Toutes les palpations des chevaux I/PP révèlent aussi une distension vésicale.

La présence d'une distension vésicale lors de myopathie atypique comme manifestation spécifique est donc à relativiser.

De plus, l'absence de vidange de la vessie ne se manifeste pas à chaque fois par des signes de coliques et les signes de coliques de ces chevaux ne sont pas toujours associés à une distension vésicale ou à une anomalie digestive.

Ainsi, les signes identifiés comme « signes de coliques » seraient plutôt des signes de douleur. La myopathie atypique désignée comme non associée à une souffrance sévère, pourrait quand même l'être dans une certaine mesure.

2. ANALYSES SANGUINES

2.1. Evaluation des paramètres biochimiques

Tout décubitus prolongé et tout écrasement de certains muscles lors d'anesthésie entraînent une rhabdomyolyse et donc une augmentation des marqueurs sanguins de destruction musculaire (**CK, ASAT, LDH**).

a. Exploration de la fonction musculaire (44)

▪ Présentation des marqueurs musculaires

Tableau 3 : Description des marqueurs de l'état musculaire

MARQUEURS MUSCULAIRES	SPECIFICITE D'ORGANES	ACTIVITE SERIQUE NORMALE	PIC ET DUREE DE TRAÇABILITE ANORMALE DANS LE SANG	PARTICULARITES LIEES A LEUR MESURE
Créatine kinase CK	Muscle squelettique, myocarde et cerveau.	50-200UI/L	Pic 4 à 6h post-atteinte musculaire. Augmentation de l'activité sérique détectable pendant 1 à 2j.	Marqueur précoce d'une destruction du tissu musculaire mais qui disparaît vite.
Lactate déshydrogénase LDH	LDH5 : tissu musculaire et hépatique. LDH4 : idem mais en plus faible concentration. LDH1 : myocarde.	LDH totales : 360-580 UI/L % des isoLDH: LDH1: 8-12% LDH4:10-20% LDH5 : 1-5% Intérêt de l' électrophorèse des protéines sanguines.	Pic 24 à 48h post rhabdomyolyse. Augmentation de l'activité sérique détectable pendant 5 à 10j.	Marqueur tardif d'un épisode d'atteinte musculaire permettant une anamnèse au niveau biochimique. <u>Remarque</u> : le sang prélevé ne doit pas être hémolysé sinon les globules rouges vont libérer en grande quantité des LDH et fausser les valeurs.

Aspartate amino-transférase AST	Pas spécifique d'un tissu mais en grande concentration dans le muscle squelettique, le myocarde et le foie.	200-400 UI/L	Pic 12 à 24h post détérioration musculaire. Augmentation de l'activité sérique détectable pendant 7 à 14j.	Marqueur semi-précoce d'une rhabdomyolyse mais permettant de détecter les affections récurrentes. <u>Remarque</u> : hémolyse et hyperlipémie interfèrent avec le dosage colorimétrique.
--	---	--------------	--	--

L'augmentation des CK marque une rhabdomyolyse en cours ou récente. L'augmentation des lactates déshydrogénases LDH, ou des aspartates transférases AST, sans augmentation des CK associée, témoigne d'un épisode de rhabdomyolyse passé de quelques jours.

Lors de myolyse, c'est surtout une augmentation des LDH type 5 musculaire qui est notée. Cependant, les vétérinaires ne sont souvent pas équipés d'analyseur biochimique permettant le dosage des LDH totaux et donc encore moins leur différenciation.

La concentration sérique en CK est un indicateur biochimique spécifique de la MA. En effet, des taux >10000 UI/L jusqu'à >100000 UI/L sont mesurés dès l'apparition des premiers symptômes (50). Dans l'étude de VOTION *et al.* (48), les analyses sanguines des 3 chevaux atteints de MA montrent des valeurs de CK très élevées, toutes supérieures à 30 000 UI/L et avec une moyenne des trois valeurs de 150 000 UI/L. De même pour les valeurs des LDH totaux, supérieures à 10000 UI/L avec une moyenne de 40 000 UI/L (48). A la première prise de sang, les CK ne sont pas toujours augmentés. Il faut répéter les mesures au fur et à mesure de la maladie (45).

- Valeurs des paramètres musculaires des cas du RESPE lors de MA (annexe 8)

Créatine phosphokinase (CK,CPK)

Les valeurs des enzymes musculaires de 23 chevaux C/HP sur 26 étaient fortement augmentées dès l'apparition des signes cliniques. Cependant, trois chevaux C/HP de MA sur 26 ont eu de faibles élévations en enzymes musculaires le premier jour des symptômes. Les premières valeurs des CK des cas N°24 et 40 étaient respectivement 666 UI/L et 340 UI/L. Les ASAT du cas N°14, 24h après les premiers symptômes, étaient de 518 UI/L.

Même si dans 88% des cas C/HP, les CK et ASAT sont très rapidement très élevés, des valeurs basses lors de la première analyse sanguine ne permettent pas d'écarter définitivement une MA.

Un suivi des enzymes musculaires pendant au moins 48 heures est donc nécessaire.

Tableau 4 : Valeurs des CPK de 26 cas confirmés et hautement probables et de 11 cas infirmés et peu probables

CK : 50-200 UI/L	HP/C	PP/I
valeur moyenne	82 910,6	17 274
valeur la plus basse	749	582
valeur la plus haute	633 000	62 350
valeur médiane	10 000	3 386
écart type	143 429,7	21 460,4

La valeur moyenne (82 911 UI/L, tableau 4) des CK des cas confirmés et hautement probables de MA est plus basse que celle des autres publications. Cependant les CK atteignent tout de même les 600 000 UI/L et sont supérieures à 50 000 UI/L dans 50% des cas. Cette valeur plus basse peut être due à des difficultés de dosage lors de résultats trop élevés.

Les CK des cas infirmés et peu probables sont tout de même élevés avec une valeur moyenne de 17 274 UI/L et une valeur médiane de 3386 UI/L (tableau 4).

C'est dans le suivi des valeurs des CPK qu'une MA peut être fortement suspectée.

Une élévation des CPK dans les premières heures peut être due à un épisode de rhabdomyolyse. Mais des valeurs très hautes, supérieures à 50000 UI/L, atteintes très rapidement et s'y maintenant, indiquent une forte suspicion de MA. En effet, peu de myopathies impliquent une si importante augmentation (tableau 13).

Aspartate Amino-Transférase (ASAT, SGOT)

Tableau 5 : Valeurs des ASAT de 15 cas confirmés et hautement probables et de 5 cas infirmés et peu probables

ASAT : 200-400 UI/L	HP/C	PP/I
valeur moyenne	8 601	7 272
écart type	7 486,4	4 447,2

Les ASAT sont aussi augmentées lors de MA. Les valeurs d'ASAT entre les chevaux C/HP et les chevaux I/PP sont du même ordre de grandeur. Ce paramètre lors d'atteinte de myopathie atypique n'augmente pas nécessairement plus que lors d'autres myopathies. Les augmentations très fortes des CK ne sont pas observées pour les ASAT dont l'augmentation, même si conséquente, reste dans une fourchette de valeurs raisonnables (entre 2000 à 15 000 UI/L).

Lactate déshydrogénase (LDH)

Tableau 6 : valeurs des LDH de 3 cas confirmés et hautement probables

LDH : 360-580 UI/L	HP/C
valeur moyenne	13 881
valeur médiane	4 000

Les valeurs de LDH sont celles des LDH totaux.

Cette moyenne n'a été effectuée qu'à partir de trois valeurs, sans pouvoir la comparer à la moyenne des LDH des I/PP car aucune valeur n'a été mesurée dans cette population.

Une analyse des LDH en routine lors de myopathie serait à préconiser.

Lors de myopathie atypique, les enzymes musculaires ont toutes une activité augmentée. Cette augmentation est plus ou moins forte suivant les paramètres. Les créatines phosphokinases dont les valeurs varient le plus peuvent atteindre des valeurs extrêmes (633 000 UI/L). Cependant, le manque de mesures des LDH et des ASAT ne permet pas une comparaison satisfaisante entre les populations C/HP et les populations I/PP.

Les autres marqueurs à vérifier dans les analyses sanguines de ces chevaux suspects de myopathie atypique sont plus classiques et moins caractéristiques d'atteintes musculaires, mais également importants dans le diagnostic de MA.

b. Exploration de la fonction rénale

▪ Mesures d'urémie et de créatininémie

Les paramètres rénaux sont normaux lors de MA.

L'urée et la créatinine sont très souvent normales mais cela ne reflète pas forcément une bonne fonction rénale. En effet, ce sont des indicateurs tardifs pour l'évaluation du rein. De plus, la myoglobulinurie engendre à long terme des lésions rénales importantes (50).

Sur les 49 chevaux du RESPE, aucun ne présentait d'anomalie au niveau de la biochimie rénale même si deux avaient des lésions rénales (Cas N°20 et N°33) associées à la myoglobulinurie et aux urines foncées. Ce type de lésion sera décrit dans le chapitre « lésions histologiques ».

▪ Evaluation de l'équilibre électrolytique

Les chevaux atteints de myopathie atypique ne présentent pas les mêmes désordres électrolytiques que ceux souffrant de rhabdomyolyse due à l'exercice (hyponatrémie, hyperchlorémie, hypokaliémie).

Potassium sérique : K^+

Au contraire, la kaliémie est normale à élevée lors de MA (12).

Les quelques mesures (10 indications) de kaliémie relevées sur les 31 chevaux C/HP du RESPE montrent une tendance à l'hyperkaliémie (tableau 7).

Cette hyperkaliémie peut être la conséquence d'une insuffisance rénale aiguë débutante et/ou d'une nécrose musculaire importante (12, 35, 44). Certains travaux ne décrivent pas cette

hyperkaliémie lors de MA (5). Il est donc difficile d'affirmer que la myopathie atypique engendre à chaque fois une hyperkaliémie.

Remarque : pour une mesure fiable de la kaliémie, il faut que l'échantillon de sang soit centrifugé dans les 2h suivant son prélèvement et le plasma séparé. En effet, l'hémolyse des cellules induit un relargage de potassium et donc, fausse les mesures en impliquant une hyperkaliémie non pathologique.

Calcium sérique : Ca^{2+}

D'après PUYALTO-MOUSSU *et al.* (36), un déséquilibre phosphocalcique, avec diminution du calcium et augmentation du phosphore, est aussi noté lors de MA.

Cette hypocalcémie est retrouvée à la fois chez les cas belges de VAN GALEN (43) et dans 50% des mesures réalisées sur les cas C/HP du RESPE (tableau 7).

Chlore sérique : Cl^-

De discrètes hypochlorémies sont parfois observées chez les chevaux C/HP du RESPE (Cas N°29, 33, 41, 47 et 48, tableau 7).

Cette hypochlorémie, souvent engendrée par la sudation, peut aggraver l'hypocalcémie (35).

Tableau 7 : Ionogramme (K^+ , Ca^{2+} , Cl^-) des cas du RESPE

<u>Cas C/HP</u>	KALIEMIE (55% des mesures hyperkaliémiques) 2,8-4,5 mmol/L	CALCEMIE (50% des mesures hypocalcémiques) 92-136 mg/L	CHLOREMIE (56% des mesures hypochlorémiques) 95-105 mmol/L
Nombre de mesures	11	10	3
Moyenne	6,85 mmol/L	83,55 mg/L	94 mmol/L
Ecart type	3,62 mmol/L	30,21 mg/L	

c. Exploration de la fonction hépatique

Les marqueurs hépatiques permettant d'évaluer la fonction hépatique sont les suivants : bilirubine, sorbitol déshydrogénase (SDH), acides biliaires, gamma glutamyl transférase (γ GT, GGT), phosphatases alcalines (PAL).

Un cheval souffrant de myopathie atypique aurait souvent des valeurs des enzymes du foie augmentées. En effet, sur les 3 chevaux confirmés MA dans l'étude de VOTION *et al.* (44), 2 chevaux ont les PAL augmentées et supérieures à 1000 UI/L (moyenne 1765 UI/L). Quant aux SDH, elles sont supérieures à 500 chez 2 chevaux sur 3 (moyenne 435 UI/L) (44).

Cette **élévation des enzymes du foie** se retrouve chez certains chevaux souffrant de MA et en détresse respiratoire sévère. Souvent il s'agit de chevaux ayant survécu plusieurs jours et commençant à présenter un ictère sans perte d'appétit. Cependant, ce phénomène ne s'observe pas chez tous les chevaux en insuffisance respiratoire sévère et l'augmentation des SDH peut aussi marquer des lésions rénales (44).

Evaluation de la fonction hépatique des cas du RESPE

Une augmentation des **γ GT** est notée chez 4 chevaux C/HP pour lesquels ce paramètre a été mesuré (tableau 8). Ce résultat est à relativiser en raison du faible nombre de mesures.

Cette élévation s'explique soit par une maladie hépatique installée soit par une souffrance du foie au moment de l'épisode de MA.

Tableau 8 : Enzymes hépatiques des chevaux confirmés et hautement probables du RESPE

γ GT : <30 UI/L	γ GT C/HP
Moyenne	700 UI/L
Valeur la plus basse	335 UI/L

PUYALTO-MOUSSU et ses collaborateurs (36) ont remarqué que la **bilirubine** chez les chevaux atteints de myopathie atypique pouvait être aussi augmentée.

d. Discussion sur les concentrations sanguines, reflets d'un bon fonctionnement musculaire

- *La calcémie : hypocalcémie, force contractile diminuée*

Certains chevaux atteints de myopathie atypique sont en hypocalcémie, la contraction musculaire est alors rendue plus difficile (50).

Dans l'étude de VOTION et de ses collègues (48) :

- la valeur de calcium total est inférieure aux normes pour 1 cheval sur trois confirmés MA (2,11 mmol/L),
- la valeur du calcium ionisé est inférieure aux normes pour 3 chevaux sur 3 confirmés MA (<1,5 mmol/L).

Les 3 chevaux confirmés de cette étude présentaient donc une hypocalcémie.

Une hypocalcémie peut passer inaperçue si le calcium ionisé n'est pas dosé.

Sur 31 chevaux C/HP du RESPE, seuls 10 cas ont eu leur calcémie mesurée dont la moitié a montré une hypocalcémie. Mais le calcium ionisé n'a jamais été mesuré donc certaines hypocalcémies ont pu ne pas être identifiées.

Ainsi, un contexte hypocalcémique semble être installé lors de myopathie atypique or il est sûrement sous-évalué par manque de mesures tant en nombre qu'en spécificité. Une supplémentation en calcium lors de MA ne peut être que bénéfique et éviterait l'épuisement des réserves.

- *La glycémie : une hyperglycémie, un problème de métabolisme énergétique*

Une hyperglycémie est souvent notée lors de myopathie atypique (50, 43).

Les données du RESPE n'ont permis de recueillir que 9 mesures de glycémie pour 31 chevaux C/HP. Mais sur ces 9 chevaux, 8 étaient en hyperglycémie plus ou moins importante de 1,77 g/L à 4,2 g/L (moyenne 2,41 g/L).

Cette accumulation de glucose dans le sang peut s'expliquer par une diminution de son utilisation et de son stockage par les cellules musculaires en voie de nécrose ou par une anomalie métabolique propre à ces chevaux de pré souvent gras. Ces deux possibilités seront développées dans le chapitre sur les voies de la recherche de la troisième partie.

▪ La lipémie : une hyperlipémie, un problème de métabolisme énergétique

Une hypertriglycéridémie est observée dans les travaux de VOTION et SERTEYN (50) et VAN GALEN (43) chez ces équidés souffrant de MA. Elle serait la conséquence d'une absence d'oxydation des acides gras.

Cette dernière peut être le résultat :

- de la destruction des cellules musculaires entraînant une diminution des consommateurs d'acides gras,
- d'une perturbation de la chaîne d'oxydation des acides gras qui serait la conséquence directe de la myopathie atypique.

Tous ces changements (hyperglycémie, hypocalcémie, hyperlipémie) marquent donc un manque d'énergie et de force de contractilité. Un épuisement musculaire s'est installé.

e. Exploration de la fonction cardiaque par des marqueurs nouveaux : troponine et myoglobine

Il existe des marqueurs très spécifiques des lésions musculaires et très précoces pour leur diagnostic. Dans le cadre de la MA, deux marqueurs sont à l'étude : la myoglobine sanguine et la troponine sanguine. Cette recherche se calque sur l'utilisation courante de ces marqueurs en médecine humaine lors de maladies cardiaques ou de myopathie sévère.

▪ La Troponine (63)

Définition

La **troponine** est un complexe de protéines qui sensibilisent les cellules musculaires au calcium.

La troponine se retrouve aussi bien dans le muscle cardiaque que dans les muscles squelettiques, mais les versions spécifiques de la troponine diffèrent entre les types de muscle, du fait d'une expression différente des gènes respectifs (ceux du cœur par exemple).

Trois sous-unités distinctes de la troponine sont identifiées : la Troponine C, la Troponine I et la Troponine T. Les troponines I et T possèdent des isoformes spécifiques du cœur. Ce sont ces dernières dont la quantité dans le sang est mesurée par méthode immunoenzymatique spécifique. Elles seules ont un intérêt dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde.

Une élévation sanguine des autres isoformes de troponines caractéristiques des muscles à contraction lente (posture et équilibre) et à contraction rapide (locomotion) marque une destruction des fibres musculaires intenses.

Le dosage de la troponine (troponinémie) se fait sur un prélèvement sanguin veineux. **Elle n'est significative que par son élévation (le taux normal étant proche de zéro).**

L'élévation des troponines sanguines est le résultat lors de douleurs thoraciques :

- d'une insuffisance d'apport en O₂ au myocarde par diminution du débit sanguin, le plus souvent due à une sténose coronarienne. En humaine, cela s'appelle une angine de poitrine qui, si elle est instable, peut entraîner un arrêt cardiaque. Les larves de *Strongylus vulgaris* peuvent engendrer une sténose des artères coronaires chez le cheval s'il est très infesté.
- d'un infarctus du myocarde.

L'utilisation des troponines tend à remplacer le dosage d'autres marqueurs comme la créatine kinase (CK) et la myoglobine, moins spécifiques dans ces maladies.

L'augmentation de la troponine est cependant retardée par rapport à la douleur : même dans le cas d'un infarctus, le dosage sanguin peut être normal avant la sixième heure après le début de la douleur.

Le diagnostic d'un infarctus cardiaque ne peut donc être éliminé que par deux dosages successifs négatifs espacés de quelques heures.

En humaine, le dosage de la troponine permet de déterminer la gravité d'une angine de poitrine : si élévation, il y aura plus de risques d'accident cardiaque post rémission. C'est un dosage pronostic.

Une élévation des troponines cardiaques montre dans tous les cas l'existence d'une souffrance myocardique quelle que soit sa cause.

L'augmentation de la troponinémie n'est pas toujours constante lors d'atteintes cardiaques telles qu'une cardiomyopathie dilatée, une insuffisance cardiaque, une cardiomyopathie hypertrophique, une amyloïdose cardiaque et encore une tachycardie supraventriculaire (63).

Troponinémie des cas du RESPE

4 analyses de la troponine de chevaux C/HP ont été recueillies. Elles étaient toutes supérieures à 0 (moyenne : 21 ng/mL) et très supérieures à la valeur de troponinémie retrouvée chez un cheval I/PP (0,09 ng/mL), (tableau 9).

Cependant, aucun de ces chevaux C/HP ne présentait de lésions cardiaques associées macroscopiquement. Seul un échantillon du cœur du cas N°40 a pu être analysé et n'a révélé aucune anomalie histologique. Une élévation de la troponinémie ne peut être corrélée avec certitude avec une lésion cardiaque même si l'augmentation de la troponine sanguine résulte de lésions du myocarde (50). De même, un pronostic vital ou sportif ne peut être établi en fonction des valeurs de ces 4 troponinémies mesurées lors de MA car tous ces chevaux sont morts.

- La Myoglobine (57, 61)

Définition

La **myoglobine** est une protéine de faible poids moléculaire issue de l'hème, qui est un des éléments constitutifs de l'hémoglobine, servant à stocker le dioxygène dans les cellules musculaires.

La destruction des cellules musculaires cardiaques libère précocement la myoglobine. Le dosage de la myoglobine permet donc un diagnostic rapide de l'infarctus du myocarde puisqu'elle apparaît dans le sang entre la première et la quatrième heure après la survenue de l'infarctus.

Le pic survient entre la quatrième et la douzième heure après le début de l'infarctus puis le taux de la myoglobine diminue rapidement.

Les valeurs (en humaine):

- au-dessous de 50 µg/L, un infarctus peut être exclu,
- 90 µg/L est le seuil de diagnostic,
- à 130 µg/L, le diagnostic est certain même si l'électrocardiogramme est normal.

En résumé, la myoglobine est en médecine humaine un marqueur précoce d'une atteinte cardiaque mais l'augmentation de la myoglobinémie est le résultat de toute destruction de cellules musculaires quelque soit le muscle touché.

Ainsi, un taux de myoglobine sanguine **supérieur à 100 µg /L** peut résulter d'un infarctus aigu du myocarde, d'une atteinte musculaire importante (rhabdomyolyse) lors de polytraumatismes, de maladies infectieuses, d'une dystrophie musculaire ou de myopathie, d'un effort intense et prolongé ou de certaines intoxications.

La présence précoce et la disparition rapide fait de la myoglobine un marqueur très sensible de l'évolution de l'infarctus du myocarde mais moins spécifique que la troponine (57, 61).

Tableau 9 : Troponinémie et myoglobinémie mesurées chez 4 chevaux confirmés et hautement probables du RESPE

	valeur moyenne C/HP	valeur la plus haute C/HP	valeur la plus basse C/HP	valeur I/PP (1 mesure)
TROPONINE (~ 0 ng/mL)	21 ng/mL	81 ng/mL	0,07 ng/mL	0,09 ng/mL
MYOGLOBINE (<50 µg/L)	151 µg/L	381,8 µg/L	2,7 µg/L	1,4 µg/L

Myoglobinémie des cas du RESPE

4 mesures de myoglobinémie de chevaux C/HP (chevaux également testés pour la troponine) ont été répertoriées dont 3 étaient supérieures ou égales à la norme 100 µg/L. D'après les données humaines, ces chevaux auraient souffert d'un infarctus du myocarde. Or, ici au moment du prélèvement sanguin, ces chevaux ne présentaient pas de signes cliniques de

pathologies cardiaques avancées (pas de rythme irrégulier ni de bruits anormaux à l'auscultation). Néanmoins, ils étaient tous en tachycardie et 3 chevaux (Cas N°24, 29, 48) sur 4 dosés sont morts d'un arrêt cardiaque (le Cas N°40 a été euthanasié).

Comme précédemment pour la troponine, aucun prélèvement de myocarde n'a été réalisé donc aucun lien ne peut être établi entre cette élévation de myoglobine sanguine et des lésions cardiaques histologiquement visibles.

Ces analyses sanguines en troponine et en myoglobine permettent de suspecter une atteinte cardiaque lors de MA.

Cependant, le peu de spécificité de la myoglobine comme marqueur sanguin d'infarctus cardiaque ne permet pas de l'utiliser dans un contexte de rhabdomyolyse aiguë pour le diagnostic de ce dernier.

Le manque de recul et de données en médecine équine concernant la troponinémie des chevaux en temps normal et lors de pathologie cardiaque, limite l'intérêt des résultats obtenus sur les cas du RESPE.

Les valeurs de troponinémie équine révélant d'une atteinte cardiaque sont méconnues. N'ayant pas d'analyses histologiques à relier à ces valeurs de troponine sanguine, une échelle de gravité lésionnelle en fonction de la troponinémie ne peut être établie.

f. Intérêt de la biochimie sanguine dans le diagnostic différentiel de la MA (32)

A la lecture de ces premières analyses biochimiques, le vétérinaire peut éliminer de nombreuses maladies proches cliniquement de la MA.

En effet :

- Lors de botulisme, l'élévation des enzymes musculaires est **faible** voire absente.
- Lors d'Equine Motor Neuron Disease, la valeur des CK est modérément élevée : **500 à 2000 UI/L**.

- Pour engendrer une crise de tétanie hypocalcémique, la calcémie descend à des valeurs **inférieures à 50 mg/L**, le taux de calcium ionisé est inférieur à 0.6 mmol/L et la quantité de magnésium est inférieure à 1.0 mg/dl. Les valeurs de calcémie, même si diminuées lors de MA, restent supérieures à celles rencontrées lors de crise hypocalcémique, elles avoisinent les 60 à 80 mg/L (48).
- Pour la paralysie momentanée due à une hyperkaliémie, les analyses montrent évidemment une hyperkaliémie de **5 à 12,3 mEq/L** (ou mmol/L) au moment de l'épisode et par contre, des **valeurs de CK normales à légèrement élevées** (18).
- Enfin pour le tétanos, il n'y a pas d'éléments particuliers dans les analyses sanguines.

Ces maladies n'entraînant pas d'élévation importante de l'activité des enzymes musculaires peuvent être facilement écartées par le vétérinaire du diagnostic différentiel de la MA. Cependant, les autres types de myopathies sont encore, à ce stade de l'étude, des causes possibles des signes cliniques et des valeurs sanguines observées.

Remarque : aucune mesure du magnésium sanguin n'a été effectuée sur les 31 cas C/HP du RESPE.

2.2. Evaluation des paramètres hématologiques

Les analyses hématologiques d'un patient permettent de révéler une inflammation, une infection, une hypoalbuminémie.

Les numérations formules sanguines des chevaux atteints de myopathie atypique sont la plupart du temps normales. Quelques-unes révèlent une **leucocytose neutrophilique** (50). Dans l'étude de VOTION *et al.* (48), sur 3 cas de MA 1 cheval présentait une leucocytose neutrophilique ($16.10^9 /L$) et 1 autre présentait une neutropénie ($5.10^9 /L$).

Une augmentation de la concentration en globules rouges et en hémoglobine est aussi notée dans certains travaux (12).

Leucocytose pour les cas du RESPE (annexe 8)

Sur 31 chevaux C/HP, seuls les résultats des numérations formules de 12 chevaux sont disponibles. 9 cas sur 12 cas testés présentaient une leucocytose neutrophilique (entre 12 000 et 15 000 leucocytes /mm³).

Même si le stress peut engendrer cette augmentation, 75% des chevaux présentaient cette neutrophilie. La question sur l'existence d'un épisode viral ou inflammatoire précédant l'apparition des symptômes de MA peut donc se poser (36).

Aucun commémoratif de symptômes infectieux n'ayant été recueilli et la réaction immunitaire étant faible, cet épisode, s'il a eu lieu, a dû passer inaperçu pour les propriétaires.

2.3. Evaluation du statut en anti-oxydants : vitamine E et sélénium

Dans le contexte d'une myopathie, un autre dosage est souvent effectué, si le cheval ne meurt pas trop vite : celui de la vitamine E et du Sélénium.

En effet, ces deux oligoéléments sont des anti-oxydants majeurs permettant de capter les radicaux libres libérés dans les tissus (ici, les muscles) suite à un stress oxydatif (exercice). Ces radicaux libres peuvent détruire des composants des cellules (ADN, protéines, lipides...) et accélérer leur vieillissement.

Ces anti-oxydants sont donc très importants surtout lors d'atteintes musculaires car ils permettent une certaine protection des tissus (64).

C'est pourquoi, des prélèvements sanguins sur les chevaux atteints de MA ont été effectués en vue de doser la vitamine E et le Sélénium (12).

Il s'est avéré que les concentrations étaient normales. Aucune conclusion définitive n'a été posée car les taux de poulains souffrant de myopathie nutritionnelle ne sont pas toujours inférieurs aux normes (23).

De plus, même si les taux sériques, rénaux et hépatiques en vitamine E sont normaux dans la majorité des cas, certains chevaux présentaient une déficience sévère en Sélénium (50).

Par ces analyses sanguines, beaucoup de maladies sont éliminées et le diagnostic d'une MA tend à se confirmer. Mais, la myopathie atypique étant une maladie musculaire, pour pouvoir la différencier de façon certaine des autres atteintes du muscles, un examen de choix est recommandé et nécessaire : l'analyse histologique de muscles.

3. ANALYSES HISTOLOGIQUES

3.1. Biopsie musculaire

▪ Réalisation d'une biopsie

Pour effectuer une biopsie musculaire (acte utile à réaliser quand le cheval malade est encore vivant) :

Il faut :

- repérer la zone qui sera un carré de 6x6 cm,
- raser la zone,
- effectuer un nettoyage-désinfection de la zone,
- injecter un anesthésique local en sous-cutané,
- inciser la peau et le tissu conjonctif sous-cutané,
- prélever un morceau de 2 cm³ dans le sens des fibres,
- suturer le sous-cutané,
- suturer la peau à l'aide d'agrafes.

▪ Prélèvements

1cm³ de muscle sera emballé dans de la gaze humidifiée par du sérum physiologique, puis mis dans un flacon étanche déposé dans de la glace pilée en veillant à ne pas congeler l'échantillon.

½ cm³ de muscle sera fixé dans du formol (44).

Les échantillons doivent parvenir dans les 12 heures au laboratoire spécialisé (annexe 1 : fiche protocole).

Quand le cheval est encore en vie, il est préférable d'effectuer les biopsies sur les muscles de la **posture** (muscles brachio-céphalique, intra-épineux, semi-tendineux) (45). Les muscles masséters et sterno-céphalique peuvent être également prélevés (12).

Sur cheval décédé, les muscles intervenant dans la **respiration** (muscles intercostaux et diaphragme) sont prélevés lors de l'autopsie.

3.2. Analyses histologiques microscopiques des échantillons musculaires

a. Description des lésions et colorations

Les coupes histologiques des biopsies musculaires des chevaux souffrant de MA montrent des lésions de dégénérescence musculaire multifocales (45).

- Les myofibres fragmentées côtoient des fibres indemnes, complètement normales. La myodégénérescence est composée d'une seule phase et semble plus affecter les fibres oxydatives (**fibres de type I** plus présentes dans les muscles de la posture et de la respiration) que les fibres glycolytiques (fibre de type II).
- Des bandes de rétraction peuvent être observées dans le sarcolème, le noyau de la fibre est normal.
- Certaines fibres dégénérées sont infiltrées par des cellules inflammatoires type macrophages et/ou neutrophiles.

Avec la coloration histologique « Oil red O » une **accumulation** importante de **graisse** dans les myofibres type I est révélée, le potentiel oxydatif NADH et SDH – est diminué.

Par contre, la coloration à l'Acide périodique de Schiff ne montre pas de dépôt de sels de calcium ni de surcharge cytoplasmique en glycogène ou en polysaccharides (50).

b. Description des images observées dans l'étude des cas du RESPE

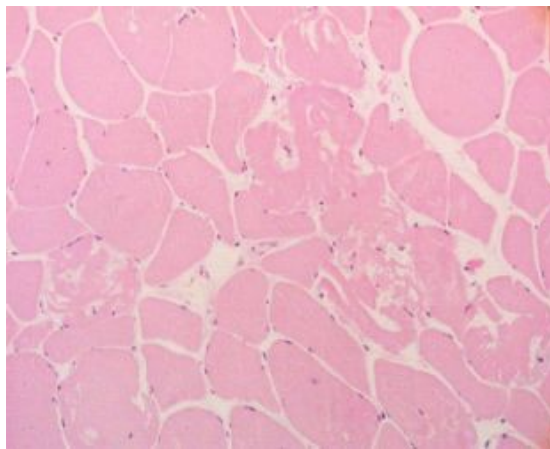
▪ Description classique

Lors des analyses histologiques effectuées par les Docteurs Virginie THEAU et Pierre LAGOURETTE du Laboratoire d'Anatomie Pathologique Vétérinaire Franck Duncombe

travaillant avec le RESPE, les lésions de MA le plus souvent rencontrées sont décrites comme suit (annexe 5) :

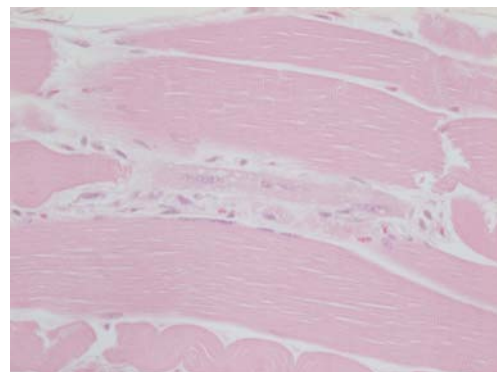
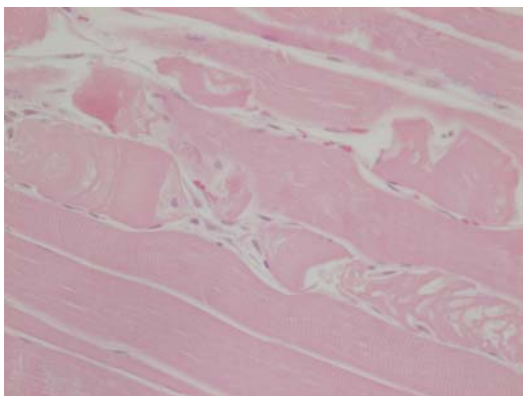
« Des images de dégénérescence et nécrose des fibres musculaires se caractérisent par une hyperéosinophilie des fibres musculaires associées à une fragmentation diffuse des cellules, une perte de continuité de la membrane plasmique et des striations. Une formation de floculus granuleux à l'emplacement de la fibre est observable ».

Photo 1 : Image de lésions de MA : coupe transversale de tissu musculaire, coloration Hematoxyline Eosine, microscope optique



Source : http://www.myopathieatypique.be/fr/produit_detail.php?ID_produit=81&&sscategorieID=63

Photos 2 et 3 : Images histologiques de lésions de dégénérescence musculaire en coupe longitudinale, coloration Hematoxyline Eosine, microscope optique



Source : Photos envoyées par le Docteur Dominique CASSART

- Particularités pour l'infiltration inflammatoire (annexe 5)

Une réaction inflammatoire peut être associée au phénomène de dégénérescence (par exemple pour les cas N° 1, 34 en annexe 5).

Des macrophages et/ou des granulocytes (par exemple pour les cas N° 2, 10, 11, 26, 29) sont alors visibles en plus ou moins grande quantité (exemple de réaction faible : cas N°7). Cette réaction inflammatoire peut engendrer de l'œdème interstitiel voire des zones hémorragiques (exemple des cas N° 3 et 8). Parfois, cette réaction inflammatoire entraîne des foyers de minéralisation (cas N° 16).

- Variations d'intensité lésionnelle (annexe 5)

L'intensité lésionnelle au sein d'un même muscle peut varier de très légère à sévère en passant par modérée (Cas N° 29, 31, 47).

Tous les muscles ne sont pas touchés de la même manière, certains au moment du prélèvement sont intacts, d'autres ont subi un processus de nécrose avancé (Cas N° 35, 37, 41 et 48).

Pour illustrer cela, les analyses des prélèvements des cas N° 37 et 48 sont décrites ci-dessous.

Cas N°37 :

Les échantillons de semitendineux, biceps et myocarde ne présentaient aucune lésion alors que le muscle intercostal présentait des lésions de myopathie atypique d'intensité modérée. Sans ce quatrième prélèvement le diagnostic de myopathie atypique n'aurait pas pu être effectué car les autres muscles étaient indemnes.

Cas N°48 :

Pour 4 muscles striés prélevés, un seul montrait des images d'intensité lésionnelle modérée. Les autres avaient des lésions d'intensité légère à très légère.

Le processus de dégénérescence est plus rapide pour certains muscles que pour d'autres même si ces derniers sont aussi touchés.

Ainsi, pour le diagnostic de la MA, il est recommandé d'effectuer **plusieurs** prélèvements de **différents** muscles et à **différents niveaux** de ces derniers, et de ne pas oublier le myocarde qui est aussi un muscle.

▪ Discussion sur les conclusions d'examens

L'examen histologique des prélèvements musculaires des cas N°41 et 47 mettait en évidence des lésions d'intensité très faible voire minime, pourtant la conclusion associée est différente :

- cas N° 41 : images compatibles avec une myopathie au sens large,
- cas N° 47 : poids pathologique des images peu probables.

Lorsque l'intensité des lésions est peu importante, la direction à prendre concernant la conclusion est moins objective.

Les questions auxquelles l'examen devrait répondre, sont les suivantes :

- A partir de quelle intensité ces lésions sont-elles pathologiques ?
- Est-ce que leur seule présence ne permettrait pas de statuer sur la possibilité d'une myopathie ? Même atypique ?

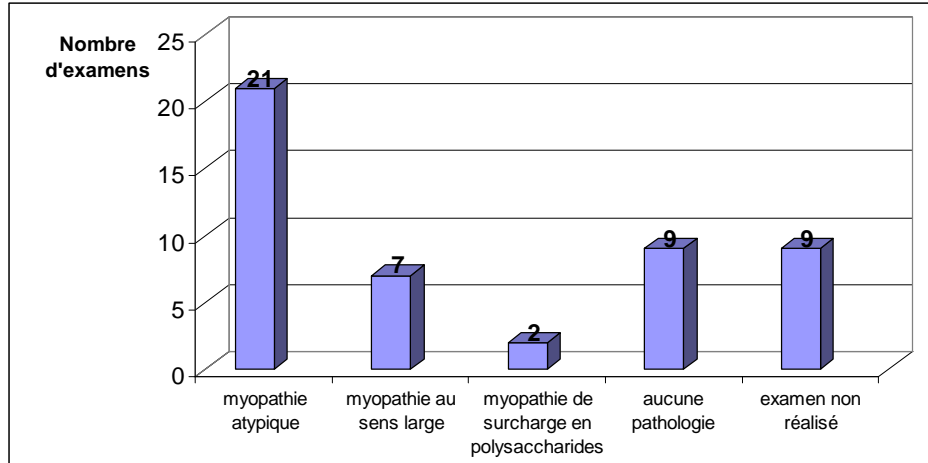
Pour ces deux cas (41 et 47), il s'agissait de chevaux considérés C/HP pour le travail de recherche mais qui seront classés I/PP par le RESPE suite à ces analyses.

Quelle importance diagnostique cet examen complémentaire peut-il avoir ?

En effet, au contraire des cas N°41 et 47, le cas N°3 fortement suspect de MA a été classé I/PP pour une valeur des CK < 1000 UI/L, alors que son analyse histologique été très en faveur d'une rhabdomyolyse aiguë type myopathie atypique (annexes 5 et 8).

- Répartition des résultats des examens histologiques de 39 cas du RESPE

Figure 10 : Résultats des examens histologiques musculaires



58% des analyses histologiques effectuées sont en faveur d'une myopathie (21 + 7 analyses, figure 10) dont 76% sont en faveur d'une myopathie atypique si les données cliniques et épidémiologiques ne sont pas contradictoires. Les deux cas de myopathie de surcharge en polysaccharides ne sont pas comptabilisés car leurs lésions sont spécifiques et donnent une coloration PAS (Acide Périodique de Schiff) positive qui les isole des autres myopathies.

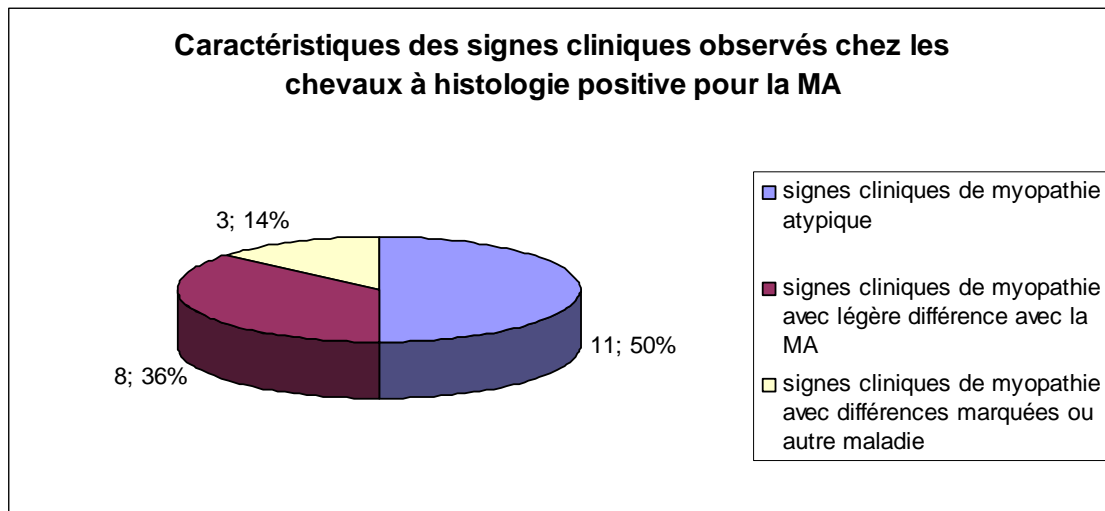
- L'examen histologique en tant que diagnostic : spécificité et sensibilité

La classification d'un cas déclaré suspect de myopathie atypique s'établissant essentiellement sur les résultats de l'analyse histologique de ses prélèvements musculaires, la sensibilité et la spécificité de cet examen complémentaire comme « test de dépistage » sont à évaluer.

