




OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 25592

To cite this version:

Fradet, Camille . *La myopathie atypique équine : revue bibliographique et évaluation des outils de veille épidémiologique en France*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2019, 151 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

La myopathie atypique équine : revue bibliographique et évaluation des outils de veille épidémiologique en France

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

FRADET Camille
Née, le 08/04/1993 à NOUMÉA (98800)

Directeur de thèse : Mme Caroline LACROUX

JURY

PRESIDENT :

Mme Bettina COUDERC

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Caroline LACROUX

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mme Aude FERRAN

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

La myopathie atypique équine : revue bibliographique et évaluation des outils de veille épidémiologique en France

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

FRADET Camille
Née, le 08/04/1993 à NOUMÉA (98800)

Directeur de thèse : Mme Caroline LACROUX

JURY

PRESIDENT :

Mme Bettina COUDERC

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Caroline LACROUX

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mme Aude FERRAN

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directrice : **Madame Isabelle CHMITELIN**

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- MME **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et
Thérapeutique* MME **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
MDELVERDIER **Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine
animale* MME **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
MME **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
MME **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- MME **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
MME **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
MME **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
MME **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- MME **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
MME **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*

M^{ME} **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
M^{ME} **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation* M^{ME}
PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M^{ME} **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M^{ME} **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M^{ME} **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M^{ME} **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
M^{ME} **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments* M^{ME}
DEVIERS Alexandra, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie vétérinaire et comparée* M^{ME} **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M^{ME} **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
M^{ME} **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M^{ME} **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale* M^{ME}
MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
M^{ME} **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M^{ME} **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales réglementées* M^{ME} **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

M^{ME} **BORDE DORE Laura**, *Médecine interne des équidés*
M. **GIANSETTO Thomas**, *Chirurgie*
M. **JOLIVET Franck**, *Médecine interne* M^{ME} **LECRU Line**, *Dermatologie*
M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*
M^{ME} **ROBIN Marie-Claire**, *Ophtalmologie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M^{ME} **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*

REMERCIEMENTS :

A Madame la Présidente du jury :

A Madame Bettina COUDERC

Professeur à l'Université Paul Sabatier, Faculté de Pharmacie de Toulouse
Biologie Molécule- Biotechnologies

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Hommages respectueux.

Aux membres du jury de thèse :

A Madame le Docteur Caroline LACROUX

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Service d'Anatomie-Pathologique de l'ENVT

Pour m'avoir confié ce travail, m'avoir guidée tout au long de l'élaboration de cette thèse et m'avoir fait confiance. Qu'elle trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame Aude FERRAN

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Physiologie et Thérapeutique

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse et pour l'aide apportée lors de la réalisation des statistiques. Qu'elle trouve ici l'expression de notre profond respect.

Table des matières

Table des figures	9
Table des abréviations :	12
Introduction.....	13
PARTIE I: ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES SUR LA MYOPATHIE ATYPIQUE EQUINE (MAE).....	15
A. Historique de la recherche sur la MAE	16
B. Etiologie de la myopathie atypique des équidés.....	17
1. La MAE, une intoxication d'origine végétale.....	17
2. Clés de diagnose des érables responsables de la MAE.....	19
3. Origine de la toxicité des érables sycomore et négondo	22
C. Physiopathologie de la maladie	24
1. Ingestion des phytotoxines	24
2. Absorption et catabolisme de l'hypoglycine A et de la MCPG	25
3. Toxicité musculaire des phytotoxines identifiées.....	26
4. Répercussions systémiques de la myopathie atypique	30
5. Elimination des phytotoxines, des métabolites et des catabolites présents lors de MAE.	32
D. Epidémiologie de la myopathie atypique	34
1. Répartition mondiale des cas de MAE.....	34
2. Caractéristiques épidémiologiques de la MAE	35
3. Etude de l'épidémiologie de la MAE en France métropolitaine	41
E. Approche clinique.....	45
1. Symptômes et présentation clinique de la MAE	45
2. Anomalies présentes aux analyses sanguines de routine.....	50
3. Anomalies présentes aux analyses sanguines spécifiques de la MAE.....	54
4. Anomalies présentes aux analyses urinaires des chevaux malades.....	56
5. Anomalies à l'échocardiographie des chevaux atteints de MAE	57
6. Evolution et complications de la MAE.....	59
F. Diagnostic de la myopathie atypique	60
1. Diagnostic épidémioclinique.....	60
2. Diagnostic différentiel de la MAE.....	61
3. Diagnostic de laboratoire	64
4. Diagnostic lésionnel de la MAE	67
G. Données anatomo-pathologiques.....	67
1. Lésions macroscopiques provoquées par la MAE.....	67

2.	Anomalies objectivables à l'analyse histologique des tissus	69
H.	Pronostic vital et sportif de la myopathie atypique.....	74
1.	Facteurs pronostiques cliniques de la MAE.....	74
2.	Facteurs pronostiques biologiques de la MAE	75
3.	Autres facteurs pronostiques de la MAE	78
I.	Traitements de la myopathie atypique	78
1.	Prise en charge initiale de l'animal	78
2.	Mise en place de la permanence des soins au patient.....	82
3.	Décision d'euthanasie des cas critiques.....	90
J.	Prévention de la myopathie atypique.....	90
1.	Mesures préventives environnementales contre la MAE.....	90
2.	Mesures préventives contre la MAE concernant les animaux	92
PARTIE II : PERTINENCE ET LIMITES DU SYSTEME DE VEILLE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA MYOPATHIE ATYPIQUE EN FRANCE.....		95
A.	La veille épidémiologique de la MAE en France aujourd'hui	96
1.	Présentation du réseau d'épidémio-surveillance en pathologie équine (RESPE)	96
2.	Le travail sur la myopathie atypique au RESPE	98
B.	Réalisation d'un questionnaire en ligne à l'attention des vétérinaires équins (mixtes et exclusifs) de France.....	100
1.	Objectifs du questionnaire	100
2.	Présentation du questionnaire.....	100
C.	Collecte des données d'enquête	101
1.	Obtention des données	101
2.	Analyse de la population de répondants.....	102
D.	Conclusions de l'enquête	105
1.	Analyses et interprétations des résultats de l'enquête.....	105
2.	Critiques et pistes de correction du sondage réalisé	113
E.	Pistes d'amélioration du système de veille épidémiologique de la myopathie atypique et du fonctionnement général du RESPE.	114
1.	Propositions de modification des modalités de déclaration de la MAE au RESPE.....	114
2.	Suggestions concernant la communication du RESPE au sujet de la myopathie atypique.....	115
3.	Sensibilisation et implication de l'ensemble des vétérinaires équins aux missions du RESPE	116
Conclusion.....		118
Bibliographie.....		121
Annexes.....		127

Annexe 1 : Formulaire de déclaration en ligne de cas de MAE, disponible aux vétérinaires sentinelles sur le site internet du RESPE.	127
Annexe 2 : Formulaire de déclaration en ligne de cas de MAE, disponible à l'ensemble des vétérinaires européens sur le site internet de l'AMAG.	130
Annexe 3 : Sondage en ligne portant sur la veille épidémiologique de la MAE par les vétérinaires de terrains, à destination des vétérinaires équins exerçant en France métropolitaine.	134
Annexe 4 : Moyenne des réponses des vétérinaires ayant répondu au questionnaire en ligne sur l'épidémiologie-surveillance de la MAE	139
Annexe 5 : Modalités d'inscription en ligne pour devenir vétérinaire sentinelle du RESPE, sur la page internet https://respe.net/veterinaires-sentinelles/ , en juin 2019.	149
Annexe 6 : Charte du vétérinaire sentinelle du RESPE, à compléter et à téléverser sur le site internet du RESPE pour devenir vétérinaire sentinelle.	150

Table des figures

Figure 1. Chronologie des principales découvertes concernant la myopathie atypique équine.....	17
Figure 2. Anatomie et présentation des samares d'érable sycomore et négondo. ...	17
Figure 3. Anatomie d'une plantule d'érable sycomore âgée de quelques semaines. 18	
Figure 4. Plantule, samares et feuilles d'érable sycomore (<i>Acer pseudoplatanus</i>)... 20	
Figure 5. Anatomie de la feuille d'érable négondo.....	20
Figure 6. Plantule, samares et feuilles d'érable négondo (<i>Acer negundo</i>).	21
Figure 7. Feuilles et samares d'érable plane (<i>Acer platanoïdes</i>) et champêtre (<i>Acer campestre</i>).....	22
Figure 8. Catabolisme de l'hypoglycine A en MCPA-CoA et de la MCPG en MCPF-CoA [5].....	26
Figure 9. Catabolisme des acides gras à longue chaîne dans les mitochondries et les peroxysomes [46].	28
Figure 10. Inhibition de la β -oxydation par le MCPA-CoA et le MCPF-CoA [5].	29
Figure 11. Conjugaison du MCPA-CoA et du MCPF-CoA à la carnitine et à la glycine [5].	30
Figure 12. Carte des pays où la MAE est officiellement présente [52, 65].	34
Figure 13. Evolution de la démographie des érables sycomores en France entre 1961 et 2014 [47].....	43
Figure 14. Répartition des cas confirmés de MAE en France en Automne 2018, selon les déclarations faites au RESPE par les vétérinaires sentinelles [40].	44
Figure 15. Répartition des cas confirmés de MAE en France au printemps 2019, selon les déclarations faites au RESPE par les vétérinaires sentinelles [41].	44
Figure 16. Signes cliniques de la MAE [22, 50, 58, 60, 65, 68, 71, 72].	46
Figure 17. Urine de jument atteinte de MAE et souffrant de myoglobinurie. <i>Photo : Dr. G. Hirsch (2013)</i>	47
Figure 18. Signes hématologiques de MAE [5, 50, 71].....	50
Figure 19. Anomalies biochimiques provoquées par la MAE [6, 30, 50, 58, 60, 64, 64, 71, 72, 74].....	50
Figure 20. Gradation de l'état de choc lors de MAE [59].	52
Figure 21. Anomalies objectivables au ionogramme et au dosage des gaz sanguins lors de MAE [50, 59, 64].	53
Figure 22. Anomalies fonctionnelles du cœur gauche fréquemment rencontrées lors de MAE [64].....	58
Figure 23. Pathologies toxicologiques, traumatiques, uro-génitales et métaboliques appartenant au diagnostic différentiel de la MAE [15, 31, 39, 65].....	62
Figure 24. Pathologies digestives, infectieuses, et musculaires appartenant au diagnostic différentiel de la MAE [15, 31, 39, 65].....	63
Figure 25. Coupe transversale de muscle deltoïde de cheval atteint de MAE, fixé au formol. Les astérisques indiquent la présence de décolorations multifocales des fibres musculaires, cernant une zone nécrotique centrale [77].	68
Figure 26. Lésions musculaires visibles à l'autopsie de chevaux atteints de MAE. A gauche, un muscle triceps présentant une zone de nécrose (flèche noire). A droite, un myocarde décoloré (flèche blanche) par de la nécrose musculaire [11].....	68

Figure 27. Coupe de muscle deltoïde colorée à l'hémalun-éosine chez un cheval atteint de MAE. Les astérisques signalent la rhabdomyolyse sévère, aiguë et multifocale, et la flèche met en évidence l'infiltration neutrophilique discrète du muscle [77].	69
Figure 28. Coupes de muscles infra-épineux colorées à l'hémalun-éosine. A gauche, chez un cheval sain. A droite, chez un cheval atteint de MAE, chez lequel on peut observer une dégénérescence des myofibrilles qui perdent leur organisation, sans lésions visibles des noyaux et des lames basales [11].	70
Figure 29. Coupes de myocarde colorées à l'hémalun-éosine. A gauche, chez un cheval témoin. A droite, chez un cheval atteint de MAE, chez lequel on peut observer une lyse multifocale du myocarde accompagnée d'une infiltration discrète de macrophages [11].	70
Figure 30. Biopsie musculaire de triceps brachial colorée au Oil Red O, chez une jument diagnostiquée atteinte de MAE. On peut y voir une accumulation multifocale de gouttelettes lipidiques dans plusieurs fibres musculaires. <i>Photo : Dr. G. Hirsch (2013).</i>	71
Figure 31. Coupes transversales de muscle trapèze colorées au Noir Soudan III. A gauche, chez un cheval atteint de MAE (les flèches noires mettent en évidence les accumulations lipidiques intracellulaires colorées en rouge). A droite, un cheval témoin indemne de MAE [77].	71
Figure 32. Cellule de muscle intercostal d'un cheval atteint de MAE, vue au MET. On peut y voir la lyse des mitochondries et une perte de structure encore discrète des myofibrilles [11].	72
Figure 33. Coupe histologique de rein réalisée chez un cheval atteint de MAE. On peut y voir la présence d'un cylindre de myoglobine dans un tubule distal [11].	73
Figure 34. Parenchyme hépatique colorée à l'hémalun-éosine chez une jument diagnostiquée avec une MAE. On observe des micro et macro vacuoles lipidiques, signe de lipidose hépatique. <i>Photo : Dr. G. Hirsch (2013).</i>	74
Figure 35. Algorithme de détermination du pronostic de survie des chevaux atteints de MAE selon leurs concentrations sanguines en acyl-carnitines C2, C10:2 et C18 [8].	77
Figure 36. Récapitulatif des meilleurs indicateurs pronostiques aujourd'hui disponibles pour estimer les chances de survie d'un animal atteint de MAE [8].	77
Figure 37. Répartition géographique des vétérinaires sentinelles du RESPE en France métropolitaine [42].	97
Figure 38. Collaboration des différents acteurs européens dans la veille épidémiologique de la MAE	99
Figure 39. Répartition géographique des vétérinaires équins ayant répondu au questionnaire en ligne sur les limites de l'épidémiologie participative sur la MAE au sein du RESPE	103
Figure 40. Répartition géographique des établissements équestres et des vétérinaires pratiquant la médecine des équidés en France Métropolitaine en 2017 [33].	103
Figure 41. A gauche : Répartition des vétérinaires équins français par tranches d'âge en 2017. A droite : Age des répondants au sondage en ligne [33].	104
Figure 42. A gauche, orientations professionnelles des vétérinaires sondés. A droite, part d'activité que représente la médecine des équidés chez les vétérinaires interrogés.	104
Figure 43. Orientations professionnelles des vétérinaires pratiquant la médecine des équidés en France, en 2017.	105
Figure 44. Répartition géographique des vétérinaires sondés ayant déjà suspecté la MAE au sein de leur clientèle.	108

Figure 45. Répartition géographique des vétérinaires sentinelles sondés ayant déjà déclaré une suspicion ou un cas confirmé de MAE.	109
Figure 46. Extraits d'articles ou de reportages de presse généraliste évoquant la MAE et le danger de certains érables pour les chevaux [13, 16, 17, 34, 38].....	119

Table des abréviations :

AMAG : *Atypical Myopathy Alert Group* (groupe d'alerte de la myopathie atypique)
ARN : acide ribonucléique
ASAT : aspartate aminotransférase
ATP : Adénosine triphosphate
AVEF : Association Vétérinaire Equine Française
CK : créatine kinase
CRI : *continuous rate infusion* (perfusion à débit continu)
DMSO : diméthylsulfoxyde
GGT : gamma glutamyltransférase
GLDH : glutarate deshydrogénase
IFCE : Institut Français du Cheval et de l'Équitation
IFN : inventaire forestier national
MAE : myopathie atypique des équidés
MCPA : acide méthylèncyclopropylacétique
MCPF : méthylèncyclopropylformyl
MCPG : méthylèncyclopropylglycine
MET : microscopie électronique à transmission
NAD : nicotinamide adénine dinucléotide
PAL : phosphatase alcaline
RESPE : Réseau d'Epidémio-Surveillance en Pathologie Equine
SAA : *serum amyloid A* (amyloïde A sérique)
SDH : sorbitol déshydrogénase
SID : *semel in die* (une fois par jour)
TRC : temps de remplissage capillaire
Voie IV : Voie intraveineuse

Introduction

La myopathie atypique des équidés (MAE) est une maladie relativement rare touchant les chevaux au pré. Il s'agit d'une intoxication provoquée par l'ingestion de graines ou de plantules de certains érables. En Europe, l'érable causant le plus fréquemment la maladie est l'érable sycomore (*Acer pseudoplatanus*), alors qu'en Amérique du Nord, c'est l'érable négondo (*Acer negundo*) qui est le plus susceptible de la provoquer. Bien qu'en Europe, cette intoxication soit causée par un arbre natif et commun de nos régions, la MAE n'a été identifiée comme maladie à part entière qu'en 1984, et il aura fallu attendre 2012 pour que son étiologie soit déterminée. On sait ainsi désormais que c'est notamment l'hypoglycine A, une molécule présente dans les graines et les jeunes pousses des érables précédemment cités, qui est responsable de la pathogénie de la MAE. En effet, une fois absorbée, l'hypoglycine A conduit à l'inhibition du métabolisme lipidique des cellules musculaires de type I, principales constituantes des muscles posturaux, respiratoires et cardiaques. Ces cellules, pour lesquelles les lipides constituent un substrat essentiel, se retrouvent par conséquent dépendantes du seul métabolisme glucidique, insuffisant pour assurer les multiples réactions chimiques, gourmandes en énergie, ayant lieu dans ces cellules. Les chevaux touchés présentent alors une grande faiblesse musculaire, se traduisant par une anomalie de la posture, voire un décubitus, ainsi que par une détresse respiratoire, et occasionnellement des anomalies cardiaques. De plus, les désordres métaboliques observés dans les cellules provoquent une rhabdomyolyse, aggravant les signes cliniques déjà présents. Des lésions secondaires se développent fréquemment, contribuant à la dégradation rapide de l'état clinique de l'animal, qui succombe à la maladie dans 75% des cas. En effet, aucun antidote à cette intoxication n'a encore été découvert, et la prise en charge médicale se résume à la réalisation de traitements symptomatiques. Néanmoins, les connaissances au sujet de la MAE ont beaucoup progressé ces dernières années, que ce soit au niveau de la physiopathologie et de l'épidémiologie de la maladie, du développement d'outils diagnostiques et pronostiques, ou même concernant les mesures thérapeutiques et préventives qu'il est possible de mettre en œuvre sur les chevaux malades ou à risque. L'avancée récente de la recherche dans ces domaines a donc motivé la rédaction d'une revue bibliographique sur la MAE, afin de dresser l'état des lieux des connaissances actuelles sur cette maladie et de fournir aux vétérinaires praticiens un recueil d'informations complet et le plus exhaustif possible sur le sujet.

Toutefois, comme nous l'avons vu, de nombreuses problématiques restent d'actualité concernant cette maladie. Le chemin est encore long avant que l'ensemble des phénomènes physiopathologiques et épidémiologiques de la MAE ne soient compris, ou qu'un traitement curatif ne soit développé. Pour cela, la collection de données épidémiologiques à grande échelle est indispensable, afin de croiser les informations cliniques, biologiques et environnementales des cas, et de d'identifier ainsi de nouvelles pistes de recherche. L'*Atypical Myopathy Alert Group* (Groupe d'alerte de la myopathie atypique, AMAG), une association fondée par l'Université de Liège, travaille ainsi à la centralisation des déclarations de cas réalisées dans l'ensemble des pays d'Europe. En France, c'est le Réseau d'Epidémiologie-Surveillance en Pathologie Equine (RESPE) qui est responsable du recensement des cas, avant de transmettre ces données à l'AMAG. Le RESPE repose, pour cela, sur un vaste

réseau de vétérinaires de terrain, sentinelles, qui signalent bénévolement les cas de MAE qu'ils rencontrent, par le biais d'un formulaire de déclaration en ligne. Le fonctionnement de ce système a motivé la réalisation d'un sondage d'opinion auprès des vétérinaires équins de France métropolitaine, portant sur les modalités de déclaration de cette maladie. L'objectif de ce questionnaire était d'abord d'identifier les éventuels biais de déclaration de la MAE, puis de proposer des modifications au système de veille épidémiologique de cette maladie par le RESPE, afin de le rendre plus performant.

Nous suivrons donc dans cette thèse le plan suivant : dans une première partie, nous établirons une synthèse bibliographique sur la MAE, de sa physiopathologie à son traitement et à sa prévention, en passant notamment par son épidémiologie et son diagnostic. Dans un second temps, nous étudierons le système de surveillance épidémiologique de la MAE en France, et interpréterons les réponses des vétérinaires équins métropolitains ayant répondu au questionnaire en ligne, créé à cet effet.

PARTIE I : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES
SUR LA MYOPATHIE ATYPIQUE EQUINE (MAE)

A. Historique de la recherche sur la MAE

La myopathie atypique équine (MAE), également nommée myoglobininurie saisonnière du pâturage en Amérique du Nord, et initialement appelée myoglobininurie atypique en Europe, a été décrite dans la littérature pour la première fois en Europe entre 1926 et 1939 selon les sources [11, 72]. Depuis le milieu du XX^{ème} siècle, des cas sporadiques de rhabdomyolyse aiguë fréquemment fatale sur des chevaux au pré sont décrits tout autour du monde. C'est en 1984, au Royaume-Uni, que ce syndrome est identifié pour la première fois comme une myopathie. Par la suite, la maladie est décrite dans d'autres pays, comme l'Ecosse, l'Allemagne puis la Belgique et la France. A partir des années 90, plusieurs épisodes touchant de grands nombres de chevaux sont décrits (avec par exemple plus de 100 morts en Allemagne en 1995, et 196 cas rapportés entre 2000 et 2005 en Belgique). Une origine toxique est rapidement suspectée d'après l'épidémiologie de la maladie, sans que son étiologie précise ne soit déterminée. L'implication de toxines chimiques, végétales, bactériennes ou encore fongiques est envisagée, sans qu'aucune hypothèse ne fasse consensus [2]. Dans une étude belge de 2007, l'érable sycomore est identifié comme élément commun à toutes les pâtures dans lesquelles les cas de MAE étudiés se sont déclarés [71]. Néanmoins, cet arbre étant très commun en Belgique et aucune toxicité ne lui ayant été attribuée jusque-là, il faut attendre l'année 2010 pour que le lien entre la maladie et ces érables soit spécifiquement étudié. Cet article suggérait que la cause de la MAE pourrait être l'ingestion des feuilles d'érable sycomore parasitées par le champignon *Rhizoglyphis aceris* [55]. Finalement, c'est en 2012 en Amérique du Nord qu'une phytotoxine présente dans les samares d'érable négondo a été identifiée comme cause de la MAE. Par analogie avec cette découverte, l'ingestion de samares d'érables sycomores a donc été définie comme cause de la MAE en Europe [54]. En 2016, la même toxine que celle présente dans les samares a été identifiée dans les plantules d'érable sycomore germant au printemps, rendant ces plantules également toxiques pour les chevaux en cas d'ingestion (**Figure 1**) [3]. Désormais, la recherche sur la MAE se concentre notamment sur la physiopathologie de la maladie, et sur la recherche de solutions thérapeutiques curatives.

Si la recherche sur la MAE en Europe n'avance pas aussi vite que d'aucuns pourraient l'espérer, il ne faut pas oublier que cette maladie, encore plutôt rare, n'est pas zoonotique et ne touche que des chevaux au pré (et donc majoritairement des chevaux retraités, des poulinières, ou des poulains non débouffés). Par conséquent, l'impact économique de cette maladie sur la filière équine est assez faible à l'heure actuelle, ce qui ne favorise pas une mobilisation notable de financements pour la recherche sur la MAE. Ainsi, la majorité des études conduites sur ce sujet en Europe correspondent à des enquêtes épidémiologiques, des rapports de cas et des séries de cas rétrospectifs, qui ne permettent pas de répondre à l'ensemble des questions que la MAE suscite. De plus, cette maladie présentant un taux de mortalité élevé sans aucune alternative thérapeutique curative, il n'est éthiquement pas envisageable d'induire volontairement cette maladie chez des chevaux pour étudier la physiopathologie de la maladie. Aux Etats-Unis, cependant, la recherche sur cette maladie bénéficie de financements publics plus importants, ce qui a permis à certaines équipes américaines de travailler différemment des équipes européennes sur ce sujet. Aujourd'hui, l'Université de Liège et les équipes américaines travaillent donc en collaboration pour permettre de faire avancer les connaissances sur la MAE [32, 65].

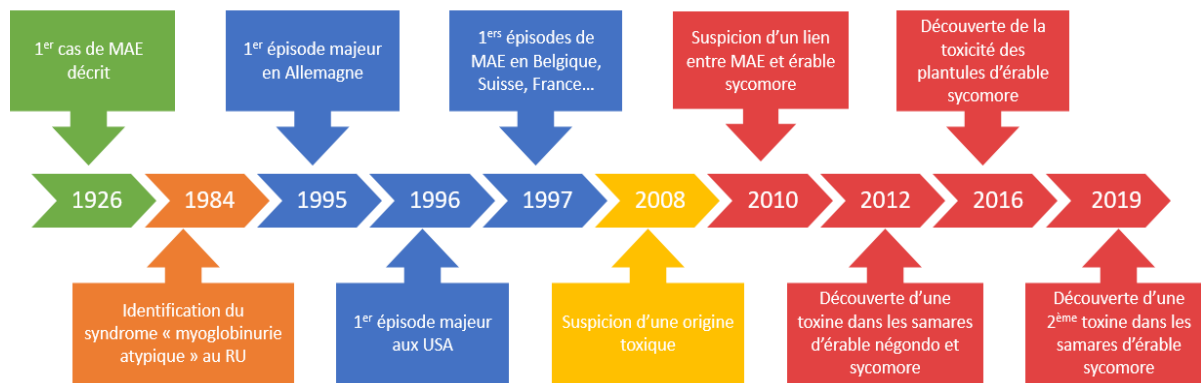


FIGURE 1. CHRONOLOGIE DES PRINCIPALES DECOUVERTES CONCERNANT LA MYOPATHIE ATYPIQUE EQUINE.

B. Etiologie de la myopathie atypique des équidés

1. La MAE, une intoxication d'origine végétale

Depuis 2012, il est donc établi que la MAE est provoquée par l'ingestion par les équidés de fruits ou de plantules d'érable sycomore (*Acer pseudoplatanus*) ou négondo (*Acer negundo*). Les fruits d'érable sont des fruits secs indéhiscent appelés samares, constitués d'enveloppes fibreuses formant une coque et des ailes, dans lesquelles se trouvent deux graines, issues de la fécondation des gamètes végétales. Ces fruits se présentent sous forme de grappes pendantes sur les arbres (**Figure 2**). Dans les fruits, seules les graines sont sources de phytotoxines, tandis que les enveloppes sont inoffensives [52, 55]. Les plantules sont, quant à elles, les jeunes pousses issues de la germination des graines, sur lesquelles on peut encore voir les cotylédons (ou feuilles primordiales) et quelques jeunes feuilles d'érable (**Figure 3**).

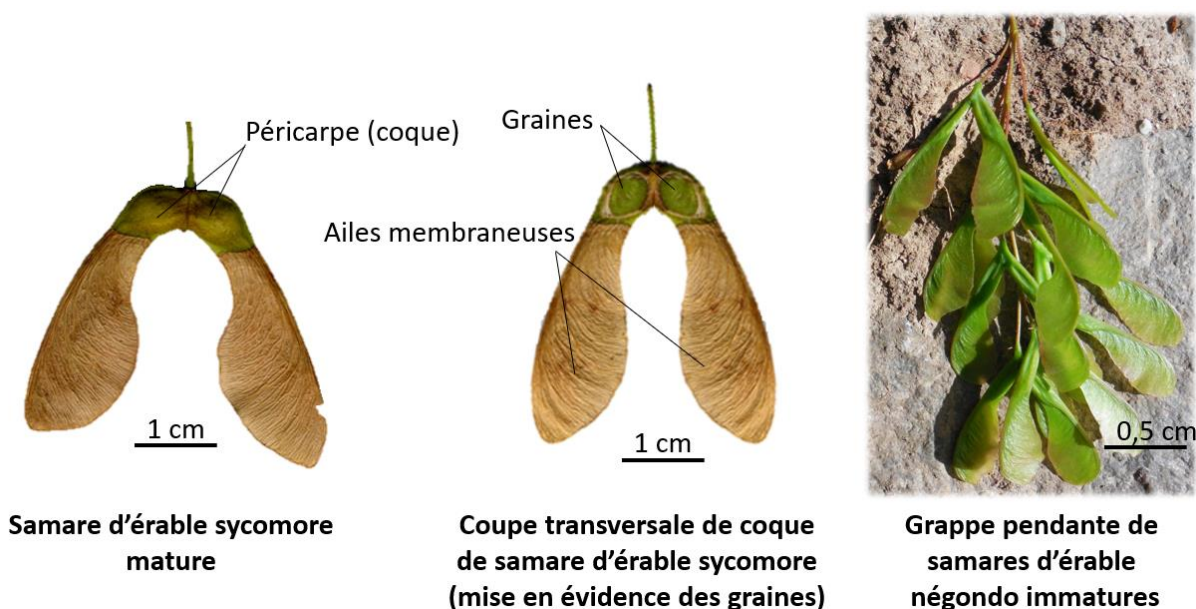


FIGURE 2. ANATOMIE ET PRESENTATION DES SAMARES D'ERABLE SYCOMORE ET NEGONDO.

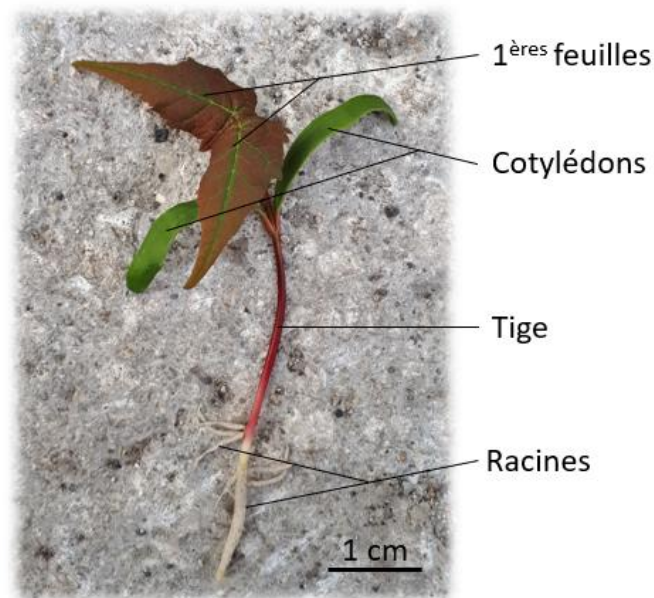


FIGURE 3. ANATOMIE D'UNE PLANTULE D'ÉRABLE SYCOMORE AGÉE DE QUELQUES SEMAINES.

En Europe, la maladie est majoritairement provoquée par l'érable sycomore qui est indigène des forêts européennes, contrairement à l'érable négondo qui est originaire d'Amérique du Nord et a été importé en Europe pour servir d'arbre d'ornement au cours du XVII^{ème} siècle. Bien qu'initialement, l'érable négondo était peu répandu en Europe, plusieurs caractéristiques font aujourd'hui de lui une espèce invasive dans les deux tiers Sud de la France, notamment dans le Sud-Ouest, ce qui l'amène à être responsable d'un certain nombre de cas de MAE dans ces régions [25, 36].

L'érable sycomore est un arbre angiosperme de la famille des *Sapindaceae*, pouvant vivre jusqu'à 400 ans et atteindre 40 mètres de haut. Il s'agit d'un arbre robuste, qui tolère de grandes variétés de milieux (sols pauvres ou acides, présence d'une salinité modérée dans le sol, présence de pollution atmosphérique...) et dont la croissance est rapide. On le retrouve principalement dans des milieux ouverts (haies, bordures de route et de champs) à semi-ouvert (forêts de feuillus, bordure de forêts) de l'ensemble de la France, en particulier dans le Nord et l'Est [14, 47]. La maturité sexuelle de ces arbres est atteinte entre 20 et 30 ans, âge à partir duquel ils peuvent se reproduire. L'érable sycomore étant un arbre monoïque, on retrouve sur un même pied des fleurs mâles et des fleurs femelles. Au cours de l'été, les fleurs femelles ayant été pollinisées par le vent et les insectes pollinisateurs se transforment en samares [51]. Un érable sycomore sexuellement mûre produit en moyenne 20 000 samares par an, et l'ensemble de ces fruits est toxique pour les équidés [66]. Au cours de l'automne, les samares se dessèchent et tombent au sol, devenant alors accessibles aux chevaux qui pâturent. Les samares sont munies d'ailes augmentant leur prise au vent, ce qui leur permet, en cas de temps venteux, de se disperser à plus de 200 mètres de leur arbre mère [47]. Ainsi, bien que la présence d'érables sycomores au sein ou en périphérie d'une pâture constitue un risque évident pour les chevaux y séjournant, les pâtures peuvent également être contaminées par des samares provenant d'arbres relativement lointains. Une fois au sol, les samares entrent en dormance pour l'hiver, et ne germent qu'au printemps. Les plantules issues de cette germination sont également toxiques pour les chevaux lors de leur ingestion [3]. *A contrario*, les feuilles, le bois et l'écorce d'érable sycomore ne semblent pas contenir

des concentrations en phytotoxines suffisamment élevées pour présenter un risque pour les animaux [76].

L'érable négondo partage un grand nombre de caractéristiques avec l'érable sycomore, notamment en ce qui concerne ses milieux de prédilection, la diffusion de ses samares et leur germination. Il diffère cependant du sycomore sur plusieurs points : son espérance de vie avoisine plutôt les 100 ans, il n'atteint que rarement plus de 20 mètres de haut et surtout, il s'agit d'un arbre dioïque. Cela signifie qu'il existe des individus femelles (ne portant que des fleurs femelles et pouvant donc porter des samares) et des individus mâles (ne portant que des fleurs mâles et ne produisant donc aucun fruit). Cette dernière caractéristique est importante car les individus mâles, qui ne produisent jamais de samares, ne constituent pas un risque pour les équidés. De la même façon, les individus femelles vivant isolés des mâles ne produisent aucune graine puisque leurs fleurs ne sont jamais fécondées. Ces individus femelles produisent néanmoins la coque et les ailes des samares, qui ne sont cependant pas toxiques pour les chevaux puisqu'elles ne contiennent pas de graine [36, 52]. Ces samares vides ne conduisent pas non plus à la germination de plantules toxiques au printemps, et ne constituent donc à aucun moment un risque pour les chevaux. Ce cas de figure se rencontre notamment dans le Nord de la France, où l'érable négondo, principalement utilisé à titre ornemental, reste rare. Cependant, dans les deux tiers Sud du pays, où l'érable négondo est présent et tend même à devenir invasif, les samares contiennent généralement des graines et sont donc toxiques [66].

2. Clés de diagnose des érables responsables de la MAE.

De très nombreuses espèces d'érable existent dans le monde. Cependant à ce jour, seuls les érables sycomore et négondo sont reconnus comme toxiques pour les équidés. Les érables champêtre (*Acer campestre*), plane (*Acer platanoides*), japonais (*Acer palmatum*), à sucre (*Acer saccharum*), à épis (*Acer spicatum*) ou argenté (*Acer saccharinum*) sont par exemple totalement inoffensifs pour les chevaux, d'où la nécessité de savoir identifier les érables toxiques pour évaluer le risque d'une pâture [21].

Pour cela, il est préférable s'intéresser à plusieurs éléments de l'arbre afin de multiplier les éléments de diagnose. On étudiera principalement ici les feuilles, les samares, et les plantules, bien qu'il soit également possible de reconnaître le tronc et les fleurs de l'arbre.

Pour commencer, l'érable sycomore (*Acer pseudoplatanus*) est un arbre à feuilles caduques qui fleurit au printemps, lors de la foliation (pousse des feuilles). Son écorce est gris rosâtre, et s'exfolie en larges plaques. Ses feuilles simples et arrondies mesurent jusqu'à 18 cm de diamètre et présentent une disposition opposée sur les tiges. Elles sont palmatilobées à 5 lobes, dont les 3 lobes centraux sont plus grands que les lobes latéraux. Les lobes sont dentés, en particulier sur leur extrémité. Les feuilles sont vert foncé, glabres, avec des nervures imprimées sur l'avert, et gris bleuté, plus ou moins poilues au revers. Le pétiole de la feuille mesure 15 cm de long. L'inflorescence forme une panicule tombante, cylindrique, d'environ 20 cm de long. Les fleurs sont petites, vert pâle avec des anthères jaunes apparentes. Enfin, les fruits de cet érable sont des disamares (deux samares soudées en paire) de 3 cm de long, présentant deux ailes aplaties qui forment un angle droit ou aigu (**Figure 4**) [12].

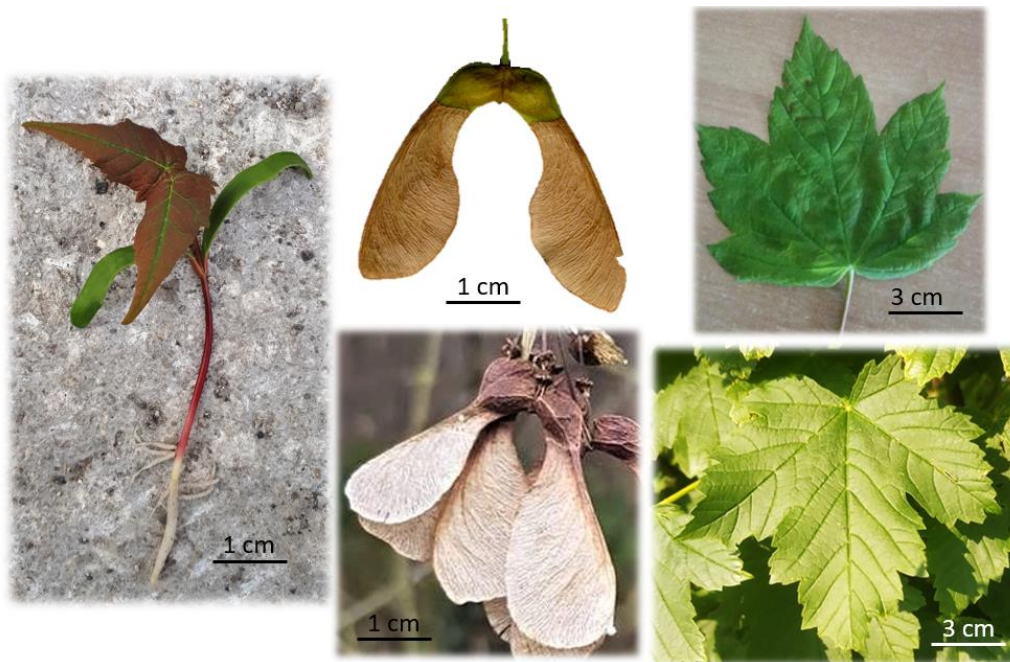


FIGURE 4. PLANTULE, SAMARES ET FEUILLES D'ERABLE SYCOMORE (*ACER PSEUDOPLATANUS*).

L'érable négondo (*Acer negundo*) est également un arbre à feuilles caduques, qui fleurit au mois de mars avant la foliation. Son écorce est lisse, gris pâle, et se fissure avec le temps. Ses feuilles, à disposition opposée sur les tiges, mesurent jusqu'à 25 cm de long et sont pennées ou trifoliées selon les variétés. En effet, ces dernières disposent de 3 à 9 folioles ovées à elliptiques mesurant chacune 10 cm de long, la foliole terminale étant généralement la plus longue. Chaque foliole présente une pointe effilée et des dents éparses sur ses bords. Les feuilles sont généralement vert foncé, glabres avec des nervures imprimées à l'avert, et plus pâles et poilues au revers, bien que de nombreuses formes panachées existent et sont fréquemment rencontrées chez les érables négondo d'ornement (**Figure 5**). L'érable négondo présente une inflorescence en grappe pendante, constituée de petites fleurs blanc verdâtre ou roses. Les fleurs mâles présentent des anthères roses apparentes, absentes chez les fleurs femelles. Enfin, les fruits de cet érable, uniquement produits par les individus femelles, sont des disamares de 4 cm de long, présentant des coques allongées et deux ailes aplaties formant un angle aigu (**Figure 6**) [12].

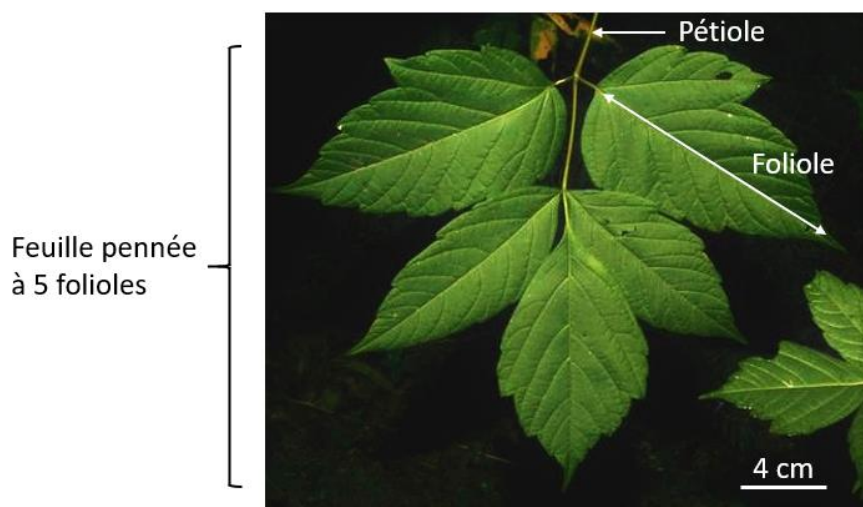


FIGURE 5. ANATOMIE DE LA FEUILLE D'ERABLE NEGONDO.

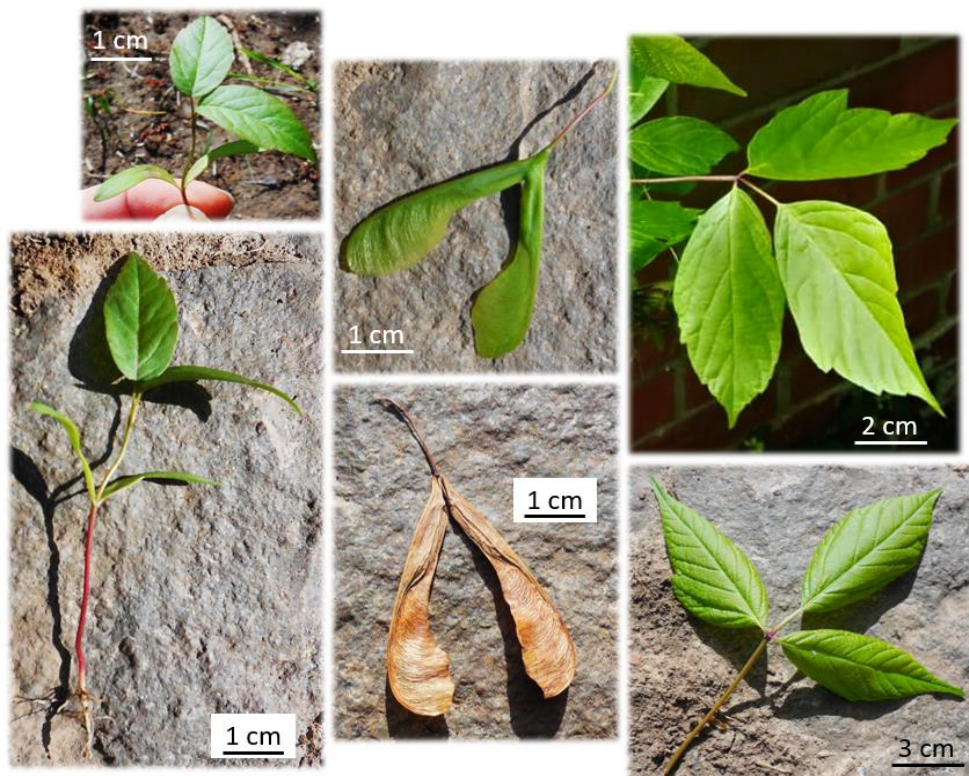


FIGURE 6. PLANTULE, SAMARES ET FEUILLES D'ÉRABLE NEGONDO (*ACER NEGUNDO*).

D'autre part, comme nous l'avons vu, il existe de nombreux érables inoffensifs pour les chevaux, qu'il est intéressant de savoir également reconnaître afin de ne pas faire abattre des arbres qui ne constituent aucun danger. En France, les plus communs de ces érables sont l'érable plane et l'érable champêtre, qui sont décrits ci-dessous.

L'érable plane (*Acer platanoides*) est un arbre à feuille caduque qui fleurit au printemps avant la foliation. Son écorce est grise et présente de fines stries chez l'arbre mature. Ses feuilles simples et arrondies, mesurent 15 à 20 cm de long et présentent une disposition opposée sur les tiges. Elles sont palmatilobées, avec généralement 5 lobes plutôt échancrés présentant des dents pointues. Les feuilles sont glabres et présentent une couleur vert foncé mat à l'avant, et plus pâle et lustrée sur le revers. Le pétiole est long (environ 15 cm), et exsude une sève laiteuse blanchâtre lorsqu'on le coupe (à la différence de l'érable sycomore dont la sève est translucide). L'inflorescence de l'érable plane forme de grandes corymbes composées de petites fleurs vert-jaune. Les fruits de cet érable sont des disamares de 3 cm de long, présentant deux ailes aplaties formant un angle très obtus (**Figure 7**) [12].

Enfin, l'érable champêtre (*Acer campestre*) est un arbre caduc qui fleurit au printemps lors de la foliation. Son écorce est brun pâle, s'exfolie, et présente un aspect parfois liégeux. Ses feuilles sont simples, arrondies, de petites tailles (8-10 cm) et disposées de façon opposée sur les tiges. Ces feuilles sont profondément découpées en 5 lobes eux-mêmes trilobés et dont l'extrémité est émoussée. Les feuilles sont vert foncé à l'avant, plus pâle au revers et poilues sur les deux faces. Le pétiole mesure environ 5 cm de long, et exsude également une sève laiteuse lorsqu'on le coupe. Les fleurs, petites et vertes, sont portées en corymbe dressé. Les disamares de l'érable champêtre mesurent 2.5 cm de long, présentent deux ailes aplaties formant un angle

plat. Ces samares sont parfois rougeâtres en début de croissance, au contraire des autres espèces citées ici chez lesquelles les samares sont toujours vertes avant de sécher et de brunir (**Figure 7**) [12].

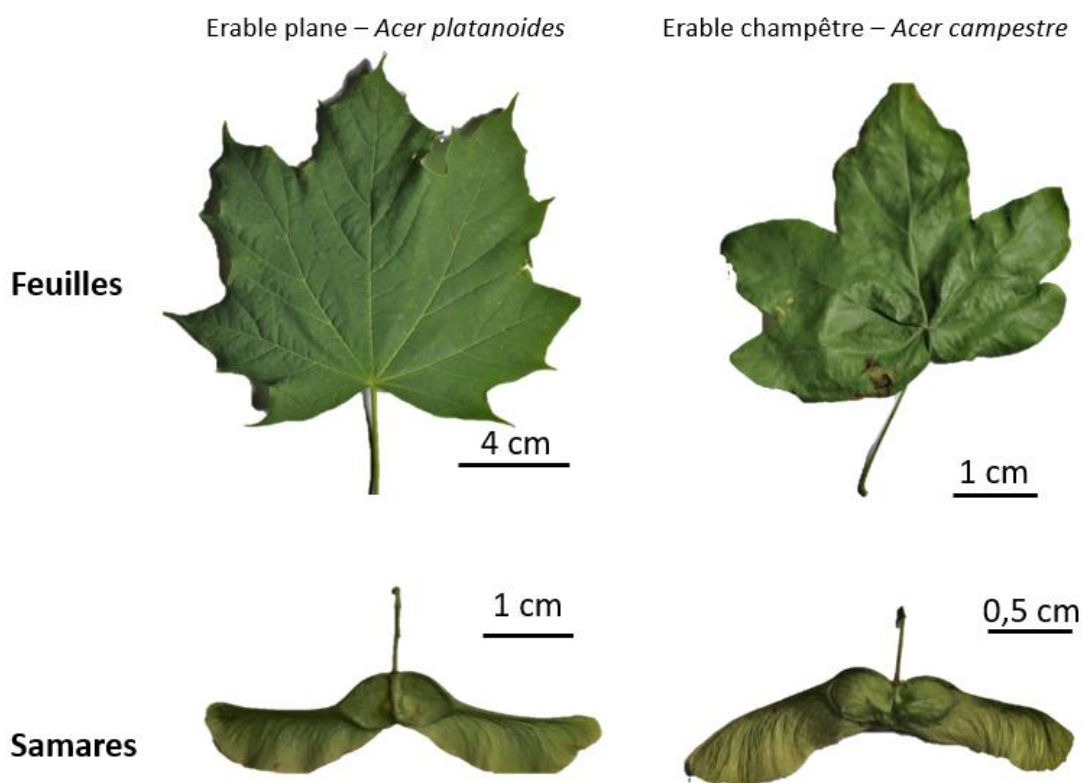


FIGURE 7. FEUILLES ET SAMARES D'ÉRABLE PLANE (*ACER PLATANOIDES*) ET CHAMPÊTRE (*ACER CAMPESTRE*).

Notons pour finir que la forme des feuilles, tout comme celle des samares, peut beaucoup varier au sein d'une même espèce, selon la variété rencontrée. Ainsi, l'identification des érables peut parfois s'avérer difficile, et le recours à un botaniste peut être pertinent si un doute persiste quant à la nature d'un arbre.

3. Origine de la toxicité des érables sycomore et négondo

D'autres végétaux de la famille des *Sapindaceae*, à laquelle appartiennent toutes les espèces du genre *Acer*, présentent une toxicité similaire à celles des érables sycomore et négondo, observée non pas chez les équidés mais chez l'Homme. C'est le cas de l'ackee (*Blighia sapida*), un arbre présent en Jamaïque qui produit le fruit national de l'île : le fruit de l'ackee. Ce fruit, inoffensif lorsqu'il est consommé à maturité, provoque la « maladie des vomissements de la Jamaïque » lorsqu'il est consommé avant mûrissement. Cette maladie induit chez l'Homme des vomissements incoercibles et de l'hypoglycémie, et peut conduire à la mort dans les cas les plus graves. C'est également le cas du fruit de litchi (*Litchi chinensis*), dont la consommation excessive (notamment lorsqu'ils sont immatures), peut provoquer l'apparition d'une encéphalopathie aigüe conduisant occasionnellement à la mort, notamment chez les jeunes enfants [48]. La raison pour laquelle seules certaines espèces de la famille des *Sapindaceae* sont toxiques repose sur la capacité de ces espèces à produire une ou plusieurs phytotoxines dans certains tissus végétaux. Dans le cas de l'érable sycomore, l'hypoglycine A et la méthylèncyclopropylglycine sont

deux phytotoxines aujourd'hui identifiées comme responsables de la MAE. Dans le cas de l'érable négondo, seule l'hypoglycine A a pour le moment, été identifiée comme phytotoxine, car l'implication de la méthylèncyclopropylglycine lors d'intoxication d'équidés à l'érable négondo n'a pas encore été étudiée [5, 54].

a. *L'hypoglycine A*

L'hypoglycine A, ou acide L- α -amino-méthylèncyclopropylactique, a été la première molécule identifiée comme responsable de la MAE en 2012. Il s'agit d'un acide aminé non protéinogène (c'est-à-dire non incorporée dans les protéines lors de la traduction de l'ARN) hydrosoluble, produit par certains tissus végétaux, notamment les fleurs, les graines et les jeunes plantules, et dans une moindre mesure certaines feuilles d'érable sycomore et négondo [3, 54, 66, 76]. Les mécanismes conduisant les plantes à produire cette toxine sont encore inconnus. Il pourrait s'agir d'un mécanisme de défense contre les herbivores qui, en broutant les graines et les jeunes plantules, constituent une menace pour la reproduction des individus [23]. Des articles suggèrent également que cette toxine pourrait être produite en plus grande quantité lors d'un stress subi par l'arbre mère ou les plantules (sécheresse, inondation, parasitisme, compactage du sol...), car il a été démontré que, chez d'autres plantes, un stress environnemental pouvait induire une production accrue de certains acides aminés [21].

Le fait est que la concentration des graines en hypoglycine A est très variable entre différents individus d'érable sycomore ou négondo, mais également entre différentes samares d'un même individu [6, 21]. Ainsi, si les graines contiennent quasiment systématiquement de l'hypoglycine A et représentent donc toujours un risque pour les équidés, il est difficile de prédire la quantité minimale de samares devant être ingérée par un cheval pour provoquer la maladie. Plusieurs études ont effectivement permis de doser l'hypoglycine A dans les graines d'érable sycomore, et les concentrations massiques obtenues variaient grandement entre 0.04 et 368,3 $\mu\text{g}/\text{mg}$ [52, 76]. De plus, il est possible que la concentration en hypoglycine A dans une même graine d'érable varie également au cours du temps. En effet, bien que certaines études ne trouvaient aucune différence significative de concentration en hypoglycine A entre les graines prélevées en automne et celles prélevées au printemps [3], de récentes analyses ont permis de mettre en évidence des samares dont la concentration en hypoglycine A était sous le seuil de détection en mars [66]. Cela pourrait s'expliquer par une diminution de la concentration en hypoglycine A des graines au cours du temps, à mesure que le fruit mûrit. C'est en effet un phénomène déjà observé dans le cas des fruits de l'ackee et des litchis, qui sont toxiques avant maturité mais perdent cette toxicité avec le temps [21, 48]. Une autre explication pourrait être l'impact de paramètres environnementaux, comme le gel ou le piétinement des pâtures, qui altéreraient les coques des samares et exposeraient les graines aux intempéries, provoquant la dégradation de l'hypoglycine A ou sa dilution dans l'environnement. En effet, l'hypoglycine A étant hydrosoluble, elle pourrait être entraînée par ruissellement en cas de pénétration d'eau dans les coques des samares [3]. Il est toutefois important de remarquer que l'hypoglycine A n'est pas détruite pas le gel, et peut être conservée sans subir d'altération à des températures inférieures à -80°C [3].

En ce qui concerne les plantules, des observations intéressantes ont également été faites dans la littérature quant à leur concentration en hypoglycine A. D'abord, cette concentration varie également d'une plantule à l'autre, bien que ces variations soient

plus discrètes que celles observées avec les samares. Une étude de 2016 a ainsi dosé des concentrations massiques en hypoglycine A allant de 2.08 à 3.40 µg/mg dans de jeunes plantules d'érable sycomore. Les plantules sont donc en moyenne plus riches en hypoglycine A que les graines d'érable. Cependant, il est intéressant de noter que la concentration des plantules en hypoglycine A varie également au cours du temps. En effet, elle décroît à mesure que les plantules grandissent, bien que ces dernières demeurent suffisamment toxiques pour représenter un danger pour les équidés pendant plusieurs mois [23]. Il est possible que ce phénomène soit le fruit d'une stratégie évolutive de défense de l'espèce contre le pâturage des plantules vulnérables et fragiles par les herbivores. Une fois la plante ayant atteint une taille suffisante pour que les herbivores ne constituent plus une menace réelle, c'est-à-dire lorsque les tissus sont plus vieux, moins tendres et moins appétents, l'hypoglycine A serait progressivement dégradée et recyclée en nitrogène utile à la croissance de la plante [23].

b. *La méthylèncyclopropylglycine*

La méthylèncyclopropylglycine, ou MCPG, est un analogue structural de l'hypoglycine A qui provoque des encéphalopathies et de l'hypoglycémie chez des rats de laboratoire. Bien que cette molécule soit connue de longue date chez certains individus de la famille des *Sapindaceae*, sa présence chez les érables sycomore et négondo, ainsi que son implication étiologique dans la MAE, n'avaient jamais été étudiées jusqu'à présent. Cependant, une étude datant de février 2019 a identifié cette molécule dans le sérum et dans l'urine de plusieurs chevaux atteints de MAE et ayant eu accès à des samares d'érable sycomore. Bien que les connaissances au sujet de cette molécule soient encore insuffisantes pour permettre de comprendre son implication dans la MAE, il est possible que la MCPG soit, tout comme l'hypoglycine A, en partie responsable des signes cliniques observés lors de cette maladie. Des études complémentaires sont désormais attendues pour explorer les propriétés de cette molécule et ainsi mieux comprendre la physiopathologie de la MAE [5].

La découverte récente de la MCPG démontre que dans le cas d'une intoxication végétale comme la MAE, les produits ingérés peuvent contenir plusieurs substances toxiques. Il est donc impossible, à ce jour, d'exclure la possibilité que d'autres substances toxiques encore inconnues aient également un rôle dans la physiopathologie de la MAE [5].

C. Physiopathologie de la maladie

1. Ingestion des phytotoxines

Les équidés s'intoxiquent principalement en consommant des samares (en automne) ou des plantules (au printemps) d'érable sycomore ou négondo. La consommation de feuilles qui contiennent également de l'hypoglycine A (en quantité toutefois très inférieure aux samares et plantules) pourrait également contribuer à l'intoxication des animaux, bien qu'elle ne semble pas provoquer la maladie à elle-seule [76]. La consommation des fleurs, riches en hypoglycine A, est improbable du fait de leur position habituellement hors d'atteinte de chevaux, sur les branches. Cependant, l'hypoglycine A étant hydrosoluble, il est possible que la contamination de l'eau de boisson par ces fleurs (lors de ruissellement ou de chute de fleurs dans les abreuvoirs) contribue à l'intoxication des animaux [66].

