



## Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

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-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>  
Eprints ID : 3028

**To cite this document :**

Marguet, Caroline (2009) [Etude de prévalence des ulcères gastriques chez le cheval d'endurance](#) Thesis

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: [staff-oatao@inp-toulouse.fr](mailto:staff-oatao@inp-toulouse.fr)

# ETUDE DE PREVALENCE DES ULCERES GASTRIQUES CHEZ LE CHEVAL D'ENDURANCE

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2009  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**Caroline, Madeleine, Louise MARGUET**  
Née le 13 Février 1983 à Sens (Yonne)

---

**Directeur de thèse : M. le Professeur Associé Youssef TAMZALI**

---

## JURY

PRESIDENT :

**Mme Elisabeth ARLET-SUAU**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

**M. Youssef TAMZALI**

**M. Patrick VERWAERDE**

Professeur Associé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

**M. Louis-Marie DESMAIZIERES**

Docteur en Médecine vétérinaire



**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche  
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : M. A. MILON

**Directeurs honoraires** M. G. VAN HAVERBEKE.  
M. P. DESNOYERS

**Professeurs honoraires** :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	
M. C. PAVAUX	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*  
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1° CLASSE**

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*  
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*  
M **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*  
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*  
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*  
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*  
M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 2° CLASSE**

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*  
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Réproduction, Endocrinologie*  
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*  
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*  
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*  
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

**INGENIEUR DE RECHERCHE**

M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique Equine*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*

M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE**

M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)**

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*

M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*

Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*

Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*

Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*

M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*

M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*

Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **DOSSIN Olivier**, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*

M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*

M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*

M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*

Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*

M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*

M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*

M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*

Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*

M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*

M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

Mme **TROGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*

M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

**MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUEL**

Mlle **BUCK-ROUCH**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

M. **SEGUELA Jérôme**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*

M. **GIN Thomas**, *Production et pathologie porcine*

M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*

M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*

M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*

Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

**A Madame le Professeur Elisabeth ARLET-SUAU**

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

*Médecine interne*

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,

Hommages respectueux.

**A Monsieur le Docteur Youssef TAMZALI**

Professeur associé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Responsable Clinique équine*

Qui a bien voulu diriger ce travail,

Qu'il trouve ici l'assurance de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

**A Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Anesthésie, Réanimation*

Qui nous a fait le plaisir et l'honneur d'accepter de participer à notre jury de thèse,

Sincères remerciements.

**A Monsieur le Docteur Louis-Marie DESMAIZIERES**

Docteur en Médecine vétérinaire, praticien

*Chirurgie équine*

Pour son aide et sa grande disponibilité dans la réalisation de ce travail,

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude et de notre considération.

A mes parents. Pour leur présence, leur confiance et leur soutien sans faille.

A ma sœur,ette,

A mes grands-parents,

A Jean-Luc pour le partage des truffes et les matinées prothèse,

A Sylvie pour les ateliers cuisine créative et les balades de bord de mer,

A toute ma famille en bref...

A mes petites colocs Marie-Anne et Aurélie pour ces bons souvenirs à la Marsoufle... et à tous mes acolytes de l'école : Flo, Mathilde, Claudie, Isa, Yann, Gus, Pau, Delphine, Charlotte, Laurent, Marc, Thomas, Clément, Amande, Elodie, Emilie, Guillaume, Romain B. et les autres, pour nos multiples grandes aventures.

Aux plus petits, en particulier Etienne, aux plus grands aussi : Romain N., Alex, Doudou.

A Claire, pour les apéros voyance et autres soirées déjantées !

A Miloute et Sophie pour les dimanches endurance-frites dans le Périgord.

A Camille et Anne-So pour les bons moments passés en équine et ailleurs,

A toute l'équipe de la Brousse, ainsi qu'à Jean-Yves et Jean-Louis.

A Stéphane, pour la formation accélérée et sa foule de précieux conseils !