Cette évaluation permettra de répondre aux questions précédemment posées (« discussion sur les conclusions d'examens »).

Ainsi, les résultats histologiques positifs et négatifs pour une MA ont été mis en relation avec les signes cliniques des cas auxquels ils sont associés (figures 11 et 12).

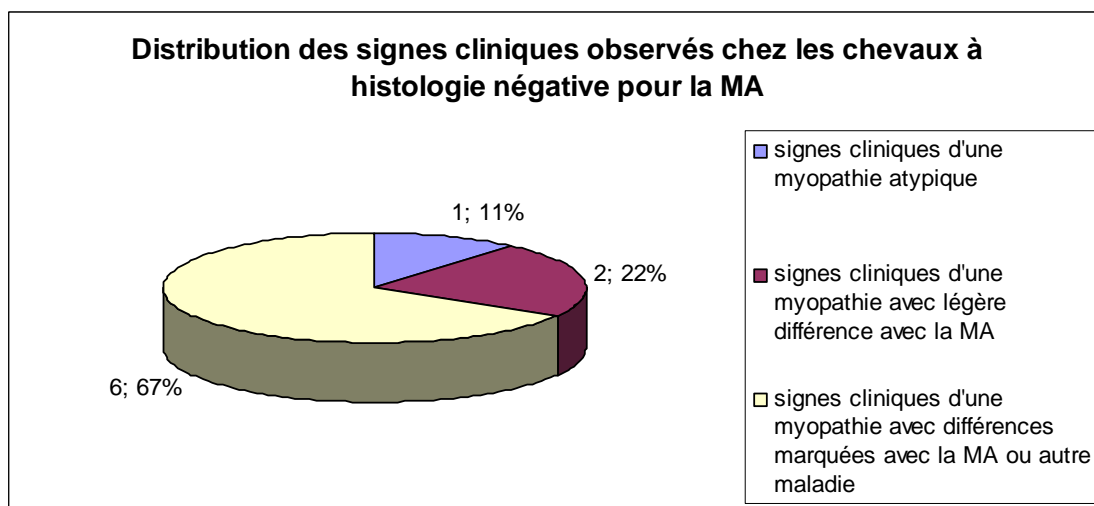
Figure 11 : Correspondance entre analyses histologiques positives et signes cliniques



Ainsi, 50% des analyses histologiques en faveur d'une MA étaient en accord avec les signes cliniques observés (figure 11).

En prenant en considération la variation des symptômes lors de MA, 86% des prélèvements aux lésions évoquant une myopathie correspondent à des signes cliniques de myopathie (50% + 36%, figure 11). Mais, 3 analyses musculaires sur 22 n'étaient pas reliés à des signes cliniques de MA. Ces chevaux ont été histologiquement considérés comme atteints de myopathie atypique alors qu'ils ne présentaient pas de symptômes.

Figure 12 : Correspondance entre analyses histologiques négatives et signes cliniques



6 analyses très en défaveur d'une myopathie atypique sur 9 correspondaient à un tableau clinique complètement différent de celui de la MA. Un tiers des analyses a conclu à une absence histologique de myopathie atypique alors que ces 3 chevaux présentaient un tableau clinique de MA complet.

Pour effectuer les calculs de spécificité et de sensibilité, seuls les résultats très en faveur d'une MA (22 analyses) et en défaveur d'une MA ont été pris en compte (9 analyses).

Tableau 10 : Caractéristiques du test « histologie musculaire »

(D'après les résultats des figures 11 et 12 et, (38))

	Atteints de MA	Non atteints de MA
Analyses histologiques positives	19 (vrais positifs)	3 (faux positifs)
Analyses histologiques négatives	3 (faux négatifs)	6 (vrais négatifs)
Sensibilité	0,90	
Spécificité	0,66	
<i>Valeur prédictive positive</i>	0,90	
<i>Valeur prédictive négative</i>	0,66	
<i>Intervalle de confiance</i>	38 <i>(proportion estimée 50%, fourchette de 31 à 69%)</i>	

Les résultats du tableau 10 sont à relativiser car ils n'ont pas pris en compte la population diagnostiquée atteinte de myopathie quelconque par les analyses histologiques. De plus, le nombre de cas étudié est faible et ne permet pas d'avoir un échantillon assez conséquent pour ne pas entraîner une discussion de ces valeurs.

Cependant, l'interprétation relative de ces chiffres montre une sensibilité très satisfaisante de l'examen histologique comme diagnostic et une spécificité moyenne.

3.3. Autres prélèvements utiles

a. Prélèvement cardiaque

Les rares analyses histologiques du myocarde des chevaux C/HP ne montraient aucune anomalie même si d'autres muscles squelettiques tels que les muscles intercostaux ou encore semitendineux étaient touchés (Cas N°37 et 40).

b. Prélèvement rénal

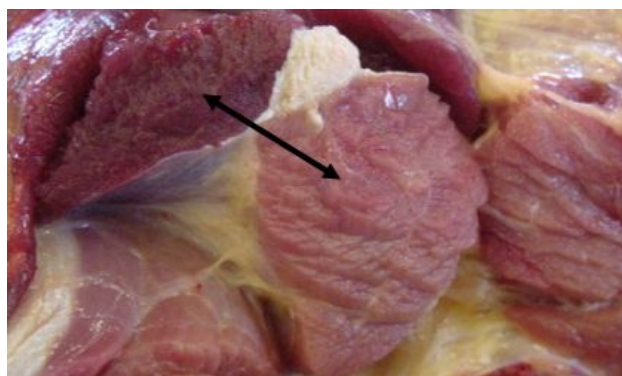
Suite à la myoglobininurie engendrée par la destruction des muscles, les reins peuvent être lésés. Les images observées sont les suivantes : des cylindres granuleux rouges correspondant à des cylindres myoglobininuriques comblent la lumière des tubes rénaux (Cas N°20).

3.4. L'autopsie

a. Rapports d'autopsie lors de cas de MA

Des **régions pâles** sont observées au niveau des muscles de la posture et de la respiration (muscles intercostaux, diaphragme, muscles de l'encolure et des épaules). La surface est décolorée aussi au niveau du myocarde. Dans une moindre mesure, le biceps brachial, les masséters, les muscles du dos et de la croupe sont concernés (50).

Photo 4 : Muscles squelettiques décolorés



Source : http://www.myopathieatypique.be/fr/produit_detail.php?ID_produit=82&&sscategorieID=65

Dans l'étude de VOTION et de ses collaborateurs (48), l'autopsie de 2 des 3 chevaux atteints de MA montre une décoloration musculaire au niveau des muscles de la respiration et de la posture et 1 des 2 présente également des zones de décoloration au niveau du myocarde.

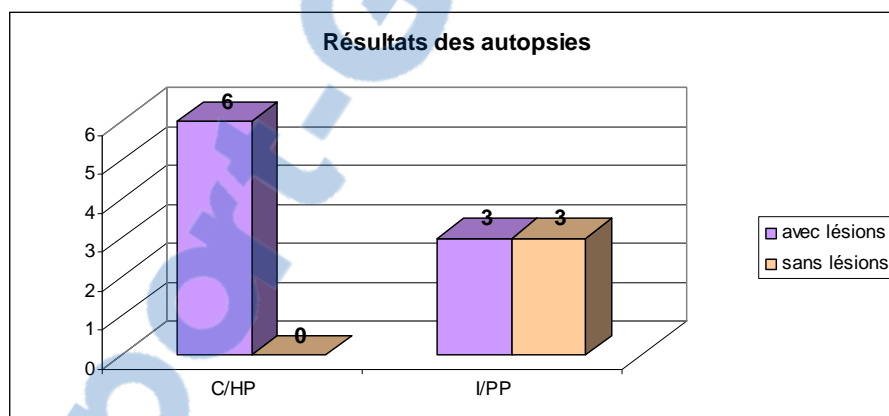
Des **poumons congestionnés** et des muqueuses gastrique et intestinale ponctuées de pétéchies et de microhémorragies peuvent être notés (45).

Ainsi, une **gastrite**, une **duodénite** et une **typhlite** sérohémorragique sont parfois rencontrées. Des anoplocéphales sont dans certains cas observés. Une dégénérescence hépatique graisseuse peut être présente (12).

Cependant, le plus souvent l'autopsie du cheval atteint de MA est frustrante car il y a peu de lésions visibles et elle paraît normale.

b. Réalité de terrain pour les cas du RESPE

Figure 13 : Autopsies normales et anormales



Peu de chevaux (figure 13) ont été autopsiés, seuls 12 cas sur 38 morts (31%). Les autopsies sont effectuées soit par le vétérinaire sentinelle sur place soit, plus rarement, par les agents du RESPE lorsque l'animal mort est envoyé au centre d'anatomie pathologique.

Tous les chevaux confirmés MA ou hautement probables de MA présentaient des lésions à l'autopsie mais souvent de faible intensité (tableau 11, annexe 8).

Un cas très suspect de MA a été infirmé suite à son autopsie (Cas N°2, tableau 11). Ainsi, cet examen, même si souvent peu probant, peut parfois permettre d'écarter des chevaux de la suspicion de MA par des lésions complètement différentes.

Il aurait été intéressant d'autopsier les chevaux dont des signes cliniques et les résultats d'histologies pouvaient être apparentés à d'autres maladies type maladie de l'herbe, *Motor Neuron Disease*...(tableau 1)

Tableau 11 : Rapports d'autopsie et conclusions

(Les lésions retrouvées habituellement lors de MA sont mises en gras.

Les lésions discriminant la MA sont surlignées.)

N° CAS	LESIONS MACROSCOPIQUES DES C/HP	LESIONS MACROSCOPIQUES DES I/PP
2		Congestion des muqueuses, légère cachexie, énophtalmie. Présence de <u>strongles</u> et de <u>larves</u> dans la muqueuse intestinale, caecale et colique ainsi que dans celle de l'artère mésentérique. → Lésions parasitaires sévères : <u>cyathostomose larvaire</u> .
10,11	Gastrite congestive.	
14	<u>Estomac</u> : Ulcères gastriques sur 16cm jusqu'à la musculature, contenu hémorragique. <u>Poumons</u> : Broncho-pneumonie subaiguë. <u>Moelle épinière</u> : sténose du canal rachidien en C4-C5. <u>Muscles squelettiques</u> : pas de décoloration.	
20	Subictère, Coloration marron foncée de l'urine, Décoloration des muscles pectoraux et biceps brachiaux, Coloration focale orangée et irisée des muscles quadriceps fémoral et intercostaux.	
21		Pétéchies, Vessie très congestive, Muscles squelettiques « cuits », Mucus à l'intérieur de l'estomac.
28		Œdème pulmonaire Quelques hématomes sous-cutanés.
33	<u>Muscles squelettiques</u> : décoloration généralisée <u>Cœur</u> : décoloration et nécrose du myocarde <u>Poumon</u> : Congestion <u>Rein</u> : lésions hémorragiques et nécrose.	
37	<u>Muscles squelettiques</u> : légère décoloration. <u>Cœur</u> : légère cardiomyopathie ventriculaire gauche et droite. <u>Poumon</u> : congestion sévère. <u>Plèvre</u> : Pleurésie légère, peu d'ecchymoses sur la plèvre et le péritoine. <u>Tube digestif</u> : légère gastrite et iléite.	

Les décolorations musculaires ainsi que les inflammations des muqueuses digestives (iléite, gastrite...) observées dans la littérature sont retrouvées dans les rapports des cas C/HP du RESPE (tableau 11).

Le cas N°33 présente un tableau complet des lésions rencontrées dans cette maladie, les reins sont aussi touchés (cas N°33 mort en 24h).

L'autopsie du cas N°2 a permis d'identifier l'agent pathogène : les cyathostomes, et d'éliminer la myopathie atypique comme cause alors que signes cliniques et histologie musculaire indiquait fortement une MA. Grâce aux anatomopathologistes du RESPE, le diagnostic du cas N°2 a pu être correctement posé.

Il en était de même pour le cas N°3 de VOTION et de ses collaborateurs (48). En effet, une rupture d'estomac a pu être diagnostiquée par l'autopsie.

L'autopsie du cas N°21 montrait des muscles fortement nécrosés macroscopiquement. Or, l'examen histologique de ces derniers ne présentait que de très légères lésions de dégénérescence. Malgré un rapport d'autopsie en faveur d'une MA, le cheval a été infirmé de MA en raison de la conclusion histologique.

Les lésions macroscopiques observées ne sont donc prises en compte pour le diagnostic que si elles permettent d'exclure une MA. L'autopsie est donc un examen discriminant.

Pour résumer, les aspects clinique, commémoratif, biochimique, hématologique, histologique de la myopathie atypique ont été traités. Un profil de cette maladie (tableau 12) a été établi permettant ainsi de classer avec assez de certitude les chevaux suspects de MA. Cependant, un aspect de la myopathie atypique n'a pas encore été étudié : le contexte épidémiologique.

Tableau 12 : Récapitulatif, premières étapes d'identification de la MA

SIGNES CLINIQUES	ANAMNESE	ANALYSES SANGUINES	ANALYSES HISTOLOGIQUES	AUTOPSIE
Raideur, Tremblement, Décubitus, Dyspnée, Tachycardie, Urines brunes.	- Au pré depuis plus de 15 jours, - Au repos ou cheval de ballade.	CK > 80 000 UI/L ASAT > 8 000UI/L Légère neutrophilie, Hyperglycémie, Hypocalcémie, Hyperkaliémie.	Images de nécrose des fibres musculaires de type I. Réaction inflammatoire parfois associée.	Décoloration des muscles squelettiques (posture et respiration). Décoloration du myocarde Inflammation des muqueuses digestives.

IV. Epidémiologie

Remarque : Les paragraphes « discussions » se baseront sur les conclusions énoncées par Gaby VAN GALEN (43). En effet, sa base de données plus que satisfaisante (*Etude épidémiologique sur les cas de 2002 à 2007 de MA en Belgique : données recueillies sur les chevaux atteints, les congénères subcliniques ou normaux, les pâtures, le temps, les conditions d'exploitation et d'élevage et données comparées à celles recueillies pour le groupe de chevaux de contrôle (57 cas, 77 congénères, 42 prairies de chevaux touchés, groupe de contrôles >300).*) et son travail statistique lui ont permis de mettre en valeur des tendances intéressantes concernant la maladie. Les commentaires se référant aux résultats de l'étude des 49 cas du RESPE seront en italique.

1. REPARTITION GEOGRAPHIQUE (43, 51)

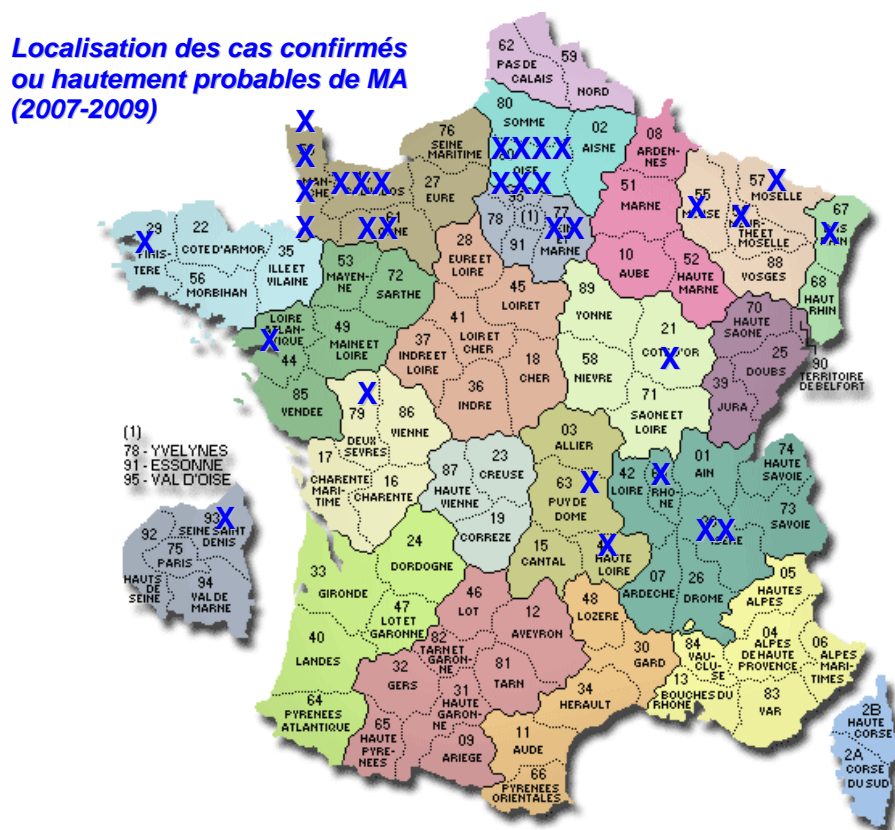
Figure 14 : Distribution géographique des déclarations de MA en France de 2007 à 2009

Localisation des déclarations des cas suspects de janvier 2007 à décembre 2009



Source : D'après les données des 49 dossiers du RESPE et www.drimmo.com/images/departements.png/

Figure 15 : Répartition géographique des cas Confirmés et Hautement Probables en France de 2007 à 2009 inclus



Source : D'après les données des 49 dossiers du RESPE et www.drimmo.com/images/departements.png

87% des cas C/HP de MA (27/31) « résidaient » dans la moitié nord de la France avec une prédominance en Normandie et en Picardie.

Cette répartition peut être le résultat de conditions climatiques et environnementales particulières dans ces régions mais aussi correspondre aux régions où la population équine est la plus importante.

2. CONDITIONS CLIMATIQUES (43, 51)

Il s'agit d'une maladie saisonnière qui se déclare la plupart du temps en **automne** - quelques cas sont apparus au début du printemps mais pratiquement pas en hiver et aucun en été-.

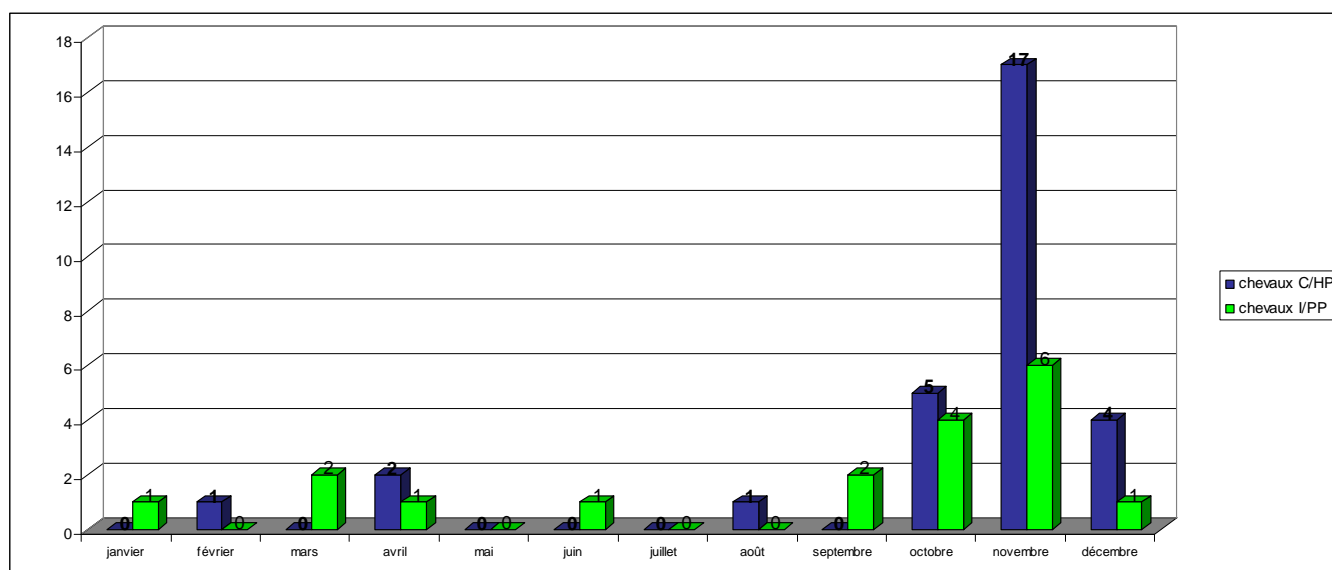
2.1. Répartition saisonnière des cas du RESPE

Pour la répartition de déclarations de cas sur l'année (figure 16), 86% des cas de chevaux C/HP ont été déclarés en automne ainsi que 61% des cas I/PP. L'automne est une saison généralement marquée par l'absence de gelée hivernale, le manque de nourriture, des températures plus froides et une augmentation de l'humidité.

Deux questions se posent alors sur le poids épidémiologique de la saison automnale pour la myopathie atypique :

- Les organismes (système immunitaire des chevaux) ne seraient-ils pas plus vulnérables à une quelconque contamination durant cette période ?
- L'apparition d'un agent pathogène serait-elle favorisée par ses conditions climatiques ? Cette humidité est-elle nécessaire au développement de l'agent de la MA ? Ces deux questions sont essentielles dans la littérature (50, 12, 36, 43).

Figure 16 : Répartition annuel des déclarations de cas suspects de myopathie atypique

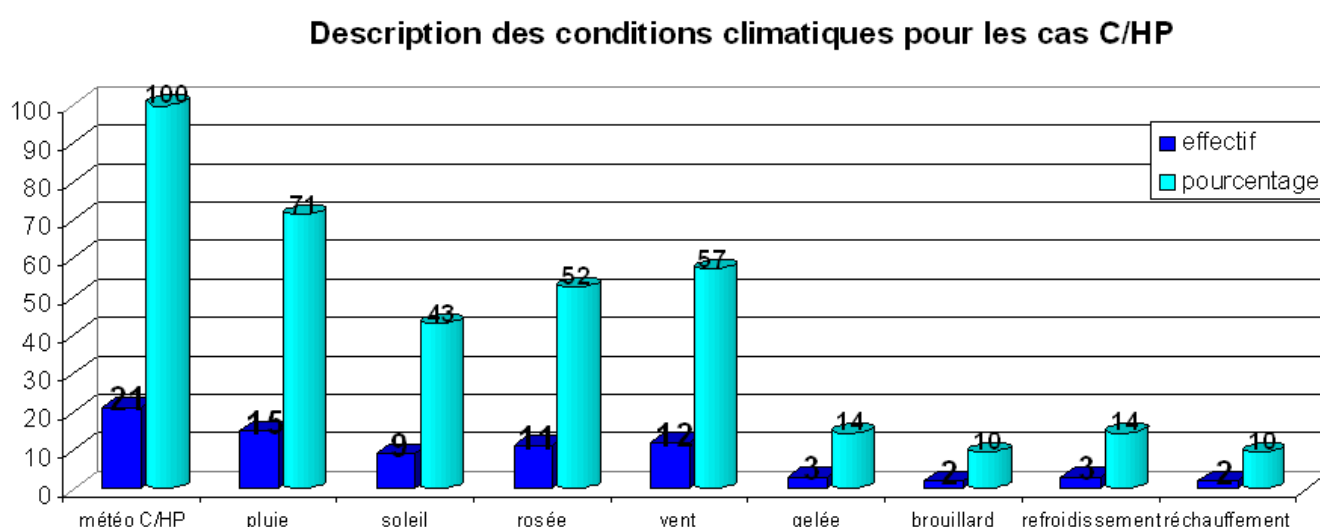


2.2. Bulletin météorologique

Certaines conditions climatiques caractéristiques de l'automne sont requises pour que la MA apparaisse : peu d'ensoleillement, pas de grosse gelée, pluies abondantes et/ou humidité importante pendant plusieurs jours, vents violents (50). Les températures sont modérées (45).

❑ Bulletins du RESPE des jours précédant les déclarations de MA

Figure 17 : Contexte climatique des cas confirmés et hautement probables de myopathie atypique (Annexe 9)

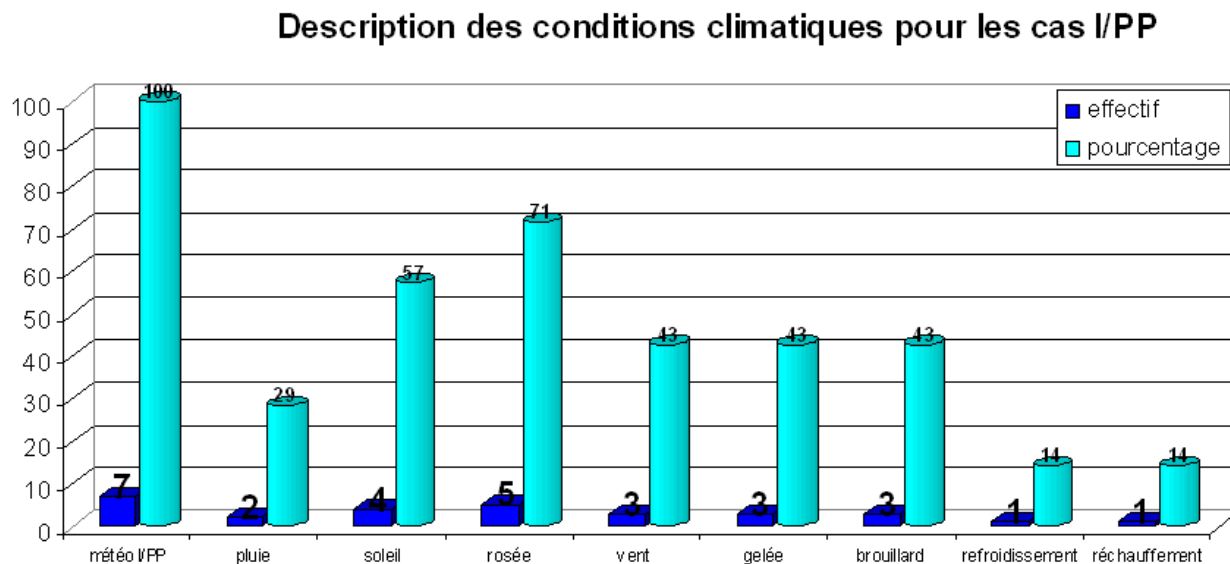


D'après la figure 17, l'élément climatique majoritaire lors d'épisodes de myopathie atypique est la pluie (71%). Le vent semble aussi un acteur important dans ce tableau météorologique (57%). Les autres paramètres (ensoleillement, rosée, etc) sont à des pourcentages avoisinants les 50% ou très inférieurs (10 à 15%). C'est pourquoi ils ne sont pas pris en compte pour la description de conditions climatiques favorisantes.

D'après la figure 18, la pluie n'est associée qu'à 29% des cas I/PP. Au contraire, un contexte humide ambiant est plus présent que pour les cas C/HP : rosée (71%), brouillard (43%) et refroidissement (14%).

Ainsi, lors de **temps pluvieux et venteux**, les déclarations de suspicion de MA se sont avérées confirmées.

Figure 18 : Contexte climatique des cas infirmés et peu probables de myopathie atypique
(Annexe 9)



2.3. Milieu humide

Les provinces les plus humides de Belgique (celle de Liège par exemple) où il pleut beaucoup sont celles à plus haut risque (43).

□ Pluviométrie des régions des cas du RESPE

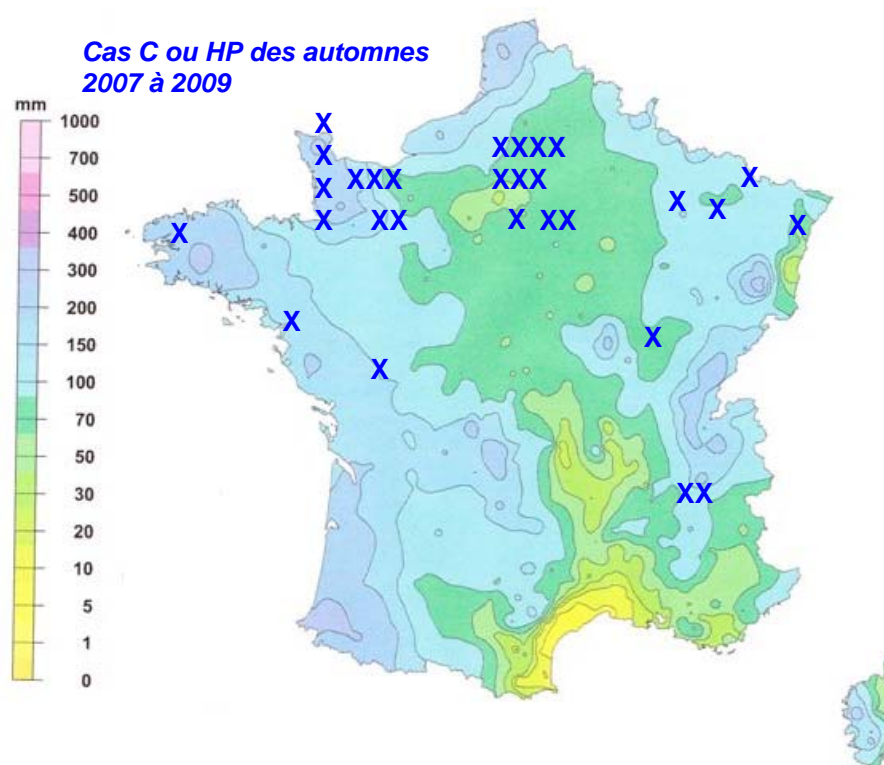
La carte des précipitations (figure 19) du mois de novembre 2009 permet de constater que les cas C/HP se situent dans des régions plutôt pluvieuses avec un total de 70 à 200 mm de pluie en un mois (voir légende de la carte).

Les cas C/HP des automnes 2007 et 2008 ont été localisés également sur la carte (figure 19) des précipitations du mois de novembre 2009. En effet, la pluviométrie en novembre était pratiquement identique durant ces trois années.

Les cas se trouvent dans des régions très pluvieuses (entre 200 et 300 mm de pluie) mais aussi moins humides (70 mm de pluie).

La pluie apparaît comme un facteur déclenchant de la maladie même si pour certains cas (Cas N° 10, 11, 16, 33, 34), il n’y avait pas eu de journées pluvieuses avant l’épisode de MA.

Figure 19 : Carte des précipitations du mois de novembre 2009 et répartition des cas confirmés et hautement probables



Source : <http://france.meteofrance.com/content/2009/11/21441-48.pdf/>

3. CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES (43,51)

Il est important de décrire l’environnement des cas de MA parce que la myopathie atypique n’est pas une maladie contagieuse et qu’elle peut frapper plusieurs chevaux d’un même troupeau (5).

Les chevaux atteints sont en pâtures. Les prairies de ces derniers présentent des caractéristiques communes : humidité, mauvais entretien, pauvreté des sols.

3.1. Prairies humides

Les sujets atteints pâturent dans des prairies avec des **zones humides et couvertes de feuilles mortes**, à proximité d'une rivière ou d'un cours d'eau (50). Les pâtures en pente et boisées sont plus à risques (45).

3.2. Prairies mal entretenues

Les prairies des chevaux malades sont des **prairies permanentes** dont l'entretien est très réduit : traitements herbicides quasi nuls, fertilisation très faible, pas de fauches des refus, végétation présente très hétérogène, pas de ramassage des crottins, surpâturage (36).

Le **surpâturage** engendre une dégradation rapide de la flore prairiale. De plus, un passage fréquent de gibiers avait lieu dans près de 40% des prairies des cas de l'étude de PUYALTO-MOUSSU et de ses collaborateurs (36).

3.3. Prairies pauvres

VAN GALEN (43) observe à travers les questionnaires recueillis de 2002 à 2007 que la plupart des prairies à risques étaient pauvres, avec une **herbe rase**.

84% des propriétaires des cas de MA rapportent que leur pré à cet époque était clairsemé et pauvre. Cependant, même si certains reconnaissent la mauvaise qualité de leur herbe d'autres maintiennent que leur prairie était luxuriante lors de l'épizootie.

VAN GALEN (43) relativise donc le facteur de risque « mauvaise qualité de l'herbe ».

3.4. Prairies des cas du RESPE

Les prairies concernées par la maladie dans les dossiers du RESPE ressemblent à celles que décrit la littérature (43, 51).

a) Description de l'environnement de la prairie

Figure 20 : Caractéristiques des 24 prairies des chevaux confirmés et hautement probables de myopathie atypique

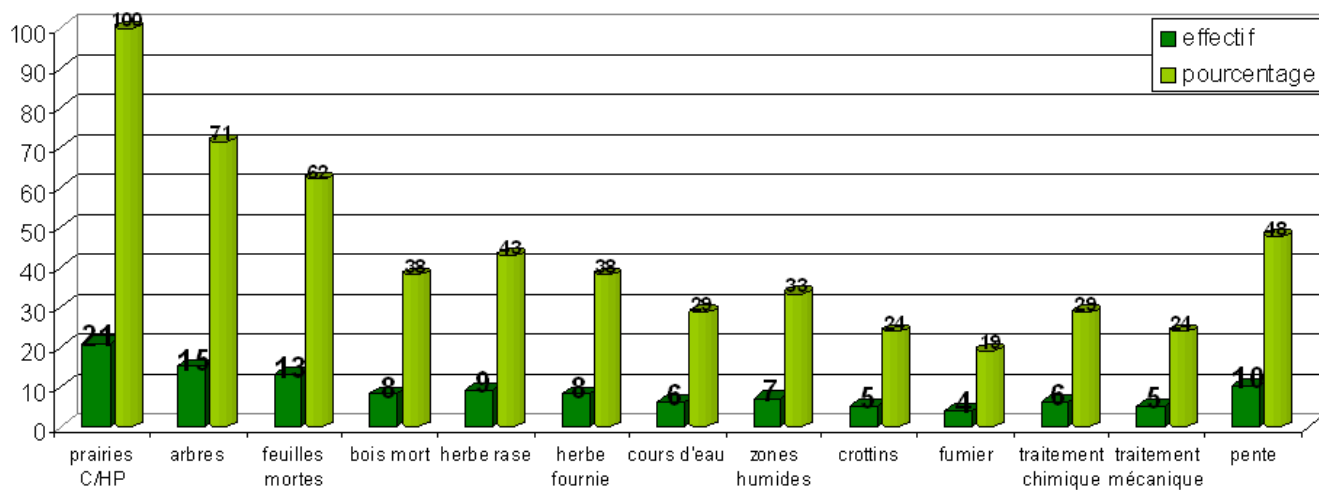
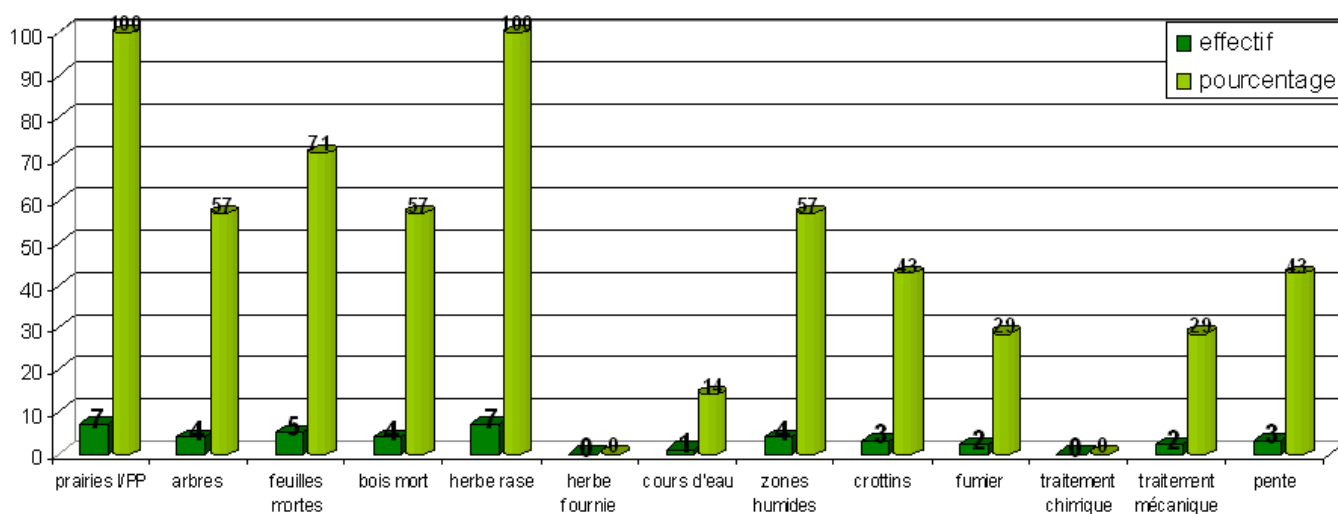


Figure 21 : Caractéristiques des 7 prairies des chevaux infirmes et peu probables de myopathie atypique



- Analyses des données

D'après la figure 20, les pâtures des chevaux C/HP sont très souvent bordées d'arbres (71%) et ont donc des feuilles mortes (61%) et du bois mort (38%) sur leur surface. Ces prairies peuvent être longées par un cours d'eau (28%) et, en certaines zones, être humides (33%). Dans de rares cas (19%), du fumier a été épandu.

La différence majeure entre les prés des cas C/HP et celles des cas I/PP est l'herbe rase dans 100% des cas I/PP contre 42% des cas C/HP (figure 21). L'herbe est souvent de mauvaise qualité en automne. Les chevaux peuvent avoir mangé des plantes qu'ils n'auraient pas touchées si l'herbe était abondante, ou ingérer des organismes type bactérie en mangeant au ras du sol (43).

Les prairies des chevaux C/HP sont moins pauvres (herbe rase dans 42% des prairies C/HP contre 100% des prairies I/PP), moins humides (33% de prairies C/HP humides contre 57% de prairies I/PP humides) et mieux entretenues (52% de prairies C/HP traitées contre 29% de prairies I/PP traitées) que celles des chevaux I/PP (figures 20 et 21).

- Discussion sur les sources de pathogènes présents sur la prairie (43)

Fumier (43)

L'épandage de fumier apparaît comme un facteur de risque important, *moins évident pour les prairies des cas du RESPE.*

Cette pratique engendre une contamination à long terme du sol par les fèces avec des contaminants microbiens comme des spores de *Clostridia spp.* qui sont connus pour produire une très large variété de toxines.

Certains cas de MA étant apparus juste après l'épandage, surtout dans des prairies rases, l'herbe aurait été contaminée. *Il serait intéressant d'étudier l'incidence des cas par rapport à la date d'épandage, ce que propose aussi d'effectuer le réseau d'alerte de MA (Commission AVEF décembre 2009).*

Le fumier, étant une source importante de bactéries et de spores de champignons et, entraînant une contamination à longue durée des sols, pourrait expliquer la récurrence de MA dans certaines pâtures *dites maudites*. *Le tableau 2 (et l'annexe 6) présentant les anamnèses des cas du RESPE a montré que beaucoup de chevaux avaient été contaminés en étant placés sur la même pâture qu'un ancien cas de MA. Ces observations permettent de formuler l'hypothèse d'une contamination ancienne et récurrente des sols.*

Feuilles mortes (43)

L'accumulation de feuilles mortes dans un environnement humide serait un parfait milieu de culture pour la production de mycotoxines. *Or toutes les prairies d'une certaine surface ont forcément des tas de feuilles mortes à moins qu'elles ne soient bordées d'aucun arbre. Ce n'est pas un élément qui différencie les prairies indemnes des prairies infectées par l'agent de la MA. Deux interrogations en résultent : soit ces feuilles sont particulières et portées à un taux d'humidité important propice au développement de certains organismes nuisibles, soit il s'agit d'un ensemble de facteurs associés ou qui se cumulent.*

b) Mesures de surface

La présence de feuilles mortes et de bois morts serait un facteur de risque ainsi que l'épandage de fumier (43, 60). Or, les pâtures incriminées sont souvent de surface importante (tableau 13) : feuilles mortes, bois mort et fumier sont donc très couramment rencontrés sur ces dernières. Il ne s'agit pas de petits paddocks, l'entretien de ces prairies est donc difficile et n'est pas dans les habitudes d'élevage.