D'autre part, une étude récente a constaté que les samares et les plantules fauchées et emballotées avec de l'herbe lors de la conception de foin, d'ensilage ou d'enrubannage conservaient une concentration importante en hypoglycine A. En effet, les processus de transformation et de conservation des fourrages ne permettent aucune réduction significative de la quantité d'hypoglycine A dans les samares. Ils réduisent néanmoins la concentration en hypoglycine A dans les plantules lors de la fabrication de foin (diminution de 75.4%) et lors de fabrication d'ensilage (diminution de de 57.1%). Malheureusement, cet appauvrissement des plantules en hypoglycine A ne permet pas d'écarter le risque d'une intoxication, car le taux d'hypoglycine A dans les plantules retrouvées 8 mois après fauchage s'élèvent en moyenne à 271 µg/g dans le foin et 473.5 µg/g dans l'ensilage. Cette observation remet en cause la croyance habituelle selon laquelle seuls les chevaux au pâturage peuvent souffrir de MAE, puisqu'un cheval en box recevant un fourrage contaminé peut également s'intoxiquer [23]. En effet, on considère à ce jour que la toxicité de l'hypoglycine A est dose-dépendante, et que la dose seuil à partir de laquelle les chevaux s'intoxiquent varie entre 17.47 et 128.68 mg d'hypoglycine A pour 500 kg de poids vif (soit entre 35 µg/kg et 260 µg/kg). Cela correspond à l'ingestion d'environ 32 samares d'érable fraîches. Cette estimation est néanmoins très approximative puisque les concentrations massiques des samares en hypoglycine A varient grandement. En dessous de cette dose, les chevaux semblent pouvoir tolérer la présence d'hypoglycine A dans leur organisme sans déclarer de signes de maladie [6].

Aucune donnée n'est disponible à ce jour sur les concentrations en MCPG des produits d'érable ingérés par les chevaux, ni sur les modalités de conservation de la MCPG dans les fourrages.

2. Absorption et catabolisme de l'hypoglycine A et de la MCPG

Une fois l'hypoglycine A ingérée, celle-ci va transiter dans le tube digestif. Cette molécule étant de petite taille, on considère qu'elle ne passe qu'une quinzaine de minutes dans l'estomac avant de rejoindre le duodénum. Le transit moyen de l'intestin grêle est ensuite de 5 heures, durant lesquelles l'hypoglycine A peut être absorbée par la muqueuse intestinale. Si elle n'est pas absorbée dans l'intestin grêle, l'hypoglycine A transite par la suite pendant 35 heures en moyenne à travers le caecum et le colon. Cette molécule étant un acide aminé non protéinogène, elle n'est pas dégradée par les bactéries dans le gros intestin (contrairement aux acides aminés protéinogènes et aux protéines), et pourra donc également être absorbée au niveau du colon. L'absorption de l'hypoglycine A peut donc démarrer une heure après ingestion des samares ou plantules d'érable, et se poursuivre pendant maximum 42 heures post-ingestion [18]. L'absorption de l'hypoglycine A par la muqueuse intestinale, sa concentration dans le sang et son stockage dans les tissus sont proportionnels à la concentration du contenu digestif en hypoglycine A. Ainsi, plus un cheval ingère de samares ou de plantules et plus la concentration de ces éléments en hypoglycine A est grande, plus l'organisme absorbe cette molécule qui se retrouve dans le sang et les tissus [29]. Inversement, il est également possible que des chevaux consomment de faibles quantités de samares ou plantules d'érable, sans atteindre la dose toxique nécessaire à l'apparition de la MAE. Ainsi, dans une étude de 2015, l'hypoglycine A sérique a été dosée chez des chevaux cliniquement sains qui avaient consommé des samares d'érable sycomore. Les concentrations sériques obtenues variaient entre 7.8 et 328.5 µg/L [6]. Toutefois, il semble que la quantité d'hypoglycine A ingérée ne soit

pas le seul élément conditionnant l'intoxication d'un animal. En effet en 2016, une étude a trouvé chez un cheval sain une concentration sérique en hypoglycine A très supérieure à celles dosées en moyenne chez les chevaux malades [3]. Cela pourrait signifier qu'il existe des mécanismes de protection et des facteurs de sensibilité propres à chaque individu, bien que ceux-ci n'aient pas encore été identifiés.

De plus, l'hypoglycine A n'a aucune toxicité intrinsèque. Ce sont ses métabolites qui présentent une toxicité. En effet, une fois absorbée, l'hypoglycine A rejoint la circulation sanguine qui la conduit jusqu'au foie. Dans cet organe, une partie de l'hypoglycine A est transformée en acide méthylèncyclopropylacétique (MCPA) [29]. Les molécules d'hypoglycine A qui ne sont pas métabolisées en MCPA dans le foie le sont par la suite dans les cellules musculaires. Dans les deux cas, le catabolisme de l'hypoglycine A a lieu dans la matrice mitochondriale, et la première étape de cette transformation est catalysée par une aminotransférase dont l'activité est particulièrement importante dans les cellules musculaires. Le MCPA est ensuite conjugué au coenzyme A (CoA) et forme le MCPA-CoA (**Figure 8**) [54]. Cette molécule est reconnue, à ce jour, comme responsable de la majorité des effets néfastes observés lors de MAE.

Concernant la MCPG, aucune donnée n'est disponible sur les modalités de son absorption ou de sa distribution chez le cheval. Nous savons néanmoins qu'elle ne présente pas non plus de toxicité intrinsèque, mais qu'une fois dans l'organisme, elle est métabolisée en méthylèncyclopropylformyl (MCPF) après plusieurs étapes de transformation. Le MCPF se conjugue par la suite au coenzyme A pour former le MCPF-CoA, en suivant le même mécanisme que le MCPA (**Figure 8**). Cette molécule est responsable de défaillances métaboliques, à l'instar du MCPA-CoA. Néanmoins, le MCPF-CoA ayant été encore peu étudié, il est difficile d'évaluer son importance pathologique comparativement à celle du MCPA-CoA. De plus, il est possible que cette importance varie selon les organes ou les espèces considérés [5].

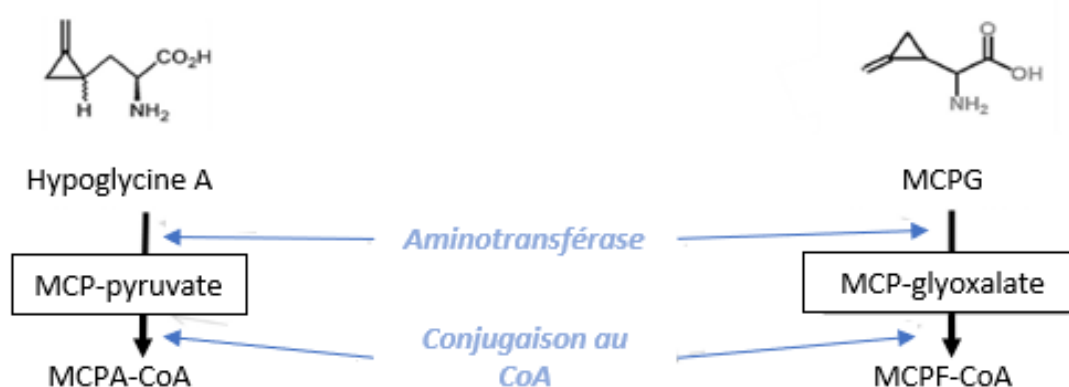


FIGURE 8. CATABOLISME DE L'HYPOLYCYCINE A EN MCPA-CoA ET DE LA MCPG EN MCPF-CoA [5].

3. Toxicité musculaire des phytotoxines identifiées

Plusieurs mécanismes sont à l'origine des signes cliniques observés en cas de MAE.

a. Inhibition des acyl-CoA déshydrogénases par le MCPA-CoA

Premièrement, le MCPA-CoA inhibe de façon irréversible certaines acyl-CoA déshydrogénases, des enzymes mitochondriales catalysant la 1^{ère} étape de la β -oxydation des acides gras et intervenant dans le catabolisme des acides aminés ramifiés [8]. En effet, le MCPA-CoA se lie de façon covalente au site actif de ces enzymes et entre ainsi en compétition avec ses substrats physiologiques [5]. En cas d'accumulation de MCPA-CoA, on parle donc d'un phénomène de « multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency » ou déficience multiple en acyl-CoA-déshydrogénases (MADD), qui serait le principal phénomène physiopathologique de la MAE. Ce phénomène est un mécanisme pathologique bien connu en médecine humaine, puisque des formes de MADD congénitales (anomalies génétiques) et acquises (intoxications au fruit de l'ackee et au litchi) existent chez l'homme [48, 72].

Bien qu'en théorie, la MADD ait des répercussions sur le métabolisme de toutes les cellules de l'organisme, ce sont les cellules musculaires de type I qui souffrent le plus de la MADD chez le cheval. En effet, ces fibres musculaires, qui constituent majoritairement les muscles posturaux, respiratoires et le myocarde, sont très riches en myoglobine et fonctionnent principalement grâce au catabolisme aérobie des lipides. Ainsi, contrairement aux fibres musculaires de type II, dont le métabolisme repose principalement sur la glycolyse anaérobie des glucides, ces fibres de type I sont les principales victimes d'une défaillance de la β -oxydation des lipides [55].

La MADD a des conséquences multiples sur ces myofibres de type I. Pour les comprendre, il est nécessaire de faire quelques rappels de biologie cellulaire : comme nous l'avons dit, le catabolisme lipidique est la principale source d'énergie de la machinerie cellulaire des fibres musculaires de type I. Les acides gras non estérifiés sont amenés par le sang jusqu'aux cellules, traversent la membrane plasmique, puis sont rapidement transformés en acyl-CoA par une acyl-CoA synthétase dans le cytoplasme. Ces acyl-CoA peuvent ensuite être catabolisés par β -oxydation dans les mitochondries, mais également dans les péroxysomes, afin de produire *in fine* de l'énergie sous forme d'ATP. Des études ont montré que les péroxysomes prenaient en charge de façon prioritaire les acyl-CoA à longue chaîne et / ou ramifiés, composés de plus de 14 atomes de carbone, alors que la mitochondrie catabolisait en priorité les acyl-CoA à courte et moyenne chaîne, de moins de 14 carbones. Afin de pénétrer dans ces organites, les acyl-CoA doivent traverser leur membrane lipidique. Les acyl-CoA à courte et moyenne chaîne, de petite taille, peuvent le faire librement par diffusion. En revanche, les acyl-CoA à longue et très longue chaîne, plus encombrants et hydrophobes ne peuvent en faire de même. Il leur faut être transportés à travers ces membranes à l'aide de transporteurs, comme par exemple la navette carnitine-acyl-CoA transférase, après avoir été activés dans le cytosol par conjugaison au coenzyme A (pour le péroxysome) ou à la carnitine (pour la mitochondrie). Une fois dans la matrice mitochondriale, les acyl-CoA subissent la β -oxydation dont la première étape est catalysée par une acyl-CoA déshydrogénase. Dans le peroxysome, les acyl-CoA subissent également une β -oxydation, mais dont la première étape est cette fois-ci catalysée par l'acyl-CoA oxydase (**Figure 9**) [46].

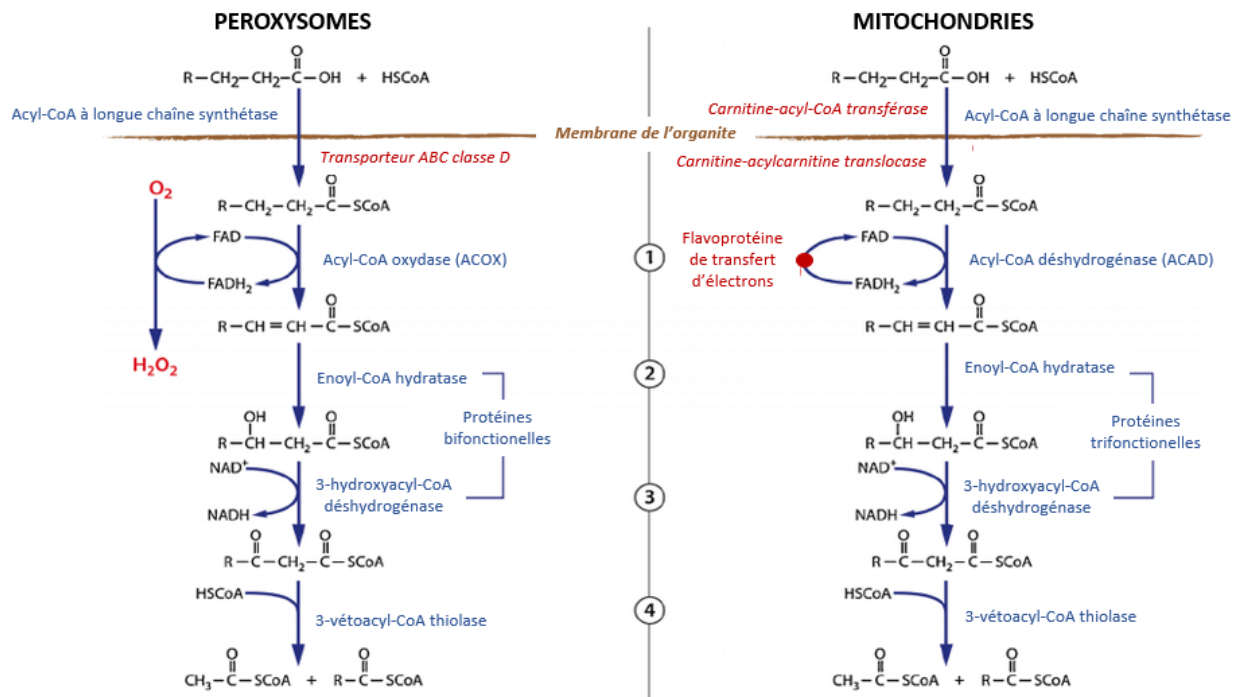


FIGURE 9. CATABOLISME DES ACIDES GRAS A LONGUE CHAÎNE DANS LES MITOCHONDRIES ET LES PEROXYSONES [46].

Dans le cas d'une MADD, l'inhibition des acyl-CoA déshydrogénases limite la dégradation des acyl-CoA dans les mitochondries, mais non pas dans les peroxysones dans lesquelles les acyl-CoA oxydases sont indemnes (**Figure 10**). Les peroxysones prennent alors le relai des mitochondries, en dégradant les acyl-CoA qui s'accumulent dans la cellule. Cependant, les peroxysones privilégiant le catabolisme des acyl-CoA à longue chaîne, ceux à courte et moyenne chaîne tendent à s'accumuler dans les organites et dans le cytosol. Si la maladie est sévère, les peroxysones peuvent même être débordés, et ne pas réussir à dégrader tous les acyl-CoA à longue chaîne, qui s'accumulent à leur tour dans les cellules [50]. Tous ces acyl-CoA se regroupent sous forme de gouttelettes lipidiques dans le cytosol et dans les mitochondries. En réponse à cette accumulation, les acyl-CoA, qui ne peuvent pas quitter la cellule du fait de l'encombrement du coenzyme A, sont transformés en acyl-carnitines qui ont la capacité de traverser la membrane cellulaire pour rejoindre la circulation sanguine. Le sang s'enrichit alors en acyl-carnitines (majoritairement à courte et moyenne chaîne), et le profil sérique des acyl-carnitines devient caractéristique de la MADD. Dans le même temps, les muscles s'appauvrissent en carnitine libre [50]. De plus, l'arrêt de la β -oxydation induit également une déficience énergétique majeure dans la cellule, qui produit drastiquement moins d'ATP qu'à la normale, puisque seul le catabolisme des glucides (glycolyse et cycle de Krebs) assure la production d'ATP. Ainsi privées de leur principale source d'énergie chimique, les cellules musculaires touchées ne peuvent plus réaliser la contraction musculaire gourmande en énergie, ce qui conduit à une parésie flasque des muscles posturaux, respiratoires et cardiaques [72].

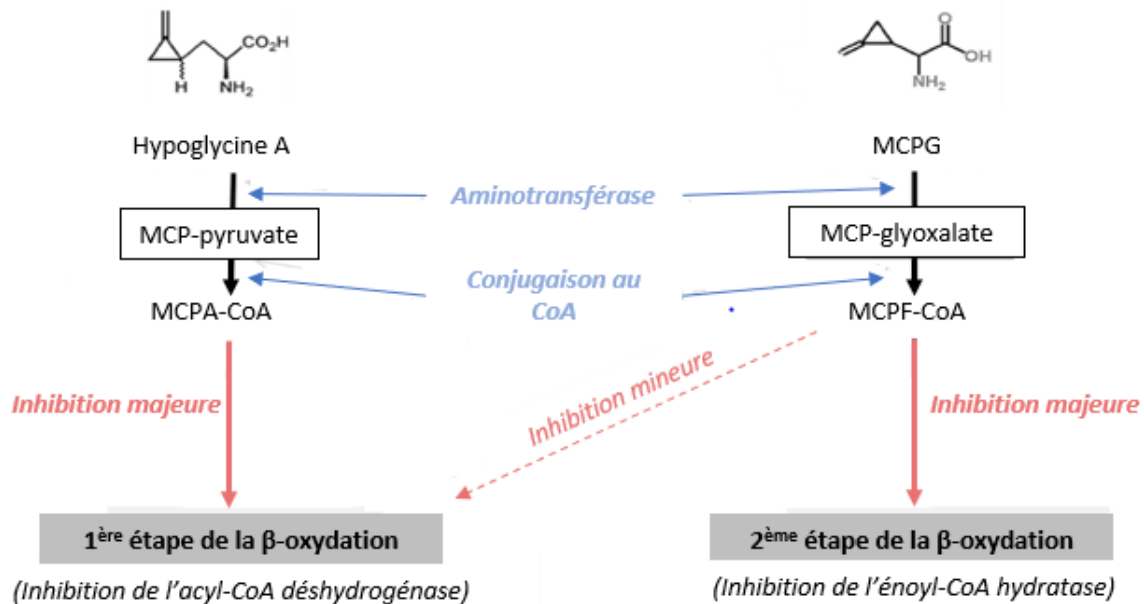


FIGURE 10. INHIBITION DE LA B-OXYDATION PAR LE MCPA-CoA ET LE MCPF-CoA [5].

b. Séquestration de la carnitine et du coenzyme A

Un second aspect de la pathologie de la MAE repose sur la capacité du MCPA à se fixer sur le coenzyme A (pour former le MCPA-CoA) et sur la carnitine (pour former la MCPA-carnitine). En effet, par ces fixations, le MCPA séquestre les molécules de coenzyme A et de carnitine, réduisant le fonctionnement de la navette carnitine-acyl-CoA transférase qui permet l'importation des acyl-CoA à longues chaînes dans la matrice mitochondriale. Or, des études ont montré que les déshydrogénases spécifiques des acyl-CoA à longue chaîne (catalysant la première étape de la β-oxydation des acyl-CoA à longue chaîne) sont assez peu inhibées par le MCPA-CoA (**Figure 11**) [30]. Ainsi, la β-oxydation des acyl-CoA à longue chaîne serait donc possible dans la matrice mitochondriale. Cependant, les navettes carnitine-acyl-CoA ne fonctionnant plus du fait de la présence de MCPA-CoA, les acyl-CoA à longue chaîne ne pénètrent plus dans les mitochondries et ne peuvent pas rejoindre cette β-oxydation. Ces acyl-CoA s'accumulent donc dans le cytosol, ou rejoignent la β-oxydation peroxysomale comme expliqué dans le paragraphe précédent [54].

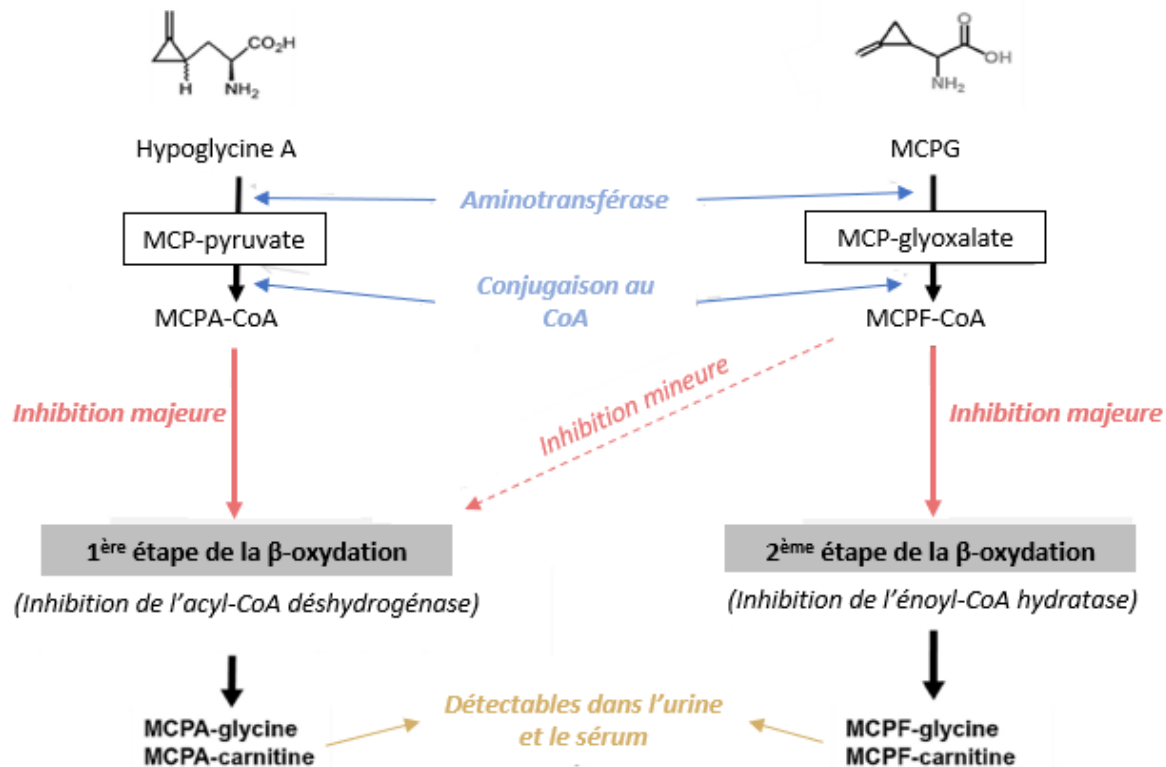


FIGURE 11. CONJUGAISON DU MCPA-CoA ET DU MCPF-CoA A LA CARNITINE ET A LA GLYCINE [5].

c. Inhibition de l'énoyl-CoA hydratase par le MCPF-CoA

Enfin, le MCPF-CoA induit l'inhibition irréversible de l'enzyme enoyl-CoA-hydratase, en se fixant par liaison covalente sur son site actif. Or cette enzyme catalyse la 2^{ème} étape de la β -oxydation mitochondriale et peroxysomale. Le MCPF-CoA inhibe donc la β -oxydation dans ces deux compartiments, et empêche alors en partie la voie peroxysomale de compenser la défaillance de la β -oxydation mitochondriale provoquée par la MADD précédemment décrite. De plus, le MCPF semble également participer à la séquestration de la carnitine et des coenzymes A dans les cellules atteintes. Ainsi, si les connaissances sur les mécanismes biochimiques induits par le MCPF-CoA sont encore limitées, et que des recherches supplémentaires sur le sujet sont nécessaires pour trancher sur l'importance de cette molécule dans la physiopathologie globale de la MAE, on peut néanmoins admettre qu'*a minima*, le MCPF-CoA renforce la toxicité du MCPA-CoA [5].

Pendant longtemps, la pathogénie de la MAE était uniquement attribuée à la MADD induite par la présence de MCPA-CoA. Cependant, les autres mécanismes pathologiques présentés ci-dessus étant désormais largement décrits, il n'est plus possible d'incriminer uniquement ce phénomène pour expliquer la physiopathologie de la MAE.

4. Répercussions systémiques de la myopathie atypique

Les modifications aux échelles moléculaires et cellulaires décrites précédemment ont des répercussions sur l'ensemble de l'organisme. Plusieurs mécanismes sont responsables des signes cliniques observés lors de la maladie, et dérivent des anomalies biochimiques provoquées par l'ingestion des phytotoxines d'érable sycamore ou négondo.

a. Physiopathologie de la rhabdomyolyse

Les perturbations intracellulaires induites par la MAE provoquent d'abord des déficits énergétiques au sein des cellules musculaires. Celles-ci ne parviennent notamment plus à maintenir leur homéostasie (principalement régulée par la pompe sodium-potassium très gourmande en énergie), et peuvent dégénérer et se distendre jusqu'à parfois être lysées. Ce phénomène a été mis en évidence dès les premières études histologiques des muscles respiratoires, posturaux et cardiaque des chevaux atteints de MAE [11]. Ces destructions cellulaires massives peuvent être responsables de désordres électrolytiques, en particulier d'hyponatrémie, d'hypochlorémie, d'hyperphosphatémie et d'hyperkaliémie, causées par le relargage du contenu cytoplasmique des myocytes dans la matrice extra-cellulaire puis dans le sang. Ces troubles électrolytiques peuvent également être exacerbés par une sudation excessive, ce qui est fréquemment observé en cas de MAE [59]. De plus, la lyse des cellules musculaires conduit également à la libération dans la circulation sanguine de protéines musculaires, comme la myoglobine, de nombreux métabolites musculaires, ainsi que de multiples fragments cellulaires. Tous ces éléments sont ensuite filtrés par les reins, et constituent alors un risque important pour ces derniers. En effet, la myoglobine est notamment néphrotoxique, tandis que les autres éléments cités constituent une grande charge de travail et un stress important pour les reins. Ajoutons enfin à cela que les insuffisances rénales d'origine pré-rénale sont fréquentes lors de MAE du fait de la déshydratation des animaux, et l'on ne peut que conclure que l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe est largement favorisée par la rhabdomyolyse induite lors de MAE [18, 59].

b. Toxicité organique des acylcarnitines

Les acylcarnitines relarguées en grande quantité dans le sang sont suspectées d'être toxiques pour le myocarde, ce qui contribuerait au développement de troubles cardiaques déjà favorisés par la MADD. La présence de ces acylcarnitines pourrait également induire un stress oxydatif dans les myotubes, ainsi qu'une résistance à l'insuline dans les cellules musculaires. Ce dernier point est particulièrement intéressant, car les cellules musculaires de type I atteintes lors de MAE ne peuvent plus utiliser les lipides comme source d'énergie du fait de la MADD. Leur métabolisme repose donc uniquement sur le métabolisme glucidique. Or, lorsque ces cellules deviennent résistantes à l'insuline, l'importation intracellulaire du glucose est réduite, ce qui réduit le catabolisme glucidique et la production d'énergie, renforçant ainsi le déficit énergétique de l'organisme. Notons que la résistance à l'insuline pourrait également provoquer une hyperglycémie, ce qui est fréquemment observé en cas de MAE [30].

c. Conséquences de l'altération de la fonction musculaire des muscles respiratoires, posturaux et cardiaque.

Les dommages cellulaires provoqués par la MAE altèrent la fonction des muscles respiratoires, posturaux et cardiaque, et plusieurs anomalies organiques résultent de cette altération.

D'une part, les atteintes du myocarde peuvent résulter en l'apparition de troubles cardiovasculaires, du fait de la diminution de l'efficacité de la pompe cardiaque. Ainsi, des anomalies comme une diminution du volume d'éjection systolique, des diminutions de la perfusion tissulaire et de la perfusion périphérique

peuvent survenir. De plus, la faiblesse des muscles respiratoires induit des difficultés respiratoires qui peuvent diminuer la ventilation pulmonaire. L'hématose peut alors être altérée, avec également pour conséquence une diminution de la perfusion tissulaire en oxygène [60]. Ce défaut d'apport en oxygène résulte en une diminution du métabolisme aérobie dans l'ensemble des cellules de l'organisme. Lorsque cela se produit, les cellules reposent davantage sur la fermentation lactique des glucides pour produire de l'ATP, ce qui conduit à une hyperlactatémie, et donc à une acidose métabolique. De plus, cela favorise le métabolisme des glucides, et conduit donc à la déplétion des muscles en glycogène. Pour compenser ce dernier phénomène, il est possible que le foie mobilise massivement ses réserves glycogéniques et intensifie sa néoglucogenèse, ce qui pourrait également contribuer à expliquer l'hyperglycémie fréquemment observée en cas de MAE [50].

D'autre part, les muscles posturaux étant souvent très affaiblis, les animaux touchés sont fréquemment en décubitus sternal ou latéral. En découle une diminution de la capacité ventilatoire, une aggravation de la rhabdomyolyse par compression musculaire, et des troubles vasculaires. Des lésions comme des érosions des paupières ou des escarres en regard des saillies osseuses peuvent également apparaître [62, 63]. Chez les animaux qui parviennent à conserver une posture debout, il est fréquent que la faiblesse des muscles posturaux conduise à un port de tête bas, pouvant résulter en un œdème marqué de la tête et de l'encolure, pouvant rendre l'alimentation et la prise de boisson difficile [72]. Parfois cela conduit même à un œdème nasal obstruant les cavités nasales et altérant davantage la ventilation [63]. De plus, l'altération du métabolisme des muscles posturaux (majoritairement) et des muscles peauciers (diminution du frissonnement), associée à une diminution de la perfusion périphérique induit une hypothermie, fréquemment observée lors de MAE. Des hyperthermies sont cependant également possibles, notamment lorsque l'animal souffre d'un processus infectieux ou inflammatoire concomitant, ou lorsque les pertes de chaleur sont limitées lors de diminution de la ventilation pulmonaire [61].

Ensuite, le cheval affaibli n'a souvent pas la force de s'alimenter et de s'abreuver. Il est donc fréquent qu'une déshydratation et qu'une hypovolémie soient présentes chez les animaux malades. L'hypovolémie peut entraîner ou aggraver des troubles cardio-vasculaires et un état de choc [61], tandis que la déshydratation peut engendrer une insuffisance rénale d'origine pré-rénale [59].

Pour finir, les muscles vésicaux peuvent également être atteints de faiblesse voire de paralysie lors de MAE. Il devient alors impossible pour l'animal de procéder à une miction spontanée pour vidanger sa vessie, qui se distend sous la pression de l'urine collectée. Cette distension vésicale peut même être à l'origine de coliques [72]

5. Elimination des phytotoxines, des métabolites et des catabolites présents lors de MAE.

Chez les chevaux placés au pâturage et déclarant ultérieurement une MAE, la durée moyenne de pâturage avant apparition de signes cliniques est de 35 jours. Cette maladie est pourtant généralement considérée comme une intoxication aigue, et plusieurs cas décrits dans la littérature confirment cette idée, puisque certains chevaux ont déclaré la maladie moins de 48h après avoir été placés dans un pré contenant des samares d'érable sycomore [77]. Néanmoins, les vitesses d'élimination de l'hypoglycine A, de la MCPG et de leurs métabolites étant encore inconnues, on ne

peut pas exclure qu'une accumulation par ingestion continue ou progressive de samares ou de plantules d'érable puisse conduire à une intoxication et donc à la MAE [22].

On suppose aujourd'hui que l'élimination des phytotoxines impliquées dans la MAE et de leurs principaux métabolites se fait en majorité par voie urinaire. Les reins filtrent et excrètent ces composés, qui se retrouvent dans l'urine. Ainsi, des analyses d'urine de chevaux atteints de MAE ont permis d'identifier de nombreux composés, désormais caractéristiques de la MAE. Tout d'abord, l'hypoglycine A elle-même se retrouve intacte dans le sérum et dans l'urine, en concentration variable selon l'état du cheval et l'avancée de la maladie [6]. On retrouve également dans le sérum et dans l'urine des chevaux malades de la MCPA-glycine et de la MCPA-carnitine, qui pourrait indiquer que la conjugaison du MCPA avec ces molécules facilite son élimination par voie urinaire [18, 54]. Les acylcarnitines et acylglycines sont également nombreux et variés dans l'urine, et reflètent l'élimination des acyl-CoA (et donc des acides gras libres) qui ne peuvent pas être catabolisés et constituent un danger pour l'organisme. Leur conjugaison avec la carnitine, catalysée par la glycine-N-acétyltransférase, augmente leur polarité et facilite donc leur filtration par le rein [27]. De nombreuses autres molécules peuvent également être identifiées dans l'urine de chevaux atteints de MAE, comme par exemple la myoglobine, la créatine, de nombreux acides organiques (acide urique, acide éthylmalonique, acide 2-méthylsuccinique, acide lactique...), des dérivés de la glycine (butyrylglycine, (iso)valerylglycine, hexanoylglycine...) et de la carnitine (valeryl-carnitine...) et bien d'autres [74, 75]. Cela montre que la filtration rénale permet non seulement l'élimination de composés toxiques ingérés par l'organisme, mais également l'élimination de tous les métabolites et déchets issus de la nécrose et de la souffrance tissulaire. Il est probable que la capacité d'élimination rénale des phytotoxines, de leurs métabolites et des déchets cellulaires engendrés par la MAE constitue un facteur de résistance à la maladie.

Notons qu'actuellement, aucune des modalités d'élimination de la MCPG n'est encore connue.

Ainsi, pour conclure sur la physiopathologie de la MAE, il est intéressant de remarquer le grand nombre d'étapes séparant l'ingestion des éléments végétaux contenant les phytotoxines et l'apparition des premiers signes cliniques. Chacune de ces étapes constitue une opportunité pour l'organisme de lutter contre la maladie. Des facteurs protecteurs comme des facteurs prédisposants sont susceptibles d'avoir une importance sur chaque aspect du mécanisme de la maladie, ce qui pourrait expliquer que certains animaux souffrent plus que d'autres de la MAE. Ainsi, les différences de sensibilité entre chevaux peuvent s'expliquer par de multiples modalités : elles peuvent être liées à des différences de quantité de samares ou de plantules ingérées, à des différences de résistance de l'organisme aux divers mécanismes physiopathologiques de la maladie, ou encore à des différences cinétiques du métabolisme, de la distribution ou de l'élimination des toxines et de leurs métabolites. Tous ces aspects constituent des axes de recherche potentiels pour la découverte d'une solution thérapeutique curative à la MAE.

D. Epidémiologie de la myopathie atypique

1. Répartition mondiale des cas de MAE

Le premier pays dans lequel a été décrite la MAE est le Royaume-Uni, en 1984. Depuis la maladie a largement été identifiée dans toute l'Europe, et même dans d'autres régions du monde, comme l'Australie, la Nouvelle-Zélande, le Canada et les Etats-Unis (**Figure 12**) [65]. De plus, il est probable que certaines régions du monde, *a priori* aujourd'hui indemnes, soient également touchées par la MAE, mais que le manque de moyens diagnostiques et déclaratifs restreint la reconnaissance de cette maladie dans ces zones.

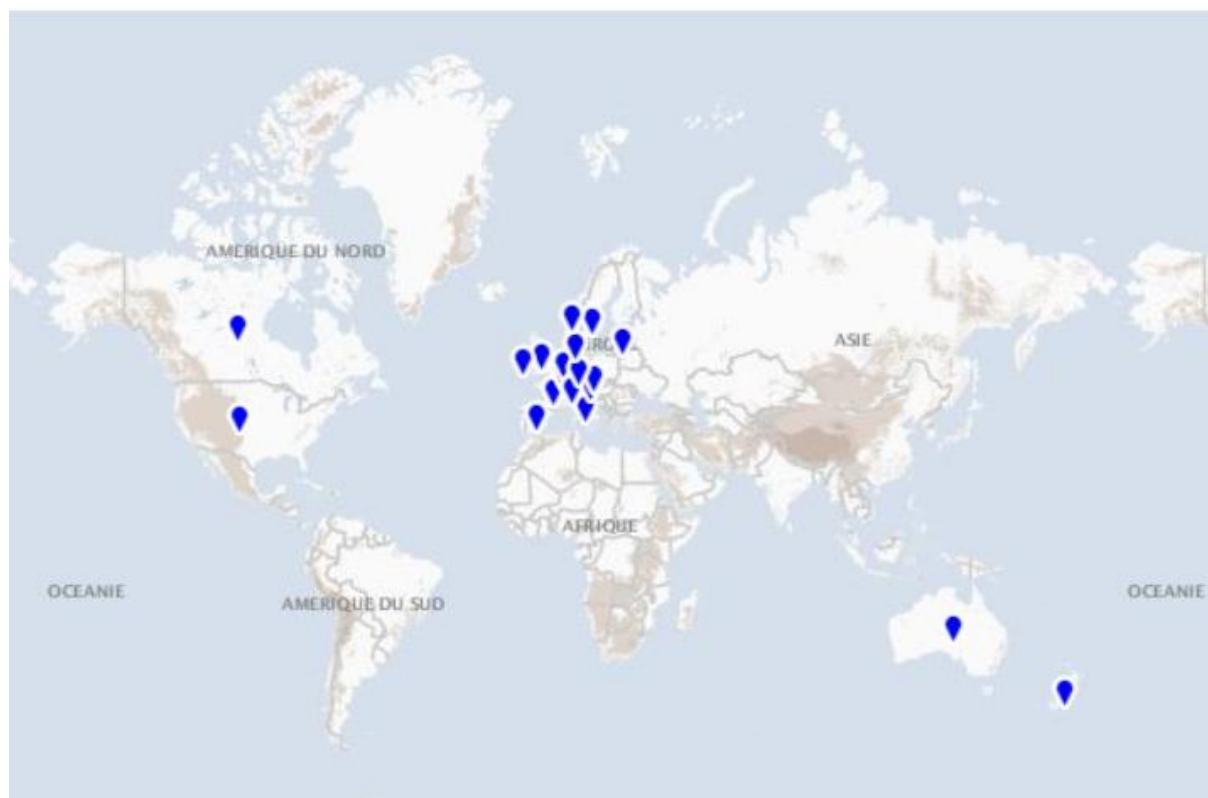


FIGURE 12. CARTE DES PAYS OU LA MAE EST OFFICIELLEMENT PRESENTE [52, 65].

Les pays dans lesquels on retrouve officiellement de la MAE sont l'Allemagne, l'Australie, l'Autriche, la Belgique, le Canada, le Danemark, l'Espagne, les Etats-Unis, la France, les Pays-Bas, l'Irlande, l'Italie, La Lettonie, le Luxembourg, la Norvège, la Nouvelle-Zélande, la République Tchèque, le Royaume-Uni, la Suède et la Suisse [52, 65].

L'Europe reste toutefois la région la plus touchée au monde par la MAE. Le nombre de déclarations y augmente tous les ans depuis le début des années 2000. Il est cependant difficile de savoir quelle part de cette augmentation relève de l'amélioration des diagnostics et des déclarations, et quelle part relève d'une réelle augmentation de l'incidence de la MAE. En effet, cette maladie est désormais largement connue des propriétaires et vétérinaires en Europe de l'Ouest. De plus, la mise en place d'outils de déclaration adaptés et la réalisation de campagnes de sensibilisation portant sur l'importance de déclarer cette maladie ont permis d'améliorer la participation des acteurs de la filière à l'épidémiologie-surveillance de la MAE

ces dernières années. Néanmoins, certains éléments font tout de même suspecter des évolutions de l'incidence et de la présentation clinique de la MAE en Europe. En effet, alors que cette maladie se présentait au début des années 2000 le plus souvent sous forme d'épisodes sporadiques, la fréquence et l'importance de ces événements semblent augmenter avec le temps. De nombreuses hypothèses existent pour expliquer l'évolution de cette maladie (changement climatique, phénomène de dépérissement des forêts, pollution, appauvrissement des sols...) mais aucune ne fait actuellement consensus, et les raisons de ces changements demeurent inconnues à ce jour [52, 71, 73].

Il est intéressant de remarquer que la recherche sur la MAE est majoritairement centrée sur l'Europe, et que nous disposons d'assez peu d'éléments concernant la maladie ailleurs dans le monde. Il semblerait qu'aux Etats-Unis et au Canada, la MAE, qui y est appelée « maladie saisonnière du pâturage », se présente davantage sous forme sporadique (un petit nombre de chevaux affectés dans une même pâture) que sous forme épizootique (plusieurs chevaux d'une même pâture souvent touchés), comme cela est le cas en Europe [52, 72]. Peu de données existent sur la présentation de la maladie en Australie ou Nouvelle-Zélande.

Enfin, partout dans le monde, la localisation des cas de MAE se superpose assez précisément avec celle des érables sycomores et négondo. Partout où se trouvent ces érables, un risque existe. Et la répartition de la maladie au sein d'un pays varie autant que varie la distribution de ces arbres sur son territoire [52, 72].

2. Caractéristiques épidémiologiques de la MAE

a. *Environnements propices à l'apparition de MAE*

La MAE est principalement une maladie du pâturage. En effet, plusieurs études de cas rétrospectives révèlent que l'ensemble des animaux touchés étaient au pâturage. Le plus souvent, ces chevaux étaient gardés exclusivement au pré [54, 70]. Parfois, cependant, certains chevaux ne passaient pas plus de 6 heures par jour en pâture [6, 60]. Néanmoins, toutes les pâtures ne constituent pas le même risque pour les chevaux, et plusieurs éléments ont été identifiés comme facteurs favorisant l'apparition de la MAE au sein des prairies.

Tout d'abord, l'aménagement des prairies a un rôle primordial dans l'apparition des cas de MAE. Bien entendu, la présence d'érables sycomore ou négondo au sein ou en bordure de pâture constitue un risque déterminant pour les chevaux [22]. Cependant, dans de nombreux cas des samares d'érable sont présentes dans les pâtures alors même qu'aucun érable n'est présent à proximité immédiate des prairies. Le vent peut en effet amener les samares d'un arbre situé à plus de 200 mètres de la pâture [47]. Ainsi, la présence de samares d'érables sycomore ou négondo sur le sol est un élément plus pertinent encore à examiner pour juger du risque de la pâture [22]. *A contrario*, il existe de très nombreux exemples de pâtures contaminées par des samares d'érables sycomore dans lesquelles aucun cas de MAE n'a jamais été décrit. Une absence de consommation suffisante de samares ou plantules d'érable par les chevaux, ou une résistance intrinsèque des animaux à la maladie pourraient expliquer ce phénomène, sans que celui-ci ne soit réellement élucidé [21]. Ensuite, plusieurs études ont montré que la présence de zones humides (étangs, marais, marécages...) ou de cours d'eau dans les prés favorisait l'apparition de MAE chez les chevaux y

pâturant [22, 70, 71]. On suppose que les points d'eau pourraient être contaminés par l'hypoglycine A hydrosoluble, ce qui conduirait à son ingestion par les chevaux lors de leur prise de boisson [3]. Il faut toutefois noter que dans une étude de 2012 étudiant la MAE en Amérique du Nord, il n'y avait pas de différence significative d'incidence de la MAE entre les pâtures présentant des zones humides ou boueuses et les pâtures sèches [54]. La présence de pentes dans un pré où séjournent des chevaux semble également constituer un facteur de risque de MAE [60]. Cela peut s'expliquer par l'accumulation de débris végétaux ramenés par le vent et la pluie sur les zones déclives de ces pentes. Enfin, la présence d'infrastructures comme des abreuvoirs reliés au réseau d'eau, et de râteliers constituent des facteurs protecteurs contre la MAE. En effet, les abreuvoirs permettent aux chevaux de s'abreuver d'une eau non contaminée, et les râteliers permettent d'éviter aux chevaux de manger à même le sol, ce qui limite l'ingestion accidentelle de samares et plantules [70].

La gestion des pâtures et des animaux est également importante. D'une part, la distribution de nourriture, notamment en automne en complément du pâturage, est un élément protecteur contre la MAE [54, 61]. En effet, les chevaux nourris ont moins tendance au pica et passent moins de temps à brouter, et risquent ainsi moins d'ingérer accidentellement des samares ou plantules d'érable [21, 70]. Néanmoins, la distribution de fourrage ne permet pas d'exclure la MAE pour autant, plusieurs études rétrospectives ayant insisté sur le fait que de nombreux chevaux avaient contracté la maladie alors même qu'ils recevaient des aliments complémentaires au pâturage. En effet, si la distribution de foin est réalisée à même le sol, il existe un risque d'ingestion de samares ou de plantules d'érable [60, 70]. D'autre part, la distribution de compléments alimentaires (blocs de sels, compléments en minéraux et vitamines) constitue un facteur protecteur contre la MAE. On suppose en effet que cette supplémentation pourrait limiter, dans une certaine mesure, les effets de la maladie en évitant les carences et les déséquilibres nutritionnels [61, 70]. L'entretien des pâtures est également impliqué dans l'épidémiologie de la MAE. En effet, l'épandage de fumier sur les pâtures a été identifié comme un facteur favorisant l'apparition de la MAE, sans que la raison de ce phénomène n'ait été expliquée [70]. De même, le hersage des pâtures, en faisant remonter à la surface des samares enterrées, facilite l'ingestion des toxiques, et donc l'apparition de la MAE [70]. Enfin, la pratique du pâturage permanent sur une prairie favorise l'apparition de la MAE. Cela s'explique par le fait que les prairies ainsi gérées souffrent souvent de surpâturage et sont pauvres en herbe, surtout à la période critique de l'automne, ce qui encourage les chevaux à réaliser des écarts alimentaires, notamment en consommant des plantules ou des samares d'érable [22, 54, 60, 70].

Enfin, l'historique de la prairie est également décisif. En effet, si par le passé des cas avérés de MAE ou des cas de mort subite non élucidés ont été répertoriés dans une prairie, le risque de MAE y est plus important que dans une prairie à l'historique vierge. Cela s'explique par le fait que les érables sycomores ou négondo ont une durée de vie longue (100 à 400 ans en moyenne), et produisent des samares pendant une grande partie de leur vie. Ainsi, si des chevaux se sont intoxiqués à l'hypoglycine A par le passé, il est possible que des samares et plantules d'érable soient encore présentes sur la prairie, et que de nouvelles intoxications se produisent. De la même façon, avant les années 2000 la MAE était très peu décrite, il est donc probable qu'un certain nombre de cas, catégorisés comme mort subite inexpliquée au pâturage, ait eu pour cause cette maladie. L'existence de ces cas suggère donc que

la prairie puisse être contaminée par des érables sycomore ou négondo [60, 70]. Il est cependant important de rappeler que des cas de MAE apparaissent régulièrement dans des prairies à l'historique vierge. Des élevages équins centenaires n'ayant jamais été confrontés à la maladie la rencontrent parfois à présent [70]. Un pâturage à l'historique vierge ne permet donc pas d'exclure la possibilité d'apparition de la MAE, car l'implantation de nouveaux érables à proximité du pré et la présence de samares ramenées par le vent ne peuvent être exclues.

b. *Variations saisonnières et annuelles de l'incidence de la MAE*

La MAE est une maladie saisonnière, dont l'incidence semble également varier d'une année à l'autre. Plusieurs facteurs ont été identifiés pour expliquer les variations saisonnières observées, et bien que les variations annuelles de l'incidence de la maladie ne soient pas totalement élucidées, plusieurs hypothèses ont été développées et pourraient expliquer ce phénomène.

En ce qui concerne les variations saisonnières de la maladie, la plupart des cas de MAE (de 73,7 à 86% des cas selon les études) surviennent en automne, alors qu'une minorité des cas (entre 4 et 14% selon les sources) se déclarent au printemps. Les cas hivernaux sont rares (environ 3% des cas), et de manière générale, la MAE est très rarement observée en été (moins de 0.5% des cas répertoriés) [22, 60, 71]. Pour comprendre cette répartition temporelle, il est nécessaire de garder en tête que les cas observés en automne et en hiver sont provoqués par l'ingestion de samares d'érable produits en fin d'été et tombant au sol à l'automne, alors que les cas de printemps, et vraisemblablement d'été sont plutôt liés à l'ingestion de plantules d'érable. Or, en début d'automne, les samares sont particulièrement nombreuses et disponibles, c'est à cette période que les cas de MAE sont les plus nombreux. Ensuite, avec le temps, une partie des samares est enterrée, dégradée ou dispersée, ce qui diminue la probabilité d'une ingestion suffisante de samares pour provoquer la maladie chez un équidé. Cela correspond à la diminution de l'incidence des cas en hiver, à partir du mois de décembre. Par la suite, au printemps, une partie des samares germe et donne naissance aux plantules. Toutes les samares ne germent pas, car certaines d'entre elles auront été dégradées par les conditions extérieures, ou ne se situeront pas dans un environnement permettant leur germination. Ainsi, bien que les jeunes plantules présentent une concentration en hypoglycine A supérieure à celle des samares, les cas sont plus rares au printemps qu'en automne. De plus, on suppose que l'appétence des samares pourrait également être supérieure à celle des plantules, ce qui expliquerait que les chevaux consomment moins de plantules que de samares, et s'intoxiquent plus facilement en automne qu'au printemps [76]. Par la suite, les plantules grandissent, et à mesure que le temps passe, leurs tissus sont de moins en moins riches en hypoglycine A, ce qui explique la diminution des cas de MAE en été [23]. Enfin, d'autres éléments permettent d'expliquer la répartition saisonnière des cas de MAE. En effet, il a été observé que lorsque les cas de MAE sont nombreux en automne dans une zone géographique donnée, la probabilité que des cas se déclarent au printemps suivant dans cette même zone est plus grande que lorsque les cas automnaux sont rares [60]. Cela s'explique aisément par la production de samares, car plus celle-ci est importante, plus les risques d'une ingestion de samares en automne sont grands, et plus il y aura de samares qui germeront au printemps, et qui pourront à leur tour être ingérées. De plus, l'ingestion de samares ou de plantules d'érables sycomores par les chevaux d'un pré est largement conditionnée par la disponibilité en nourriture de la pâture. Or en général, les pâtures sont beaucoup plus

riches en herbe au printemps qu'en automne, ce pourquoi les chevaux sont moins susceptibles de réaliser des écarts alimentaires et de s'intoxiquer au printemps qu'en automne [76].

Concernant les variations annuelles, il est plus complexe de décrire et d'analyser les tendances suivies par l'incidence de la MAE. En effet, cette dernière varie énormément d'une année à l'autre, allant de l'absence de cas à des centaines de cas rapportés certaines années, quel que soit le lieu étudié. Ces fluctuations pourraient être liées à des variations de la concentration moyenne en hypoglycine A dans les samares ou à des différences de production de samares par les érables d'une année à l'autre [52]. En effet, la production de samares par les érables est cyclique : tous les 1 à 3 ans, les érables entrent dans des années dites « à grande production », où le nombre de samares produites est très supérieur à la moyenne, ce qui pourrait expliquer une augmentation des cas de MAE ces années-là [52].

De plus, outre les grandes variations d'incidences annuelles décrites ci-dessus, la fréquence d'apparition de cas de MAE semble également varier à une échelle de temps supérieure à celle des années et même des décennies. En effet, depuis les premières descriptions de MAE en Europe il y a environ 40 ans, une augmentation du nombre de cas annuels semble être observée. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cela. D'abord, une augmentation de la population d'érable sycomore ou négondo se traduirait en une augmentation de la production de samares et de plantules. De la même façon, une augmentation de la production de samares par chaque individu d'érable aurait les mêmes conséquences. Il a d'ailleurs été décrit que les années à fortes production de samares évoquées dans le paragraphe précédent sont de plus en plus fréquentes [52]. Une augmentation de la concentration en hypoglycine A dans les samares et plantules d'érable se traduirait également par une augmentation des cas de MAE, puisque la quantité de samares ou plantules à consommer pour atteindre le seuil de toxicité diminuerait. Certains scientifiques supposent d'ailleurs que de telles modifications de la physiologie des érables pourraient être provoquées par des phénomènes globaux comme le dépérissement des forêts et le changement climatique [52]. En effet, ces phénomènes constituent des facteurs de stress pour les plantes, ce qui peut encourager leur reproduction, tout comme la production de substances chimiques de défense, comme l'hypoglycine A. Par exemple, 16 épisodes de dépérissement de forêt ont été rapportés en Europe dans le milieu des années 70, et une augmentation des cas de MAE en Europe a été observée dès le début des années 1980 [52]. Par ailleurs, des fluctuations de consommation ou de sensibilité à l'hypoglycine A chez les équidés pourraient également expliquer ces variations à grande échelle de l'incidence de la MAE, bien que cette hypothèse soit moins probable que les précédentes. Enfin, il est également nécessaire de rappeler que les connaissances actuelles de l'épidémiologie de la MAE reposent principalement sur la déclaration volontaire des cas par les vétérinaires de terrain et les propriétaires de chevaux. Ainsi, il est également probable que les variations, et notamment les augmentations de cas objectivées, soient au moins en partie liées à une augmentation des déclarations de cas par les acteurs de terrain. En effet, la MAE est désormais une maladie connue de la majorité des professionnels de la filière équine, et d'une partie des amateurs de la filière. Elle est donc plus souvent reconnue et déclarée qu'auparavant [32]. Ainsi, bien qu'aucune de ces hypothèses n'ait, pour le moment, été vérifiée dans le cadre d'études scientifiques, il pourrait s'agir ici d'un axe de recherche intéressant pour mieux comprendre la MAE.

c. Conditions météorologiques favorisant l'apparition de la MAE

Les conditions météorologiques jouent un rôle important dans la MAE. En effet, elles impactent divers aspects de la maladie, et peuvent favoriser ou freiner son apparition chez les équidés.

D'abord, les conditions météorologiques peuvent influencer sur la pollinisation des fleurs d'érable au printemps, et ainsi avoir des répercussions sur la quantité de samares qui seront produites au cours de l'été. En effet, les érables dépendant notamment du vent pour polliniser leurs fleurs, un printemps venteux favorisera la production massive de samares au cours de l'été [22, 51]. Une fois les samares produites, la météo conditionne également l'exposition des chevaux aux samares. En effet, en automne, la météo précédant des séries de cas est souvent venteuse avec des pluies violentes, ce qui entraîne la chute des samares au sol, à disposition des chevaux [54, 71]. De la même façon, le vent permet la dispersion des samares dans un rayon équivalent à 3 fois la taille de l'arbre mère (soit environ 100 mètres), et parfois encore plus loin lors de tempêtes [3]. De plus, l'hypoglycine A étant soluble dans l'eau, une météo humide pourrait favoriser l'ingestion d'hypoglycine A sans ingestion de samares, par contamination de l'eau, de l'herbe ou du fourrage, expliquant également l'augmentation de l'incidence de MAE après des épisodes de pluie [3]. Enfin, les conditions météorologiques pourraient également influencer sur la concentration en hypoglycine A des samares. En effet, il est notamment possible que le gel, bien que n'affectant pas la stabilité de l'hypoglycine A, entraîne une dégradation de la coque des samares et une fuite (par lessivage par exemple) de l'hypoglycine A hors des samares. Cela expliquerait la diminution de l'incidence de MAE après les premiers grands froids de l'hiver [3]. D'autre part, certains éléments météorologiques (fluctuations de température, sécheresse, pollution) peuvent être sources de stress pour les érables, et pourraient influencer sur la production d'hypoglycine A dans les feuilles et samares de ces plantes [32].

d. Prédispositions individuelles des équidés à la MAE

Certaines caractéristiques individuelles des équidés jouent un rôle dans l'épidémiologie de la maladie. Certains individus présentant des particularités pouvant favoriser ou défavoriser l'ingestion, l'absorption ou l'élimination de l'hypoglycine A, peuvent être plus sensibles ou plus résistants aux différentes phases de la maladie. Il peut donc être utile de s'intéresser aux prédispositions et résistances des individus afin de trouver de nouvelles pistes de recherche en thérapeutique, voire d'en faire un critère de sélection en reproduction dans les régions à risque.

Différents types de caractéristiques ont été reliés à des incidences augmentées ou diminuées de MAE chez les chevaux concernés. D'abord, certaines caractéristiques physiques ont été identifiées comme protecteurs contre la MAE. Ainsi, les chevaux en embonpoint seraient, d'après plusieurs études, moins susceptibles de développer une MAE que les chevaux de corpulence normale à faible [60, 71, 72]. Cette observation est cependant contestée par une autre étude, dans laquelle aucun impact de l'état corporel sur les prédispositions à développer une MAE n'a été mis en évidence [61]. D'autre part, l'âge semble impacter la sensibilité des chevaux. En effet, les poulains sous la mère de moins de 4 mois ne semblent pas touchés par la maladie, car ils ne pâturent pas encore suffisamment pour que la maladie constitue un risque pour eux. De plus, il est peu fréquent de rencontrer des poulains de moins de 4 mois en pâture en automne car la majorité des poulains naissent avant le mois de juin [70].

En revanche, les jeunes chevaux entre 4 mois et 4 ans semblent les plus touchés par la maladie [71]. La MAE serait par ailleurs plus fatale chez les jeunes que chez les adultes, les malades de moins de 5 ans et 3 mois ayant 87.1% de risques de mourir de la maladie, contre 75% en moyenne chez les adultes [8, 67]. Cela pourrait être lié à plusieurs facteurs : d'une part, les jeunes chevaux ont des besoins énergétiques supérieurs aux adultes en raison de leur croissance, ce qui pourrait exacerber les effets de la MAE (qui induit un déficit énergétique) chez ces animaux, et d'autre part, les jeunes chevaux sont souvent plus susceptibles que les adultes de réaliser des écarts alimentaires [60, 70–72]. Cependant, il est nécessaire de nuancer l'observation de cette prédisposition des jeunes chevaux, car au pâturage, on rencontre principalement des chevaux au repos (croissance, retraite, repos annuel...). Or, parmi eux, on retrouve majoritairement de jeunes chevaux n'ayant pas encore été débouffés. Ces derniers sont donc plus exposés aux maladies du pâturage, et donc à la MAE, que le reste de la population. Cela pourrait donc fausser la répartition de la maladie en fonction de l'âge, et signifierait que les jeunes ne seraient pas particulièrement plus sensibles que les adultes à la MAE [60, 71, 72]. Aucune prédisposition raciale ou sexuelle n'a été identifiée. Cependant, de manière générale, il y a davantage de juments que de mâles au pré de par leur statut de poulinières, qui explique que l'on rencontre plus fréquemment la MAE sur des juments dans certains territoires [71]. L'ensemble des équidés peut être atteint, et notons que certaines autres espèces, comme les cervidés, peuvent également développer la maladie [9].

Par ailleurs, certaines caractéristiques comportementales peuvent prédisposer ou protéger un cheval de la MAE. En effet, lorsque les chevaux vivent en groupe, des relations de dominance s'établissent. Les chevaux dominés ont alors généralement plus difficilement accès à la nourriture lorsque celle-ci est distribuée en un point unique, comme un râtelier. Ainsi dans une prairie pauvre en herbe, les chevaux dominés réaliseront plus facilement que les dominants des écarts alimentaires en raison de la difficulté d'accès à la nourriture, et s'intoxiqueront plus fréquemment [22]. De la même façon, les chevaux présentant des troubles alimentaires comme du pica pourront plus facilement ingérer des samares et plantules d'érable. Cependant, contrairement à ce qui est observé dans le cadre de la rhabdomyolyse d'effort, aucune influence du tempérament du cheval (calme ou nerveux) sur la sensibilité à la MAE n'est rapportée [70].

Certaines pratiques exercées sur les chevaux semblent également influencer sur leur sensibilité à la MAE. Ainsi, bien qu'on ne puisse l'expliquer, il semble que la vaccination et la vermifugation des chevaux les protègent contre la maladie [70, 72]. De la même façon, les chevaux au travail régulier, et notamment ceux ayant travaillé dans les 48h précédant le début des signes cliniques, sont moins sensibles à la MAE [22, 70, 72]. Cela peut s'expliquer par le fait que les chevaux au travail reçoivent en général de la nourriture complémentaire riche en glucides (concentrés, céréales), ce qui pourrait compenser, au moins en partie, le déficit énergétique induit par la MAE [70]. Il serait également possible que l'exercice physique, en améliorant la capacité oxydative de l'organisme, rende le cheval moins sensible à l'inhibition de la MCPA-déshydrogénase. De plus, les chevaux à l'exercice régulier sont souvent manipulés quotidiennement, et sont plus susceptibles d'être précocement identifiés comme malades que les chevaux au repos en pâture [22].

Enfin, des caractéristiques biologiques propres à un individu pourraient le rendre plus sensible ou résistant à la MAE. Bien qu'aucun facteur de ce type n'ait pour le moment été identifié, une étude a montré qu'il était possible qu'un cheval présente une concentration sérique en hypoglycine A élevée (supérieure à la concentration sérique moyenne des chevaux malades) tout en étant cliniquement sain [3]. Des facteurs intrinsèques existent donc probablement, et peuvent agir à de multiples étapes de l'intoxication (absorption, distribution, métabolisation, élimination...) pour permettre à l'animal de mieux résister à la maladie, ou au contraire d'en souffrir davantage. Par exemple, des facteurs diététiques pourraient limiter l'absorption des phytotoxines après ingestion de samares ou plantules par un mécanisme de compétition. De même, les précurseurs nécessaires à la métabolisation de l'hypoglycine A en MCPA pourraient être plus ou moins disponibles, ou encore les enzymes nécessaires à ces transformations pourraient réaliser des réactions plus ou moins rapides [32]. Tous ces éléments constituent d'intéressantes pistes de recherches qui pourraient permettre, dans le futur, d'identifier *a priori* les animaux résistants ou sensibles à la MAE.

3. Etude de l'épidémiologie de la MAE en France métropolitaine

a. *Influences de l'évolution démographique des érables négondo et sycomore sur l'incidence de la MAE en France*

L'identification de facteurs géographiques, météorologiques, climatiques et individuels prédisposant à la MAE ne suffit pas toujours à expliquer l'incidence de la maladie dans une situation donnée. Par exemple l'augmentation de l'incidence de la MAE dans des élevages centenaires dans lesquels aucune maladie de cette forme n'a été décrite par le passé, ou l'existence de pâtures contaminées par des samares d'érables dans lesquelles aucun cas de MAE n'a jamais été décrit ne trouvent pas de réponse dans les connaissances épidémiologiques actuelles [21, 70]. De même, il est naturel de se demander pourquoi les érables sycomores, très communs en Europe depuis la dernière ère glaciaire, n'ont jamais été identifiés au cours de l'histoire comme toxiques pour les chevaux avec lesquels ils ont pourtant cohabité des siècles durant. Plusieurs hypothèses permettent de répondre à ces interrogations. La première suggère que la maladie était rare, voire inexistante, par le passé. Cette hypothèse soulève alors la question de la raison de son apparition récente, à laquelle aucune réponse n'est aujourd'hui proposée. Une autre hypothèse serait que la maladie ait toujours existé mais qu'elle touchait principalement des animaux au pré, qui étaient peu médicalisés, et dont les morts subites étaient peu remarquées et encore moins notifiées aux instances sanitaires. Cette hypothèse est toutefois peu probable, car les chevaux ont été pendant longtemps des outils de guerre et de travail de grande valeur, dont la perte ne devait pas passer inaperçue. Une dernière hypothèse intermédiaire serait que la maladie ait toujours existé, mais qu'elle soit demeurée rare jusqu'à la fin du XX^{ème} siècle, ce qui pose la question de l'augmentation de son incidence aujourd'hui.

Bien que l'origine de ce phénomène soit probablement multifactorielle, un aspect intéressant à étudier concerne l'évolution des populations d'érables sycomore et négondo en France métropolitaine au cours du dernier siècle.

Comme nous l'avons vu plus tôt, les érables négondo ont été importés depuis l'Amérique du Nord, et sont désormais bien implantés dans le Sud-Ouest de la France. Bien qu'aucune donnée chiffrée n'ait été publiée au sujet de sa démographie, celle-ci

semble en constante progression, ce qui peut contribuer à l'augmentation de l'incidence de la MAE dans cette région [25, 36].

Concernant l'érable sycomore, la problématique est plus complexe. En effet, cet érable est le plus commun du genre *Acer* en Europe, et bien qu'il n'appartienne pas aux 15 essences forestières (tous genres confondus) les plus répandues sur le continent, il est fréquent de rencontrer cet arbre dans de nombreux biotopes. Il est natif de toutes les régions d'Europe à l'exception du pourtour méditerranéen, des régions boréales et du massif alpin. Sa distribution s'étend actuellement de la Turquie à l'Espagne, et de l'Irlande à la Suède [25]. On suppose donc aisément que la démographie de cette espèce endémique à l'Europe est aujourd'hui assez stable. Pourtant, en réalité, la population de sycomores ne cesse de croître en Europe, et notamment en France. Plusieurs facteurs sont impliqués dans cette dynamique. D'abord, il faut savoir que l'érable sycomore est une essence forestière intéressante et rentable en sylviculture. Sa croissance rapide et son bois de haute valeur lui valent d'être prisé par les sylviculteurs, qui entretiennent et développent les érablières, notamment depuis la création de l'ONF (Office Nationale des Forêts) en 1960 [4]. Ainsi, on voit une augmentation constante et progressive du nombre d'érable sycomore sur le territoire français depuis les années 60, notamment dans l'Est et le Nord de la France, ainsi qu'en Auvergne (**Figure 13**) [47]. D'autre part, à partir des années 90, le gouvernement français a adopté une politique de reboisement du territoire, visant à diminuer progressivement la dépendance du pays à l'importation de bois et produits du bois, tout en protégeant l'environnement. Ainsi, en 1991 entre en vigueur un décret visant à verser une prime annuelle aux exploitants agricoles boisant tout ou partie de leur exploitation. Le montant de la prime en question s'élevait à environ 220 euros/ha/an. La prime était versée pour une durée plus longue (10 ans) pour les feuillus comme l'érable, que pour les taillis à courte rotation [35]. Le décret en question, bien qu'ayant subi des modifications au court du temps, a été abrogé en 2001. Une prime de reboisement persiste mais les montants distribués aux agriculteurs reboisant leurs terres ont changé et dépendent désormais du département d'implantation de l'exploitation agricole [26]. Ainsi, une nouvelle croissance démographique des érables sycomore a été observée au début des années 1990. Or, ces érables ne sont sexuellement matures qu'à partir de 20 à 30 ans, ce qui signifie que tous les érables plantés suite à la mise en vigueur de ce décret n'ont commencé à produire des samares qu'à partir des années 2010 [14]. Cela pourrait en partie expliquer l'augmentation de l'incidence de la MAE en France ces dernières années. Ajoutons à ces éléments que l'érable sycomore, comme tous les érables, produit en grande quantité des samares ailées adaptées à la dispersion par le vent. Cette caractéristique facilite grandement la dissémination de l'espèce par son ensemencement naturel à partir des zones où il est cultivé [14].

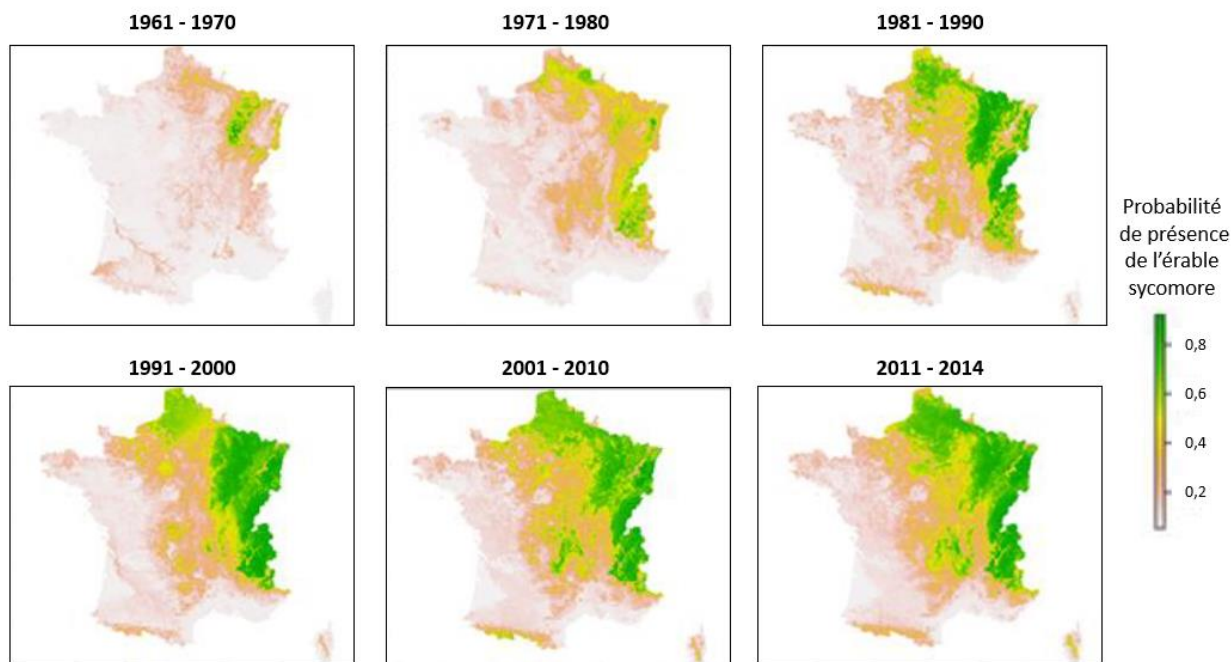


FIGURE 13. EVOLUTION DE LA DEMOGRAPHIE DES ERABLES SYCOMORES EN FRANCE ENTRE 1961 ET 2014 [47].

Ainsi, bien que l'augmentation de l'incidence de la MAE en France ces dernières années soit multifactorielle, l'évolution de la démographie des érables sycomores et négondo joue probablement un rôle déterminant sur le développement de la maladie en France métropolitaine.

b. *Situation épidémiologique actuelle de la MAE en France*

A l'automne 2018, le Réseau d'Epidémiologie-Surveillance en Pathologie Equine (RESPE) a recensé 25 cas avérés de myopathie atypique en France, grâce aux déclarations de ses vétérinaires sentinelles présents sur le terrain (**Figure 14**). Dans le même temps, le Groupe d'Alerte de la Myopathie Atypique (AMAG), géré par l'Université de Liège, recensait 67 autres suspicions de MAE en France. Au total, on comptabilise donc 92 déclarations de MAE en automne 2018. Par ailleurs, à la date du 13 mai 2019, le RESPE avait comptabilisé 24 cas avérés de myopathie atypique depuis le début de l'année 2019, ces cas étant principalement apparus au printemps (**Figure 15**). Par ailleurs, entre le 1^{er} avril et le 13 mai 2019, 13 autres cas français, compatibles avec un diagnostic de MAE, ont également été déclarés à l'AMAG. Ainsi, 37 cas de MAE ont été déclarés au printemps 2019. Or, l'AMAG et le RESPE, dont les rôles respectifs sont détaillés dans la deuxième partie de cette thèse, estiment que seuls 10 à 20% des cas de MAE leur sont déclarés, soit moins d'un cas sur cinq. S'il est difficile de savoir exactement combien de chevaux sont atteints chaque année par la MAE, du fait de la sous-déclaration des cas et de la variation du nombre de cas d'une année à l'autre, il est néanmoins possible, avec ces chiffres, d'estimer le nombre de chevaux atteints lors des 12 derniers mois. En effet, si l'on considère que 20% des cas ont été déclarés, alors les 92 cas signalés à l'automne 2018 correspondent en fait à environ 460 cas réels, tandis que les 37 déclarations du printemps 2019 traduisent l'atteinte d'environ 185 chevaux sur cette période. Au total, ce serait donc plus de 640 chevaux qui auraient été touchés par la MAE sur un an. Si l'on projette sur ces estimations le taux de mortalité de cette maladie, évalué à 75% en moyenne par diverses études, on s'aperçoit que 485 chevaux pourraient être morts de la MAE durant

les 12 derniers mois en France [22, 58–60, 67, 70]. Bien que ces chiffres soient approximatifs et invérifiables en pratique, la MAE ne peut manifestement plus être considérée, aujourd’hui, comme une maladie rare et marginale [40, 41].

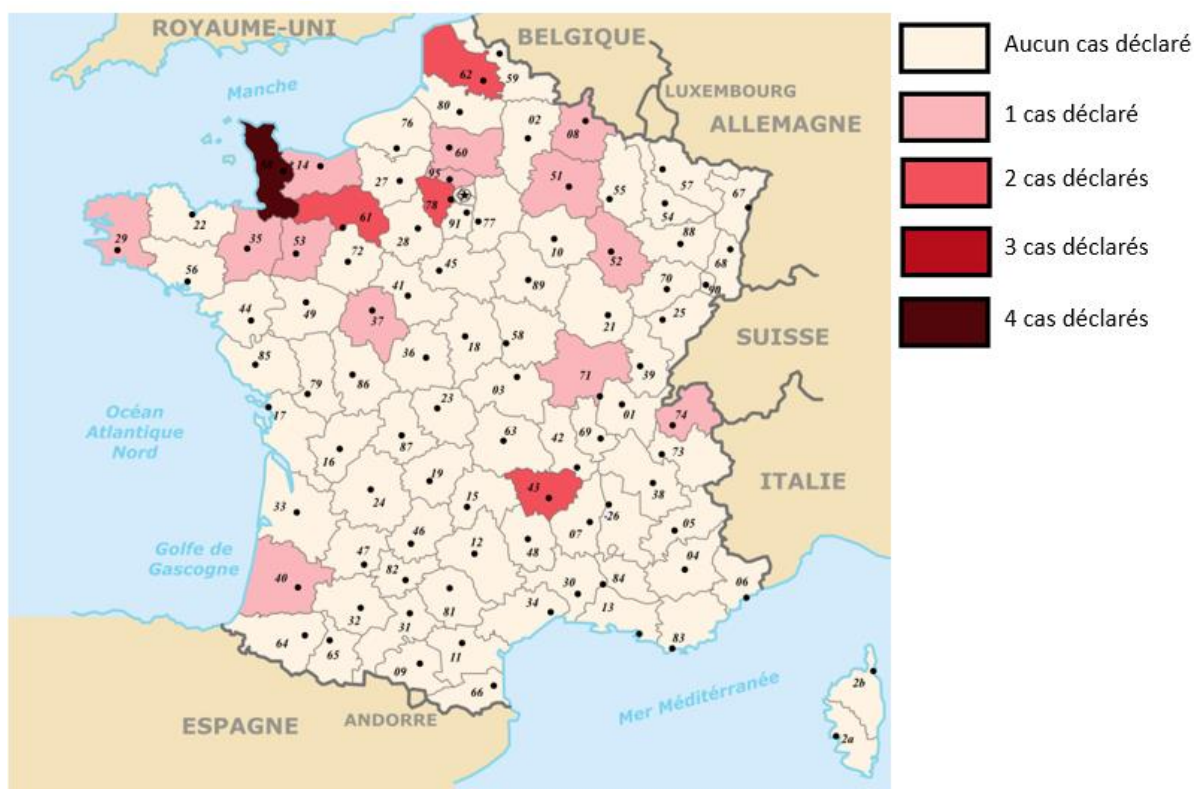


FIGURE 14. REPARTITION DES CAS CONFIRMES DE MAE EN FRANCE EN AUTOMNE 2018, SELON LES DECLARATIONS FAITES AU RESPE PAR LES VETERINAIRES SENTINELLES [40].

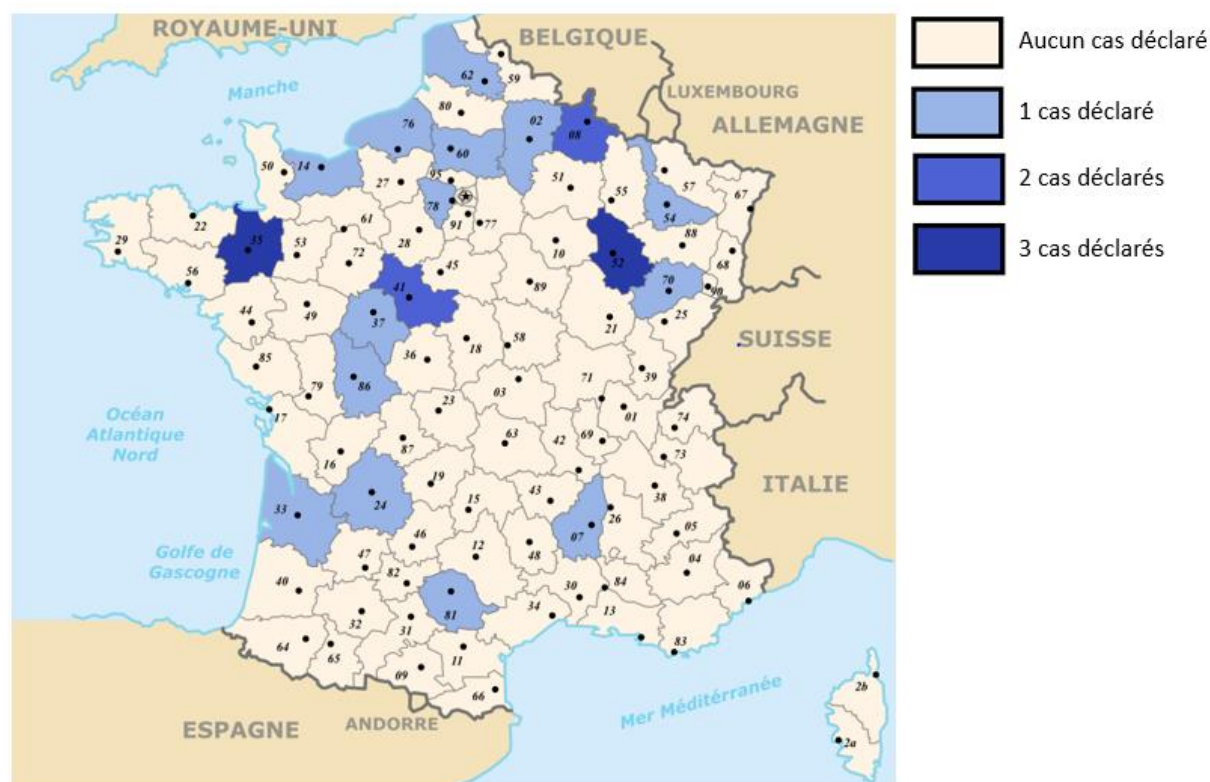


FIGURE 15. REPARTITION DES CAS CONFIRMES DE MAE EN FRANCE AU PRINTEMPS 2019, SELON LES DECLARATIONS FAITES AU RESPE PAR LES VETERINAIRES SENTINELLES [41].

c. *Prédictions épidémiologiques de la MAE en France.*

Les érables sycomores sont de plus en plus communs en Europe, et notamment en France [47]. Il en est de même pour les érables négondo dans le Sud-Ouest de la France. Leur système de reproduction, reposant sur une production massive de samares et une dispersion efficace de celles-ci, laisse à penser que ces populations d'arbres vont encore s'étendre et se densifier sur le territoire. L'érable sycomore a effectivement un grand potentiel d'expansion et est d'ailleurs désormais une espèce invasive dans de nombreux pays dont il n'est pas originaire, comme l'Australie, la Nouvelle-Zélande, les Etats-Unis d'Amérique ou la Finlande. De plus, cet arbre est bien adapté aux conditions climatiques actuellement présentes en Europe, et est également adapté aux conditions climatiques prévues par les climatologues en Europe Centrale dans les années à venir. Certaines études prédisent même sa propagation sur l'ensemble du globe, secondairement aux dérèglements climatiques [47].

D'autre part, plusieurs études suggèrent que certains phénomènes globaux comme le dérèglement climatique, les phénomènes de dépérissement des forêts, l'augmentation de la pollution atmosphérique ou l'appauvrissement des sols pourraient influencer sur la physiologie des érables. Ces phénomènes, en provoquant des stress sur ces plantes, pourraient stimuler leur fonction de reproduction et leurs mécanismes de défense, comme la production d'hypoglycine A dans les tissus exposés aux herbivores (samares, plantules, feuilles...) [32, 52, 73]. Bien que ces hypothèses ne soient pas confirmées dans le cas de l'érable sycomore, plusieurs études ont montré des phénomènes similaires sur d'autres plantes, et donnent de la crédibilité à ces théories [24].

Ainsi, si l'on ne peut affirmer avec certitude que le nombre d'érables sycomore et négondo augmentera dans les années à venir et que leurs productions de samares s'accroîtront, il est pour le moment indéniable qu'il s'agit de la tendance observée en Europe depuis quelques années. De plus, on ne peut exclure l'hypothèse que les samares, tout comme les plantules, deviennent de plus en plus riches en hypoglycine A en réponse au stress induit par l'environnement, ce qui conduirait à l'augmentation de l'incidence de la MAE en Europe dans les années à venir. Il est toutefois nécessaire de modérer ces propos en précisant qu'aucune étude prévisionnelle sur le sujet n'a pour le moment été conduite, et que l'incidence de la MAE étant multifactorielle, elle ne dépend pas uniquement de l'évolution de la démographie des érables et de leur production de toxine. La recherche épidémiologique doit se poursuivre pour espérer apporter de nouvelles réponses aux questions sur l'avenir épidémiologique de la MAE.

E. Approche clinique

1. Symptômes et présentation clinique de la MAE

La présentation clinique de la MAE varie grandement d'un individu à l'autre. Il n'est pas toujours aisé de la reconnaître car aucun signe clinique pathognomonique de la maladie n'existe, et qu'elle peut facilement être confondue, notamment en début d'évolution, avec d'autres affections.

a. Formes cliniques de MAE

La période d'incubation de la MAE est estimée à environ 4 jours [60]. De ce fait, quelques signes cliniques précoces peuvent être observés chez certains individus

avant qu'ils ne déclarent la maladie de façon évidente. Ces signes, discrets, ne sont pas toujours présents, et ne sont observables que chez des animaux bien surveillés. La quasi-totalité des cas de MAE ayant lieu chez des chevaux au pâturage, il est évident que, dans la majorité des cas, ces signes précoces ne peuvent pas être détectés en pratique. Cependant, il est toutefois important de les rechercher dans certaines configurations, notamment chez les compagnons de pâture d'un cheval diagnostiqué avec une MAE, car la recherche de ces signes permet la prise en charge médicale précoce de ces animaux en cas de maladie et augmente leur chance de survie. En début d'évolution, on peut observer chez les chevaux touchés l'apparition d'une apathie, de coliques, d'une hyperthermie, d'anorexie et de raideur des postérieurs [72]. Les chevaux peuvent également être particulièrement calmes, voire apathiques, un à deux jours avant l'apparition de symptômes plus évidents [60].

Par la suite, les animaux malades se dégradent, et peuvent présenter des symptômes variés. Ces signes cliniques fluctuant beaucoup d'un cas à l'autre, toutes les études ne s'accordent pas sur les fréquences de chacun d'entre eux. Néanmoins, des tendances ont pu être extraites et synthétisées à partir de ces données, et sont présentées dans la figure ci-dessous (**Figure 16**).

Signes très fréquents (>50% des cas)	Signes fréquents (25 à 50%)	Signes communs (10 à 25%)	Signes rares (1 à 10%)	Signes très rares (<1%)
Dépression et apathie	Augmentation du TRC	Arythmies et souffles cardiaques	Insuffisance rénale	Spasmes musculaires
Faiblesse musculaire	Coliques	Obstruction œsophagienne	Déplacement de colon	Fourbure
Sudation	Hypothermie	Anorexie	Œdème de tête	Effusion péricardique
Décubitus	Dysphagie	Iléus et impactions intestinales	Douleur marquée	Ptose de la membrane nictitante
Congestion des muqueuses	Dyspnée	Diarrhée discrète	Nécrose et ulcères buccaux	Arrêt cardiaque
Tachycardie (> 45 bpm)	Augmentation de l'appétit	Hyperthermie	Diminution du tonus rectal	
Tachypnée (>15 rpm)			Prolapsus du pénis	
Pigmenturie			Ictère	
Distension vésicale et dysurie			Perte de conscience	
Diminution des bruits digestifs				

FIGURE 16. SIGNES CLINIQUES DE LA MAE [22, 50, 58, 60, 65, 68, 71, 72].

Concernant leur état général, les chevaux malades restent généralement calmes et conscients, sont normothermes dans plus de 50% des cas, et présentent le plus souvent un appétit persistant voire augmenté, bien qu'il arrive également que les chevaux soient anorexiques [68, 72]. Ils sont néanmoins apathiques et déprimés, et présentent de la faiblesse musculaire et une sudation parfois intense [50, 58, 60, 72]. Cette faiblesse musculaire se traduit par une réticence au déplacement, un port de tête bas, de la raideur, des tremblements et des trémulations musculaires. Les muscles profonds ne sont cependant pas durs à la palpation, comme ils peuvent l'être lors de contractures musculaires [72]. Ces modifications de la posture ne sont pas sans conséquences : le port de tête bas peut provoquer de l'œdème de tête et d'encolure et de l'œdème nasal [60, 63, 72]. La faiblesse musculaire peut conduire au décubitus sternal ou latéral, qui est présent dans environ 55% des cas [60, 68]. Quand ils sont encore aptes à se lever, les chevaux sont généralement incapables de rester debout plus de quelques minutes. La station prolongée en décubitus est souvent responsable du développement de lésions secondaires des paupières, d'ulcères cornéens, et d'escarres cutanées et musculaires [63]. Il est fréquent que les chevaux malades soient en état de choc, avec des muqueuses congestionnées, une tachycardie, une tachypnée, et moins fréquemment une augmentation du TRC et de la dyspnée [22, 58, 60, 73].

Par ailleurs, les chevaux atteints présentent quasi-systématiquement une pigmenturie en cas de MAE. Elle est provoquée par l'élimination urinaire de la myoglobine massivement relâchée dans l'organisme à la suite de la rhabdomyolyse provoquée par l'intoxication. L'urine est alors de couleur brun foncé (**Figure 17**). La pigmenturie peut cependant ne pas être observée au cours des stades précoces de la maladie, avant que la myoglobine ne soit massivement excrétée par les reins, voire ne jamais être visualisée si l'animal meurt avant son apparition [72].



FIGURE 17. URINE DE JUMENT ATTEINTE DE MAE ET SOUFFRANT DE MYOGLOBINURIE.
PHOTO : DR. G. HIRSCH (2013).

Les muscles vésicaux peuvent également souffrir de paralysie partielle ou totale à la suite de l'intoxication à l'hypoglycine A. Cela se traduit par des difficultés ou une impossibilité du cheval à réaliser une miction spontanée et à vidanger sa vessie. Les chevaux concernés souffrent alors de distension vésicale, objectivables à la palpation transrectale, et de dysurie [22, 58, 60, 71].

Des troubles digestifs peuvent également être objectivés. La diminution des bruits digestifs est très fréquente lors de MAE et est souvent accompagnée de signes de coliques. En effet, d'après une étude rétrospective de 2018, environ 35% des chevaux atteints ont souffert de coliques. Bien que ces dernières puissent être

provoquées par la distension vésicale précédemment évoquée (dans ce cas, une vidange manuelle de la vessie peut améliorer les signes de coliques), elles peuvent également avoir pour origine un iléus, une impaction intestinale touchant généralement le colon (ou beaucoup plus rarement l'intestin grêle), ou moins fréquemment un déplacement de colon [22, 58, 60, 68, 71, 72]. Plus rarement, des diarrhées discrètes sont également observées chez les chevaux malades [50, 58, 60, 65].

La plupart des chevaux reste normotherme [60]. Cependant, une hypothermie est parfois observée et peut être liée à un état de choc systémique induisant une hypoperfusion périphérique [22]. Il est également possible que les diminutions du métabolisme musculaire et des frissonnements des muscles peauciers soient responsables d'une diminution de la production de chaleur, et donc d'une baisse de la température corporelle. Au contraire, une hyperthermie est possible lorsqu'un processus infectieux ou inflammatoire concomitant à l'intoxication est présent, ou lors d'une diminution de la ventilation pulmonaire (par faiblesse des muscles respiratoires), induisant une diminution des pertes de chaleur [61].

La MAE peut également provoquer des troubles musculaires au niveau de l'œsophage, ce pourquoi il est fréquent d'observer de la dysphagie et des obstructions œsophagiennes chez les chevaux malades. Ces troubles peuvent conduire au développement de pneumonies par fausse déglutition [63].

Des souffles cardiaques et des arythmies ont été observés dans un certain nombre de cas. Une étude de 2012 a détecté des arythmies à l'ECG chez 10 chevaux sur les 12 atteints de MAE compris dans l'étude. Les arythmies observées correspondaient à une dépolarisation prématurée des ventricules, pouvant conduire à des battements prématurés, à des torsades de pointe, voire même à des tachycardies ventriculaires dans certains cas. L'origine exacte de ces arythmies n'est pas déterminée, elle pourrait être liée à des perturbations du métabolisme du calcium dans le myocarde, à la toxicité directe de l'hypoglycémie A sur ce muscle ou à la dépolarisation précoce de quelques cellules du myocarde au cours de la repolarisation du ventricule. D'autre part, une diminution de l'intervalle QT était observable chez l'ensemble des chevaux étudiés, ce qui correspond à une augmentation du temps de repolarisation ventriculaire, et qui peut favoriser l'apparition d'arythmies ventriculaires. Des anomalies de contraction du ventricule gauche étaient également visibles à l'échocardiographie chez l'ensemble des chevaux étudiés [64]. Si le nombre de chevaux inclus dans cette étude est trop faible pour généraliser cette observation, il est important de garder en tête que les arythmies peuvent être fréquentes dans cette affection.

Comme nous l'avons vu plus tôt, la MAE rassemble de nombreuses conditions favorables à l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë. Celles-ci peuvent notamment se manifester par un volume urinaire réduit, même sous fluidothérapie [60].

La douleur du cheval est généralement légère à modérée, mais peut parfois être sévère à extrême [65]. La douleur s'exprime ici par le décubitus, des changements de comportement et une anorexie [18]. De manière générale, la douleur provoquée par la MAE est néanmoins inférieure à celle observée dans le cadre d'une myopathie d'effort [63].

De rares spasmes musculaires peuvent s'exprimer par des mouvements brusques incontrôlés, d'amplitude variable, allant du trimus (contraction des muscles masticateurs) au pédalage des postérieurs [60, 65, 72].

Enfin, de nombreux autres signes cliniques, rares à très rares, peuvent être observés en cas de MAE. Des nécroses et ulcères buccaux, une baisse du tonus rectal, un prolapsus du pénis, un ictère, des pertes de conscience, des fourbures, une ptose de la membrane nictitante, et des effusions péricardiques pouvant mener à des cardiomyopathies congestives, peuvent ainsi être rencontrés lors de cette maladie [60, 60, 65].

Pour conclure, les signes cliniques les plus sensibles de la MAE sont la pigmenturie et la congestion des muqueuses, accompagnés d'une valeur normale de la température corporelle. Cependant, aucun de ces signes n'est pathognomonique de la maladie, et leur spécificité n'est pas bonne, c'est pourquoi il est indispensable de s'intéresser également aux modifications biologiques induites par la maladie [61, 65].

b. Formes sub-cliniques de MAE

Comme nous l'avons vu plus tôt, il existe des cas subcliniques de MAE, au cours desquels les chevaux sont intoxiqués mais n'expriment pas de signes cliniques. Plusieurs études ont mis en évidence l'existence de tels cas en réalisant des analyses biologiques sur des chevaux cliniquement sains partageant la pâture de chevaux malades. Dans ce cas, soit les chevaux n'exprimeront la maladie à aucun moment lors de l'épisode étudié, soit ils déclareront des signes cliniques plus tard [71]. L'existence de tels cas démontre l'importance des examens complémentaires sur les chevaux cliniquement sains partageant les pâtures de chevaux malades, car ils permettent la détection et la prise en charge précoce de ces cas et augmentent leurs chances de survie. En effet, étant donné qu'il n'est pas possible à l'heure actuelle de différencier un cheval intoxiqué mais résistant, qui ne déclarera pas la maladie, d'un cheval sensible qui présentera des symptômes dans un futur proche, les recommandations actuelles préconisent le traitement de tous les chevaux pour lesquels les analyses biologiques démontrent une exposition à l'hypoglycine A.

c. Formes atypiques de MAE

Une publication datant de 2018 décrit le cas d'un poulain nouveau-né mort de MAE 16 heures après la mise-bas. Sa mère avait contracté une MAE au cours du 6^{ème} mois de gestation, dont elle s'était remise sans séquelle. Il est cependant possible qu'elle ait continué à avoir accès à des samares dans le pré dans lequel elle a été placée par la suite, bien qu'elle n'en ait pas consommé suffisamment pour développer à nouveau des signes cliniques. 6 heures après la mise-bas, le poulain a donc commencé à présenter des signes de dépression et de la faiblesse musculaire, qui ont évolué vers un décubitus au bout de 12 heures. Son état clinique ayant continué de se dégrader, le poulain a été euthanasié 16 heures après la mise-bas. Les analyses biologiques réalisées ont permis de confirmer le diagnostic de MAE (augmentation de l'activité des créatine-kinases (CK) et des aspartate-aminotransférases (ASAT) sanguines, mise en évidence de MCPA-carnitine dans le sang). Deux hypothèses sont avancées pour expliquer la survenue de ce cas : la première suppose que l'hypoglycine A ait pu traverser la barrière placentaire lorsque la mère était malade et s'accumuler dans le placenta. Ainsi, tant que le poulain était porté par sa mère, sa filtration rénale était assurée par cette-dernière. Cependant, dès la mise-bas, les

métabolites toxiques se seraient accumulés dans le compartiment sanguin du poulain, et auraient conduit à la maladie. La seconde hypothèse suppose qu'il y aurait eu un passage colostral d'hypoglycine A après la mise-bas, le nouveau-né n'ayant pas pu ingérer de lui-même des samares. Néanmoins, aucune étude n'a été conduite sur le passage transplacentaire ou colostral de l'hypoglycine A et il n'est pas possible de conclure sur la physiopathologie de ce cas à ce jour [28].

2. Anomalies présentes aux analyses sanguines de routine

La MAE ayant des répercussions biochimiques et cellulaires, de nombreuses anomalies biologiques peuvent être observées lors de l'analyse de certains tissus.

a. Modifications de la numération formule sanguine

Différentes analyses sanguines peuvent être conduites et permettent d'observer des anomalies diverses, bien que celles-ci ne soient pas systématiques [68]. D'abord, à l'hémogramme, l'hématocrite peut être normal ou augmenté, du fait de la déshydratation fréquente des chevaux [5]. Une neutrophilie et une lymphopénie sont fréquentes, bien que non systématiques [50]. Cependant, à moins qu'un phénomène infectieux ou inflammatoire ne soit concomitant à la MAE, peu d'autres anomalies seront en général visibles à l'hémogramme (**Figure 18**).

Modifications fréquentes	Modifications communes
Neutrophilie Lymphopénie	Hématocrite augmenté

FIGURE 18. SIGNES HEMATOLOGIQUES DE MAE [5, 50, 71].

b. Modifications des paramètres biochimiques

A la biochimie, en revanche, de nombreuses anomalies peuvent être observées lors de MAE, et sont résumées dans la figure ci-dessous (**Figure 19**).

Anomalies fréquentes	Anomalies communes	Anomalies rares
Augmentation des CK Augmentation des AST Hyperglycémie Augmentation des LDH Augmentation des concentrations sanguines en troponine I et T	Augmentation des PAL, GGT, SDH Hyperbilirubinémie Hyperlactatémie Hyperlipémie, hypertriglycémidémie Hyperurémie, hypercréatininémie	Augmentation des corps cétoniques

FIGURE 19. ANOMALIES BIOCHIMIQUES PROVOQUEES PAR LA MAE [6, 30, 50, 58, 60, 64, 64, 71, 72, 74].

L'augmentation de l'activité des créatine-kinases (CK), parfois discrète en début d'évolution, augmente rapidement par la suite chez l'ensemble des chevaux malades jusqu'à atteindre 6 154 à 1 215 987 U/L (alors que l'intervalle de référence chez le chevaux varie de 146 à 652 U/L selon la race) [6, 58]. L'augmentation de l'activité des CK dans le sérum au-delà de 10 000 U/L traduit une lyse sévère des cellules musculaires [68]. En effet, la majorité des CK de l'organisme étant d'origine musculaire, elles sont libérées dans le sang lors de lésions des sarcolemmes. De la même façon, la lyse des cellules musculaires provoque une augmentation de l'activité sanguine des ASAT. Ce dernier paramètre est néanmoins peu spécifique, car les ASAT se trouvent en grande quantité à la fois dans les muscles et dans le foie, et l'augmentation de leur activité n'est donc pas spécifique de lésions musculaires [50, 71, 74]. Les variations d'activité des CK et des ASAT sont plutôt sensibles en cas de MAE, mais présentent une mauvaise spécificité pour cette maladie. En effet, toutes les maladies musculaires peuvent provoquer leur augmentation, et des lésions hépatiques peuvent également induire une augmentation de l'activité des ASAT [61].

L'hyperglycémie est fréquemment observée en cas de MAE. Elle serait liée à une résistance à l'insuline induite par l'accumulation des acylcarnitines dans le sang, conjointement à la mobilisation massive des réserves glycogéniques par le foie [30, 60].

Une augmentation marquée des lactate-déshydrogénases (LDH) est très fréquemment observée et peut varier de 846 à 43 802 U/L chez les malades, alors que l'intervalle de référence s'étend de 223 à 822 U/L selon les races [6].

Bien que la troponine I soit le meilleur marqueur de lésions cellulaires cardiaques chez le cheval, il est également possible de doser la troponine T. Les concentrations de ces deux molécules sont souvent augmentées, ce qui peut s'expliquer par la fréquence des cardiomyopathies lors de MAE [56, 64].

L'augmentation de l'activité des enzymes hépatiques (phosphatase alcaline (PAL), gamma glutamyltransférase (GGT), sorbitol déshydrogénase (SDH)), qui témoigne d'une souffrance hépatique ou d'une cholestase, est commune mais non systématique chez les chevaux atteints de MAE. Elle peut également être accompagnée d'une hyperbilirubinémie, qui signe une souffrance hépatique. Ces augmentations pourraient être liées à la mobilisation massive du glycogène hépatique, à l'intensité de la néoglucogénèse, et à la lipidose hépatique des chevaux souffrant d'anorexie [39, 50]. Quand il y en a, ces changements biochimiques ont tendance à s'aggraver avec le temps [30]. Enfin, une augmentation de la concentration sanguine des corps cétoniques produits par le foie, peut être occasionnellement observée en cas de MAE et traduit l'épuisement des réserves glucidiques de l'organisme, la résistance des cellules à l'insuline, ou encore un jeûne prolongé [59].

L'hyperlipémie est communément rencontrée en cas de MAE, notamment chez les races prédisposées à ce trouble comme les poneys ou les ânes. Elle est également favorisée chez les chevaux souffrant d'anorexie ou de dysorexie, car ces états favorisent la mobilisation des acides gras par le foie [39, 65].

Une hyperurémie et une hypercréatininémie, témoins d'une souffrance rénale, peuvent être observées [72]. La valeur de l'urémie peut d'ailleurs être utilisée, selon une étude de 2013, conjointement aux valeurs de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire et de l'hématocrite, pour évaluer l'état de choc de l'animal

présenté pour suspicion de MAE. Les différents grades de chocs décrits dans cette étude et leurs critères sont exposés dans la figure ci-dessous (**Figure 20**). La publication précisait que la majorité des chevaux étudiés atteints de MAE présentait un choc de grade II, et qu'aucun d'entre eux ne présentait le grade IV. Malheureusement, peu de chevaux ayant survécu à la maladie dans cette étude, aucune tendance n'a pu être déduite quant à la survie des chevaux en fonction de leur état de choc [59].

	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire	Hématocrite	Urémie
Grade I <i>Absence de choc</i>	< 60 bpm	< 25 mpm	< 45 %	< 14 mmol/L
Grade II <i>Choc léger</i>	60 – 80 bpm	25 - 35 mpm	45 – 55 %	14 – 20 mmol/L
Grade III <i>Choc modéré</i>	80 – 100 bpm	35 – 45 mpm	55 – 65 %	20 – 25 mmol/L
Grade IV <i>Choc sévère</i>	> 100 bpm	> 45 mpm	> 65 %	> 25 mmol/L

FIGURE 20. GRADATION DE L'ÉTAT DE CHOC LORS DE MAE [59].

Il est également possible de réaliser des dosages plus spécifiques de certaines fonctions organiques, et moins communément réalisés. Ainsi, au cours d'une étude s'intéressant aux changements cardiaques provoqués par la MAE, des dosages de troponine I et T dans le sang ont été réalisés, et ont montré leur augmentation concomitante chez la plupart des chevaux diagnostiqués avec une MAE [57]. Les troponines sont des protéines myofibrillaires ayant un rôle important dans la contraction du myocarde. Plus sensibles et spécifiques que l'activité CK dans l'étude du myocarde, les troponines I et T sont utilisées comme marqueurs de lésions du myocarde [37].

c. Anomalies de l'ionogramme et des gaz sanguins

Des anomalies notables de l'ionogramme et de la gazométrie veineuse sont également observables en cas de MAE (**Figure 21**).

Anomalies fréquentes	Anomalies communes	Anomalies rares
Hypocalcémie	Diminution de l'excès de base	Diminution de la concentration plasmatique en sélénium
Hyperphosphatémie	Diminution de la concentration plasmatique en bicarbonates	Hypomagnésémie
Augmentation ou diminution modérée de la natrémie, chlorémie ou kaliémie	Alcalose respiratoire	
Acidose respiratoire ou métabolique		
Trou anionique augmenté		

FIGURE 21. ANOMALIES OBJECTIVABLES AU IONOGRAMME ET AU DOSAGE DES GAZ SANGUINS LORS DE MAE [50, 59, 64].

Les désordres électrolytiques sont plutôt rares lors de MAE, au contraire de ce que l'on observe lors de myopathies d'effort [72]. Néanmoins, certaines anomalies sont classiquement retrouvées chez les chevaux malades et peuvent provoquer des pathologies secondaires. Ainsi, le taux de calcium ionisé, ou calcium libre, est très souvent diminué en dessous de 1.5 mmol/L dans le sang en cas de MAE. Cette hypocalcémie peut néanmoins passer inaperçue si l'on dose le calcium total dans le sang au lieu de doser du calcium ionisé [68]. On observe également fréquemment des anomalies discrètes à modérées de la natrémie, de la chlorémie, de la kaliémie et de la phosphatémie, et plus rarement de la magnésémie [59, 64]. Le dosage du sélénium plasmatique peut également montrer, dans de rares cas, une carence de l'organisme en cet élément [50].

De plus, les divers troubles cellulaires et organiques, qu'entraîne la maladie, provoquent des anomalies acido-basiques (acidose ou alcalose) d'origine respiratoire (hypo ou hyperventilation) et / ou métabolique (souffrance tissulaire). Ces désordres modifient la chlorémie et peuvent résulter en une hyperlactatémie [50, 59]. Ainsi à l'admission, les désordres acido-basiques des chevaux atteints de MAE sont fréquents, mais sont souvent mixtes (par exemple acidose métabolique causée par une souffrance tissulaire et alcalose respiratoire provoquée par une hyperventilation) et ne se traduisent donc pas nécessairement par une modification du pH sanguin [59].

On peut fréquemment observer une augmentation modérée à sévère du trou anionique chez les malades, témoignant généralement d'une augmentation de la lactatémie et d'une diminution de l'excès de base [59]. Pour rappel, le trou anionique correspond à la différence de concentration en cations (Na^+ , K^+) et en anions (Cl^- , HCO_3^-) que l'on retrouve dans le plasma sanguin. Une augmentation du trou anionique correspond donc à un excès de cations, et signifie que certains anions non dosés sont augmentés (protéines plasmatiques, sulfates, lactates, phosphates). L'excès de base correspond, quant à lui, à la présence surnuméraire de bases dans le système sanguin, principalement des bicarbonates, et sa diminution traduit donc une acidose métabolique [39].

3. Anomalies présentes aux analyses sanguines spécifiques de la MAE

a. *Présence de phytotoxines dans le sang*

Il est possible de retrouver dans le sang des composés chimiques caractéristiques de la MAE. En premier lieu, on peut doser dans le sang les phytotoxines responsables de la MAE, à savoir l'hypoglycine A et la MCPG.

En effet, plusieurs études ont dosé la concentration sérique en hypoglycine A chez des chevaux atteints de MAE. L'hypoglycine A est systématiquement dosable chez les animaux malades, mais sa concentration varie énormément d'un cheval à l'autre, indépendamment de l'état clinique de l'animal. En prenant en compte l'ensemble des valeurs publiées, on peut dire que la concentration sérique en hypoglycine A chez les malades varie entre 387.8 et 8 493.8 µg/L [3, 6, 43]. Certaines études ont également détecté la présence d'hypoglycine A dans le sérum de chevaux sains partageant la pâture de chevaux malades, à des concentrations toutefois inférieures, variant de 37.8 à 328.5 µg/L [6]. Cependant, dans une étude de 2016, un des chevaux cliniquement sains présentait une concentration sérique en hypoglycine A de 1126.54 µg/L, valeur supérieure à la concentration moyenne retrouvée chez les chevaux malades de cette étude [3]. Cela peut s'expliquer de plusieurs façons : soit le cheval en question disposait de mécanismes protecteurs intrinsèques non identifiés contre la MAE, soit le dosage a été réalisé très précocement après ingestion chez cet animal, avant que l'hypoglycine A n'ait été convertie en MCPA. Il est en effet possible qu'une certaine quantité d'hypoglycine A aurait été convertie en MCPA quelques heures plus tard, et donc que la concentration en hypoglycine A aurait diminué au profit de la concentration sérique en MCPA. Le dosage de la MCPA sérique n'ayant pas été réalisé, il n'est pas possible de conclure de façon définitive quant au mécanisme ayant conduit à une telle concentration sérique d'hypoglycine A chez ce cheval [3]. Pour éviter ce genre d'incertitude, on recommande désormais de doser à la fois l'hypoglycine A et les conjugués de la MCPA dans le sang, car comme l'hypoglycine A est rapidement métabolisée, son seul dosage pourrait amener à sous-estimer la quantité d'hypoglycine A ingérée initialement [6].

D'autre part, la concentration sérique en MCPG des chevaux atteints de MAE n'a pour le moment été étudiée que dans une publication de 2019. Celle-ci a montré que cette concentration est également très variable d'un cheval à l'autre, et qu'elle est généralement très inférieure à la concentration sérique en hypoglycine A, à laquelle elle est cependant très finement corrélée [5].

A ce jour, les études n'ont pas trouvé de trace d'hypoglycine A, de MCPG, ni de leur métabolites MCPA et MCPF dans les sérums de chevaux témoins, pâturant dans des prairies vierges de samares et plantules d'érable sycomore et négondo [5, 6]. La présence de ces molécules dans le sang des chevaux est donc toujours secondaire à une exposition aux érables sycomore ou négondo, et représente donc un risque pour les chevaux chez qui on les décèle, même s'ils sont cliniquement sains au moment du dosage.

b. *Présence de métabolites de phytotoxines dans le sang*

Il est possible d'identifier la présence dans le sérum des métabolites de l'hypoglycine A et de la MCPG, respectivement le MCPA et le MCPF. Cependant, ces

derniers ne circulent pas librement dans le sang, et sont systématiquement complexés à d'autres molécules comme la carnitine et la glycine, ce pourquoi ces sont la MCPA-carnitine, la MCPA-glycine, la MCPF-carnitine et la MCPF-glycine qui sont dosées dans le sérum.

Concernant le MCPA, la concentration sérique en MCPA-carnitine des chevaux malades varie entre 0.26 et 176 ng/mL selon les études [6, 43, 54, 73]. La concentration sérique en MCPA-glycine est 10 à 100 fois plus faible que la concentration en MCPA-carnitine [5]. Ainsi, soit l'hypoglycine A a une plus grande affinité pour la carnitine que pour la glycine, soit la MCPA-glycine est éliminée plus rapidement que la MCPA-carnitine. Chez les chevaux cliniquement sains mais exposés à l'hypoglycine A, seules de très faibles concentrations sériques de MCPA-carnitine sont détectables [6]. Les concentrations sériques en MCPA-carnitine étaient en dessous du seuil de détection chez les chevaux témoins ayant pâture dans des prairies saines [54].

En ce qui concerne le MCPF, on retrouve au contraire des concentrations sériques en MCPF-glycine 10 à 100 fois supérieures aux concentrations sériques en MCPF-carnitine chez les malades. Les concentrations sériques en MCPF-glycine sont du même ordre de grandeur que les concentrations sériques en MCPA-carnitine. Aucune trace de MCPF et de ses conjugués n'a été retrouvée chez les chevaux témoins pâture dans des prairies vierges de samares et plantules toxiques [5]. Le dosage des conjugués du MCPF n'a pas été réalisé chez les compagnons de pâture des chevaux malades.

c. Modifications des profils sanguins en acylcarnitines

Il est également possible d'établir le profil sérique en acylcarnitines des chevaux atteints. Pour rappel, les acylcarnitines constituent, avec les acylglycines, la forme d'élimination des acides gras libres que les cellules musculaires de type I ne sont plus capables d'utiliser en cas de MAE. Ces molécules s'accumulent dans le sang avant d'être éliminées par voie urinaire, et peuvent donc être dosées, à la fois dans le sérum et dans l'urine.

Tout d'abord, les concentrations en acylcarnitines sont en moyenne décuplées chez les animaux malades par rapport aux animaux sains [6]. En effet, quand on étudie le profil sérique en acylcarnitines des chevaux malades, la concentration de la quasi-totalité des différentes acylcarnitines est augmentée, et les augmentations sont d'autant plus marquées que les chaînes carbonées des composés acyl sont courtes [30, 44, 73]. Ce phénomène s'explique par le fait que les acylcarnitines à courte chaîne sont produites à la fois par la bêta-oxydation des acides gras et par le catabolisme de certains acides aminés, contrairement à celles à moyenne et longue chaîne qui ne sont issues que de la bêta-oxydation des acides gras. De plus, lorsqu'elles s'accumulent dans le cytoplasme, les acylcarnitines à longue chaîne sont, contrairement à celles à moyenne et courte chaînes, transportées vers la matrice mitochondriale par les navettes carnitine-palmitoyltransferases I et II. Cela conduit à leur accumulation au sein des mitochondries et diminue alors leur libération dans le sang [8].

Une seule étude, datant de 2016, s'est intéressée au dosage des acylglycines sériques chez des chevaux atteints de MAE et chez des chevaux témoins. Le profil complet de ces acylglycines n'a néanmoins pas été établi, et seuls quelques-unes de

ces molécules ont été étudiées (à savoir la valeryl-glycine et l'hexanoïl-glycine). Les concentrations sériques de ces deux molécules étaient largement augmentées chez les chevaux malades par rapport aux témoins, bien que ces augmentations aient été moins marquées que des acylcarnitines sériques [44].

D'autre part, la concentration sérique en carnitine libre est également très augmentée chez les chevaux atteints de MAE par rapport aux témoins cliniquement sains. Cela peut paraître contradictoire, car la carnitine se liant massivement à la MCPA et aux acides gras libres en excès dans le sang, il semblerait logique que la fraction libre de la carnitine soit diminuée chez les chevaux atteints de MAE. Cependant, on a observé des taux de carnitine libre très diminués dans les muscles chez les chevaux malades par rapport aux témoins, ce qui pourrait signifier que du fait de la rhabdomyolyse massive ayant lieu en cas de MAE, la carnitine musculaire serait massivement relarguée dans le sang, augmentant la concentration sanguine en carnitine libre [30].

d. *Autres modifications sanguines*

Au cours des différentes études sur la MAE, de nombreux paramètres sanguins ont été étudiés chez les chevaux malades. Il a par exemple été observé que la concentration dans le sang de nombreux acides organiques (comme par exemple l'acide glutarique ou l'acide lactique) est souvent augmentée chez les chevaux atteints de MAE [50, 59, 75]. Certains acides aminés sont également présents en quantité augmentée dans le sang chez les chevaux atteints de MAE [27]. Les dérivés de la purine et de la pyrimidine sont plus rares dans le sang des chevaux malades que des chevaux sains, alors que leurs intermédiaires de synthèse présentent au contraire des concentrations sanguines augmentées par rapport aux témoins [27]. Enfin, des molécules comme l'hippurate, les métabolites contenant de l'indole, le citrate, l'isocitrate, l'aconitate et la riboflavine (ou vitamine B2) et ses métabolites sont plus rares dans le sérum des chevaux malades que dans celui de chevaux sains [27].

4. Anomalies présentes aux analyses urinaires des chevaux malades

a. *Analyses urinaires non spécifiques de la MAE*

Un des signes les plus fréquents de la MAE étant la pigmenturie, la réalisation d'une analyse urinaire simple est généralement porteuse d'informations.

En effet, la MAE provoque une rhabdomyolyse qui conduit quasiment systématiquement à l'apparition d'une myoglobinurie. Cela se manifeste par une activité peroxydase positive à la bandelette urinaire, par une urine qui reste colorée et qui ne présente pas de culot d'hématies après centrifugation. Néanmoins, les mêmes signes sont présents lors d'hémoglobinurie, que l'on ne peut donc pas différencier de la myoglobinurie par une simple analyse d'urine de routine. Le diagnostic différentiel de ces deux conditions doit donc être établi sur la base du reste du tableau clinique, ou par un dosage urinaire de la myoglobine en laboratoire [63, 65].

L'examen des sédiments urinaires peut révéler la présence de cylindres de myoglobine, indiquant une souffrance rénale liée à la rhabdomyolyse [63].

La présence d'une cystite bactérienne est également possible, surtout si le cheval a subi un sondage urinaire prolongé, et se manifestera par une bactériologie urinaire positive et la présence de globules blancs dans les urines à la cytologie [39].

b. *Analyses urinaires spécifiques de la MAE*

L'élimination des phytotoxines et de leurs métabolites, tout comme celle des composants produits au cours de la maladie (acylcarnitines, acylglycines...) se fait majoritairement par voie urinaire, comme nous l'avons vu plus tôt. Ainsi, certaines de ces molécules peuvent se retrouver dans l'urine des chevaux malades et en modifier le profil.

Ainsi, l'hypoglycine A est systématiquement dosable dans les urines des chevaux atteints de MAE, à des concentrations variant de 143.8 à 926.4 µg/L [6]. Au contraire, le MCPG n'est excrété dans l'urine qu'en toutes petites quantités, et n'est parfois présent que sous forme de traces dans l'urine des chevaux malades. Néanmoins, le métabolite du MCPG, le MCPF, se retrouve en grande quantité dans l'urine des chevaux malades sous ses formes conjuguées (MCPF-carnitine et MCPF-glycine) tout comme les conjugués du MCPA (MPCA-carnitine et MCPA-glycine) [5, 6, 54].

Les acides gras libres circulant dans le sang en grande quantité sont également éliminés par voie urinaire après conjugaison avec la glycine ou la carnitine, ce qui se traduit par des concentrations urinaires en acylglycines et en acylcarnitines jusqu'à dix fois supérieures chez les chevaux malades par rapport aux témoins [5, 6, 27, 44, 50].