Tableau 13 : Surface des prairies

	Surface des prairies C/HP	Surface des prairies I/PP
Valeur moyenne	3,36 ha	3,6 ha
Valeur médiane	2,5 ha	2 ha

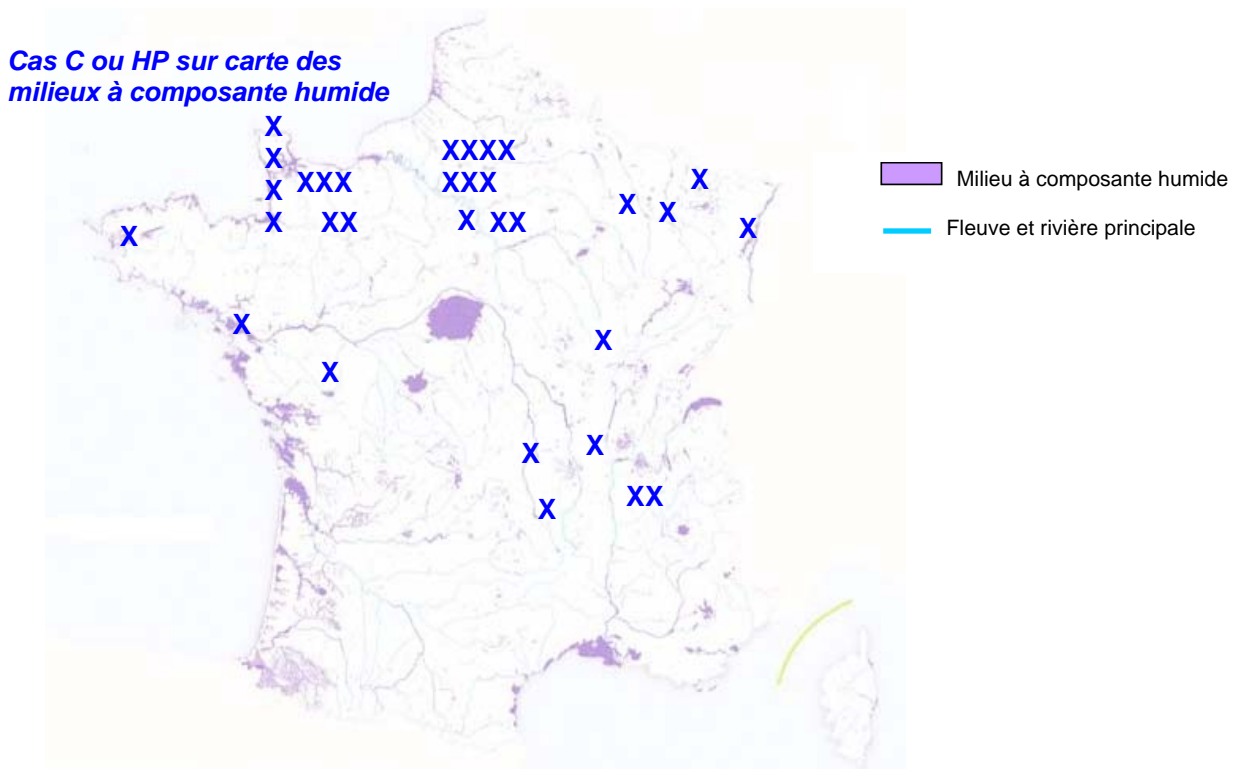
c) Humidité des sols

Les cas C/HP de 2007 à 2009 ont été placés sur une carte de France des milieux à composante humide (figure 22). Il s'avère que tous les cas ne sont pas situés dans des régions dont les sols

sont connus pour être humides. L'humidité générale des sols ne semble pas être le facteur commun à toutes ces pâtures.

Y aurait-il alors une variation anormale du taux d'humidité de ces sols durant ces « saisons à myopathie atypique » ?

Figure 22 : Localisation géographique des cas C ou HP selon l'humidité du milieu



Source : http://www.ifen.fr/uploads/media/ONZH_carte_milieux_composante_humideV2.pdf

3.5. Composition des plantes et de l'eau : une toxicité saisonnière

a) Plantes

▪ Composition identifiée (36)

PUYALTO-MOUSSU et son équipe (36) ont pu recueillir une description satisfaisante de la composition botanique de prairies de chevaux atteints de myopathie atypique :

- graminées : 43% en moyenne (inférieures à la norme de 60%), marque une pauvreté de la terre.

- légumineuses : 8% en moyenne (égales aux normes).
- plantes diverses mono et dicotylédones : 48% (supérieures à la norme de 20 à 30%), marque un mauvais entretien.

De ces observations ressort une composition de prairie naturelle, peu entretenue et non semée avec une végétation pauvre.

Cependant, aucune plante toxique n'a été retrouvée de façon systématique au niveau des parcelles même si lierre terrestre et chênes étaient abondamment présents.

▪ Discussion sur la composition botanique des pâtures (36)

Même si POUYALTO-MOUSSU et son équipe (36) n'ont pas découvert de plantes toxiques sur la prairie, ces conclusions doivent être reconsidérées. En effet, **cet inventaire a été réalisé en automne 2003 après la canicule** de l'été 2003, la flore a pu amplement changer suite à ces fortes variations climatiques et ne pas correspondre complètement aux espèces présentes en 2002. *De plus, suite à un entretien (mars 2009, Laboratoire Frank Duncombe, Caen-Calvados (14)) avec Mme MARCILLAUD-PITEL, DMV Directrice du RESPE, il est apparu que les prélèvements environnementaux ne sont pas effectués de manière systématique et exhaustive dans toutes les prairies concernées et jamais au moment des faits. Un manque de moyens a mis fin à cette investigation botanique. Il serait intéressant d'étudier la composition des prairies avec récurrence (prairies du tableau 2, annexe 9) de cas et de celles où le nombre de malades a été important (cas N°38, 42 à 46).*

b) Eau

L'eau de boisson pourrait être incriminée. Cependant, cette hypothèse est peu probable. En effet, les chevaux concernés boivent soit à un cours d'eau, soit à un abreuvoir automatique avec de l'eau de distribution, soit à un bac rempli d'eau de distribution, soit de l'eau venant d'une source (43 et annexe 9).

Ainsi, l'environnement est plutôt humide et composé d'une végétation pauvre mais non toxique. Les tas de feuilles mortes et de fumier épandu seraient des milieux de culture favorables pour l'agent pathogène (43 et, figures 20 et 21).

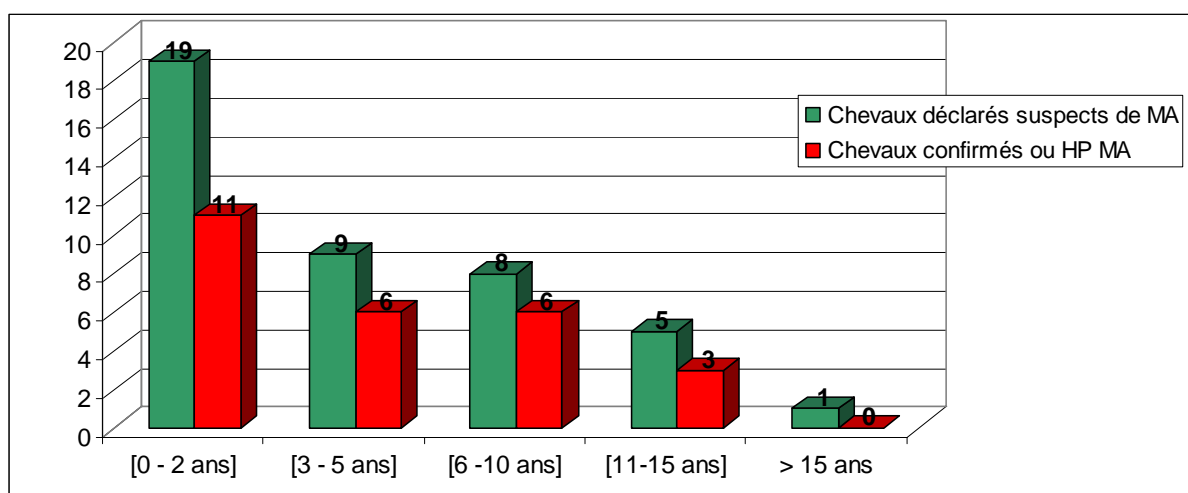
4. CHEVAUX TOUCHES (43, 51)

4.1. Age

Les enquêtes de la littérature ont montré que les jeunes chevaux de moins de 3 ans (18 mois en moyenne) sont les cibles principales de la maladie. Les poulains de moins de 4 mois ne sont pas touchés (43). Ces jeunes chevaux sont en bonne santé (50). L'âge des hongres atteints est supérieur à 18 mois (âge de la castration) et celui des mâles inférieur à 1 an. Mais les vieux chevaux sont aussi sensibles à la MA même s'ils sont moins représentés (45).

▪ Age des chevaux du RESPE

Figure 23 : Age des chevaux déclarés suspects



40% des cas déclarés ont entre 6 mois et deux ans et 57% ont moins de 5 ans.

Mais, la moitié des [0-2 ans] était atteinte de MA. Il ya donc pratiquement autant de chevaux jeunes malades que non atteints de MA (figure 23).

La forte proportion de jeunes chevaux malades est donc due essentiellement à leur forte représentativité dans les prés de l'enquête. Cette « démographie des prairies » n'exclut pas totalement une sensibilité à l'agent plus importante lorsque l'animal est jeune.

La prévalence de la tranche d'âge [0,5 – 5 ans] suit la composition générale des troupeaux mais permet aussi de supposer l'existence d'une immunité acquise.

▪ Discussion sur l'absence de poulains de moins de 6 mois contaminés (43)

Aucun poulain de moins de 6 mois n'a déclaré de MA (*âge du plus jeune malade des cas du RESPE : 6 mois*). Les faits d'être toujours sous la mère en train de téter, d'être protégés par les anticorps maternels avant cet âge, mais surtout de manger peu d'herbe expliqueraient cette absence.

Cependant, l'âge est également lié à la saison de reproduction. Les chevaux étant principalement touchés en automne et au début du printemps, les poulains sont à cette époque soit très jeunes et sous la mère, soit ont plus de 5 mois (43).

Le fait d'être plus vieux ou ayant déjà attrapé la maladie (*Cas N° 7 contaminé une première fois en 2005 puis à nouveau en 2008 où il n'a pas survécu*), ne semble pas protéger l'individu d'une MA.

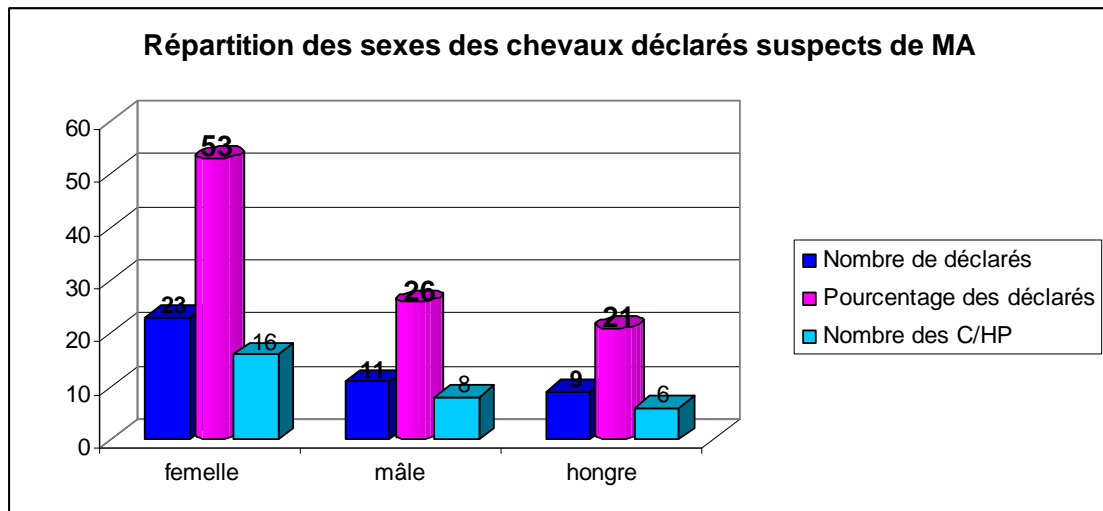
4.2. Sexe et race

a. Sexe

□ **Résultats du RESPE**

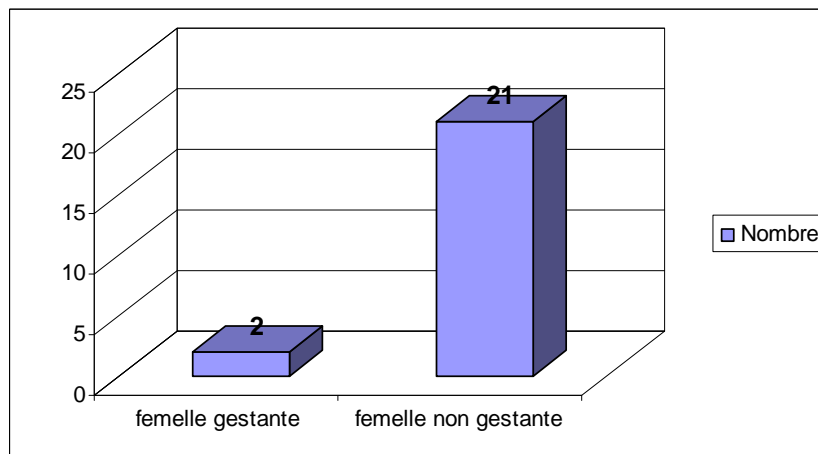
La représentation des sexes est de 53% de juments, 21% d'hongres et 26% d'entiers (figure 24). La répartition des sexes (figure 24) est identique à celle trouvée dans la littérature (36). Le nombre légèrement plus élevé de femelles est dû au fait qu'elles sont plus souvent mises en pâture que les mâles (43).

Figure 24 : Sexe des chevaux suspects



Aucune sensibilité due au sexe ne se dégage de ces résultats.

Figure 25 : Prévalence des juments gestantes

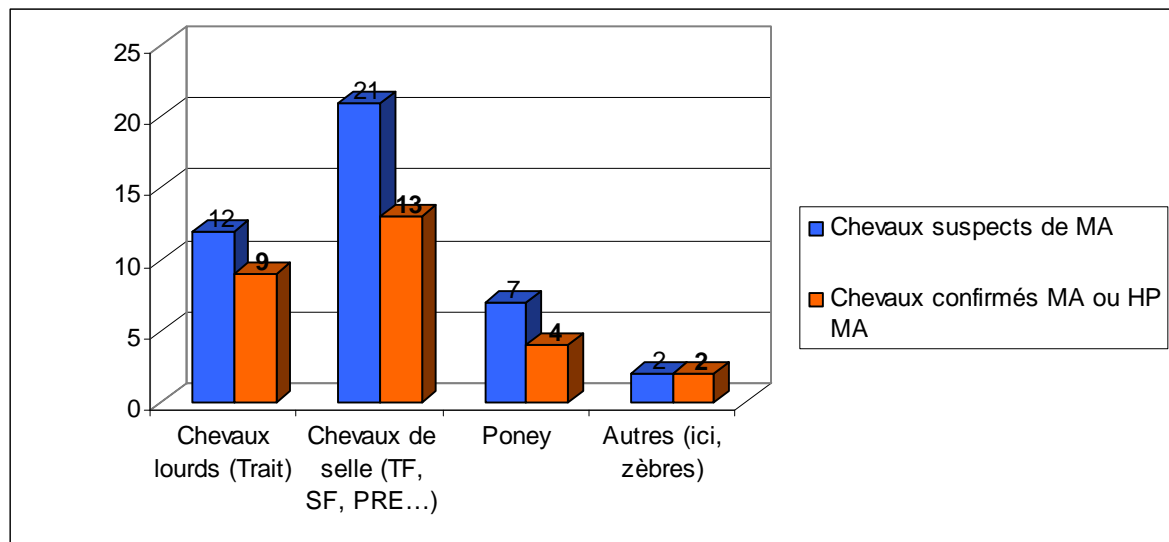


Seules 2 juments étaient gestantes sur les 23 femelles de l'étude (Cas N°29 et 30) dont 1 C/HP. Aucune conclusion concernant la sensibilité par rapport à la gestation ne peut être émise.

b. Race

□ Résultats du RESPE

Figure 26 : Répartition des races des chevaux déclarés dans l'enquête du RESPE



Les races rencontrées dans notre enquête sont celles des chevaux de trait, chevaux de selle et poney. 50% des chevaux suspects de MA sont des chevaux de selle. Un Pur Sang a été contaminé fin novembre 2009 par la MA mais son dossier ayant été transmis trop tard, il n'a pu être comptabilisé dans l'étude.

2 zèbres sont morts de myopathie atypique sur 49 cas du RESPE. Des ânes ont aussi déclarés la maladie dans l'étude de VAN GALEN et de ses collaborateurs (45). Tous les équidés sont donc touchés par la MA.

La répartition des cas C/HP en fonction des races est en accord avec celle retrouvée dans les prairies de l'enquête (36, figure 26). Aucune prédisposition due à la race n'est donc observée. Dans son étude VAN GALEN (39) ne trouve pas non plus de facteurs de protection associés à la rusticité de la race : poneys, chevaux de trait, chevaux de selle peuvent être touchés.

Ainsi, cette population de jeunes femelles correspond avec les habitudes d'élevage de mise au pré. Il n'y a pas de prédisposition de sexe, de race et d'âge (36).

5. CONDITIONS D'ELEVAGE (43, 51)

La plupart des cas sont des chevaux sans entraînement (50), laissés en pâture souvent en friches, recevant parfois du foin en complément.

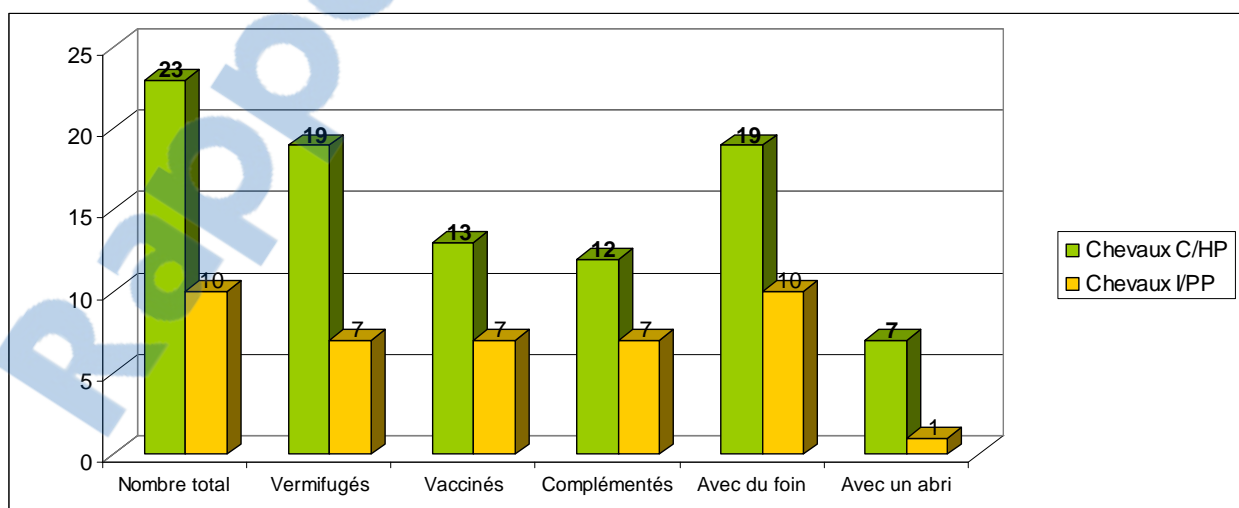
D'après l'étude de PUYALTO-MOUSSU et ses collaborateurs (36), 40% des cas recevaient du foin, de l'orge ou un aliment complet. L'état d'embonpoint de tous les chevaux était normal. Moins de 20% des chevaux disposaient d'un abri dans la pâture.

Pratiquement tous les chevaux déclarés suspects de MA dans le travail de VAN GALEN (43) étaient vermifugés une fois par an et, plus ou moins correctement vaccinés. Ces chevaux n'avaient pas fait de voyages en dehors de leur pays (France et Belgique).

Le fait d'être non vermifugé et non vacciné n'est pas un facteur de risque même si la vaccination et la vermifugation peuvent apparaître comme un facteur relatif de protection (43).

▪ Etude des habitudes d'élevage des 49 cas du RESPE

Figure 27 : Particularités des conditions d'élevage des chevaux suspects de MA



Les pratiques d'élevage ont été comparées pour évaluer leur incidence sur l'apparition de la maladie.

Comparaisons des groupes I/PP et C/PP concernant les soins reçus (figure 27) :

- ❑ La proportion de chevaux complémentés et vaccinés est **plus importante** chez les I/PP (I/PP complémentés : 70%, C/HP complémentés : 51% ; I/PP vaccinés : 70%, C/HP vaccinés : 52%).
- ❑ La fréquence d'apport de foin est **la même** pour les deux groupes, donner du foin lorsque l'herbe est moins abondante étant une pratique courante. Dans certaines études, le foin apparaît comme un facteur de risque car des moisissures peuvent s'y développer (27, 43, 51). Or 100% des chevaux I/PP recevaient du foin dans leur pré contre 80% des chevaux C/HP. La manière de le distribuer doit être déterminante : à même le sol, dans un râtelier, à l'entrée boueuse du pré, sur de l'herbe ou sur de la terre.
- ❑ 30% des chevaux C/HP avaient un abri dans leur pré alors que seulement 10% des chevaux I/PP en possédaient un.
- Discussion sur la complémentation comme facteur protecteur de la MA (43)

Dans l'étude belge, compléter les chevaux avec de l'ensilage en hiver, automne et au printemps augmente le risque de MA. L'ensilage peut être une source de mycotoxines après un changement de temps qui a lieu lors du stockage ou après la moisson. *Les 49 cas du RESPE ne recevaient pas d'ensilage. Y auraient-ils plusieurs sources de l'agent de MA ? Dans ses conclusions, Gaby VAN GALEN propose la mauvaise alimentation comme cause de la MA. Or les chevaux étaient tous en bon état général et beaucoup en France étaient complémentés (figure 27 : 87% des C/HP recevaient du foin et 52% recevaient des compléments type floconnés).*

La distribution de compléments type granulés n'est pas à risque. Mais pour obtenir un réel effet protecteur, d'après les données de Gaby VAN GALEN, il faut supplémenter toute l'année et pas uniquement pendant les saisons froides (automne et hiver).

Un mélange complet apportant une protection supplémentaire en antioxydants (apport de vitamine E et Sélénium) et en sel (comme peuvent le faire également certaines pierres à sel) ne peut être que bénéfique.

Les chevaux confirmés et hautement probables de MA recueillis par le RESPE sont en général moins complémentés, mieux abrités et aussi bien soignés que les chevaux I/PP. La population atteinte de myopathie atypique ne semble donc pas plus négligée par ses conditions d'élevage qu'une autre population quelconque de chevaux au pré.

6. COMPTE RENDU EPIDEMIOLOGIQUE

Tableau 14 : Récapitulatif épidémiologique de la myopathie atypique

LOCALISATION	CONDITIONS CLIMATIQUES	POPULATION	PRAIRIE	FACTEURS DE RISQUES RELATIFS
Moitié Nord de la France, Régions humides (Normandie...).	Pluie Pas de gelée Rosée	Surtout jeunes de 6 mois à 6 ans, Toutes races et sexes confondus.	Pauvre, Surpâturée, Avec des zones humides, A proximité d'un cours d'eau et d'arbres, Non entretenue.	Epandage de fumier, Présence de tas de feuilles mortes, Distribution de foin ou ensilage de mauvaise qualité, Pas de vaccination, Alimentation pauvre.

Les tableaux 12 et 14 centralisent les aspects cliniques et épidémiologiques de la myopathie atypique. Une comparaison de ces critères avec ceux d'autres myopathies est maintenant nécessaire pour une complète différenciation de la MA.

V. Diagnostic différentiel

1. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES MYOPATHIES ENTRE ELLES

Le Tableau 15 est établi d'après VAN GALEN *et al.* (45), VOTION *et al.* (48), ORSINI et DIVERS (35), les éléments surlignés correspondent à ceux, si observés, permettant d'écarter la myopathie atypique comme cause de l'atteinte musculaire du cheval.

Tableau 15 : Diagnostic différentiel des myopathies

NOM DE LA MYOPATHIE	ETIOLOGIE/ physiopathologie	SIGNES D'APPEL : -SIGNALLEMENT -ANAMNESE	PARTICULARITES CLINIQUES	EXAMENS COMPLEMENTAIRES JUDICIEUX.
I. Myopathies équine induites par l'exercice				
A. Myopathie à caractère récurrent				
<u>Apparence commune</u> : signes sévères de myopathie : sudation, tremblement, fermeté anormale des muscles et augmentation significative des enzymes musculaires après un effort.				
<u>Rhabdomyolyse récurrente induite par l'effort : RER</u>	Maladie autosomale dominante. Défaut de régulation de la contraction musculaire.	- Chevaux de courses : Pur sang anglais, PS arabe, trotteur, juments> mâles. Chevaux nerveux, surtout les jeunes chevaux (2 à 4 ans). - Effort faisant suite à un confinement. Nourriture riche en carbohydrates.	Le plus souvent, atteinte des muscles de l'arrière-main,	- Examen locomoteur approfondi. - Test d'effort. - <u>Histologie</u> : Délocalisations des noyaux des cellules musculaires des muscles locomoteurs vers le centre des cellules. Pas encore de test génétique pour cette maladie héréditaire.
(42) <u>Myopathie à stockage de polysaccharides (PSSM : (polysaccharides storage myopathy et EPSM : equine polysaccharides myopathy).</u> <u>(Cas n°32 et 39)</u>	Maladie autosomale dominante. Accumulation de polysaccharides anormaux dans les fibres musculaires.	- Quarter horse et races apparentées, chevaux de trait et croisés. Peut affecter le poulain suite à une infection. (GBED). - Premiers épisodes lors de la mise au travail. Effort faisant suite à un confinement. Nourriture riche en carbohydrates.	Atteinte des muscles de l'arrière-main. Atrophie musculaire, faiblesse des postérieurs, tremblements généralisés.	- <u>Glycémie postprandiale basse.</u> - <u>Histologie</u> : Grande quantité de glycogène et d'inclusions de polysaccharides. Peut être faussement négatif chez le poulain. - Test génétique à partir de crins munis de leur racine ou de cellules sanguines (tube EDTA) pour la PSSM.
B. Myopathie à caractère sporadique				
<u>Syndrome d'épuisement</u>	Déficit énergétique et/ou déséquilibre électrolytique.	- Chevaux de toutes races. - Exercice intense ou excessif. - Conditions climatiques chaudes et humides.		<u>Hyponatrémie, hypokaliémie et hypochlorémie.</u>

II. Myopathies non associées à l'exercice				
A. Apparence commune : signes sévères des myopathies comme ci-dessus et augmentation significative des CK sans effort préalable.				
Myopathie nutritionnelle (MN) ou Maladie du muscle blanc	Myo-dégénérescence cardiaque et/ou squelettique suite à un stress oxydant des membranes cellulaires. Cause : déficience alimentaire en vitamine E et Sélénium.	Poulain âgé de 2 semaines à 6 mois, à la croissance rapide. Caractère saisonnier lié au poulinage. Effort faisant suite à un confinement. Conditions climatiques froides. Adulte normal.	Faiblesse extrême, Dysphagie, Dyspnée, Démarche douloureuse, Décubitus, Hypertrophie des masséters.	- Détermination d'un statut antioxydant (peut être normal chez le poulain) : Sélénium sérique : < 7mg/dL. Réponse positive à l'administration de vitamine E et sélénium. - Hyponatrémie, hypochlorémie, hyperkaliémie. - Histologie : Zones de dégénérescence polyphasiques et multifocales avec minéralisation des segments nécrosés dans les muscles respiratoires et posturaux. - Autopsie du poulain : Décolorations musculaires bilatérales.
Infection à streptococcus equi	Réaction immunitaire (myosite à médiation immunitaire).	Prédisposition des chevaux Quater Horse. Historique de gourme. Vaccination récente.	Trois entités possibles : 1) purpura hémorragique avec fièvre, asthénie, anorexie. 2) atrophie lombofessière en 1 à 2 semaines, BEG. 3) rhabdomyolyse aiguë fatale avec fièvre. Œdème et inflammation de certains muscles, Parfois myonécrose due à un infarctus musculaire.	- Leucocytose neutrophilique - Histologie : 1) atrophie des fibres musculaires, surtout type II, infiltrat lymphocytaire en périphérie des infarcti, nécrose des parois vasculaires et réactions de vasculite aiguë. 2) atrophie des fibres musculaires (surtout de type II), infiltrat inflammatoire diffus et vasculite inflammatoire, foyers de dégénérescence et de régénération musculaire. 3) Autopsie : zones pâles au niveau des muscles semi-membraneux, semi-tendineux, fessiers, quadriceps fémoraux et laryngés. Histologie : myonécrose avec infiltration de macrophages.
B. Apparence commune : faiblesse/atrophie musculaire avec augmentation éventuelle des enzymes musculaires				
Maladie du neurone moteur (EMND)	Etiologie inconnue. Associée à une carence chronique en vitamine E. Dégénérescence des neurones moteurs.	Toutes races Age moyen 16 ans Accès restreint à l'herbe	Fasciculations, tremblements, piétinement. Fonte musculaire progressive. Faiblesse. Appétit exacerbé. Tête basse, queue relevée. En position sous lui Décubitus Dents noirâtres Prolapsus du pénis	- Enzymes musculaires : augmentation modérée. - Vitamine E < 100µg/dL (400µg/dL) - Examen du fond d'œil : dépôt de lipofuscine sur la zone sans tapis de la rétine. Test à la phényléphrine positif. - Histologie : atrophie neurogénique et myogénique sur biopsie du muscle sacro coccygien caudo dorsal.

<u>EPSM forme faiblesse</u>	Maladie autosomale dominante. Accumulation de polysaccharides anormaux dans les fibres musculaires.	Chevaux de trait Musculature importante.	Amyotrophie <u>Amaigrissement</u> Faiblesse Tremblements Anomalies de la posture et d'allure	<u>Glycémie postprandiale basse.</u> <u>Histologie : grande quantité de glycogène et d'inclusions de polysaccharides.</u> Pas de test génétique.
C. Apparence : faiblesse musculaire intermittente sans augmentation des enzymes musculaires				
<u>Hyperkaliémie périodique paralysante (HYPP)</u>	Mauvais fonctionnement de la pompe Na ⁺ /K ⁺ induisant une hyperexcitabilité musculaire suivie de paralysie transitoire. Maladie autosomale dominante.	Quater Horse et races apparentées Descendants de l'étalon Impressive. Premières crises au début de l'entraînement ou de la sortie en concours. Crises intermittentes (durent de 15 à 60min). Normaux entre les crises. Crises postprandiales. Alimentation riche en potassium (ex : luzerne). Rarement chez les chevaux en pâture.	Myotonie Fasciculations Sudation <u>En crise :</u> - Procidence de la 3 ^{ème} paupière - Décubitus ou <u>position de chien</u> assis - <u>Cornage</u> - Dysphagie - Mortalité occasionnelle.	Dosage du potassium sérique lors d'une crise : <u>5 à 12,3 mEq/L</u> Test de provocation par administration de KCl. Test génétique à partir de crins munis de leur racine ou de cellules sanguines. <u>Aucune observation histologique particulière.</u>
III. Myopathie secondaire à une autre maladie				
<u>Apparence : douleurs et raideurs musculaires.</u>				
<u>Infections virales</u>	- Anémie infectieuse équine - Grippe équine	Fièvre. <u>Antécédents respiratoires</u> pour la grippe.		Sérologie.

En mettant en relation les tableaux 12 et 14 avec le tableau 15, le vétérinaire peut par des méthodes simples (anamnèse précise, prise de commémoratifs, analyses sanguines) retenir ou écarter certaines causes de myopathies et plus aisément, diagnostiquer une myopathie atypique.

2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES AUTRES MALADIES

Certaines hypothèses médicales ressemblant cliniquement à la MA (botulisme, tétanos etc) sont différentes au niveau épidémiologique. Le tableau 16 présente ces particularités.

Tableau 16 : Epidémiologie des autres maladies (35)

MALADIE	POPULATION CIBLE	CAUSES	TRANSMISSION AGENT
Botulisme	Poulains entre 2 et 8 mois, Certains adultes.	<i>Clostridium Botulinum</i> Intoxication/intoxination	Ingestion de spores de l'environnement (foal), Ingestion de la toxine dans le fourrage (adultes).
Crise de tétanie hypocalcémique	Juments gestantes, en lactation. Chevaux d'endurance.	Lactation, toxicité du scarabée, colique, syndrome d'épuisement chez les chevaux d'endurance, administration en excès de bicarbonates, stress, transport, idiopathique, faible apport alimentaire dans certains élevages en magnésium.	
Tétanos	Cheval non vacciné.	<i>Clostridium tétani</i> Plaies	Voie d'entrée : peau, abcès de pied Développement de la maladie 10 à 21 jours post plaie.

VI. La forme subclinique : cas des congénères de pâture

Les chevaux en pâture avec l'animal atteint peuvent ne développer aucun signe clinique mais être considéré comme touchés par la MA s'ils présentent des anomalies dans leur biochimie sanguine.

1. ELEVATION DES CREATINES PHOSPHOKINASES

Il existe une forme subclinique de la myopathie atypique qui se traduit par une **élévation modérée du taux sérique en CK** (entre 500 et 10000 UI/L).

Pour identifier ces chevaux subcliniques, **des prises de sang** doivent être effectuées sur tous les chevaux du pré au moment de l'épisode de MA. Ces chevaux seront surveillés car ils peuvent à tout moment déclarer une MA s'ils sont placés en situation de stress intense (45).

- Les résultats obtenus des dossiers du RESPE

Tableau 17 : CK de 15 chevaux congénères des cas confirmés ou hautement probables

	Nombre de valeurs des congénères
CK : 50-200 UI/L	
CK entre 50-200 UI/L	2
CK entre 200-500 UI/L	9
CK entre 500-1000 UI/L	2
CK > 1000 UI/L	2

4 chevaux sur 15 testés ont des mesures de CK > 500 UI/L (tableau 17). Ainsi, environ un tiers de la population des congénères testés a développé une forme subclinique de MA. Ces résultats sont à nuancer car seule une mesure du taux de CK a été faite pour ces chevaux et peu de congénères ont été suivis. Cependant, la proportion de chevaux subcliniques obtenue n'est déjà pas négligeable.

2. ELEVATION DES PROTEINES TOTALES ET GLOBULINES

▪ Résultats des congénères du cas N°38

Grâce aux analyses effectuées sur les chevaux de la pâture du cas N°38, des données autres que les valeurs de CK ont été recueillies.

Les congénères du cas N°38 présentaient une élévation du taux de protéines totales due à une augmentation du taux de globulines (et non d'albumine).

Ces chevaux auraient lutté contre un agent infectieux et de manière efficace, vu qu'ils n'ont pas déclaré de signes cliniques.

De plus, 3 de ces chevaux étaient déjà sur cette pâture en 2008 quand le cas N°4 a été confirmé mort d'une myopathie atypique. Des analyses sanguines avaient également été effectuées et la même tendance immunitaire était observable.

Ces chevaux aux taux de globulines augmentés ont aussi leur valeur de CK augmentée ce qui indique qu'ils sont des cas subcliniques de MA.

Tableau 18 : Valeurs des taux de protéines totales et de globulines de 14 congénères

Congénères C/HP	Taux de protéines totales	Taux de globulines
Valeur moyenne	87 g/L	59, 9 g/L
Valeur la plus basse	71 g/L	41 g/L
Valeur la plus haute	102 g/L	76 g/L

▪ Interprétation des valeurs : acquisition d'une immunité ?

Dans l'étude de VAN GALEN (43), un cheval a été contaminé deux fois et est mort au second épisode de MA.

L'unique cas du RESPE ayant survécu à une MA et ayant été contaminé à nouveau est le cas N°7. Or, l'étude précise des signes cliniques lors du premier épisode révèle : un cheval debout et des muscles fessiers fermes à la palpation. Cette expression clinique correspond aussi à une simple myosite ou à tout autre myopathie dite d'effort (Cas N°7-7', annexe 7). Lors de la première contamination, aucune histologie musculaire n'avait été réalisée. Ainsi, si cette

supposition était validée, le seul cheval contaminé deux fois par la MA, pourrait ne l'avoir été qu'une seule fois et y aurait succombé.

D'après les observations de VAN GALEN (43), deux questions se posent :

- La quantité d'agent présent dans l'organisme atteint est-elle en rapport avec l'issue fatale ?
- A partir de quel seuil de toxicité, s'il existe, le cheval est-il cliniquement condamné ?

D'après les observations faites à la lecture des dossiers du RESPE, il est opportun de se demander :

- Sachant que le taux moyen en immunoglobulines des congénères étudiés est de 59,9 g/L (normes de 27 à 42), une réaction immunitaire s'est-elle effectivement mise en place chez les chevaux subcliniques ?
- Y a-t-il un rapport direct entre cette augmentation d'immunoglobulines et l'agent pathogène de la MA ?

Ainsi, soit les congénères de pré des chevaux malades de la MA n'ont pas atteint le seuil de toxicité de la maladie soit, ils ont développé une protection contre cet agent.

L'analyse des anticorps de ces chevaux, si ces derniers ont acquis une immunité contre la myopathie atypique, pourrait permettre de synthétiser un sérum anti-MA.

3. LES CHEVAUX « SAINS » DE LA PATURE

- Comportement différent ?

Les chevaux subcliniques et sains partageant la même pâture que les chevaux atteints de myopathie atypique semblent en équilibre avec l'agent pathogène présent dans leur environnement.

Il serait intéressant d'étudier le comportement de ces chevaux pour savoir s'ils ont des habitudes différentes des cas cliniques. La comparaison entre **les chevaux subcliniques et**

indemnes et les chevaux malades doit être formalisée de manière à mieux identifier les différences entre les deux populations et à permettre de trouver la source de l'agent pathogène. Pour cela, le **questionnaire épidémiologique en annexe 3** doit être **amélioré**. Des exemples de questions à proposer au vétérinaire sentinelle ont été formulés ci-dessous.

- Les chevaux « sains » et malades broutent-ils au même endroit ?
- Les chevaux « sains » mangent-ils la même quantité de foin que les cas avérés ?
- Les congénères « sains » sont-ils moins stressés que les chevaux touchés ?
- Y a-t-il une différence d'état général entre population « saine » et population malade ?
- Depuis combien de temps les congénères sont-ils dans le pré ?

▪ Génétique différente ?

Typier ces chevaux génétiquement et comparer leur génome à celui des chevaux touchés pour identifier ou non une sensibilité ou une rusticité intrinsèque pourraient être aussi envisagés.

L'étude approfondie de ces chevaux en parallèle des chevaux malades pourrait apporter de nombreuses réponses à des interrogations encore non résolues.

Cependant, pour cela, des moyens sont obligatoires et, pour commencer, un nombre satisfaisant de données est requis. En effet, sur les 79 congénères des 49 cas du RESPE, seuls 15 ont subi une prise de sang avec mesures des CK (19%, annexes 8 et 9). De plus, ces 14 analyses ont été effectuées uniquement sur les congénères des cas N° 4 et 38.

Les analyses sanguines et surtout, le dosage des CK de tous les chevaux du pré au moment des épisodes de MA doivent être systématisés pour pouvoir établir une base de données correcte.

Troisième partie :

DIAGNOSTIQUER, C'EST AUSSI TROUVER L'AGENT ETIOLOGIQUE

I. Les catégories étiologiques

Toutes les causes capables d'oxydation aiguë des muscles squelettiques et de dégénérescence du myocarde avec une myoglobininurie, engendrant une forte élévation de la concentration sérique en créatine kinase (CK), sont envisageables pour la MA.

Pour se rendre compte du nombre d'agents potentiels, il faut tout d'abord décrire la cible de cet agent : un cheval vivant dans un pré, souvent humide, où l'herbe est rase, un cheval avec un apport alimentaire pauvre, un cheval avec des vaccinations non à jour, un cheval sans valeur économique pouvant être mélangé à d'autres espèces.

Ainsi, ce cheval a pu être contaminé en raison :

Des conditions d'entretien :

- Infection virale
- Carence nutritionnelle

De la présence d'élevages de rente voisins :

- Intoxication aux ionophores

Des propriétés de la pâture :

Herbe rase :

- Exposition à des plantes toxiques

Humidité des sols avec présence de tas de foin et feuilles :

- Intoxication bactérienne ou mycosique

Traitement chimique et pollution de l'environnement naturel :

- Ingestion d'Herbicides, de Nitrites et de Nitrates dans l'eau (50).

1. CONDITIONS D'ENTRETIEN

1.1. Infections virales

Les sérologies négatives pour les virus de la rhinopneumonie, la grippe, la maladie de Borna et les adénovirus et herpèsvirus ont définitivement écarté la cause virale (50). Aucun agent inflammatoire type virus n'a été identifié. Même la piste du Picornavirus du porc responsable de cardiomyopathie s'est révélée infructueuse (12).

L'augmentation du taux de globulines des chevaux subcliniques congénères des cas du RESPE n'est apparemment pas due à un agent viral.

1.2. Carences alimentaires

Malgré des taux sériques, rénaux et hépatiques en vitamine E normaux chez la majorité des chevaux malades, plusieurs présentaient une déficience sévère en Sélénium (taux sériques respectivement inférieurs à 1,5mg/L et 0,5mol/L chez les jeunes chevaux, 36).

Mais les traitements pour la MA à base de vitamine E et de Sélénium n'ont aucun effet.

Le statut carencé de ces chevaux en Sélénium pourrait les rendre plus sensibles à l'agent de la MA mais n'est probablement pas la cause primaire.

Malgré une protection apportée par le Sélénium contre les mycoses toxiques et une forte similitude avec la myopathie nutritionnelle (due à un manque de Sélénium et de vitamine E, tableau 15), la carence en antioxydants n'est pas retenue comme étiologie de la MA (12, 36, 43, 50).