De nombreux acides organiques sont également présents dans l'urine des chevaux malades, alors qu'ils ne sont pas détectables chez les témoins [50]. D'autre part, tout comme dans le sérum, on observe une augmentation significative de certains acides aminés dans l'urine des chevaux atteints de MAE. L'augmentation de la concentration de l'ensemble de ces acides s'accompagne d'une baisse du pH urinaire, qui devient acide alors que l'urine est habituellement alcaline chez le cheval sain [27, 39].

Tout comme dans le sang, on observe, par comparaison aux témoins, une diminution marquée de la concentration urinaire de la riboflavine (ou vitamine B2) et de ses métabolites [27].

Chez les chevaux cliniquement sains partageant la pâture de chevaux malades, les concentrations urinaires en hypoglycine A sont inférieures à celles des malades, et varient de 18.9 à 35.1 µg/L. De la même façon, la MCPA-glycine est également dosable dans l'urine des compagnons de pâture des malades, bien que sa concentration soit inférieure à celle des malades [6]. Chez les témoins pâturant dans des prairies saines, aucune trace d'hypoglycine A, de MCPG, ou de leurs dérivés (MCPA et MCPF) n'est présente dans les urines. Des acylglycines et acylcarnitines sont néanmoins dosables dans l'urine en quantités très inférieures à celles présentes chez les chevaux malades, et sont le reflet de l'élimination physiologique des acides gras libres en excès dans le sang [5].

5. Anomalies à l'échocardiographie des chevaux atteints de MAE

La MAE provoque de nombreuses anomalies cardiaques, autant fonctionnelles que lésionnelles. En effet, nous avons vu plus tôt que les troubles du rythme cardiaque

et l'augmentation des concentrations sanguines en troponine I et T sont fréquents lors de MAE. De la même façon, comme il sera décrit plus loin, les lésions macroscopiques et histologiques du myocarde sont également fréquemment observées en cas de MAE. Une étude de 2012 a donc réalisé des échocardiographies complètes sur 12 chevaux atteints de MAE, afin d'évaluer les anomalies cardiaques fonctionnelles rencontrées lors de cette maladie.

Cette étude a permis de mettre en évidence des anomalies de motilité du ventricule gauche chez l'ensemble des cas étudiés (**Figure 22**). D'abord, bien que la durée de la systole ventriculaire soit normale chez les malades, la contraction du ventricule est anormale. Chez tous les animaux, des contractions biphasiques, asynchrones ou en plateau du septum interventriculaire et de la paroi latérale du ventricule gauche sont observées au Doppler et au speckle tracking 2D. Il est possible que cela soit dû à des anomalies de courants ioniques dans le myocarde, qui, en prolongeant la phase de repolarisation, prolongent les potentiels d'action et perturbent la contraction du myocarde. Le prolongement de la phase de repolarisation a également pour conséquence de rallonger la durée de la relaxation isovolumétrique du ventricule gauche, ce qui a été mis en évidence à l'échocardiographie dans cette étude. Notons que le prolongement de la phase de repolarisation correspond à l'allongement de l'intervalle QT à l'ECG, que nous avons déjà évoqué plus haut. A ce stade du cycle cardiaque, le ventricule gauche a donc accumulé du retard sur le reste du cœur. Or, lors de la diastole ventriculaire, on observe chez la majorité des chevaux des dépolarisations ventriculaires prématurées, qui permettent au ventricule gauche de rester synchronisé au reste du myocarde, mais qui diminuent également le temps de diastole et de remplissage ventriculaire, et réduisent donc la précharge [64].

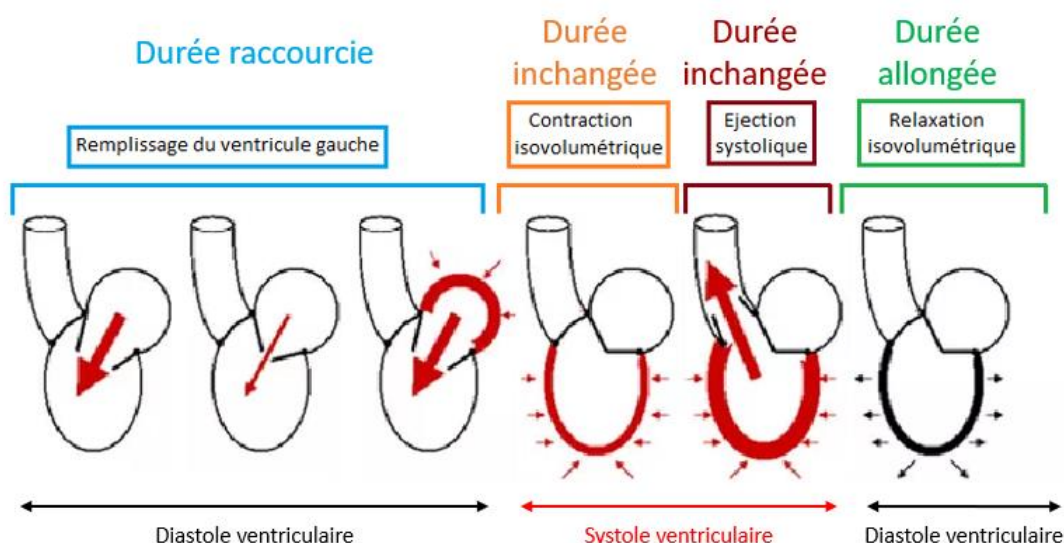


FIGURE 22. ANOMALIES FONCTIONNELLES DU CŒUR GAUCHE FREQUEMMENT RENCONTREES LORS DE MAE [64].

Bien que peu de données soient disponibles à ce sujet, les multiples anomalies du cycle cardiaque décrites ici peuvent avoir des conséquences graves sur l'organisme. En effet, la diminution du temps de diastole et l'augmentation du temps de systole du ventricule gauche fatiguent le myocarde, qui dispose de moins de temps de récupération. De plus, l'irrigation du myocarde étant majoritaire lors de la diastole, la diminution de durée de cette dernière induit un défaut d'oxygénation et d'apport de nutriments au cœur. D'autre part, la diminution du temps de diastole signifie également

qu'il y a diminution du temps de remplissage ventriculaire, ce qui a pour conséquence de diminuer la précharge, et donc le volume d'éjection systolique du ventricule gauche. C'est donc l'ensemble de l'organisme qui est moins bien irrigué lorsque cela se produit. Enfin, la dispersion des repolarisations en fin de systole majore le risque d'arythmies ventriculaires comme les torsades de pointe ou la fibrillation ventriculaire [64].

6. Evolution et complications de la MAE

Dans la majorité des cas, la MAE est une maladie fatale. La mort survient le plus souvent entre 12 et 72h (1,6 jours en moyenne) après l'apparition des premiers signes cliniques, bien que certains animaux parviennent à survivre jusqu'à 10 jours avant de nécessiter une euthanasie [11, 58, 65, 71, 72]. La mort peut être naturelle, par arrêt cardio-respiratoire ou décompensation d'un état de choc, mais le plus souvent les chevaux sont euthanasiés à la suite d'une dégradation de leur état clinique. Chez les survivants, en revanche, les signes cliniques se prolongent entre 1 et 30 jours (soit environ 10 +/- 5,6 jours en moyenne) avant qu'une amélioration clinique franche ne soit visible [3, 58, 65].

Chez les chevaux survivants à la MAE, les risques de séquelles musculaires sur le long terme sont assez faibles [8]. Les séquelles observées peuvent être des boiteries, des paralysies partielles de certains groupes musculaires, ou des anomalies fonctionnelles de certains muscles, comme le myocarde. Ainsi, un des chevaux sur lesquels portait une étude de 2015 a présenté une paralysie de la langue et une boiterie légère, qui se sont résolues spontanément en 4 à 6 semaines après la fin des signes cliniques [6]. On peut également observer des anomalies du rythme cardiaque persistantes après la fin des signes cliniques [65]. En effet, dans une étude portant sur les anomalies cardiaques des chevaux atteints de MAE, sur les 3 chevaux ayant survécu, 2 chevaux ont retrouvé des dépolarisations ventriculaires et des intervalles QT normaux 8 à 12 jours après guérison. Un des survivants a néanmoins conservé ces anomalies cardiaques plusieurs mois, bien que des améliorations cliniques ont pu être observées et qu'aucun signe de fibrose du myocarde n'ait jamais été détecté à l'échocardiographie chez cet animal [64]. Néanmoins chez ces trois survivants, les concentrations en troponine I plasmatiques sont revenues à la normale 2 semaines après guérison, et restaient normales 10 semaines après guérison [64].

Les risques de séquelles sont néanmoins plus élevés chez les survivants ayant souffert de graves atteintes organiques au cours de leur maladie. Ainsi, les chevaux atteints de fourbure, d'insuffisance rénale aigüe, et de cardiomyopathies ont plus de risques de souffrir des conséquences de ces pathologies sur le long terme. En effet, ces pathologies peuvent devenir chroniques et affecter la santé de l'animal tout au long de sa vie [39].

Chez les chevaux qui survivent, il semblerait que l'ensemble des anomalies biologiques constatées au cours de la maladie rentrent progressivement dans l'ordre au fur et à mesure que la guérison progresse. Les changements de profil métabolique dans le sérum et l'urine suivent une courbe au cours de la maladie : dans les stades débutants, le profil est proche de celui des témoins, puis il présente de nombreuses modifications à mesure que la maladie progresse, pour enfin se rapprocher de celui des témoins si le cheval survit [27].

Si une jument gravide est atteinte de MAE et se remet de la maladie au cours de sa gestation, la jument peut conduire sa gestation à terme, mais le poulain à naître pourra souffrir de MAE dès sa naissance. Il est donc important de surveiller particulièrement les poulinières et leurs nouveaux-nés [28].

Pour conclure, il est nécessaire de garder en tête que peu de chevaux survivants à la MAE sont rigoureusement suivis médicalement après leur guérison, et qu'encore moins de données à leur sujet ne sont publiées, ce pourquoi nous disposons d'assez peu d'information sur les séquelles, notamment sur le long terme, des chevaux ayant contracté une MAE au cours de leur vie [65].

F. Diagnostic de la myopathie atypique

1. Diagnostic épidémiologique-clinique

Aucun diagnostic de certitude ne peut être établi sur la seule base de la clinique. Cependant, la présence conjointe d'un statut épidémiologique favorisant la MAE et d'une présentation clinique compatible avec cette maladie peut orienter le diagnostic.

D'un point de vue épidémiologique, les principaux éléments du contexte d'apparition de la MAE sont l'accès, permanent ou régulier, à une pâture contaminée par des samares ou des plantules d'érable sycomore ou négondo, notamment si cette pâture a déjà hébergé des cas de MAE par le passé [22, 70]. Les cas surviennent en général à l'automne (souvent après un fort épisode venteux) ou au printemps [22, 54, 60, 71]. Les érables, bien que fréquemment en bordure ou au sein de la pâture, peuvent parfois se situer à une distance allant jusqu'à 200m des clôtures, leur présence à proximité immédiate du pré n'est donc pas un élément indispensable à l'apparition de la maladie [47]. L'absence de distribution de fourrage en complément du pâturage, notamment dans les pâtures pauvres en herbe, et la distribution de fourrage à même le sol sont des éléments favorisant l'apparition de la MAE, tout comme l'absence d'abreuvoir alimenté par l'eau du réseau [54, 61, 70]. Les chevaux atteints sont souvent des chevaux ayant entre 4 mois et 4 ans qui ne sont pas à l'exercice, bien que tous les chevaux puissent être touchés par la maladie, indépendamment de leur âge, de leur sexe ou de leur race [60, 70–72].

A noter que des exceptions rares existent, et que les éléments épidémiologiques ne justifient pas d'écarter la MAE du diagnostic différentiel. Il n'est par exemple pas impossible qu'un cheval en box s'intoxique avec du foin contaminé, ou qu'un cheval s'intoxique dans une pâture à l'historique vierge [23, 70].

D'un point de vue clinique, les malades sont généralement normothermes et présentent très fréquemment de la dépression, de la pigmenturie, une congestion des muqueuses, de la faiblesse musculaire pouvant aller jusqu'au décubitus, de la sudation, une distension vésicale et de la dysurie, une diminution des borborygmes, des coliques et de la tachycardie. Il est également plutôt fréquent d'observer de la dyspnée et de la tachypnée, une augmentation du temps de remplissage capillaire, de la dysphagie, une augmentation de l'appétit et de l'hypothermie. Enfin, il n'est pas rare de rencontrer des arythmies et des souffles cardiaques, des obstructions œsophagiennes, de l'anorexie, des iléus et impactions intestinales, de la diarrhée discrète et de l'hyperthermie. D'autres signes, plus rares, peuvent se rajouter à ce tableau clinique [22, 50, 58, 60, 61, 65, 71, 72].

Ainsi, bien que la suspicion clinique puisse être forte grâce à ces éléments, les examens complémentaires sont indispensables pour établir un diagnostic de certitude. D'abord, parce qu'aucun élément clinique n'est pathognomonique de la MAE, mais également car cette maladie survient occasionnellement chez des animaux *a priori* non prédisposés à la maladie. L'établissement d'un diagnostic de certitude permet d'adopter les mesures particulières indispensables à la prise en charge d'un patient atteint de MAE.

2. Diagnostic différentiel de la MAE

Le diagnostic différentiel de la MAE est large, du fait de la variété des signes cliniques pouvant être observés lors de cette maladie, et la faible spécificité des symptômes en question. Les principales maladies entrant dans le diagnostic différentiel de la MAE sont donc listées ci-dessous (**Figures 23 et 24**).

Si l'examen clinique est précoce par rapport à l'avancée de la maladie, les signes cliniques peuvent être frustrés, et seule une légère dépression avec apathie, parfois accompagnée d'une réticence au déplacement et d'une volonté de rester couché peuvent se manifester. Dans ce cas, les coliques d'origine digestive et extra-digestive, la piroplasmose et le botulisme sont à envisager dans le diagnostic différentiel [27, 39, 69]. Si le cheval est raide, et présente des spasmes et des difficultés à se déplacer, le tétanos peut également entrer dans le diagnostic différentiel [73].

Lorsque le cheval est en décubitus et refuse de se lever, plusieurs pathologies comme une fourbure, une maladie neurologique d'origine centrale ou périphérique, une hypocalcémie, une torsion utérine ou, plus rarement, une pleuropneumonie peuvent également être envisagées [31, 39, 65, 68, 69].

Les épisodes de dysphagie pouvant être observés en cas de MAE doivent faire suspecter une obstruction œsophagienne primaire [69].

Ensuite, si à ces signes s'ajoutent une faiblesse musculaire et éventuellement de la pigmenturie, il faut inclure dans le diagnostic différentiel l'ensemble des myopathies entraînant une rhabdomyolyse, dont le tableau épidémiologique est compatible avec la MAE. Ainsi, la rhabdomyolyse sporadique, la rhabdomyolyse à l'exercice récurrente (RER), la maladie de stockage des polysaccharides (PSSM), les myopathies à médiation immune (purpura hémorragique, calcinose systémique), les autres myopathies toxiques (ingestion de ionophores, ou de plantes toxiques comme l'*Eupatorium rugosum* (agératine élevée) ou le *Cassia occidentalis* (café bâtard)), la myodégénérescence des muscles masséters, l'hyperkaliémie périodique paralysante du Quarter Horse (HYPP), la myonécrose à *Clostridium perfringens* et la myopathie nutritionnelle (carence en vitamine E et sélénium, touchant plus fréquemment les poulains que les adultes) appartiennent toutes au diagnostic différentiel de la MAE. Si le cheval malade est à l'exercice, une rhabdomyolyse d'effort est plus probable qu'une MAE, tandis que si le cheval a subi une anesthésie générale quelques heures auparavant, une myopathie port-anesthésique ou une hyperthermie maligne sont plus plausibles [31, 39, 65].

La pigmenturie est d'ailleurs parfois le premier signe visible en cas de MAE, et peut être provoquée par de la myoglobinurie, de l'hémoglobinurie, et de l'hématurie, toutes les causes de ces symptômes doivent également être envisagées. Ainsi, les

cardiomyopathies dilatées qui entraînent parfois de la myoglobinurie, entrent dans le diagnostic différentiel de la MAE. De la même façon, les causes d'hémoglobinurie comme la piroplasmose, l'intoxication à l'érable rouge, et de nombreuses autres causes d'hémolyse intravasculaire sont à envisager lors de pigmenturie. Enfin, les causes d'hématurie, comme l'hématurie associée à l'exercice, l'intoxication aux glands de chênes ou de nombreuses anomalies du système rénal et urinaire (insuffisance rénale aiguë, néphrite interstitielle chronique, troubles vasculaires, cystites, néoplasies, hématurie rénale idiopathique...) entrent dans le diagnostic différentiel de la MAE [39, 65, 67].

Lorsque l'état de l'animal est plus avancé, et qu'il présente un état de choc associé à une déshydratation et à de la douleur, des pathologies comme la maladie de l'herbe (ou dysautonomie), une colique aiguë, une péritonite ou un traumatisme doivent également être envisagées [39, 65, 69].

Enfin, les morts subites foudroyantes, sans prodrome, ne sont généralement pas liées à la MAE, qui ne provoque pas la mort de l'animal en moins de 12h, mais plutôt à des coliques aiguës, comme des ruptures d'estomac ou des torsions de colon, à d'autres intoxications (laurier rose, if à baie...), au botulisme, ou à la maladie de l'herbe [11, 39, 61, 72]. Cependant une mort rapide peut cacher des signes et donc conduire à une erreur de diagnostic ; la MAE ne peut être complètement écartée dans ce cas de figure [61].

Diagnostic différentiel de la MAE	Signes compatibles avec une MAE précoce	Signes compatibles avec une MAE plus avancée
Intoxication à l'érable rouge	Léthargie, tachycardie, tachypnée, signes de coliques	Pigmenturie
Intoxication aux glands de chêne	Signes de colique, tachypnée, tachycardie	Pigmenturie, mort subite
Maladie de l'herbe	Abattement, déshydratation, douleur, tachycardie, sudation	Etat de choc, dysphagie, mort subite au pré
Intoxications à l'if à baie ou au laurier rose		Mort subite au pré
Traumatisme du tronc cérébral ou de la moelle épinière	Ataxie variable selon la localisation de la lésion, déshydratation, douleur	Décubitus, état de choc
Affections du système rénal ou urinaire	Signes de colique occasionnels	Dysurie, pigmenturie
Torsion utérine	Signes de colique	Etat de choc, décubitus
Fourbure	Reluctance au déplacement	Décubitus
Myopathie nutritionnelle	Raideur, faiblesse, tachycardie, tachypnée	Pigmenturie, dyspnée, dysphagie
Hypocalcémie	Sudation, tachycardie, arythmies, spasmes tétaniques	Décubitus, dysphagie, mort subite

FIGURE 23. PATHOLOGIES TOXICOLOGIQUES, TRAUMATIQUES, URO-GENITALES ET METABOLIQUES APPARTENANT AU DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA MAE [15, 31, 39, 65].

Diagnostic différentiel de la MAE	Signes compatibles avec une MAE précoce	Signes compatibles avec une MAE plus avancée
Colique digestive	Abattement, tachycardie, sudation, réticence au déplacement	Décubitus, état de choc, mort subite au pré occasionnels
Péritonite	Abattement, déshydratation, signes de colique, tachycardie, dysorexie	Etat de choc
Obstruction œsophagienne	Dysphagie	
Piroplasmose	Abattement, tachypnée occasionnelle	Pigmenturie
Botulisme	Abattement, volonté de se coucher ou de rester immobile, dysphagie	Tremblements musculaires, décubitus prolongé, dyspnée, mort subite au pré
Tétanos	Difficultés au déplacement, raideur, spasmes musculaires	Sudation, dysphagie, rétention urinaire, détresse respiratoire
Pleuropneumonie	Dysorexie, abattement	Décubitus, dyspnée
Rhabdomyolyse d'effort sporadique	Sudation, douleur, raideurs, réticence au déplacement	Pigmenturie, décubitus
Rhabdomyolyse à l'exercice récurrente	Raideurs et douleur musculaire	
Maladie de stockage des polysaccharides	Sudation, tremblements, raideurs, réticence au déplacement	Pigmenturie, décubitus occasionnels
Paralyse périodique hyperkaliémiant	Tremblements, sudation	Décubitus
Hématurie associée à l'exercice		Pigmenturie occasionnelle
Calcinose systémique	Raideurs, faiblesse musculaire	Décubitus, détresse respiratoire
Purpura hémorragique	Raideurs, douleur, signes de coliques,	
Cardiomyopathies dilatées	Tachycardie, arythmies, souffles cardiaques, faiblesse musculaire	Détresse respiratoire, pigmenturie occasionnelle,
Myonécrose à <i>Clostridium perfringens</i>	Parésie, douleur, prostration, tachycardie, tachypnée, déshydratation	
Myodégénérescence des muscles masséters	Raideurs occasionnelles	Pigmenturie, dysphagie
Myopathies toxiques (hors MAE)	<i>Signes variables selon les toxiques : léthargie, dysphagie, fasciculations, tachypnée, tachycardie...</i>	<i>Signes variables selon les toxiques : pigmenturie, anomalies cardiaques...</i>

FIGURE 24. PATHOLOGIES DIGESTIVES, INFECTIEUSES, ET MUSCULAIRES APPARTENANT AU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA MAE [15, 31, 39, 65].

Il est important de toujours se poser la question du diagnostic différentiel, car la prise en charge de la MAE est dans certains cas radicalement différente de celle des pathologies les plus fréquentes du cheval. Par exemple, certains cas de MAE

ressemblent cliniquement à une colique (sudation, tremblements, volonté de se coucher...), pour laquelle on recommandera généralement de faire marcher le cheval malade. Pourtant, le fait de forcer un cheval à faire un effort est totalement contre-indiqué en cas de MAE, car cela demande un effort aux cellules musculaires et aggrave le déficit énergétique de l'organisme [27].

3. Diagnostic de laboratoire

Pendant longtemps, le gold standard en matière de diagnostic de MAE était l'histologie musculaire. Cette méthode présente néanmoins plusieurs inconvénients : d'abord, elle est invasive car elle nécessite la réalisation d'une biopsie musculaire ; ensuite, cette méthode est peu sensible et chronophage, car les délais nécessaires à l'obtention des résultats ne sont pas adaptés à la rapidité de l'évolution clinique des animaux malades. L'histologie peut néanmoins apporter des informations pertinentes sur l'état de l'animal, et permet désormais de compléter la démarche diagnostique, bien qu'elle n'en constitue plus une étape indispensable aujourd'hui.

a. *Analyses histologiques*

Afin de procéder à l'analyse histologique d'un tissu musculaire, il est nécessaire de réaliser une biopsie musculaire. Pour le diagnostic de la MAE, il est recommandé de biopsier les muscles de l'épaule, car les lésions y sont généralement plus importantes que dans les muscles de la croupe [65, 72]. La biopsie peut être réalisée sur cheval debout et sédaté [39]. Les échantillons prélevés pourront ensuite être envoyés à un laboratoire d'histopathologie vétérinaire qui réalisera le traitement et l'interprétation des lames.

L'histologie sur biopsie musculaire permet de mettre en évidence les lésions microscopiques provoquées par la MAE. Néanmoins, cette méthode est à la fois peu sensible et peu spécifique. En effet, les lésions de MAE n'étant pas réparties de façon homogène dans les muscles, il est possible que la biopsie soit réalisée dans une zone indemne, ce qui conduira à un diagnostic faussement négatif. D'autre part, un décubitus prolongé peut également provoquer des lésions musculaires similaires à celles de la MAE. Si on prélève des fibres musculaires lésées par le décubitus, le diagnostic de MAE pourra donc être faussement positif [67, 68].

b. *Analyses sanguines de routine*

Les analyses de sang peuvent fournir des indications diagnostiques pertinentes. Bien que les examens biologiques classiques ne permettent pas d'établir un diagnostic de certitude, ils peuvent orienter le diagnostic et permettre d'identifier les divers troubles organiques pouvant être provoqués par la MAE.

Tout d'abord, la réalisation d'un hémogramme est recommandée, principalement pour exclure un phénomène inflammatoire, infectieux ou tumoral [68].

Ensuite, une analyse biochimique permettra d'orienter le diagnostic, avec notamment la mise en évidence de lésions musculaires et de troubles métaboliques et également de détecter les éventuelles atteintes organiques, comme une insuffisance rénale, une atteinte hépatique ou une lésion du myocarde. Concernant ce dernier point, la troponine I constitue le meilleur marqueur des lésions cardiaques du cheval, comme les cardiomyopathies et les maladies valvulaires, et son dosage est recommandé lors de MAE [56]. Aucune modification biochimique n'est cependant

pathognomonique de la MAE, ainsi le diagnostic de cette maladie ne peut s'appuyer que sur cet examen [72].

La réalisation d'un ionogramme est également pertinente, car les troubles électrolytiques et acido-basiques sont fréquents lors de MAE, et nécessitent une correction lorsqu'ils sont présents. Lors de la réalisation de l'ionogramme, il est notamment important de doser à la fois le calcium total et le calcium ionisé, car le calcium total présente un intérêt pronostique mais peut masquer une hypocalcémie, qui sera au contraire révélée par le dosage du calcium ionisé [8, 68].

c. Analyses sanguines spécifiques de la MAE

Le diagnostic de la MAE repose principalement sur des analyses sanguines spécifiques. En France, il est possible de passer par le RESPE pour réaliser ces analyses sanguines. Cela a pour avantage de réduire le coût du diagnostic puisque le RESPE prend en charge 50% des frais d'analyse sanguine, mais également de nourrir le réseau d'épidémiologie-surveillance de la MAE au sein du RESPE. Pour bénéficier de ce service, il est nécessaire d'être vétérinaire sentinelle du RESPE. Si c'est le cas, vous pouvez déclarer votre patient sur le site internet du RESPE, qui vous fournira un document à imprimer, que vous pourrez joindre à vos 5 prises de sang (2 tubes secs, 2 tubes EDTA, un tube hépariné) ou éventuellement, si le cheval est mort, à votre biopsie musculaire (dans ce cas, la totalité des frais d'analyse est prise en charge par le RESPE). Le coût total du dosage du MCPA et de 3 acylcarnitines en 2018 est de 115.49 € HT au laboratoire partenaire du RESPE, ce qui revient donc à 58.25 € HT avec l'aide financière du RESPE [67, 68].

Récemment, plusieurs articles ont décrit de nouvelles méthodes de dosage de l'hypoglycine A, des conjugués du MCPA, des acylcarnitines et des acylglycines dans le sang et dans l'urine. Les méthodes existantes aujourd'hui reposent sur la spectrométrie de masse ou la chromatographie en phase gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse. Dans tous les cas, ces analyses nécessitent une phase de préparation complexe des échantillons (nécessitant 60 à 100 minutes selon la méthode) puis une phase d'analyse d'environ 15 minutes. Ces analyses sont donc réalisables assez rapidement par les laboratoires, qui peuvent fournir les résultats en un temps adapté à l'évolution rapide de la MAE [43–45, 67, 75].

Le dosage de l'hypoglycine A dans le sang permet d'établir avec certitude si le cheval a été exposé ou non à des samares ou plantules d'érable toxique [7]. Le seuil de détection (0.35 µg/L) des méthodes récentes est effectivement bien inférieur aux concentrations sériques en hypoglycine A des chevaux malades (allant de 387.8 à 8 493.8 µg/L) présentées dans les publications scientifiques, et assure la fiabilité de ces méthodes [6, 10, 43]. Néanmoins, le dosage de l'hypoglycine A ne permet que de savoir si le cheval a été exposé au toxique, et non de savoir si les symptômes qu'il présente sont liés à cette exposition. Certains chevaux tolèrent en effet de fortes concentrations sériques d'hypoglycine A sans déclarer les signes d'une MAE, ce qui signifie que cet examen ne constitue pas un diagnostic de certitude [68]. Par ailleurs, les connaissances sur la MCPG et ses métabolites (le MCPF notamment) sont encore insuffisantes aujourd'hui pour être utilisées en pratique pour le diagnostic de la MAE.

Le dosage de la MCPA-carnitine dans le sérum reflète la concentration sérique en MCPA présente chez le patient. Le MCPA est le témoin du processus pathologique de la MAE, puisqu'il est issu de la transformation de l'hypoglycine A dans le foie et les

muscles et est responsable des désordres métaboliques musculaires observés lors de MAE [29]. Le MCPA étant très majoritairement conjugué à la carnitine dans le sang, on réalise le dosage sérique de la MCPA-carnitine pour établir le diagnostic de la MAE [6, 43, 73]. La concentration sérique en MCPA-carnitine la plus faible observée chez un malade s'élevait à 0.26 ng/mL d'après les études sur les sujets [6, 43, 54, 73]. On peut donc considérer que toute concentration sérique en MCPA-carnitine supérieure à cette valeur permet d'établir avec certitude le diagnostic de la MAE.

L'établissement du profil sanguin en acylcarnitines fournit plusieurs informations. D'abord, le dosage d'un certain nombre de ces acylcarnitines (à savoir C3, C6, C8, C10, C10:1, C12, C12:1, C14, C14:1, C16, C16:1-carnitine) permet d'établir un diagnostic de certitude de la MAE, car les modifications de concentrations de ces molécules sont spécifiques de la maladie. Ce profil a également une valeur pronostique, comme cela sera détaillé plus loin. L'inconvénient de cette méthode est que le dosage de ces acylcarnitines, bien que réalisé en routine dans de nombreux laboratoires de médecine humaine, n'est disponible que dans un nombre restreint de laboratoires d'analyses vétérinaires [8, 68].

d. *Analyses urinaires*

Bien que des études aient mis en évidence des spécificités urinaires liées à la MAE, aucune méthode d'analyse en laboratoire de l'urine n'existe pour permettre le diagnostic de cette maladie [10]. Néanmoins, la réalisation d'analyses d'urine de routine au chevet du patient est pertinente dans le cadre d'une MAE. En effet, les chevaux atteints souffrent généralement de myoglobinurie, raison pour laquelle il est recommandé de réaliser une bandelette et un culot urinaire. Il n'est pas possible de différencier une hémolyse intravasculaire d'une myoglobinurie avec ces tests, mais ces derniers permettent d'écarter l'hypothèse d'une hématurie [65]. Le dosage de la myoglobine urinaire peut être réalisé en laboratoire en cas de doute [63].

D'autre part, l'examen microscopique du culot urinaire (après collecte et centrifugation des urines), peut mettre en évidence la présence de sédiments ou de cellules dans les urines, reflétant une souffrance rénale, une inflammation ou une infection des voies urinaires [63]. Cet examen est également pertinent en cas de suspicion de cystite, qui est une complication fréquente de la MAE car il est fréquent que les chevaux subissent un sondage urinaire prolongé et souffrent de dysurie. Dans ce cas, la réalisation d'une cytologie, d'une bactériologie et d'un bactériogramme sur les urines est également indiquée, et peut permettre de mettre en évidence la pathologie et de choisir un traitement antibiotique adapté [39].

e. *Electrocardiogramme et échocardiographie*

La réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échocardiographie est recommandée lorsque des troubles cardiaques importants sont détectés à l'auscultation cardiaque, comme des arythmies, des souffles ou de la tachycardie. Il est néanmoins préférable de réaliser ces examens après s'être assuré que les anomalies audibles n'avaient pas pour origine des troubles électrolytiques, une hypovolémie ou de la douleur [62, 64].

4. Diagnostic lésionnel de la MAE

Lorsque le cheval succombe à la maladie ou est euthanasié avant qu'un diagnostic de certitude n'ait pu être établi, il peut être utile de procéder à une autopsie. En effet, si d'autres chevaux partagent habituellement la pâture de l'animal décédé, il est pertinent de rechercher la cause de sa mort afin de protéger les survivants. Dans ce cas, la réalisation de prélèvements de tissu musculaire, préférentiellement dans les zones présentant des anomalies macroscopiques s'il y en a et en dehors des faisceaux musculaires potentiellement soumis au décubitus, sont à réaliser et à envoyer à un laboratoire d'analyse histopathologique vétérinaire. Il est également possible pour les vétérinaires sentinelles de passer par le RESPE pour le traitement et l'interprétation des prélèvements, qui sont entièrement pris en charge financièrement par le RESPE [67].

G. Données anatomo-pathologiques

En cas de mort subite ou de mort précoce, la réalisation d'une autopsie est pertinente afin de déterminer la cause de la mort, si aucun diagnostic de certitude n'a pu être posé auparavant. Des lésions spécifiques peuvent être identifiées macroscopiquement, et des analyses histologiques peuvent également être réalisées afin de confirmer le diagnostic *post mortem*. Etablir la cause de la mort peut permettre, notamment dans le cas de la MAE, de mettre en place des mesures protectrices ou curatives adaptées aux compagnons de pâture de l'animal décédé. Néanmoins, il faut garder en tête que lors de MAE, il est fréquent qu'aucune lésion macroscopique ne soit visible, ce qui diminue l'intérêt de cet examen. Des prélèvements peuvent être réalisés pour examen histologique, mais si aucune lésion macroscopique n'est visible, il est possible que les prélèvements soient effectués dans des zones saines et que l'histologie conduise à un faux négatif. Si des lésions macroscopiques musculaires sont visibles, il est recommandé de prélever des échantillons pour réaliser un examen histopathologique [68].

1. Lésions macroscopiques provoquées par la MAE

Les lésions macroscopiques visibles en cas de MAE permettent d'orienter le diagnostic, mais ne constituent pas des éléments de certitude quant à la cause de la mort.

a. Lésions musculaires

Les muscles sont les tissus les plus fréquemment modifiés à l'autopsie lors de MAE. On constate en général la présence de larges régions de nécrose musculaire, dont la taille et la sévérité varient d'un faisceau musculaire à l'autre et d'un muscle à l'autre chez un même animal, mais également d'un animal à l'autre. Dans l'ensemble des cas, ces lésions sont néanmoins plus constantes sur les muscles posturaux (muscles des épaules, de la nuque et de l'encolure notamment), respiratoires (muscles intercostaux et diaphragme) et sur le myocarde (**Figure 25**). Les masséters présentent également fréquemment des lésions de nécrose [11, 50, 72]. Les muscles du dos et de la croupe sont plus rarement affectés [72].

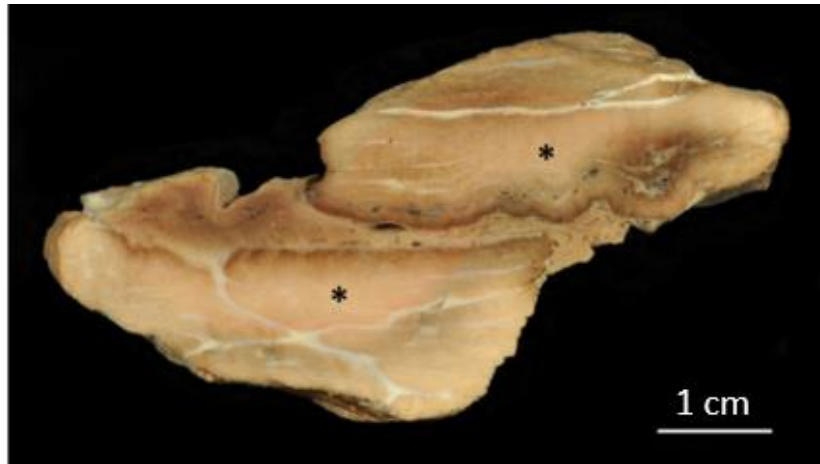


FIGURE 25. COUPE TRANSVERSALE DE MUSCLE DELTOÏDE DE CHEVAL ATTEINT DE MAE, FIXE AU FORMOL. LES ASTERISQUES INDIQUENT LA PRESENCE DE DECOLORATIONS MULTIFOCALES DES FIBRES MUSCULAIRES, CERNANT UNE ZONE NECROTIQUE CENTRALE [77].

Les lésions se caractérisent par la présence de zones pâles et fermes étendues au sein des muscles touchés, parfois soulignées par la présence concomitante et périphérique de zones rouge sombre congestives (**Figure 26**) [77].

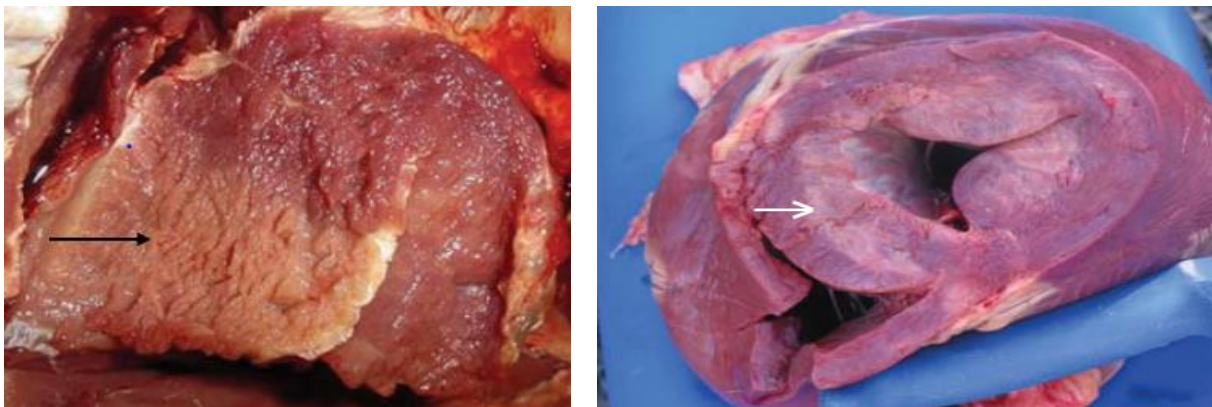


FIGURE 26. LÉSIONS MUSCULAIRES VISIBLES A L'AUTOPSIE DE CHEVAUX ATTEINTS DE MAE. A GAUCHE, UN MUSCLE TRICEPS PRESENTANT UNE ZONE DE NECROSE (FLECHE NOIRE). A DROITE, UN MYOCARDE DECOLORE (FLECHE BLANCHE) PAR DE LA NECROSE MUSCULAIRE [11].

Les lésions musculaires macroscopiques ne sont cependant pas systématiques, et il est possible de ne rien voir d'anormal à la dissection des muscles squelettiques [72]. De plus, ces lésions ne sont pas spécifiques de la MAE, et ne permettent donc pas à elles-seules de déterminer avec certitude la cause de la mort de l'animal [65]

b. *Lésions non musculaires*

Les lésions non musculaires sont plus rares, et sont encore moins spécifiques de la MAE. Néanmoins, on peut fréquemment rencontrer des signes comme de l'urine sombre dans la vessie, témoin de la rhabdomyolyse et de l'œdème tissulaire. Plus rarement, on observe une pâleur des reins et du foie, des lésions érosives des muqueuses glandulaires et non glandulaires de l'estomac, et une congestion de la muqueuse du colon flottant [50]. Des signes rares comme la présence de pétéchies et d'hémorragie dans le parenchyme pulmonaire et les bronches, de congestion et d'œdème alvéolaire aigu diffus sévères dans les poumons, d'œdème et de

décoloration du pharynx, de fragments de samares d'érable dans l'estomac, et de congestion de la rate et du foie sont décrits dans la littérature [50, 77].

2. Anomalies objectivables à l'analyse histologique des tissus

a. Lésions musculaires

L'histologie permet de mettre en évidence les lésions musculaires à l'échelle cellulaire lors de MAE. Le traitement des échantillons consiste en une fixation dans un milieu standard de laboratoire, suivie d'une coloration. Différents traitements de fixation et colorations peuvent être réalisés sur les échantillons selon les informations que l'on recherche [11].

Une coloration à l'hémalum-éosine est classiquement réalisée pour observer les cellules en microscopie optique [11]. De nombreuses anomalies peuvent être observées avec cette coloration en cas de MAE. D'abord, des lésions de dégénérescence et de nécrose de Zenker, signe de nécrose cellulaire, sont fréquemment présentes dans les fibres musculaires de type I des muscles squelettiques respiratoires, posturaux, masticateurs et linguaux (**Figure 27**). On les retrouve également, beaucoup plus rarement, dans les muscles locomoteurs riches en fibres de type II [11, 50, 65, 72]. Ces lésions sont généralement sévères, multifocales et monophasiques, et se caractérisent par une perte de la striation des cellules musculaires, un gonflement des fibres, une hyperéosinophilie du sarcoplasme, et une dégénérescence hyaline [65, 72]. L'infiltration neutrophilique et macrophagique des tissus musculaires nécrosés est minime, ce qui traduit le caractère aigu et peu inflammatoire de la pathologie (**Figure 27**) [65, 77]. On observe parfois également des bandes de rétraction dans les gaines de sarcolemme entourant les fibres [72]. Les noyaux des myocytes sont normaux en aspect, et situés en périphérie du cytoplasme, ce qui est normal chez des cellules saines, mais atteste d'une absence de régénération chez des cellules en souffrance (**Figure 28**) [72]. Les lésions du myocarde sont plus discrètes que celles des muscles squelettiques. On y observe uniquement et de façon inconstante des signes de dégénérescence granulaire modérée à sévère, sans nécrose de Zenker (**Figure 29**) [11, 72]

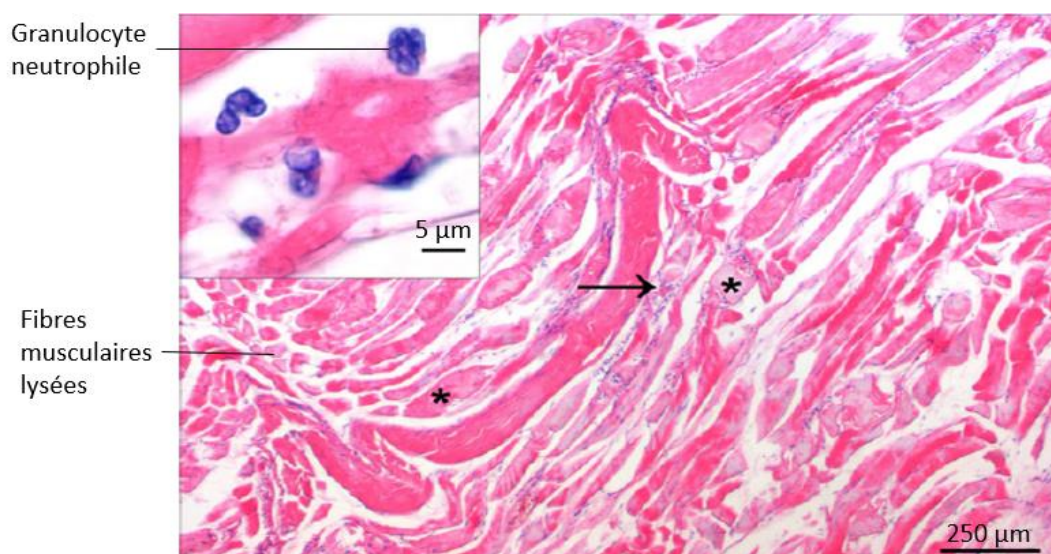


FIGURE 27. COUPE DE MUSCLE DELTOÏDE COLOREE A L'HEMALUN-EOSINE CHEZ UN CHEVAL ATTEINT DE MAE. LES ASTERISQUES SIGNALENT LA RHABDOMYOLYSE SEVERE, AIGUE ET MULTIFOCALE, ET LA FLECHE MET EN EVIDENCE L'INFILTRATION NEUTROPHILIQUE DISCRETE DU MUSCLE [77].

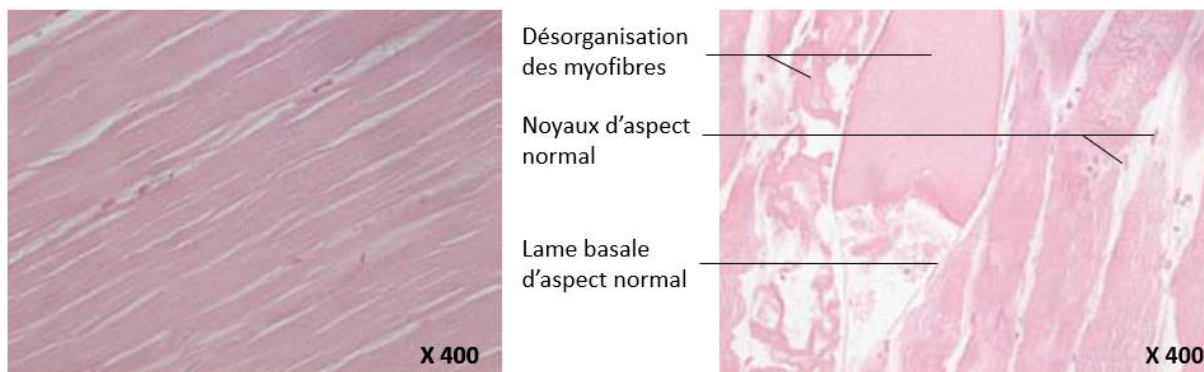


FIGURE 28. COUPES DE MUSCLES INFRA-EPINEUX COLOREES A L'HEMALUN-EOSINE. A GAUCHE, CHEZ UN CHEVAL SAIN. A DROITE, CHEZ UN CHEVAL ATTEINT DE MAE, CHEZ LEQUEL ON PEUT OBSERVER UNE DEGENERESCENCE DES MYOFIBRILLES QUI PERDENT LEUR ORGANISATION, SANS LESIONS VISIBLES DES NOYAUX ET DES LAMES BASALES [11].

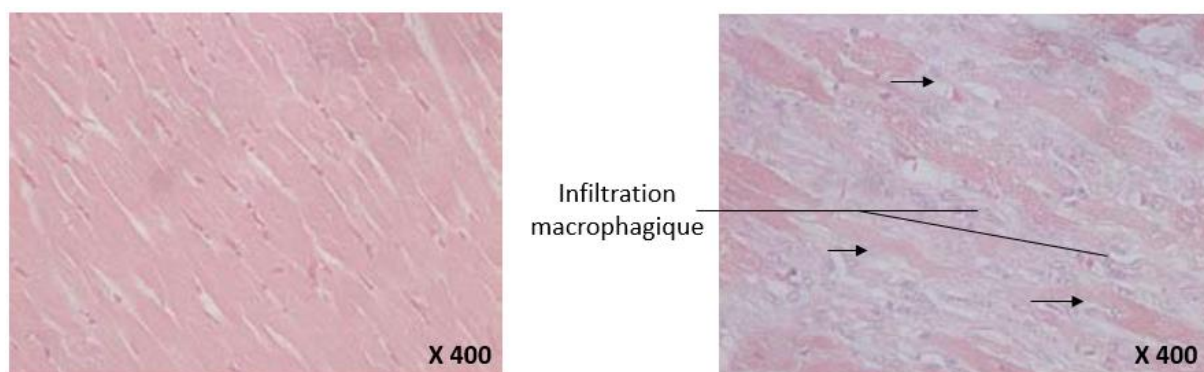


FIGURE 29. COUPES DE MYOCARDE COLOREES A L'HEMALUN-EOSINE. A GAUCHE, CHEZ UN CHEVAL TEMOIN. A DROITE, CHEZ UN CHEVAL ATTEINT DE MAE, CHEZ LEQUEL ON PEUT OBSERVER UNE LYSE MULTIFOCALE DU MYOCARDE ACCOMPAGNEE D'UNE INFILTRATION DISCRETE DE MACROPHAGES [11].

Les échantillons peuvent également être congelés puis colorés à l'Oil Red O (Solvent Red 27, ORO) ou au Noir Soudan III, qui permettent de révéler la présence de lipides neutres (ou apolaires) [11, 77]. Dans le cas de la MAE, on observe une accumulation de lipides neutres dans les cellules dégénérées, sous forme de gouttelettes lipidiques (**Figures 30 et 31**). Cela atteste que la β -oxydation des acides gras normalement réalisée par les mitochondries n'a pas lieu dans ces cellules, ce qui conduit à l'accumulation des lipides non consommés. Une fois de plus, cela constitue une preuve de l'anomalie fonctionnelle des mitochondries dans les cellules musculaires atteintes [11, 72]. L'accumulation de gouttelettes lipidiques dans des cellules musculaires en souffrance est un critère de haute sensibilité et de haute spécificité pour la MAE, sans pour autant en être un élément pathognomonique [50, 65].

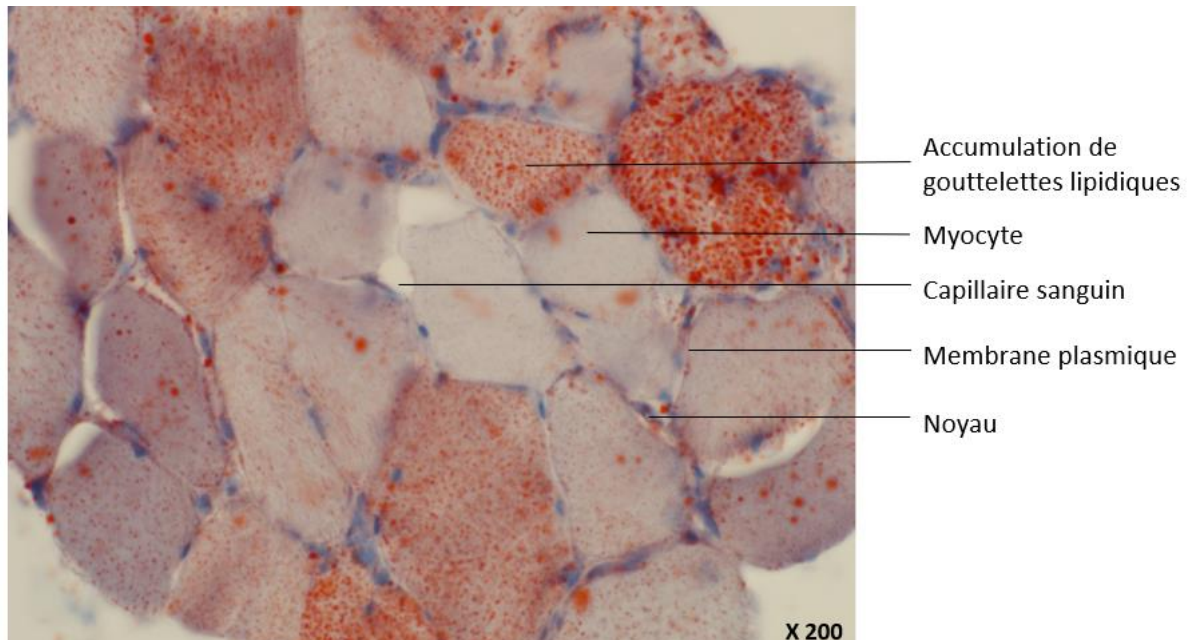


FIGURE 30. BIOPSIE MUSCULAIRE DE TRICEPS BRACHIAL COLOREE AU OIL RED O, CHEZ UNE JUMENT DIAGNOSTIQUEE ATTEINTE DE MAE. ON PEUT Y VOIR UNE ACCUMULATION MULTIFOCALE DE GOUTTELETTES LIPIDIQUES DANS PLUSIEURS FIBRES MUSCULAIRES.
PHOTO : DR. G. HIRSCH (2013).

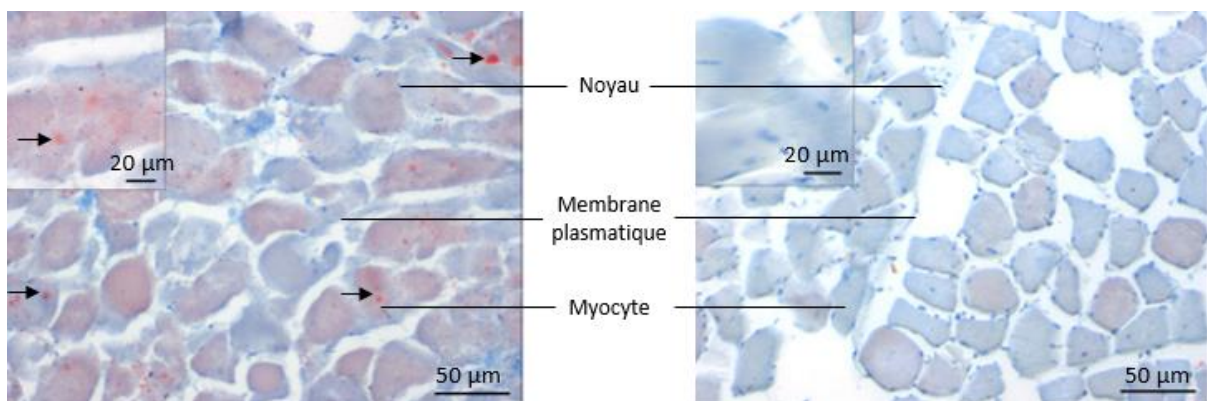


FIGURE 31. COUPES TRANSVERSALES DE MUSCLE TRAPEZE COLOREES AU NOIR SOUDAN III. A GAUCHE, CHEZ UN CHEVAL ATTEINT DE MAE (LES FLECHES NOIRES METTENT EN EVIDENCE LES ACCUMULATIONS LIPIDIQUES INTRACELLULAIRES COLOREES EN ROUGE). A DROITE, UN CHEVAL TEMOIN INDEMNIE DE MAE [77].

La coloration à l'acide périodique de Schiff, qui met en évidence les polysaccharides et notamment le glycogène, permet de constater une diminution des réserves cellulaires en glycogène dans les cellules touchées [11, 50, 65, 72].

La coloration au rouge d'Alizarine met en évidence les dépôts calciques dans les cellules. En temps normal, ces dépôts sont observés lorsque la membrane cellulaire est lésée et laisse entrer le calcium ionisé, que les mitochondries font alors précipiter dans le cytoplasme. Néanmoins, en cas de MAE, aucune précipitation de sels de calcium dans les cellules musculaires ne peut être observée, même dans les cellules mourantes dont les membranes deviennent inévitablement perméables, laissant entrer le calcium. Cette absence de dépôts calciques dans le cytoplasme témoigne donc d'une anomalie fonctionnelle des mitochondries, qui ne sont plus en mesure de faire précipiter le calcium en excès dans le cytoplasme [11, 65, 72].

Il est possible de congeler les tissus musculaires pour leur faire subir un traitement histochimique mettant en évidence l'activité des enzymes ATP-synthétase,

NADH tétrazolium réductase ou succinate déshydrogénase dans les mitochondries. Lors de MAE, cette analyse met en évidence une diminution de l'activité de ces enzymes dans les myocytes, témoignant du faible potentiel oxydatif des cellules dégénérées [11, 72].

Les échantillons peuvent également être traités pour permettre leur observation au microscope électronique à transmission (MET), qui permet la visualisation des organites cellulaires [11]. Cette manipulation met en évidence, dans les cellules encore vivantes, l'accumulation sévère de gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme et la matrice mitochondriale, l'altération primaire des mitochondries et leur répartition anormalement hétérogène dans le cytoplasme et la désorganisation des myofibrilles (**Figure 32**) [11, 65]. Pour autant, dans ces mêmes cellules, aucune anomalie des membranes plasmiques, des membranes externes des mitochondries, des noyaux et du réticulum endoplasmique rugueux n'est visible [11, 30]. Ainsi, dans les tissus musculaires squelettiques, la microscopie électronique permet de grader la dégradation cellulaire selon 3 stades : les lésions mineures, la distension cellulaire circulaire, et la lyse majeure avec atteinte de la membrane plasmique [11, 53] Enfin, dans les cellules myocardiques, la microscopie électronique ne permet que de mettre en évidence une accumulation de gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme, entre les myofibrilles [11].

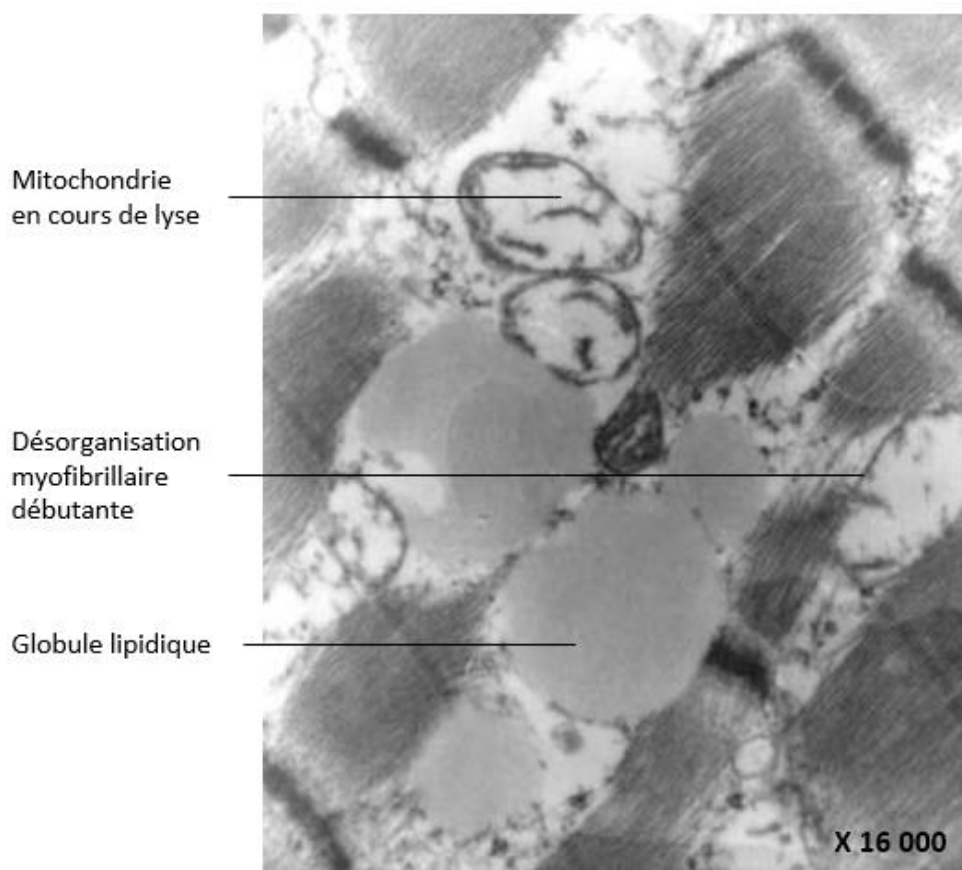


FIGURE 32. CELLULE DE MUSCLE INTERCOSTAL D'UN CHEVAL ATTEINT DE MAE, VUE AU MET. ON PEUT Y VOIR LA LYSÉ DES MITOCHONDRIES ET UNE PERTE DE STRUCTURE ENCORE DISCRÈTE DES MYOFIBRILLES [11].

Enfin, les dernières techniques pouvant être utilisées pour le diagnostic histologique de la MAE sont la microscopie par immunofluorescence et l'immunohistochimie, qui permettent de mettre en évidence la lyse des mitochondries au sein du sarcoplasme, ainsi que la concentration des noyaux au niveau du

sarcolemme, qui témoigne de l'absence de régénération des myofibres. Enfin, une étude de 2010 a pu, grâce à cette technique, mettre en évidence la présence de bactéries *Clostridium sordellii* au sein des cellules des muscles squelettiques de 7 chevaux atteints de MAE. Ces bactéries se situaient dans les myofibres et dans l'endothélium des capillaires musculaires. La présence de ces bactéries n'est pas bien comprise à l'heure actuelle, et n'a pas été étudiée depuis cette unique étude sur le sujet [53].

Pour conclure, les lésions musculaires provoquées par la MAE et visibles en histopathologie sont très différentes de celles provoquées par les autres myopathies du cheval. Par exemple, en cas de rhabdomyolyse d'effort, il y a une atteinte des fibres musculaires de type II du dos et des postérieurs avec présence de calcification et absence d'inclusions lipidiques au sein des cellules, alors que lors de myopathie nutritionnelle (carence en vitamine E et sélénium), les lésions cellulaires sont assez semblables à celles présentes lors de MAE mais sont polyphasiques, beaucoup moins aiguës et sont accompagnées de lésions membranaires et de calcifications, sans accumulation lipidique. Ainsi, l'établissement d'un tableau histopathologique exhaustif des tissus musculaires permet de poser un diagnostic de certitude de MAE [11].

b. Lésions non musculaires

Peu de lésions histologiques primaires sont rencontrées sur les autres organes que les muscles. Seules les lésions rénales (nécrose tubulaire bilatérale avec présence de cylindres de myoglobine dans les reins, congestion rénale bilatérale) sont fréquemment rencontrées en histologie (**Figure 33**), alors même qu'elles ne sont que rarement accompagnées de signes cliniques du vivant de l'animal [50, 59]. Une étude de 2012 a néanmoins pu mettre en évidence d'autres lésions organiques plus rares, comme une vacuolisation des hépatocytes (**Figure 34**), des ulcérations gastriques aiguës à subaiguës, et des hémorragies pulmonaires et bronchiques [50]. La majorité des études traitant de la MAE n'ont détecté aucune anomalie histologique sur le foie, le pancréas, la vessie, la moelle épinière, le cerveau et les ganglions parasympathiques [11, 72].

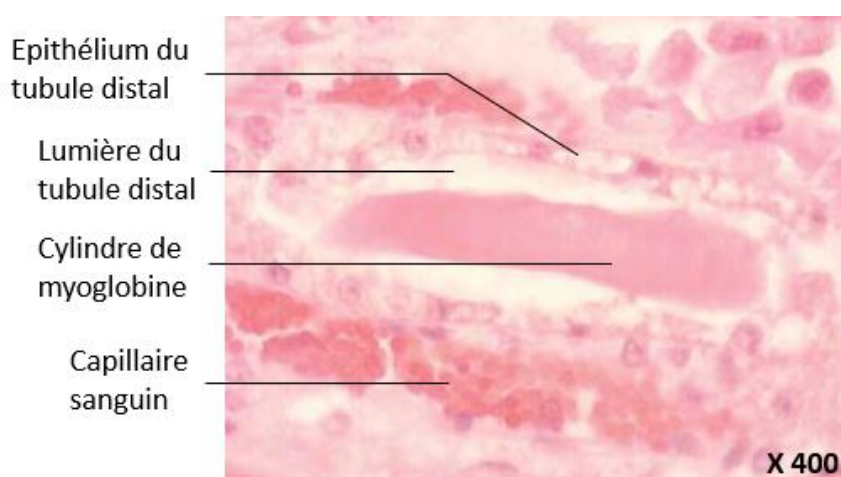


FIGURE 33. COUPE HISTOLOGIQUE DE REIN REALISEE CHEZ UN CHEVAL ATTEINT DE MAE. ON PEUT Y VOIR LA PRESENCE D'UN CYLINDRE DE MYOGLOBINE DANS UN TUBULE DISTAL [11].

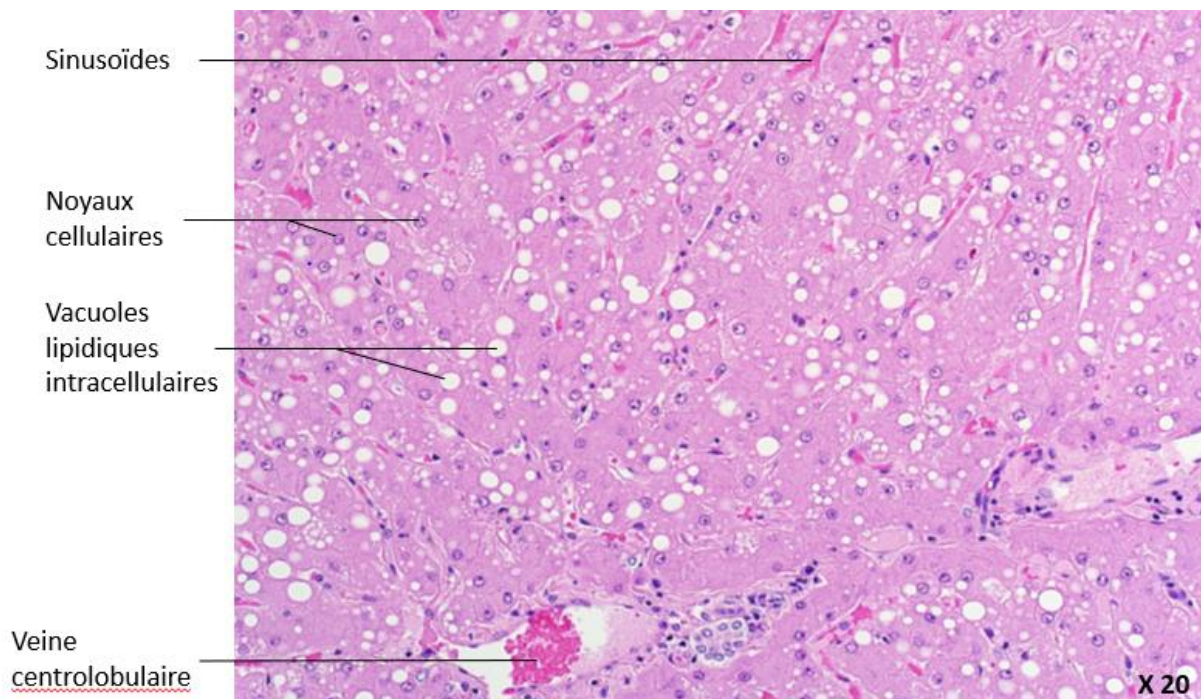


FIGURE 34. PARENCHYME HEPATIQUE COLOREE A L'HEMALUN-EOSINE CHEZ UNE JUMENT DIAGNOSTIQUEE AVEC UNE MAE. ON OBSERVE DES MICRO ET MACRO VACUOLES LIPIDIQUES, SIGNE DE LIPIDOSE HEPATIQUE.
 PHOTO : DR. G. HIRSCH (2013).

Néanmoins, la MAE ayant d'importantes répercussions sur l'organisme, elle peut engendrer de multiples anomalies fonctionnelles et lésions d'organes, comme une insuffisance rénale d'origine pré-rénale, une distension vésicale, un ictère, des coliques et de nombreuses autres pathologies secondaires. Ainsi, toutes les lésions histologiques, classiquement observées dans le cadre de ces pathologies et syndromes, peuvent également être observées lors de MAE.

H. Pronostic vital et sportif de la myopathie atypique

La MAE est une maladie dont le pronostic est toujours sombre. Selon les différentes études sur le sujet, le taux de mortalité de cette maladie varie entre 43% et 90% selon l'année, le lieu, et le type de patientèle étudiée (cas référés ou non) [53, 65]. Bien que ce taux varie grandement, la majorité des études récentes s'accordent autour d'un taux de mortalité moyen d'environ 75% [22, 58–60, 67, 70]. Selon une étude de 2017, 14 % des chevaux meurent ou sont euthanasiés dans les premières 24h de la maladie, contre 47.4% des chevaux succombant entre le 1^{er} et le 3^{ème} jour après déclaration des signes cliniques [22]. Par la suite le pronostic s'améliore, puisque les chevaux encore en vie 3 jours après le début de la maladie ont 50% de chance de survivre [8]. Au bout de 5 jours de survie après le début des signes cliniques, le pronostic vital est même considéré comme bon pour le cheval concerné [58].

1. Facteurs pronostiques cliniques de la MAE

L'état clinique de l'animal est un bon indicateur pronostique en cas de MAE, bien qu'aucun facteur pronostique clinique absolu n'ait été identifié à l'heure actuelle [65]. S'il est donc recommandé de réaliser des analyses biologiques pour évaluer le pronostic d'un animal, il est avant tout nécessaire de porter une attention particulière

à l'évaluation clinique initiale et à l'évolution de l'état clinique au cours des réévaluations suivantes pour toute prise de décision thérapeutique.

Dans un premier temps, les éléments cliniques indicateurs d'un pronostic positif sont multiples. D'abord, il faut étudier la posture et le comportement de l'animal : le maintien de la station debout la majeure partie du temps, la persistance de la défécation et l'absence de signes de douleur constituent des éléments pronostiques positifs [8, 58, 61, 65]. Ensuite, certains éléments cliniques sont également porteurs d'informations. Des muqueuses roses et humides, un pattern respiratoire normal, un rythme cardiaque régulier, l'absence de dysphagie et de bouchon œsophagien et une tendance à l'hyperthermie semblent être des facteurs cliniques en faveur d'un rétablissement de l'animal [8, 58]. En ce qui concerne ce dernier point, il est en effet possible que la plupart du temps, l'hyperthermie témoigne que l'organisme compense son état de choc, ce qui est favorable à son rétablissement.

De nombreux éléments pronostiques négatifs peuvent également être observés cliniquement. D'abord il faut savoir que si le cheval est âgé de moins de 5 ans et 3 mois, le pronostic est sombre puisqu'il a 87.1% de risques de mourir [8]. Ensuite, l'expression de signes de douleur, le décubitus prolongé et l'anorexie sont des attitudes en défaveur du rétablissement de l'animal [22, 58, 61, 65, 72]. Par ailleurs, la présence à l'examen clinique de difficultés respiratoires majeures, comme une dyspnée sévère et de la tachypnée, et celle d'anomalies cardiaques à l'auscultation, comme de la tachycardie et des troubles du rythme sont en défaveur du rétablissement de l'animal. De la même façon, la distension vésicale, la présence de sudation, l'absence de bruits digestifs et l'hypothermie sont toutes corrélées à un pronostic sombre [8, 22, 61, 65, 72].

L'évolution clinique des animaux est également un élément à prendre en compte dans l'évaluation pronostique de ces derniers. En effet, la dégradation clinique de l'animal n'est pas bon signe, alors que plus l'animal survit longtemps après le début des signes, plus ses chances de rétablissement sont grandes [8, 58].

Enfin, notons que le pronostic à long terme de la MAE est plutôt bon, pour les chevaux survivants aux premiers jours de la maladie. D'abord, les chevaux qui survivent se remettent rapidement de l'intoxication [72]. Ensuite, le risque de séquelles est réduit, bien que certaines complications de la maladie (insuffisance rénale aiguë, cardiomyopathie, fourbure) augmentent ce risque chez les chevaux concernés [60].

2. Facteurs pronostiques biologiques de la MAE

Les examens complémentaires permettent, en plus de l'établissement du diagnostic de certitude, de préciser le pronostic de survie des animaux atteints de MAE. Différents types d'examen sont pertinents afin d'obtenir des indications pronostiques.

a. *Analyses sanguines*

Des analyses sanguines sur sang veineux peuvent être réalisées, et apporter des indications sur les chances de survie de l'animal.

Les analyses sanguines classiques peuvent renseigner sur le pronostic vital de l'animal. L'hémogramme peut ainsi révéler une augmentation de l'hématocrite, caractéristique d'une déshydratation, ce qui est en défaveur de la survie de l'animal.

Une urémie augmentée semble également être de pronostic sombre [59]. A l'examen biochimique, il est également possible de doser l'activité des créatinine-kinases (CK), qui d'après de nombreuses études ne présente pas d'intérêt pronostique [58, 61, 72]. Pourtant, une étude de 2017 a, pour la première fois, mis en évidence une corrélation entre l'augmentation de l'activité sérique des CK et la mortalité des chevaux [22]. Si ce paramètre reste donc à analyser avec un œil critique, on peut néanmoins le prendre en compte conjointement avec le reste du tableau clinique et biologique de l'animal. En effet, si l'augmentation de l'activité des CK sérique reflète la taille du groupe musculaire en souffrance, la nature des muscles touchés impacte certainement plus le pronostic de l'animal que leur nombre. Ainsi, un cheval souffrant d'une atteinte du myocarde et des muscles respiratoires présente un pronostic plus sombre que si seuls des muscles posturaux sont atteints [68]. Une analyse des gaz veineux peut révéler une hypercapnie ($PCO_2 > 53$ mmHg) caractéristique d'une acidose respiratoire qui constitue un facteur pronostique négatif [39, 59, 65]. Au ionogramme, l'hypochlorémie pourrait également être de mauvais pronostic [59]. L'hypocalcémie, caractérisée par une diminution du calcium ionisé, est également de pronostic sombre, tout comme une diminution du calcium total (Ca_{TOT}), dont le dosage dans le sang est considéré aujourd'hui comme la meilleure analyse de routine à réaliser pour établir le pronostic d'un cheval atteint de MAE. En effet, une étude de 2017 a montré que les chevaux dont le Ca_{TOT} est inférieur à 2.69 mmol/L dans le sang ont 70% de risques de mourir. Cela pourrait notamment s'expliquer par le fait que l'hypocalcémie fréquemment observée chez les chevaux atteints de MAE peut contribuer à l'apparition d'arythmies cardiaques [8].

Enfin, des analyses sanguines plus spécifiques de la MAE peuvent également être réalisées afin de préciser le pronostic de l'animal atteint. En effet, bien que les dosages sériques de l'hypoglycine A et des dérivés du MCPA ne semblent pas présenter d'intérêt pronostique, d'autres molécules peuvent être étudiées [8]. Le dosage sérique de certaines acylcarnitines, à savoir l'acétylcarnitine (C2-carnitine), la décadienoylcarnitine (C10:2-carnitine) et la stéarylcarnitine (C18-carnitine), constitue notamment le marqueur biologique le plus sensible et spécifique pour établir le pronostic d'un cheval atteint de MAE. Pour évaluer le pronostic d'un animal, une fois ces acylcarnitines dosées, un modèle prédictif basé sur l'algorithme ci-dessous a été déterminé dans une étude de 2017 (**Figure 35**) [8]. Cette prédiction de survie peut être réalisée sur la première prise de sang réalisée avant tout traitement, et permet de fournir des éléments concrets au propriétaire afin de l'aider dans sa prise de décision concernant la prise en charge thérapeutique de l'animal [67].

$$\text{Logit}(p) = b_0 + b_1 \text{ C2-Carnitine} + b_2 \text{ C10:2-Carnitine} + b_3 \text{ C18-Carnitine}$$

Où :

- p est la probabilité de survie de l'animal, comprise en 0 et 1 (plus la probabilité p est proche de 1, meilleures sont les chances de survie de l'animal)
- b_0, b_1, b_2 et b_3 sont des coefficients propres au modèle, où :
 - $b_0 = 5.38$ (erreur type : 2.31)
 - $b_1 = -0.06$ (erreur type : 0.03)
 - $b_2 = -0.55$ (erreur type : 1.01)
 - $b_3 = -18.94$ (erreur type : 9.61)
- C2-Carnitine, C10:2-Carnitine et C18-Carnitine les concentrations sériques en $\mu\text{mol/L}$

FIGURE 35. ALGORITHME DE DETERMINATION DU PRONOSTIC DE SURVIE DES CHEVAUX ATTEINTS DE MAE SELON LEURS CONCENTRATIONS SANGUINES EN ACYL-CARNITINES C2, C10:2 ET C18 [8].

Ainsi, bien qu'aucun paramètre clinique ne permette d'établir un pronostic fiable de l'animal, plusieurs outils sont à notre disposition pour estimer les chances de survie d'un cheval atteint de MAE. La figure ci-dessous récapitule les différents paramètres pronostiques disponibles pour cela, ainsi que la sensibilité et la spécificité de chacun de ces paramètres (**Figure 36**). On voit ainsi qu'aucune valeur ne permet un pronostic parfaitement fiable. Néanmoins, l'existence de plusieurs paramètres pronostiques permet de multiplier les estimations de chances de survie de l'animal, et ainsi de déterminer avec une plus grande fiabilité son pronostic vital.

Paramètre de l'animal	Probabilité de mort de l'animal	Sensibilité	Spécificité
Anamnèse et commémoratif			
Age < 5,25 ans	87,1 %	0,64	0,67
Analyses de laboratoire de routine (dosage du calcium total dans le sang)			
Ca _{TOT} < 2,69 mmol/L	70,0 %	0,64	0,92
Analyses de laboratoire spécifiques (dosage sanguin des 3 acyl-carnitines)			
C2-carnitine > 17,31 $\mu\text{mol/L}$	80,4 %	0,82	0,07
C10 :2-carnitine > 0,11 $\mu\text{mol/L}$	80,9 %	0,73	0,15
C18-carnitine > 0,21 $\mu\text{mol/L}$	92,6 %	0,18	0,37

FIGURE 36. RECAPITULATIF DES MEILLEURS INDICATEURS PRONOSTIQUES AUJOURD'HUI DISPONIBLES POUR ESTIMER LES CHANCES DE SURVIE D'UN ANIMAL ATTEINT DE MAE [8].

b. Gazométrie artérielle

Une prise de sang artériel peut être réalisée afin d'analyser la gazométrie artérielle du cheval malade. Cela permet notamment de mesurer la pression artérielle partielle en dioxygène (PaO_2), afin d'évaluer l'hématose pulmonaire. Une PaO_2 diminuée en dessous de 85 mmHg constitue un pronostic sombre pour l'animal, alors que son maintien dans des valeurs normales (> 85 mmHg) est de bon pronostic [58, 65, 72].

3. Autres facteurs pronostiques de la MAE

Une étude de 2016 s'est intéressée au lien entre la concentration en hypoglycine A des échantillons d'érable sycomore (feuilles, samares, plantules) prélevés dans un pré et la survie des chevaux de cette pâture atteints de MAE. Cependant, aucune corrélation n'ayant été mise en évidence au cours de cette étude, on ne peut donc pas dire que les chances de survie des animaux dépendent de la richesse en hypoglycine A des productions d'érables susceptibles d'être consommées par les chevaux d'une prairie [76].

I. Traitements de la myopathie atypique

Bien que les chances de survie des chevaux atteints de MAE soient faibles, la prise en charge médicale des animaux malades améliore leur pronostic vital [22]. Il est donc intéressant, quand cela est possible pour les propriétaires et que l'état du cheval n'est pas critique, de mettre en place un certain nombre de mesures thérapeutiques. De plus, plusieurs études indiquent que les premiers jours sont les plus décisifs en termes de pronostic, puisque les chances de survie augmentent à partir du 3^{ème} jour de survie [8, 58]. Dans la majorité des cas, soit le cheval mourra avant 3 jours, ce qui engendrera des frais limités, soit il survivra plus de 3 jours et aura alors un bon pronostic vital. Bien que toutes les décisions thérapeutiques doivent être soumises au consentement éclairé du propriétaire, il est donc toujours nécessaire de proposer l'ensemble des mesures qui peuvent être appliquées en pratique lorsque l'on rencontre un cas.

1. Prise en charge initiale de l'animal

a. *Apporter du confort à l'animal avant l'arrivée du vétérinaire*

Lors du premier contact téléphonique avec les propriétaires, il peut être difficile de suspecter une MAE. Néanmoins, dans un contexte épidémiologique favorable, et avec une description précise des signes cliniques, il est possible de penser à cette maladie. Dans ce cas, un certain nombre de consignes importantes peuvent être données aux propriétaires dans l'attente du vétérinaire.

Avant toute chose, si le cheval atteint peut se déplacer, il faut le conduire sans délai dans un lieu calme, silencieux, à l'abri du vent et des intempéries (écurie, grange...) [62, 65]. Il est recommandé de faire marcher le cheval le moins longtemps possible, pour limiter ses efforts, et de le conduire dans le bâtiment le plus proche. Une fois à l'abri, il faut fournir à l'animal une litière molle, confortable et très épaisse [58, 62, 72]. Si le cheval est couché, il n'est cependant pas recommandé de le forcer à se lever, ni de l'aider à l'aide d'un harnais. Dans ce cas, il faut improviser un abri et un couchage sur place, à l'aide de bâches, de couverture et de litière [62]. Le traitement doit être réalisé à domicile autant que possible, et l'hospitalisation du cheval ne doit être envisagée que si le traitement à domicile est impossible et que le cheval présente un état général compatible avec un transport (station debout, absence d'état de choc), car le transport est facteur de stress et nécessite un effort de l'animal, ce qui est délétère à son état général [62]. Néanmoins, le taux de survie des chevaux hospitalisés avoisine les 60%, et est donc meilleur que le taux de survie moyen des chevaux atteints de MAE [68]. Il est cependant difficile de savoir si ce taux de survie est supérieur car l'hospitalisation offre de meilleures chances de survie aux animaux, ou

simplement parce que les chevaux hospitalisés présentent des signes cliniques moins marqués que les chevaux non transportables qui doivent nécessairement être traités sur le terrain.

Une fois rentré, il est souvent nécessaire de réchauffer le cheval qui peut être en hypothermie. En l'absence du vétérinaire, il est recommandé de préférer des méthodes de réchauffement passif, comme l'utilisation de couvertures et de couvertures de survie, ou la réalisation de frictions avec des serviettes sèches. En effet, si les méthodes de réchauffement actif sont souvent plus efficaces pour lutter contre l'hypothermie, elles entraînent également une vasodilatation périphérique pouvant provoquer une chute de la pression artérielle si le cheval présente des troubles circulatoires. [62]

D'autre part, si d'autres chevaux pâturent habituellement dans la même prairie que le cheval malade, il est également recommandé de les rentrer à l'écurie si cela est possible [65].

Les signes de MAE peuvent parfois être confondus, en début d'évolution, avec ceux d'une colique par les propriétaires. En effet dans les deux pathologies, le cheval est souvent faible et réticent à se déplacer, tente de se coucher, présente une sudation parfois importante et des tremblements musculaires, qui sont parfois accompagnés de signes de douleur abdominale. En cas de doute, si les propriétaires décrivent que le cheval n'est pas violent (absence de roulades ou de mouvements brusques de la part de l'animal), il est préférable de leur recommander de laisser le cheval au calme, sous surveillance, et de ne pas le faire marcher en attendant la venue du vétérinaire. En effet, le fait de forcer un cheval atteint de MAE à faire un effort peut aggraver le déficit énergétique de l'organisme, et empirer les signes cliniques [27].

b. Assurer la réanimation du cheval atteint de MAE

Lors de la prise en charge initiale de l'animal par le vétérinaire, un examen clinique complet doit être réalisé. En effet, les victimes de MAE sont souvent en état de choc et nécessitent une procédure de réanimation adaptée aux différents troubles organiques qu'ils présentent. La stabilisation de l'animal doit être réalisée en priorité, avant toute prise de commémoratifs et démarche diagnostique.

Dans un premier temps, si l'animal présente des signes d'insuffisance respiratoire (muqueuses cyanosées, dyspnée, tachycardie) il est indiqué de lui apporter de l'oxygène par sonde intra-nasale [58]. La présence de dyspnée est néanmoins de pronostic très sombre, et l'euthanasie doit être envisagée en ce cas [72].

Ensuite, si les animaux présentent des troubles circulatoires (diminution de la vigilance, tachypnée, augmentation du TRC, muqueuses congestionnées, jugulaire peu turgescente, tachycardie) associés à un état de choc, la pose d'un cathéter veineux et la mise en place d'une fluidothérapie est nécessaire pour rétablir une volémie adéquate. Dans l'idéal, il est recommandé de réaliser des analyses sanguines (hématocrite, protéines totales, lactates, gaz veineux, ionogrammes) avant mise en place de la fluidothérapie, bien que cela soit rarement possible en pratique sur le terrain [62]. Dans un premier temps on administre un bolus à 20 mL/kg, puis on réévalue l'animal. Il est important de maintenir un débit de perfusion fort jusqu'à ce que le cheval produise une urine claire (notamment en cas de pigmentation). Il est possible

de poser deux cathéters jugulaires pour parvenir à obtenir un tel débit. Attention néanmoins, car il arrive que les chevaux atteints de MAE souffrent de parésie vésicale qui rend impossible la vidange vésicale. Il est important de surveiller l'absence de distension vésicale lors de la perfusion et de mettre en place un sondage vésical si elle est présente [18, 63, 72]. Une fois que la diurèse est rétablie, on peut passer à la dose d'entretien de 2 mL/kg/h, à laquelle on ajoutera les pertes (transpiration, diarrhée) si elles sont significatives [49, 72]. La fluidothérapie va permettre de corriger la volémie, de réhydrater le cheval, de corriger les désordres acido-basiques et électrolytiques, et de favoriser l'excrétion urinaire de la myoglobine, des toxines et de l'excès de métabolites [18, 62]. Notons que la fluidothérapie par voie intra-veineuse est de loin la plus efficace, mais que la réhydratation orale par sondage naso-gastrique est également possible en cas de budget limité [18].

Enfin, il est également nécessaire de gérer l'hypothermie de l'animal si elle est présente. Une fois la fonction circulatoire sous contrôle après l'administration du premier bolus, il est possible d'utiliser des méthodes de réchauffement actif, comme l'administration de fluides (par voie intra-veineuse ou orale) chauffés à température corporelle ou la mise en place de lampes chauffantes [62].

c. Limiter l'absorption des phytotoxines par l'organisme

Une fois l'animal stabilisé, il est nécessaire d'entreprendre la démarche diagnostique. Bien que le diagnostic de certitude ne puisse pas être établi immédiatement, la suspicion clinique peut être forte. Après avoir réalisé les prélèvements nécessaires aux analyses de laboratoire, il est donc possible d'entreprendre un traitement plus spécifique de la MAE, ou du moins d'une intoxication.

Pour cela, la première chose à réaliser est donc de limiter l'absorption des toxiques ingérés par le cheval. L'huile de paraffine, étant laxative, accélère le transit digestif et diminue donc l'absorption intestinale, notamment des toxiques présents dans la lumière digestive. Néanmoins, l'huile de paraffine ne semble présenter un intérêt que si elle est administrée dans les 2 jours suivant l'ingestion des toxines par le cheval. En effet, on considère que l'hypoglycine A est absorbée dans l'intestin grêle entre 1 à 11h post-ingestion, et dans le colon jusqu'à 42h post-ingestion. Après cela, l'hypoglycine A n'est plus présente dans le tube digestif du cheval. De plus, il faut garder en tête que les laxatifs diminuent également l'absorption intestinale de nutriments, ce qui est indésirable dans cette maladie où le cheval souffre déjà d'un déséquilibre énergétique. Par conséquent, seule l'administration très précoce d'huile de paraffine par voie orale est recommandée, à hauteur de deux litres d'huile de paraffine combinée à deux litres d'eau, par sondage naso-gastrique [18, 58].

L'administration de di-tri-octahedral-smectite (Biosponge®) par voie orale a également été envisagée comme solution thérapeutique à la MAE dans une étude de 2017. En effet, la smectite est un adsorbant intestinal de nombreuses toxines, et est notamment efficace contre les toxines d'origine bactérienne. Il était donc supposé qu'elle puisse, de la même façon, être efficace pour neutraliser l'hypoglycine A. Il a cependant été démontré que, comme l'huile de paraffine, la smectite ne fixe pas l'hypoglycine A libre, et ne permet donc pas de la neutraliser. L'étude a donc montré que l'efficacité de la smectite pour limiter l'absorption de l'hypoglycine A n'est pas supérieure à celle de la paraffine. En effet, la smectite ne permettant pas l'adsorption

de l'hypoglycine A, son efficacité dans la MAE repose probablement sur la mise en place d'une barrière mécanique entre les entérocytes et le contenu digestif. La smectite se lie à la surface de la muqueuse intestinale sur l'ensemble du tractus digestif, en la recouvrant d'un film protecteur limitant de façon non spécifique l'absorption de l'ensemble des molécules contenues dans la lumière digestive [29].

Une alternative à l'huile de paraffine et à la smectite est le charbon activé. Plusieurs études ont effectivement relevé l'intérêt des propriétés du charbon activé pour la prise en charge médicale de la MAE. D'abord, le charbon peut présenter les mêmes intérêts que la paraffine et la smectite vis-à-vis des toxiques, avec l'avantage supplémentaire de ne pas priver complètement le cheval des nutriments et calories ingérées, puisque tous les composés du contenu intestinal ne sont pas adsorbés par le charbon. De plus, le mécanisme d'action du charbon activé sur l'hypoglycine A est différent de celui des molécules précédemment citées, ce qui le rend plus efficace dans le cadre de la MAE. En effet, là où la paraffine et la smectite limitent mécaniquement l'absorption intestinale de l'hypoglycine A, le charbon activé va adsorber et neutraliser cette molécule, et diminuera ainsi la concentration d'hypoglycine A libre dans la lumière digestive. Or, seule cette forme libre est susceptible d'être absorbée par les entérocytes. Bien que les études indiquent que les limites d'utilisation du charbon activé sont les mêmes que celles de la paraffine (à savoir que seule une administration précoce, dans les 48h après ingestion, est efficace), il est possible que l'administration *per os* de charbon ait un intérêt sur une durée plus longue que celle du transit du cheval. En effet, bien que cela n'ait pas encore été étudié, on ne peut exclure que les toxines de l'érable et leurs métabolites subissent, en partie, le cycle entéro-hépatique, à l'instar de nombreuses molécules comme la tétracycline, l'érythromycine, ou l'iode [39]. Si tel était le cas, on pourrait avoir une excrétion biliaire de ces molécules (lesquelles se retrouveraient à nouveau dans la lumière digestive bien longtemps après les deux jours post-ingestion), et l'administration de charbon serait encore bénéfique pour neutraliser ces molécules à ce moment-là. Quoiqu'il en soit, le charbon ne présente aucune contre-indication dans le cadre de la MAE, et devrait être administré même si le moment de l'ingestion des toxiques ne peut être déterminé. En termes de posologie, l'adsorption de l'hypoglycine A par le charbon étant dose-dépendante, il est nécessaire de ne pas sous-doser la quantité administrée à l'animal, et de préférer le charbon activé pur aux préparations commerciales contenant du charbon. Les doses recommandées vont de 1 à 4 g/kg de charbon activé 10%, ce qui correspond environ à 250g pour les poulains et 750g pour les adultes. Le charbon doit être administré *per os* par sondage naso-gastrique [18, 29, 58, 62].

d. *Favoriser l'élimination des phytotoxines et de leurs métabolites, ainsi que des catabolites produits par l'organisme*

L'élimination de l'hypoglycine A, de la MCPG, du MCPA et du MCPF est principalement urinaire. Il en va de même pour l'ensemble des produits issus de la lyse musculaire (protéines et métabolites musculaires), et des désordres métaboliques induits par la MAE (acylcarnitines, acylglycines...). Ainsi, pour favoriser l'élimination de l'ensemble des molécules délétères à l'organisme en cas de MAE, il faut favoriser leur filtration glomérulaire. Cela est réalisé par la fluidothérapie, qui assure le maintien de la volémie, et donc de la perfusion rénale et du débit de filtration glomérulaire. La perfusion de fluides équilibrés comme le Ringer-lactate doit donc être mise en place précocement et poursuivie jusqu'à l'amélioration clinique de l'animal. Il est important

de noter que l'effet des diurétiques sur l'élimination de l'hypoglycine A est encore inconnu aujourd'hui, et que l'administration de ces molécules n'est donc pas recommandée en cas de MAE [67].

En parallèle de la fluidothérapie, il est important de s'assurer de l'évacuation des urines par le patient. En effet, comme nous l'avons déjà évoqué, la rétention urinaire, fréquente lors de MAE, provoque une distension vésicale objectivable à la palpation transrectale et est parfois accompagnée de dysurie. Il s'agit d'une anomalie fonctionnelle de la vessie, provoquée par une paralysie partielle ou totale des muscles vésicaux, qu'il est nécessaire de traiter [22]. En effet, la distension vésicale est douloureuse et peut induire des coliques extra-digestives, et la rétention urinaire peut conduire à l'apparition d'une hydronéphrose. Pour cela, un cathéter urétral doit être posé, fixé et laissé en place jusqu'à ce que le réflexe de miction spontanée soit rétabli. Il convient alors d'être vigilant à l'hygiène de la zone, et de surveiller l'apparition de cystite bactérienne, qui est fréquente en cas de sondage urinaire prolongé [18, 39, 63, 72].

e. Absence de traitement curatif spécifique de la MAE

A ce jour, aucun antidote de l'intoxication aux érables sycomore et négondo n'est connu [29]. Il n'existe donc aucun traitement curatif de la MAE, ce qui signifie que l'ensemble de la prise en charge thérapeutique consiste à traiter les symptômes de la pathologie, à supporter l'ensemble des fonctions organiques, et à faciliter l'élimination des toxines, de leurs métabolites, et de l'ensemble des produits issus des lésions tissulaires engendrées par la maladie. Ainsi, le traitement est long, intense et onéreux, et son issue est incertaine. En effet, bien que la prise en charge médicale améliore le pronostic vital de l'animal, celui-ci reste sombre dans les premiers jours de la maladie.

2. Mise en place de la permanence des soins au patient

Après la prise en charge initiale, il est nécessaire d'assurer un suivi clinique et biologique rigoureux permettant d'adapter les mesures thérapeutiques mises en place. Si le cheval est hospitalisé, cela sera réalisé par la structure vétérinaire responsable de l'hospitalisation, mais dans un certain nombre de cas, la majorité des soins et la surveillance seront assurées à l'écurie par les propriétaires. Dans ce cas, une collaboration étroite avec le vétérinaire devra être établie. Une visite quotidienne par le vétérinaire traitant sera notamment nécessaire les premiers jours, afin d'assurer les gestes techniques ne pouvant être confiés aux propriétaires et d'évaluer l'évolution clinique et biologique du cheval.

a. Assurer le nursing et les soins réguliers à l'animal

Le nursing est un élément primordial dans la prise en charge de la MAE. Les chevaux atteints étant généralement très débilités, il est nécessaire de leur apporter autant de confort et de soulagement que possible. Les soins à réaliser dépendent de l'état clinique de l'animal.

Tout d'abord, si le patient ne présente pas de dysphagie et que son transit est fonctionnel, il faut l'encourager à manger en lui proposant les aliments pour lesquels il présente le plus d'intérêt, pour éviter autant que possible le jeûne. Il faudra néanmoins favoriser des aliments riches en glucides et pauvres en lipides, comme l'herbe, le foin de bonne qualité, l'alfalfa, les céréales, la mélasse, de l'eau sucrée, les carottes ou les

pommes [62, 63]. De même, il est recommandé de fournir au cheval de petites rations fréquentes pour éviter les variations brutales de glycémie, tout en lui laissant accès libre aux fourrages car ceux-ci doivent continuer à constituer la majorité de ses repas. Si le cheval est anorexique ou dysphagique mais que son transit digestif est fonctionnel, il est possible de le nourrir par sondage naso-gastrique (les granules d'alfalfa dissoutes dans l'eau s'y prêtent bien, tout comme les solutions commerciales liquides). Enfin, si le sondage naso-gastrique est impossible ou que le transit digestif est anormal, il est possible d'assurer une nutrition parentérale sans lipides, bien que cette solution soit très onéreuse et moins efficace. L'intérêt de maintenir un apport alimentaire est multiple, puisqu'il permet de limiter l'hyperlipémie provoquée par le jeûne, mais aussi de lutter contre le déficit énergétique provoqué par la MAE. Enfin, il est recommandé de compléter l'alimentation du patient avec des vitamines B (et notamment de la riboflavine) [62].

La posture de l'animal peut également témoigner de la nécessité de mettre en place certaines mesures pour améliorer son confort. Ainsi, en cas de port de tête bas, qui est fréquent chez les chevaux malades qui se maintiennent debout, un œdème de la tête peut survenir et restreindre la respiration, la prise de boisson et l'alimentation. Dans ce cas, il est recommandé de soutenir la tête des animaux concernés à l'aide d'un repose-tête. D'autre part, le retournement régulier des chevaux en décubitus est nécessaire, car il évite l'aggravation de la myopathie par compression musculaire, améliore la fonction respiratoire et limite le développement d'escarres de décubitus. Le décubitus sternal est d'ailleurs à favoriser si le cheval en est capable, auquel cas seul l'appui sur les postérieurs devra être régulièrement alterné [62, 63]. Plusieurs lésions liées au décubitus peuvent apparaître au cours de la maladie et doivent faire l'objet d'une surveillance et de mesures préventives visant à les éviter au maximum. Par exemple, des escarres de décubitus apparaissent fréquemment sur les saillies osseuses, et peuvent être évités par la protection des zones osseuses par du rembourrage en coton, la mise en place d'une litière sèche, molle et épaisse et le retournement fréquent des chevaux en décubitus. De même, les œdèmes cornéens traumatiques liés au frottement des yeux contre la litière sont fréquents en cas de MAE, et peuvent être évités par la protection des yeux avec un masque, le support de la tête sur une surface libre de litière (serviette, alèse, couverture...) et l'application régulière de gel oculaire. Si malgré tout ces lésions apparaissent, un traitement adapté devra être mis en place, à savoir l'application de crèmes à base de zinc sur les ulcères de décubitus pour favoriser leur cicatrisation, et l'application de collyres et gouttes oculaires adaptés en cas d'ulcère cornéen [63].

Enfin, il est également important de porter une attention particulière à la température corporelle ainsi qu'à la température des extrémités du cheval. En effet, la majorité des cas de MAE survenant en automne, l'environnement est généralement froid et humide, et les animaux souffrent souvent d'hypothermie, contre laquelle il est possible de mettre en place des mesures, comme nous l'avons déjà vu plus haut. Les mesures applicables sont les mêmes que lors de la prise en charge initiale, tout comme les précautions à prendre en cas de troubles circulatoires [62].

b. *Procurer des traitements symptomatiques au patient*

En plus des soins visant à améliorer le confort de l'animal, des traitements symptomatiques, spécifiques à chaque cas, selon les signes cliniques présents, doivent être conduits par le vétérinaire. Pour déterminer quels traitements sont

nécessaires, des monitorings cardiaque, urinaire et respiratoire rigoureux doivent être réalisés [65]. Il est possible de confier certains de ces soins aux propriétaires si cela est nécessaire, quand le cheval n'est pas hospitalisé. D'autres soins ne sauraient en revanche être réalisés par une personne non qualifiée, et il est du devoir du vétérinaire de les entreprendre lui-même.

Tout d'abord, au cours de l'évolution de la maladie, l'atteinte des muscles respiratoires du patient peut s'aggraver et conduire à l'apparition de difficultés respiratoires allant jusqu'à l'insuffisance ou la détresse respiratoire. Si cela se présente, il est nécessaire de mettre en place une oxygénothérapie [72]. Pour cela on peut apporter de l'oxygène par sonde intra-nasale afin d'améliorer l'hématose [58]. Il est nécessaire de mettre en place un monitoring rigoureux en parallèle de l'oxygénothérapie, car les troubles respiratoires peuvent avoir pour conséquence le développement d'une alcalose respiratoire (en cas de tachypnée le cheval élimine trop de CO₂), d'une hypoxémie et parfois d'une acidose respiratoire (en cas de troubles ventilatoires sévères, le cheval peut ne plus réussir à éliminer son CO₂). Pour cela, on examine attentivement le cheval en prêtant une attention particulière à la fréquence respiratoire, à la présence de dyspnée, d'œdème nasal, de cyanose et de bruits pulmonaires. Attention cependant pour ce dernier point, car il est absolument contre-indiqué de réaliser un test au sac sur un animal souffrant de difficultés respiratoires. Le dosage des gaz artériels, et notamment de la pression artérielle en dioxygène (PaO₂), est également pertinent si cela est possible, car il permet d'objectiver une hypoxémie. On pourra néanmoins plus facilement réaliser une oxymétrie de pouls sur le terrain pour estimer la valeur de la PaO₂. Dans le cas où la PaO₂ serait inférieure à 65 mmHg (soit SpO₂ < 93%), une oxygénothérapie à hauteur de 10 à 20 litres d'O₂ par minutes par le biais d'une sonde nasale uni ou bilatérale est recommandée. Néanmoins, l'oxygénothérapie n'étant efficace que si la ventilation pulmonaire et la perfusion tissulaire sont correctes, il n'est pas efficace de placer le cheval sous oxygène sans également contrôler et corriger ces fonctions. Ainsi, une fois la fonction respiratoire correctement évaluée, il est possible de mettre en place d'autres mesures thérapeutiques, comme le retournement régulier du cheval afin de limiter le collapsus pulmonaire, la fluidothérapie pour améliorer la perfusion pulmonaire et tissulaire et l'analgésie pour réduire la tachypnée. Une ventilation mécanique peut également être tentée sur les patients de moins de 200 kg pour traiter l'hypoxémie et l'hypercapnie. L'administration de stimulants respiratoires (doxaprame, citrate de caféine) n'est pas recommandée en cas de MAE, car les troubles respiratoires observés sont liés à une faiblesse musculaire et non à une anomalie nerveuse, ce qui explique que ces médicaments ne permettent pas d'améliorer la fonction respiratoire de l'animal. En cas d'œdème nasal, de dyspnée ou de stridor, un tube intranasal ou intratrachéal peut être mis en place et parfois, la réalisation d'une trachéotomie est nécessaire. D'autre part, des pneumonies par fausse déglutition peuvent survenir en cas de dysphagie, ce qui est fréquent lors de MAE. Si une telle pneumonie est suspectée, un traitement antibiotique à large spectre doit être mis en place. Enfin, l'euthanasie doit être envisagée en cas de graves troubles respiratoires, car ceux-ci sont caractéristiques d'un pronostic sombre et provoquent un grand stress pour l'animal [63].

Ensuite, comme nous l'avons vu plus tôt, la fluidothérapie constitue le pilier principal du traitement de la MAE. Après la prise en charge initiale, il est nécessaire de poursuivre cette fluidothérapie pour de multiples raisons [20, 65]. D'abord, cela permet de favoriser l'élimination des toxines, de leurs métabolites, et de l'ensemble

des déchets organiques engendrés par la maladie en augmentant le débit de filtration glomérulaire [18, 62]. Elle permet également, en restaurant la volémie, la délivrance de nutriments et d'oxygène aux muscles, ce qui favorise le métabolisme aérobie des myofibrilles [63]. Ensuite, la fluidothérapie permet de corriger les désordres acido-basiques et électrolytiques de l'organisme. L'utilisation de bicarbonate de soude n'est pas recommandée pour corriger l'acidose lactique, surtout si le cheval présente des difficultés respiratoires, de l'hypocalcémie ou des défaillances cardiaques [62]. Par contre, la correction de l'hypocalcémie est particulièrement importante dans le cadre de cette maladie, puisque l'hypocalcémie peut avoir des conséquences graves, comme l'apparition de flutters diaphragmatiques (contractions anormales et spastiques du diaphragme, synchrones avec le cœur), de tétanies, d'arrêt cardiaque, et probablement d'iléus [8, 20, 31, 62, 72]. Rappelons qu'il est important de doser le calcium ionisé, et non le calcium total, pour objectiver cette hypocalcémie [68]. Enfin la fluidothérapie permet de soutenir la fonction rénale. Bien que le développement d'une insuffisance rénale clinique soit plutôt rare en cas de MAE, l'augmentation de l'urée et de la créatinine à la biochimie, et la découverte de lésions rénales à l'histologie sont fréquentes, et caractérisent une souffrance rénale, qui n'est pas rare lors de MAE [59, 63].

La surveillance et la correction d'autres troubles sanguins comme les anomalies de glycémie, l'hyperlipémie et les modifications des paramètres hépatiques, permettent également d'améliorer l'état clinique du patient. Ainsi, les hyperglycémies étant très fréquentes en cas de MAE, il est recommandé de doser régulièrement la glycémie en parallèle de l'alimentation. Idéalement, elle doit être maintenue entre 4.4 et 9.0 mmol/L (soit entre 0.8 et 1.6 g/L), car l'hyperglycémie entraîne une diurèse osmotique qui peut déshydrater le cheval et aggraver une insuffisance rénale aiguë [62]. En cas d'hyperglycémie, il est donc nécessaire de contrôler la glycémie toutes les heures jusqu'à ce qu'elle se stabilise dans les normes [62]. Si l'hyperglycémie dépasse 10 mmol/L (soit 1.80 g/L), l'administration d'insuline est recommandée, car elle permet une diminution de la glycémie en faisant rentrer le glucose dans les cellules. Cette injection peut être réalisée par bolus sous-cutané à hauteur de 0.4 UI/kg une fois par jour. Cependant si le contexte autorise une administration en CRI, une dose de 0.07 UI/kg/h est préférable pour éviter les variations brutales de la glycémie [18]. En cas de résistance à l'insuline, l'administration de metformine ou de chrome par voie orale est décrite, bien qu'aucune étude n'ait démontré l'utilité de ces traitements dans le cadre de la MAE [50, 58]. De plus, les corticostéroïdes et les α 2-agonistes induisent une résistance à l'insuline, ainsi il est préférable d'éviter de les utiliser en cas de MAE [62]. Durant toute la durée du traitement contre l'hyperglycémie, un suivi rigoureux de la glycémie est indispensable. Par ailleurs, il est également recommandé de suivre régulièrement la concentration sanguine en triglycérides, car l'hyperlipémie est également fréquente en cas de MAE, notamment chez les poneys, les ânes et les animaux souffrant d'anorexie [39, 62]. Pour rappel, l'hyperlipémie est provoquée par une mobilisation excessive d'acides gras par le foie, lors d'une diminution des apports énergétiques, ou d'une augmentation des besoins énergétiques de l'organisme. Or, l'hyperlipémie étant néfaste pour le cheval, car elle contribue à l'accumulation d'acylcarnitines dans le sang, il est nécessaire de corriger la balance énergétique de l'organisme. Pour cela, on peut compléter la perfusion classique du cheval en glucose à l'aide d'une spécialité adaptée, ou perfuser le cheval avec une solution de dextrose ou glucose à 50% avec un débit allant de 0.15 à 0.25

mL/kg/h [62, 65, 75]. On peut également utiliser des fluides moins concentrés en glucose, comme les solutions de glucose à 5% ou 10%. Pour un cheval de 500 kg, on pourra administrer jusqu'à 20L par jour de glucose 5% (soit 1.7 mL/kg/h) [18]. Quelle que soit la méthode d'administration de glucose intra-veineux, un contrôle rigoureux de la glycémie doit être mis en place pour évaluer et éventuellement traiter, comme nous l'avons vu plus haut, l'hyperglycémie. Il est important de noter que même en présence initiale d'une hyperglycémie, si celle-ci reste modérée (<10 mmol/L ou 1.80 g/L), il est recommandé d'administrer du glucose par voie veineuse en cas d'hyperlipémie. En effet il est probable que l'hyperglycémie observée initialement soit, au moins partiellement, secondaire à un phénomène de néoglucogenèse hépatique que l'apport de glucose pourrait limiter. Enfin, certains animaux souffrant de MAE peuvent présenter un ictère secondaire à un jeûne ou à une insuffisance hépatique, ainsi que des modifications biochimiques des paramètres hépatiques (bilirubine, acides biliaires, ammoniacque, glutamate déshydrogénase (GLDH), GGT, ALAP, SDH). Ici encore, on suppose que la demande en glucides de l'organisme est responsable d'une mobilisation massive des réserves glycogéniques du foie ainsi que d'une néoglucogenèse hépatique intense, lesquelles entraîneraient une souffrance hépatique, donc l'administration d'une solution de glucose ou dextrose par voie intraveineuse, sous surveillance de la glycémie, est recommandée [63].

Un autre point important du suivi médical du patient est la surveillance et le traitement des troubles musculaires et de la douleur causée par la rhabdomyolyse. D'abord, pour évaluer la fonction musculaire, il est important de prêter une attention particulière à la posture du cheval, à la faiblesse et à la raideur musculaire ainsi qu'à la présence de spasmes musculaires et de myoglobinurie. Il est nécessaire de palper l'ensemble des groupes musculaires afin de détecter d'éventuelles indurations. Le dosage sérique de l'activité des CK, des AST et de la LDH permet également d'évaluer des lésions musculaires [63]. L'administration de myorelaxants, comme l'acépromazine (0.02 à 0.06 mg/kg IV ou 0.03 à 0.1 mg/kg IM toutes les 6 à 12h), le diazépam (0.02 à 0.1 mg/kg IV ou 0.1 à 0.2 mg/kg IM au besoin), le midazolam (0.02 à 0.1 mg/kg IV ou 0.1 à 0.2 mg/kg IM ou 0.1 à 0.2 mg/kg/h en perfusion à débit continu (CRI) au besoin) ou le méthocarbamol (10 à 50 mg/kg IV ou 30 à 150 mg/kg *per os* toutes les 6 à 12h) sont indiqués en cas de crampes, de douleur, de tremblements ou de raideur musculaires, ainsi que pour limiter les efforts musculaires et l'aggravation des lésions [58, 63, 65]. L'acépromazine a également pour particularité d'induire une vasodilatation périphérique qui augmente la perfusion musculaire et qui facilite donc l'élimination des métabolites formés lors de rhabdomyolyse [18]. Néanmoins, les myorelaxants peuvent aggraver les signes de faiblesse musculaire, et sont donc contre-indiqués en cas d'insuffisance respiratoire ou cardiaque. De même, l'administration d'acépromazine est déconseillée chez les étalons ainsi que sur les hongres présentant un prolapsus du pénis, car cette molécule peut provoquer un paraphimosis, parfois précédé d'un priapisme chez les étalons [63]. D'autre part, la rhabdomyolyse est un phénomène douloureux, raison pour laquelle il est indispensable d'évaluer la douleur de l'animal, qui peut être modérée à sévère [63]. L'anorexie, les changements de comportement et le décubitus sont des signes de douleur, et tous les signes de rhabdomyolyse (myoglobinurie, décubitus...) sont des indications pour la mise en œuvre d'une analgésie [18]. Pour soulager la douleur du patient, plusieurs options thérapeutiques existent. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont efficaces pour réduire la douleur et l'inflammation, mais sont

néphrotoxiques et présentent une toxicité digestive, raison pour laquelle leur utilisation ne doit être réalisée que sur un cheval bien hydraté qui présente des valeurs normales de créatinine plasmatique et d'urémie [63]. On favorisera l'utilisation du meloxicam (0.6 mg/kg *per os*) ou du kétoprofène (2.2 mg/kg par voie IV), qui ont moins d'effets toxiques et qui semblent induire de meilleurs résultats sur les douleurs myosquelettiques d'origine mécanique et inflammatoire que la phénylbutazone et la flunixin [18]. Les opioïdes (butorphanol, morphine, buprénorphine, fentanyl) ne sont pas recommandés en cas de MAE, car ils peuvent avoir pour conséquences l'apparition de troubles graves comme des dépressions respiratoires, de la constipation et une bradycardie [18]. L'utilisation des α_2 -agonistes comme analgésiques est également déconseillée, car ces molécules induisent une résistance à l'insuline [63]. En cas d'insuffisance rénale, la mise en place d'une analgésie à la kétamine ou à la lidocaïne est envisageable. En effet, la mise en place sous surveillance clinique d'une CRI de kétamine entre 0.4 et 0.8 mg/kg/h, que l'on arrêtera immédiatement si l'on observe des signes d'excitabilité, de fasciculations musculaires ou d'ataxie, peut améliorer le confort de l'animal. De la même façon, en ce qui concerne la lidocaïne, l'administration consiste en un bolus lent intraveineux de 1.3 mg/kg de lidocaïne, suivi d'une CRI de lidocaïne au débit de 3 mg/kg/h [49, 63]. Il est important de rester vigilant lors de la mise en place de l'analgésie, car le patient soulagé pourrait tenter de fournir des efforts musculaires et d'aggraver sa condition. Pour prévenir cela, il est nécessaire de placer le cheval dans un environnement calme et confiné (box ou petit paddock) [18].

La présence de troubles cardiaques (tachycardie, arythmie, souffle) peut être mise en évidence par une auscultation cardiaque régulière, complétée par un dosage de la troponine I, un ECG et une échocardiographie si des anomalies sont détectées. La réalisation d'une oxymétrie de pouls et la mesure de la pression artérielle peuvent également permettre d'évaluer si les troubles cardiaques détectés ont des conséquences fonctionnelles sur la fonction circulatoire. Notons toutefois que la douleur et l'hypovolémie peuvent induire une tachycardie et que des désordres électrolytiques peuvent provoquer des arythmies. Ces anomalies sont donc également à évaluer si des troubles cardiaques sont objectivés. De plus, si un trouble cardiaque est présent mais n'a aucune conséquence délétère sur la fonction cardiovasculaire, comme c'est le cas de la plupart des arythmies rencontrées lors de MAE, il n'est pas recommandé de mettre en place un traitement. En revanche, si des troubles circulatoires sont imputés à une anomalie cardiaque, l'administration de digoxine (2.2 μ g/kg IV ou 11 μ g/kg PO) est recommandée pour son effet inotrope positif. De plus, la digoxine est également favorable à la fonction de filtration rénale puisqu'elle augmente la perfusion rénale. L'administration d'anti-arythmiques peut être envisagée en cas d'arythmies sévères [62].

Le transit digestif doit être régulièrement évalué cliniquement. Si une colique digestive se déclare (absence de défécation, diminution des bruits digestifs, signes d'inconfort abdominal, anomalies à la palpation transrectale), il faut favoriser avant tout un traitement médical. En effet, une prise en charge chirurgicale sous anesthésie générale aggraverait la rhabdomyolyse. On administre donc des laxatifs (huile de paraffine, sulfate de magnésium) par voie orale, on met en place une analgésie adaptée et on maintient la fluidothérapie. Il est également possible que le patient présente une obstruction œsophagienne, qui se caractérise par de la régurgitation d'eau et d'aliment. Dans ce cas il est nécessaire de sonder le cheval sous sédation

pour réhydrater le bouchon et le déliter. Des diarrhées peuvent également être présentes lors de MAE, mais sont généralement discrètes et ne nécessitent pas de traitement. Cependant, si l'administration d'antibiotiques et d'AINS est nécessaire pour une autre raison, elle doit se faire avec précaution et uniquement en cas de grande nécessité lorsque des diarrhées sont présentes. La douleur, l'anorexie et le stress augmentent le risque de développement d'ulcères gastriques et d'hémorragie gastroentérique, raison pour laquelle il peut être pertinent d'administrer par voie orale de l'oméprazole (1-4 mg/kg PO une fois par jour) et / ou du sucralfate (22 mg/kg trois fois par jour), lorsque ces symptômes sont présents, notamment chez les chevaux prédisposés aux ulcères gastriques. L'oméprazole favorise le maintien de l'appétit en améliorant le confort gastrique, mais peut cependant augmenter le risque de complications infectieuses comme les diarrhées ou l'absorption de toxines dans l'organisme, notamment chez le poulain. Son administration doit donc se faire sous surveillance, et uniquement si elle est nécessaire. Enfin, des ulcères buccaux et de la nécrose buccale peuvent être présents en cas de MAE et doivent être recherchés. Si ces lésions sont présentes, la bouche du cheval peut être rincée à l'eau ou avec de la chlorhexidine diluée afin de favoriser la cicatrisation et donc la prise alimentaire [62].

Enfin, le développement d'infections ou de réactions inflammatoires secondaires à la clinique de l'animal ou aux traitements réalisés est possible. Les thrombophlébites, les cystites bactériennes et les pneumonies par fausse déglutition en sont des exemples fréquemment observés. Le suivi de la température rectale, de la population de globules blancs, et des marqueurs de l'inflammation (fibrinogène, haptoglobine, amyloïde A sérique (SAA)) peuvent permettre d'identifier précocement ces complications. Les traitements de ces complications consistent majoritairement en l'administration d'AINS et d'antibiotiques [63].

c. Soulager l'organisme à l'aide de thérapies complémentaires

Plusieurs traitements complémentaires des traitements symptomatiques sont possibles, dans le but de limiter les lésions oxydatives provoquées par les radicaux libres, de supporter la fonction musculaire et le métabolisme lipidique mitochondrial, et de stimuler l'utilisation optimale des glucides [63].