2. INTOXICATIONS PAR LES PLANTES ET LES BACTERIES DE LA PATURE

2.1. Les plantes toxiques

Les plantes connues comme étant responsables chez le cheval de myopathie sont : Cassia, Eupatorium, Gossypium, Karwinskia, Ixiolena, Cystisum ou Lupinum. Leur toxicité se manifeste par la production de **phytotoxines** (36).

Aucune de ces plantes n'a été mise en évidence dans les prélèvements environnementaux.

Les conditions de prélèvements étant peu standardisées, les deux plantes *Cassia occidentalis* et le coton (*gossypol*), principalement rencontrées lors de myopathie par ingestion de végétaux dont les symptômes engendrés ressemblent fortement à ceux de la MA, sont décrites ci-dessous.

a. Cassia Occidentalis

Généralités

Photo 5 : Cassia/Sienna Occidentalis



Source : http://www.prpv.org/advenrun/especes/c/casoc/casoc_fr.html

- Présentation de la plante (15, 46)

Cassia. occidentalis est une plante arbustive à fleurs jaunes et à feuillage vert brillant, malodorant. Le fruit est une longue gousse légèrement courbe et aplatie. *Cassia occidentalis* est une espèce annuelle qui peut vivre plus d'un an dans des conditions favorables. Elle se multiplie uniquement par graines. En Europe, elle se trouve dans les champs de maïs et de soja. Les fruits sont des cosses, comme celles des haricots verts, avec des pois à l'intérieur, la **saison des fruits** est entre septembre et novembre. A partir de décembre, les pois deviennent secs, marron puis marron foncé. Les feuilles et la tige ne sont pas toxiques mais les cosses fraîches de Cassia le sont fortement. La plante n'est pas très appétente.

- Toxicité animale de la plante (15, 46)

L'ingestion de beaucoup de cosses par les herbivores cause de sérieuses maladies et peut entraîner la mort. Vaches, moutons, chèvres, chevaux, porcs, lapins et poulets sont susceptibles à l'intoxication à Cassia.

Les effets toxiques sont observés au niveau des muscles squelettiques, des reins et du cœur de l'animal. La dégénérescence toxique aiguë du foie et des muscles peut être rapidement fatale pour beaucoup d'animaux.

- Dose toxique et lésions dose dépendantes (15, 46)

La toxicité associée à l'ingestion des pois de la plante dépend de la dose ingérée. Quand la dose est faible, l'animal développe des lésions hépatiques légères et une myodégénérescence. A de fortes doses, la dégénérescence hépatique peut être rapide et fatale avant que la nécrose musculaire ne se développe.

Pour les pois ou cosses, 5g de cosses par kg de poids vif suffisent pour que des bovins développent une myodégénérescence sévère alors que 10g/ kg de PV de la plante pendant 3 jours entraînent une dégénérescence hépatique sévère et une mort avant que la nécrose musculaire ne se développe.

Il n'y a pas de données sur la dose toxique pour le cheval mais le seuil de toxicité du cheval (DL50) est souvent très bas par rapport à celui des autres espèces (32).

A des doses basses, cela peut engendrer de la diarrhée et une perte de poids. Si le taux de Cassia dans l'alimentation de l'animal augmente, la myodégénérescence se développe et devient la cause des premiers signes cliniques.

La toxine ne s'accumule pas dans l'organisme, c'est l'ingestion répétée de la plante qui provoque les lésions. **Cette intoxication devrait être chronique or les effets sont cumulatifs et apparaissent d'un coup.**

Aspects médicaux de l'intoxication

- Présentation clinique des animaux (15, 46)

Léthargie, respiration saccadée, tremblements, tachypnée, diarrhée, incoordination et position en décubitus sont les manifestations usuelles de la maladie.

Si la période durant laquelle l'animal ingère cette plante est longue (15 jours au minimum), un amaigrissement peut être noté surtout chez les petits animaux (poulets).

Une douleur abdominale, un ténesme et de la diarrhée sont possiblement à relier aux effets irritants des toxines (anthraquinones) de Cassia spp.

Dépendant du taux de la plante ou des cosses ingérées, la dégénérescence musculaire débute après plusieurs jours de consommation, causant faiblesse et décubitus. **L'urine peut être brune. Ce changement de couleur est le résultat d'une myoglobinurie induite par l'atteinte musculaire. Les taux de CK et d'ASAT dans le sang sont très élevés. Des lésions rénales peuvent se développer secondairement à la myoglobinurie. Les difficultés respiratoires se développent suite à la dégénérescence des muscles intercostaux et diaphragmatiques.**

Dans les cas sévères, les lésions hépatiques sont prédominantes et engendrent la mort de l'animal.

La mort survient dans les 24 à 48h après l'apparition des signes cliniques et est pratiquement inévitable une fois que l'animal est couché.

Dans les cas de maladie plus longue, cardiomyopathie et hyperkaliémie (effets secondaires de la dégénérescence musculaire) engendrent des arythmies cardiaques causant la mort de l'animal.

- Spécificité des chevaux (15, 46)

Les chevaux, comme les bovins, ne développent pas forcément les signes de dégénérescence musculaire et les signes digestifs dus à l'empoisonnement à Cassia.

La myoglobinurie peut ne pas être observée chez les chevaux car ils succomberaient plus vite à la dégénérescence hépatique qu'à la dégénérescence musculaire.

Les chevaux empoisonnés sont sévèrement ataxiques et peuvent mourir très tôt sans montrer d'autres signes cliniques. Les enzymes du foie sont souvent élevées.

- Les lésions à l'autopsie (15)

Les muscles squelettiques sont pâles, surtout les muscles des membres chez les poulets de l'expérience de FLORY *et al.* (14). Ceci rappelle la maladie du muscle blanc due à une déficience en vitamine E et Sélénium.

La nécrose des muscles squelettiques, des tubules rénaux et des lobules hépatiques sont des lésions histologiques caractéristiques de l'empoisonnement à Cassia.

La vessie est distendue et contient une urine brune.

- Diagnostic (15)

La confirmation du diagnostic doit être faite avec la détection dans la nourriture de Cassia et la présence de lésions musculaires dégénératives.

- Analyses histologiques (15)

Des études expérimentales sur des poulets ont montré que **la dégénérescence musculaire concerne les muscles squelettiques et le myocarde**. Les lésions sont étendues pour les animaux (ici poulets) exposés pendant au moins 15 jours aux toxines de Cassia. Toutes les fibres au sein d'un même muscle ne sont pas touchées. La vacuolisation est visible partout où il y a des foyers de nécrose avec une prolifération des noyaux du sarcolemme et une

infiltration des macrophages. Le muscle cardiaque montre une désorganisation des fibres musculaires importante avec une vacuolisation étendue qui englobe toutes les fibres saines et atteintes.

- Examen au Microscope Electronique à Transmission (MET) (15)

Des **lésions mitochondriales** sont retrouvées dans tous les tissus touchés (rénal, hépatique et musculaire). L'examen du myocarde des poulets contaminés révèle des mitochondries gonflées avec une interruption de leur membrane interne et une perte de leur matrice (matériel génétique mitochondrial, protéines...) ainsi que de nombreux fantômes de mitochondries.

Cause de l'intoxication

- Toxines (15, 46)

Plusieurs composants de Cassia spp se fixent fortement sur les membranes cellulaires mais la **toxine responsable de la myodégénérescence reste inconnue**. Cependant, plusieurs anthraquinones et leurs dérivés comme les emodin glycosides, toxalbumines et autres alkaloïdes paraissent impliquées dans la toxicité de Cassia.

Une dose létale a été calculée DL 50 = 1g/kg de PV de souris ou de rats quand une solution aqueuse de Cassia est injectée par voie intra péritonéale.

Malheureusement non retrouvée dans l'alimentation des chevaux atteints de MA, Cassia aurait pu être la cause de la MA.

En effet, les aspects cliniques et histologiques de cette intoxication correspondent à ceux rencontrés lors de myopathie atypique (ses similitudes sont écrites en gras dans les paragraphes ci-dessus) (7, 22).

De plus, comme toute intoxication, tous les chevaux ayant accès à ces cosses peuvent développer la maladie et, suivant la dose ingérée, en mourir plus ou moins rapidement. Ainsi, l'effet de sensibilité mis en évidence lors de MA pourrait être l'expression de la quantité ingérée ou de la partie de la fleur mangée (les cosses étant les plus toxiques).

La grande différence avec la MA est la toxicité hépatique. Même si les enzymes du foie sont parfois élevées lors de MA (tableau 8), les chevaux ne semblent pas succomber à une dégénérescence hépatique.

Cependant, dans certaines pâtures, des chevaux ont parfois été retrouvés morts sans signes cliniques préalables (tableau 2) alors que d'autres ont développé une myopathie.

La piste de Cassia comme agent toxique ne peut donc être écartée.

b. Gossypol

Photo 6 : Fleur de coton



Source : www.biologie.uni-ulm.de/.../Tryptwilfw.jpg

Généralités (39)

L'industrie du coton fournit trois co-produits principaux : les graines, séparées des fibres de coton par égrenage, les tourteaux et les coques, issus de la production d'huile. Ces trois produits sont utilisés en alimentation animale surtout pour optimiser les rations des vaches laitières hautes productrices.

Mais, l'utilisation des produits du coton en alimentation animale est limitée par leur teneur en **gossypol**, un pigment jaune polyphénolique contenu sous une forme libre dans de petites glandes présentes notamment dans l'amande et le tégument de la graine.

Les traitements d'extraction de l'huile (broyage, chauffage) provoquent la rupture des glandes à gossypol, libérant le pigment dont une partie se lie alors aux acides aminés, et en particulier à la lysine. Les formes liées ne sont pas toxiques au contraire de la forme libre.

Les teneurs en gossypol libre sont comprises entre 4500 et 10000 ppm pour la graine entière, et entre 200 et 5000 pour les tourteaux.

Le gossypol libre est toxique pour la majorité des espèces animales, avec des niveaux de tolérance différents. Pour les monogastriques, les niveaux maximums relevés dans la littérature sont de 100 ppm pour les porcs (ou 200mg/kg de PV), 50 ppm pour les pondeuses et 150 ppm pour le poulet de chair. Les ruminants ont longtemps été considérés comme insensibles au gossypol tant que la ration est composée de moins de 30% de graines ou tourteaux de coton, au-delà de ce pourcentage des cas d'intoxications bovines ont été observées aux Etats-Unis (39).

Caractéristiques de l'intoxication

Dans leur étude de cas, UZAL et son équipe (41) ont pu analyser les effets toxiques du gossypol sur l'organisme (ici, des chiens). C'est un **agent cardiotoxique** important.

Suite à une ingestion accidentelle de coques de cotons dans leur litière, six chiens sont morts brutalement. Les signes cliniques très brefs étaient ceux observés lors d'atteinte cardiaque sévère : dyspnée, faiblesse.

UZAL et ses collaborateurs (41) ont pu autopsier et faire des prélèvements histologiques sur ces 6 animaux.

A l'autopsie, **les poumons étaient congestionnés et œdémateux, le foie était ferme, congestionné. Une légère congestion des muqueuses digestives était aussi notée.**

L'examen histologique a révélé une **dégénérescence myocardique multifocale et une nécrose, un œdème sévère des poumons et une congestion chronique passive des poumons, du cœur, du foie et des reins.**

Similitudes lésionnelles avec la MA (41)

▪ Analyses histologiques

Caractéristiques de cette dégénérescence myocardique :

Le cœur présente plusieurs **zones de dégénérescence et de nécrose du myocarde**, comprenant une vacuolisation périnucléaire des fibres du myocarde, une atrophie et une hyalinisation de certaines fibres, une perte des striations, une fragmentation, une floculation du cytoplasme et une perte de certaines fibres. Certaines vacuoles contiennent des granules dispersées et éosinophiles. Des myofibres avec un large noyau hyperchromatique sont observées. Il y a des hémorragies interstitielles, de l'œdème et une fibrose subendocardiale et interstitielle moyenne à modérée. Un léger exsudat inflammatoire consistant en quelques lymphocytes et quelques macrophages se développe à côté des zones nécrotiques.

Ces détails permettent de mettre en évidence la présence d'un phénomène de vacuolisation au sein des fibres atteintes non identifié lors de MA.

Ainsi, une lecture consciencieuse du rapport intégral d'histologie est nécessaire. En effet, le résumé des lésions dues à l'intoxication au gossypol est identique à celui de la MA alors que les conclusions détaillées permettent de mettre en relief certaines différences.

▪ Observations au MET (microscope électronique à transmission) (41)

Au MET, des sections du cœur présentent un œdème intra et intercellulaire diffus composé de fluide clair. Dans les zones de nécrose, il y a une désorganisation et une fragmentation des membranes cytoplasmiques et des myofibrilles.

Au sein des cellules myocardiques atteintes :

- les **mitochondries** et le réticulum endoplasmique sont **gonflés**,
- les mitochondries montrent de plus une perte de matrice,
- le noyau est condensé et fragmenté.

Ces observations sont identiques à celles des cellules touchées par les toxines de Cassia. Ces atteintes mitochondriales semblent être courantes lors de myodégénérescence.

L'intérêt de cette étude est la source de l'agent pathogène : la litière. En général, les coques de coton sont retrouvées dans l'alimentation lors d'intoxication. Ainsi, inspecter l'ensemble de l'environnement des chevaux atteints de MA est utile et des prélèvements de tous les éléments en contact avec ces chevaux sont recommandés car parfois l'agent se trouve dans des endroits inattendus.

De plus, cette litière incriminée contenait 16 fois la dose létale du chien en gossypol libre (1,600mg/kg dans la litière). Donc, souvent, une utilisation mal adaptée d'un matériel considéré comme ordinaire peut engendrer de lourdes conséquences (41).

Même si les coques de coton ne sont pas utilisées en France pour la litière des chevaux, cet exemple permet de souligner l'importance de tous les éléments ayant été en contact avec le cheval malade.

Le coton comme cause d'intoxication en Europe peut paraître singulière en raison de sa production massive en Amérique Latine et en Afrique. Or, les cosses et graines de coton sont de plus en plus utilisées dans les mélanges pour l'alimentation du bétail pour augmenter la teneur énergétique. Et, depuis l'autorisation de commercialisation de coton transgénique pour l'alimentation animale et humaine dans l'Union Européenne, ces mélanges sont encore plus habituels (58).

Le gossypol comme cause de la MA est peu probable car les chevaux sont au pré, peu complémentés et pas forcément en contact avec des animaux de rente. Cependant, cette intoxication sera probablement à l'avenir davantage considérée.

2.2. Intoxinations bactériennes et mycosiques

a. Les infections bactériennes

Clostridium sordellii (action de myonécrose) et *C.bifermantans* (responsable de gangrène gazeuse) sont suspectées d'avoir un rôle par leurs toxines produites dans la pathogénie de la MA (50).

- ***Clostridium perfringens***

A partir d'examens bactériologiques effectués sur les prélèvements de muqueuses gastrique et intestinale de 8 chevaux atteints de MA, DELGUSTE et son équipe (12) ont mis en évidence 3 cas d'entérotoxémie à *Clostridium perfringens*.

En effet, le nombre d'unités formant colonies (UFC) par mL de liquide fécal était supérieur à 10^7 . Ce diagnostic se base sur les données collectées en médecine vétérinaire bovine.

Les frottis des muqueuses gastrique et intestinale ont montré la présence de *Cl. perfringens* dans 3 cas ainsi que de *Cl.septicum*, agent infectieux secondaire au développement de tumeurs cancéreuses. *Cl.septicum* est la cause de nombreuses surinfections, ici elle serait une bactérie aux toxines myotoxiques, opportuniste de l'infection primaire à *Cl.perfringens* (3).

PUYALTO-MOUSSU (36) dans son enquête rapporte également un cas de MA où les cultures bactériennes à partir du gros intestin ont permis d'isoler *Clostridium perfringens* en quantité significative.

De plus, **l'aspect congestif voire hémorragique** des cadavres de chevaux morts de MA, leur putréfaction rapide et la présence de lésions digestives indiquent une possible infection clostridienne. Mais aucune toxine n'a pu être isolée pour établir un diagnostic de certitude. Le manque de tests fiables en est la principale raison (12, 36).

- *Clostridium botulinum*

Clostridium botulinum, bactérie du botulisme classique –paralyse flasque- ne semble pas incriminée. Mais la toxicoinfection liée à *Cl. botulinum* type C responsable de la **dysautonomie équine ou maladie de l’herbe** est une nouvelle voie de recherche.

En effet, les **toxines** produites par cette clostridie engendrent **trémulations musculaires, tachycardie, ulcérations gastriques, dysphagie, sudation avec une absence de fièvre** mais surtout l’épidémiologie est identique à celle de la MA.

Les lésions retrouvées sur ces chevaux atteints de la maladie de l’herbe sont différentes mais la toxine impliquée dans cette dysautonomie pourrait être différente de celle retrouvée lors de MA. Cette piste sera développée en décrivant au mieux la maladie de l’herbe dans le chapitre « les voies de la recherche ».

- *Les résultats bactériologiques des cas du RESPE*

Peu de recherches bactériologiques ont été effectuées sur les prélèvements de tissus. Seul le vétérinaire des cas n°10 et 11 a demandé une bactériologie à partir des prélèvements envoyés et les résultats sont frustrants : présence de bactéries, *Streptococcus zooepidermicus* et *Escherichia Coli* non hémolytique, en nombre conséquent mais non pathogènes.

Photo 7 : Echantillon de muqueuse intestinale montrant *Clostridium perfringens* suite à une coloration Gram au microscope optique



Source : http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Clostridium_perfringens

b. Les infections mycosiques

Généralités (37)

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires produits par des champignons présents dans les récoltes agricoles. Alors que les champignons sont détruits durant la récolte et les procédés de conservation, les mycotoxines restent la plupart du temps dans le produit final, ceci étant dû à leur grande stabilité aux acides et aux changements de température.

La prolifération des champignons et la synthèse des mycotoxines peuvent avoir lieu avant la récolte ou après, ou pendant le stockage, le transport ou la transformation du produit. Ce phénomène est très complexe et dépend d'une combinaison de plusieurs facteurs comme la température, l'humidité, ou les niveaux d'oxygénation du substrat. Le stress thermique, l'humidité et les stress physiques (lésions causées par des insectes) augmentent la contamination par les champignons et la synthèse de mycotoxines (37).

Environ ¼ des récoltes sont concernées. De plus, le problème est complexe car plusieurs champignons peuvent produire la même toxine, et un champignon peut aussi produire des toxines très variées.

Les 3 champignons les plus répandus dans le monde et responsables de la plupart des contaminations sont : *Fusarium*, *Penicillium*, et *Aspergillus*.

Relevé mycotoxique de terrain lors de MA

Les feuilles mortes et l'augmentation de l'humidité dans la pâture favorisent le développement de moisissures et la production de mycotoxines : *Trichoderma*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* et *Penicillium* ont été isolées sur plusieurs échantillons d'herbes, de foin, d'aliments et de bordures de forêt des pâtures à risques de myopathie atypique (50).

Certains auteurs ont pu mettre en évidence la présence de ***Fusarium* (mycotoxines : les fumonisines)**, responsable de la leucoencéphalomalacie équine saisonnière (12) à partir d'échantillons d'herbe de ces prés.

La présence d'endophytes, champignons se développant à l'intérieur d'un végétal, capables de produire du **lolitrem** (mycotoxines) a également été révélée par DELGUSTE et son équipe

(12). PUYALTO-MOUSSU et ses collaborateurs (36) se sont intéressés à une autre mycotoxicose : stachybotryotoxose.

Or de toutes ses infections, seules les mycotoxicoses aux fumonisines et au lolitrem engendrent des signes cliniques semblables à la myopathie atypique, pour les autres il s'agit de syndrome digestif (*Trichoderma*, *Stachybotrys*) ou respiratoire (*Aspergillus*) (27, 55).

Ces deux mycotoxicoses seront étudiées pour les comparer à la MA.

Le Lolitrem, toxine de *Neotyphodium lolii* (35, 55)

Le *lolitrem* est une mycotoxine provoquant **des tremblements musculaires**. Il est produit par le champignon (endophyte) *Neotyphodium lolii* parasite de l'herbe *Lolium perenne*.

N. lolii produit de la peramine, un répulsif contre les insectes, utilisé pour les cultures infestées. Lolitrem B est la mycotoxine la plus abondante, très concentrée au niveau des graines tombées au ras du sol. Les chevaux sont infectés le plus souvent en été car l'herbe étant moins haute, ils mangent la base des plantes et donc avalent les graines empoisonnées.

La gravité des signes cliniques développés dépend de la sensibilité de chaque animal : au sein d'un même troupeau, tous les chevaux ne seront pas malades et si oui, à des degrés différents.

Les signes cliniques se développent après une exposition d'au moins une à deux semaines à la source d'empoisonnement ; les chevaux atteints sont donc au pré.

La maladie se manifeste par :

- des **tremblements musculaires**,
- une ataxie,
- un balancement de la tête,
- une hyperesthésie,
- une **incapacité à se mouvoir rapidement à cause d'une raideur des membres** et du tronc,
- parfois un collapsus laryngé et un pédalage dans les cas sévères,
- du ténesme (35, 55).

A la grande différence de la MA, l'intoxication au *lolitrem* n'est pas fatale. Si le cheval est mis au calme, la guérison a lieu en quelques semaines. Le plus souvent, une ingestion trop importante de *lolitrem* se manifeste par de simples tremblements, une incoordination spastique et un changement de comportement.

Cet agent ne semble pas être celui de la MA, les signes nerveux et la faible morbidité l'excluant. Cependant, le mode de contamination est intéressant : saisonnier, dans un pré, dépendant des habitudes alimentaires des chevaux et de leur sensibilité à l'agent et surtout, présence d'une herbe de mauvaise qualité.

Pour écarter cette cause dans le diagnostic de la MA, les prairies peuvent être testées pour le lolitrem (12).

La fumonisine, toxine de *Fusarium* spp (35, 55)

La *fumonisine* est une mycotoxine produite par *Fusarium spp*. Elle est retrouvée très souvent dans les grains de maïs. La mycotoxicose à *Fusarium* est responsable de la leucoencéphalomalacie équine. La *fumonisine B* est la plus toxique : c'est une **neurotoxine** qui entraîne la dégénérescence des centres nerveux supérieurs.

Les signes cliniques sont essentiellement nerveux et se déclarent après avoir ingéré pendant plusieurs jours la source de contamination : souvent la ration.

Ils sont les suivants :

- anorexie,
- ataxie,
- hyperexcitabilité,
- cécité,
- amaurose,
- diminution du tonus de la langue,
- abattement voire dépression,
- ictère parfois,
- mort possible (35, 55).

Un haut taux d'albumine ainsi que d'immunoglobuline G au niveau de l'analyse sanguine et une analyse alimentaire positive (taux de fumonisines dans la nourriture pour chevaux < 5ppm) orientent fortement le diagnostic.

La présence de fumonisines dans les aliments destinés aux chevaux est souvent la cause d'importantes pertes économiques au niveau de la production (56).

Face à cette présentation succincte de la maladie, beaucoup de différences cliniques par rapport à la MA sont flagrantes. Cependant, le panel d'action des mycotoxines est ainsi mis en relief. En effet, les fumonisines en inhibant la synthèse d'un phospholipide essentiel dans l'intégrité de la membrane cellulaire et de la transmission des messages entre cellules, engendrent un phénomène de nécrose de la substance blanche. Même si la cible n'est pas les cellules musculaires, le résultat est identique : une dégénérescence et les symptômes peuvent être confondus à ceux de la MA dans les premières heures de la maladie.

Il faut penser à cette possible infection surtout si les chevaux sont nourris avec un mélange de maïs.

Ces deux mycotoxicoses tout d'abord présentées comme de possibles pistes concernant l'identification de l'agent sont écartées car la clinique engendrée varie fortement. Mais dans un contexte où l'agent de la MA reste inconnu, rien n'empêche de penser qu'un cocktail d'agents ou une variante de la toxine soient responsables de cette myopathie et que les fumonisines ou lolitrem n'aient pas une certaine action. Même si peu probable, cette hypothèse ne peut être complètement mise de côté car les méthodes d'isolement des mycotoxines sont souvent peu sensibles, surtout pour les cas d'intoxication de chevaux où de très faibles doses entraînent de graves symptômes (36).

2.3. Ingestion d'Herbicides, de Nitrites et de Nitrates dans l'eau

Toutes les pâtures et échantillons prélevés dans l'environnement ont été testés pour les herbicides classiques, les insecticides ou autres agents chimiques de traitements des terrains ou des clôtures, et tous les résultats ont été négatifs (36, 44, 54).

Les recherches de toxiques dans l'eau de boisson : nitrites, nitrates et résidus de simazine n'ont rien donné.

3. INTOXICATION AUX IONOPHORES

▪ Intoxication par accident

Le **monensin** est un antibiotique produit par la bactérie *Streptomyces cinnamonensis* qui se développe dans l'humus ou sur des plantes fanées.

Tous les chevaux peuvent être touchés par une contamination accidentelle de la nourriture ou, par des aliments mal distribués destinés aux bovins et/ou aux volailles (35). En effet, le monensin permet d'améliorer le bilan énergétique d'une ration en diminuant la population microbienne du rumen des ruminants mais il est très toxique pour les chevaux (11).

▪ Signes cliniques proches de la MA (35)

Les symptômes rencontrés lors d'une intoxication aiguë au monensin (DL 50 équine = 0, 19 mg/kg) sont semblables à ceux observés lors de MA à l'exception d'une hypokaliémie marquée non retrouvée. Les ionophores ont un **effet cardiotoxique important**.

Les signes cliniques d'une intoxication sont les suivants :

- Fièvre,
- Abattement, léthargie,
- Agitation, intolérance à l'effort, sudation profuse,
- Anorexie, perte d'appétit,
- **Respiration difficile,**
- **Faiblesse musculaire, tremblement,** ataxie,
- Polyurie, **oligurie** et anurie possibles,
- Diarrhée, coliques, iléus très souvent rapportés,

- **Muqueuses congestives**, pouls artériel filant, arythmies et troubles cardiaques,
- **Décubitus**.

Les arythmies cardiaques ne sont pas audibles avant une semaine d'ingestion et parfois ne se développent pas. A la différence de la MA, l'urémie et la créatinémie sont élevées lors d'intoxication au monensin (35).

▪ Lésions macroscopiques retrouvées à l'autopsie

Une **décoloration focale ou en plusieurs endroits des muscles squelettiques** symétriques est visible. Ces lésions sont souvent accompagnées d'œdème interfasciculaire.

Le **myocarde est pâle** et une dilatation modérée des deux ventricules est parfois notable (4).

▪ Analyses histologiques

Lors de l'examen histologique, des images de **dégénérescence des fibres musculaires** sont observées. Les fibres musculaires sont oedématisées, éosinophiles, et perdent leurs striations. La fibre dégénérée est souvent segmentée.

Les lésions myocardiques impliquent une nécrose foculaire et hyaline des fibres (4).

Même si tous les symptômes ne correspondent pas à ceux de la myopathie atypique, les lésions relevées sont très similaires. De plus, tous les chevaux peuvent être atteints sans distinction de race ou d'âge. Cependant, l'anamnèse semble primordiale dans cette recherche d'intoxication au monensin. La présence de vaches ou le type d'aliments distribués peuvent être très indicateurs concernant la marche à suivre dans le diagnostic.

Les échantillons de nourriture et de liquide gastro-intestinal des chevaux morts ou des prélèvements coprologiques des chevaux encore vivants sont nécessaires pour rechercher la molécule. Cependant, la mise en évidence de monensin par spectrométrie de masse n'a rien donné de concluant lors des cas de MA. La méthode utilisée n'est pas assez sensible (36). De plus, une très faible dose de monensin ingérée suffit pour engendrer une intoxication et le monensin est très vite métabolisé par le foie en métabolites polaires excrétés dans les matières fécales (12).

L'étiologie de la MA reste donc toujours inconnue même si de nombreuses pistes ont été explorées. Cependant, un manque de données et une absence de systématisation d'examens bactériologiques est à déplorer surtout dans ce contexte où la recherche reste vaine.

C'est pourquoi DELGUSTE et son équipe (12) recommandent d'effectuer des prélèvements au niveau des pâtures et des aliments dès l'apparition des signes cliniques et de les envoyer dans les 24h au laboratoire départemental.

De plus, les échantillons de terrain recueillis pour les précédentes analyses sont arrivés la plupart du temps trois semaines après les sombres événements et la flore avait pu aisément se modifier si le climat avait radicalement changé (12).

Mais l'agent de la MA semble très difficile à mettre en évidence. Même les tests de toxicité cellulaire du sérum de chevaux morts de MA sur culture de myocytes équins n'ont pas permis de révéler la présence de toxines (12).

Ainsi, les chercheurs ont décidé de modifier leur démarche d'identification. Ils se sont désintéressés de l'identité de l'agent pour se concentrer sur son mode d'action.

Plusieurs équipes se sont donc penchées sur son mécanisme pathogénique pour mieux comprendre à quoi peut ressembler cet agent capable d'entraîner de telles conséquences sur l'organisme cible.

L'approche de ce fonctionnement au travers de différentes maladies semblables (la « MADD », la maladie de l'herbe) est donc décrite ci-dessous.

II. Les voies de la recherche

Pour comprendre le plan d'attaque de cet agent, il faut analyser la cible. En effet, la maladie engendrée est une myopathie des muscles squelettiques fulgurante. La **description du tissu musculaire** et de son **rôle dans l'organisme** semble primordiale pour avoir une approche correcte du problème et de possibles faiblesses créées.

L'histologie de la fibre musculaire striée et la physiologie de la contraction musculaire seront abordées succinctement pour une meilleure compréhension des mécanismes dégénératifs envisagés par les équipes de recherche lors de MA.

1. DESCRIPTION DU TISSU MUSCULAIRE ET DE SON ROLE DANS L'ORGANISME (8)

1.1. Histologie de la fibre musculaire striée de type squelettique

- Description d'une fibre musculaire

Les muscles striés squelettiques sont responsables des mouvements volontaires et du maintien de la posture. Ils sont constitués principalement de fibres (ou cellules) musculaires appelées myocytes. Elles sont plurinucléées, allongées, de dimension : 100microns x 2à5cm.

Le sarcolemme enveloppe la cellule, il est composé de la membrane plasmique, du glycocalyx et de la lame basale. Les noyaux multiples sont à la périphérie de la cellule contre la face interne de la membrane plasmique.

Dans le sarcoplasme (cytoplasme des cellules musculaires) se trouvent les éléments contractiles composés par les myofilaments d'actine et de myosine organisés en faisceaux longitudinaux : les myofibrilles.

La contraction musculaire est la conséquence de l'interaction entre les filaments d'actine et de myosine.

Entre les myofibrilles, se trouvent des organites tels que des mitochondries mais aussi un système d'invaginations de la membrane plasmique, les tubules T.

Les tubules T favorisent la propagation de la dépolarisation et les mouvements d'ions, comme le calcium, très importants pour la contraction musculaire en permettant un contact étroit des milieux extracellulaire et intracellulaire (figure 28 schéma b).

Le muscle est entouré de tissu conjonctif : épimysium qui se prolonge par l'endomysium englobant les fibres (figure 28 schéma a).

- Caractérisation des types de fibres musculaires

L'étude de l'activité enzymatique ATPasique myofibrillaire a permis de classer les fibres musculaires squelettiques en deux groupes principaux.

Les cellules de type I sont des fibres lentes à métabolisme oxydatif, **riches en myoglobine et en mitochondries** et entourées par de nombreux capillaires. Leur métabolisme étant essentiellement aérobie, elles utilisent des hydrates de carbones (glucose) mais surtout des **acides gras** pour la production de leur énergie (8).

A l'inverse, les fibres II travaillent essentiellement en anaérobie, utilisant les hydrates de carbone comme substrat principal. Ces fibres sont capables de se contracter rapidement mais pendant une période limitée. Elles sont pâles, contiennent moins de mitochondries et de myoglobine, sont moins vascularisées.

Les fibres I sont majoritaires dans les muscles de la posture et les muscles intervenant dans la respiration tandis que les fibres II se retrouvent en grande proportion dans les muscles appelés à se contracter rapidement : les muscles de la locomotion (48).

1.2. Physiologie de la contraction musculaire (8)

Suite à un stimulus nerveux, il y a libération au niveau de la synapse neuromotrice d'acétylcholine qui se lie et modifie la conformation des récepteurs nicotiniques au niveau de la fibre musculaire. Il en résulte une ouverture des canaux à ions, une dépolarisation membranaire et la genèse d'un potentiel d'action.

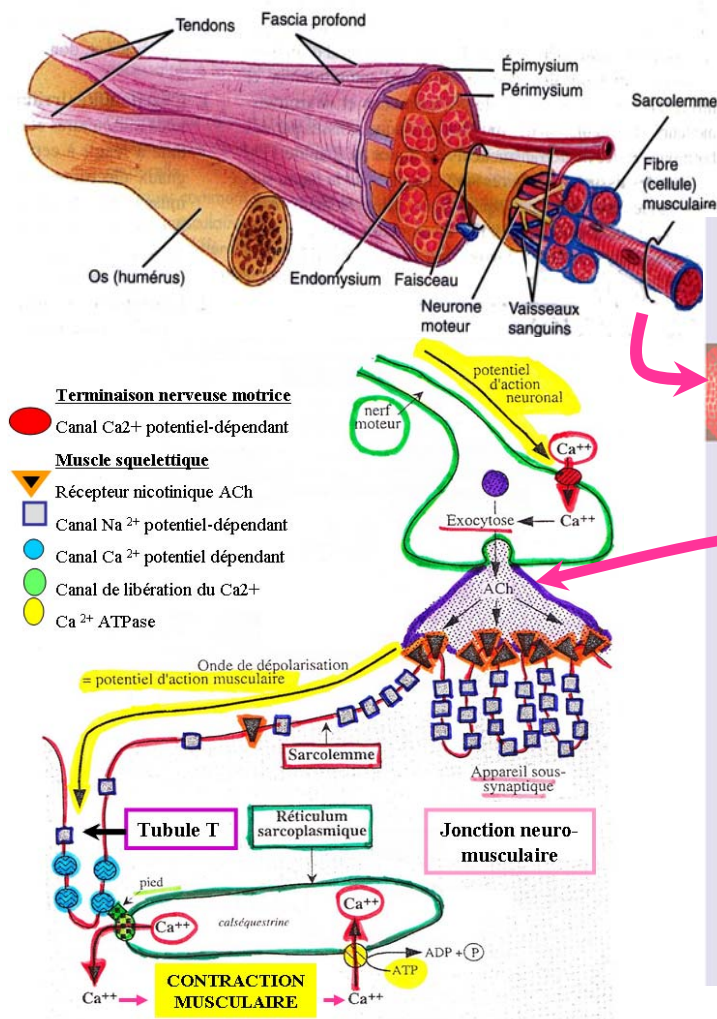
L'entrée de Na^+ dans la cellule induit un changement de polarité de la membrane et l'onde de dépolarisation se propage par les tubes T vers les citernes du réticulum sarcoplasmique. Il en résulte une activation des canaux à Ca^{2+} et la libération de Ca^{2+} dans le sarcoplasme.

Le Ca^{2+} libéré initie la **contraction** en permettant avec de l'ATP le glissement des filaments d'actine et de myosine. La **relaxation musculaire** est liée au recaptage du calcium par le réticulum sarcoplasmique. Cette phase de relâchement du muscle nécessite également un apport d'énergie sous forme d'ATP produit par les mitochondries.

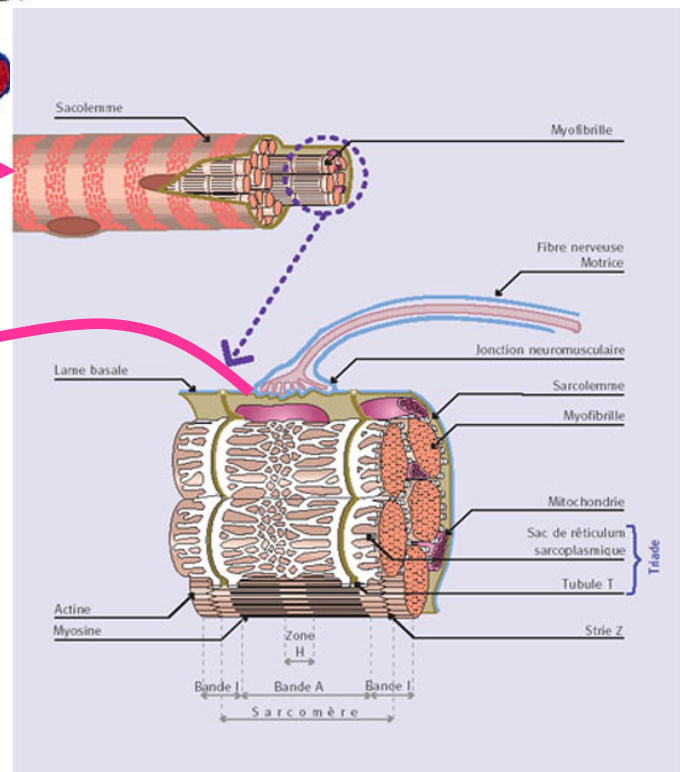
ATP et Ca^{2+} régulent l'activité musculaire (figure 28 schéma c).

Lors de contraction prolongée du muscle, le déficit en ATP et l'excès de Ca^{2+} peuvent entraîner une dégénérescence hyaline des fibres musculaires (8).

Figure 28 : De l'organisation tissulaire à l'organisation moléculaire de la contraction musculaire



Source schéma a : <http://bio.m2osw.com/gcartable/musclco>



Source schéma b : http://www.musclepedia.org/images/article/12/fibre_musculaire.jpg

Source schéma c : http://www.afm-france.org/ewb_pages/f/fiche_maladie_Syndromes_myastheniques_congenitaux.php

2. DESCRIPTION DES LESIONS DE L'ULTRASTRUCTURE DES CELLULES MUSCULAIRES DE CHEVAUX ATTEINTS DE MA

2.1. Lésions mitochondriales possibles

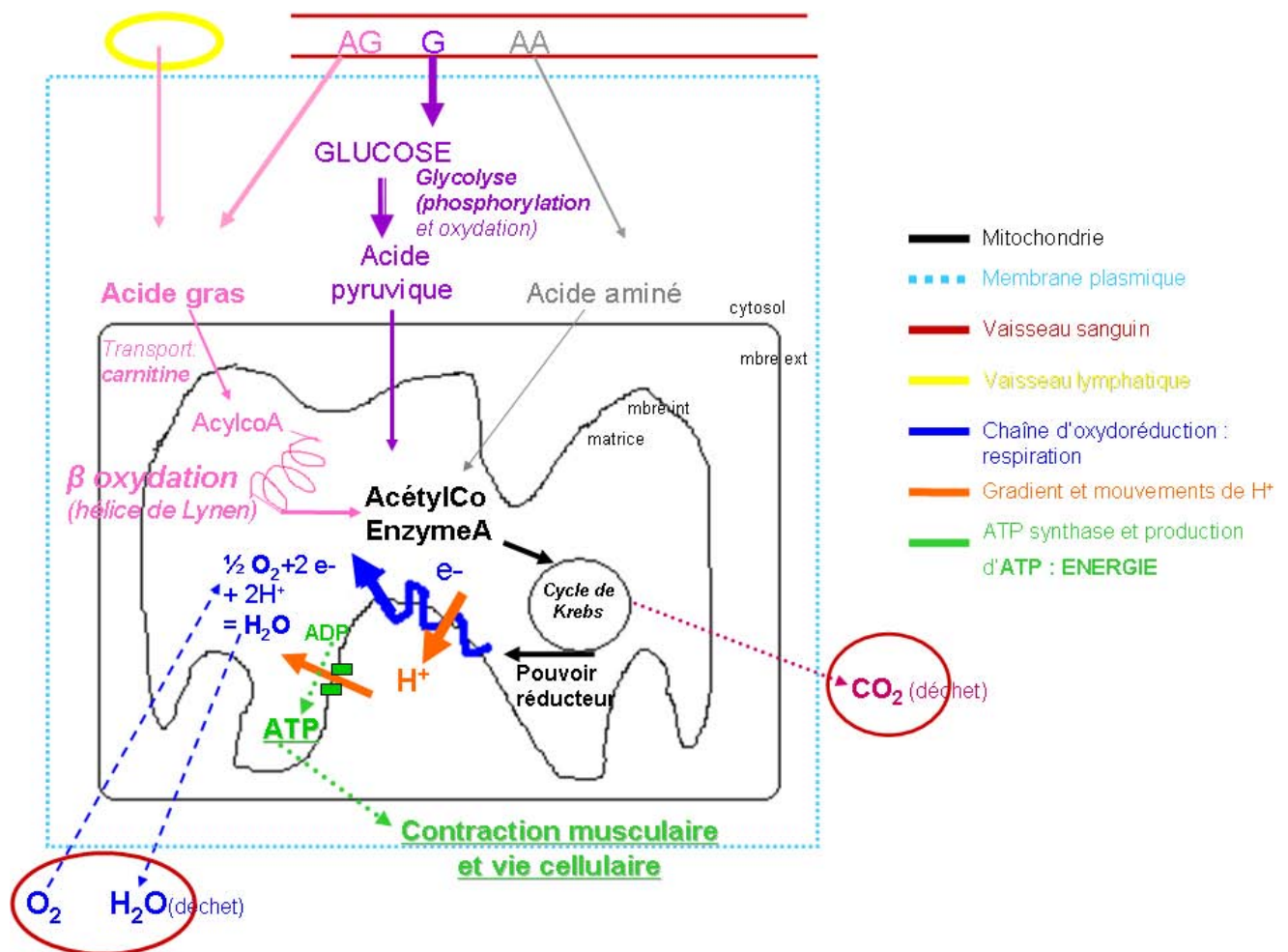
- *Fibres de type I majoritairement touchées*

Lors de myopathie atypique, les fibres de type I sont préférentiellement touchées, les fibres de type II sont plus épargnées (7, 8, 50). Ceci explique la dyspnée et l'incapacité du

cheval à se maintenir convenablement debout, cheval « ataxique », car les muscles de la posture et de la respiration comme dit précédemment sont riches en fibres de type I (45).

La différence principale entre ces fibres étant la proportion en mitochondries (figure 29) et leur métabolisme, une altération du métabolisme oxydatif ou de la structure mitochondriale peuvent être à l'origine de la myopathie atypique.

Figure 29 : Les échanges mitochondrie-cytoplasme-milieu extracellulaire



Source : « Principles of Biochemistry, fourth edition , Ed : Lehninger, Nelson and Cox. Worth Publishers New York, 2004 pp 602-705.

- Lipidose cellulaire

La présence de gouttelettes lipidiques au sein du sarcoplasme des cellules touchées indique fortement une déficience dans l'oxydation des acides gras (7, 45 et 50, photos 8 et 9).

Photos 8 a,b et 9 : Lipidose musculaire lors de MA, images obtenues au microscope optique

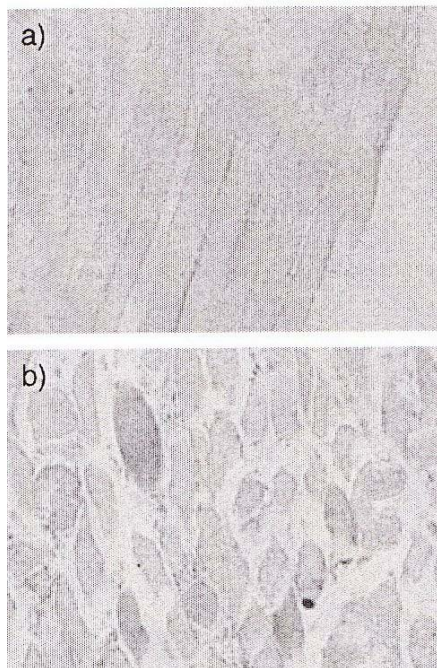


Photo 8

Identification de gouttelettes lipidiques (coloration oil red ORO) dans des muscles squelettiques de chevaux.
 8 a) : muscle (sous scapulaire) de chevaux de contrôle, pas de lipides accumulés (x200)
 8 b) : accumulation de lipides dans muscle squelettique (sous scapulaire) de cheval MA (x200)
 9 : grossissement x800 de gouttelette lipidique de 8 b).

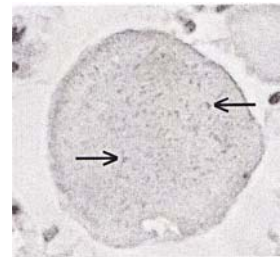


Photo 9

Source : CASSART *et al.* (7)

- Dégénérescence cellulaire hyaline

La dégénérescence des cellules observée lors de MA est hyaline : la physiopathologie principale de ces dégénérescences est une surcharge calcique du sarcoplasme qui ne permet pas le relâchement musculaire. Soit cette surcharge est la conséquence d'une lésion membranaire qui permet l'entrée excessive de calcium dans la cellule, soit elle est due à un déficit énergétique qui empêche le recaptage du calcium par le réticulum sarcoplasmique, le plus souvent d'origine mitochondriale (8).

- Identification de lésions

CASSART et son équipe (7) ont identifié des modifications morphologiques des mitochondries des fibres musculaires lésées des chevaux atteints de MA.

A travers une étude sur 10 chevaux confirmés malades de MA, WESTERMANN et ses collaborateurs (53) ont montré que 9 chevaux sur 10 présentaient les signes cliniques de déficience en Acyl-CoA déshydrogénase, enzyme majeure de la chaîne d'oxydation des acides gras et de la respiration mitochondriale (figures 19, 20 et 21).

2.2. Lésions ultrastructurelles mitochondriales de MADD

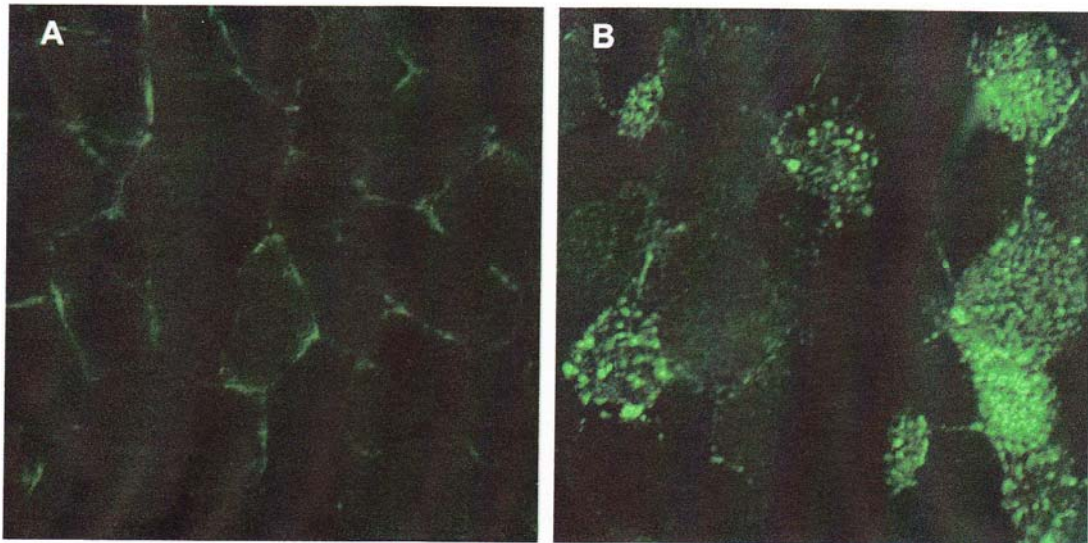
- Accumulation intracellulaire de lipides (photo 10)

Les échantillons de muscles de chevaux atteints de MA colorés PAS et/ou AZR (Acide Périodique de Schiff (PAS) : colorant révélant des accumulations anormales de glycogène intracellulaire et Alizarin-Red (AZR) : marqueur de précipitations de sels de calcium à l'intérieur des cellules), sont restés négatifs. A l'inverse, les échantillons colorés à l'**oil red O** ont permis d'identifier des gouttelettes lipidiques sarcoplasmiques au niveau des fibres lésées des muscles squelettiques mais aussi myocardiques (photos 8 et 9).

L'hypothèse d'un dysfonctionnement de l'oxydation des acides gras est émise de manière sérieuse, les chercheurs ont sélectionné des échantillons (6 cas choisis sur 32 dans l'étude de CASSART (7)) pour visualiser au mieux la fonctionnalité des mitochondries.

Photos 10 A, B : Mise en évidence des accumulations lipidiques dans les fibres musculaires

Coloration « lipide neutre » d'échantillons du muscle vaste latéral, observation MO



A : aspect des cellules musculaires du cheval de contrôle B : lipidose microvésiculaire des cellules musculaires du cheval atteint de MA

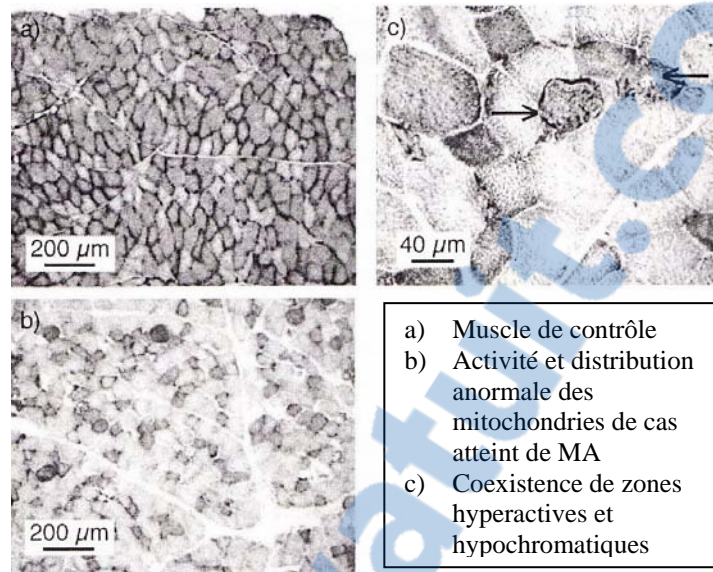
Source : WESTERMANN *et al.* (53)

▪ Mesures d'activité enzymatique mitochondriale

Par coloration, l'activité de l'enzyme mitochondriale **NADH tetrazolium reductase** est mesurée et visualisée. Les échantillons montrent une hétérogénéité d'activité au sein des cellules et une diminution de cette activité car ils sont moins colorés que les échantillons contrôles et de manière moins homogène (photo 11).

Photo 11a),b),c) : Coloration NADH tetrazolium reductase des mitochondries

Observation au microscope optique (MO) d'échantillons de muscles sous scapulaire

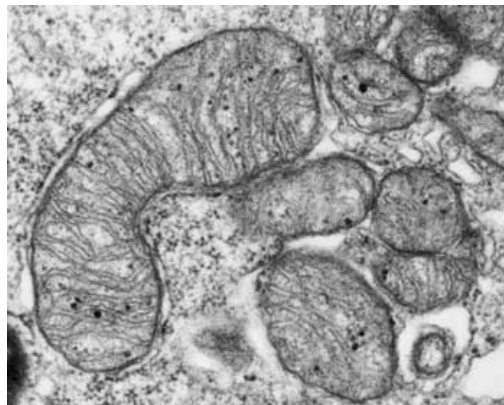


Source : CASSART *et al.* (7)

▪ Observation au MET (photos 12 et 13)

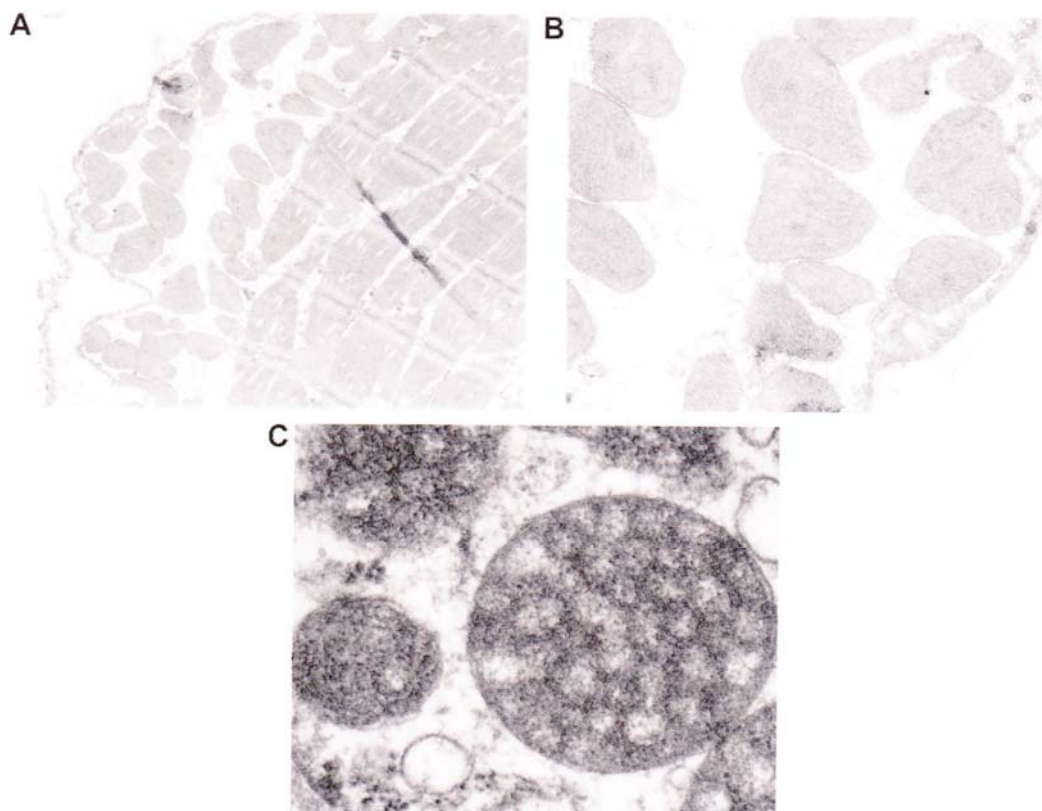
Une observation au microscope électronique de ces cellules à faible activité est donc réalisée. L'ultrastructure des mitochondries est altérée, un gonflement et une fragmentation sont visibles. Une perte de la matrice mitochondriale (matériel génétique) est aussi notée, il s'agit de « ghosts » mitochondriaux (photo 13).

Photo 12: Image au MET de mitochondries normales



Source : passerelle.u-bourgogne.fr/.../mitochondrie.html

Photo 13 A,B,C : Mitochondries musculaires observées au MET



A et B : images d'échantillons du muscle vaste latéral d'un cheval atteint de MA

C : image d'échantillon du muscle vaste latéral d'un cheval contrôle

A : Accumulation de mitochondries contre le sarcolemme de la cellule musculaire

B : Absence de matrice dans les mitochondries atteintes, gonflement mitochondrial

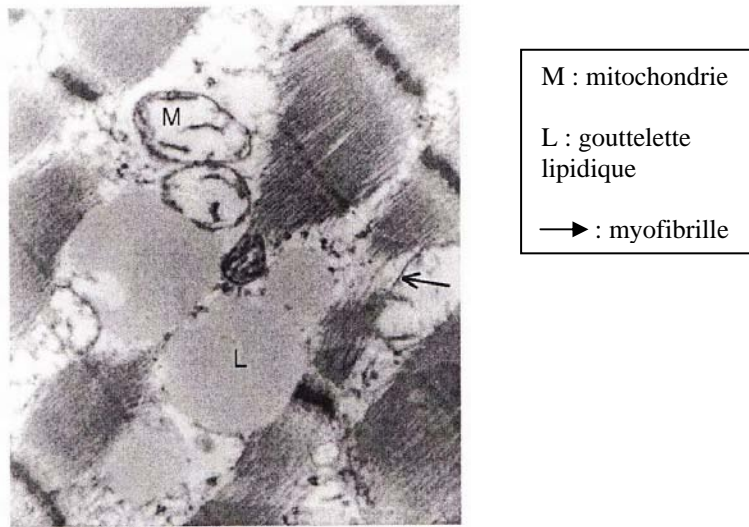
C : Matrice (matériel génétique) des mitochondries contrôles

Source : WESTERMANN *et al.* (53)

De plus, d'après les images recueillies, la présence de gouttelettes lipidiques et l'apparition de « ghosts » seraient antérieures aux lésions propres des fibres. Sur l'image 14, la désorganisation myofibrillaire n'en est qu'à son début.

Photo 14 : Désintégration myofibrillaire et « ghosts » mitochondriaux

Observation au MET d'un échantillon de muscle intercostal d'un cheval atteint de MA



Source : CASSART *et al.* (7)

Lors de MA, noyaux, membrane plasmique et réticulum endoplasmique ne sont pas touchés. Il a donc été supposé que l'agent avait pour cible la mitochondrie et sa fonctionnalité et que les lésions et dérèglements en découlaient.

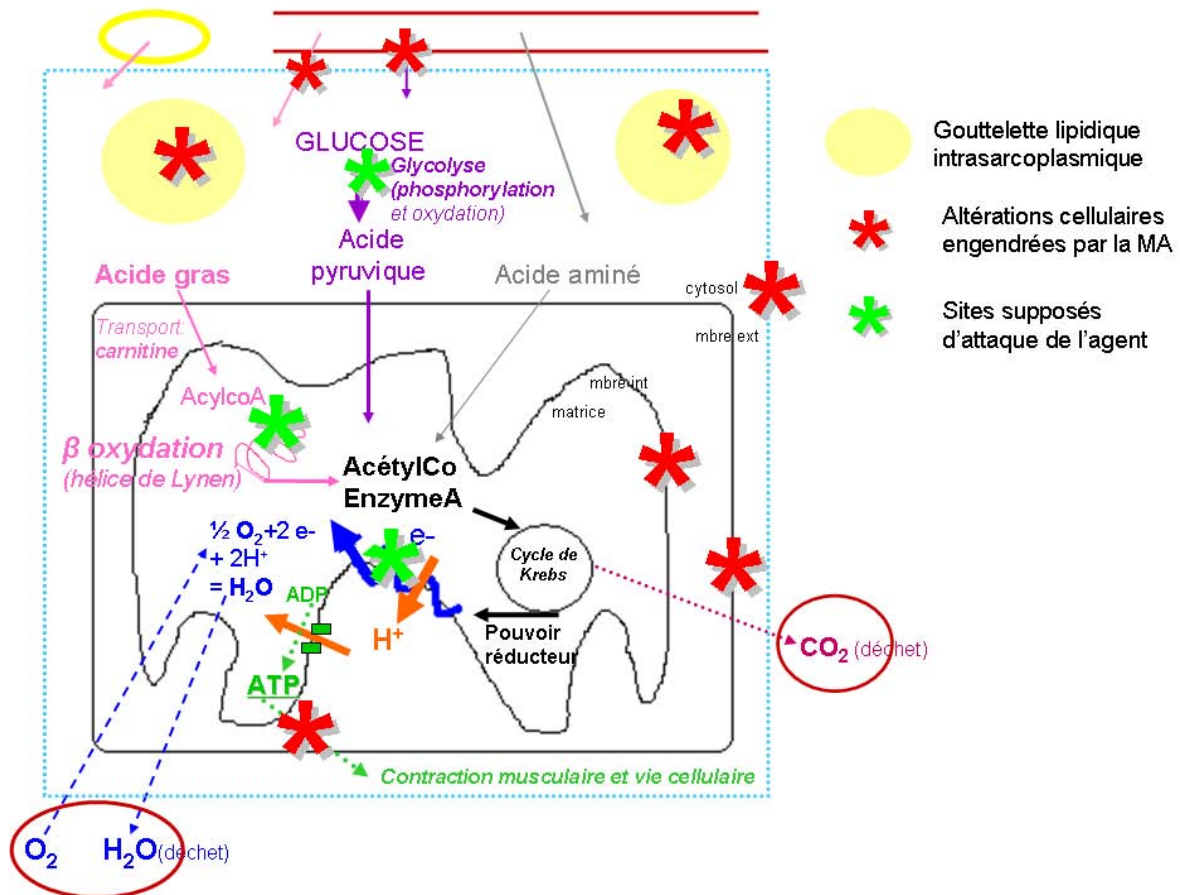
3. LA RESPIRATION MITOCHONDRIALE, CIBLE DE L'AGENT DE LA MA

3.1. La MA, une déficience multiple en acyl-CoA déshydrogénase (MADD) ?

Suite à ces observations d'ultrastructure, les chercheurs se sont concentrés sur l'identification de l'acteur défectueux du métabolisme mitochondrial des acides gras.



Figure 30 : Attaques et altérations cellulaires par l'agent de la MA



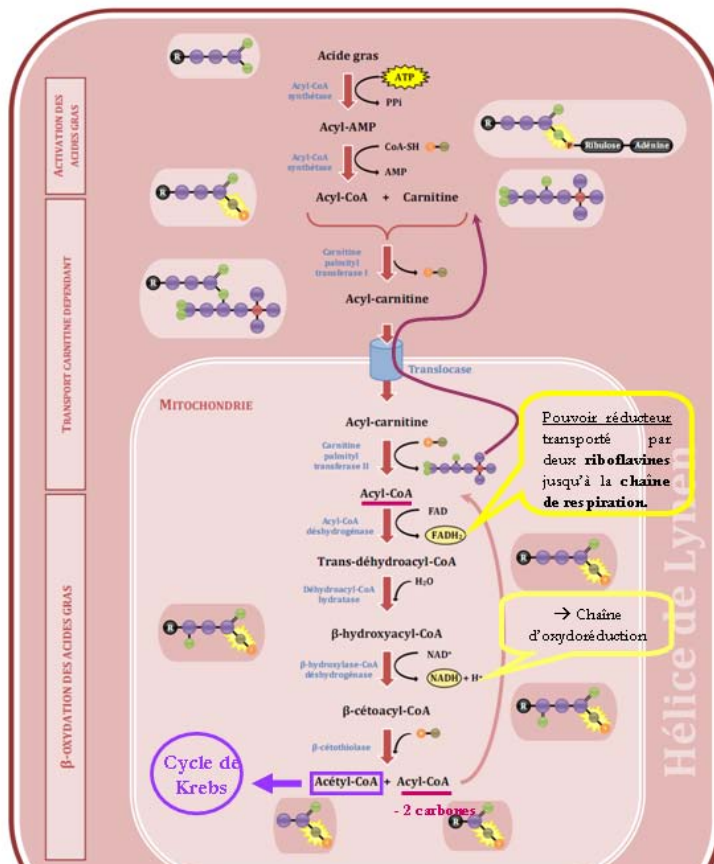
Source : « Principles of Biochemistry, fourth edition , Ed : Lehninger, Nelson and Cox. Worth Publishers New York, 2004 pp 602-705.

En 2007, Westermann et son équipe (52) ont diagnostiqué pour la première fois deux cas de chevaux atteints de déficience multiples en acyl-CoA déshydrogénase (appelé MADD en médecine humaine).

a. Premières découvertes : 2 chevaux diagnostiqués MADD

L'acyl-coA déshydrogénase est l'enzyme clef du catabolisme des acides gras. Elle catabolise la réaction permettant aux **acyl-CoA** (acides gras transloqués dans la mitochondrie) d'entrer dans la chaîne d'oxydation qui leur est propre : la **βoxydation** (figure 31). Elle est l'enzyme qui amorce l'hélice de Lynen et a pour co-enzyme la **flavoprotéine FADH₂** (43).

Figure 31 : La chaîne de β oxydation, les Acyl- Co A et le rôle de l'Acyl- CoA
déshydrogénase



Les réactions de la β oxydation

Le but de la β oxydation est de former des unités Acétyl-CoA (à 2 carbones) à partir des acides gras (en contenant généralement autour de 16).

La β oxydation comprend une succession de réactions qui débutent sur un Acyl-CoA et finissent par libérer une unité Acétyl-CoA et un Acyl-CoA raccourci de 2 carbones. Ce composé peut alors être réutilisé pour un nouveau tour d'hélice, jusqu'à ce qu'il comporte moins de 4 atomes de carbone.

Un tour d'hélice produit des coenzymes réduits ($\text{NADH}^+ + \text{H}^+$ et FADH_2) qui seront réoxydés au niveau de la chaîne respiratoire induisant la production d'une grande quantité d'ATP par phosphorylation oxydative mais aussi une unité Acétyl-CoA qui rejoindra le cycle de Krebs pour une oxydation totale.

Sources : www.cours-pharmacie.com/images/Helice-Lynen.png , http://stl_bjb.ac-dijon.fr/bioch/blynen.htm

■ Signes cliniques

Les deux chevaux de WESTERMANN (52) souffraient de rhabdomyolyse. Ils présentaient une démarche raide, peu sûre, une myoglobulinurie, et une position en décubitus latéral pour finir. Leurs analyses sanguines avaient révélé une hyperglycémie, une acidémie lactique, une élévation des enzymes musculaires ASAT, LDH et CK et des lésions rénales, urée et créatinine augmentées.

■ Dosage des acides gras : urinaires et plasmatiques

La technique de chromatographie gazeuse des acides organiques présents dans l'**urine** a permis d'identifier : acide lactique, acide éthylmalonique, acide 2-méthylsuccinique (EMA),

butyrylglycine, isovaléryglycine et hexanoyl glycine, reflète d'une accumulation d'esters d'acyl- coA non utilisés par l'organisme.

L'EMA plasmatique était aussi augmentée et les concentrations en acyl carnitine libre étaient augmentées dans le plasma des deux animaux.

- Activité des enzymes de l'hélice de Lynen

Les mesures quantitatives biochimiques de l'activité des enzymes dans les tissus musculaires avaient montré une déficience des acyl-coA deshydrogénases à chaîne courte et à chaîne moyenne, et des isovaleryl-coA deshydrogénases, indiquant une MADD.

- Analyses histologiques

Les analyses histologiques montraient une rhabdomyolyse étendue avec une lipidose microvésiculaire retrouvée de manière prédominante dans les fibres de type I et des lésions mitochondriales (52).

b. Causes de cette MADD équine

Les aspects cliniques étant identiques à ceux retrouvés lors de MADD humaine (6), ces cas ont été déclarés déficients multiples en acyl-CoA déshydrogénase.

- Cause génétique

La MADD humaine est la plupart du temps **d'origine génétique** et est engendrée par une mutation d'un gène codant pour l'ETF et l'ETF : QO, enzymes intervenant dans le transport final d'électrons de la βoxydation à la chaîne de respiration (31, figures 31 et 32).

Pour savoir si la cause est génétique, il suffit de mesurer l'activité des enzymes ETF et ETF : QO. Leur activité étant normale dans les deux cas, l'hypothèse d'une MADD équine d'origine génétique est écartée (17).

Face à cette découverte, l'équipe de WESTERMANN (52) a essayé de trouver une cause autre que génétique à cette MADD équine et, voyant les similitudes cliniques avec une MA, a mené une étude sur 10 chevaux atteints de MA dans le but de diagnostiquer une MADD sur ces chevaux (53).

- Cause : agent de la MA ?

Les résultats de l'analyse des acides organiques urinaires des 10 chevaux MA sont identiques à ceux des chevaux et patients humains MADD, alors que ceux des chevaux contrôles (sains et atteints d'une myopathie autre que atypique) sont normaux.

Les concentrations plasmatiques en EMA et acyl-carnitine libre sont les mêmes que celles des chevaux MADD.

Les mesures biochimiques quantitatives de l'activité des déshydrogénases ont été effectuées et ont montré les mêmes tendances que pour les chevaux de l'étude de WESTERMANN de 2007 (52, 53).

Ces enzymes déshydrogénases et leur co-enzyme FADH₂ étant des flavoprotéines, dérivés de la riboflavine (**vitamine B2**), la concentration plasmatique en riboflavine de ces cas de MA a été déterminée par spectrométrie de masse et s'est révélée **normale**.

Avec leurs profils urinaires des acides organiques, leurs mesures de concentration plasmatiques en carnitine et riboflavine ainsi que leurs mesures de l'activité des déshydrogénases, ces 10 chevaux atteints de MA sont très fortement suspectés déficients en plusieurs déshydrogénases mitochondriales, utilisant comme co facteur la Flavine Adénine Dinucléotide (FAD). En médecine humaine, ce syndrome est appelé acidémie glutarique de type II.

Normalement, la MADD est génétique chez l'homme comme vu précédemment. Cette maladie entraîne le plus souvent une mort néonatale.

- Un agent de la MA compétiteur des flavoprotéines ?

Les mesures normales d'activité des enzymes des ETF et ETF : QO des deux chevaux MADD (52) et l'apparition épizootique de la MA, rendent plus probable la présence d'un facteur exogène s'attaquant directement aux différentes déshydrogénases mitochondriales ou à leur co-facteur FAD et/ou son transport jusqu'à la mitochondrie (53, 17).

Une carence en riboflavine et en carnitine aurait pu être à l'origine de tous ces symptômes d'acidémie glutarique car elle engendre les mêmes conséquences cliniques. Mais, la concentration en riboflavine plasmatique étant normale, et la concentration plasmatique en carnitine et l'excrétion urinaire de cette dernière étant augmentées, une carence primaire en carnitine et/ou riboflavine est écartée. Cependant, l'existence d'un toxique en compétition avec ces deux éléments majeurs est plausible (52, 53).

Ces 10 chevaux de pré atteints de MA présentent donc un phénotype ressemblant à celui d'une MADD. La pathogénie de l'agent de MA se dessine de manière plus précise.

3.2. Des techniques de pointe pour l'identification de cette altération de chaîne respiratoire (VAN GALEN (39))

- Protocole

Pour continuer sur cette voie et l'améliorer, VAN GALEN (43) a effectué des mesures de respiration mitochondriale à haute résolution.

Un cheval atteint de MA a subi pour cela deux biopsies musculaires, la première à J3 après les premiers signes cliniques, la seconde à J10.

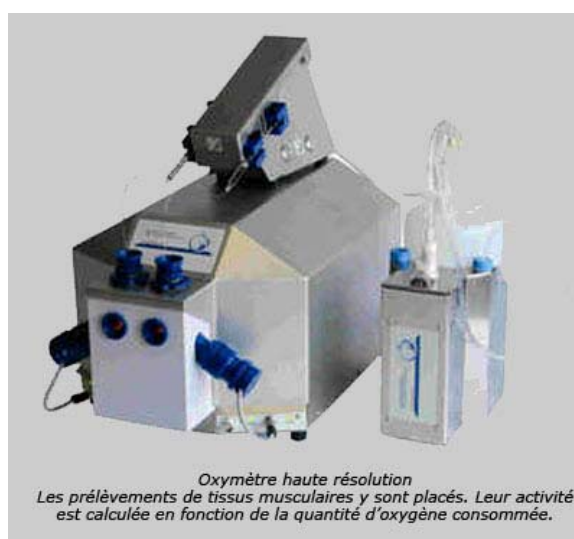
Les deux échantillons, une fois préparés, ont été placés dans un milieu de conservation spécifique «BIOPS » (26).

Chaque prélèvement est disposé dans une des chambres de l'oxymètre (photo 15) qui mesure à l'aide de deux capteurs polar graphiques de dioxygène, le flux de dioxygène entrant dans les mitochondries et la concentration de dioxygène présente dans les chambres. Ainsi, la respiration musculaire peut être quantifiée et visualisée grâce à un logiciel.

En ajoutant au milieu divers substrats inhibant ou stimulant certaines enzymes clés de la respiration mitochondriale, l'activité de chaque enzyme de la chaîne respiratoire est mesurée ainsi que les répercussions des possibles défaillances de cette enzyme sur la respiration (figure 32).

Par cette technique, l'oxymétrie à haute résolution, les acteurs de la respiration mitochondriale sont étudiés in situ, intégrés à leur fonction au sein de la chaîne.

Photo 15 : Oxymètre



Source : http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_23839/la-myopathie-atypique-galope?portal=j_55&printView=true

▪ Résultats

Les résultats recueillis par VAN GALEN (43) sont les suivants :

- la respiration mitochondriale du cheval atteint prélevé est diminuée à tous les stades de l'étude. Ce qui montre que les complexes I et II ont tous les deux une activité plus faible même si le complexe I, par l'ajout de substrat, est le plus inhibé.
- le flux d'O₂ de l'échantillon J10 utilisé par le complexe II est légèrement plus élevé que celui de l'échantillon J3 même s'il reste en dessous du flux des chevaux contrôles. Ce qui

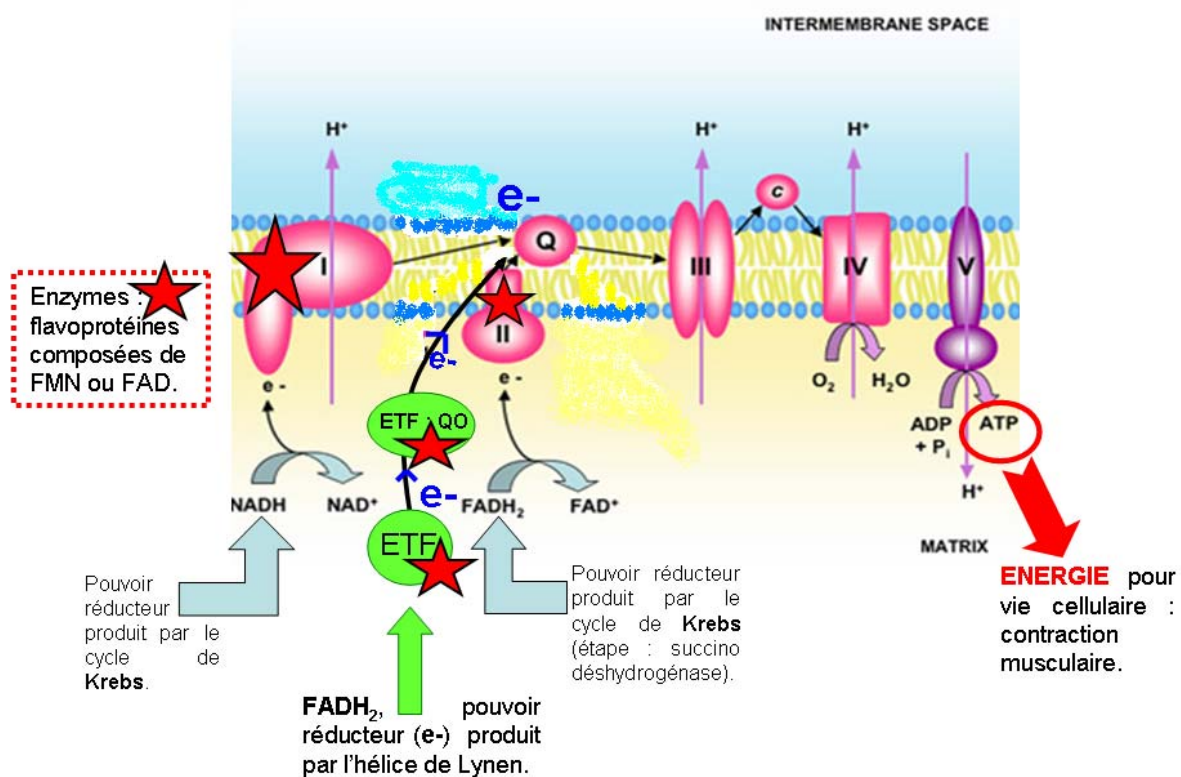
évoque une certaine reprise d'activité mitochondriale au fur et à mesure de la convalescence, le phénomène d'altération ne semble pas définitif et peut être réversible.

Figure 32 : Représentation de la chaîne respiratoire mitochondriale et cibles de l'agent de la

MA

Complexe I: NADH déshydrogenase, complexe II: succinate déshydrogenase, complexe III: cytochrome bc1, complexe IV: cytochrome c oxydase, complex V: ATPase, Q: pool ubiquinone, c: cytochrome c.

La voie des cytochromes utilise les complexes I, II, III et IV. Le transfert d'électrons via les complexes I, III et IV est couplé à la sortie de protons à travers la membrane interne, de la matrice à l'espace intermembranaire. Le gradient de protons qui en résulte permet la synthèse d'ATP par le complexe V.



Sources : www.cgm.cnrs-gif.fr/podospora/plus.html, VAN GALEN (43)

▪ Conclusions provisoires

VAN GALEN (43) après analyse de ses mesures d'activités enzymatiques, propose comme hypothèse pathogénique lors de MA, la présence de flavoprotéines exogènes inhibant certaines flavoprotéines endogènes primordiales pour la respiration (complexe I, complexe II, acyl- coA déshydrogénase).

VAN GALEN laisse de côté l'hypothèse d'un dysfonctionnement dans le métabolisme du FAD car beaucoup d'enzymes FAD dépendantes ont une activité normale alors que d'autres non FAD dépendantes mais FMN (FlavoMonoNucléotide) (complexe I) sont fortement perturbées.

Ces supposées flavoprotéines inhibitrices ont été décrites par HODNICK et son équipe (21) et les plus connues se nomment : robinetin, rhamnetin, eupatorin, baicalein, 7,8-dihydroxyflavone et norwogonin.

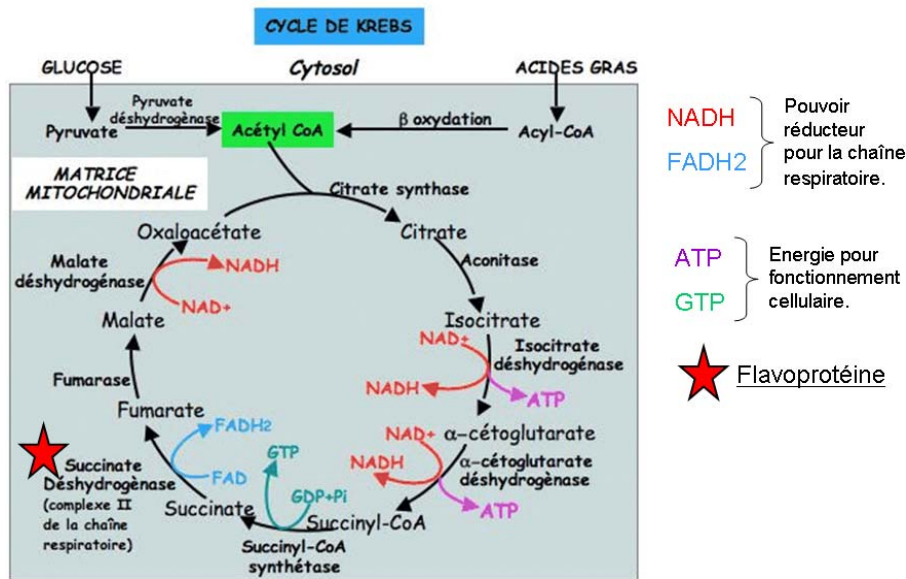
La recherche de ces éléments au sein des organismes des chevaux atteints de MA serait intéressante à mettre en œuvre et permettrait peut-être de révéler la présence d'une de ces protéines.

Les chercheurs ne s'accordent pas entièrement sur le phénomène primaire d'inhibition :

- dysfonctionnement du métabolisme du FAD et surtout de son transport jusqu'à la mitochondrie et/ou,
- présence d'un agent compétiteur de la riboflavine et/ou,
- entrée dans l'organisme de flavoprotéines exogènes inhibant le complexe I et II ainsi que certaines déshydrogénases.

Mais pour tous, la cible de l'agent étiologique est la mitochondrie et plus précisément la respiration mitochondriale qui est la source essentielle de production d'énergie de la cellule musculaire (cycle de Krebs figure 33 et chaîne d'électrons figure 32).

Figure 33 : Cycle de Krebs, producteur de pouvoir réducteur pour la chaîne respiratoire



Source : http://www.sciencebio.com/FacBio/BioCell/Mito/FBmiO2_CYCLEKREBS.gif

4. LES ACIDES GRAS, UNE ACCUMULATION ANORMALE : SOURCE DE SENSIBILITE VAN GALEN (39, 43)

Pour essayer de comprendre cette pathogénie par d'autres voies d'études, VAN GALEN (43) a tenté de trouver une explication à l'hyperlipémie et l'hyperglycémie présentes chez la plupart des chevaux atteints de myopathie atypique. La seconde et importante altération dans l'ultrastructure de la fibre musculaire est l'accumulation de lipides dans le sarcoplasme.

La présence de lipides intracellulaire peut résulter d'un déficit de rendement du catabolisme oxydatif par l'attaque mitochondriale mais cette insuffisance n'est pas forcément l'unique cause de cette lipidose.

VAN GALEN a donc réalisé l'étude des acides gras présents dans les cellules musculaires atteintes. Plusieurs muscles lésés ont été échantillonnés ainsi que des muscles squelettiques de chevaux contrôles.

4.1. Résultats de la chromatographie gazeuse des acides gras

L'analyse de la structure de carbones des acides gras par chromatographie gazeuse a révélé un très fort taux d'acide palmitoléique (C16=1) **dans les cellules musculaires lésées**. Ce taux n'est pas retrouvé dans les analyses des chevaux contrôles.

Or, même si cet acide est **mono insaturé** (une double liaison entre deux atomes de carbone) (13), c'est un **acide plasmatique majeur retrouvé à de fort taux lors de dyslipémie**.

4.2. Une insulinoresistance possible

- Interprétation : rôle de l'acide palmitoléique

Dans l'étude de FUKUSHI *et al.* (16), il est montré qu'au bout de deux semaines de régime sucré (ou gras), la composition lipidique des tissus musculaire, hépatique, graisseux et cutané change au profit d'une augmentation en certains acides gras : acide palmitoléique principalement.

D'après DIMOPOULOS *et al.* (13) et FUKUSHI *et al.* (16), les acides polyinsaturés favorisent l'entrée du glucose dans les cellules et rendent les cellules plus sensibles à l'insuline, au contraire des acides mono insaturés et de surcroît saturés qui impliquent une **insulinorésistance**.

L'acide palmitoléique semble jouer un rôle prédominant dans cette insulinoresistance.

Dans le contexte hyperlipémique et hyperglycémique de la MA, une insulinoresistance est à supposer.