En cas de MAE, l'oxydation des acides gras est perturbée, ce qui peut entraîner une augmentation de la production de radicaux libres et une vulnérabilité accrue de l'organisme au stress oxydatif [50]. Ainsi, il est possible de lutter contre les lésions oxydatives en supplémentant le patient en antioxydants. En effet, il a été prouvé que l'administration de vitamines B, C, E et de minéraux tels que le sélénium pouvaient, de par leurs propriétés antioxydantes, améliorer les chances de survie des animaux atteints de MAE [20, 27, 50, 50, 58, 61, 65, 75]. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer l'efficacité de ces thérapies. Par exemple, la vitamine E s'associe à la glutathion peroxydase pour protéger les cellules des radicaux libres [18]. La riboflavine (vitamine B2), quant à elle, favoriserait la synthèse de nouveaux acyl-CoA déshydrogénases (qui contiennent des groupements flavine), et ainsi permettrait de compenser les dégâts cellulaires provoqués par le MCPA [22]. En pratique, la vitamine E doit être apportée par voie orale au patient, et le sélénium par voie orale ou intramusculaire, afin d'éviter les augmentations brutales de leur concentration sanguine, qui pourraient avoir des effets néfastes sur l'organisme [18, 67]. Il est également préférable d'utiliser deux spécialités distinctes plutôt qu'un produit contenant à la fois de la vitamine E et du sélénium, afin d'éviter les intoxications au sélénium. On

recommande l'administration quotidienne par voie orale de 5 000 à 7 000 UI/cheval de vitamine E, et de 1 mg de sélénium une fois par jour, par voie orale ou intra-musculaire. Au contraire, la riboflavine (vitamine B2) doit préférentiellement être administrée par voie parentérale à hauteur de 44 µg/kg une fois par jour, bien que l'administration par voie orale, à la même posologie, est également décrite [18]. La vitamine C peut être administrée deux fois par jour par perfusion intraveineuse (à hauteur de 30 mg/kg de vitamine C diluée dans une poche de Ringer-lactate), ou par voie orale à la posologie de 5 mg/kg deux fois par jour. Enfin, bien que son efficacité n'ait pas été démontrée, il est également possible d'administrer par voie veineuse du diméthylsulfoxyde (DMSO), à hauteur de 0.5 à 1 g/kg deux fois par jour, qui aurait un effet protecteur contre les radicaux libres [20, 58].

Il est également important de supporter le métabolisme mitochondrial et la fonction musculaire. Pour cela il est possible de compléter le patient en carnitine. En effet, bien qu'aucune étude n'a pu établir de preuve d'efficacité de ce traitement dans le cadre de la MAE, ses bienfaits dans le cadre de la maladie sont soupçonnés depuis longtemps, et il a déjà été démontré que la carnitine avait deux effets sur l'organisme qui peuvent s'avérer pertinents pour le traitement de la MAE [18, 22, 58, 75]. D'abord, elle permet l'augmentation de la leptinémie, ce qui améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et peut favoriser l'entrée du glucose dans les cellules, notamment musculaires, et donc supporter leur métabolisme. Nous ne savons cependant pas encore en combien de temps de traitement la carnitine influence la leptinémie. Ensuite, la carnitine permet de détoxifier l'organisme, en se fixant sur les multiples composés toxiques présents dans le sang et en favorisant leur excrétion urinaire. L'excrétion des métabolites conjugués à la carnitine est observée quelques heures après l'administration du traitement. Il est recommandé d'administrer la carnitine par injection intra-veineuse lente après l'avoir reconditionnée. Pour cela, on mélange 10 g de L-carnitine dans 50 mL de solution saline héparinée, que l'on injecte aux chevaux pesant 452 à 554 kg (soit une posologie de 18 à 22 mg/kg en IV lente). Si l'administration par voie intraveineuse n'est pas envisageable, il est possible d'administrer la carnitine par voie orale à hauteur de 30 à 100 mg/kg [18, 67]. L'université de Liège recommande ainsi l'administration de 5 g de carnitine 3 fois par jour jusqu'à amélioration clinique de l'animal [67]. Il est à noter que la supplémentation en carnitine peut entraîner des arythmies cardiaques, qu'il convient donc de surveiller [50].

Ensuite, une option thérapeutique qui n'est pas encore utilisée aujourd'hui, mais qui pourrait présenter un intérêt, est l'administration de glycine. En effet, la glycine est un acide aminé non essentiel qui remplit plusieurs fonctions. Elle constitue notamment un précurseur du glucose, ce qui pourrait favoriser le métabolisme glucidique et supporter la fonction musculaire. De plus, elle est réputée pour faciliter l'excrétion des métabolites et médicaments. Or, l'urine des chevaux atteints de MAE est riche en MCPA-glycine, ce qui pourrait indiquer que la glycine favorise l'élimination de la MCPA. Une étude de 1981 a d'ailleurs montré que la glycine antagonisait plusieurs étapes du mécanisme toxique de l'hypoglycine A chez le rat [1]. Néanmoins, un excès de glycine dans l'alimentation peut provoquer des effets toxiques chez l'animal. Ainsi, le manque de preuves au sujet de l'innocuité et de l'efficacité d'un traitement à la glycine ne permet pas, pour le moment, de recommander l'administration de cette molécule chez les chevaux atteints de MAE. Des recherches à ce sujet dans les années à venir seraient pertinentes [18].

Enfin, il est à noter que l'administration de dantrolène, qui est un myorelaxant fréquemment utilisé en cas de myopathie d'effort, est contre-indiquée en cas de MAE. En effet, cette molécule agit en empêchant le relâchement excessif du calcium contenu dans le réticulum sarcoplasmique, phénomène qui n'est pas responsable de la pathologie de la MAE. De plus cette molécule inhibe également le complexe mitochondrial I, ce qui pourrait aggraver les problèmes métaboliques rencontrés en cas de MAE [63, 65].

3. Décision d'euthanasie des cas critiques

La MAE est une pathologie dont le pronostic vital est sombre. Environ 3 chevaux atteints sur 4 succombent à cette maladie, par mort naturelle ou par euthanasie. Bien que la décision d'euthanasie relève du choix du propriétaire légal de l'animal, il est de la responsabilité du vétérinaire d'informer de manière claire et objective le propriétaire du pronostic vital de cette condition. D'autre part, le vétérinaire doit également informer le propriétaire quand l'état clinique du cheval se dégrade ou que sa souffrance s'aggrave, car ces éléments peuvent motiver une décision d'euthanasie.

Pour des raisons éthiques et pronostiques, l'apparition d'une dyspnée sévère ou de signes de douleur intense et non contrôlable sont notamment des éléments justifiant l'euthanasie. Néanmoins, si le cheval est peu, ou n'est pas, douloureux et qu'il parvient à s'oxygéner correctement, il est recommandé de tenter le traitement médical pendant au moins 3 jours, si cela est possible pour les propriétaires [63, 68, 72].

Au contraire, la décision d'euthanasie ne doit en aucun cas s'appuyer uniquement sur des paramètres biologiques de mauvaise valeur pronostique, notamment l'activité des CK sériques. Cependant, le développement du dosage en urgence des acylcarnitines sanguins en laboratoire, qui n'est pour le moment possible que dans de rares laboratoires médicaux vétérinaires, pourrait dans le futur aider les vétérinaires à présenter un pronostic vital fiable aux propriétaires, ce qui les aiderait dans leur prise de décision [68].

J. Prévention de la myopathie atypique

La MAE étant une maladie grave pour laquelle aucun traitement curatif n'existe pour le moment, il est primordial de tout mettre en œuvre pour éviter la contamination des chevaux au pré, et l'apparition de la maladie. Plusieurs mesures, basées sur les connaissances de l'épidémiologie de la maladie et de la biologie des érables, ont pu être développées pour protéger les chevaux de la MAE.

1. Mesures préventives environnementales contre la MAE

Tout d'abord, la mise en place de mesures préventives sur l'environnement de vie des chevaux doit être réalisée dans les zones à risque, afin de limiter l'exposition des chevaux aux composés toxiques responsables de la MAE. Ces zones comprennent toutes les pâtures contenant des érables sycomore ou négondo, mais également toutes les pâtures situées dans des régions géographiques où ces arbres sont implantés, quand bien même il n'y en aurait pas au sein ou en bordure de ces prairies.

La prévention idéale consiste à ne pas faire pâturer les chevaux dans des pâtures contaminées par les érables sycomore et négondo. Pour cela, il est bien entendu conseillé de ne pas faire pâturer les chevaux dans les prairies contenant ces arbres, ou même situées à moins de 200 mètres de l'un d'eux [6, 61, 76]. Il est également recommandé de régulièrement inspecter les prairies, afin de les condamner précocement si on y détecte la présence de samares d'érable sycomore ou négondo pouvant être transportés par le vent depuis des arbres lointains [22].

Cependant, s'il n'est pas possible de changer les chevaux de pâture, plusieurs pratiques permettent tout de même de limiter les risques d'ingestion de samares et plantules lors des périodes à risques (automne et printemps). Il est notamment possible de ramasser manuellement ces dernières, si le terrain est peu contaminé et de taille raisonnable. Si ce n'est pas le cas, il est possible de délimiter un paddock provisoire dans lequel cette procédure sera réalisable, et d'augmenter progressivement la taille du paddock à mesure que l'on décontamine la pâture [76]. Il est également possible d'utiliser un souffleur ou un aspirateur à feuille pour retirer les samares du pré. La tonte de la pâture en début de printemps peut également être réalisée pour éliminer les plantules d'érable [76]. Néanmoins, une étude récente a montré que la tonte induisait une augmentation à court terme de la concentration en hypoglycine A dans les plantules mourantes, probablement induite par le stress du fauchage. De plus, le fauchage des plantules induit une faible contamination de l'herbe alentour en hypoglycine A, probablement due à des écoulements de fluides végétaux sur l'herbe environnante. Ainsi, si telle est l'option choisie, il est recommandé de retirer au maximum l'herbe et les plantules coupées après le fauchage, et d'attendre que les plantules fauchées se soient dégradées et que l'herbe ait repoussé avant de replacer les chevaux sur la parcelle [23]. De nombreux traitements herbicides peuvent également être utilisés sur les plantules afin de les éliminer. Cependant, il a été démontré qu'après un traitement aux herbicides auxine-mimétiques, il n'y avait aucune réduction significative de la concentration en hypoglycine A dans les plantules. Bien qu'il ne soit pas possible d'extrapoler ce résultat aux autres familles d'herbicides, il est actuellement plutôt recommandé de faucher (puis ramasser les débris de fauchage) que de traiter les pâtures aux herbicides [23]. Si un traitement herbicide est tout de même réalisé, il faut empêcher l'accès des chevaux à la pâture pendant une période de 2 semaines après traitement, afin de laisser aux plantules le temps de mourir. Enfin, l'épandage de fumier sur les pâtures est déconseillé, car comme nous l'avons déjà vu, cette pratique constitue un facteur prédisposant à l'apparition de la MAE, sans que la raison à ce phénomène ne soit connue [70].

Ensuite, il est également important de garantir un bon apport alimentaire aux chevaux de la pâture. L'apport de nourriture complémentaire au pâturage, notamment lors des périodes à risque (automne et printemps), permet en effet de limiter les écarts alimentaires par les chevaux en quête de nourriture, ce qui limite les risques d'ingestion de plantules et samares [54, 61]. Dans les pâtures pauvres en herbe (sol pauvre, surpâturage...) il est recommandé d'apporter du fourrage complémentaire toute l'année [70, 76]. Celui-ci ne doit pas être distribué à même le sol, pour éviter les ingestions accidentelles de samares et plantules. Pour cela, on disposera le foin dans des mangeoires ou un râtelier. Si plusieurs chevaux se partagent une pâture, il peut être pertinent d'installer plusieurs points de distribution du fourrage, afin de garantir que tous les chevaux, même les dominés, aient accès aux fourrages et ne réalisent pas d'écarts alimentaires. L'installation d'abreuvoirs distribuant l'eau du réseau est

également recommandée, car les points d'eau stagnante naturels des prairies peuvent être contaminés par des samares. Enfin, il est conseillé de mettre à disposition des chevaux des blocs de sels à lécher [70].

Enfin, notons qu'il est dangereux de produire du foin ou du fourrage enrubonné sur une prairie contaminée par des samares et plantules d'érable. En effet, aucune pratique ne permet d'assainir les fourrages contenant des samares et des plantules toxiques. Même les chevaux exclusivement maintenus en box peuvent contracter la MAE en consommant ces fourrages, ce pourquoi les producteurs tout comme les propriétaires doivent être vigilants quant à la qualité du foin produit et distribué aux chevaux [23].

2. Mesures préventives contre la MAE concernant les animaux

Des mesures peuvent également être spécifiquement mises en place sur les animaux, pour compléter les mesures environnementales. Ces mesures s'appuient sur les données épidémiologiques et sur les connaissances de la physiopathologie de la MAE.

D'abord, il est important d'apporter une attention particulière aux animaux les plus à risque. Il s'agit principalement des chevaux jeunes de moins de 5 ans et des vieux chevaux à la retraite [58]. On peut également considérer les juments gravides comme particulièrement à risque, puisque l'exposition de la mère aux samares et plantules toxiques pourrait provoquer l'intoxication du fœtus [28]. Pour ces animaux, il est recommandé de ne pas les laisser pâturer sur des prairies en pente ou humide durant l'automne et le printemps, en particulier si des cas de MAE sont déjà survenus sur ces pâtures [70]. De plus, si cela est possible, il est préférable de rentrer au box tous les chevaux lorsque la météo est venteuse ou orageuse en automne, notamment dans les régions à risque. Pour l'ensemble des animaux, une vaccination et une vermifugation annuelle semblent également réduire les risques d'apparition de MAE, bien qu'il soit possible que cette observation relève d'une simple corrélation entre la médicalisation des animaux et l'attention particulière portée aux chevaux et à leur environnement, qui pourrait diminuer les risques de MAE chez ceux-ci [70].

Ensuite, lorsqu'un cas de MAE est suspecté chez un cheval au pré, il convient de condamner l'accès de la pâture aux autres chevaux le temps que le diagnostic de certitude soit établi. Si cela n'est pas possible, il convient de mettre des paniers de jeûne aux chevaux le temps de leur trouver une nouvelle pâture ou une écurie [67]. Une fois que le diagnostic de MAE est avéré, plusieurs mesures préventives peuvent être appliquées sur les compagnons de pâture. D'abord, il est nécessaire de les garder à l'écart de la pâture contaminée, de préférence en box, et de leur éviter tout exercice pour au moins 4 jours [65, 67, 72]. Ensuite, ces chevaux devront subir une surveillance clinique accrue, et des mesures régulières de l'activité des CK sériques devront idéalement être réalisées afin de détecter les cas subcliniques de MAE [20, 65]. Dans la mesure du possible, ces chevaux doivent être mis au repos, et ne doivent être soumis à aucun stress (anesthésie, transport, sevrage...). On pourra leur fournir de la nourriture riche en glucides en petite quantité, de façon régulière [65]. Si les propriétaires sont motivés et que les chevaux sont manipulables sans stress important, on peut leur administrer dans les premières heures du charbon activé par voie orale pour prévenir l'apparition de signes cliniques (1 à 4 g/kg de charbon activé 10% à administrer par sondage naso-gastrique, ou complémentation de l'alimentation des

animaux à hauteur de ce qu'ils tolèrent) [29, 67]. On peut également compléter l'alimentation de ces animaux avec de la carnitine (à la posologie de 5g, 3 fois par jour pendant quelques jours), de la vitamine E (5 000 à 7 000 UI/cheval *per os SID*) et du sélénium (1 mg/cheval *per os* ou par voie intra-musculaire *SID*) [67]. On considère ces chevaux comme hors de danger s'ils ne présentent aucun signe clinique ni augmentation de l'activité des CK sériques dans les 5 jours après avoir été rentrés au box [61]. Dans le cas contraire où l'on observerait une augmentation des CK chez l'un de ces chevaux, il est nécessaire d'instaurer chez l'animal concerné des traitements prophylactiques [72]. Des antioxydants (vitamines B,C,E, sélénium) pourront lui être administrés dans un premier temps, et si des signes cliniques apparaissent, un traitement symptomatique devra être mis en place [65].

Enfin, il est nécessaire de préciser que la MAE ne confère aucune immunité protectrice aux survivants. Il est d'ailleurs décrit dans la littérature plusieurs cas de chevaux ayant contracté la maladie à plusieurs reprises au cours de leur vie. Ainsi, les mesures préventives sont d'actualité toute la vie de l'animal, indépendamment de son historique médical [65].

**PARTIE II : PERTINENCE ET LIMITES DU SYSTEME
DE VEILLE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA MYOPATHIE
ATYPIQUE EN FRANCE**

A. La veille épidémiologique de la MAE en France aujourd'hui

1. Présentation du réseau d'épidémio-surveillance en pathologie équine (RESPE)

Fondé en 1999 par l'Association Vétérinaire Equine Française (AVEF), le RESPE est un réseau de vétérinaires de terrain bénévoles assurant la veille épidémiologique de l'ensemble des maladies menaçant les équidés en France (**Figure 37**). Depuis 2008, le RESPE est également une association loi 1901, financée par des fonds publics, comme le Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation ou le département du Calvados, des fonds parapublics, comme l'Institut Français du Cheval et de l'Equitation, et des fonds privés, comme le Fond Eperon. Initialement, le RESPE avait pour vocation la surveillance épidémiologique des maladies respiratoires des chevaux. Avec le temps, ce réseau s'est développé et a élargi son champ d'action à l'ensemble des maladies infectieuses, parasitaires et des intoxications susceptibles de toucher les équidés sur le sol français. Le RESPE regroupe dans son bureau et dans son conseil d'administration des professionnels issus de l'ensemble de la filière équine de France, que ce soit les milieux des courses, du sport, de l'élevage et du loisir ou des domaines de la recherche et de la médecine vétérinaire. Cette association est également constituée d'une équipe permanente chargée d'assurer les diverses missions allouées au RESPE [42].

Aujourd'hui, le RESPE compte, au sein de son réseau, près de 840 vétérinaires sentinelles en France métropolitaine. Ces bénévoles assurent au quotidien la veille épidémiologique d'une grande partie des maladies touchant les équidés en France, en collectant de nombreuses informations sur le terrain et en déclarant les cas qu'ils rencontrent, sur le site internet du RESPE. Ces informations sont ensuite transmises à l'équipe permanente du RESPE, qui assure le traitement des données et la diffusion des alertes épidémiologiques, ainsi que l'ensemble des services fournis par le RESPE aux différents acteurs de la filière équine [42].

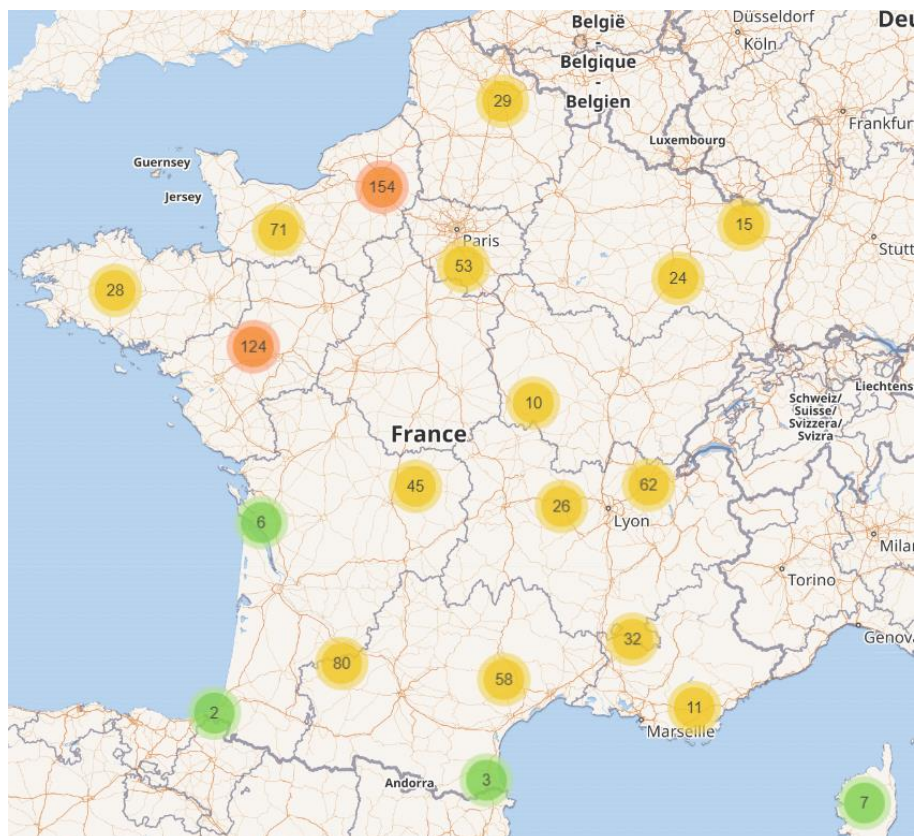


FIGURE 37. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES VETERINAIRES SENTINELLES DU RESPE EN FRANCE METROPOLITAINE [42].

Les missions du RESPE sont multiples. D'abord, comme nous l'avons vu, le réseau assure l'épidémiolo-surveillance de toutes les maladies infectieuses, parasitaires et des intoxications touchants les équidés en France, par le biais des vétérinaires sentinelles qui font remonter les informations à l'équipe permanente qui centralise les données. Cette veille épidémiologique constitue la base de toutes les autres missions du RESPE. Grâce à elle, l'équipe permanente peut, en effet, réaliser des enquêtes épidémiologiques en cas d'alerte sanitaire, afin d'identifier la distribution d'une maladie et les facteurs favorisant son apparition. Le RESPE peut également diffuser les données épidémiologiques collectées par le réseau afin d'informer en temps réel les acteurs de la filière des dangers menaçant les chevaux dans chaque région de France, et ainsi limiter la propagation de maladies en recommandant la mise en place de mesures sanitaires. De même, le réseau diffuse des informations (notamment sous forme d'articles en ligne, de posters, de newsletters, de conférences et de webconférences) à destination de tous les acteurs de la filière équine française afin d'accroître les connaissances des professionnels sur les maladies touchant les chevaux, et donc d'améliorer la lutte contre ces pathologies. Enfin, le RESPE est chargé d'alerter les autorités sanitaires (Direction Générale de l'Alimentation (DGAI), Direction Départementale de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations (DDCSPP)) en cas d'apparition de danger sanitaire (anémie infectieuse des équidés, rage, peste équine, fièvre de West-Nile...), afin que des mesures adaptées aux échelles départementale, régionale ou nationale puissent être adoptées. De plus, lors de telles situations, le RESPE met en place et gère des cellules de crise afin de faire des recommandations aux acteurs de la filière équine sur la conduite à adopter face à la situation [42].

Le RESPE travaille en collaboration avec de nombreux partenaires, comme l'Association Vétérinaire Equine Française (AVEF), l'Institut Français du Cheval et de l'Equitation (IFCE), de nombreuses universités et des laboratoires. Ces collaborations permettent à la fois à l'équipe permanente du RESPE de travailler avec d'autres spécialistes sur des sujets spécifiques, et de toucher un large public de lecteurs, ce qui optimise la circulation des informations diffusées par le réseau. Cela contribue également à alimenter le réseau de vétérinaires sentinelles du RESPE, en faisant connaître celui-ci aux professionnels de la filière [42].

2. Le travail sur la myopathie atypique au RESPE

Le RESPE est également l'organisme compétent en matière de MAE en France [voir annexe 1]. Dans le cadre de cette maladie, il travaille notamment en collaboration avec l'*Atypical Myopathy Alert Group* (AMAG, groupe d'alerte sur la myopathie atypique), fondé en 2005 par l'Université de Liège, qui est historiquement le premier organisme européen à s'être intéressé à la maladie et à son épidémiologie. L'AMAG est également une association, regroupant principalement des chercheurs et professeurs d'universités européennes. Comme le RESPE, l'AMAG travaille à la diffusion d'informations sur la MAE, mais aussi à l'élaboration et à la diffusion d'alertes lorsque le nombre de cas augmente en Europe. La collaboration entre le RESPE et l'AMAG permet notamment le recensement à l'échelle européenne des cas de MAE (l'AMAG centralisant tous les cas répertoriés dans les différents pays d'Europe), la diffusion par le RESPE des alertes sur la MAE produites par l'AMAG, et des échanges techniques indispensables à l'avancée de la recherche sur le sujet (**Figure 38**). Notons que la déclaration des cas de MAE sur le site de l'AMAG est également possible, que ce soit pour l'ensemble des vétérinaires européens (dont les vétérinaires français) ou pour les propriétaires d'équidés européens [voir annexe 2]. Ainsi, même dans les pays où il n'existe aucune structure comme le RESPE, l'AMAG peut tout de même collecter des données sur cette maladie. Néanmoins, en France, la majorité des cas de MAE déclarés le sont sur le site du RESPE, principalement car les vétérinaires équins français, notamment les vétérinaires sentinelles du RESPE, ont l'habitude de travailler avec cette association sur l'épidémiologie-surveillance de l'ensemble des maladies touchant les équidés [19, 42].

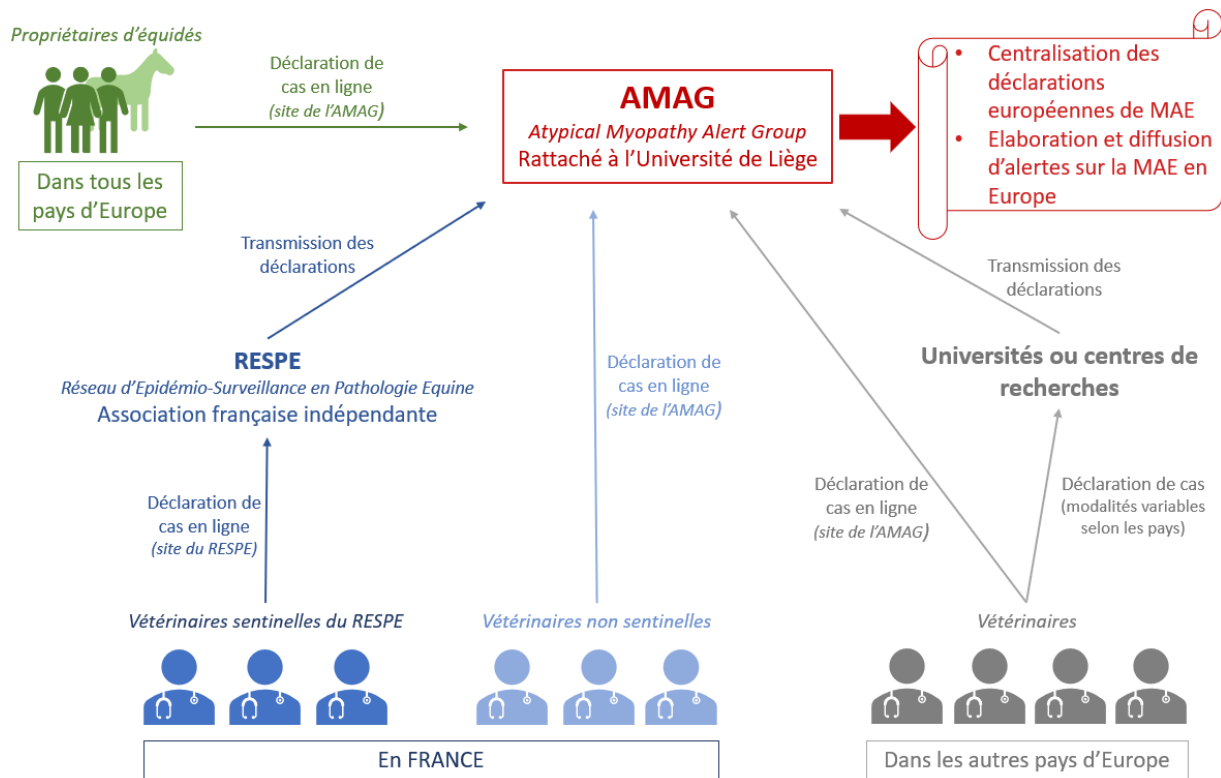


FIGURE 38. COLLABORATION DES DIFFERENTS ACTEURS EUROPEENS DANS LA VEILLE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA MAE

Au sein du RESPE, le travail épidémiologique sur la MAE comprend d'abord la collecte des cas suspects, des données épidémiologiques les concernant et éventuellement d'échantillons biologiques (prises de sang, biopsies musculaires) par les vétérinaires sentinelles. Les échantillons collectés peuvent être envoyés au RESPE par le vétérinaire sentinelle traitant. Dans ce cas, une partie des frais d'analyse sont pris en charge par le RESPE : ainsi, le dosage sanguin de la MCPA-carnitine et des acyl-carnitines C2, C10, C18 sont pris en charge à 50%, tandis que les analyses de biopsies musculaires sont totalement financées par le RESPE. Dans ce cas, l'analyse des prélèvements est réalisée par le laboratoire Labeo Franck Duncombe, partenaire du RESPE, qui communique les résultats au vétérinaire traitant et au RESPE. Les données sont ensuite traitées et utilisées pour établir les bilans réguliers de cas de MAE du RESPE et sont également transmises à l'AMAG pour être comptabilisées dans les études épidémiologiques européennes de la MAE. Enfin, le RESPE diffuse sur son site internet ces bilans et les alertes produites par l'AMAG. Notons que puisque la MAE est une intoxication végétale, elle n'est pas contagieuse et il n'existe donc pas de risque d'épidémie de cette maladie. Ainsi, contrairement à d'autres pathologies contagieuses comme la grippe ou la gourme, aucune alerte n'est diffusée par le RESPE lorsque des séries de cas se déclarent, et seuls des appels à vigilance et des bilans réguliers sont publiés pendant les périodes à risque (automne et printemps principalement) sur le site internet du RESPE [42].

De la même façon que pour toutes les autres maladies sur lesquelles il travaille, le RESPE participe à la diffusion d'informations au sujet de la MAE à l'ensemble des acteurs de la filière équine (vétérinaires, détenteurs, cavaliers, haras...). Pour cela, il publie des informations par le biais d'articles présents sur son site internet et sur le site de l'IFCE. De même, le RESPE développe et diffuse des webconférences de différents niveaux techniques, destinées à toute personne désireuse de se renseigner et de se

tenir informée des avancées de la recherche sur la MAE. Ces vidéos sont notamment disponibles en libre accès sur les sites web du RESPE et de l'IFCE, ainsi que sur plusieurs plateformes en ligne de diffusion de vidéos [42].

B. Réalisation d'un questionnaire en ligne à l'attention des vétérinaires équins (mixtes et exclusifs) de France

1. Objectifs du questionnaire

Le RESPE et l'AMAG estiment que seuls 10 à 20% des cas de MAE en France sont déclarés. Plusieurs raisons expliquent cette sous-déclaration : la maladie peut ne pas être suspectée et donc ne pas être déclarée, le vétérinaire diagnostiquant la maladie peut ne pas être au courant des démarches à réaliser pour déclarer cette maladie, ou peut ne pas être en mesure de le faire pour des raisons pratiques et techniques (manque de temps ou de motivation, refus des propriétaires...). Quoi qu'il en soit, cette sous-déclaration est un frein à l'amélioration des connaissances de cette maladie, notamment en ce qui concerne son épidémiologie. Or, la MAE étant une maladie étudiée depuis seulement quelques années (la maladie a commencé à être décrite de façon récurrente au début des années 2000), il est primordial de pouvoir suivre l'évolution de son incidence sur le territoire, afin de développer, dans les régions encore indemnes, des stratégies de prévention contre son apparition, et d'améliorer, dans les régions touchées, les méthodes d'assainissement des pâtures et de prise en charge des malades.

Afin de mieux comprendre les causes de cette sous-déclaration de la MAE, un questionnaire, à destination de l'ensemble des vétérinaires pratiquant la médecine équine, que ce soit de manière exclusive ou partielle, a été élaboré dans le cadre de cette thèse.

L'objectif général de ce questionnaire était de mettre en évidence les limites du système de déclaration de la MAE par les vétérinaires équins (exclusifs et mixtes) en France, afin de proposer des améliorations au fonctionnement actuel et tenter d'augmenter ainsi la déclaration des cas. De manière plus large, ce questionnaire avait également pour but d'évaluer les connaissances des vétérinaires praticiens au sujet du RESPE, de ses outils et de ses services, mais aussi en matière de MAE. Cette démarche avait pour objectif d'identifier les populations de vétérinaires réticentes à devenir vétérinaires sentinelles ou à participer à la veille épidémiologique de la MAE, et donc de développer des services ciblant ces populations, les encourageant ainsi à s'engager auprès du RESPE. Enfin, ce questionnaire cherchait également à comprendre les besoins et les attentes des vétérinaires équins vis-à-vis du RESPE, afin de pouvoir y répondre en améliorant les services proposés par cet organisme. La finalité de ce questionnaire étant de dégager des tendances et des opinions de la part des vétérinaires, à l'égard du RESPE et de sa gestion de la MAE, le choix a été fait de procéder à une analyse strictement qualitative des données recueillies, et de ne pas effectuer d'analyses statistiques sur ces résultats.

2. Présentation du questionnaire

Le questionnaire, présenté en annexe 3, a notamment été élaboré en collaboration avec le RESPE et le Dr. Votion de l'Université de Liège. Il s'agissait d'un

questionnaire en ligne, à réponse anonyme, élaboré sur le site www.sondageonline.fr, dont la majorité des questions se présentait sous la forme de question à choix multiple, afin de minimiser le temps nécessaire pour y répondre. Certaines questions présentaient néanmoins un champ de réponse libre facultatif, afin de permettre aux vétérinaires de s'exprimer sur des points non spécifiés dans les réponses proposées. Il s'agissait d'un questionnaire à embranchements conditionnels, permettant, selon la réponse choisie à une question, de poser par la suite une ou plusieurs questions spécifiques à la réponse donnée. Selon les réponses choisies par les répondants, le nombre de questions de ce sondage fluctuait donc entre 13 et 26 questions et le temps nécessaire pour y répondre variait, en moyenne, de 5 à 10 minutes.

Concernant le contenu de ce questionnaire, il peut être divisé en plusieurs catégories. Les premières questions (questions 1 à 8), visent à identifier le profil des vétérinaires ayant répondu au questionnaire. Elles permettent de catégoriser les différents répondants selon leur âge, leur localisation géographique, leur activité et leur établissement professionnels. Ces questions permettent notamment d'évaluer la ressemblance de l'échantillon de vétérinaires ayant répondu au questionnaire à la population globale de vétérinaires équins exerçant en France, et donc d'identifier les biais de sélection de ce questionnaire, mais également d'identifier les catégories de vétérinaires les plus susceptibles de s'engager auprès du RESPE, en participant à l'épidémiologie participative de la MAE. Les questions suivantes (8 à 11-c) concernent les relations des vétérinaires avec le RESPE et l'AVEF, et permettent de savoir si leurs liens avec ces organismes influent sur la propension des vétérinaires à participer à l'épidémiologie participative de la MAE. Ensuite, les questions 12 à 19 concernent spécifiquement la MAE, et la gestion de son épidémiologie participative par le RESPE. Ces questions permettent de percevoir les opinions, positives et négatives, des vétérinaires sur le système actuel et d'identifier la nature des freins (limites diagnostiques, difficultés techniques, manque de motivation...) à la déclaration des cas de MAE, ainsi que les attentes des vétérinaires envers le RESPE, notamment en termes de méthodes diagnostiques. Enfin, la dernière question est une question ouverte à réponse libre, encourageant les vétérinaires à partager leurs suggestions concernant le fonctionnement du RESPE en général et au sujet de la MAE en particulier.

C. Collecte des données d'enquête

1. Obtention des données

Les réponses au sondage ont été collectées sur internet, majoritairement par diffusion du questionnaire par email. Le recours à des newsletters comme celles de l'AVEF, de Vetofocus (site internet participatif dédié à la profession vétérinaire), et du RESPE pour diffuser ce sondage ont également permis de toucher un plus grand nombre de praticiens. La collecte des données s'est étalée de fin janvier 2019 à début mai 2019, soit pendant environ 3.5 mois. Au total, plus de 150 réponses ont été obtenues, mais seules les 131 réponses complètes ont été retenues pour l'interprétation du questionnaire. Les réponses moyennes au questionnaire sont présentées en annexe 4.

2. Analyse de la population de répondants

Au total, 131 vétérinaires ont répondu entièrement au questionnaire. D'après les dernières études démographiques de la population vétérinaire, il existe environ 2650 vétérinaires pratiquant la médecine des équidés, de manière exclusive ou partielle, en France (métropole et territoires d'Outremer compris). Ainsi, on peut estimer que les 131 ayant répondu au sondage représentent environ 5% des vétérinaires équins exerçant en France métropolitaine. Bien que ce pourcentage ne soit pas négligeable, le nombre de sondés demeure faible, et l'échantillonnage de ce sondage n'est pas probabiliste (c'est-à-dire que tous les vétérinaires équins de France n'ont pas eu la même chance de recevoir une invitation à participer au sondage). En effet, seuls les vétérinaires adhérents des newsletters de Vétofocus, du RESPE ou de l'AVEF, ainsi que les vétérinaires exerçant dans des cliniques dont l'adresse email figurait publiquement sur internet ont pu être contactés pour cette étude. Ces éléments constituent donc un biais de sélection des répondants au sondage, et justifient par ailleurs le choix de ne pas faire d'analyses statistiques sur les résultats obtenus [33].

Comme on peut le voir sur les deux figures ci-dessous, il existe une bonne corrélation entre les départements d'exercice des vétérinaires sondés et les départements dans lesquels on retrouve le plus d'établissements équestres en France métropolitaine (**Figures 39 et 40**). De la même façon, les bassins dans lesquels on retrouve le plus de vétérinaires équins (mixtes ou exclusifs) sont également les zones géographiques les plus représentées dans la population ayant répondu au sondage (Normandie, région parisienne, région toulousaine). D'autre part, on constate que les régions dans lesquelles les vétérinaires ont le moins répondu au questionnaire (Centre-Val de Loire, Bourgogne-Franche-Comté, Aquitaine-Limousin-Poitou-Charentes) correspondent aux régions où l'on trouve le moins d'établissements équestres et, par voie de fait, de vétérinaires pratiquant la médecine équine. La répartition géographique de la population de vétérinaires ayant répondu au questionnaire est donc plutôt représentative de la population globale des vétérinaires équins exerçant en métropole. On constate néanmoins que dans certaines régions, comme le Nord-Est de la France, les vétérinaires ont été plus disposés à répondre au questionnaire que dans des régions comprenant davantage de vétérinaires équins et d'établissements équestres, comme la Gironde ou la Mayenne. Cela pourrait notamment s'expliquer par l'implication supérieure des vétérinaires de ces régions dans la problématique de la MAE, qui, d'après les études épidémiologiques, touche davantage le Nord et l'Est du pays que sa moitié Sud.

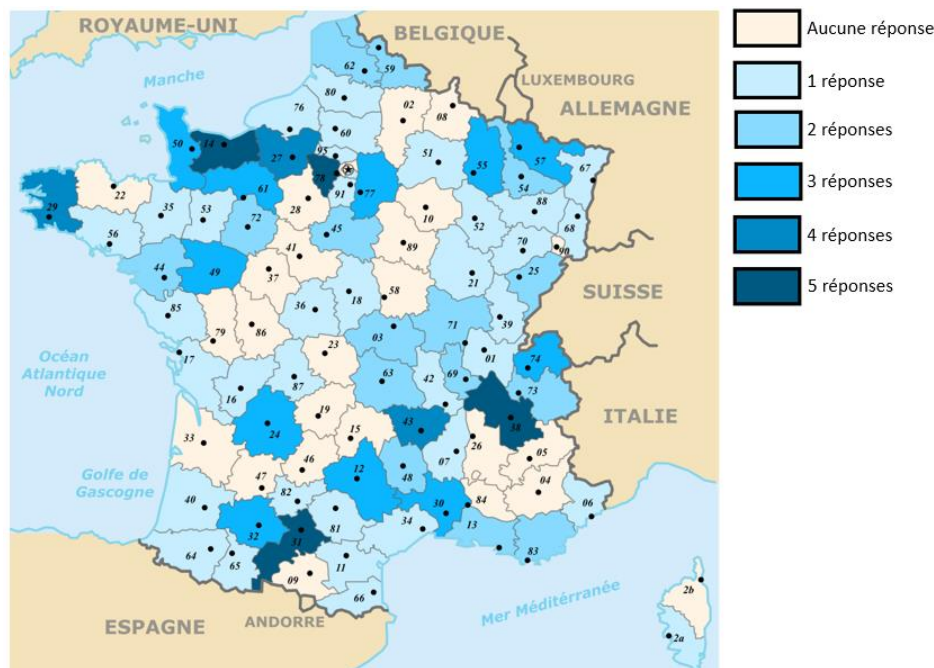


FIGURE 39. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES VETERINAIRES EQUINS AYANT REPONDU AU QUESTIONNAIRE EN LIGNE SUR LES LIMITES DE L'EPIDEMIOLOGIE PARTICIPATIVE SUR LA MAE AU SEIN DU RESPE.

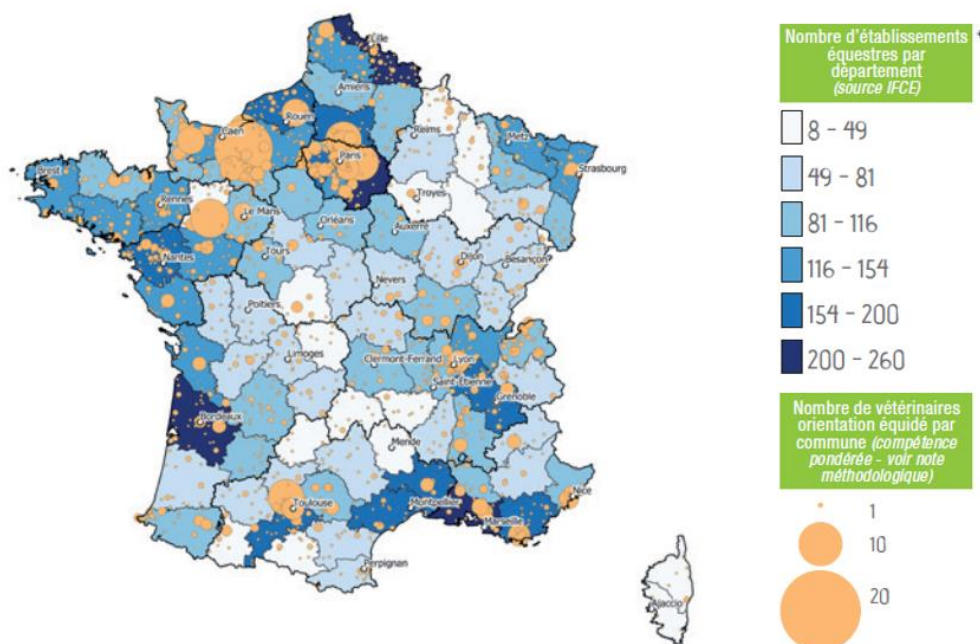


FIGURE 40. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES ETABLISSEMENTS EQUESTRES ET DES VETERINAIRES PRATIQUANT LA MEDECINE DES EQUIDES EN FRANCE METROPOLITAINE EN 2017 [33].

Notons par ailleurs que la majorité des vétérinaires ayant répondu au sondage exerce en milieu rural (63%) ou péri-urbain (36%), ce qui est plutôt intuitif, puisque la majorité des élevages et établissements équestres se trouvent en campagne ou périphérie des villes.

Ensuite, on constate que 54% des sondés ont entre 20 et 35 ans, que 27% d'entre eux ont entre 35 et 50 ans, et que 19% ont plus de 50 ans. Or, d'après les données les plus récentes sur la démographie des vétérinaires équins de France, 59% des vétérinaires pratiquant la médecine des équidés sont âgés de moins de 40 ans, et 22% sont âgés de plus de 50 ans (**Figure 41**). La représentativité des diverses

tranches d'âge dans le sondage est donc plutôt fidèle à ce qui est observé dans la population générale des vétérinaires équiniers exerçant en France.

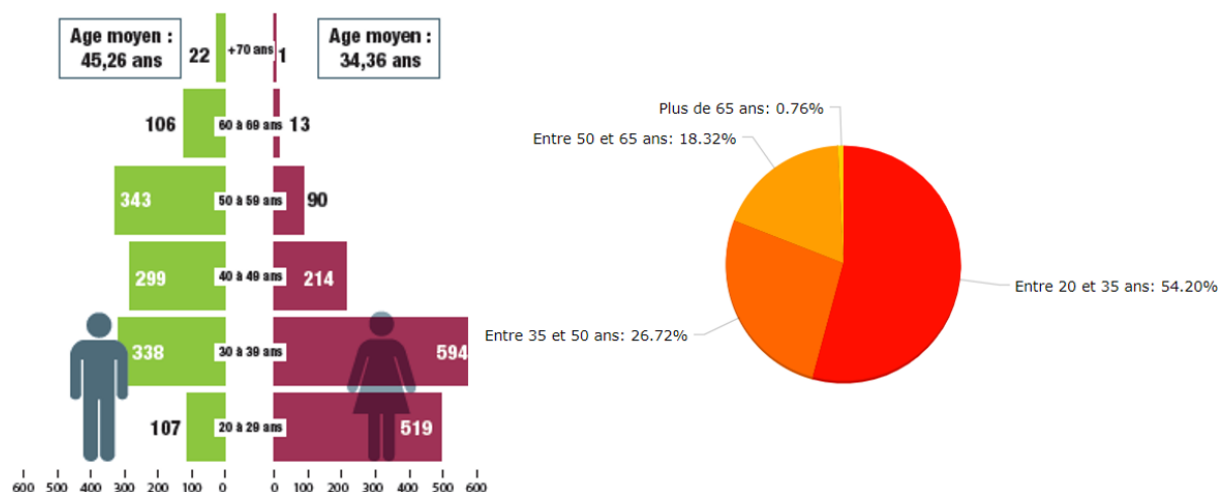


FIGURE 41. À GAUCHE : REPARTITION DES VETERINAIRES EQUINS FRANÇAIS PAR TRANCHES D'ÂGE EN 2017. À DROITE : ÂGE DES REpondANTS AU SONdAGE EN LIGNE [33].

Par ailleurs, 41% des sondés affirment pratiquer exclusivement la médecine des équidés, contre 25% pratiquant une médecine mixte des équidés, des animaux de production et des animaux de compagnie. 19% des sondés pratiquent une activité mixte équine et animaux de compagnie, et 15% la médecine des équidés et des animaux de production (Figure 42). Néanmoins, l'activité équine concerne plus de 50% de l'activité de la majorité (57%) des vétérinaires interrogés, parmi lesquels 35% pratiquent la médecine des équidés de façon exclusive ou quasi-exclusive (plus de 80% du temps). 47% des sondés ont donc une activité équine minoritaire (Figure 42). Or, on constate que dans la population globale de vétérinaires équiniers, l'activité équine est prédominante chez seulement 39% des vétérinaires, parmi lesquels 24% exercent exclusivement la médecine équine (Figure 43). Dans le même temps, la médecine des équidés est une activité minoritaire chez 61% des vétérinaires la pratiquant. On constate donc que sur ce point, l'échantillon de vétérinaires ayant répondu au sondage n'est pas représentatif de la population, puisque les vétérinaires exerçant la médecine équine de façon exclusive ou prédominante sont beaucoup plus représentés au sein de l'échantillon sondé que dans la population étudiée. Cela correspond probablement à un biais de sélection, car une grande partie des vétérinaires ayant répondu au sondage ont été contacté par le RESPE ou l'AVEF, dont les adhérents sont principalement des vétérinaires exclusivement ou majoritairement équiniers.

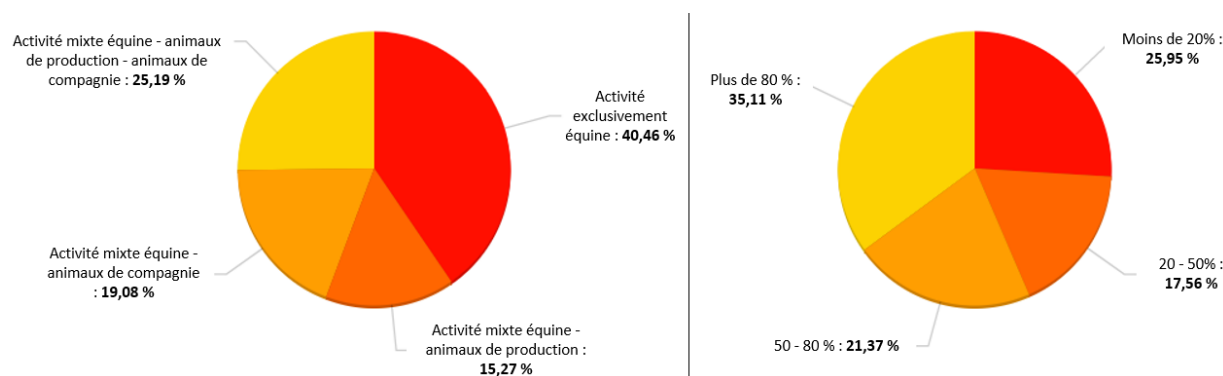


FIGURE 42. À GAUCHE, ORIENTATIONS PROFESSIONNELLES DES VETERINAIRES SONDES. À DROITE, PART D'ACTIVITE QUE REPRESENTE LA MEDECINE DES EQUIDES CHEZ LES VETERINAIRES INTERROGES.

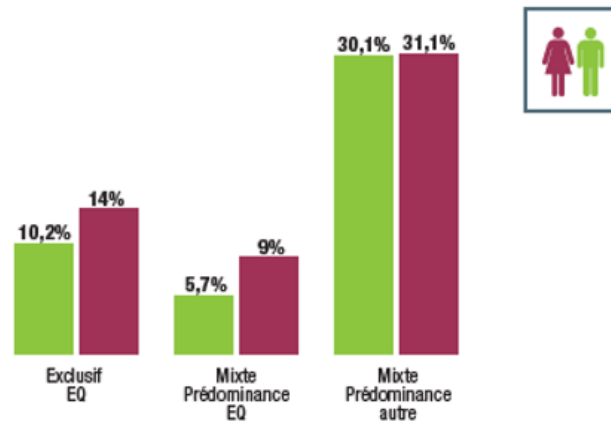


FIGURE 43. ORIENTATIONS PROFESSIONNELLES DES VÉTÉRINAIRES PRATIQUANT LA MÉDECINE DES ÉQUIDES EN FRANCE, EN 2017.

D'ailleurs, on constate en analysant les réponses au questionnaire que 30% des sondés sont adhérents de l'AVEF, et que 63% d'entre eux sont vétérinaires sentinelles du RESPE. Or d'après les données officielles de l'AVEF, il existe actuellement 248 vétérinaires équins membres de l'association en France métropolitaine, ce qui représente environ 9.5% des vétérinaires équins de France. De même, le RESPE dénombre 840 vétérinaires sentinelles en France métropolitaine, ce qui représente 32% des vétérinaires équins de France métropolitaine. Ici encore, les vétérinaires ayant des liens forts avec ces associations sont sur-représentés dans le sondage, par rapport à la population étudiée. De la même façon que précédemment, cela reflète vraisemblablement un biais de sélection lié aux méthodes de diffusion du questionnaire [2, 42].

Ainsi, on peut établir que si l'échantillon de vétérinaires sondés est assez représentatif de la population de vétérinaires équins en France en termes de répartition géographique et d'âge, des biais de sélection ont induit une sur-représentation des vétérinaires exerçant la médecine équine comme activité principale et des professionnels impliqués dans des associations comme l'AVEF et le RESPE.

D. Conclusions de l'enquête

1. Analyses et interprétations des résultats de l'enquête

a. *Opinions des vétérinaires équins sur le RESPE et ses outils informatiques*

De manière générale, le RESPE est bien connu des vétérinaires sondés, puisque 95% d'entre eux affirment connaître ce réseau. De la même façon, 77% des répondants utilisent plus d'une fois par an le site internet du RESPE, et le trouvent globalement de plutôt bonne qualité, la note moyenne donnée au site par les vétérinaires l'ayant déjà consulté étant de 7/10. Plusieurs raisons motivent les vétérinaires équins à visiter le site internet du RESPE, mais les principales sont la volonté de s'informer sur le statut épidémiologique d'une maladie (pour 74% des répondants), ou pour trouver de la documentation concernant une maladie (70% des sondés ont sélectionné cette réponse). La volonté de déclarer en ligne un cas de maladie (MAE ou autre) a également déjà motivé 70% des sondés à se connecter au site internet du RESPE. Seule une partie des personnes ayant répondu s'intéresse

également aux bulletins du RESPE (41%), ce qui peut s'expliquer par le fait que la visite du site internet est probablement le plus souvent motivée par un objectif de recherche ciblé, et plus rarement par le désir de s'informer de manière plus vaste par le biais des bulletins.

Néanmoins, 5% des vétérinaires sondés ne connaissent pas le RESPE, et 20% des répondants n'utilisent pas ou que très rarement le site internet du RESPE. Si l'on étudie le profil des vétérinaires sondés qui ne connaissent pas le RESPE, on se rend compte qu'ils sont en majorité jeunes (moins de 35 ans), et qu'ils pratiquent généralement une activité mixte dont la part d'équine est minoritaire. De la même façon, les vétérinaires utilisant peu ou pas le site internet du RESPE sont majoritairement des vétérinaires dont la part d'activité équine est très minoritaire. Si ces résultats sont plutôt intuitifs, il est regrettable de constater que les vétérinaires dont les interventions sur des équidés sont occasionnelles ne soient pas mieux informés et plus motivés à prendre part à l'épidémio-surveillance des maladies par le biais des structures existantes, car étant souvent en première ligne sur le terrain, les vétérinaires itinérants, traitant occasionnellement des chevaux, constituent un chaînon précieux du réseau de veille épidémiologique.

Enfin, certains répondants ont émis des remarques d'ordre général sur le fonctionnement du RESPE. Ainsi, il a été déclaré que l'ensemble des formulaires de déclaration des maladies du RESPE sont trop longs et complexes, exigeant notamment des informations qui ne leur sont pas toujours accessibles [voir annexe 1]. De même, ces fiches de déclarations sont, d'après certains, trop restrictives, et ne permettent pas de prendre en compte les formes atypiques des maladies, comme les syndromes piro-like non accompagnés d'hyperthermie, ou les formes neurologiques de la maladie de cushing. Il a par ailleurs été formulé le souhait de voir se développer une application du RESPE pour téléphone mobile, permettant un accès plus facile aux informations et aux fiches de déclarations du RESPE sur le terrain.

b. Implication des vétérinaires équins auprès du RESPE

Comme nous l'avons vu, 62% des sondés appartiennent au réseau de vétérinaires sentinelles du RESPE. La majorité de ces vétérinaires (70%) ont une part d'activité équine supérieure à 50%, mais pour 18% d'entre eux, cette part d'activité ne dépasse pas 20%. 35% de ces vétérinaires sentinelles sont également adhérents de l'AVEF, ce qui est légèrement supérieur à la moyenne des vétérinaires sondés. En dehors de ces éléments, peu de caractéristiques différencient le profil des vétérinaires sentinelles du reste des vétérinaires ayant répondu au sondage. Néanmoins, 95% de ces vétérinaires utilisent plus d'une fois par an le site internet du RESPE. Dans 82% des cas, ces visites sont d'ailleurs motivées par la volonté de déclarer un cas de maladie au RESPE. Les recherches documentaires (78% des visites) et les recherches épidémiologiques (68% des visites) constituent également des motifs fréquents de visite du site internet.

Il est également utile de s'intéresser aux motivations et aux profils des 37% de vétérinaires sondés qui n'appartiennent pas au réseau de vétérinaires sentinelles. Parmi eux, on retrouve bien entendu les 5% de vétérinaires sondés qui ne connaissent pas le RESPE. Pour les autres, diverses raisons justifient qu'ils ne s'engagent pas auprès du RESPE. Pour 31% d'entre eux, cela est inutile car il existe déjà un vétérinaire sentinelle dans la structure dans laquelle ils exercent. 29% d'entre eux

estiment également que leur part d'activité équine est trop restreinte pour que cela ait un intérêt. Enfin, les modalités d'inscription découragent 19% d'entre eux [voir annexe 5 et 6]. Le profil des vétérinaires qui ne sont pas vétérinaires sentinelles est également intéressant. Ces vétérinaires sont majoritairement jeunes (59% ont moins de 35 ans), rarement adhérents de l'AVEF (20% d'entre eux) et 65% d'entre eux ont une activité équine réduite constituant moins de 50% de leur activité globale. De plus, 43% d'entre eux ne consultent pas ou que très rarement le site internet du RESPE, ce qui est supérieur à la moyenne des vétérinaires sondés. Notons toutefois que 35% des vétérinaires non sentinelles ont une activité principalement dédiée à la médecine équine. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'orthopédie et la chirurgie, qui constituent souvent une part importante de l'activité des vétérinaires exclusivement équins, sont des activités peu propices à la rencontre de maladies infectieuses, parasitaires ou toxicologiques. De même, ces vétérinaires exercent souvent dans des cliniques de cas référés, et ne sont donc pas en première ligne sur le terrain, expliquant le fait qu'ils jugent parfois inutile de devenir vétérinaires sentinelles.

c. Influences de la myopathie atypique sur l'exercice de la médecine vétérinaire des équidés

De manière générale, la MAE est une maladie bien connue des vétérinaires, puisque seuls 2% des sondés disent ne pas être familiers de cette maladie. Sur les 131 vétérinaires ayant répondu au sondage, cela correspond à 3 personnes, dont il ne serait bien entendu pas pertinent de brosser le portrait. Néanmoins, on peut quand même relever que ces 3 vétérinaires n'ont jamais été confrontés à des cas de morts subites au pâturage et que la médecine équine représente une part minoritaire de leur activité.

Parmi les vétérinaires connaissant la MAE, 76% l'ont déjà suspecté au moins une fois sur un cas de leur clientèle, et ce sur l'ensemble du territoire métropolitain (**Figure 44**). Il est intéressant de constater que, si en majorité, les vétérinaires n'ayant jamais suspecté la maladie exercent dans le Sud du pays, où la MAE est assez rare, certains vétérinaires exclusivement équins exerçant dans des régions où la MAE est bien présente (comme par exemple le Finistère, la Marne ou les Yvelines) ne l'ont jamais suspectée non plus. Cela pourrait s'expliquer par un éventuel sous-diagnostic de la maladie, mais également pas le fait que la MAE est une maladie peu commune dont la distribution n'est pas homogène au sein des territoires, même dans ceux où on la rencontre le plus fréquemment.

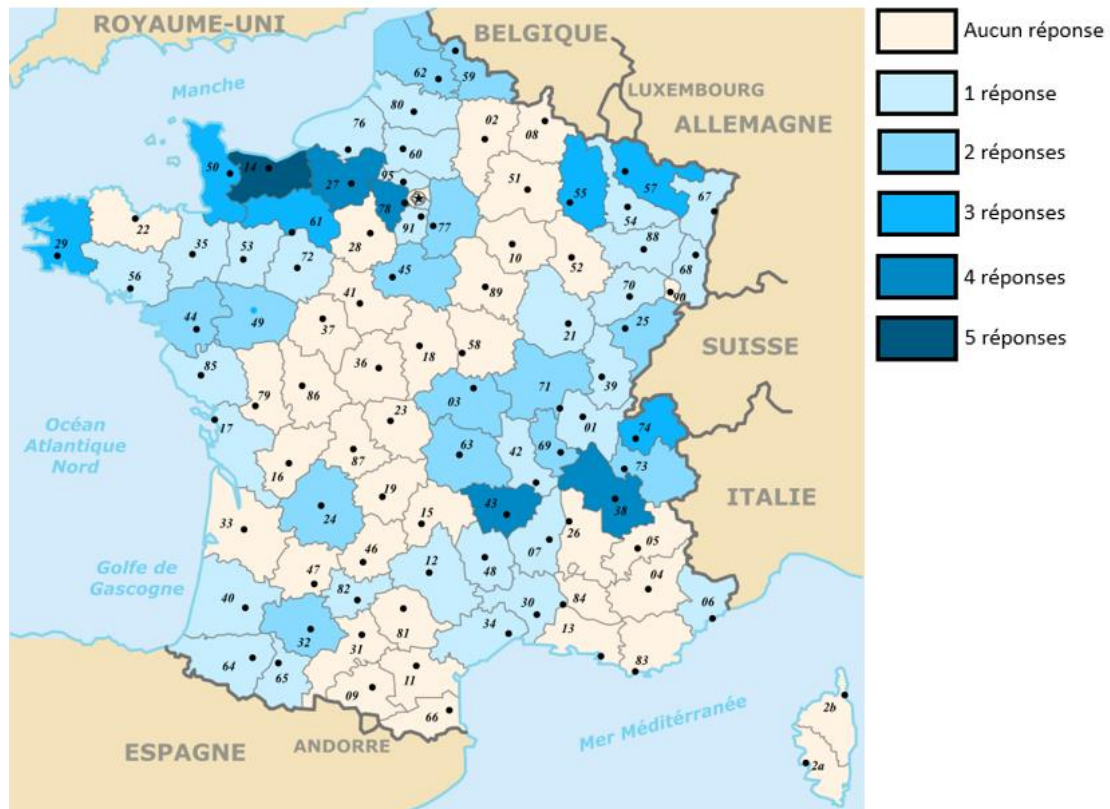


FIGURE 44. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES VETERINAIRES SONDES AYANT DEJA SUSPECTE LA MAE AU SEIN DE LEUR CLIENTELE.

D'autre part, on peut remarquer que certains vétérinaires semblent particulièrement intéressés par les problématiques posées par cette maladie, et précisent s'interroger notamment sur l'évolution de son épidémiologie de nos jours.

d. *Diagnostic et déclaration de la myopathie atypique par les vétérinaires équins*

Parmi l'ensemble des vétérinaires sondés, 77% ont déjà réalisé des analyses de laboratoire pour confirmer le diagnostic, et 50% affirment avoir déjà déclaré la maladie au RESPE.

En ce qui concerne spécifiquement les vétérinaires sentinelles ayant répondu au sondage et ayant déjà suspecté une MAE, on constate que 78% d'entre eux ont déjà réalisé des examens complémentaires permettant de confirmer une suspicion, et que 55% d'entre eux ont déclaré une suspicion ou un cas confirmé sur le site internet du RESPE (**Figure 45**).

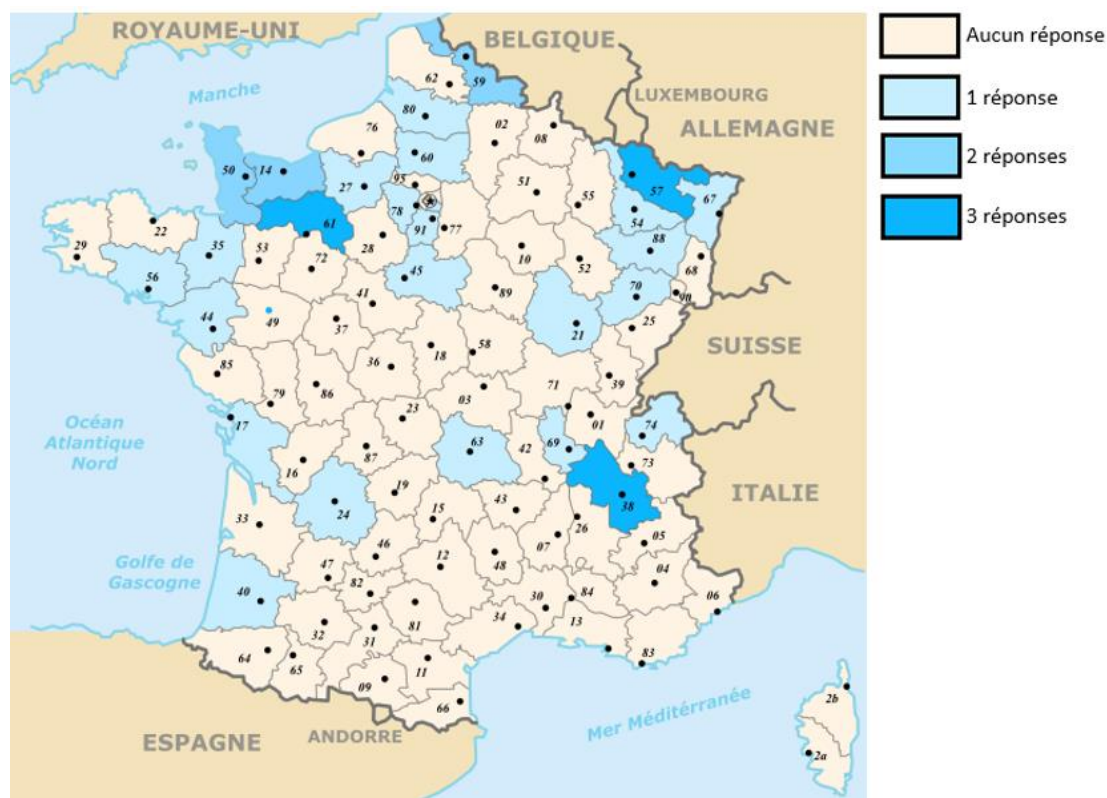


FIGURE 45. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES VETERINAIRES SENTINELLES SONDES AYANT DEJA DECLARE UNE SUSPICION OU UN CAS CONFIRME DE MAE.

Notons par ailleurs que 25% (soit un effectif de 12 personnes) des vétérinaires affirmant avoir déjà déclaré un cas de MAE sur le site du RESPE ne sont pas vétérinaires sentinelles. Ce résultat soulève des questions, puisque le statut de vétérinaire sentinelle est indispensable pour avoir accès au formulaire de déclaration de maladie sur le site internet du RESPE. Cela révèle probablement l'existence d'une confusion entre le RESPE et l'AMAG. En effet, sur le site de l'AMAG, il n'est pas nécessaire d'être vétérinaire sentinelle pour déclarer la maladie. Tous les vétérinaires, ainsi que les détenteurs d'équidés, peuvent déclarer une suspicion de maladie. Il est donc possible que les vétérinaires qui ne sont pas vétérinaires sentinelles mais qui affirment avoir déjà déclaré la maladie l'ont en réalité fait sur le site internet de l'AMAG et non sur le site du RESPE.

Enfin, notons que d'après les déclarations spontanées de certains vétérinaires au sondage, plusieurs éléments freinent à la fois le diagnostic et la déclaration des cas sur le site du RESPE. D'abord, certains estiment que le délai de réception des dosages de la MCPA-carnitine et des acylcarnitines est trop long pour qu'il soit pertinent de les réaliser en pratique, ou que le dosage des CK est suffisant pour établir le diagnostic de la maladie. Ensuite, malgré une prise en charge à 50% par le RESPE, le prix de ces analyses décourage fréquemment les propriétaires, qui préfèrent ne pas les réaliser. De plus, certains vétérinaires trouvent que la réalisation de biopsies musculaires sur cheval mort est souvent chronophage et difficile, c'est pourquoi certains proposent que le RESPE fournisse des kits de prélèvement et de transport adaptés à cet acte. Par ailleurs, il a été relevé que la nécessité d'imprimer le formulaire de déclaration, après l'avoir rempli en ligne, afin de le joindre aux prélèvements à envoyer au RESPE, était très contraignante sur le terrain. Enfin, un vétérinaire d'Isère a témoigné que la MAE étant devenue très récurrente dans sa région, et qu'il était

désormais très fastidieux de déclarer chaque cas, lui et ses collègues ne le faisaient plus.

e. *Opinions des vétérinaires équins sur les modalités de déclaration des cas de myopathie atypique au RESPE.*

Pour 61% des vétérinaires sentinelles ayant déjà déclaré un cas de MAE sur le site du RESPE, le formulaire de déclaration du RESPE est trop complexe et chronophage. 19% de ces vétérinaires sont également peu motivés à déclarer des cas pour lesquels ils n'ont pas pu (pour des raisons techniques ou pratiques), établir de diagnostic de certitude. Plusieurs critiques ont également été faites par ces vétérinaires sentinelles sur le formulaire de déclaration en ligne, comme le fait que l'obtention de l'ensemble des informations nécessaires sur les chevaux et les propriétaires est parfois difficile et que certaines informations demandées leur semblent peu pertinentes. De même, certains évoquent le fait que le site internet du RESPE est peu intuitif et que la déclaration semble plus simple sur le site de l'AMAG [voir annexe 2]. Certains vétérinaires trouvent également que les appels à vigilance sont trop longs à se mettre en place après la déclaration des cas, et ont parfois l'impression que certaines déclarations ne sont pas prises en compte. Des problèmes logistiques peuvent également freiner la déclaration, comme le fait que les propriétaires refusent parfois la déclaration, ou que la procédure soit complexe quand plusieurs vétérinaires suivent un même cas. De plus, certains trouvent regrettable que, lorsque des analyses sont réalisées par d'autres laboratoires que celui partenaire du RESPE, leurs résultats ne soient pas pris en compte dans les déclarations. De même, certains vétérinaires souhaiteraient bénéficier de plus de transparence sur la fiabilité des méthodes de dosage de la MCPA-carnitine et des acylcarnitines par le laboratoire partenaire du RESPE et par celui de l'Université de Liège. Néanmoins, la très grande majorité des vétérinaires sentinelles est convaincue que la démarche de déclaration est importante pour alimenter le réseau d'alerte sur la MAE et pour aider la recherche. 72% des vétérinaires sentinelles trouvent également que la prise en charge par le RESPE d'une partie des frais d'analyses permettant la confirmation de la maladie est un élément encourageant la déclaration des suspicions.

Par ailleurs, plusieurs raisons expliquent que le reste des vétérinaires ayant déjà suspecté la MAE n'ait jamais déclaré de cas. D'une part, 38% d'entre eux n'étaient pas au courant que la déclaration en ligne était possible. D'autre part, 35% d'entre eux appréhendent de rencontrer un formulaire de déclaration complexe ou chronophage, ce qui les démotive. 33% des vétérinaires ne souhaitent également pas déclarer les cas pour lesquels ils n'ont pas établi de diagnostic de certitude. Enfin, une minorité des répondants estime que la déclaration de cette maladie n'est pas indispensable, ou ne souhaite pas devenir vétérinaire sentinelle du RESPE, et par voie de conséquence, déclarer la maladie en ligne. En outre, 52% des vétérinaires sondés n'ayant jamais déclaré de cas de MAE alors qu'ils en avaient déjà suspectés, n'étaient pas au courant que le RESPE prenait en charge une partie des frais d'analyse sanguine en cas de déclaration. Les vétérinaires sondés ont également avancé des éléments supplémentaires expliquant leur manque de déclaration : les propriétaires refusent régulièrement les prélèvements et la déclaration, et les délais d'obtention des résultats d'analyse sont trop longs pour qu'il soit pertinent de les réaliser. Néanmoins, ces vétérinaires sont également en grande majorité conscients de l'importance de l'alimentation du réseau d'épidémio-surveillance du RESPE et de l'avancée de la recherche. De plus, pour 69% d'entre eux, la prise en charge à 50% des frais

d'analyses sanguines par le RESPE est un élément permettant d'encourager la déclaration des suspicions. Il a également été avancé que certains vétérinaires pourraient être plus enclins à déclarer la maladie si cela leur donnait accès à des conseils personnalisés concernant la prise en charge des cas.

f. *Opinions des vétérinaires équins sur les perspectives de développement de tests diagnostiques rapides pour la MAE.*

La majorité des vétérinaires sondés est très favorable au développement de tests rapides permettant de confirmer l'exposition du cheval à l'hypoglycine A (en dosant l'hypoglycine A dans le sang) ou d'établir un diagnostic de certitude de MAE (en dosant la MCPA-carnitine dans le sang) au chevet du patient. Aucune préférence réelle entre les deux tests ne peut cependant être mise en évidence avec les résultats de ce sondage.

D'après les déclarations spontanées des vétérinaires sondés, on peut également noter que le développement d'un test rapide permettant de déterminer le profil d'acylcarnitines des chevaux malades est également souhaité, et qu'il existe une volonté de la part des vétérinaires de terrain d'être associés aux projets de recherche sur la MAE, afin que ceux-ci correspondent davantage à leurs besoins.

g. *Synthèse des principaux résultats obtenus au sondage*

En résumé, grâce à ce sondage, on constate que les vétérinaires équins connaissent globalement bien le RESPE et que la majorité d'entre eux utilise fréquemment son site internet, principalement pour y trouver des ressources bibliographiques et des informations sur le statut épidémiologique des maladies. Sans surprise, on remarque également que plus les vétérinaires travaillent dans le milieu équin, mieux ils connaissent le RESPE et utilisent son site internet. Dans tous les cas, la majorité des vétérinaires qui utilisent ce site internet le juge de bonne qualité. Notons d'ailleurs que le site internet du RESPE a été complètement refondu début 2019, afin de rendre son utilisation plus facile et intuitive. Enfin, la majorité des vétérinaires sondés sont conscients de l'importance de la veille épidémiologique pour l'ensemble de la filière équine. C'est d'ailleurs en majorité par conscience professionnelle que les vétérinaires déclarent les maladies qu'ils rencontrent. En effet, bien que les vétérinaires sondés trouvent plutôt attrayant le fait que le RESPE finance une partie des frais d'analyse de certaines maladies, cela ne leur semble pas pour autant compenser l'investissement temporel nécessaire à la déclaration des cas, et c'est bien leur engagement qui, le premier, les motive à déclarer les maladies rencontrées.

Par ailleurs, on remarque que, parmi les vétérinaires sentinelles du RESPE, on retrouve une majorité de vétérinaires pratiquant une médecine à dominante équine, bien qu'une part non négligeable de ces vétérinaires sentinelles exercent également une médecine mixte constituée en minorité de médecine équine. Inversement, les vétérinaires ne s'étant pas engagés comme sentinelles auprès du RESPE sont majoritairement de jeunes vétérinaires mixtes dont la part de médecine des équidés est restreinte. Dans ce cas, les principales raisons les démotivant à s'investir auprès du RESPE sont que, dans la majorité des cas, ils estiment que leur part d'équine est trop restreinte pour que cela ait un intérêt, ou qu'il existe déjà un vétérinaire sentinelle dans leur équipe. Pour nombre d'entre eux, l'engagement comme vétérinaire sentinelle semble également représenter une trop lourde charge de travail. Notons

pourtant que le statut de vétérinaire sentinelle n'est pas contraignant, et n'oblige en rien le professionnel à déclarer les cas de maladie qu'il rencontre. En effet, l'ensemble du système de veille épidémiologique du RESPE est uniquement basé sur le volontariat des vétérinaires sentinelles. Ainsi, même si les occasions sont rares (par exemple lorsque l'activité équine est limitée ou qu'un autre vétérinaire de la clinique peut déjà déclarer la maladie), il est pertinent de s'inscrire comme vétérinaire sentinelle afin d'avoir la possibilité de déclarer facilement des maladies lorsque cela est souhaité.

En ce qui concerne plus particulièrement la gestion de la MAE et son épidémiologie-surveillance par le RESPE, on constate que cette maladie est globalement très bien connue des vétérinaires. Les trois quarts des vétérinaires sondés ont d'ailleurs déjà suspecté la MAE au sein de leur clientèle, et ce dans quasiment toute la France. De plus, la majorité des vétérinaires ayant suspecté la maladie a déjà réalisé des analyses de laboratoire pour confirmer le diagnostic. Notons cependant que le sondage ne précisait pas de quel type d'analyses il était question, ainsi on ne peut exclure que certains répondants aient pu considérer le seul dosage des CK comme faisant partie de ces analyses. En outre, la majorité des vétérinaires sondés souhaite voir se développer des tests rapides permettant d'évaluer, au chevet du patient, l'exposition des chevaux à l'hypoglycémie A et de confirmer le diagnostic de MAE en dosant la concentration sérique en MCPA-carnitine.

Par ailleurs, la moitié des vétérinaires ayant déjà suspecté la maladie disent l'avoir déjà déclarée au RESPE. Néanmoins, un quart des vétérinaires ayant sélectionné cette réponse ont également déclaré ne pas appartenir au réseau de vétérinaires sentinelles du RESPE. Or, il est nécessaire de s'identifier comme vétérinaire sentinelle pour déclarer la maladie sur le site du RESPE, c'est pourquoi certains de ces vétérinaires ont vraisemblablement déclaré leurs cas de MAE sur le site de l'AMAG, sur lequel tous les vétérinaires peuvent avoir accès aux formulaires de déclaration, et non sur le site du RESPE. Il existe donc probablement une confusion plutôt répandue entre le RESPE et l'AMAG au sein des vétérinaires équins de France. Par ailleurs, parmi les vétérinaires ayant déjà suspecté la maladie mais ne l'ayant jamais déclaré, un tiers explique qu'il ne savait pas qu'il était possible de déclarer cette maladie en ligne. Un autre tiers craint que les démarches de déclaration soient lourdes et chronophages, et enfin, environ un tiers est réticent à déclarer de simples suspicions et préférerait ne déclarer que des cas confirmés. Ce dernier point constitue d'ailleurs un frein à la déclaration chez la majorité des vétérinaires sondés, qu'ils aient ou non déjà déclaré un cas. Si cela peut se comprendre par la volonté de ne pas fausser les statistiques épidémiologiques de la MAE avec des suspicions plus ou moins fondées, ce phénomène est également regrettable, car il est probablement en partie responsable de la sous-déclaration de la maladie. En effet, de nombreux cas de MAE ne bénéficient jamais d'analyses biologiques spécifiques permettant d'établir un diagnostic de certitude, rendant de fait la déclaration des suspicions très importante. De plus, l'algorithme de traitement des données collectées par le RESPE permet de donner davantage de poids aux déclarations de cas confirmés qu'aux déclarations de suspicions, ainsi le risque de fausser les données épidémiologiques en déclarant des suspicions est faible.

Enfin, si l'on s'intéresse spécifiquement aux vétérinaires sentinelles, on constate qu'environ la moitié de ceux ayant déjà suspecté un cas de MAE l'ont déclaré sur le site du RESPE, ce qui n'est pas supérieur à ce qui est observé en moyenne

chez les vétérinaires sondés. Notons que les déclarations par les vétérinaires sentinelles sont plus fréquentes dans le Nord du pays que dans la moitié Sud, probablement car la suspicion de MAE y est plus forte. De plus, une partie des vétérinaires sentinelles sont réticents à déclarer de simples suspicions de cas de MAE et plus de la moitié de ceux ayant déjà déclaré un cas de MAE, et donc connaissant le formulaire de déclaration, trouvent ce dernier trop long et complexe. De manière générale, les vétérinaires sentinelles souhaitent une amélioration des méthodes diagnostiques actuellement disponibles, une évolution du formulaire de déclaration des cas de MAE vers une version moins contraignante, ainsi que davantage de transparence de la part du RESPE sur les méthodes d'analyses des échantillons biologiques, sur le traitement des données épidémiologiques collectées sur la MAE et sur la diffusion de ces dernières.

2. Critiques et pistes de correction du sondage réalisé

Rétrospectivement, plusieurs défauts ont été identifiés dans ce sondage, et certains points, s'ils avaient été améliorés en amont de la diffusion de l'enquête, auraient peut-être permis l'obtention de résultats plus représentatifs de la population générale des vétérinaires équins métropolitains.

D'abord, en ce qui concerne le contenu du questionnaire, il aurait été préférable d'être davantage précis sur certaines questions. Ainsi, à la première question (« *Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?* »), il aurait fallu créer des tranches d'âge plus restrictives, avec notamment une tranche pour les vétérinaires entre 20 et 30 ans, afin d'identifier plus finement les vétérinaires débutants. Il aurait en effet été intéressant de juger des connaissances des vétérinaires sur le RESPE et la MAE en sortie d'école vétérinaire et dans leurs premières années d'exercice. Il aurait par ailleurs été pertinent d'interroger les vétérinaires sur leurs connaissances sur l'AMAG et leur implication auprès de cet organisme, car le présent questionnaire semble avoir mis en évidence une confusion entre cette structure et le RESPE, chez les vétérinaires sondés. Enfin, il aurait été préférable, à la question 14-a (« *Avez-vous déjà effectué des examens complémentaires en vue de confirmer une suspicion de myopathie atypique ?* »), de préciser à quels examens complémentaires la question faisait référence, car il est possible que certains vétérinaires sondés aient considéré que le dosage des CK faisait partie des analyses évoquées.

Ensuite, une amélioration des méthodes de diffusion du questionnaire aurait probablement rendu les résultats plus interprétables et extrapolables. Il aurait été préférable d'obtenir davantage de réponses au sondage, afin d'augmenter la représentativité de ses réponses. Pour cela, le questionnaire aurait pu être laissé ouvert en ligne plus longtemps, ou un démarchage plus actif par téléphone aurait pu être réalisé. Ensuite, comme nous l'avons vu, des biais de sélection ont été identifiés, notamment la diffusion du questionnaire par les newsletters du RESPE et de l'AVEF, qui touchent principalement des vétérinaires dont l'activité principale est la médecine équine. Il aurait été pertinent, en conservant la diffusion par ces organismes, de trouver davantage de structures comme Vétofocus, touchant des vétérinaires aux profils plus variés. De la même façon, le questionnaire a également été largement diffusé par email, en mentionnant dans l'objet que le sondage portait sur la MAE. On peut ainsi imaginer qu'une partie des vétérinaires ayant répondu à ce sondage étaient intéressés par cette maladie, alors que les vétérinaires, ne la connaissant pas ou peu, ont

d'avantage pu ignorer le questionnaire, par manque d'intérêt. Ainsi, il aurait peut-être été préférable de ne pas mentionner la maladie dont traitait le questionnaire lors de sa diffusion. Tous ces éléments impliquent notamment que l'extrapolation, à l'ensemble de la population des vétérinaires équins de France, des résultats de ce sondage doit être prudente, et qu'il ne serait pas raisonnable de surinterpréter les tendances observées.

E. Pistes d'amélioration du système de veille épidémiologique de la myopathie atypique et du fonctionnement général du RESPE.

1. Propositions de modification des modalités de déclaration de la MAE au RESPE.

Grâce aux informations extraites du sondage, il est possible de proposer des améliorations au système de déclaration en ligne des cas de MAE, dont une partie serait probablement également applicable à d'autres maladies recensées par le RESPE. Les propositions qui suivent concernent à la fois certains aspects pratiques de la gestion de la MAE sur le terrain, comme les outils informatiques et les outils diagnostiques à disposition des vétérinaires, ainsi que la forme et le fond du formulaire de déclaration de cette maladie.

Tout d'abord, en ce qui concerne les outils informatiques à disposition des vétérinaires sentinelles, le développement d'une application du RESPE pour téléphones mobiles serait une grande avancée pour améliorer l'accessibilité des vétérinaires de terrains aux informations et aux formulaires de déclaration du RESPE. De même, les vétérinaires sentinelles sont aujourd'hui dans l'obligation d'imprimer le formulaire de déclaration et de le joindre aux prélèvements avant de les envoyer. Si cela se justifie par l'obligation réglementaire d'identifier les échantillons biologiques lors de leur transport, cela constitue pour autant une contrainte forte pour les vétérinaires, qui, ne pouvant pas imprimer les documents sur le terrain, doivent généralement repasser par leurs locaux avant d'envoyer les échantillons collectés. Une amélioration de ce système encouragerait les vétérinaires à réaliser plus fréquemment les analyses recommandées par le RESPE et les déclarations de cas. Pour cela, on pourrait imaginer que lors de la déclaration des cas en ligne, le vétérinaire sentinelle reçoive un numéro de série à inscrire sur les échantillons et qu'il rédige une ordonnance manuscrite à joindre aux prélèvements, sur laquelle seraient précisées l'origine de ces derniers et les analyses à réaliser. En rentrant ce numéro dans la base de données, le laboratoire partenaire du RESPE pourrait alors consulter les informations déclarées par le vétérinaire. Il serait d'ailleurs bénéfique que les prix et les modalités de transport, notamment en termes de réglementation, des échantillons biologiques apparaissent clairement sur le site internet du RESPE. Par ailleurs, il est fréquent que seuls quelques vétérinaires d'une clinique soient vétérinaires sentinelles du RESPE, et que ceux-ci gèrent toutes les déclarations faites au sein de leur structure, même s'ils n'ont pas eux-mêmes vu le cas. Il serait alors intéressant de développer des identifiants par clinique, utilisables par tous les vétérinaires d'un même établissement. Dans la même optique, il serait pertinent de faire savoir aux vétérinaires que les démarches pour s'inscrire comme vétérinaire

sentinelle ont été simplifiées en 2019, et qu'il est désormais rapide et simple de le devenir sur le site internet du RESPE.

D'autre part, concernant les outils diagnostiques à disposition des vétérinaires sur le terrain, il pourrait être envisagé, si cela est financièrement viable, de fournir aux vétérinaires sentinelles le désirant des kits de prélèvement et de transport pour les biopsies musculaires, comme cela a été suggéré dans le sondage, et de leur permettre de bénéficier de conseils téléphoniques en cas de besoin. Enfin, le développement de tests diagnostiques rapides permettant le dosage sanguin de l'hypoglycine A et de la MCPA-carnitine est également très attendu par l'ensemble de la profession, et permettrait sans doute une grande avancée dans le diagnostic, et donc l'épidémiologie-surveillance, de la MAE.

Pour ce qui est du formulaire de déclaration en lui-même, on constate que celui-ci décourage les vétérinaires sentinelles du fait de sa complexité et de sa longueur. Toutes les informations exigées ne sont pas toujours disponibles aux vétérinaires lorsqu'ils le remplissent. Il pourrait donc être envisagé de rendre facultatives certaines des questions aujourd'hui obligatoires, comme celles concernant le protocole de vaccination du cheval, ses conditions de vie, et le nombre de chevaux présents dans l'établissement du cheval malade. On pourrait également considérer un système permettant au propriétaire de compléter en ligne les informations données par le vétérinaire concernant l'environnement du cheval. D'autre part, il serait judicieux de permettre aux vétérinaires sentinelles de comprendre pourquoi chaque rubrique du formulaire de déclaration est importante. Pour cela, on pourrait envisager de faire figurer, sous la forme d'une note explicative en début de formulaire ou sous la forme d'infobulles, disponibles à côté de chaque question, un texte expliquant pourquoi les données demandées sont pertinentes et comment elles seront utilisées. Ces informations aideraient les vétérinaires à comprendre l'intérêt des informations exigées, et les impliqueraient davantage dans le protocole d'épidémiologie-surveillance, ce qui permettrait peut-être d'augmenter leur motivation à déclarer des cas.

2. Suggestions concernant la communication du RESPE au sujet de la myopathie atypique

Il serait sans doute pertinent de faire évoluer la communication du RESPE, aux vétérinaires équins, sur certains aspects du fonctionnement de la veille épidémiologique de la MAE. Ainsi, il pourrait être intéressant d'informer davantage les vétérinaires non sentinelles au sujet de la différence entre l'AMAG et le RESPE. Cela permettrait notamment de préciser que seul le RESPE offre des aides financières pour certaines analyses biologiques en cas de déclaration, que le formulaire du RESPE étant plus précis, il permet de fournir davantage d'informations utiles à l'épidémiologie-surveillance de la maladie en France, et donne notamment des informations sur la répartition géographique des cas au sein du territoire français, au contraire du formulaire de l'AMAG. De plus, dans le cas du formulaire de l'AMAG, il est nécessaire que les propriétaires de chevaux malades remplissent également un formulaire, ce qui n'est pas le cas avec celui du RESPE. Enfin, il est nécessaire de garder en tête que le RESPE transmet toutes les données collectées sur la MAE à l'AMAG, afin que ce dernier élabore ses alertes à l'échelle européenne. Ainsi, les déclarations faites au RESPE alimentent également la banque de données de l'AMAG, alors que les

informations transmises par les déclarations françaises directement faites à l'AMAG ne sont pas récupérées par le RESPE.

Il est également impératif d'informer les vétérinaires que la déclaration des suspicions est pertinente et nécessaire, car de nombreux cas de MAE ne sont jamais confirmés, notamment par manque de moyens financiers ou de motivation des propriétaires. Ainsi la déclaration de ces suspicions apporte des informations précieuses au RESPE, notamment sur l'évolution de l'incidence et de la répartition géographique de la maladie. Aujourd'hui, les cas déclarés au RESPE sont principalement situés dans la moitié Nord de la France. Or, nous avons vu précédemment que la majorité des vétérinaires sondés ont déjà suspecté cette maladie, et ce, dans quasiment toutes les régions de France. On ne peut donc pas exclure qu'aujourd'hui, la déclaration des cas souffre d'une sous-déclaration plus importante dans la moitié Sud du pays que dans sa moitié Nord. En effet, la MAE étant réputée rare dans le Sud et plus fréquente dans le Nord, il est possible que, pour une même présentation clinique, un vétérinaire sentinelle ait plus tendance à suspecter et déclarer un cas dans la moitié Nord de la France que dans la moitié Sud. Si cela se justifie avec les connaissances épidémiologiques actuelles, ce phénomène pourrait également masquer l'évolution de la répartition géographique des cas de MAE, et notamment l'apparition de cette maladie dans de nouvelles régions. La déclaration de toutes les suspicions est donc importante, afin que les informations perçues par le RESPE soient les plus objectives possibles. De plus, il est important de rappeler que le risque de fausser les données épidémiologiques du RESPE est minime, car l'ensemble des déclarations sont soumises à un algorithme qui les pondèrent en fonction du statut des cas (cas confirmés par des analyses de laboratoire, cas fortement probables, suspicions de cas...).

Enfin, il serait pertinent de rajouter une rubrique « diagnostic » sur la page dédiée à la MAE du site internet du RESPE, afin d'expliquer que le dosage des CK n'est pas suffisant pour confirmer la pathologie, et de justifier les choix des analyses proposées par le RESPE pour le diagnostic de la MAE. Cela constituerait également une occasion de préciser que les frais de certaines des analyses sont en partie couverts par le RESPE en cas de déclaration par un vétérinaire sentinelle, et de détailler les méthodologies de dosage utilisées par le laboratoire Labéo Franck Duncombe, partenaire du RESPE, et le laboratoire de l'Université de Liège. De même, il serait judicieux de rajouter une rubrique « pourquoi déclarer les cas de myopathie atypique ? » sur la page de la MAE du site du RESPE, dans laquelle le traitement et l'utilisation des données recueillies seraient explicités, tout comme la méthodologie permettant l'établissement des bilans. Les divers projets de recherche concernant la MAE pourraient également être cités dans cette rubrique, afin de mettre en évidence l'intérêt des déclarations dans l'avancée de la recherche sur cette maladie. L'ensemble de ces mesures permettrait de responsabiliser et de motiver les vétérinaires, et de leur faire prendre davantage conscience de l'utilité de leurs déclarations.

3. Sensibilisation et implication de l'ensemble des vétérinaires équins aux missions du RESPE

Si la plupart des vétérinaires sondés sont familiers du RESPE, une minorité d'entre eux ignore ce qu'est cette association. Il s'agit principalement de jeunes vétérinaires mixtes exerçant de façon minoritaire la médecine équine. Il serait ainsi

pertinent de communiquer davantage sur la nature du RESPE et sur ses missions au sein des écoles nationales vétérinaires (ENV) françaises. Pour cela, on pourrait envisager la distribution de prospectus ou la mise en place de posters dans les écoles. Il serait également pertinent d'impliquer davantage les enseignants-chercheurs des différentes ENV pour qu'ils évoquent l'existence de ce réseau et l'importance d'y adhérer, non seulement aux étudiants se destinant à une activité à dominante équine, mais également à tous les étudiants, afin de toucher tous les futurs professionnels pouvant être amenés à pratiquer la médecine équine, même occasionnellement. Enfin, on pourrait envisager l'animation de conférences ou de TP par des membres du RESPE ou des vétérinaires sentinelles, au sein des ENV, par le biais d'associations étudiantes comme l'Association Vétérinaire Equine Française junior (AVEFj). De la même façon, il serait pertinent de continuer cette mission de sensibilisation auprès des vétérinaires déjà actifs, et notamment ceux n'exerçant pas majoritairement dans le domaine équin. Néanmoins, ces professionnels pouvant être plus difficiles à atteindre, une sensibilisation des propriétaires de chevaux, par la mise en place de posters ou la distribution de prospectus dans les centres équestres et les pensions équines, la publication d'articles dans la presse spécialisée de sports équins, ou par le biais de l'IFCE, pourrait être plus efficace. En effet, si les propriétaires prennent conscience des enjeux de la veille épidémiologique, ils pourraient notamment inciter leurs vétérinaires à y prendre part en devenant vétérinaires sentinelles et en déclarant les cas qu'ils rencontrent. De plus, afin d'encourager les vétérinaires souhaitant devenir sentinelles du RESPE, il pourrait être pertinent d'indiquer sur la page d'accueil du site internet que les procédures d'inscription peuvent désormais se faire simplement et rapidement en ligne.

Enfin, il serait bienvenu de permettre aux vétérinaires sentinelles le souhaitant de prendre part aux projets de recherche auxquels participe le RESPE. En effet, leur expérience sur le terrain permettrait d'orienter davantage les divers projets de recherche vers les besoins des praticiens (par exemple sur les outils diagnostiques et thérapeutiques qui leurs seraient le plus utiles, ou sur les aspects des maladies à étudier en priorité selon eux). Cela pourrait notamment être réalisé par le biais de sondages diffusés sur le site internet, lors de conférences, ou dans les newsletters du RESPE.

Conclusion

Bien que la MAE soit encore considérée comme rare dans la plupart des régions de France, les zones à risque sont de plus en plus vastes, et l'incidence de cette maladie augmente au cours du temps. Ainsi, la plupart des vétérinaires équins de France métropolitaine sont susceptibles de la rencontrer un jour au sein de leur clientèle. Il est donc important de toujours intégrer la MAE au diagnostic différentiel des cas dont la présentation clinique est compatible avec celle-ci et ce, même dans les zones où la maladie est réputée rare, car seule une prise en charge adaptée, drastique et précoce peut améliorer le pronostic vital du patient atteint. De la même façon, il est essentiel que les vétérinaires informent les détenteurs d'équidés du risque inhérent à la présence d'érables sycomore ou négondo au sein, ou en périphérie, des pâtures dédiées aux chevaux.

De plus, si l'enquête réalisée au cours de cette thèse a montré que les actions du RESPE au sujet de la MAE étaient encore perfectibles, il est nécessaire de rappeler qu'elles permettent déjà au réseau de diffuser des informations précieuses. En effet, grâce à elles, les vétérinaires praticiens peuvent notamment se tenir informés de l'évolution de la répartition géographique des cas de MAE en France, en visitant le site internet du RESPE. Cela leur permet d'éviter de sous-estimer cette pathologie dans les régions qu'elle touche, et d'être tenus informés si elle atteint de nouveaux territoires, jusque-là indemnes. Néanmoins, il est nécessaire d'insister sur le fait que les données publiées sur le site du RESPE n'existent que grâce à l'engagement des vétérinaires sentinelles de ce réseau, qui déclarent les cas auxquels ils sont confrontés. Ainsi, s'il est important pour les praticiens d'utiliser les informations publiées par le RESPE pour améliorer leur pratique individuelle, il est également nécessaire qu'ils se mobilisent pour alimenter la veille épidémiologique de la MAE au sein de ce réseau, en s'engageant comme vétérinaires sentinelles auprès du RESPE, et en signalant au maximum les cas, suspectés comme avérés, qu'ils rencontrent.

Enfin, si l'avenir de l'incidence de la MAE en France métropolitaine est incertain, il est encourageant de voir que les vétérinaires, les propriétaires, mais également les médias et même certains pouvoirs publics sont de plus en plus sensibilisés à cette problématique (**Figure 46**). L'espoir de la lutte contre cette maladie réside peut-être donc notamment dans la diffusion d'informations et dans la volonté de chacun de protéger les chevaux de cette maladie, en leur évitant le contact avec des samares et plantules d'érable sycomore et négondo au sein des pâtures.

Ferrières-en-Bray : dangereux pour le cheval, l'érable sycomore ne sera pas planté

PUBLIÉ LE 12/12/2018 À 06:45

MIS À JOUR LE 12/12/2018 À 06:45

TEMPS DE LECTURE : 1 MINUTE



Courrier picard

ANIMAUX

Ces chevaux tués par des graines d'arbres dans l'ouest de la Somme

Au moins quatre chevaux ont été victimes de la myopathie des équidés en une semaine. En cause, une variété d'érable bien connue depuis peu par les éleveurs et les vétérinaires.

Gare à l'érable !

Les cas de myopathie atypique du cheval sont en recrudescence. Cette maladie est causée par une intoxication à l'érable sycomore. Au printemps et en automne, les graines de cet arbre contiennent une toxine, l'hypoglycine A, qui détruit les muscles des équidés.

Rustica n° 2578 du 24 mai 2019

Attention aux fruits de l'érable, mortels pour les chevaux et nombreux à cause de la sécheresse



rtbf



L'union
Abonnés

Dans le Vitryat, toute pâture n'est pas bonne pour le cheval

MIS EN LIGNE LE 13/05/2019 À 06:00 # MATHILDE ESCAMILLA

FIGURE 46. EXTRAITS D'ARTICLES OU DE REPORTAGES DE PRESSE GENERALISTE EVOQUANT LA MAE ET LE DANGER DE CERTAINS ERABLES POUR LES CHEVAUX [13, 16, 17, 34, 38].

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, Caroline LACROUX, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Camille FRADET** intitulée « **La myopathie atypique équine : revue bibliographique et évaluation des outils de veille épidémiologique en France** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 20/06/2019
Professeur Caroline LACROUX
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse





Vu :
Le Président du jury :
Professeur Bettina COUDERC



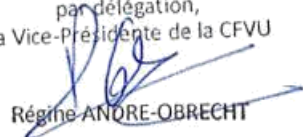
Mme Camille FRADET
a été admis(e) sur concours en : 2014
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 18/07/2018
a validé son année d'approfondissement le : 20/06/2019
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

120

Vu :
Le Directeur par intérim de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Frédéric BOUSQUET



Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Jean-Pierre VINEL

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU

Régine ANDRE-OBRECHT

Bibliographie

1. Al-Bassam SS, Sherratt HSA (1981) The antagonism of the toxicity of hypoglycin by glycine. *Biochemical Pharmacology* 30 (20), 2817–2824
2. Association Vétérinaire Equine Française. *AVEF* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.avef.fr/>. Consulté le 16 Mai 2018
3. Baise E, Habyarimana JA, Amory H, Boemer F, Douny C, Gustin P, Marcillaud-Pitel C, Patarin F, Weber M, Votion D-M (2016) Samaras and seedlings of *Acer pseudoplatanus* are potential sources of hypoglycin A intoxication in atypical myopathy without necessarily inducing clinical signs. *Equine Veterinary Journal* 48 (4), 414–417
4. Bazire P, Gadant P (1991) *La forêt en France*, Paris, France : La Documentation Française
5. Bochnia M, Sander J, Ziegler J, Terhardt M, Sander S, Janzen N, Cavalleri J-MV, Zuraw A, Wensch-Dorendorf M, Zeyner A (2019) Detection of MCPG metabolites in horses with atypical myopathy. *PLOS ONE* 14 (2), 1–18
6. Bochnia M, Ziegler J, Sander J, *et al.* (2015) Hypoglycin A content in blood and urine discriminates horses with atypical myopathy from clinically normal horses grazing on the same pasture. *PLOS ONE* 10 (9), 1–15
7. Boemer F, Deberg M, Schoos R, Baise E, Amory H, Gault G, Carlier J, Gaillard Y, Marcillaud-Pitel C, Votion D (2015) Quantification of hypoglycin A in serum using a TRAQ® assay. *Journal of Chromatography B* 997, 75–80
8. Boemer F, Detilleux J, Cello C, Amory H, Marcillaud-Pitel C, Richard E, van Galen G, van Loon G, Lefère L, Votion D-M (2017) Acylcarnitines profile best predicts survival in horses with atypical myopathy. *PLOS ONE* 12 (8), 1–16
9. Bunert C, Langer S, Votion DM, Boemer F, Müller A, Ternes K, Liesegang A (2018) Atypical myopathy in Père David's deer (*Elaphurus davidianus*) associated with ingestion of hypoglycin A. *Journal of Animal Science* 96 (8), 3537–3547
10. Carlier J, Guitton J, Moreau C, Boyer B, Bévalot F, Fanton L, Habyarimana J, Gault G, Gaillard Y (2015) A validated method for quantifying hypoglycin A in whole blood by UHPLC–HRMS/MS. *Journal of Chromatography B* 978 & 979, 70–77
11. Cassart D, Baise E, Cherel Y, *et al.* (2007) Morphological alterations in oxidative muscles and mitochondrial structure associated with equine atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal* 39 (1), 26–32
12. Coombes AJ (2011) *Arbres : L'encyclopédie des 600 plus beaux arbres du monde*. Paris, France : Flammarion.
13. Courrier Picard (17 avril 2019) *Ces chevaux tués par des graines d'arbre dans l'Ouest de la Somme* [en ligne], dans Courrier Picard. Disponible sur : <https://premium.courrier-picard.fr/id4952/article/2019-04-17/ces-chevaux-tues-par-des-graines-darbres-dans-louest-de-la-somme>. Consulté le 28 Mai 2019

14. De Vos B, Grulois Ch, Loyen S, Quivy V, Van der Aa B, Vitlox O, Van Slycken J (2002) Opportunités et modalités de sylviculture de l'érable sycomore. *Parcs et Réserves* 57 (2), 36–39
15. Duong S (2010) *Diagnostic différentiel des affections neuromusculaires du cheval : maladie du neurone moteur, dysautonomie équine et botulisme*, Thèse de Doctorat en Médecine Vétérinaire, Université Claude Bernard - Lyon I, France
16. Escamilla M (13 Mai 2019) *Dans le Vitryat, toute pâture n'est pas bonne pour le cheval* [en ligne], dans L'Union. Disponible sur : <https://abonne.lunion.fr/id64294/article/2019-05-13/dans-le-vitryat-toute-pature-nest-pas-bonne-pour-le-cheval>. Consulté le 28 Mai 2019
17. Even A (24 Mai 2019) *Gare à l'érable*, dans *Rustica* (2578), 62
18. Fabius LS, Westermann CM (2018) Evidence-based therapy for atypical myopathy in horses. *Equine Veterinary Education* 30 (11), 616–622
19. Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Liège (2018) *Atypical Myopathy Alert Group* [en ligne]. Disponible sur : <http://labos.ulg.ac.be/myopathie-atypique/>. Consulté le 24 Mai 2019
20. Finno CJ, Spier SJ (2008) Prevention and treatment of equine atypical myopathy – an acute, highly fatal disease of unknown etiology. *The Veterinary Journal* 178 (2), 163–164
21. Gillman JH, Hegeman AD, Sharp RG (2014) Clarifying the role of maples in atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal* 46 (2), 135–136
22. González-Medina S, Ireland JL, Piercy RJ, Newton JR, Votion DM (2017) Equine atypical myopathy in the UK: Epidemiological characteristics of cases reported from 2011 to 2015 and factors associated with survival. *Equine Veterinary Journal* 49 (6), 746–752
23. González-Medina S, Montesso F, Chang Y-M, Hyde C, Piercy RJ Atypical myopathy-associated hypoglycin A toxin remains in Sycamore seedlings despite mowing, herbicidal spraying or storage in hay and silage. *Equine Veterinary Journal Ltd* 0 (0), 1–4
24. Hedhly A, Hormaza JI, Herrero M (2009) Global warming and sexual plant reproduction. *Trends in Plant Science* 14 (1), 30–36
25. Hein S, Collet C, Ammer C, Goff NL, Skovsgaard JP, Savill P (2009) A review of growth and stand dynamics of *Acer pseudoplatanus* L. in Europe: implications for silviculture. *Forestry: An International Journal of Forest Research* 82 (4), 361–385
26. Jospin L, Glavany J, Fabius L, Parly F (26 avril 2001) Décret n°2001-359 du 19 avril 2001 relatif à l'attribution d'une prime annuelle destinée à compenser les pertes de revenu découlant du boisement de surfaces agricoles. *Journal Officiel de la République Française* n°98. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>. Consulté le 2 Avril 2019
27. Karlíková R, Šíroková J, Jahn P, Friedecký D, Gardlo A, Janečková H, Hrdinová F, Drábková Z, Adam T (2016) Equine atypical myopathy: A metabolic study. *The Veterinary Journal* 216, 125–132

28. Karlíková R, Šíroká J, Mech M, *et al.* (2018) Newborn foal with atypical myopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32 (5), 1768–1772
29. Krägeloh T, Cavalleri JMV, Ziegler J, Sander J, Terhardt M, Breves G, Cihak A (2018) Identification of hypoglycin A binding adsorbents as potential preventive measures in co-grazers of atypical myopathy affected horses. *Equine Veterinary Journal* 50 (2), 220–227
30. Lemieux H, Boemer F, van Galen G, Sertheyn D, Amory H, Baise E, Cassart D, van Loon G, Marcillaud-Pitel C, Votion D-M (2016) Mitochondrial function is altered in horse atypical myopathy. *Mitochondrion* 30, 35–41
31. Maurin E (2017) *Guide pratique de médecine équine, 3ème édition*. Paris, France : Med'com
32. Naylor R (2016) Atypical myopathy - insights on pathogenesis. *Equine Veterinary Journal* 48 (4), 401–402
33. Observatoire National Démographique de la Profession Vétérinaire (2018) *Atlas démographique de la profession vétérinaire 2018*. Paris, France : Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires.
34. Paris Normandie (2018) *Ferrières-en-Bray : dangereux pour le cheval, l'érable sycomore ne sera pas planté* [en ligne], dans Paris Normandie. Disponible sur : <https://www.paris-normandie.fr/region/ferrieres-en-bray--dangereux-pour-le-cheval-l-erable-sycomore-ne-sera-pas-planté-EA14270127>. Consulté le 28 Mai 2019
35. Péliissié D (1992) La prime au boisement des terres agricoles. Quels enjeux pour l'avenir ? *Revue Forestière Française* 44, 479
36. Porté AJ, Lamarque LJ, Lortie CJ, Michalet R, Delzon S (2011) Invasive *Acer negundo* outperforms native species in non-limiting resource environments due to its higher phenotypic plasticity. *BMC Ecology* 11 (1), 28
37. Pusterla N, Higgins J (2018) *Interpretation of Equine Laboratory Diagnostics*, California, USA : Wiley-Blackwell
38. Radio Télévision Belge Francophone (20 Octobre 2018) *Attention aux fruits de l'érable, mortels pour les chevaux et nombreux à cause de la sécheresse* [en ligne], dans RTBF. Disponible sur : https://www.rtf.be/info/regions/liege/detail_chevaux-alerte-aux-samares-mortelles?id=10051219. Consulté le 28 Mai 2019
39. Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (2018) *Equine internal medicine* (4th edition). Saint Louis, USA : Elsevier
40. RESPE (2018) *Myopathie atypique : Bilan au 18 décembre 2018* [en ligne], dans RESPE, Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine. Disponible sur : <https://respe.net/actualites/myopathie-atypique-bilan-au-18-decembre-2018/>. Consulté le 16 Mai 2019.
41. RESPE (2019) *Myopathie atypique : Bilan au 13 mai 2019* [en ligne], dans RESPE, Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine. Disponible sur :

<https://respe.net/actualites/myopathie-atypique-bilan-au-13-mai-2019/>. Consulté le 16 Mai 2019

42. RESPE (2019) Réseau d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine [en ligne], disponible sur : <https://respe.net/>. Consulté le 14 Mai 2019
43. Rudolph W, Remane D, Wissenbach DK, Klein C, Barnewitz D, Peters FT (2018) Development and validation of an ultrahigh performance liquid chromatography-high resolution tandem mass spectrometry quantification method for hypoglycin A and methylene cyclopropyl acetic acid carnitine in horse serum in cases of atypical myopathy. *Drug Test Anal* 10 (5), 814–820
44. Sander J, Cavalleri J-MV, Terhardt M, Bochnia M, Zeyner A, Zuraw A, Sander S, Peter M, Janzen N (2016) Rapid diagnosis of hypoglycin A intoxication in atypical myopathy of horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 28 (2), 98–104
45. Sander J, Terhardt M, Sander S, Janzen N (2016) Quantification of hypoglycin A as butyl ester. *Journal of Chromatography B* 1029–1030, 169–173
46. Schrader M, Costello J, Godinho LF, Islinger M (2015) Peroxisome-mitochondria interplay and disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 38 (4), 681–702
47. Shouman S (2017) *Invasive spread of sycamore (Acer pseudoplatanus L.) in temperate forest ecosystems: a cross-continental ecophysiological approach*. Thèse de doctorat en sciences écologiques, Université de Picardie Jules Verne - Amiens, France
48. Shrivastava A, Kumar A, Chhabra M, Mittal V, Khare MD, Singh R, Shankar Singh R, Chauhan LS, Venkatesh S (2017) Association of acute toxic encephalopathy with litchi consumption in an outbreak in Muzaffarpur, India, 2014: a case-control study. *The Lancet* 5, 458–466
49. Southwood LL, Wilkins P (2015) *Equine emergency and critical care medicine*. Boca Raton, USA : CRC Press, Taylor & Francis Group
50. Sponseller BT, Valberg SJ, Schultz NE, Bedford H, Wong DM, Kersh K, Shelton GD (2012) Equine Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (MADD) associated with seasonal pasture myopathy in the Midwestern United States. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26 (4), 1012–1018
51. Tal O (2009) *Acer pseudoplatanus* (Sapindaceae): Heterodichogamy and thrips pollination. *Plant Systematics and Evolution* 278 (3–4), 211–221
52. Unger L, Nicholson A, Jewitt EM, Gerber V, Hegeman A, Sweetman L, Valberg S (2014) Hypoglycin A concentrations in seeds of *Acer Pseudoplatanus* trees growing on atypical myopathy-affected and control pastures. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28 (4), 1289–1293
53. Unger-Torroledo L, Straub R, Lehmann AD, Graber F, Stahl C, Frey J, Gerber V, Hoppeler H, Baum O (2010) Lethal toxin of *Clostridium sordellii* is associated with fatal equine atypical myopathy. *Veterinary Microbiology* 144 (3–4), 487–492
54. Valberg SJ, Sponseller BT, Hegeman AD, Earing J, Bender JB, Martinson KL, Patterson SE, Sweetman L (2013) Seasonal pasture myopathy / atypical

myopathy in North America associated with ingestion of hypoglycin A within seeds of the box elder tree. *Equine Veterinary Journal* 45 (4), 419–426


55. Van Der Kolk JH, Wijnberg ID, Westermann CM, *et al.* (2010) Equine acquired multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD) in 14 horses associated with ingestion of maple leaves (*Acer pseudoplatanus*) covered with european tar spot (*Rhytisma acerinum*). *Molecular Genetics and Metabolism* 101 (2–3), 289–291
56. Van Der Vekens N, Decloedt A, Sys S, Ven S, De Clercq D, Van Loon G (2015) Evaluation of assays for troponin I in healthy horses and horses with cardiac disease. *Veterinary Journal* 203 (1), 97–102
57. Van Der Vekens N, Decloedt A, Ven S, De Clercq D, van Loon G (2015) Cardiac Troponin I as Compared to Troponin T for the Detection of Myocardial Damage in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29 (1), 348–354
58. Van Galen G, Amory H, Busschers E, *et al.* (2010) European outbreak of atypical myopathy in the autumn 2009. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio)* 20 (5), 528–532
59. Van Galen G, Cerri S, Porter S, Saegerman C, Lefere L, Roscher K, Marr C, Amory H, Votion DM (2013) Traditional and quantitative assessment of acid-base and shock variables in horses with atypical myopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27 (1), 186–193
60. Van Galen G, Marcillaud Pitel C, Saegerman C, *et al.* (2012) European outbreaks of atypical myopathy in grazing equids (2006-2009): spatiotemporal distribution, history and clinical features. *Equine Veterinary Journal* 44 (5), 614–620
61. Van Galen G, Saegerman C, Marcillaud Pitel C, *et al.* (2012) European outbreaks of atypical myopathy in grazing horses (2006-2009): determination of indicators for risk and prognostic factors. *Equine Veterinary Journal* 44 (5), 621–625
62. Van Galen G, Votion D-M (2013) Management of cases suffering from atypical myopathy: Interpretations of descriptive, epidemiological and pathophysiological findings. Part 1: First aid, cardiovascular, nutritional and digestive care. *Equine Veterinary Education* 25 (5), 264–270
63. Van Galen G, Votion D-M (2013) Management of cases suffering from atypical myopathy: Interpretations of descriptive, epidemiological and pathophysiological findings. Part 2: Muscular, urinary, respiratory and hepatic care, and inflammatory/infectious status. *Equine Veterinary Education* 25 (6), 308–314
64. Verheyen T, Decloedt A, Clercq D, Loon G (2012) Cardiac Changes in Horses with Atypical Myopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26 (4), 1019–1026
65. Votion D (2012) The Story of equine atypical myopathy: a review from the beginning to a possible end. *International Scholarly Research Network Veterinary Science* 2012, 1–14
66. Votion D (16 Mars 2017) *Travaux de recherche sur la Myopathie atypique et impacts sur la filière* : 43ème journée de la recherche équine [en ligne], INRA et IFCE, Paris, France, disponible sur :

https://www.youtube.com/watch?v=Esd__7SpYn8&t=4s. Consulté le 13 Avril 2019

67. Votion D (4 Octobre 2018) *Myopathie atypique : les outils du vétérinaire* [en ligne], IFCE et RESPE, Université de Liège, Liège, Belgique, disponible sur : <https://www.ifce.fr/ifce/connaissances/webconferences/sanitaire-soins/myopathie-atypique-les-outils-du-veterinaire/>. Consulté le 12 Avril 2019
68. Votion D, Boemer F, Marcillaud-Pitel C, *et al.* (2019) Point sur les outils diagnostiques et pronostiques de la myopathie atypique. *Pratique Vétérinaire Equine* 201, 12–19
69. Votion D, Delguste C, Baise E, Cassart D, Desmecht D, Linden A, Rollin F, sandersen C, Amory H (2003) 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* (147), 183–193
70. Votion D-M, Linden A, Delguste C, *et al.* (2009) Atypical myopathy in grazing horses: A first exploratory data analysis. *The Veterinary Journal* 180 (1), 77–87
71. Votion D, Linden A, Saegerman C, *et al.* (2007) History and clinical features of atypical myopathy in horses in Belgium (2000–2005). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 1380–1391
72. Votion D-M, Serteyn D (2008) Equine atypical myopathy: A review. *The Veterinary Journal* 178 (2), 185–190
73. Votion D-M, Van Galen G, Sweetman L, *et al.* (2014) Identification of methylenecyclopropyl acetic acid in serum of European horses with atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal* 46 (2), 146–149
74. Westermann CM, Dorland L, Van Diggelen OP, Schoonderwoerd K, Bierau J, Waterham HR, van der Kolk JH (2011) Decreased oxidative phosphorylation and PGAM deficiency in horses suffering from atypical myopathy associated with acquired MADD. *Molecular Genetics and Metabolism* 104 (3), 273–278
75. Westermann CM, Dorland L, Votion DM, *et al.* (2008) Acquired multiple Acyl-CoA dehydrogenase deficiency in 10 horses with atypical myopathy. *Neuromuscular Disorders* 18 (5), 355–364
76. Westermann CM, Van Leeuwen R, Van Raamsdonk LWD, Mol HGJ (2016) Hypoglycin A concentrations in maple tree species in the Netherlands and the occurrence of atypical myopathy in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30 (3), 880–884
77. Żuraw A, Dietert K, Kühnel S, Sander J, Klopfleisch R (2016) Equine atypical myopathy caused by hypoglycin A intoxication associated with ingestion of sycamore maple tree seeds. *Equine Veterinary Journal* 48 (4), 418–421

Annexes

Annexe 1 : Formulaire de déclaration en ligne de cas de MAE, disponible aux vétérinaires sentinelles sur le site internet du RESPE.



c.fradet
Vétérinaire Sentinelle

Déconnexion

Déclaration d'une fiche Myopathie atypique

Foyer

Date de déclaration * 16/04/2018

Nom du lieu de stationnement des équidés

Détenteur FRADETEST (N° IFCE : non renseigné)
31000 TEST

Effectif

Total chevaux présents * 2

Total chevaux malades du même syndrome pendant cet épisode ? 1

Total chevaux morts du même syndrome pendant cet épisode * ? 1

Données épidémiologiques

Chevaux de l'effectif déplacés Oui Non

Nouveaux chevaux introduits Oui Non

Autre(s) syndrome(s) rencontré(s) dans l'effectif (3 mois avant)

- Avortement
- Digestif
- Syndrome "Piro-Like"/Fièvre isolée
- Myopathie Atypique
- Syndrome Neurologique
- Reproduction
- Respiratoire

Identité du propriétaire

Propriétaire FRADETEST (N° IFCE : non renseigné)
31000 TEST

Identité de l'équidé

Cheval TEST1MAE
ANGLO-ARABE COMPLEMENT / Femelle
Né(e) le 10/04/2018

Activité principale * Centre équestre Entraînement Elevage Loisirs Sport Autres

Si autres, préciser stock

Date de début des signes 15/04/2018

Motif d'appel

Premier cas Oui Non

Cheval déplacé Oui Non

Vaccination du cheval

Grippe * Oui Non

Date du dernier rappel * 13/04/2018

Tétanos Oui Non

Date du dernier rappel * 13/04/2018

HVE * Oui Non

Si oui, quel type de vaccin ? * HVE1 HVE1+4

Date du dernier rappel * 13/04/2018

Autre(s) - préciser le(s) type(s) et la(es) date(s) du dernier rappel

Examen clinique

Etat du cheval * Vivant Mort naturelle Euthanasie

Date de la mort * 16/04/2018

Etat d'embonpoint Maigre Normal Gras

Température

FC (en bat/min)

FR (en mvts/min)

Rythme cardiaque Régulier Arythmie

Bruits cardiaques Normaux Souffle

Aspect des muqueuses Normales Pâles
 Congestionnées Cyanosées
 Jaunes-oranges

Examen du système digestif Normal Bruits absents
 Bruits diminués Bruits augmentés

Dosage des CPK (en UI/L)

Observation(s) sur le dosage des CPK

Remarque(s)

Signes cliniques

Signes cliniques associés * Faiblesse Raideurs
 Tremblements Pédalage
 Abattement/dépression Anorexie
 Dysphagie Obstruction oesophagienne
 Oedème(s) Cheval trouvé mort en pâture

Posture Normale/Debout Décubitus sternal Décubitus latéral

Souffrance Absente Légère Moyenne Forte

Examen du système urinaire Normal Distension de la vessie
 Urines brunes Incontinence
 Rétention urinaire

Défécation Oui Non

Environnement

- Conditions de vie * Pré Box/Stabulation/Stalle Box + Pré/Paddock
- Si accès au pré, qualité de l'herbe Fournie Rase Absente
- Consommation d'eau Eau de pluie Eau de distribution
 Eau de source Point d'eau (cours d'eau, mare...)
 Autre(s)
- Alimentation (en plus de l'herbe) Fourrages : foin/paille Céréales (orge, avoine...)
 Concentrés (granulés, mash...) Complément alimentaires (vitamines...)
- Contact avec Samares d'érables (automne) Plantules d'érables (printemps)
 Ne sais pas

Traitement

Mise en place d'un traitement * Oui Non

Date du traitement

Traitement et dosage

Réponse au traitement

Antécédents

Travail/Effort du cheval dans les 48h précédant l'apparition des signes cliniques * Oui Non

Prélèvement et analyses prises en charge

Date de prélèvement *

- Prélèvements * Pas de prélèvement - Uniquement une déclaration
 Muscles postaux formolés + Sang sec + Sang EDTA
 Muscles respiratoires formolés + Sang sec + Sang EDTA
 Muscles postaux formolés + Muscles respiratoires formolés + Sang sec + Sang EDTA
 Muscles formolés
 Sang sec + Sang EDTA

Précision(s) sur le(s) prélèvement(s)

Modalités d'envoi

Envoyer les prélèvements dans un emballage rigide (sous couvert du froid (4°C) pour les sangs) au Laboratoire LABEO Frank Duncombe - 1 route de Rosel - 14053 CAEN Cedex 4 (analyse prise en charge à 100%) ou tout autre laboratoire spécialisé en biologie équine (analyses non prises en charge).