▪ Mécanisme de l'insulinorésistance et rôle des graisses

La lipémie est engendrée par une fonte des graisses endogènes (hépatocytes et adipocytes) suite à une demande cellulaire en énergie (fibre musculaire).

Elle peut augmenter s'il y a une mauvaise entrée des acides gras dans les cellules en raison d'un catabolisme cellulaire altéré ou d'un stock de graisses trop important.

En effet, un régime sucré-gras entraîne une activité lipogénique importante, tissu graisseux abondant, mais également une activité lipolytique stimulée pour diminuer toutes ces graisses en sureffectif. Ce régime va faire augmenter la lipémie.

La lipémie augmente (13), ce qui entraîne une diminution de la sensibilité à l'insuline et donc, en conséquence, une augmentation de la glycémie.

▪ Hypothèse sucrée concernant la MA

Il faut 7 jours de régime favorisant l'obésité pour engendrer un changement de composition des acides gras tissulaires (16).

Ainsi, la sensibilité de certains chevaux à l'agent de la myopathie atypique s'expliquerait par :

- Une insulinorésistance,
- Un manque chronique de mise en réserve du glucose et de disponibilité de sucre pour le fonctionnement cellulaire.

Ces chevaux ne pourraient faire face à un agent s'attaquant à l'anabolisme énergétique mitochondrial car leurs réserves s'épuiseraient plus vite.

Un catabolisme des acides gras bloqué (acylCoA déshydrogénases déficientes) et un catabolisme glucidique (glycolyse) ralenti (pas de substrat énergétique à disposition) entraînent rapidement un épuisement cellulaire : une famine musculaire...

- Confirmation et prévention

Cette insulino-résistance supposée pourrait être testée par un test d'administration du glucose sur ces chevaux ainsi qu'un contrôle de leur glycémie (43).

Des régimes riches en acides gras polyinsaturés devraient être préconisés aux chevaux vivant au pré en léger surpoids en suivant le même principe que les régimes prescrits à certains patients souffrant de diabète de type II (dû à l'obésité) (13, 16).

Ainsi, le mécanisme pathogénique est moins obscur : un dysfonctionnement des flavoprotéines de la chaîne de respiration et une sensibilité due à une insulino-résistance.

5. LES CORRESPONDANCES DE PHYSIOPATHOLOGIES

Désormais, les mécanismes pathogéniques des principales étiologies peuvent être confrontés au mécanisme supposé de l'agent de la MA.

5.1. Mécanisme de *Cassia occidentalis*

Les dernières découvertes sur le mécanisme pathologique de *Cassia* ont montré que la dégénérescence des fibres squelettiques précède celle des mitochondries. La théorie la plus récente est un important blocage du transport d'électrons. Ce mécanisme ne correspond pas à celui de la myopathie atypique (46).

5.2. Mécanisme du gossypol

Dans le but d'un traitement d'une leucémie particulière, l'énantiomère du gossypol, (-)-gossypol, a été étudié. Les chercheurs ont prouvé qu'il passait outre la capacité des cellules cancéreuses à résister contre les signaux de l'apoptose de l'organisme. En effet, grâce à

l'activation d'une protéine (Bak), le cytochrome c (complexe IV, figure 32) sort de la mitochondrie empêchant toute production énergétique par la mitochondrie. Ceci entraîne la mort cellulaire.

Les complexes I et II étant les principaux touchés lors de MA, ils ne semblent pas être les cibles du gossypol. Le gossypol n'est pas non plus la cause de la MA (34).

5.3. La voie des clostridies, véritable piste (47, 49)

a. Des chevaux atteints de MA et de EGS

Il reste donc la voie des toxines bactériennes et plus précisément celles produites par clostridium.

Récemment, VERCAUTEREN et son équipe (47) ont recensé deux cas de myopathie atypique atteints également de la maladie de l'herbe.

En effet, ces deux chevaux (ponette de 2 ans et demi et jeune pouliche de 18 mois) présentaient à la fois les signes cliniques d'une MA et ceux de la maladie de l'herbe.

Des prélèvements musculaires et neuronaux ont été effectués et les observations sont édifiantes. Les deux chevaux ont développé à la fois des lésions histologiques propres à la MA, dégénérescence musculaire des muscles squelettiques, et propres à la maladie de l'herbe, dégénérescence neuronale rétrograde du plexus nerveux sous-muqueux du côlon et du ganglion de Gasser (mésentérique).

VERCAUTEREN et ses collaborateurs (47) ont conclu qu'étant donné que le contexte épidémiologique est identique dans les deux maladies : temps pluvieux, chevaux jeunes à l'herbe, pâture de mauvaise qualité favorisant la contamination des sols, il est normal que des chevaux puissent développer les même maladies simultanément.

Cependant, il serait intéressant de systématiser l'examen histologique du ganglion de Gasser lors de cas de MA, car beaucoup de cas de MA recensés par les groupes AMAG, RESPE etc

ont présenté des obstructions œsophagiennes, de la dysphagie et/ou une surcharge sèche du côlon (48, 12).

Cette tendance est aussi notée dans l'étude des dossiers du RESPE plus particulièrement chez les cas N°6, 20 et 40.

Une description sommaire de la maladie de l'herbe ou Equine Grass Sickness apparaît donc comme nécessaire pour pouvoir développer au mieux la pathogénie supposée de l'agent de l'EGS et la comparer à celle de l'agent de la MA.

b. Caractéristiques de la maladie de l'herbe

La maladie de l'herbe ressemble par certains aspects à la myopathie atypique.

- Aspect épidémiologique

Cette maladie est présente dans le monde entier mais plus particulièrement dans les zones géographiques identiques à celles de la MA (Belgique, nord de la France, Irlande...) (47).

La maladie de l'herbe est connue pour toucher de nombreux équidés : zèbres, cheval de Przewalski, âne et poney. Les cibles principales de la maladie sont des chevaux jeunes ou adultes qui ont accès à l'herbe.

Les chevaux atteints ont souvent entre 2 et 12 ans. Ceux de 3 ans sont les plus à risques. Il n'y a pas de prédisposition de race ou de sexe.

Ces malades développent le plus souvent la maladie à la suite d'un temps froid et pluvieux (14).

L'épidémiologie est à première vue identique de celle de la MA.

▪ Aspect clinique (33)

En ce qui concerne l'aspect clinique, cette maladie affecte les neurones post ganglions sympathiques et parasympathiques et se caractérise par une **dysautonomie**, ensemble d'affections entraînant un dysfonctionnement du système nerveux autonome.

Les signes cliniques varient suivant l'atteinte neuronale de l'individu.

Il existe **trois formes cliniques** : aiguë, subaiguë et chronique, ce qui diffère fortement avec la MA. Cependant, la maladie a lieu de manière sporadique et peut être fatale. De plus, même si très étudiée, l'étiologie reste aussi toujours inconnue (33).

Tableau 19 : Les formes cliniques de la maladie de l'herbe : points communs et différences avec la MA (33)

	Forme aiguë	Forme subaiguë	Forme chronique
Cause principale de la forme clinique	Distension de l'estomac et du petit intestin : iléus gastro-intestinal.	Très importante impaction au niveau du gros côlon sans distension.	Amaigrissement marquant.
Signes cliniques identiques à la MA	- sudation localisée, - tremblements, - dysphagie, - palpation rectale : légère distension intestinale et impaction du côlon.	Chevaux : - en sueur, - campés : position due à des coliques intermittentes	
Signes cliniques particuliers	- douleur abdominale sévère, - hypovolémie sévère, - hyperthermie, - dysphagie importante, - ptôse bilatérale des paupières, - sondage naso-œsophagien : reflux gastrique en grande quantité.	- Rhinite sèche.	- tractus digestif vide, - rhinites sèches avec accumulation de matériel mucopurulent dans les cavités nasales.
Durée/évolution	Mort en moins de 48h.	Mort en 3 à 7 jours.	Semaines à mois.

Même s'il existe une forte disparité entre signes cliniques lors de MA et lors de EGS, l'évolution fatale et fulgurante de la forme aiguë fait penser à celle de la MA.

- Aspects lésionnels (33)

Lésions macroscopiques :

- Iléus gastro-intestinal
- Estomac avec un contenu liquide
- Splénomégalie et érosions de la muqueuse de l'œsophage pour les malades aigus.

Pour les malades subaigus :

- Lésions moins sévères avec une impaction du côlon consécutive.

Analyses histologiques :

Les lésions neuronales sont plus sévères au niveau des ganglions autonomes (cervical-crânial, mésentériques...) et des nerfs intestinaux : lésions nerveuses de dégénérescence.

La durée des signes cliniques n'est pas corrélée avec des lésions plus importantes mais la sévérité des signes cliniques est associée avec la sévérité des lésions, corrélation aussi mise en évidence lors de MA.

Ceci suggère que lors de maladie chronique, un processus de guérison au niveau du système nerveux s'est mis en place, tout comme pour la MA lors de survie.

Mais qu'en est-il de la physiopathologie ? Est-ce un mécanisme semblable à celui de la MA ?

c. Dégénérescence nerveuse, dégénérescence musculaire, même mécanisme ? (23, 33)

Pour la maladie de l'herbe, la cause avancée en fonction des lésions neuronales, est une neurotoxine.

- Des lésions intestinales rétrogrades

Les lésions du ganglion paravertébral apparaissent avant et sont plus importantes que celles du prévertébral, ce qui suggère que la neurotoxine a été ingérée et initie ses dommages dans les plexus intestinaux. Les lésions fonctionnelles précèdent les lésions structurelles :

dégénérescence rétrograde des axones. Le ganglion paravertébral étant plus touché que le coeliacomésentérique ceci indique une **invasion hématogène**.

- Une étiologie principale retenue par la recherche : *Clostridium botulinum* type C.

Cette bactérie tellurique produit deux toxines qui sont :

- C2 : une toxine binaire avec une activité ADP ribosylase qui entraîne la **dépolymérisation de l'actine du réseau des microfilaments dans les muscles** (19).
- C3 : exoenzyme ADP ribosylase qui altère les **protéines GTP binding nécessaires pour l'organisation du réseau de microfilaments**.

C2 et C3 par leur action sur le cytosquelette des cellules engendrent des perturbations de structure. De plus, C3 implique une nécrose neuronale in vitro (19).

Une étude du contenu intestinal de l'iléon et des crottins de chevaux atteints d'EGS a été réalisée comparativement aux contenus de chevaux non atteints.

La toxine de *Clostridium Botulinum* type C a pu être détectée au niveau de l'iléon et/ou des fèces, par détection directe ou après enrichissement, dans 74 % des cas aigus, dans 67% des cas subaigus et des cas chroniques contre 10% des cas contrôles (33, 23).

C2 et C3 n'ont pas été recherchées spécifiquement mais leur pouvoir pathogène et leurs lésions associées correspondent aux lésions retrouvées dans la maladie de l'herbe : **dégénérescence des nerfs avec désorganisation du cytosquelette des cellules et altération de la neurotransmission**.

Il s'agit donc d'une altération des mécanismes cholinergiques entraînant une réduction de la décharge d'acétylcholine.

Il apparaît clairement que la MA ne suit pas le même mécanisme physiopathologique que l'EGS.

Cependant, l'étude parallèle de ces deux maladies semble complémentaire.

En conclusion, l'étiologie de la MA est à ce jour, toujours inconnue. Mais grâce à une connaissance plus précise de la physiopathologie, l'étau se resserre et sélectionne plus précisément les possibles agents.

Dans l'attente de l'identification du toxique myopathique et la découverte d'un antidote ciblé, l'élaboration d'un traitement symptomatique est la priorité.

Rapport-Gratuit.com

Quatrième partie :

TRAITEMENT ET PRONOSTIC : LES DEUX URGENCES

I. Traitement

(45, 50)

L'essentiel du traitement consiste en des **soins intensifs** et un **nursing attentif** et permanent. Il n'est pas toujours facile de mettre immédiatement ces soins en place étant donné que le cheval retrouvé malade est au pré sous un climat peu favorable. Il faut donc transporter le cheval dans le calme, pour éviter tout stress supplémentaire, dans un box bien paillé ou en clinique vétérinaire équine.

1. FORMES AIGUES : SOINS INTENSIFS

1.1. Les indispensables

a. Hydrater, soulager et rééquilibrer les désordres électrolytiques

- **Fluidothérapie** IV (intra-veineuse) (Ringer Lactate ® ou perfusion glucosée à 5% si hypoglycémie mesurée).
- Morphine ou dérivés morphiniques pour analgésie.
- AINS en analgésique mais à administrer une fois la fluidothérapie mise en place et sous contrôle des paramètres rénaux (urée, créatinine) -les tubules du rein sont déjà fortement affaiblis par la présence de myoglobine. Il faut donc diminuer au maximum la toxicité rénale des AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)-.
- Complémentation en Ca^{2+} si hypocalcémie : 100 à 300 mL de gluconate de Calcium à 20% IV.

- Perfusion lente de dantrolène sodium (myorelaxant) 2 à 2,5 mg/kg pour limiter la fuite de calcium du réticulum sarcoplasmique.

b. Apporter de l'énergie et diminuer l'hyperglycémie

- **Sondage gastrique** pour alimenter le cheval en glucides : 0,5g/kg 2 fois par jour : le métabolisme glucidique (anaérobie) fonctionne normalement et reste la seule source d'énergie pour le muscle, il faut donc le booster.
- **Perfusion de glucose à 5%** 2mL/kg/h pour mettre en marche le métabolisme glucidique après dosage de la glycémie.
- Injection d'insuline 15 à 30 UI en SC (sous-cutané) pour lutter contre l'hyperglycémie et forcer l'entrée de glucose dans les tissus.
- Faire avaler ou passer par la sonde du chrome 5mg per os (PO) une fois par jour pour potentialiser l'action de l'insuline.

c. Eviter les complications dans l'appareil circulatoire

- Administration d'héparine 40-250 UI/kg SC 2 fois par jour pour éviter l'encombrement des artères et des veines par les lipides et le stockage des graisses dans les tissus adipeux (43).

d. Diminuer le volume vésical et amoindrir les signes de coliques

- **Cathétérisme de la vessie** plusieurs fois par jour ou permanente – le cheval a du mal à uriner (dysurie) et peut être en colique.
- Prévoir une **antibiothérapie large spectre** pour éviter les cystites engendrées par des sondages répétés, trimethoprime sulfamide 30mg/kg 2 fois par jour en PO.

e. Contrôler l'environnement du cheval

- **Nursing** : si le cheval est en décubitus latéral, le placer dans un box très bien paillé, le tourner régulièrement pour éviter au maximum la formation d'escarres, de myosites supplémentaires et l'affaissement du poumon du côté sur lequel repose le cheval.

- Peu de monde dans le box pour ne pas stresser le malade qui reste conscient et normalement calme.

f. Ventiler le cheval

- Placer une sonde nasale pour amener de l'oxygène au cheval. La ventilation peut être artificielle s'il s'agit d'un poulain.

1.2. Les facultatifs

a. Les cocktails vitaminés

- Injection intra-veineuse de vitamine E et de Sélénium pour aider la fonction musculaire, pas forcément efficace lors de MA mais utile pour toute autre myopathie. Remarque : un surdosage en Sélénium est très dangereux.
- Si **suspicion MADD : administration de vitamine B2** : sous forme de complément vitaminé en B complexe.

MEGHA S UPPIN et ses collaborateurs (30) ont soigné trois patients humains souffrant de myopathie liée à un stockage excessif de lipides dans les fibres de type I. La carnitine plasmatique n'a pas été dosée mais suite à une administration orale de levo-carnitine, 2 des 3 patients ont répondu positivement au traitement ce qui suggère une déficience en carnitine. Une mauvaise disponibilité de la riboflavine étant supposée lors de MA, cette supplémentation ne peut que être bénéfique (17, 40, 1).

b. Une couverture antibiotique et sérique

- Possible infection bactérienne par des clostridies : antibiotique contre les anaérobies (métronidazole 15mg/kg toutes les 8h en PO).
- Injection SC de sérum antitoxique type C et D.

2. FORMES SUBCLINIQUES : SURVEILLANCE (45, 50)

Ainsi pour ces animaux, il faut :

- rentrer tous les chevaux au box,
- **ne plus les remettre dans le pré** où la maladie s'est déclarée,
- **éviter tout stress** : transport, anesthésie, changement de température, exercice intense.
- les nourrir avec une alimentation riche en glucides : augmenter la dose de concentrés,
- mettre en place une thérapie de soutien (fluidothérapie, etc) au moindre signe clinique d'une MA.

II. Pronostic

La myopathie atypique est une maladie très grave, voire fatale, dont le traitement incertain coûte cher. Il est donc nécessaire d'établir un pronostic vital pour prévenir les propriétaires et aussi éviter une prolongation inutile des souffrances du cheval.

Plusieurs aides à l'établissement du pronostic sont à disposition du vétérinaire ; les méthodes les plus objectives et sûres seront présentées.

1. MESURE DE L'OXYGENATION DES CELLULES

1.1. Mesure de la pression artérielle en dioxygène

La mesure de la **PaO₂** (pression artérielle en oxygène) est à effectuer sur sang artériel et permet de donner un pronostic. Elle décroît fortement quand l'animal se dégrade et va mourir (50).

Lorsque la PaO₂ est inférieure à 80 mmHg, elle n'est pas d'un bon pronostic, le cheval est alors en hypoxie.

Une hyperventilation associée à cette mauvaise oxygénation se développe : moins de myoglobine, pas de réserves d'oxygène et consommation excessive due à l'état du cheval. Le cheval s'asphyxie (48).

1.2. L'oxymétrie à haute résolution : mesure de la respiration mitochondriale

VAN GALEN dans son étude (43) a noté une évolution du comportement des complexes I et II au fur et à mesure du temps d'hospitalisation du patient. En effet, le complexe II du cheval prélevé 10 jours après ses premiers signes cliniques a montré une augmentation d'activité. Ainsi, une reprise progressive de la respiration mitochondriale est possible.

Mais, cette recrudescence n'était pas encore accompagnée cliniquement d'une évolution positive, ce qui suggère que la guérison mitochondriale précède la guérison clinique.

Ces mesures pourraient servir de valeur pronostic : un cheval sans reprise d'activité du complexe II serait condamné.

Cependant, certaines lésions cliniques sont irréversibles et de très mauvais pronostic (lésions rénales dues à la myoglobinurie) même si la respiration mitochondriale reprend son cours.

2. MESURE DE LA LACTATEMIE (9, 59)

La lactatémie souvent utilisée lors de syndrome abdominal aigu, peut être aussi une aide au pronostic.

Si la lactatémie est **inférieure à 6 mmol/L** le pronostic est correct, même si à partir de 4 mmol/L une certaine souffrance existe. Par contre si la lactatémie est **supérieure à 7mmol/L**, le pronostic est très mauvais.

Pour exemple, seuls 30% des chevaux venus pour coliques survivent avec une lactatémie supérieure à 7 mmol/L contre 96% si inférieure à 6 mmol/L (9, 59, 48).

Dans l'étude des cas du RESPE, trois valeurs de lactatémie de chevaux C/HP de MA ont été recueillies (tableau 20).

Tableau 20 : Lactatémie des chevaux confirmés et hautement probables

N°	Valeur lactatémie	Evolution clinique
31	12 mmol/L	Euthanasie en 4h.
47	> 12 mmol/L	Euthanasie au bout de 24h.
48	2,25 mmol/L	Mort naturelle en 3 jours.

Ces 3 chevaux n'étant pas tous décédés de mort naturelle, aucune conclusion ne peut être émise (annexe 7).

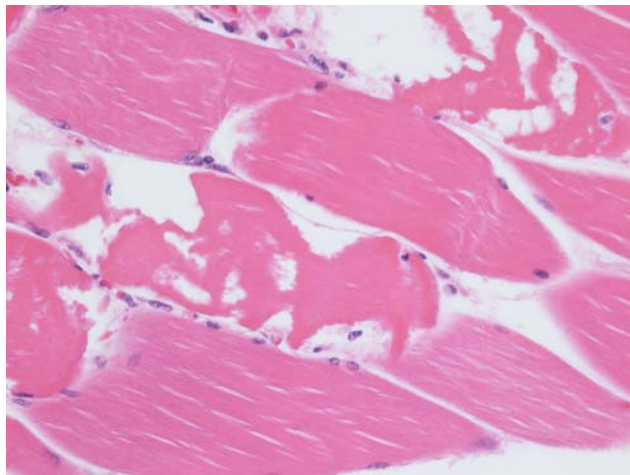
3. L'INTEGRITE DES CELLULES MUSCULAIRES : LAME BASALE ET PRONOSTIC

Au niveau de la fibre musculaire striée, lors de dégénérescence, si la lésion est exclusivement cellulaire avec conservation de la membrane basale, la régénérescence sera complète à partir des cellules satellites situées entre la lame basale externe et la membrane plasmique (8).

Par contre, si la lésion entreprend les fibres et le tissu conjonctif et/ou si la lame basale a perdu son intégrité, une cicatrisation par fibrose sera observée.

Ainsi, l'observation des tissus lésés au MET (microscope électronique à transmission) ou au microscope optique peut donner une approximation concernant la récupération totale ou non de la masse musculaire endommagée.

Photo 16 : Images de lésions de dégénérescence musculaire en coupe longitudinale au niveau de la lame basale, coloration Hematoxyline Eosine, microscope optique



Source : Photo envoyée par le Docteur Dominique CASSART

Même si les mesures de PaO₂ et de lactatémie ne sont pas effectuées en routine lors de MA, elles restent les **moyens pronostiques les plus objectifs et les plus faciles** à obtenir et interpréter.

L'oxymétrie à haute résolution est une technique de haute technologie dont seuls de grands centres (clinique universitaire) peuvent disposer.

L'examen histologique évalue la gravité des lésions mais de manière peu exhaustive car seule une partie du muscle est analysée, l'évaluation de l'ensemble des lésions de la masse musculaire est donc impossible lors de biopsie simple.

CONCLUSION

La myopathie atypique est une maladie fatale, rare et qui ressemble à d'autres affections. Une connaissance de l'ensemble du tableau clinique de la MA et de son diagnostic différentiel est nécessaire pour la diagnostiquer. L'examen histologique musculaire est une aide précieuse et déterminante dans la confirmation des cas mais il doit être modéré en fonction du contexte clinique et à moindre degré épidémiologique. En effet, l'unique certitude épidémiologique possiblement sélective est un environnement anormalement humide souvent suite à des épisodes pluvieux. Malgré de nombreuses pistes toxiques étudiées, aucune n'a été retenue pour l'identification de l'agent de la MA. Le faible nombre des prélèvements environnementaux exploitables n'a pas permis de découvrir l'étiologie de la MA.

Les chercheurs ont donc mis de côté, par manque de moyens et absence de résultats, l'isolement de l'agent pour mieux se concentrer sur la physiopathologie de la MA. Les lésions mitochondriales et les accumulations lipidiques intracellulaires sont le point de départ des raisonnements pathologiques. En effet, l'agent de la MA s'attaque au métabolisme des flavoprotéines de la chaîne de respiration mitochondriale et diminue la production énergétique indispensable au fonctionnement des fibres musculaires. Le catabolisme oxydatif des acides gras, ainsi perturbé, engendre une lipidose. Ce phénomène est amplifié si une insulino-résistance est déjà présente, cas des chevaux hyperlipémiques et des chevaux en surpoids.

Mais pour l'instant, l'urgence reste la prise en charge optimale d'un cas de myopathie atypique. L'absence d'antidote et de traitement spécifique ne laisse pas d'autre choix au vétérinaire que d'appliquer un plan de soins intensifs calqués sur celui des graves myosites : fluidothérapie, relaxation musculaire, nursing, etc. Cependant, certains médicaments proposés sont plus adaptés à la pathogénie de l'agent : supplémentation en vitamine B2, antibiotique anti-clostridies, sérum anti-botulisme.

Pour l'approfondissement de l'étude de cette maladie : découverte de la source de l'agent pathogène et d'un traitement ciblé et efficace, ce travail de thèse permet d'envisager plusieurs voies de recherche.

Ainsi, il serait intéressant de mettre en place une surveillance dirigée des chevaux congénères des cas confirmés de myopathie atypique :

- description précise des habitudes alimentaires et du comportement au pré de chaque cheval,
- analyses sanguines systématisées : suivi de la valeur des CK pendant 72h, hématologie complète avec électrophorèse des protéines sériques, mesures de lipémie et de glycémie.

De plus, certaines prairies semblent être des sources récurrentes de l'agent de la MA, une investigation exhaustive de ces pâtures est souhaitable :

- prélèvements de toutes les sortes de plantes présentes sur la pâture au moment des événements de MA,
- échantillonnages des compléments alimentaires distribués dans le pré aux chevaux : foin (très important), granulés, etc,
- examens bactériologiques des sols en contact avec le fumier épandu sur la parcelle.

Mais aussi, le développement des biopsies musculaires, sur cheval vivant, est à promouvoir pour augmenter le nombre de données sur l'action de l'agent (obtenues par « Respiration à Haute Résolution »).

Enfin, les examens bactériologiques des muqueuses et des contenus digestifs ainsi que le prélèvement du ganglion de Gasser (mésentérique) lors de l'autopsie sont à préconiser aux vétérinaires sentinelles et au Laboratoire anatomopathologique du RESPE pour renseigner au mieux la piste de recherche la plus prometteuse : la maladie de l'herbe et la myopathie atypique ont-elles le même agent pathogène ?

Cependant, dans la situation actuelle, la meilleure politique à suivre est la suivante : mieux prévenir la myopathie atypique que la guérir.

C'est pourquoi la fonction majeure du réseau AMAG est la diffusion du plan de prévention exposé ci-dessous (29, 45, 50).

Plan de prévention

Mesures à mettre en œuvre au niveau de l'environnement :

- blocs de sel et eau potable dans les prés,
- pâtures humides à réserver pour la période estivale de mise à l'herbe,
- éviter l'épandage de fumier dans la pâture.

Mesures à mettre en œuvre au niveau de la gestion de l'animal :

- rentrer les chevaux au box lors de mauvais temps,
- vacciner les chevaux,
- les vermifuger régulièrement,
- maintenir un certain niveau d'exercice.

Mesures à mettre en œuvre au niveau de l'alimentation :

- supplémenter raisonnablement la ration avec des concentrés riches en glucides,
- apporter du foin de bonne qualité en complément dans la prairie,
- disposer d'un endroit surélevé du sol et abrité pour distribuer le foin (ratelier).

Toutes ces résolutions peuvent paraître simples et découler du sens commun, or elles ne sont pas toujours évidentes à mettre en place. La principale étant la gestion des pâtures en fonction des saisons, il est souvent difficile de condamner une pâture de deux hectares six mois de l'année surtout pour des chevaux de faible valeur économique.

FICHES : ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE DE

LA MYOPATHIE ATYPIQUE

- Fiche protocole : Annexe 1
- Fiche examen clinique : Annexe 2
- Fiche épidémiologie : Annexe 3
- Fiche autopsie : Annexe 4

ETUDE DE CAS CLINIQUES RECUEILLIS AU
RESPE SUR LA PERIODE MARS 2007 à
DECEMBRE 2009

- Rapport histologique, et classification : Annexe 5
- Anamnèses comparées : Annexe 6
- Résumé pertinent de l'examen clinique : Annexe 7
- Traitements : Annexe 7
- Examens complémentaires : analyses sanguines, autopsie, bactériologie, virologie : Annexe 8
- Conditions de vie du cheval : prairie, alimentation, travail, sensibilité : Annexe 9
- Conditions climatiques précédent l'épisode de MA : Annexe 9

RAPPORT HISTOLOGIQUE ET CLASSIFICATION

Les chevaux confirmés/hautelement probables de MA sont en gras.

Les cas de surcharge en polysaccharides sont en rouge.

CHEVAL : SEXE, RACE, AGE. DATE ET LIEU.	RAPPORT HISTOLOGIQUE	CONCLUSION DE L'ANALYSE HISTOLOGIQUE	DIAGNOSTIC DE MA FINAL, RESPE.
Cas N°1 : Jument ardennaise, 10 ans Février 2009 Dépt : 57	Biopsie du muscle intercostal : Lésions multifocales d'intensité légère à modérée, de dégénérescence des fm : hyperéosinophilie des fibres musculaires associées à une fragmentation diffuse des cellules, une perte de continuité de la membrane plasmique et des striations. Formation de floculus granuleux à l'emplacement de la fibre. RI quasi nulle.	Lésions de dégénérescence des fm du muscle intercostal, multifocales, d'intensité modérée. Lésions de myopathie compatibles avec une MA.	Confirmé MA.
Cas N° 2 : Jument, SF, 18 mois Décembre 2008 Dépt : 53	Biopsie des muscles IC, QF, TB et myocarde : Au niveau du MIC et du QF : fm : hyperéosinophilie, hyalinisation, perte de striations, fragmentation du sarcoplasme. Réaction inflammatoire présente avec infiltration ++ de macrophages. Les faisceaux de fibres sont séparés par un œdème interstitiel.	Lésions évoquant fortement une Myoglobulinurie atypique.	Infirmé.
Cas N°3 : Jument, SF, 16 ans Septembre 2008 Dépt : 59	Biopsies de MIC et QF : MIC : - lyse des fm, - infiltration par des cellules inflammatoires type polynucléaires et macrophages, - œdème et hémorragie interstitiels. QF : changement plus discret : œdème interstitiel et infiltration inflammatoire.	Rhabdomyolyse aiguë à suraiguë multifocale : myopathie nécrosante compatible avec une Myoglobulinurie atypique.	Peu probable.
Cas N° 4 : Jument, SF, 14 mois Octobre 2008 Dépt : 77	Biopsie des muscles IC, ST, SM et BB : Lésions multifocales d'intensité légère de dégénérescence des fm ; hyperacidophilie et hypercontraction cytoplasmique, quelques pertes de striations Rares zones de fragmentations ou nécroses	Lésions précoces possiblement de MA mais d'intensité très légère. Poids pathologique de ces lésions fortement remis en cause.	Confirmé MA.

Cas N° 5 : Hongre, TF, 1 an Juin 2008 Dépt : 14	Biopsie du SM : aucune lésion observée, seul un œdème minime est visible.	Pas compatible avec une MA.	Infirmé.
Cas N° 6 : Cassidy Cheval, 13 ans Avril 2008 Dépt : 78	Pas de prélèvements !		Peu probable.
Cas N° 7 : Hongre, arabe, 5 ans Avril 2008 Dépt : 21 <i>Réinfecté, 1^{ère} contagion en mai 2005, a survécu.</i>	Biopsie de muscles striés : Dégénérescence des fm multifocale d'intensité légère : hyperacidophilie cytoplasmique, fragmentation, pertes de striations des fm, internalisation des noyaux, réaction inflammatoire associée faible.	Compatible avec des lésions de Myoglobulinurie Atypique mais de faible intensité.	Confirmé MA.
Cas N°8 : Jument, Trait Comtois, 4ans Avril 2008 Dépt : 63	Biopsie des muscles IC, SE, IE : Lyse des fm très marquée, infiltration par des macrophages et polynucléaires, œdème et hémorragie interstitiels.	Rhabdomyolyse aiguë sévère en accord avec une MA avancée.	Confirmé MA.
Cas N°9 : Jument, arabe, 12 ans Mars 2008 Dépt : 46	Biopsie des muscles fessiers et IC : fm régulières, striations normales, aucune lésion majeure.	Pas d'images en faveur d'une MA voire tout autre myopathie.	Infirmé.
Cas N°10-11 : Zèbres, mâles, 3 ans Fin décembre 2007 Dépt : 14	Biopsie des muscles striés : lésions multifocales à diffuse de dégénérescence des fm : hyperéosinophilie, fragmentation cellulaire, perte de striations, réaction inflammatoire présente avec infiltration de macrophages et granulocytes.	Images très en faveur d'une Myoglobulinurie atypique.	Confirmé MA Et l'autre Hautement Probable.
Cas N°12-13 : Shetland et Halfinger, 10 ans, hongres. Décembre 2007 Dépt : 60	Biopsie muscles striés : 1- débris acidophiles, cytoplasme pâle, contenu fragmenté, bandes d'hypercontraction. 2- fragmentation cellulaire focale ou diffuse, perte de continuité de la membrane plasmique et des striations, formation d flocules granuleux.	1- dégénérescence et nécrose de fibres musculaires striées avec hypercontraction et internatlisation nucléaire : MA. 2- images compatibles avec une MA.	Confirmés MA.
Cas N°14 : Poulain, 6mois Novembre 2007 Dépt : 61	Biopsie de MIC : lésion de dégénérescence musculaire.	Images de myopathie.	Confirmé MA.

<p>Cas N° 15 : Pouliche 18 mois Novembre 2007 Dépt : 13</p>	<p>Biopsie des muscles squelettiques : intercostal, quadriceps fémoral et fessiers. Fibres musculaires régulières, striation bien visible et noyaux périphériques orthoptiques, aucune image de dégénérescence, diamètre des fibres réguliers. Structures nerveuses sans lésions</p>	<p>Aspect des structures histologiques normal.</p>	<p>Infirmé</p>
<p>Cas N°16 : Pouliche, TF, 6 mois Fin octobre 2007 Dépt : 61</p>	<p>Biopsie de muscles striés : hyperéosinophilie des fm, fragmentation cellulaire, perte de continuité des membranes plasmiques et des striations, réactions inflammatoire légère avec quelques foyers de minéralisation.</p>	<p>Dégénérescence musculaire compatible avec une MA.</p>	<p>Confirmé MA.</p>
<p>Cas N°17 : Ponette, 8 ans Octobre 2007 Dépt : 44</p>	<p>Biopsie des muscles striés : lésions multifocales à modérés de myodégénérescence : dilatation + hyperacidophilie cytoplasmique+ fragmentation cellulaire+ perte de striations + réaction inflammatoire.</p>	<p>Images en accord avec une myoglobinurie atypique.</p>	<p>Confirmé MA</p>
<p>Cas N°18 : Poulain mâle, Trait Comtois, 6 mois Fin septembre 2007 Dépt : 63</p>	<p>Biopsie de muscles striés : quelques rares fibres en voie de dégénérescence.</p>	<p>Images peu spécifiques. Pas de conclusion. MA peu probable.</p>	<p>Infirmé.</p>
<p>Cas N°19 : Poney X, mâle, 18 mois Août 2007 Dépt : 79</p>	<p>Biopsie de muscles divers : Images de dégénérescence musculaire : hyperéosinophilie associée à une fragmentation cellulaire diffuse, une perte de la continuité de la membrane plasmique et des striations. Réaction inflammatoire faible.</p>	<p>Dégénérescence des fibres musculaires, multifocale, d'intensité modérée. Lésions typiques d'une myopathie compatible avec une MA.</p>	<p>Hautement probable.</p>
<p>Cas N° 20 : Poney français de selle, 3 ans Mars 2007 Dépt : 50</p>	<p>Biopsie des muscles quadriceps et intercostal : Lésions focales d'intensité modérée, de dégénérescence des fibres musculaires striées → hyperéosinophilie des fibres musculaires associées à une fragmentation diffuse des cellules, une perte de continuité de la membrane plasmique et des striations. Formation de flocculus</p>	<p>Muscles : dégénérescence subaiguë des fibres musculaires, multifocale, d'intensité modérée. Rein : présence de cylindres myoglobinuriques intrarénaux. Lésion d'une myopathie en faveur d'une MA.</p>	<p>Confirmé MA.</p>

	granuleux à l'emplacement de la fibre. RI faible. Biopsie rénale : la lumière des tubes rénaux de la médullaire renferme des cylindres granuleux rouges correspondant à des cylindres myogloburiques.		
Cas N° 21 : Poney X 12 ans, Janvier 2007 Dépt : 49	Biopsie de muscles squelettiques : quelques fibres apparaissent hypertrophiées et hyperéosinophiles ; pas de lésions inflammatoires associées. Rares fibres nécrosées et entourées de macrophages. Présence de kystes intramusculaires de protozoaires (sarcocystis sp).	Image d'intensité minimale d'hypertrophie et d'hyperéosinophilie musculaire. Absence d'images en faveur d'une MA.	Infirmé.
Cas N° 22 : Comtois femelle de 8 mois de 450kg 19 octobre 2009 Dépt : 01			I/PP
Cas N° 23 : Jument SF 22 octobre 2009 Dépt : 37	Biopsie musculaire des muscles intercostaux et semi-tendineux. CL : Absence d'images de nécrose, de régénérescence ou d'inflammation. Les fibres musculaires sont normales, régulières sans pertes de striations, noyaux périphériques normaux. CT : légère variation du diamètre de la fibre, coloration PAS négative : pas de surcharge en polysaccharides.	Absence d'images en faveur d'une myopathie.	I/PP
Cas N° 24 : Hongre TF de 6 ans, 500kg 27 octobre 2009 Dépt : 50	Tissu musculaire présente des lésions multifocales et modérées de dégénérescence. Hyperéosinophilie Fragmentation cellulaire diffuse Perte de continuité de la membrane plasmique et des striations Formation de flocculus granuleux irréguliers à la place de la fibre RI associée avec macrophages.	Lésions typiques d'une myopathie compatible avec une MA en fonction des données épidémiologiques, cliniques et biochimiques.	C/HP
Cas N° 25 : Hongre SF de 5 ans, 500kg			I/PP

30 octobre 2009 Dépt : 08			
Cas N° 26 : Shetland femelle de 4 ans, 100kg 30 octobre 2009 Dépt : 14	Biopsie musculaire du triceps, quadriceps et masséter. Des images de dégénérescence et nécrose des fibres musculaires (Hyperéosinophilie Fragmentation cellulaire diffuse Perte de continuité de la membrane plasmique et des striations Formation de floculus granuleux irréguliers à la place de la fibre) sont observables sur toutes les coupes des trois muscles même si certaines zones sont peu atteintes. RI associée avec macrophages et lymphocytes engendrant de l'œdème.	Images spécifiques d'une myopathie au sens large. En fonction de la clinique et des données épidémiologiques, la MA peut être considérée.	C/HP
Cas N° 27 : Mâle pure race espagnole de 6 ans, 700kg 30 octobre 2009 Dépt : 25	Biopsie des muscles intercostal et supraépineux. CL : rares images d'hypercontraction et de rares fibres fragmentées. CT : léger œdème entre certaines fibres Présence de sarcocystes.	Myopathie au sens large non confirmable.	I/PP
Cas N° 28 : Mâle Pur Sang croisé de 7,5 ans 6 novembre 2009 Dépt : 50	Biopsie des muscles cardiaque, triceps et intercostaux : Structure nerveuse et musculaire normales. Coloration PAS négative.	Absence de modifications histologiques.	I/PP
Cas N° 29 : Jument gestante SF de 3 ans, 500kg 13 novembre 2009 Dépt : 29	Le premier prélèvement est normal, que les coupes soient longitudinales ou transversales. Le second prélèvement présente des images de floculation, de fragmentation et parfois de rupture du sarcolemme, une infiltration de macrophages est aussi visible.	Malgré des variations d'intensité marquée (un des prélèvements est intact) ces images sont en faveur d'une myopathie dégénérative. MA à considérer.	C/HP
Cas N° 30 : Jument gestante SF de 9 ans, 500kg 13 novembre 2009 Dépt : 29	Les sections longitudinales des biopsies musculaires montrent des images normales : fm régulières, striation bien visible, noyaux périphériques orthotypiques. En CT : diamètre normal des fibres, structures nerveuses sans lésions.	Structure musculaire normale.	I/PP

Cas N° 31 : Hongre Franche Montagne de 1,5 an 17 novembre 2009 Dépt : 69	Biopsie des muscles supra et infra épineux et intercostaux. Les lésions d'atteintes musculaires concernent les 6 prélèvements réalisés et montrent des images de dégénérescence et nécrose des fibres musculaires : Hyperéosinophilie Fragmentation cellulaire diffuse Perte de continuité de la membrane plasmique et des striations Formation de floculus granuleux irréguliers à la place de la fibre.	Lésions typiques d'une myopathie compatibles avec une MA.	C/HP
Cas N° 32 : Mâle de race espagnole 18 novembre 2009 Dépt : 27	Lésions musculaires de faible intensité montrant une disparition multifocale de la double striation au profit d'un matériel fragmenté légèrement basophile coloré ++ par le PAS. Lésions de fm aléatoires et éparses.	Dégénérescence musculaire multifocale aiguë de faible intensité et accumulation d'un matériel PAS positif dans le sarcoplasme. Forte suspicion de pathologie de surcharge polysaccharidique.	I/PP
Cas N° 33 : Poulain mâle Trait Breton de 6 mois 18 novembre 2009 Dépt : 43			HP
Cas N° 34 : Jument Paint de 3 ans 18 novembre 2009 Dépt : 93	3 prélèvements de muscles striés. Lésions multifocales de dégénérescence d'intensité légère se traduisant par Hyperéosinophilie Fragmentation cellulaire diffuse Perte de continuité de la membrane plasmique et des striations Formation de floculus granuleux irréguliers à la place de la fibre Pas de RI associée. Présence de sarcocystes.	Lésions typiques d'une myopathie compatibles avec une MA selon les données épidémiologiques, cliniques et biochimiques.	C/HP
Cas N° 35 : Jument croisé de 5 ans, 600kg 23 novembre 2009 Dépt : 55	Biopsie des muscles intercostaux et infra épineux. Les lésions histologiques sont de faible intensité et ne se retrouvent que sur un des deux prélèvements. On a des lésions multifocales de dégénérescence musculaire : Hyperéosinophilie Fragmentation cellulaire	Dégénérescence des fibres musculaires multifocales minimales légères. Bien que de faible intensité, lésions histologiques compatibles avec une myopathie au sens large.	C/HP

	diffuse Perte de continuité de la membrane plasmique et des striations Formation de flocculus granuleux irréguliers à la place de la fibre. Pas de RI associée.		
Cas N° 36 : 27 novembre 2009 Dépt : 14			I/PP
Cas N° 37 : Jument SF de 3 ans, 600 kg Novembre 2009 Dépt : 50	Biopsie des muscles semi-tendineux, intercostal, biceps et cardiaque. Muscle cardiaque : normale Muscle semi-tendineux : CL : de rares images d'hypercontraction, de fragmentation et de floculation du sarcoplasme CT : pâleur centrale de certaines fibres Muscle biceps : images assez fréquentes de fragmentation et de floculation du sarcoplasme dans certaines zones, parfois infiltration de macrophages, certaines de ces fibres dégénératives subissent un début de minéralisation. Muscle intercostal : fragmentation et floculation très importante (1 fibre sur 3 voire 2), parfois rupture du sarcolemme, œdème interstitiel et petites plages hémorragiques.	Images de dégénérescence minimales pour le semi-tendineux, modérées pour le biceps, sévères pour le muscle intercostal. Absence de lésions sur le muscle cardiaque. Malgré des variations d'intensité marquées ces images sont en faveur d'une Myopathie dégénérative.	C/HP
Cas N° 38 : Jument AQPS de 2 ans, poids 440kg. Novembre 2009 Dépt : 77			HP
Cas N° 39 : Percheron hongre de 13 ans. Novembre 2009 Dépt : 91	Biopsie de trois échantillons de muscles striés : Perte multifocale de la double striation à la place apparition de petits agrégats hyalins colorés par le PAS. Lésions de type aléatoire. Pas de réactions inflammatoires associées.	Dégénérescence musculaire multifocale aiguë d'intensité modérée et accumulation intra-sarcoplasmique multifocale d'un matériel anhisté hyalin basophile fortement coloré par le PAS. → pathologie de surcharge polysaccharidique.	I/PP
Cas N° 40 : Jument SF de 12 ans,	Biopsie musculaire du triceps, myocarde et muscle	Lésions de myopathie compatibles avec une	C/HP

550 kg Novembre 2009 Dépt : 50	intercostal : Pour les coupes du triceps et du muscle intercostal : lésions d'intensité légère à marquée de dégénérescence musculaire. Absence de réaction inflammatoire associée.	myopathie atypique.	
Cas N° 41 : Cheval Novembre 2009 Dépt : 54	Biopsie de trois muscles striés : un seul des prélèvements montre des lésions minimales et focales de dégénérescence des fibres musculaires.	Bien que de faible intensité lésionnelle et intéressant un seul des prélèvements, les lésions histologiques observées sont compatibles avec une myopathie au sens large.	C/HP
Cas N° 42- 43 : Jument Boulonnaise de 18 mois, 550kg Jument arabo-boulonnaise de 18 mois, 350kg Novembre 2009 Dépt : 60	Biopsie des muscles intercostal et scapulaire : lésions multifocales et modérées de dégénérescence des fibres musculaires : Hyperéosinophilie Fragmentation cellulaire diffuse Perte de continuité de la membrane plasmique et des striations Formation de floculus granuleux irréguliers à la place de la fibre. RI associée avec présence de macrophages et des foyers de minéralisation cellulaire sont visibles.	Lésions histologiques compatibles avec une myoglobulinurie atypique selon les données épidémiologiques, cliniques et biochimiques.	C/HP
Cas N° 44-45 Jument arabo-boulonnaise de 18 mois, 350kg Mâle arabo-boulonnais de 18 mois, 400kg. Novembre 2009 Dépt : 60			HP
Cas N° 46 Novembre 2009 Dépt : 60 Mâle arabo-boulonnais de 18 mois, 420kg Novembre 2009 Dépt : 60			HP
Cas N° 47 Pouliche I, SF de 18 mois, 300kg	Biopsie de muscles striés : image de dégénérescence musculaire de faible intensité lésionnelle	Très faible intensité lésionnelle, poids pathologiques des images histologiques	HP

Novembre 2009 Dépt : 38		peu probable.	
Cas N° 48 Pouliche II, SF Novembre 2009 Dépt : 38	Biopsie de muscles striés : images de dégénérescence des fibres musculaires : Hyperéosinophilie Fragmentation cellulaire diffuse Perte de continuité de la membrane plasmique et des striations Formation de flocculus granuleux irréguliers à la place de la fibre. Pas de RI associée.	Dégénérescence des fibres musculaires multifocale d'intensité légère à modérée (pour 1 prélèvement sur les 4 fournis). Lésions traduisant une myopathie.	C/HP

ANAMNESES

Tous les chevaux de cette étude n'ont effectué aucun exercice physique, une promenade une fois par semaine au maximum mais jamais le jour où la veille des signes cliniques, avant l'apparition de symptômes semblables à ceux d'une myopathie atypique. Ils étaient tous au pré depuis plus de deux semaines au moment de la maladie.

Les cas C/HP sont en gras.

Les cas de surcharge en polysaccharides sont en rouge.

NOTES : ANAMNESES ET COMMEMORATIFS RECUEILLIS

Cas N° 2 : amaigrissement depuis 1 semaine assez important, perte d'état, jument au pré avec 6 autres chevaux dont 3 présentent aussi une fonte musculaire notable.

Cas N°3 : pas de signes d'appel préalables avant l'apparition de symptômes compatibles avec la myopathie atypique.

Cas N°4 : pas de signes d'appel préalables avant l'apparition de symptômes compatibles avec la myopathie atypique. Les partenaires de pâtures de cette jument malade n'ont présenté aucun symptôme.

Cas N°5 : signes de coliques depuis 48h apparues à la suite de la rentrée au box la veille pour parage et vermifugation → colique chirurgicale, s'est relevé et couché plusieurs fois au moment du réveil sans jamais rester debout, est mort très vite. Ce cheval avait des antécédents de myosite au sevrage avec des épisodes de décubitus-relevés lors de ses crises. Sa mère ne finissait pas ses courses.

Cas N°6 : cheval suspect de MA car partenaire mort fin avril très probablement d'une MA. Evolutions des signes cliniques sur 3 semaines avec guérison. Début des signes le 29/03 du cas N°6, mort du cheval en co-pâturage le 28/04.

Collègue de pré : poulain Trait du Nord de 1 an : signes de coliques, décubitus prolongé avec difficulté à se relever, à la palpation : la vessie était très distendue. Le poulain présentait une myoglobulinurie sévère, un abattement très important et une aggravation de son état très rapide, l'issue fut fatale. Ses CPK étaient à 410000 UI/L et ses ASAT à 2170 UI/L. quand est-il de son partenaire de 13 ans qui lui a survécu ? à quoi ?

En novembre 2002, perte de 2 chevaux pour myopathie dans une pâture voisine de celle du cas n°6 et du poulain de 1 an. Les chevaux ne sont pas sortis dans cette pâture d'octobre à fin avril. Rien de concluant en novembre 2002.

Cas N°7 : cheval ayant survécu en 2005 à la MA. En effet mi-mai 2005, 4 chevaux étaient dans cette pâture en 2005 : 1 est mort, 2 ont développé des symptômes dans les 7 jours, et cas N°7. Aucune information sur le cheval mort, les 2 autres chevaux avaient des CK<300. Le cas

N°6 avait 2 ans et pesait 300kg présentait une raideur, refusait de bouger, était en hypothermie, urinait foncé, avait des arythmies cardiaques et une sudation localisée car encolure et fessiers fermes à la palpation. La vessie était distendue et les CPK étaient > à 150000 UI, LDH = 45 439. Cependant, pas d'analyse histologique n'a été effectuée.

Cas N°10 et 11 : dans cette prairie depuis 14 mois. Mais prairie maudite : 3 chevaux qui ont pâturés sur cette pâture sont morts : en mars 2005 : cheval mort de « coliques », en avril 2006 : cheval mort de myopathie suspect de déficience en vitamine E et Sélénium, novembre 2007 : cheval mort de « coliques ». Le propriétaire du zoo ne savait pas l'existence de ces morts avant de mettre ses zèbres dans cette prairie, il ne l'a appris qu'après l'épisode fatal qui a frappé ces zèbres. 2 des 3 zèbres sont morts. Celui de 9ans n'a pas été atteint. Pas d'analyses effectuées sur ce dernier.

Cas N° 12 et 13 : 1 cheval retrouvé mort dans la pâture fin octobre de l'année précédente.

Cas N° 15 : Environ une quinzaine de chevaux vivaient sur cette pâture, aucun n'a développé de symptômes.

Cas N° 16 : 3 autres chevaux sur la pâture quand le cas N°16 a été touchés. Aucun autre n'a développé la maladie.

Cas N°17 : jument très maigre ayant des problèmes dentaires depuis 3 ans au paddock avec 18 autres chevaux.

Cas N°18 : 4 chevaux morts dans la région récemment dans des circonstances similaires à une atteinte myopathique dont un poulain qui a été retrouvé paralysé.

Cas N°20 : un cas de myopathie atypique apparu 18 mois plus tôt sur la même pâture.

Cas N°21 : 2 chèvres mortes subitement et qui étaient dans le même pré.

Cas N°22 : jument retrouvée dans son pré couchée 14 jours avant les signes cliniques observés par le vétérinaire le 19 octobre 2009.

Cas N°26 : le shetland était fatigué suite au stage d'équitation de vacances scolaires –poney de club- quelques jours avant les premiers signes cliniques, il s'est même couché en pleine ballade. Deux semaines avant, un de ses congénères de pré avait des urines très foncées et 3 autres restaient longtemps couchés.

Cas N° 38 : jument sur la même pâture que le cas N° 4 un an plus tôt. Les analyses sanguines des congénères de cette dernière montrent une légère élévation des CK (valeurs mises dans le tableau analyses).

Cas N° 39 : un cheval hongre de Trait Comtois de 10 ans retrouvé mort dans la prairie au moment de l'épisode de myopathie.

Cas N° 40 : jument grasse.

Cas N° 41 : cheval maigre.

Cas N° 42, 43, 44, 45, 46 : 4 jeunes juments Boulonnaises et un mâle sur la même pâture avec 3 autres chevaux apparemment sains, ont développé les signes cliniques d'une myopathie atypique entre le 21 et le 23 novembre 2009. 3 sont mortes et 2 ont survécu, ils appartenaient à la même ferme. De plus, 1 jument boulonnaise suitée avait été retrouvée morte dans la prairie, une rupture d'anévrisme avait été supposée comme cause de la mort brutale.

RESUMES DE L'EXAMEN CLINIQUE ET TRAITEMENTS

Les cas C/HP sont en gras.

Les cas de surcharge en polysaccharides sont en rouge.

CAS	SYMPTOMES RETROUVES DANS PLUS DE 50% DES CAS DE MA	SYMPTOMES RETROUVES DANS MOINS DE 40% DES CAS DE MA	EVOLUTION : MORT OU SURVIE ?	TRAITEMENT
1	Hypothermie, cheval en décubitus sternal, refus de bouger.	Fr normale, psychisme déprimé.	Naturelle avec émission de mousse en 24h.	Vitamine C Energydex ® Finadyne® Pefusion de soluté isotonique Phénylbutazone Glucose 30%
2	Faiblesse et refus de bouger, décubitus latéral.	Anurie, souffrance légère.	Amaigrissement depuis 1 semaine, mort naturelle.	
3	Couché en sternal, Fc élevée.	Capable de se lever avec difficulté, psychisme déprimé, anorexie-dysphagie, souffrance légère.	Euthanasie 24h après le début des symptômes	Finadyne® Torbugésic® Voren®
4	Faiblesse, raideur, tremblements, abattement, en décubitus latéral, urines brunes, polypnée, tachycardie.		Mort naturelle en 24h.	
5	Tachycardie, se couche.	En coliques depuis 48h, contenu du côlon sec.		
6		Cheval debout, durée des signes cliniques : 7 jours. Cheval en choc. Se couche et se lève sans difficulté, pas de distension de la vessie, crottins secs à la palpation. Cheval dysphagique à cause d'un bouchon œsophagien.	Survie.	Traitement d'une colique : Estocelan®, Finadyne®, paraffine, électrolytes, Tranquillisation : Domosedan®, Perfusion de Ringer Lactate®, AINS, vitamine E et sélénium, Biodyl®, hospitalisation 15j.
7 en 2008	Extrémités froides, hypothermie ++, dyspnée, faiblesse, raideur, refus de bouger, décubitus latéral, urines brunes, vessie distendue à la palpation.	TRC 6 sec, muqueuses jaunes, tonus de la queue diminué, ictère, bruits digestifs diminués.	Mort naturelle en 24h.	Perfusion de RL 45L Meflosyl® Azium® Héparine Myopathyl® Biodyl® Tribrissen® Calmagine® Stomorgyl®
7 en 2005	Raideur, refus de bouger, hypothermie, urines brunes,	Arythmies cardiaques, sudation localisée au niveau de l'encolure et des fessiers fermes à la palpation.	Survie.	

Rapport gratuit.com

LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES



8	1 ^{er} jour : locomotion difficile, raideur ++. 2 ^{ème} jour : se couche plusieurs fois par jour : fouille et sondage : distension de la vessie, urines brunes et décubitus latéral. 3 ^{ème} jour : incapable de se lever, tachycardie, dyspnée.	Sudation au niveau du triceps longissimus, cheval affamé.	Euthanasie au bout de 72h après le début des symptômes.	A partir du 2 ^{ème} jour : perfusion de RL 40L, Finadyne®, Torbugesic® et Dexadreson®.
9	Difficulté à se relever puis décubitus latéral en 12h, tremblements généralisés (encolure et membres antérieurs), tachycardie, dyspnée expiratoire, faiblesse, raideur, signes de coliques.	Muqueuses congestives, transpiration profuse, douleur abdominale car bruits digestifs augmentés , cheval affamé, problèmes de coagulation aux sites d'injection , souffrance légère.	Mort naturelle en 24h.	Spasfortan® et Finadyne®: disparition des signes de coliques. Dimazon®, Carbesia®, perfusion RL 40L
10-11	Décubitus sternal, extrémités froides, sudation, faiblesse, urines brunes.	Capable de se lever et de s'y maintenir quand en décubitus sternal, TRC augmenté.	Euthanasie 24h après l'apparition des symptômes.	Perfusion de RL Estocelan® 20mL IV Tonarsyl® Avlezan® Marbocyl® 10%
12-13	Extrémités froides, tachycardie, tremblements généralisés, faiblesse, raideur, refus de bouger, abattement, urines brunes.	Bruits digestifs diminués, transpiration profuse, anorexie, dysphagie, problème de coagulation.	Mort en 48h. Au moment de la mort : pédalage et respiration bruyante.	Perfusion, sondage naso-oesophagien+ paraffine, Finadyne®.
14	Tachycardie, orthopnée et tachypnée, tremblements généralisés, sudation, décubitus latéral, abattement.	Urines normales , ténesme.	Mort en 48h.	Finadyne® Acépromazine Dantrolene® Perfusion de RL.
15	Faiblesse, alternance décubitus sternal et latéral.	Anorexie, pédalage.	Euthanasie 12h après le début des symptômes.	Ekybute®, phénylbutazone, Dexazone®.
16	Extrémités froides, faiblesse, raideur, refus de bouger, tremblements localisés au niveau de l'avant-main, couché, difficulté à se lever, urines brunes, abattement, signes de coliques.	Muqueuses congestives, transpiration profuse, ictère, anorexie, odeur putride dans la bouche , souffrance sévère.	Mort en 48h.	Perfusion de RL Spasfortan® Avlezan® Sérum antitétanique Torbugésic® Biodyl® Domosedan® Tagamet® Courte amélioration suite aux sédations et aux anti-inflammatoires toutes les 6h.
17	Décubitus latéral, incapacité à se lever, urines brunes, tachycardie.		Mort en 12h.	
18	Raideur, tremblements, refus de bouger, décubitus latéral.	Anorexie , souffrance moyenne.	Mort en 48h.	Kynoselen® Biodyl® Energidex® Dexadreson® Frecardyl®
19	Pas de signes cliniques rapportés par le vétérinaire mais suspicion d'intoxication à la mercuriale ou d'artérite virale. Mort en 48h. Hautement Probable.			

	<p>Remarque :</p> <p>Symptômes d'une intoxication à la mercuriale : Troubles généraux : anorexie, apathie, muqueuses pâles. Troubles sanguins : anémie hémolytique. Troubles digestifs : constipation puis diarrhée très claire émise en jet. Troubles rénaux : oligurie puis albuminurie, puis émission d'une urine brun rougeâtre.</p> <p>Symptômes de l'artérite virale forme grave car mort possible même si rare : hyperthermie (41°C), abattement sévère, atteinte inflammatoire des muqueuses (conjonctivite, rhinite), œdèmes déclives, urticaire de la tête, avortement fréquents si jument atteinte gestante. Autres symptômes : troubles urinaires : oligurie, troubles digestives (constipation, coliques puis diarrhée), troubles respiratoires avec œdème aigu des poumons, insuffisance cardiaque, troubles nerveux.</p>			
20	1 ^{er} jour : signes de coliques. 3 ^{ème} jour : refus de se lever, urines très noires, tachycardie, polypnée.	Fouille rectale : normale avec crottins petits et durs dans le côlon.	Euthanasié le 3 ^{ème} jour car perte de motricité des postérieurs.	Détoxifiant et antalgique : Bykahépar®, Sobargine®, fécardyl®, Dipyralgine®, Solution laxative puis réhydratante par sondage, perfusion de NaCl et de RL : une amélioration a été notée malgré une dégradation le lendemain.
21	Décubitus latéral, signes de coliques.	Ataxie , subictère.	Mort en 24h.	
22	T° : 36,5°C, Fc augmentée 48bpm, faiblesse, raideur, sudation, cheval incapable à se relever, en décubitus latéral, urines brunes. Fouille rectale : distension de la vessie Sondage vésicale : anurie : urine brune épaisse	Tonus de la queue faible , bruits digestifs diminués dans les quatre quadrants, tremblements localisés dos et postérieurs, souffrance modérée.	Euthanasie en moins de 48h.	Torbugésic® 1mL : pas de réponse
23	Extrémités froides, tachycardie très élevée 100bpm, faiblesse, refus de bouger, difficulté importante à se relever, tremblements généralisés, urines brunes, pas de signes de coliques. Fouille rectale : distension de la vessie.	T : 38,5 °C, hyperthermie , muqueuses congestionnées, cyanosées , tachycardie très élevée et rythme régulier, bruits digestifs diminués dans les 4 quadrants digestifs, anorexie mais pas de dysphagie, souffrance sévère.	Mort naturelle 24h après l'apparition des premiers symptômes. Au moment de la mort : pédalage, décubitus permanent, coma	Fluidothérapie : Perfusion de Ringer Lactate® : 11L Glucose 30% : 500mL NaCl : 5L Totamine Concentré® 500mL (apport d'acides aminés) Energhepa® 1L (protecteur hépatique et rénal) Vetecardiol® (analeptique cardio-respiratoire) 100mL Dimazon® Ultra B® CCalcium® Biodyl® Phosphaluvet® Cobactan® Marbocyl® Flagyl® Meflosyl® Calmivet® Sedivet®

24	Cheval retrouvé en décubitus latéral, extrémités froides, T rectale : 36,7°C, crottins RAS, faiblesse, raideur, refus de bouger, cheval capable de se lever avec difficulté mais reste en DL, abattement, urines brunes.	Tonus de la queue faible, Fr et Fc normales, souffrance sévère, fouille rectale normale	Mort après 5 J de traitement.	Perfusion : Ringer Lactate® 15 à 20 L AINS Carbesia® Biodyl® Avemix® Dexamethasone®
25	Extrémités froides, fréquence cardiaque augmentée, tremblements des épaules, faiblesse, raideur, refus de bouger, abattement, fouille rectale : distension de la vessie importante	Muqueuses congestionnées, souffle et rythme irrégulier, tonus de la queue faible, transpiration profuse, cheval debout, urines normales.	Pas mort.	Perfusion DMSO® 20% Energidex® Asmyan ® (vitamines et hépatoprotecteurs) Biodyl® Finadyne® Ornipural® (hépatoprotecteur) Laxatif Bonne réponse au traitement.
26	Dyspnée mixte		Euthanasie 4 jours après l'apparition des premiers signes cliniques	
27	Raideur, abattement, urines brunes	Cheval debout la plupart du temps même si difficulté à bouger, anorexie, dysphagie, odeur putride de la bouche, souffrance légère, fouille rectale : RAS.	DL et pédalage avant la mort. Euthanasie 3 jours après le début des signes cliniques.	SAT Finadyne Perfusion de Ringer Lactate® et d'Energidex®
28	T= 35°C, Fc=60bpm, faiblesse, raideur, refus de bouger, tremblements généralisés.	Urines normales, dysphagie, cheval debout la plupart du temps, souffrance absente	Respiration bruyante avant la mort 24h après l'apparition des premiers symptômes.	Finadyne® Tribrissen® Perfusion de Ringer Lactate® Energidex® Avemix® Calphomag®
29	T= 36°C, extrémités froides, faiblesse, raideur, refus de bouger, en DL, abattement, urines brunes, tremblements localisés aux épaules, signes de coliques, souffrance moyenne.	Muqueuses congestionnées, TRC 3 sec, bruits digestif diminués, transpiration profuse, odeur putride dans la bouche.	Mort en 24h.	Calmivet® Lactomuscle® Myopathil® Meflosyl® Vitamine E Equistro Elimination® Perfusion de Ringer Lactate® Torbugesic ® Gastrogard® Phosphaluve®t
30	T= 35°C, extrémités froides, Fc un peu augmentée, faiblesse, raideur, refus de bouger, cheval couché, abattement, urines brunes, fouille rectale : distension de la vessie.	Muqueuses congestionnées, TRC=2-3sec, pas de tremblement, odeur putride au niveau de la bouche, tendance à l'hémorragie, fouille rectale : pneumorectum.	Mort en 24h.	Calmivet® Lactomuscle® Myopathil® Meflosyl® Vitamine E Equistro Elimination® Perfusion de Ringer Lactate® Torbugesic®
31	Couché en décubitus latéral, TRC<2sec, Fc = 120 bpm,	Transpiration profuse, T= 38,9°C.	Euthanasie en 4h.	

	Fr= 40 bpm, cheval en dyspnée mixte, incapacité à se lever, urines brunes, abattement.			
32	Fc = 50 bpm, T= 37, 3°C, faiblesse, tremblement au niveau de l'épaule, Refus de bouger, urines brunes, signes de coliques, souffrance légère.	Se lève sans difficulté , FR : pas de distension de la vessie.	Survie.	Domosedan® 0,6mL Estocelan® 20 mL Perfusion hypertonique 250 mL Bonne réponse au traitement.
33	Cheval debout, TRC= 3sec, dyspnée, faiblesse, raideur, tremblements localisés aux membres, refus de bouger, sudation, abattement, urines brunes, bon appétit.	Œdème des membres , muqueuses congestionnées, arythmies cardiaques, souffrance moyenne, pas de distension de la vessie.	Mort en 24h.	Finadyne® 20mL Biodyl® 25 mL Dexamethasone® 20mL Energidex®
34	Premiers jours : faiblesse, raideur, tremblements généralisés, se couchant beaucoup, extrémités froides, Fr= 72 mpm, Fc normale, dyspnée mixte, faiblesse, raideur, transpiration un peu, refus de bouger, cheval incapable de se lever, en décubitus latéral, urines brunes, appétit conservé, FR : distension de la vessie	Muqueuses congestionnées, TRC 3sec, pédalage occasionnel.	Euthanasie 3 jours après le début des signes cliniques	Flunixinine meglumine 10mL IV Ringer Lactate® 10L SAT
35	Extrémités froides, T= 38°C, dyspnée mixte, raideur, faiblesse.	Cheval debout , souffle cardiaque, capable de bouger.	Mort naturelle en 24H.	Finadyne® 15 mL Biodyl® 20 mL Dépocilline® Bonne réponse au traitement pendant 7h puis aggravation importante.
36	T= 37°C, extrémités froides, muqueuses congestionnées, dyspnée inspiratoire, Fr= 40mpm, Fc= 44 bpm, souffle cardiaque, faiblesse et refus de bouger, urines brunes, abattement, distension de la vessie	Amaigrissement depuis plusieurs jours, cheval en mydriase, cheval debout, souffrance absente.	Survie.	Perfusion de RL 6L/2h Vitamine C (20mL de vitaCvetoquinol® IV BID) Vitamine E (5mL de Biodyl® tous les 2j)
37	Cheval debout le 1 ^{er} jour puis couché, T= 36,6°C, Fr augmentée, dyspnée inspiratoire, Fc= 56 bpm, faiblesse, raideur, refus de bouger, abattement, urines brunes, souffrance légère.	Dysphagie avec obstruction œsophagienne (motif de consultation), transpiration profuse, œdème car tête en bas, bruits digestifs diminués, pas de signes de coliques. FR : normale.	Euthanasie le 3 ^{ème} jour.	1 ^{er} jour : Lodevil® 1L de perfusion + Diurisone® : pas de changement. 2 ^{ème} jour : 15 L de perfusion RL + Finadyne® + Diurisone® + Asmyan® : paraît moins douloureux 3 ^{ème} jour : AINS + Diurisone® : pas mieux mais reste debout.
38	T= 37°C, muqueuses congestives, TRC = 3sec, Fr= 48 mpm, Fc= 44 bpm, faiblesse, raideur, capable	Cheval debout, déshydraté à 10% , souffle cardiaque systolique, pas de signes de coliques, FR = surcharge	Survie, très bonne amélioration après 3 jours d'hospitalisation et de soins intensifs.	Perfusion de Ringer Lactate® 10L/4h Perfusion de glucose 10% 1L en 4h

	de se lever avec difficulté, abattement, urines brunes.	du côlon avec déplacement à droite, contenu très déshydraté.		Flunixin meglumine 1,1 mg/kg toutes les 6h. 1L de granulés toutes les 4h et du foin à volonté Eau complémentée en électrolytes. Après 3 jours d'hospitalisation : bonne évolution clinique et des analyses sanguines, disparition des signes de difficulté respiratoire.
39	Polypnée, faiblesse, raideur, urines brunes, souffrance légère, FR : distension de la vessie	Cheval debout capable de bouger sans difficulté, pas de signes de coliques, examen clinique normal.	Survie , amélioration des symptômes en 24h.	Perfusion de Ringer Lactate® + DMSO® + vitamine C + ultra B® + Biodyl® Equistro Power Project® per os Flunixin meglumine Charbon
40	Tachycardie FC = 100 bpm , faiblesse, raideur, tremblements localisés au niveau des membres, refus de bouger, cheval en décubitus latéral, abattement, urines brunes, souffrance légère, signes de coliques	Muqueuses congestionnées, fréquence respiratoire normale, déshydratation 5%, TRC 3 sec, difficulté à la déglutition, dysphagie tout d'abord due à un bouchon œsophagien puis neuronale , bruits digestifs diminués,	Euthanasie en 24h.	Perfusion de Ringer Lactate® 20L/j Finadyne® 12 mL/j Azium® 15 mL/j Energidex® 1L/j Marbocyl® 12 mL/j Enerhepa® 1L/j Biodyl® 50 mL/j Calphone® Réhydratation per os 20L /j Pas de réponse au traitement.
41	T= 35°C, extrémités froides, Fc = 60 bpm, faiblesse, raideur, tremblements généralisés, refus de bouger, cheval couché, abattement, urines brunes.	Anorexie , souffrance moyenne.	Euthanasie en 24h.	Avlezan® Asmyan® Morphine Réponse brève, le cheval se relève.
42	Faiblesse, raideur, tremblements localisés épaule et pli du grasset, refus de bouger, cheval debout pendant 24h puis couché en DL, abattement, souffrance légère, FR : distension de la vessie, signes de coliques	Muqueuses jaunes ictériques, yeux en mydriase, pédalage, mouvements masticatoires rapides et mécaniques.	Euthanasie 4 jours après le début des signes cliniques.	Perfusion de Ringer Lactate® : 70L par jour puis entretien Finadyne® 10mL/J Caciparine® 2 ampoules par jour Calmivet® 2mL IM 3 fois par jour Calphone® 200 à 300 mL dans la perfusion si besoin Pas de réponse
43	Fc élevée : 48 bpm, raideur, tremblements localisés épaules et cuisses, refus de bouger, d'abord debout puis se couche en DL, abattement, urines brunes, souffrance légère, signes de coliques, FR : distension de	Muqueuses jaunes orangées, ictère, pédalage, anorexie et dysphagie.	Euthanasie 5 jours après l'apparition des premiers symptômes.	Perfusion de Ringer Lactate® : 70L par jour puis entretien Finadyne® 10mL/J Caciparine® 2 ampoules par jour Calmivet® 2mL IM 3 fois par jour

	la vessie			Calphone® 200 à 300 mL dans la perfusion si besoin Pas de réponse
44	Fréquence cardiaque élevée (60bpm), raideur, tremblements localisés (épaules et pli du grasset), refus de bouger, si couché en DL, abattement, urines brunes, signes de coliques, FR= distension de la vessie	Debout, poulx digité augmenté, capable de se lever sans difficulté, anorexie.	Survie.	Perfusion de Ringer Lactate® : 70L par jour puis entretien Finadyne® 10mL/J Caciparine® 2 ampoules par jour Calmivet® 2mL IM 3 fois par jour Calphone® 200 à 300 mL dans la perfusion si besoin Amélioration
45	FC augmentée : 60bpm, raideur, tremblements localisés (épaules et pli du grasset), refus de bouger, abattement, urines brunes, signes de coliques, FR= distension de la vessie, souffrance légère.	Alternance position debout et couché en décubitus latéral, ictère, muqueuses jaunes orangées, poulx digité augmenté, cheval debout la plupart du temps, œdème, T= 38°C.	Survie, nette amélioration 6 jours après l'apparition des symptômes.	Perfusion de Ringer Lactate® : 70L par jour puis entretien Finadyne® 10mL/J Caciparine® 2 ampoules par jour Calmivet® 2mL IM 3 fois par jour Calphone® 200 à 300 mL dans la perfusion si besoin Amélioration
46	Cheval couché en décubitus latéral, dyspnée expiratoire, Fc élevée (80 bpm) et rythme cardiaque irrégulier, tremblements, refus de bouger, urines brunes, abattement, souffrance légère, signes de coliques, FR= distension de la vessie	Tonus de la queue faible, muqueuses congestionnées jaunes orangées, pédalage.	Mort.	Perfusion de Ringer Lactate® 20 à 30 L /J Finadyne® Calmivet®
47	Poulliche couchée en décubitus latéral, tremblements généralisés, transpiration, refus de bouger, capable de se lever avec difficulté, urines brunes, abattement, signes de coliques,	Anorexie, pédalage, odeur putride de la bouche, œdème, souffrance sévère.	Euthanasie 24h après les premiers signes cliniques.	
48	Faiblesse, raideur, abattement, urines brunes.	Poulliche debout, examen clinique normal, poulliche debout la plupart du temps, pédalage avant la mort et souffrance sévère.	Mort naturelle 3 jours après l'apparition des symptômes.	Perfusion de NaCl 20 L /j Finadyne® 10mL le premier jour, puis 2mL matin et soir Myopathyl® 20 mL/j Biodyl® 1 flacon par jour Oxytétracycline 30mL/j Valium® 5 ampoules toutes les 2 à 3h (seul capable d'arrêter le pédalage) Domosedan® et Torbugesic® inefficaces.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les analyses des *congénères de pré* au moment des événements sont en *italique* dans la colonne « analyses moins classiques ».

Les cas **confirmés/hautement probables** ont leur numéro en **gras**.

CAS	ANALYSES SANGUINES		ANALYSES MOINS CLASSIQUES BIOCHIMIE PLUS PUSSEE, SEROLOGIE, COPROLOGIE...	AUTOPSIE
	PARAMETRES BIOCHIMIQUES	PARAMETRES HEMATOLOGIQUES		
1	CK >2000 UI/L			
2	CK = 749 UI/L Bili conj= 7,29mg/L PT = 63 g/L	Leucocytes = 12300/ mm ³ % normaux Légère leucocytose.		Congestion des muqueuses, légère cachexie, enophtalmie, Dans intestin grêle oedématisée, artère mésentérique, caecum et côlon: présence de strongles dans la muqueuse, contenu pleins de larves. → Lésions parasitaires sévères : cyasthotomose larvaire.
3	CK= 634 UI/L			
4	CK = 238 970 UI/L ASAT = 5028 UI/L Urée = 40,6 mg/dL Creat = 0,8mg/dL Ca ²⁺ = 10,2 mmol/L K ⁺ = 6,4mEq/L Légère hyperkaliémie. GGT = 18 UI/L	Leucocytes : 12200/mm ³ Neutrophiles 71% GR = 11,7 10 ⁶ / mm ³ HT= 39,5% NF normale	<i>Prélèvements sur les chevaux voisins normaux.</i>	
5				
6	<u>1^{er} jour :</u> CK = 62350 UI/L LDH = 57500 UI/L ASAT = 14000 UI/L <u>4^{ème} jour :</u> CK 18096 UI/L LDH = 54000 UI/L ASAT=15100 UI/L <u>7^{ème} jour :</u> ASAT= 9600 UI/L LDH = 28800 UI/L CK= 6800 UI/L	Fibrinogène 4,5g/L		
7	CK> 90000 UI/L Hyperglycémie.			
7'	CK > 150000 UI/L LDH = 45439 UI/L			
8	Hyperkaliémie : 8,4 mmol/L (2,5 et 5,2) Hyperglycémie 17,7 g/L (3,6	Leucocytose Avec 86,9% de neutrophiles.	Pa CO2 faible 17 mmHg (20-33)	

	et 6,10) Légère hypocalcémie. CK et ASAT trop élevés pour être mesurés.			
9	CK = 19814 UI/L			Pas de lésions macroscopiques.
10-11	CK= 18000 UI/L	Fibrinogène augmenté	<u>Coprologie</u> : œufs de strongles présents. <u>Sérologie</u> : Positive au 1/16 pour la Rhinopneumonie négative pour l'artérite virale. PCR sur tissu nerveux : négative pour la Rhinopneumonie. <u>Bactériologie</u> : Streptococcus zooepidermicus +++ E.Coli non hémolytique +++	Gastrite congestive.
12-13	CK >2000 LDH ₁₂ = 3285 UI/L ; LDH ₁₃ > 4000 UI/L GGT > 1000 UI/L SGOT=ASAT > 1000 UI/L Creat augmentée.	Leucocytose Augmentation des granulocytes (85%) Ht augmentées Hb augmentées	<u>Prélèvements botaniques</u> : mercuriale dans le pré.	
14	1 ^{er} jour : CK= 5048 UI/L ASAT=518 UI/L 2 ^{ème} jour : CK trop élevés ASAT= 20000 UI/L Ca ²⁺ 9,7 mg/dL : Gly 119mg/dL : hyperglycémie Hyperkaliémie débutante.	Leucocytose	PCO2 diminuée	Estomac : Ulcères gastriques sur 16cm jusqu'à la musculature, contenu hémorragique. Poumons : Broncho-pneumonie subaiguë. Moelle épinière : sténose du canal rachidien en C4-C5. Muscles squelettiques : RAS, pas de décoloration.
15				Couleur des muscles homogènes
16	CK > 2000 UI/L Ca ²⁺ 9,8mg/dL ASAT=10250 UI/L Prot Tot =61 g/L Albumine 27g/L Cl ⁻ 102 mmol/L Na ⁺ 136 mmol/L Urée 0,31g/L Créat 8,7mg/L Bilirubine Tot 54,6mg/L.			
17	CK =400000 UI/L ASAT=749 UI/L Légère hyperglycémie.			
18				RAS
19				
20				Subictère, Coloration marron foncée de l'urine, Décoloration des

				muscles pectoraux et biceps brachiaux, Coloration focale orangée et irisée des muscles quadriceps fémoral et intercostaux.
21				Pétéchies, Vessie très congestive, Muscles squelettiques « cuits », Mucus à l'intérieur de l'estomac.
22	CPK : 788 000 UI/L ASAT : 206 000 UI/L			
23	CPK : 3749 UI/L ASAT : 5762 UI/L Sodium : 134 mmol/L Potassium : 10,8 mmol/L Chlore : 95 mmol/L Urée et créatinine normales	Leucocytose : GB : 25 900 /mm ³ Avec 87 % de granulocytes. Hématocrite : 64%		
24	27/10/2009 : ASAT augmentés, Bilirubine augmentée, Urée : 54mg/dL Creatinine : 1,81mg/dL Glycémie : 175 mg/dL Bilirubine : 2,05mg/dL CPK : 666 UI/L ALP : 258 UI/L GGT : 335 UI/L 2/11/2009 : CPK : 8511 UI/L ASAT : 5839 UI/L Sodium : 130 mmol/L Potassium : 3,8mmol/L Chlore : 98 mmol/L Calcium : 114,6mg/L	Leucocytose : GB :15200/mm ³	Recherche hématozoaires : négatif Pepsinogène* : 29 mUTyr/L Troponine : 81,43 ng/mL Myoglobine : 98,6ng/mL * Une augmentation du pepsinogène dans le sang peut marquer une parasitose gastrique ou des ulcères gastriques chez le porc. C'est une enzyme protéolytique contenue dans le suc gastrique (2).	
25	CPK>3000 UI/L			
26	Hyperglycémie : 222mg/dL Hypocalcémie :6,6 mg/dL			
27	CPK : 582 UI/L			Autopsie RAS
28	CPK : 3386 UI/L ASAT : 4419 UI/L Légère hyperglycémie : 1,71g/L	Fibrinogène normal Formule sanguine normale		Cedème pulmonaire Quelques hématomes sous-cutanés
29	CPK : 2699 UI/L ASAT : 6509 UI/L Sodium : 115 mmol/L Potassium : 14,9 mmol/L Chlore : 89 mmol/L		Troponine : 0,14ng/mL Myoglobine urinaire : 6,3ng/mL	
30				

31	Ca ²⁺ : 82 mg/L (104 à 129) Albumine : 38 g/L (19-32) ASAT = 16 000 UI/L CK : non mesurables même après dilution au 1/100 ALAT et GGT : élevés : 370 UI/L (10-326) et 102 (0-87) Glycémie : 4,21 g/L (0,64 et 1,5)	Formule sanguine normale	Lactates : 12 mmol/L (0,5 – 1,78)	
32	<u>18/11</u> CK : 13381 UI/L ASAT : 6378 UI/L Urée et créat normales <u>19/11</u> CK : 40000UI/L ASAT : 5140 UI/L Chlore 103 mmol/L Potassium 3,8 mmol/L Sodium 134 mmol/L	Formule sanguine normale		
33	CPK : 68 500 UI/L Sodium : 141 mmol/L Potassium 8,9 mmol/L Chlore : 92 mmol/L		Myoglobines urinaires : 661, 5 ng/nl Troponine : 0,34 ng/nl Myoglobine : 60, 3 ng/nl <i>Victoire 7 mois, pouliche de trait : CPK : 14518 UI/L ASAT : 7587 UI/L</i>	Décoloration musculaire généralisée Cœur : décoloration et nécrose du myocarde Congestion pulmonaire Rein : lésions hémorragiques et nécrose
34	ASAT : 22 900 UI/L CPK : 88 000 UI/L			
35	CPK > 50 000 UI/L			
36	CPK > 40720 UI/L Catot = 109mg/L PT = 120 g/L Albumine 34 g/L ALKP= 380 UI/L Urée = 0,2 g/L Créat 7 mg/L gamaGT =134 UI/L Tbil = 32,0 mg/L AST = 19679 UI/L Na + = 144 mmol/L K+ = 4,1 mmol/L Cl- = 106 mmol/L pH= 7,41	Numération formule sanguine RAS	PCO ₂ = 39 mmHg Lactate = 1,5 mmol/L <i>2 autres poneys dans le champ : 584 UI/L Et 249 UI/L</i>	
37	CPK = 633 000 UI/L Urée et créat normales			Lésions musculaires macroscopiques d'intensité légère avec décoloration. Légère cardiomyopathie ventriculaire gauche et

				droite. Congestion pulmonaire sévère. Pleurésie légère, peu d'ecchymoses sur la plèvre et le péritoine. Légère gastrite et iléite.
38	<p>CK = 134 900 UI/L, puis 100000 UI/L, puis 973 000 UI/L, 51511 UI/L, 26 000 UI/L.</p> <p>ASAT non dosables le 1^{er} jour, 1045 UI/L le 3^{ème} jour.</p> <p>Reste des paramètres biochimiques normal. Discrète hypochlorémie, Cl⁻ : 99 mmol/L.</p>	<p>Hématocrite : 51% 1^{er} jour puis au bout de 2 jours : 38%</p> <p>Leucocytes : 14200 cellules/μL : légère leucocytose neutrophilique. 83% de neutrophiles.</p> <p>Fibrinogène normale.</p>	<p><i>Albumine toujours normale</i> <i>S de Blue Jean : CPK : 499 UI/L</i> <i>PT 8,9 (5,7-8)</i> <i>Globulines 6 (2,7 – 4,2)</i> <i>S de Deborah : CPK : 759 UI/L</i> <i>Sans Doute : PT : 9</i> <i>Globulines : 6</i> <i>T de Kiss : normale</i> <i>Reggae : PT 8,4</i> <i>Globulines 5,6</i> <i>CPK : 593 UI/L</i> <i>Rock Star : PT = 8,4</i> <i>Globulines = 5,6</i> <i>CPK : 709 UI/L</i> <i>S de Hourra : PT : 9,9</i> <i>Globulines : 7,5</i> <i>CPK : 1054 UI/L</i> <i>Sans Doute, S de Deborah et S de Blue Jean sur la pâture en 2008 quand Top model atteinte.</i></p>	
39	<p>CPK : 41650 UI/L ASAT : 4700 UI/L Hyperkaliémie : K⁺ 7, 6 mmol/L Légère hypocalcémie : Ca 2⁺ : 10,9 mg/dL Urée et créat normales</p>		<p><i>Cheval Gamin dans la même prairie :</i> <i>CPK : 124 UI/L</i> <i>ASAT : 589 UI/L</i></p> <p>Troponine : 0,09 ng/nl Myoglobine : 1,4 ng/nl Dans les urines : Myoglobine : 34,5 ng/nl (le 1^{er} jour) Myoglobine : 370,9 ng/nl (le 3^{ème} jour).</p>	
40	<p>CPK : 340 UI/L ASAT : 1526 UI/L</p> <p>2^{ème} tube de sang : CPK : 49288 UI/L ASAT : 1959 UI/L Na⁺ : 127 mmol/L K⁺ : 6,1 mmol/L Cl⁻ : 97 mmol/L</p>		<p>Sang : Troponine 21,62 ng/nl Myoglobine : 381,8 ng/nl</p> <p>2^{ème} tube : Troponine : 0,15 ng/nl Myoglobine : 106,1 ng/nl</p>	
41	<p>CPK : 77 268 UI/L ASAT : 5606 UI/L Na⁺ : 131 mmol/L</p>		<p>Troponine : 6,32 ng/nl Myoglobine : 2,7 ng/nl</p>	

	K+ : 4,1 mmol/L Cl- : 92 mmol/L Gly : 2230 mmol/L Ca 2+ : 11 mg/dL Urée : 34 mg/dL			
42 - 43	CPK > 20 000 UI/L			
44	1 ^{er} jour : CPK > 6 000 UI/L 4 ^{ème} jour : CPK : 24 832 UI/L 5 ^{ème} jour : 4120 UI/L 7 ^{ème} jour : 6400 UI/L 8 ^{ème} jour : 4592 UI/L Urée : 32 mg/dl Créat : 0,9 mg/dl K+ : 4,2 Calcémie : 1,23 1 ^{er} jour puis 0,85 2 ^{ème} jour mmol/L PT : 68 g/L			
45	CPK : 1 ^{er} jour : 25 850 UI/L 4 ^{ème} jour : 11379 UI/L 5 ^{ème} jour : 3078 UI/L 6 ^{ème} jour : 5600 UI/L 7 ^{ème} jour : 3984 UI/L PT : 57 g/L Gly : 18,8 mmol/L Urée : 23 mg/dl Ca 2+ : 1,07 mmol/L K+ : 3,9 mmol/L			
46	CPK > 20 000 UI/L			
47	CPK : 18 301 UI/L ASAT : 6910 UI/L Sodium 122 mmol/L Potassium : 8,6 mmol/L Chlore : 90 mmol/L Urée et créat normales	Numération formule normale	Lactate > 12 mmol/L (0,5 et 1,78)	
48	CPK : 11 342 UI/L ASAT : 5976 UI/L Na+ : 132 mmol/L K+ : 3,4 mmol/L Chlore : 94 mmol/L		Lactate 2,55 mmol/L LDH > 2800 UI/L (0-1337) Troponine : 0,07 ng/mL Myoglobine : 122,9 ng/mL	

CONDITIONS CLIMATIQUES ET ENVIRONNEMENTALES

Les cas C/HP de myopathie atypique sont en gras.