Analyses prises en charge (50% du coût des analyses prévues dans le protocole est pris en charge par le RESPE - montant HT facturé au propriétaire entre parenthèses) :

Sur sangs sec, EDTA et hépariné :

- > Profil diagnostique (MCPA, C2, C10, C18) (58,25 € HT)
- > Recherche

Sur prélèvements musculaires (muscles postaux et/ou respiratoires) :

- > Histologie (0 €, le RESPE prend en charge à 100% cette analyse de 56 € TTC)

Attention, les prélèvements doivent être envoyés au laboratoire partenaire et non à l'adresse administrative du RESPE.

Fichiers utiles (analyses, photos...)

Fichier

Aucun fichier déposé


Action

La fiche à envoyer avec vos prélèvements vous sera envoyée par mail lorsque vous cliquerez sur "Enregistrer et imprimer".

Enregistrer et imprimer

Déclarer un cas – Vétérinaire

×

 **CE FORMULAIRE EST DESTINÉ AUX MÉDECINS VÉTÉRINAIRES. SI VOUS ÊTES PROPRIÉTAIRE D'UN CHEVAL, IL EXISTE UN FORMULAIRE SPÉCIFIQUE POUR DÉCLARER UN CAS.**

Les champs marqués d'une * sont obligatoires

VÉTÉRINAIRE

Nom (vétérinaire) *

Prénom *

Adresse du cabinet *

Pays *

Adresse e-mail *

Numéro de téléphone

Structure *

- Cabinet Clinique Université Autre

1. PROPRIÉTAIRE DU CHEVAL

1.1 Nom du propriétaire

1.2 Prénom du propriétaire

1.3 Accepteriez-vous que nous contactions le propriétaire afin de collecter des données à caractère épidémiologique ?

- Oui, je vous l'autorise
 Non

2. IDENTIFICATION DU CHEVAL

2.1 Nom du cheval

2.2 Age ou date de naissance

Indiquer la date de naissance ou si inconnue au moins l'année

2.3 Sexe *

- Mâle entier Hongre Femelle

2.4 Type *

- Cheval Trait Poney Âne Zèbre

2.5 Race

2.6 Etat embonpoint

- Cachectique Maigre Normal Gras Obèse

3. BREF HISTORIQUE

3.1 Le cheval avait-il accès à une pâture *

- Oui
 Non

A votre connaissance, le cheval aurait-il eu la possibilité d'ingérer :

3.3 Pour l'automne : des samares (« hélicoptères ») d'érables ?

- Oui
 Non
 Je ne sais pas

3.4 Pour le printemps : des plantules d'érables ?

- Oui
 Non
 Je ne sais pas

3.5 – 3.10 Merci de compléter les informations entre crochets ci-dessous

Nombre total de chevaux sur le pré [_] (à la date de l'apparition, chez l'un d'entre eux, de signes cliniques compatibles avec le diagnostic de myopathie atypique) dont [_] malades, dont [_] douteux et [_] en apparence sains.

Nombre de chevaux décédés : [_] à la date du [_].

3.11 Le cheval atteint a-t-il réalisé un effort dans les 48 heures précédant l'apparition des signes cliniques ?

- Oui
 Non

3.12 Date d'apparition des premiers signes *

3.13 Heure d'apparition des premiers signes

 :

Le plus précisément possible

3.14 Actuellement, le cheval est-il : *

- Vivant mais malade Guéri Décédé Je ne sais pas

4. EXAMEN CLINIQUE

4.0 Avez-vous pratiqué un examen clinique

- Oui
 Non
-

5 SIGNES CLINIQUES SPECIFIQUES

(renforcent les suspicion de myopathie atypique et contribuent au pronostic)

5.1 Faiblesse

- Oui
- Non

5.2 Raideur

- Oui
- Non

5.3 Tremblements

- Oui
- Non

5.4 Transpiration

- Oui
- Non

5.5 Le cheval reste-t-il ou restait-il debout la majeure partie du temps ?

- Oui
- Non, en décubitus

5.6 Emission d'urines brunes ? *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

5.7 Le cheval est-il anorexique ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

5.8 Le cheval essaie-t-il de manger ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

5.9 Dysphagie

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

5.10 Obstruction œsophagienne

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

5.11 Œdème

- Oui
- Non

5.12 Comment évaluez-vous la souffrance ?

Absente Légère Moyenne Sévère
par exemple en comparant avec la souffrance due à des coliques

6 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

6.1 Prise de sang effectuée

- Oui
- Non

6.2 Nous autorisez-vous à prendre contact avec le laboratoire pour avoir copie des résultats et/ ou récupérer les échantillons pour la recherche ?

- Oui
- Non

6.3 Premières mesures effectuées pour la créatine kinase (CK)

CK (réf. : 50 - 200 UI/L)

6.4 Profil des acylcarnitines

- Oui
 Non

La détermination de ce profil permet de confirmer ou d'infirmier la myopathie atypique

7. TRAITEMENT

7.1 Des traitements ont ils été effectués ?

- Oui
 Non
-

8. AUTOPSIE

8.1 Si le cheval est décédé, une autopsie a-t-elle été réalisée ?

- Oui
 Non
-

9. DIVERS

9.1 Avez-vous observés d'autres signes cliniques que ceux mentionnés dans le questionnaire ?

- Oui
 Non

9.2 Résultats de tout autre examen complémentaire et/ ou test que vous auriez réalisé :

Merci pour votre contribution à une meilleure définition des caractéristiques cliniques de la myopathie atypique

Soumettre

Annexe 3 : Sondage en ligne portant sur la veille épidémiologique de la MAE par les vétérinaires de terrains, à destination des vétérinaires équins exerçant en France métropolitaine.

Intérêts et limites de l'épidémiologie participative dans l'étude de la myopathie atypique équine

Réalisé dans le cadre de ma thèse d'exercice vétérinaire en collaboration avec le RESPE, ce questionnaire a pour objectif d'améliorer l'outil de déclaration par les vétérinaires des cas de myopathie atypique équine sur le site internet du RESPE (<http://www.respe.net/>) en identifiant les biais de déclaration et les principales difficultés pratiques limitant cette déclaration.

1) Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? *

- Entre 20 et 35 ans
- Entre 35 et 50 ans
- Entre 50 et 65 ans
- Plus de 65 ans

2) Dans quel département se trouve votre lieu d'exercice principal ? *

3) Dans quel milieu exercez-vous principalement ? *

- Milieu rural
- Milieu peri-urbain
- Milieu urbain

4) Comment qualifieriez-vous votre activité professionnelle ? *

- Activité équine pure
- Activité mixte équine - animaux de production
- Activité mixte équine - petits animaux de compagnie
- Activité mixte équine - animaux de production - petits animaux de compagnie

5) A combien estimez-vous la part de la médecine équine dans votre activité ? *

- Moins de 20 %
- 20-50%
- 50-80%
- Plus de 80%

6) Dans quel(s) type(s) de structure(s) exercez-vous ? *

Vous pouvez cocher plusieurs réponses.

- Centre hospitalier universitaire vétérinaire
- Centre hospitalier vétérinaire
- Clinique vétérinaire
- Cabinet vétérinaire
- Autre

9) Connaissez-vous le RESPE (Réseau d'Epidémiologie-Surveillance en Pathologie Equine) ? *

- oui
- non

10) Êtes-vous vétérinaire sentinelle du RESPE ? *

- oui
- non

Oui Non

10-a) Pour quelle raison n'êtes-vous pas vétérinaire sentinelle du RESPE ? *

Vous pouvez cocher plusieurs réponses.

- Je ne connaissais pas le RESPE jusqu'à présent
- Cela ne m'intéresse pas
- Cela représente trop de responsabilités
- Les modalités d'inscription me découragent
- Il y a déjà un vétérinaire sentinelle du RESPE dans la structure où je travaille
- Ma part d'activité équine est trop restreinte pour que cela ait un intérêt
- Autre raison

11) Avez-vous déjà utilisé le site internet du RESPE (<http://www.respe.net/>) ? *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Oui Non – Je ne sais pas

11-a) Pour quelles raisons avez-vous déjà consulté le site internet du RESPE ? *

Vous pouvez choisir plusieurs réponses.

- Pour effectuer une recherche documentaire sur une maladie, une réglementation...
- Pour se tenir au courant de l'actualité épidémiologique d'une maladie
- Pour consulter les bulletins du RESPE
- Pour réaliser une déclaration en ligne de myopathie atypique des équidés
- Pour déclarer en ligne une maladie autre que la myopathie atypique
- Autre raison :

11-b) A quelle fréquence consultez-vous le site internet du RESPE ? *

- Moins d'une fois par an
- Entre 1 et 12 fois par an
- Plus d'une fois par mois

11-c) Veuillez évaluer ci-dessous la qualité (praticité, conception, contenu) du site internet du RESPE

Cliquez sur l'échelle pour répondre.

Si vous ne souhaitez pas vous exprimer, vous pouvez cliquer sur "Suiv." passer à la question suivante sans répondre à celle-ci.

Très mauvais Très bon

11-a) Pour quelles raisons n'avez-vous jamais visité le site internet du RESPE ? *

Vous pouvez choisir plusieurs réponses.

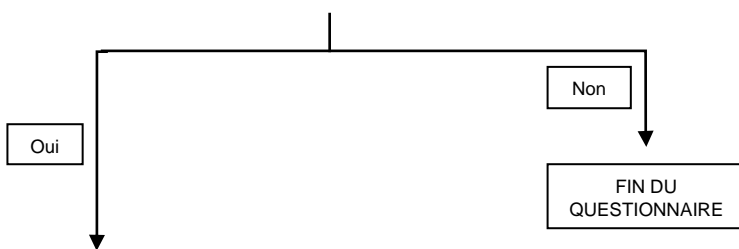
- Vous ne connaissez pas le RESPE et son site internet avant de répondre à ce questionnaire
- Vous manquez de temps et d'occasions
- Vous n'en avez jamais ressenti le besoin
- Autre raison :

12) A combien de cas de morts subites inexpliquées chez des équidés (chevaux, poneys, ânes) au pré avez-vous été confronté au cours de votre carrière ? *

- Aucune
- Entre 1 et 10
- Plus de 10
- Je ne sais pas

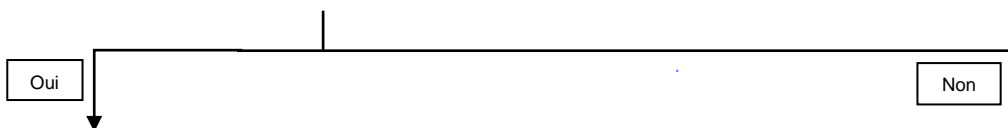
13) Avez-vous déjà entendu parler de la myopathie atypique des équidés (anciennement appelée myoglobininurie atypique des chevaux au pré) ? *

- oui
- non



14) Avez-vous déjà suspecté la myopathie atypique chez un équidé de votre clientèle ? *

- Oui
- Non



14-a) Avez-vous déjà effectué des examens complémentaires en vue de confirmer une suspicion de myopathie atypique équine ? *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

14-b) Avez-vous déjà déclaré une suspicion ou un cas avéré de myopathie atypique équine sur le site du RESPE ?

- Oui
 Non
 Je ne sais pas



15) Saviez-vous qu'en déclarant une suspicion de myopathie atypique, le RESPE prenait en charge les frais de certains examens complémentaires permettant de confirmer ou d'infirmier le diagnostic ? *

- Oui
 Non

16) Quelles sont ou seraient les principales raisons susceptibles de vous démotiver à déclarer en ligne un cas de myopathie atypique quand vous en suspectez un ? *

Vous pouvez cocher plusieurs réponses.

- Le formulaire de déclaration est long et / ou complexe et vous manquez de temps
 Il est nécessaire d'être vétérinaire sentinelle du RESPE pour cela et vous ne souhaitez pas le devenir
 Cela ne vous semble pas indispensable et ce n'est pas obligatoire
 Vous n'étiez pas au courant qu'il était possible de déclarer cette maladie sur le site du RESPE
 Vous n'avez pas établi de diagnostic de certitude et vous ne voulez pas déclarer une suspicion
 Autre raison

17) Quelles sont ou seraient les principales raisons susceptibles de vous inciter à déclarer en ligne un cas de myopathie atypique quand vous en suspectez un ? *

Vous pouvez cocher plusieurs réponses.

- Pour alimenter le réseau d'alerte et augmenter la vigilance du secteur équin
 Pour aider la recherche
 Par engagement car je suis vétérinaire sentinelle du RESPE
 Parce qu'une partie des examens complémentaires nécessaires à la confirmation du diagnostic est prise en charge par le RESPE
 Autre raison

18) Pensez-vous qu'un test rapide permettant de confirmer la présence d'hypoglycine A dans le sang (et donc l'exposition à l'agent causal de la myopathie atypique) serait utile ?

Cliquez sur l'échelle pour répondre.

Si vous ne souhaitez pas vous exprimer, vous pouvez passer à la question suivante sans répondre à celle-ci.

Inutile Très utile

19) Pensez-vous qu'un test rapide permettant de confirmer la présence de MCPA-carnitine dans le sang (et donc d'établir un diagnostic de certitude) serait utile ?

Cliquez sur l'échelle pour répondre.

Si vous ne souhaitez pas vous exprimer, vous pouvez passer à la question suivante sans répondre à celle-ci.

Inutile Très utile

20) Avez-vous des suggestions concernant la myopathie atypique des équidés ou le fonctionnement du RESPE ?

Si vous ne souhaitez pas vous exprimer, vous pouvez appuyer sur "terminé" pour terminer le sondage sans répondre à cette question



FIN DU
QUESTIONNAIRE

Annexe 4 : Moyenne des réponses des vétérinaires ayant répondu au questionnaire en ligne sur l'épidémiologie de la MAE

Intérêts et limites de l'épidémiologie participative dans l'étude de la myopathie atypique équine

1. 1) Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? *

Nombre de participants :

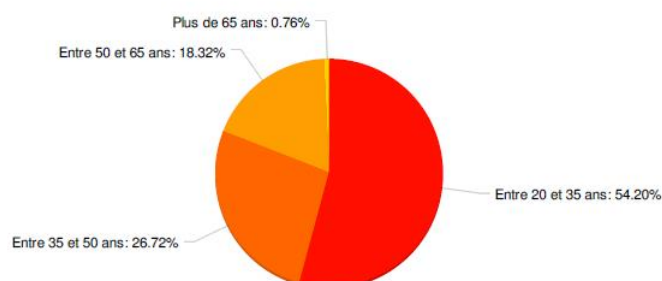
131

71 (54.2%) : Entre 20 et 35 ans

35 (26.7%) : Entre 35 et 50 ans

24 (18.3%) : Entre 50 et 65 ans

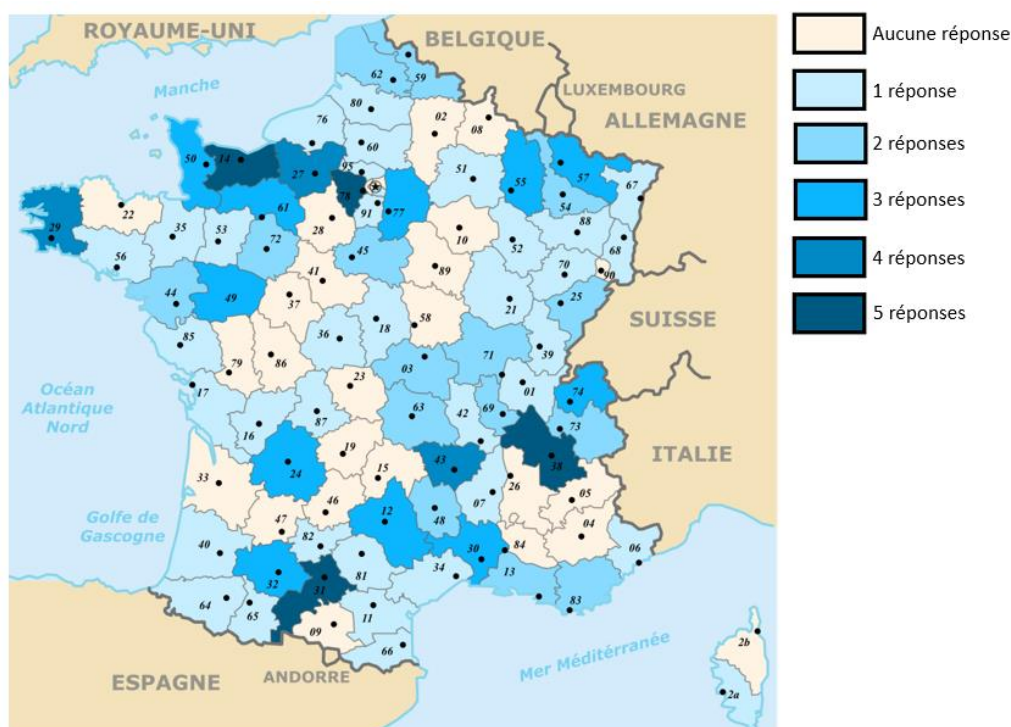
1 (0.8%) : Plus de 65 ans



2. 2) Dans quel département se trouve votre lieu d'exercice principal ? *

Nombre de participants :

131



3. 3) Dans quel milieu exercez-vous principalement ? *

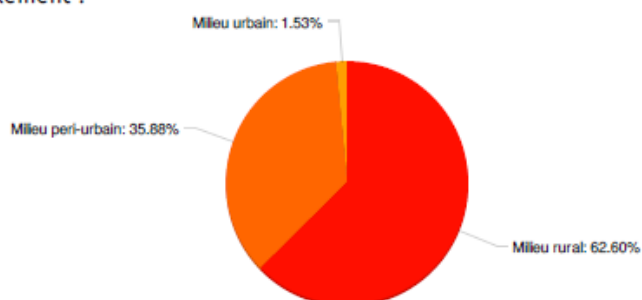
Nombre de participants :

131

82 (62.6%) : Milieu rural

47 (35.9%) : Milieu peri-urbain

2 (1.5%) : Milieu urbain



4. 4) Comment qualifieriez-vous votre activité professionnelle ? *

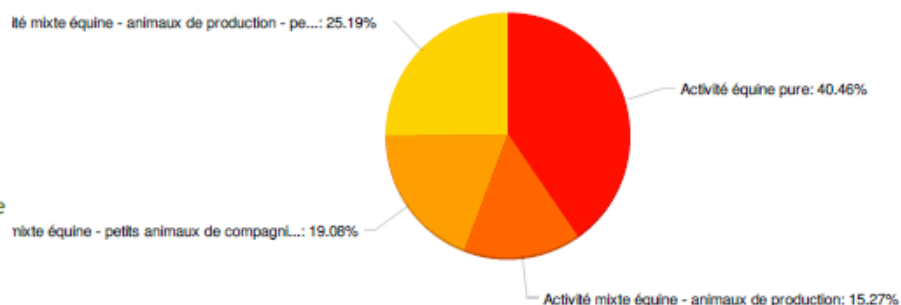
Nombre de participants :
131

53 (40.5%): Activité équine pure

20 (15.3%): Activité mixte équine - animaux de production

25 (19.1%): Activité mixte équine - petits animaux de compagnie

33 (25.2%): Activité mixte équine - animaux de production - petits animaux de compagnie



5. 5) A combien estimez-vous la part de la médecine équine dans votre activité ? *

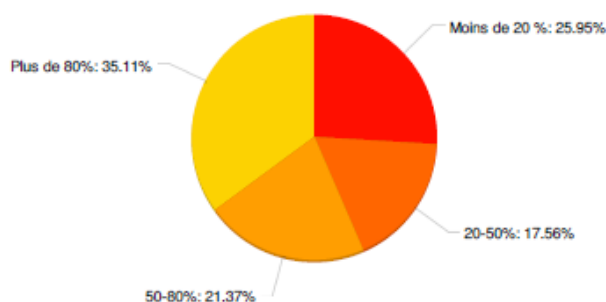
Nombre de participants :
131

34 (26.0%): Moins de 20 %

23 (17.6%): 20-50%

28 (21.4%): 50-80%

46 (35.1%): Plus de 80%



6. 6) Dans quel(s) type(s) de structure(s) exercez-vous ? *

Nombre de participants :
131

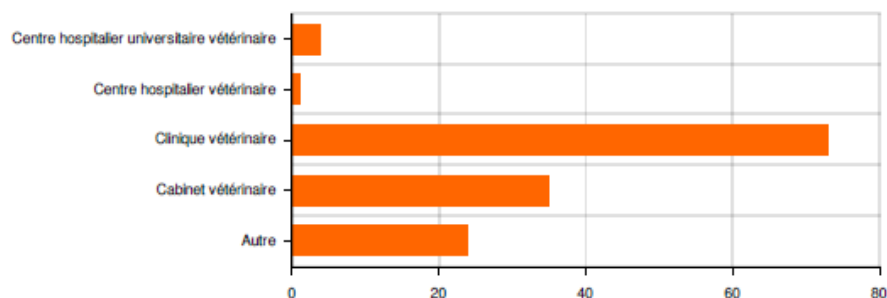
4 (3.1%): Centre hospitalier universitaire vétérinaire

1 (0.8%): Centre hospitalier vétérinaire

73 (55.7%): Clinique vétérinaire

35 (26.7%): Cabinet vétérinaire

24 (18.3%): Autre



7. 7) Combien de vétérinaires (associés, collaborateurs libéraux et ALD compris) exercent dans votre entreprise principale ? *

Nombre de participants :

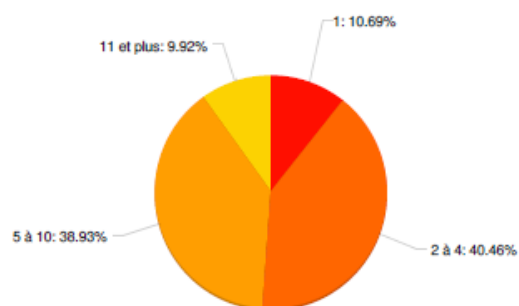
131

14 (10.7%): 1

53 (40.5%): 2 à 4

51 (38.9%): 5 à 10

13 (9.9%): 11 et plus



8. 8) Etes-vous adhérent AVEF (Association Vétérinaire Equine Française) ? *

Nombre de participants :

131

39 (29.8%): oui

92 (70.2%): non



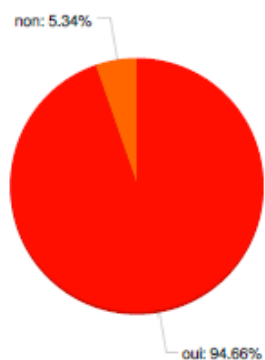
9. 9) Connaissez-vous le RESPE (Réseau d'Epidémiologie-Surveillance en Pathologie Equine) ? *

Nombre de participants :

131

124 (94.7%): oui

7 (5.3%): non



10. 10) Êtes-vous vétérinaire sentinelle du RESPE ? *

Nombre de participants :

131

82 (62.6%): oui

49 (37.4%): non



11. 10-a) Pour quelle raison n'êtes-vous pas vétérinaire sentinelle du RESPE ? *

Nombre de participants :

49

7 (14.3%): Je ne connaissais pas le RESPE jusqu'à présent

4 (8.2%): Cela ne m'intéresse pas

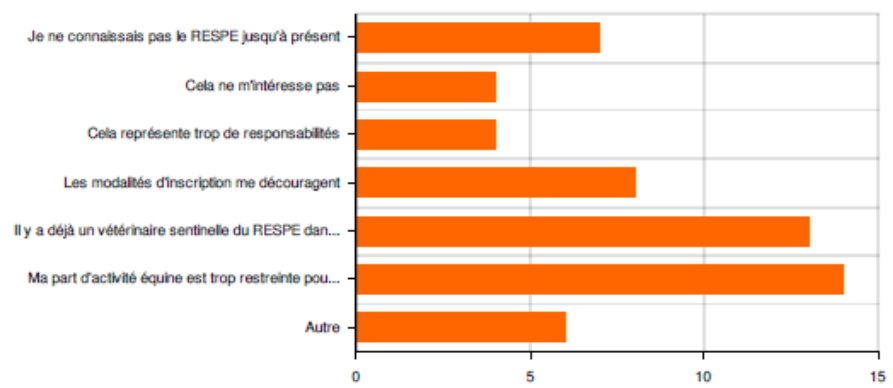
4 (8.2%): Cela représente trop de responsabilités

8 (16.3%): Les modalités d'inscription me découragent

13 (26.5%): Il y a déjà un vétérinaire sentinelle du RESPE dans la structure où je travaille

14 (28.6%): Ma part d'activité équine est trop restreinte pour que cela ait un intérêt

6 (12.2%): Autre



- Je ne suis pas en première ligne sur le terrain
 - Mon installation est récente
 - Cette activité est trop chronophage
 - Je ne fais que de l'orthopédie

12. 11) Avez-vous déjà utilisé le site internet du RESPE (<http://www.respe.net/>) ? *

Nombre de participants :

123

107 (87.0%): Oui

15 (12.2%): Non

1 (0.8%): Je ne sais pas



13. 11-a) Pour quelles raisons avez-vous déjà consulté le site internet du RESPE ? *

Nombre de participants :

107

75 (70.1%): Pour effectuer une recherche documentaire sur une maladie, une réglementation...

79 (73.8%): Pour se tenir au courant de l'actualité épidémiologique d'une maladie

44 (41.1%): Pour consulter les bulletins du RESPE

41 (38.3%): Pour réaliser une déclaration en ligne de myopathie atypique des équidés

65 (60.7%): Pour déclarer en ligne une maladie autre que la myopathie atypique

- (0.0%): Autre



14. 11-b) A quelle fréquence consultez-vous le site internet du RESPE ? *

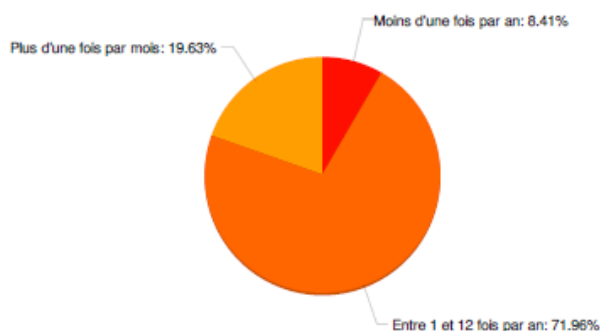
Nombre de participants :

107

9 (8.4%): Moins d'une fois par an

77 (72.0%): Entre 1 et 12 fois par an

21 (19.6%): Plus d'une fois par mois



15. 11-c) Veuillez évaluer ci-dessous la qualité (praticité, conception, contenu) du site internet du RESPE

Nombre de participants : 102

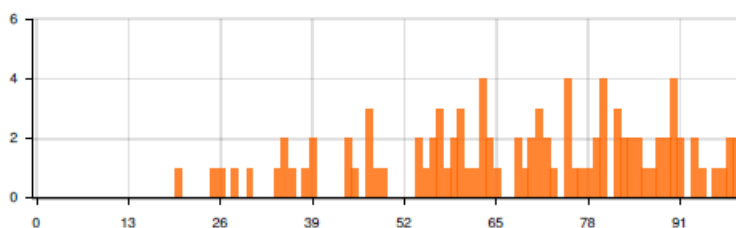
0 = Très mauvais

100 = Très bon

Moyenne arithmétique : 69,57

Écart absolu moyen : 17,04

Écart-type : 20,52



16. 11-a) Pour quelles raisons n'avez-vous jamais visité le site internet du RESPE ? *

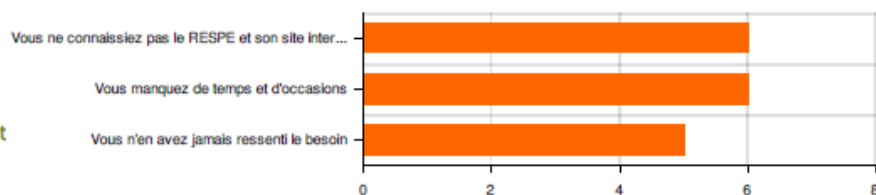
Nombre de participants :
17

6 (35.3%): Vous ne connaissiez pas le RESPE et son site internet avant de répondre à ce questionnaire

6 (35.3%): Vous manquez de temps et d'occasions

5 (29.4%): Vous n'en avez jamais ressenti le besoin

- (0.0%): Autre



17. 12) A combien de cas de morts subites inexplicables chez des équidés (chevaux, poneys, ânes) au pré avez-vous été confronté au cours de votre carrière ? *

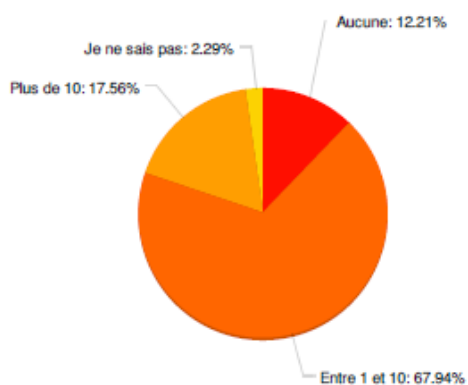
Nombre de participants :
131

16 (12.2%): Aucune

89 (67.9%): Entre 1 et 10

23 (17.6%): Plus de 10

3 (2.3%): Je ne sais pas

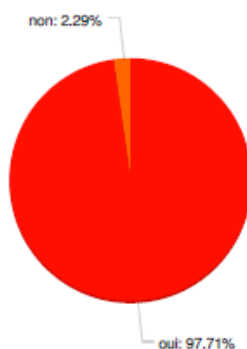


18. 13) Avez-vous déjà entendu parler de la myopathie atypique des équidés (anciennement appelée myoglobininurie atypique des chevaux au pré) ? *

Nombre de participants :
131

128 (97.7%): oui

3 (2.3%): non



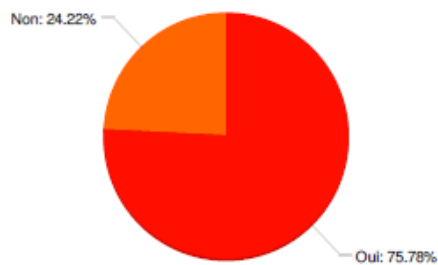
19. 14) Avez-vous déjà suspecté la myopathie atypique chez un équidé de votre clientèle ? *

Nombre de participants :

128

97 (75.8%): Oui

31 (24.2%): Non



20. 14-a) Avez-vous déjà effectué des examens complémentaires en vue de confirmer une suspicion de myopathie atypique équine ? *

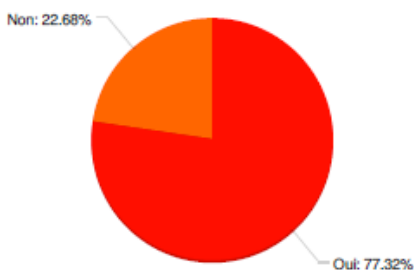
Nombre de participants :

97

75 (77.3%): Oui

22 (22.7%): Non

- (0.0%): Je ne sais pas



21. 14-b) Avez-vous déjà déclaré une suspicion ou un cas avéré de myopathie atypique équine sur le site du RESPE ? *

Nombre de participants :

97

48 (49.5%): Oui

48 (49.5%): Non

1 (1.0%): Je ne sais pas



22. 15) Saviez-vous qu'en déclarant une suspicion de myopathie atypique, le RESPE prenait en charge les frais de certains examens complémentaires permettant de confirmer ou d'infirmer le diagnostic ? *

Nombre de participants :

128

89 (69.5%): Oui

39 (30.5%): Non



23. 16) Quelles sont ou seraient les principales raisons susceptibles de vous démotiver à déclarer en ligne un cas de myopathie atypique quand vous en suspectez un ? *

Nombre de participants :
128

61 (47.7%): Le formulaire de déclaration est long et / ou complexe et vous manquez de temps

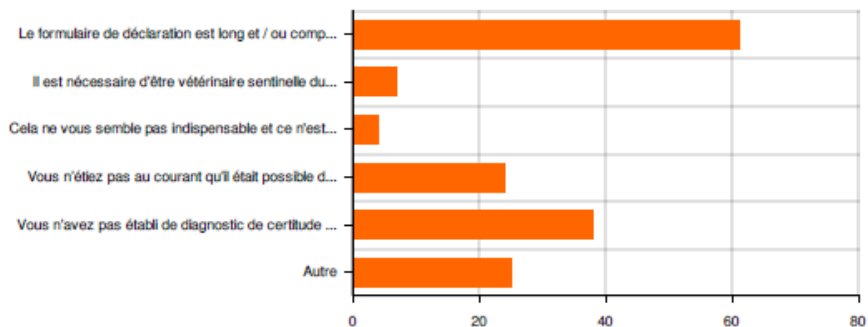
7 (5.5%): Il est nécessaire d'être vétérinaire sentinelle du RESPE pour cela et vous ne souhaitez pas le devenir

4 (3.1%): Cela ne vous semble pas indispensable et ce n'est pas obligatoire

24 (18.8%): Vous n'étiez pas au courant qu'il était possible de déclarer cette maladie sur le site du RESPE

38 (29.7%): Vous n'avez pas établi de diagnostic de certitude et vous ne voulez pas déclarer une suspicion

25 (19.5%): Autre



- La procédure pour déclarer en ligne est très bien, mais la nécessité d'imprimer le bon à joindre aux prélèvements avant l'envoi rend la chose compliquée sur le terrain
- Je n'ai jamais rencontré de cas / je rencontre trop rarement des cas
- Je n'ai pas toujours toutes les informations sur le haras (âge, nombre de chevaux...)
- Les prélèvements ou la déclaration ont été refusés par les propriétaires
- J'ai l'impression que les cas déclarés ne sont pas pris en compte dans les bilans et alertes du RESPE
- La procédure est complexe quand plusieurs vétérinaires suivent le cas
- Il est possible de procéder à une déclaration moins contraignante sur le site de l'AMAG
- Les informations demandées par le RESPE sont trop nombreuses et ne me semblent pas toujours pertinentes.
- Le site internet est peu intuitif, et il est difficile d'y trouver où déclarer les cas.
- La MAE est devenu une maladie presque classique revenant chaque automne, donc nous ne pensons plus à la déclarer.

24. 17) Quelles sont ou seraient les principales raisons susceptibles de vous inciter à déclarer en ligne un cas de myopathie atypique quand vous en suspectez un ? *

Nombre de participants :
128

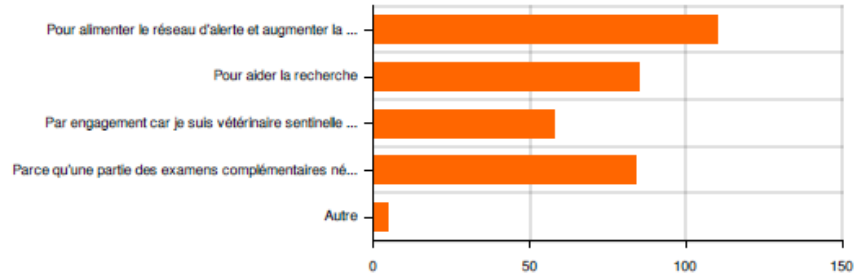
110 (85.9%): Pour alimenter le réseau d'alerte et augmenter la vigilance du secteur équin

85 (66.4%): Pour aider la recherche

58 (45.3%): Par engagement car je suis vétérinaire sentinelle du RESPE

84 (65.6%): Parce qu'une partie des examens complémentaires nécessaires à la confirmation du diagnostic est prise en charge par le RESPE

5 (3.9%): Autre



- Je souhaiterais que mes déclarations soient prises en compte même lorsque je passe par un autre laboratoire que celui du RESPE pour établir le diagnostic.
- Je souhaiterais bénéficier de conseils en retour de mes déclarations.

25. 18) Pensez-vous qu'un test rapide permettant de confirmer la présence d'hypoglycine A dans le sang (et donc l'exposition à l'agent causal de la myopathie atypique) serait utile ?

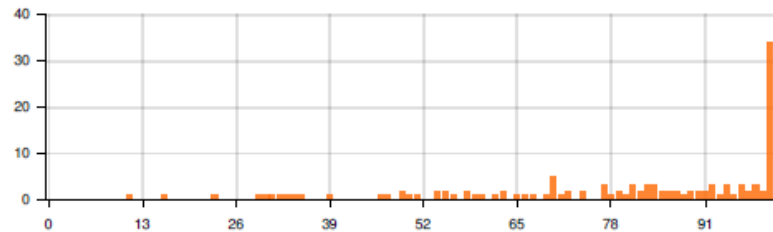
Nombre de participants : 126

0 = Inutile
100 = Très utile

Moyenne arithmétique : 79,37

Écart absolu moyen : 18,10

Écart-type : 22,31



26. 19) Pensez-vous qu'un test rapide permettant de confirmer la présence de MCPA-carnitine dans le sang (et donc d'établir un diagnostic de certitude) serait utile ?

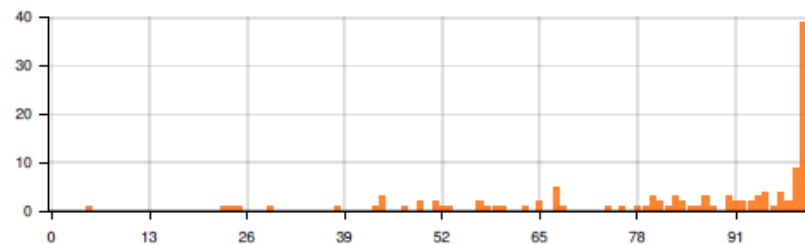
Nombre de participants : 123

0 = Inutile
100 = Très utile

Moyenne arithmétique : 83,26

Écart absolu moyen : 17,32

Écart-type : 21,73



27. 20) Avez-vous des suggestions concernant la myopathie atypique des équidés ou le fonctionnement du RESPE ?

Nombre de participants : 17

- Il serait apprécié de comprendre pourquoi cette maladie n'était pas décrite dans le passé alors que de nombreux érables centenaires existent.
- Il est nécessaire de développer un test rapide permettant de déterminer le profil d'acylcarnitines des chevaux malades.
- La MAE est très fréquente dans notre région et y est connue depuis des décennies. Elle se présentait autrefois sous forme de cas sporadiques appelés "coliques rouges" et a connu un pic épizootique. Aujourd'hui elle semble migrer vers d'autres régions.
- Il est nécessaire que la déclaration en ligne des cas soit plus simple et moins chronophage.
- Il faut que le RESPE soit plus clair sur les critères de prise en compte des déclarations. Si seules les analyses effectuées par leur laboratoire partenaire sont considérées comme valides, il est nécessaire de le préciser.
- Les délais de réceptions des résultats d'analyse sont trop longs pour que les analyses soient intéressantes à réaliser en pratique.
- Je suis actuellement satisfaite du fonctionnement
- Il serait bon d'associer les vétérinaires de terrain dans les protocoles de recherche.
- De manière générale, les protocoles de déclarations de toutes les maladies sont trop longs sur le site du RESPE, et nécessitent de nombreuses informations qui ne sont pas toujours disponibles.
- Le tarifs des analyses constitue souvent un frein important pour les propriétaires, malgré leur prise en charge à 50 % par le RESPE
- Il serait pertinent de développer une application pour téléphone portable permettant l'accès et la diffusion des fiches sur les diverses maladies des chevaux produites par le RESPE.
- La mise à disposition des vétérinaires sentinelles de kits de prélèvements et de transport faciliterait leur travail sur le terrain et encouragerait la déclaration des cas.
- Les biopsies demandées par le RESPE pour le diagnostic de certitude ne sont pas toujours possible en pratique, soit par manque de temps soit parce que le propriétaire n'est pas d'accord. Un test sanguin serait une formidable aide dans le diagnostic et la prise en charge de la MAE.
- Le site internet du RESPE est peu intuitif et il est difficile d'utiliser la fonction de déclaration. Il me semble que certaines de mes déclarations ne soient pas apparues dans les alertes du RESPE.
- Le délai d'apparition des alertes sur le site après la déclaration des cas est trop long.
- Le dosage des acylcarnitines est gratuit à l'Université de Liège. Il serait apprécié que le RESPE et l'Université de Liège soient plus transparents sur les méthodes et la fiabilité des analyses réalisées par leur laboratoire respectif.
- Les fiches de déclaration sont un peu restrictives. Par exemple, le syndrome piro-like est associé à de l'hyperthermie, or dans notre clientèle, nous avons fréquemment des chevaux âgés atteints de ce syndrome qui ne présentent que des baisses de forme sans hyperthermie. Or, nous ne pouvons pas faire les analyses nécessaires dans le cadre du RESPE car la baisse de forme sans hyperthermie n'apparaît pas dans la liste des signes cliniques compatibles au syndrome piro-like. De la même façon, dans le syndrome neurologique, le cushing n'est pas évoqué alors que je rencontre fréquemment des signes d'atteinte neurologique chez les chevaux atteints de cette maladie.
- La réalisation de biopsies musculaires est chronophage et peu hygiénique sur cheval mort.
- Le dosage des enzymes musculaires (CK) me suffit pour établir le diagnostic.

Annexe 5 : Modalités d'inscription en ligne pour devenir vétérinaire sentinelle du RESPE, sur la page internet <https://respe.net/veterinaires-sentinelles/>, en juin 2019.

Pour devenir vétérinaire sentinelle du RESPE il suffit de se rendre sur le site internet du RESPE, rubrique « vétérinaires », de télécharger la charte du vétérinaire sentinelle du RESPE, de la compléter sur ordinateur puis de la téléverser sur le site internet du RESPE, sous l'onglet « Envoyer ma charte signée ».



POUR DEVENIR VÉTÉRINAIRE SENTINELLE :

- Je télécharge la charte
- Je la complète entièrement
- Je la renvoie au RESPE

TÉLÉCHARGER LA CHARTE >

ENVOYER MA CHARTE SIGNÉE

Votre nom *

Votre adresse de messagerie *

Sélectionner un ou plusieurs fichiers *

Deux fichiers maximum. Formats autorisés : PDF, PNG, JPEG, JPG.

ENVOYER

Annexe 6 : Charte du vétérinaire sentinelle du RESPE, à compléter et à téléverser sur le site internet du RESPE pour devenir vétérinaire sentinelle.



CHARTRE DU VETERINAIRE SENTINELLE

Réseau d'EpidémioSurveillance en Pathologie Equine

Cette charte a pour objet l'établissement des règles auxquelles doivent répondre du les Vétérinaire Sentinelle (VS) au sein du RESPE. En France, peut participer volontairement au RESPE tout vétérinaire inscrit à l'ordre des vétérinaires français, ayant une activité équine même ponctuelle et signataire de la présente charte. Le RESPE s'engage à assurer une totale confidentialité sur la nature et l'utilisation des informations qui lui sont confiées. La confidentialité pourra toutefois être levée en cas d'intérêt sanitaire pour la filière et/ou à la demande des autorités sanitaires.

OBJECTIFS GENERAUX DU RESPE

Le RESPE a pour objectifs, d'une part la coordination des réflexions et actions d'épidémiosurveillance en pathologie équine sur le territoire national, DOM-ROM compris, permettant l'amélioration du suivi sanitaire des équidés, et d'autre part, l'organisation de réseaux dédiés à des programmes de recherche ou études.

Ses principales missions sont :

- L'épidémiosurveillance des maladies infectieuses, parasitaires et d'origine toxique des équidés. Dans ce cadre, seront privilégiées les maladies caractérisées par une contagiosité importante, occasionnant des pertes économiques majeures pour la filière ou présentant un risque en santé publique humaine et animale ;
- L'organisation, le fonctionnement et l'animation du réseau de compétences permettant de collecter rapidement des informations cliniques (recensement et description des cas) et épidémiologiques, et de mettre en œuvre, le cas échéant, des enquêtes épidémiologiques de terrain. Dans ce cadre, des déclarations spécialisées peuvent être mis en place en vue de collecter des informations sur certaines maladies ou ensembles de maladies identifiées par les vétérinaires ;
- La diffusion des informations épidémiologiques collectées par le réseau auprès des socioprofessionnels de la filière équine ;
- L'alerte des autorités sanitaires et des pouvoirs publics le cas échéant, ainsi que celle des institutions et associations en charge de la politique de l'élevage et de l'utilisation des équidés ;
- L'organisation et le suivi d'une cellule de crise sanitaire en cas de besoin, afin de contribuer à établir des recommandations basées sur les informations collectées par le réseau et sur l'expertise des membres concernés ;
- La collecte des connaissances et des informations, sur l'importance des maladies équinnes, le suivi dans le temps et l'espace des causes et évolutions de ces dernières, et sur l'espèce équine en général ;
- L'expertise et la valorisation de ces connaissances notamment à travers des formations ;
- La mise en œuvre et/ou la participation à des programmes de recherche ou études.

Pour mener à bien ses missions, le RESPE s'appuie sur un réseau d'intervenants composés principalement de vétérinaires praticiens répartis sur l'ensemble du territoire national.

LES DROITS ET OBLIGATIONS DU VETERINAIRE SENTINELLE

Les obligations du Vétérinaire Sentinelle

Le Vétérinaire Sentinelle, dans le cadre de la présente charte, s'engage à :

- Effectuer, quand des cas suspects se présentent et dans le respect du protocole dédié, une déclaration en ligne au RESPE et à transmettre avec les prélèvements, la fiche d'envoi prévue à cet effet au laboratoire destinataire, et ce systématiquement et dans les meilleurs délais ;
- Informer le réseau de toute situation exceptionnelle (clinique, épidémiologique) pouvant être en relation avec l'émergence, la réémergence ou l'évolution d'une pathologie équine ;
- Compléter en intégralité ses déclarations en ligne ;
- Prendre connaissance des recommandations sanitaires en cas d'épizooties ;
- Tenir le RESPE informé des actions effectuées dans le cadre d'actions sanitaires ;
- Renseigner et transmettre un rapport annuel d'activité sanitaire (formulaire qui sera transmis par mail chaque début d'année) ;

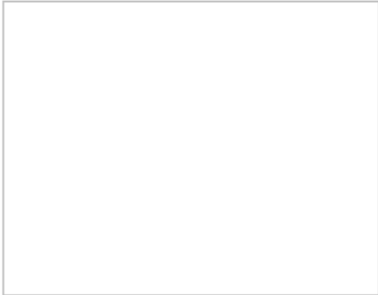
- Demander l'accord du RESPE avant toute utilisation d'informations provenant du réseau pour des exposés publics ou des publications ;
- N'utiliser les informations du RESPE qu'à des fins techniques et non pas commerciales ;
- Ne pas divulguer ses codes d'accès à la déclaration en ligne du RESPE ;
- Fournir au RESPE ses coordonnées complètes, ainsi que toute modification de celles-ci.

Les droits du Vétérinaire Sentinelle

Le Vétérinaire Sentinelle, dans le cadre de la présente charte, pourra :

- Faire bénéficier ses clients de la prise en charge partielle des frais d'analyses prévues dans les différents protocoles de surveillance ;
- Disposer d'un accès personnel et sécurisé à l'intranet du site www.respe.net et plus particulièrement aux domaines réservés dont les protocoles, les fiches de collecte, la saisie en ligne... ;
- Être assuré de la confidentialité et de l'anonymat des données de ses déclarations ;
- Recevoir par mail les informations épidémiologiques et sanitaires lors d'épizootie concernant les maladies surveillées par le réseau ainsi qu'en cas de crise sanitaire ;
- Recevoir une e-lettre, synthèse de la surveillance et des actions du RESPE en contrepartie de l'apport de ses propres observations ;
- Recevoir un kit de prélèvements ;
- Bénéficier des actions de formation continue organisées par le RESPE ;
- Être notifié et identifié nominativement comme Vétérinaire Sentinelle sur la carte de répartition des VS présente sur le site public du RESPE ;
- Avoir accès à tout moment, à l'ensemble de ses données personnelles, les consulter, les modifier ou demander leur suppression.

Cette charte est signée pour une durée d'un an à compter de la date de signature. Elle sera prolongée à échéance par tacite reconduction sauf demande contraire de l'une des deux parties.

<p>Informations <u>obligatoires</u> à compléter par le signataire :</p> <p>Je soussigné, souhaite devenir Vétérinaire Sentinelle du RESPE et accepte les droits et devoirs liés à ses missions.</p> <p>J'accepte que mes coordonnées soient affichées sur la carte des Vétérinaires Sentinelles du RESPE présente sur le site Internet www.respe.net <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Fait à : le :</p> <p>Cachet et signature précédés de la mention « lu et approuvé » :</p> <p>Adresse et dénomination complètes de la clinique :</p> <p>.....</p> <p>E-mail :@.....</p> <p>Téléphone de la clinique :</p> <p>Portable :</p> <p>N° d'Ordre National :</p> <p>Dès réception, un exemplaire vous sera renvoyé signé par le Président du RESPE</p>		
<p>Cadre réservé au RESPE :</p> <p>Fait à Saint-Contest, le :</p>		

La charte est à envoyer signée directement sur le site www.respe.net rubrique « Vétérinaires ».

Toulouse, 2019

NOM : FRADET

Prénom : Camille

**TITRE : LA MYOPATHIE ATYPIQUE EQUINE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE ET EVALUATION
DES OUTILS DE VEILLE EPIDEMIOLOGIQUE EN FRANCE.**

Résumé : Identifiée depuis 1984, la myopathie atypique des équidés est une intoxication végétale notamment présente en Europe et en Amérique du Nord, dont l'incidence semble augmenter ces dernières années. Provoquée par l'ingestion d'hypoglycine A, une molécule contenue dans les graines et les jeunes plants des érables *Acer pseudoplatanus* ou *Acer negundo*, cette maladie touche principalement les chevaux au pâturage. Les animaux atteints présentent une faiblesse généralisée et une rhabdomyolyse, provoquées par l'inhibition du métabolisme lipidique des cellules musculaires, évoluant vers la mort dans 75% des cas. Les objectifs de cette thèse sont, dans un premier temps, de réaliser une revue bibliographique relative à cette maladie, puis dans un second temps, d'étudier et de proposer des améliorations au système de veille épidémiologique du Réseau d'Epidémio-Surveillance en Pathologie Equine (RESPE), par le biais d'un sondage en ligne à destination des vétérinaires équins de France métropolitaine.

MOTS CLES : MYOPATHIE ATYPIQUE – ÉQUIDÉS – CHEVAUX – REVUE BIBLIOGRAPHIQUE – HYPOGLYCINE A – ÉPIDÉMIO-SURVEILLANCE – ÉPIDÉMILOGIE – RESPE – ENQUÊTE

**ENGLISH TITLE: EQUINE ATYPICAL MYOPATHY: BIBLIOGRAPHICAL REVIEW AND
ASSESSMENT OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING TOOLS IN FRANCE.**

Abstract: First discovered in 1984, equine atypical myopathy has recently been identified as a plant poisoning. Its incidence in horses seems to have been increasing over the last years, mainly in Europe and North America. This disease, caused by ingestion of hypoglycin A, a molecule contained in seeds and seedlings of maple trees *Acer pseudoplatanus* and *Acer negundo*, sickens mainly pasturing horses. Patients suffer from an inhibition of the lipidic metabolism of muscle cells, inducing a generalized weakness and a rhabdomyolysis in sick horses, leading 75% of them to death. The goals of this thesis are, firstly, to elaborate a bibliographical review of this disease, and secondly, to study and suggest improvements in the surveillance system of the Epidemiological Surveillance Network in Equine Pathology (RESPE), using an online survey for equine veterinarians of Metropolitan France.

KEY WORDS: ATYPICAL MYOPATHY – EQUIDS – HORSES – BIBLIOGRAPHICAL REVIEW – HYPOGLYCIN A – EPIDEMIOLOGICAL WATCH – EPIDEMIOLOGY – RESPE – SURVEY