Les cas de surcharge en polysaccharides sont en rouge.

CA S	CONTEXTE CLIMATIQUE	DESCRIPTION DE LA PRAIRIE	CONGENERES	SOINS QUOTIDIENS
1				Cheval au pré
2		En pâture depuis 2 mois	+ 5 chevaux au pré dont 3 en fonte musculaire	Vaccination à jour
3	Plutôt ensoleillé Pluie modérée quelques jours avant	Depuis 1 mois en pâture Prairie d'un hectare Pas de cours d'eau, pas traitée, pas d'épandage de crottins. Crottins non retirés Herbe rase en automne Pas de pente	+ 1 sain	Foin et paille dans la pâture pour compléter l'alimentation au printemps et en été Mélange complet distribué en hiver et en automne Pas de pierre à sel.
4	Pluie modérée quelques jours avant Pas de vent Rosée le matin dans la prairie Pas de gelée ni de refroidissement	Au pré depuis 1 mois. Orientation : versant nord Prairie humide Plantes : érables, chênes, thuyas, noyers. Pas d'abri Bois et rivière à proximité	+2 sains	Rentré le soir au box Foin + mélange complet donné au pré Paille + 3L de concentrés donnés au box Vermifugé le 1 ^{er} octobre avec de l'ivermectine (Eqvalan ®) Temps de pré >10h.
5				Au pré 24h/24. Rentré la veille pour parage et vermifugation.
6	Pas ensoleillé Amplitude de température de 10° C entre le matin et l'après-midi. Rosée, gelée, ensoleillée, pluie et vent.	Un abri Pas de bois morts et de feuilles mortes Crottins épandus mécaniquement 2 fois par an Herbe rase Crottins non ramassés Pas de pente	+1 sain	Foin distribué dans la pâture Pas en pâture en été Nourri avec des granulés floconnés sauf en été Pas de pierre à sel
7	Beaucoup de pluie Gelée Un peu ensoleillé Très venteux	Pas de zones humides Crottins non ramassés Pâture fournie	+3 sains	Vaccination à jour Vermifugé régulièrement Foin et avoine donnés en hiver
7'	Entre 3 et 12°C, fort écart de température, Pas de gelée, Pluie modérée la veille, Un peu venteux.			Vacciné et vermifugé correctement Pas de complément distribué
8	Ensoleillé, beaucoup de pluie et vent modéré.	Pas de zones humides, pas de cours d'eau, pas de bois mort. Crottins retiré 2 fois par an. Herbe rase. Prairie en pente<10%		Foin toute l'année, Paille donnée en hiver, Pas de compléments.
9				
10-11	Brouillard Gelée Ensoleillé	1000m2 Abri paillé Semée au printemps	+1 indemne	Au pré toute l'année depuis 14 mois Pas vaccinés

	Pas de pluie ni de vent.	Bordée d'arbres avec des feuilles mortes et du bois morts, présence de zones humides. Pas de traitement Ramassage des crottins tous les jours Herbe rase En pente<10%		Vermifugés deux fois par an Foin de luzerne et compléments distribués toute l'année Pierre à lécher dans l'abri.
12-13	Très pluvieux, de Amplitude de températures importante, Très venteux.	3ha en permanence utilisés comme pâture, Bordée d'arbres avec des feuilles mortes et du bois mort, présence de zones humides et d'un cours d'eau. Crottins non retirés Herbe rase Prairie en pente		Foin, paille et maïs distribués Pierre à lécher à disposition
14	Rosée Un peu de pluie	Abri paillé Prairie bordée d'arbres Semée Prairie traitée Désherbage sélectif Epannage de fumier 2 fois par an Crottins retiré 1 fois par an Prairie fournie Abreuvoir automatique Pas en pente	+5 sains	Au pré toute l'année 24h sur 24. Alimenté avec du floconné (avoine + orge) Foin distribué dans la pâture toute l'année Paille dans l'abri Pierre à lécher à disposition sauf en hiver.
15				
16	Pas de pluie Gelée+ rosée Ensoleillé	Prairie non humide Epannage de fumier 2 fois par an Herbe fournie, rase en été et en hiver. Pré un peu pentu.	+3 sains	Nourri aux granulés + de l'avoine aplatie toute l'année Vermifugé mais pas encore vacciné car trop jeune
17			+17 chevaux de commerce	Depuis 3 ans au paddock Pas vacciné, très maigre Vermifugé 2 fois par an Foin et granulés donnés mais mal absorbés car grains retrouvés dans les crottins.
18	Ensoleillé	3ha utilisés 4 mois dans l'année, Prairie entretenue, Pas d'abri Bordée d'arbres avec des feuilles mortes, présence de zones humides et d'un cours d'eau. Pas de bois mort Herbe rase Prairie en pente		En pâture depuis 15j. Orge donnée en hiver Pierre à sel à disposition Pas vermifugé
19				
20				
21				Au pré depuis 3 semaines Foin donné
22	Diminution des températures, premiers froids,	Depuis 2 mois dans la prairie. 16ha Utilisée 5 à 6 mois par an	+ 2 sains depuis 2 mois sur la pâture	Vacciné contre tétanos, grippe et rhinopneumonie Vermifugation 2 fois par an

	rosée et gelée, Il avait gelé les jours précédents l'épisode.	Abri avec litière de paille. Présence de zones avec des feuilles mortes, du bois mort et humides Prairie naturelle non traitée Crottins épandus sur la prairie 1 fois par an Herbe fournie au printemps, rase le reste de l'année. Prairie totalement en pente >10% Une vingtaine de bovins sont aussi présents sur la pâture mais ne pâturent pas en même temps que les chevaux.		Eau de source dans un bac En pâture 24h/24 en été et en automne. Foin et paille distribués toute l'année. Pierre à lécher toujours dans la prairie.
23				
24	Rosée sur la prairie. Beaucoup de pluie les jours précédents le cas.	Depuis 10 jours sur la pâture. 1/3 ha Abri sans litière Présence de zones bordées d'arbres avec des feuilles mortes, et du bois mort. Pas de zones humides ni de cours d'eau. Prairie traitée au printemps Epannage de crottins deux fois par an. Herbe fournie (rotation en parcelles) Prairie partiellement en pente <10%	+ 1 poney gras sain depuis 10 j sur la prairie.	Vacciné tétanos et grippe Vermifugé deux fois par an Eau du réseau distribué par des abreuvoirs. 24h/24 dans la prairie toute l'année. Complément distribué en hiver avec du foin.
25	Brouillard et rosée dans la pâture.	2ha Utilisée 6 mois par an Bordée d'arbres, avec des feuilles mortes, et du bois mort Pas de zones humides Pas d'épandage mais crottins non retirés Herbe fournie au printemps, rase le reste de l'année. Pas d'abri Prairie partiellement en pente.	+ 3 sains Cheval atteint de CSO	Vacciné : tétanos, grippe, Rhinopneumonie Vermifugation 4 fois par an Eau de distribution dans abreuvoir 24h / 24 en pâture sauf en hiver où le cheval n'est pas en pâture. Foin et paille distribués en hiver ainsi que du floconné. Pierre à lécher à disposition en été et en hiver.
26		1,2 ha Divisée en deux et utilisée 6 mois par an. Pas d'abri mais litière de paille. Prairie naturelle Traitée au printemps avec des engrais Crottins laissés Herbe fournie au printemps sinon rase. Prairie bordée d'arbres avec des feuilles mortes et du bois mort.	+ 4 douteux et + 7 congénères sains <u>Les douteux :</u> 2 douteux de 4 ans, 2 de 10 ans Shetland et poney B 2 hongres et 2 juments Depuis 2 semaines sur la pâture	Vacciné : grippe et tétanos Vermifugé 3 fois par an Bac avec de l'eau de distribution 24h/24 en pâture Foin dans un râtelier et paille distribués en hiver, automne et été. Mélange complet donné en hiver et en automne.

			<i>Travail : stage de vacances</i> <i>Les 2 vieilles : couchées plus longtemps que d'habitude</i> <i>Les deux hongres plus jeunes :</i> <i>1 poney : urines foncées couleur noire 2 semaines avant</i> <i>1 shetland : très fatigué.</i>	
27	Récentes gelées nocturnes. Brouillard Rosée ensoleillée Gèle les jours précédents. Temps venteux.	½ ha Utilisée 8 mois par an. Prairie bordée d'arbres avec des feuilles mortes et du bois mort. Présence de zones humides. Prairie naturelle. Crottins laissés Herbe fournie au printemps Herbe rase le reste du temps Partiellement en pente <10%	+1 sain importé d'Espagne	Cheval très musclé car mâle entier, importé d'Espagne. Vacciné : grippe, tétanos, rhinopneumonie. Vermifugé 2 fois par an. Eau de distribution Chevaux exclusivement la journée dans la prairie. Jamais en pâture en hiver et seulement quelques heures par jour le reste de l'année. Foin distribué toute l'année ainsi que 1kg de granulés par cheval.
28	Baisse des températures et pluie Gelées Vent modéré.	½ ha Utilisée de mai à novembre. Bordée d'arbres avec des zones humides et à côté d'un cours d'eau. Prairie traitée Crottins laissés. Herbe fournie au printemps et en été. Eau du ruisseau Prairie partiellement en pente <10%.	Cheval gras depuis 4 jours sur la pâture. + 1 au moment de l'épisode sinon + 5	Vacciné grippe et tétanos, Vermifugé 3 fois par an En pâture toute l'année 24/24. Pierre à lécher à disposition.
29				
30				
31	Température plus chaude, temps ensoleillé, beaucoup de pluie et de vent les jours précédents.	Depuis 3 semaines sur la pâture. 2 ha Prairie bordée d'arbres, avec des feuilles mortes et du bois mort. Prairie naturelle Traitée l'été avec un désherbant. Crottins épandus une fois par an Herbe fournie l'été. Eau du puits dans une cuve Prairie partiellement en pente avec une pente >10%	+ 3 8 mois, 6 mois, 18 ans Franche montagne + vieux poney de selle Jument mâle jument	Vacciné grippe et tétanos Vermifugé 2 fois par an. 24h/24 dans la pâture quelque soit la saison. Orge, maïs et avoine distribués en hiver ainsi que du foin. Pierre à lécher à disposition toute l'année.
32				
33	Rosée et temps ensoleillé.	Depuis 15 jours dans la prairie. 2,5 ha	+ 4 chevaux sur la prairie dont une morte	Pas de vaccination Vermifugation 1 fois par an. Pas en pâture en hiver sinon

		Utilisée 4 mois par an. Bordée d'arbres avec des feuilles mortes, présence de zones humides et d'un cours d'eau. Prairie naturelle régulièrement traitée avec des engrais Epannage de crottins deux fois par an mécaniquement Herbe rase au moment des épisodes de myopathie. Prairie partiellement en pente <10% Eau de source pour la boisson.	(jument de Trait de 8 mois) et 3 sains.	24/24h le reste de l'année. Aucun complément alimentaire. Pierre à lécher à disposition toute l'année.
34	Rosée et ensoleillement.	16 ha Utilisée toute l'année Abri avec une litière de paille Prairie bordée d'arbres, avec des feuilles mortes et du bois mort Prairie naturelle non traitée, crottins laissés Herbe fournie en été et en automne Herbe fournie au moment de l'épisode Eau de distribution dans l'abreuvoir Prairie partiellement en pente > 10%	+ 6 congénères sains depuis toujours sur la pâture. + 5 chèvres	Primovaccination (grippe, rhino, tétanos)+ rage Vermifugation 4 fois par an. Sortie dans le pré exclusivement en journée Foin distribué en hiver et en automne Concassé de maïs et son en hiver Pierre à lécher à disposition toute l'année
35				
36				
37	Rosée et temps ensoleillé Pluie modérée les jours précédents Temps très venteux.	Depuis 1 mois sur la pâture. 1,2 ha Utilisée 6 mois sur 12. Bordée d'arbres avec des feuilles mortes et du bois mort, présence de zones humides et d'un cours d'eau. Prairie naturelle Epannage de crottins manuellement Crottins retirés Herbe rase Eau du puits dans un bac Prairie partiellement en pente < 10%	+ 1 sain	Vacciné grippe et tétanos Vermifugé 2 fois par an En pâture 24/ 24 en été et au printemps, jamais en pâture l'hiver, rentré en fonction du temps l'automne. Foin et paille en hiver ainsi qu'un complément à base d'orge et d'avoine.
38	Températures plus douces Rosée Beaucoup de pluie Très venteux.	Toujours en pâture. Utilisée toute l'année. Bordée d'arbres avec de feuilles mortes et du bois mort, présence de zones humides et d'un cours d'eau. Herbe rase en été et en hiver. Herbe rase au moment des événements. Eau de boisson = cours d'eau. Prairie partiellement en pente < 10%.	+ 11 sains plutôt jeunes < 5 ans > 1 an hongres SF vaccinés grippe et tétanos et depuis toujours sur la pâture. + 1 âne.	Cheval malade non à jour de ses vaccins Vermifugé un moi avant avec vermifuge type Duo. Vermifugation 2 fois par an. En pâture toute l'année. Foin distribué en automne ainsi que 1kg de granulés par jour.

39	Brouillard et rosée Un peu de pluie et un peu de vent.	Depuis 15 jours sur la prairie. 2ha Avec abri Bordée d'arbres avec de feuilles mortes et du bois mort, présence de zones humides. Prairie naturelle Crottins retirés Herbe rase en automne et en hiver. Eau de distribution dans bac. Prairie non en pente.	+ 2 dont 1 douteux et 1 retrouvé mort dans la prairie. Mort : comtois de 10 ans hongre Douteux : boulonnais hongre de 17 ans	Vacciné grippe et tétanos Vermifugation 3 fois par an. 4,5 L de granulés par cheval et par jour. Pierre à lécher à disposition.
40	Beaucoup de pluie et très venteux.	Depuis 6 jours dans la pâture. 1 ha Utilisée 3 mois dans l'année Prairie bordée d'arbres avec des feuilles mortes. Prairie naturelle Herbe rase au printemps et en hiver. Herbe fournie au moment de l'épisode. Eau de distribution dans abreuvoir automatique.	+ 4 sains	Vacciné grippe et tétanos Vermifugé 4 fois par an En pâture en été et en automne. Enrubanné sec distribué en hiver + ensilage d'herbe.
41				
42 à 46	Rosée, beaucoup de pluie et temps assez venteux.	Depuis 15 jours sur la pâture. 5 ha Bordée d'arbres avec de feuilles mortes et du bois mort. Prairie naturelle. Epanchage de crottins 1 fois tous les 2 ans mécaniquement. Herbe rase en été et en hiver. Herbe normale au moment des événements. Eau de distribution dans un bac. Prairie en pente < 10%.	+ 3 sains (½ sang arabe hongre de 18 mois, 1 jument anglo de 2 ans et ½ sang arabe hongre de 5 ans) depuis 15 jours sur la pâture. +2 autres pas sur la pâture au moment de l'épisode de myopathie.	Vaccinés grippe et tétanos Vermifugés 2 fois par an. Jamais en pâture l'hiver et variable en fonction du temps l'automne. Paille distribuée en automne.
47 à 48	Brouillard Rosée Gelée Ensoleillée Pluie modérée Temps très venteux.	Depuis 2 mois sur la pâture. 1,5 ha Abri Prairie bordée d'arbres et avec des feuilles mortes. Prairie naturelle Herbe rase en automne et en hiver Rase au moment des événements Prairie en pente	+ 1 sain	Vaccinés grippe et tétanos Vermifugés 2 fois par an 24h/24 en pâture Pierre à lécher à disposition.

INFORMATIONS : TYPES DE TRAITEMENTS ADMINISTRES

Fluidothérapie	Apport en électrolytes	Cocktails vitaminés	Tranquillisation, myorelaxant, anti-douleur	Diurétique et corticoïdes	AINS et AIS	Antibiotiques	Laxatifs et antispasmodiques	Autres (traitements cardiaque, rénal et hépatique, coagulopathies ...)
Glucose 30% Ringer Lactate® DMSO® 20%, NaCl 30% Lodevil®	CCalcium® Calphomag® Calphone®	Vitamine C Energydex® vitamine E et sélénium Biodyl® Myopathy I® Ultra B® Kynoselen® Totamine Concentré® 500mL (apport d'acides aminés)	Torbugésic® Domosedan® Acépromazine Dantrolène® Lactomuscle® Calmivet® Sedivet® Valium®	Dimazon® Diurisone®	Finadyne® Phénylbutazone Voren® Finadyne® Meflosyl® Ekybute® Dexazone® Sobargine® Dexaméthasone Avlezan® Azium®	Tribrissen® Stomorgyl® Marbocyl® 10% Carbesia®, Cobactan® Flagyl® Avemix® Tribrissen® Dépocilline® Oxytétracycline	Estocelan® paraffine Calmagine® Spasfortan® Dipyralgine® Bykahépar®	Héparine Caciparine® Sérum antitétanique Troubles digestifs : Equistro Power Project® Tagamet® Phosphaluvet® Equistro Elimination® Gastrogard® Charbon Energhepa® (protecteur hépatique et rénal) Asmyan® (vitamines et hépatoprotecteurs) Ornipural® (hépatoprotecteur) Vetecardiol®, Frecardyl®, Tonarsyl® (analeptiques cardio-respiratoires)

INFORMATIONS : NORMES EQUINES DES PARAMETRES SANGUINS ANALYSES

Source : D'après LEROUX, GUETTA et TUAL-VAURS (25)

NOM DU PARAMETRE	NORMES
γ GT	<30 UI/L
PAL	<338 UI/L
Acide lactique	0,5-2 mmol/L
Bilirubine totale	5-31 mg/L
Bilirubine conjuguée	<12 mg/L
Créatinine	<20 mg/L
Urée	0,21-0,43 g/L
Glucose	0,50-0,94 g/L
Protéines totales	55-75 g/L
Triglycérides	<0,5 g/L
Calcium	92-136 mg/L
Chlorures	95-105 mmol/L
Potassium	2,8-4,5 mmol/L
Sodium	125-150 mmol/L
Vitamine B2	110-170 μ g :L
Vitamine E	>1 mg/L
Sélénium	80-150 μ g/L
Leucocytes	5-10. 10 ⁹ /L
Neutrophiles	3000-7000/ μ L, 45-70%
Fibrinogène	150-330 mg/dL

BIBLIOGRAPHIE

1. ARAKI E, KOBAYASHI T, KOHTAKE N, GOTO I, HASHIMOTO T. A riboflavin-responsive lipid storage myopathy due to multiple acyl-coA dehydrogenase deficiency : an adult case. *Journal of the Neurological Sciences*, novembre 1994, **126** (2), 202-205.
2. BANGA-MBOKO H, GODEAU JM, DRION PV, SIDIKOU ID, REMY B, BECKERS JF, Evaluation de l'utilisation du pepsinogène sanguin comme biomarqueur de l'intégrité de la muqueuse gastrique chez le porc. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2003, **147**, 95-104.
3. BARNHAM M, WEIGHTMAN N. *Clostridium septicum* infection and Hemolytic Uremic Syndrome. *Emerging Infectious Diseases*, 1998, **4** (2), 321-324.
4. BEZERRA P, DRIEMEIR D, RIET-CORREA F, KAMPHUES J, LOMBARDO DE BARROS CS. Empoisonnement au monensin chez des chevaux brésiliens. *Veterinary Human Toxicology*, Décembre 1999, **41** (6), 383-384.
5. BRANDT K, HINRICHS U, GLITZ F, LANDES E, SCHULZE C, DEEGEN E *et al.* Atypische myoglobininurie des weidepferde. *Pferdheilkunde*, 1997, **13**, 27-34.
6. BYKOV IL, Effect of L- carnitine on metabolic disorders in rats with experimental acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Eksp Klin Farmakol*, novembre-décembre 2004, **67** (6), 48-52.
7. CASSART D, BAISE E, CHEREL Y, DELGUSTE C, ANTOINE N, VOTION D *et al.* Morphological alterations in oxidative muscles and mitochondrial structure associated with equine atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal*, 2007, **39** (1), 26-32.
8. CASSART D, COIGNOUL F, DESMECHT D, Revue morphopathologique des myopathies équine. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2008, **152**, 1-16.
9. CORLEY KT, DONALDSON LL, FURR MO. Aterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals. *Equine Veterinary Journal*, 2005, **37**, 53-59.
10. CORNELIO F, DI DONATO S, Myopathies due to enzyme deficiencies. *Journal of Neurology*, 1985, **232**, 329-340.
11. D'ALTEROCHE F. Définition et modes d'action du monensin et des levures vivantes. *Réussir Bovins Viande*, Septembre 2005, n°119.
12. DELGUSTE C, CASSART D, BAISE E, LINDEN, SCHWARZWALD C, FEIGE K *et al.* Myopathies atypiques chez les chevaux au pré : une série de cas en Belgique. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2002, **146**, 235-248.

13. DIMOPOULOS N, WATSON M, SAKAMOTO K et HUNDAL H S, Differential effects of palmitate and palmitoleate on insulin action and glucose utilization in rat L6 skeletal muscle cells. *Biochemical Journal*, 2006, 473-481.
14. DOXEY DL, GILMOUR JS, MILNE EM. The relationship between meteorological features and equine grass sickness (dysautonomia). *Equine Veterinary Journal*, 1991, **23** (5), 370-373.
15. FLORY W, BARTON SPAINHOUR C, JR, COLVIN B, HERBERT CD. The toxicologic investigation of a feed grain contaminated with seeds of the plant species *Cassia*. *Journal of veterinary diagnostic and investigation*, 1992, **4**, 65-69.
16. FUKUSHI S, HAMAGUCHI K, SEIKE M, HIMENO K, SAKATA T et YOSHIMATSU H, Role of fatty acid composition in the development of metabolic disorders in sucrose- induced obese rats. *Experimental Biology and Medecine*, 2004, **229**, 486-493.
17. GREGERSEN N, Riboflavin- responsive defects of beta-oxydation. *Journal of Inherited Metabolic Disorders*, 1985, **8** (1), 65-69.
18. HAHN CN, Clinical commentary : Equine myopathies. *Equine Veterinary Education*, 2003, **15**, (4), 188.
19. HAN SANG YOO, SANG UN LEE, KYOUNG YOON PARK, and YONG HO PARK, Molecular typing and epidemiological survey of prevalence of clostridium perfringens types by multiplex PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, janvier 1997, **35** (1), 228-232.
20. HARAGUSHI M., CALORE E.E, Muscle atrophy induced in broiler chicks by part of *Senna occidentalis* seeds. *Veterinary research communication*, juin 1998, **22**, 4.
21. HODNICK WF, DUVAL DL, PARDINI RS, Inhibition of mitochondrial respiration and cyanide-stimulated generation of reactive oxygen species by selected flavonoids. *Biochemical Pharmacology*, 1994, **47** (3), 573-580.
22. HULLAND TJ, Muscles and tendons, *In* : JUBB KVF, KENNEDY PC, PALMER N, *Pathology of domestic animals*, 3^{ème} édition, Academic press, Orlando, 1985, 139-199.
23. HUNTER L.C., MILLER J.K. and POXTON I.R, The association of Clostridium Botulinum type C with equine grass sickness: a toxicoinfection?. *Equine Veterinary Journal*, 1999, **31** (6), 492-499.
24. HUTYRA F, MAREK J, Diseases of the blood and blood-producing organs : paralytic hemoglobinemia, *In* : MOHLER JR, EICHHORN A, editors, *Special pathology and therapeutics of the diseases of domestic animals*, 1ère édition, Diseases of the urinary organs, blood and blood producing organs, spleen, metabolism, nervous system, organs of locomotion and skin, volume III, Alexander Eger, Chicago, USA, 1926, 146-162.

25. LEROUX G, GUETTA F, TUAL-VAURS C, *Guide des analyses vétérinaires*, ed. Vet France : Laboratoire IDEXX Alfort, mars 2005, 231p.
26. LETTELLIER T, MALGAT M, COQUET M, MORETTO B, PARROTROULAUD F, MAZAT JP, Mitochondrial myopathy studies on permeabilized muscle-fibers. *Pediatric Research*, 1992, **32**, 17-22.
27. LOUIS M. Les intoxications équine : état des lieux en France et au Québec. Thèse Méd. Vét., Alfort, 2004.
28. MARCILLAUD PITEL C, VAN GALEN G, GUIX E, VOTION DM, Recrudescence de la myopathie atypique du cheval au pré en Europe. *In : Compte rendu des 36ièmes journées annuelles de l'AVEF*, Reims, 9- 11 octobre 2008, IVIS, 110-118.
29. MARCILLAUD-PITEL C, VAN GALEN G, SERTEYN D, GUYX E, CAUDRON I, LEJEUNE JP *et al.* Conduite à tenir face à un cas de myopathie atypique du cheval au pré. *In : Compte rendu des 36ièmes journées annuelles de l'AVEF*, Reims, 9- 11 octobre 2008, IVIS, 157-166.
30. MEGHA S UPPIN, C SUNDARAM, AK MEENA, Lipid storage myopathies with unusual clinical manifestations. *Neurology India*, case report, 2008, **56**, 391-393.
31. MILLAY DP, SARGENT MA, OSINSKA H, BAINES CP, BARTON ER, VUAGNIAUX G *et al.* Genetic and pharmacologic inhibition of mitochondrial – dependant necrosis attenuates muscular dystrophy. *Nature Medicine*, 2008, **14** (4), 442-447.
32. MORDELET F. *Diagnostic et traitement des principales intoxications chez les équidés*. Thèse Méd. Vét., Nantes, 2006.
33. NOUT YS, Equine Grass Sickness (Equine Dysautonomia). *In : REED SM., SELLON DC. Equine Internal Medicine*. Second edition. Warwick M.Bayly, 2004, 652-655.
34. OLIVIER C L., MIRANDA M B., SHANGARY S, LAND S, WANG S, JOHNSON D E., Gossypol acts directly on the mitochondria to overcome Bcl-2-Bcl-XL- mediated apoptosis resistance. *Molecular cancer therapeutics*, 2005, **4** (1), 23-31.
35. ORSINI JA, DIVERS TJ. Organ System Examination and Related Diagnostic and Therapeutic Procedures, Chapter 16, Nervous System. *In : Equine Emergencies: Treatment and Procedures*, 3^{ème} édition, Saunders, 2007, 344- 353.
36. PUYALTO-MOUSSU C, SAISON A, LECONTE D. Myoglobulinurie atypique : épidémiologie de cas français de myopathie aiguë. *Pratique Vétérinaire Equine*, 2004, **36** (142), 1-7.
37. SAEGERMAN C, PUSSEMIER L, HUYGHEBAERT A, BERKVENS D, On farm contamination of animals with chemical contaminants – dioxins in animal production food safety challenges in global markets (special issue). *Revue Scientifique et Technique Office Internationale des Epizooties*, 2006, **25** (2), 655-673.

38. TOMA B, DUFOUR B, SANAA M, BENET JJ, SHAW A, MOUTOU F *et al.* Le dépistage des maladies infectieuses animales. In : *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures*, 2^{ème} édition, AEEMA, Maisons-Alfort, 2001, 43-104.
39. TRAN G. Le coton et ses co-produits en alimentation animale. *La Revue de l'Alimentation Animale*, novembre 1994, 1-3, n°482.
40. TURNBULL DM, SHEPERD IM, ASHWORT B, BARLIETT K, JONHSON MA, CULLEN MJ *et al.* Lipid storage myopathy associated with low acyl-coA dehydrogenase activities. *Brain*, 1988, **111** (4), 815-828.
41. UZAL FA, PUSCHNER B, TAHARA JM, NORDHAUSEN RW. Gossypol toxicosis, in a dog consequent to ingestion of cottonseed Redding. *Journal of veterinary diagnostic and investigation*, 2005, **17**, 626-629.
42. VALENTINE BA. Equine polysaccharide storage myopathy. *Equine veterinary education*, 2003, **15** (5), 254-262.
43. VAN GALEN G, Epidemiological and pathophysiological study of atypical myopathy in grazing horses, DEA, University of Liege, 2008, 37p.
44. VAN GALEN G, SERTEYN D, AMORY H, VOTION DM. Approche diagnostique des myopathies chez le cheval. *Le nouveau praticien vétérinaire équine*, mars 2008, 25-31.
45. VAN GALEN G, SERTEYN D, AMORY H, VOTION DM, Atypical myopathy : new insights into the pathophysiology prevention and management of the condition. *Equine Veterinary Education*, 2008, **20** (5), 234-238.
46. VASHISTHA V.M, JOHN T.J, KUMAR A. Clinical and pathology features of acute toxicity due to Cassia occidentalis in vertebrates. *Indian Journal of Medical Research*, juillet 2009, **130**, 23-30.
47. VERCAUTEREN G, VAN DER HEYDEN S, LEFERE L, CHIERS K, LAESENS H et R DUCATELLE, Concurrent atypical myopathy and equine dysautonomie in two horses. *Equine Veterinary Journal*, 2007, **39** (5), 463-465.
48. VOTION DM, DELGUSTE C, BAISE E, CASSART D, DESMECHT D, LINDEN A *et al.* Diagnostic différentiel en cas de présomption de myopathie atypique des équidés : illustration au travers de cas référés à la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège au cours du printemps 2003. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2003, **147**, 183-196.
49. VOTION DM, HAHN CN, MILNE ME. Concurrent conditions in single cases : The need to differentiate equine dysautonomia (grass sickness) and atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal*, 2007, **39** (5), 390-392.

50. VOTION D, SERTEYN D. Equine atypical myopathy : A review. *The Veterinary Journal*, février 2008, 1-6.
51. VOTION DM, LINDEN A, DELGUSTE C, AMORY H, THIRY E, ENGELS P *et al.* Atypical myopathy in grazing horses : a first exploratory data analysis. *The Veterinary Journal*, janvier 2008, 1-11.
52. WESTERMANN CM, DE SAIN-VAN DER VELDEN MG, VAN DER KOLK, BERGER R, WIJNBERG ID, KOEMAN JP, WANDER LENSTRA JA, Equine biochemical multiple acyl-coA dehydrogenase deficiency (MADD) as a cause of rhabdomyolyses. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2007, **91** (4), 362-369.
53. WESTERMANN CM, DORLAND L, VOTION DM, DE SAIN-VAN DER VELDEN MGM, WIJNBERG ID, WANDERS RJA *et al.* Acquired multiple Acyl-CoA dehydrogenase deficiency in horses with atypical myopathy. *Neuromuscular Disorders*, 2008, **18**, 355-364.
54. WHITWELL KE, HARRIS P, FARRINGTON PG. Atypical myoglobinuria : an acute myopathy in grazing horses. *Equine Veterinary Journal*, 1988, **20**, 357-363.
55. WOLTER R. *Alimentation du cheval : produire mieux*. 2nd édition. France Agricole Editions, 1999, 478p.
56. WU F. Measuring the economic impacts of fusarium toxins in animal feeds. *Animal Feed Science and Technology*, 2007, **137**, 363-374.
57. AMMERICH, Myoglobine et infarctus, *In : Encyclopédie médicale*. [en ligne], janvier 2010 [http://sante-guerir.notrefamille.com/v2/services-sante/article-sante.asp?id_guerir=5222], (consulté le 14 janvier 2010).
58. FURET A, MEUNIER E, UE – Un coton GM autorisé, un soja GM en instance, *In : Inf'OGM, Veille citoyenne*. [en ligne], Actu N°15, décembre 2008, [<http://www.infogm.org/spip.php?article3797>], (consulté le 20 mai 2010).
59. LELEU C, La lactatémie plasmatique est un élément du pronostic vital lors de torsion du côlon ascendant. [en ligne], Sciences et pratique N° 959 du 20 au 26 octobre 2007, [http://www.depecheveterinaire.com/basedocudv/cheval_coliques_lactate_viabilite_colon_volvulus.pdf], (consulté le 23 janvier 2009).
60. MAISONNIER V, Commission myopathie atypique. [en ligne], mise à jour le 10 novembre 2009, [http://www.avef.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=310%3Amyopathie-atypique-equine&catid=54%3Aepidemiologie&Itemid=71&lang=fr], (consulté le 11 avril 2010).
61. ODOU, Myoglobine, *In : Les analyses médicales*. [en ligne], mise à jour le 19 janvier 2009 [http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines10.htm], (consulté le 14 janvier 2010).

62. VOTION DM, Atypical Myopathy. [en ligne], mise à jour le 1er novembre 2009. [<http://www.myopathieatypique.be>] (consulté le 20 novembre 2009).
63. Wikipedia. *Troponine*. [en ligne], mise à jour le 3 janvier 2010 [<http://fr.wikipedia.org/wiki/Troponine>], (consulté le 20 janvier 2010).
64. Wikipédia. *Vitamine E*. [en ligne], mise à jour le 24 janvier 2010 [[http://fr.wikipedia.org/wiki/Vitamine E](http://fr.wikipedia.org/wiki/Vitamine_E)], (consulté le 17 février 2010).

BILANS CLINIQUE, EPIDEMIOLOGIQUE ET ETIOLOGIQUE DE LA MYOPATHIE ATYPIQUE DU CHEVAL DE PRE

NOM et Prénom : COMBES Louise

Résumé

La myopathie atypique (MA), rhabdomyolyse aiguë et fatale dans 80% des cas, est une maladie saisonnière, non contagieuse qui ne touche que les chevaux au pré. Sa prévalence augmente chaque automne mais son étiologie reste inconnue.

Ce travail présente les données de la littérature et celles recueillies par le « Réseau d'Epidémiosurveillance en Pathologie Equine » (RESPE). Sur les 49 cas transmis par le RESPE, 32 ont été classés confirmés ou hautement probables de MA et 17 infirmés ou peu probables de MA. L'étude des deux groupes a permis d'établir un tableau clinique, de déterminer le contexte épidémiologique de la MA et de construire une démarche diagnostique basée essentiellement sur des analyses sanguines et histologiques.

La physiopathologie de la MA repose sur une déficience des flavoprotéines de la chaîne respiratoire mitochondriale. Aucun des agents pathogènes classiques n'a pu être validé comme cause de la MA. Les toxines clostridiennes pourraient être impliquées en raison des fortes similitudes entre la maladie de l'herbe et la MA.

Cette étude dresse donc un bilan exhaustif sur cette atteinte musculaire fulgurante et d'actualité et propose un plan de prise en charge efficace d'un cas de MA.

Mots clés : MYOPATHIE ATYPIQUE / RHABDOMYOLYSE / MALADIE SAISONNIERE / RESEAU D'EPIDEMIOSURVEILLANCE EN PATHOLOGIE EQUINE / RESPE / ENQUÊTE EPIDEMIOLOGIQUE / DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL / DEGENRESCENCE MUSCULAIRE / LIPODOSE MUSCULAIRE / TROUBLE RESPIRATOIRE / MALADIE DE L'HERBE / EQUIDE / CHEVAL.

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr ROBERT Céline

Assesseur : Pr DUFOUR Barbara

Adresse de l'auteur :

COMBES Louise

7 rue du Docteur ROUX

75015 PARIS

CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND ETIOLOGIC RESULTS OF THE ATYPICAL MYOPATHY OF THE PASTURE HORSES

Surname : COMBES

Given name : Louise

Summary

The Atypical Myopathy (AM), an acute and fatal rhabdomyolysis, is a seasonal, non contagious and pasture equine disease, with a still unknown aetiology. Every autumn, the number of cases increases. This work presents data from both literature and the “Réseau d’Epidémio-Surveillance en Pathologie Equine”. On 49 French records of suspect cases, 32 were diagnosed AM sick patients and 17 were not. The study of these two groups permitted to draw up a clinical picture, to determine the epidemiological context, and to make out diagnostic procedures. The physiopathology of the AM shows some deficiencies of the mitochondrial respiratory chain flavoproteins. None of the common potential pathogens corresponded with the AM agent mechanism. Nevertheless, the clostridial toxins could be involved in the pathogenesis because of the similarities between the AM and the Equine Grass Sickness. This thesis summarises data available on AM and suggests a plan of supportive care for AM affected horses.

Keywords: ATYPICAL MYOPATHY / RHABDOMYOLYSIS / SEASONAL DISEASE / RESEAU D’EPIDEMIOSURVEILLANCE EN PATHOLOGIE EQUINE / RESPE / EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION / DIFFERENTIAL DIAGNOSIS / MUSCULAR LIPIDOSIS / RESPIRATORY DISORDER / EQUINE GRASS SICKNESS / HORSE.

Jury :

Président : Pr.

Director : Dr ROBERT Céline

Assessor : Pr DUFOUR Barbara

Author’s address :

COMBES Louise

7 rue du Docteur ROUX

75015 PARIS