Aux cavaliers d'endurance enfin, qui m'ont transmis le goût de la discipline et ont accepté de mettre leurs chevaux à disposition pour la réalisation de ce travail.

## TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ILLUSTRATIONS</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>11</b>
<b>I / <u>PREMIERE PARTIE</u> : PRESENTATION DE LA MALADIE ULCEREUSE SQUAMEUSE PRIMAIRE DU CHEVAL</b>	<b>12</b>
I / 1. ELEMENTS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE GASTRIQUE	13
I / 1. 1. Anatomie de l'estomac	13
I / 1. 2. Physiologie de la sécrétion acide	15
I / 1. 3. Mécanismes de défense de la muqueuse gastrique	16
I / 2. LES DIFFERENTES ENTITES CLINIQUES ET LESIONNELLES DU SYNDROME DES ULCERES GASTRIQUES EQUINS	18
I / 2. 1. La maladie ulcéreuse squameuse primaire	18
I / 2. 2. La maladie ulcéreuse glandulaire primaire	21
I / 2. 3. La maladie squameuse secondaire	22
I / 2. 4. Les ulcérations primaires de la muqueuse glandulaire cardiale	23
I / 3. PATHOGENIE DE LA MALADIE SQUAMEUSE PRIMAIRE	24
I / 3. 1. Facteur déclenchant de la maladie squameuse : l'exercice	24
I / 3. 2. Facteurs favorisants	30
I / 3. 2. 1. Les facteurs de stress	30
I / 3. 2. 2. L'alimentation	32
I / 3. 2. 3. Rôle du reflux duodéal	36
I / 4. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE SQUAMEUSE PRIMAIRE	38
I / 4. 1. Les éléments cliniques	38
I / 4. 2. La gastroscopie	38
I / 4. 3. Autres tests : les tests biologiques	39
I / 4. 3. 1. Le test de perméabilité au sucrose	39



I / 4. 3. 2. Le dosage du pepsinogène	43
<b>I / 5. TRAITEMENT ET PREVENTION DE LA MALADIE SQUAMEUSE</b>	
<b>PRIMAIRE</b>	45
I / 5. 1. Mesures hygiéniques	45
I / 5. 2. Traitement médical	45
I / 5. 2. 1. Maintenir un pH gastrique supérieur à 4	46
I / 5. 2. 2. Couvrir l'ulcère avec un agent résistant à l'acidité	49
I / 5. 2. 3. Fournir de la PGE2	49
I / 5. 3. Prévention	50
<b>II / <u>DEUXIEME PARTIE</u> : REVUE DES ETUDES DE PREVALENCE DES</b>	
<b>ULCERES GASTRIQUES PREALABLEMENT MENEES CHEZ LE CHEVAL</b>	<b>51</b>
II / 1. ETUDES DE PREVALENCE REALISEES CHEZ LE CHEVAL DE COURSE	52
II / 1. 1. Prévalence	53
II / 1. 2. Caractéristiques des lésions et facteurs associés	55
II / 2. ETUDES DE PREVALENCE REALISEES CHEZ LE CHEVAL DE SPORT	59
II / 2. 1. Prévalence	59
II / 2. 2. Sévérité et localisation des lésions	60
II / 2. 3. Rapidité d'évolution	61
II / 2. 4. Chez le cheval d'endurance	61
<b>III / <u>TROISIEME PARTIE</u> : ETUDE DE PREVALENCE DE LA MALADIE</b>	
<b>SQUAMEUSE CHEZ LE CHEVAL D'ENDURANCE</b>	<b>65</b>
III / 1. MATERIELS ET METHODES	66
III / 1. 1. Echantillon	66
III / 1. 2. Modalités de l'examen gastroscopique	67
III / 1. 3. Outils de l'analyse statistique	68
III / 2. RESULTATS	70
III / 2. 1. Recueil des commémoratifs	70

III / 2. 2. Prévalence et localisation des ulcères gastriques	70
III / 2. 3. Lien avec les différentes variables	72
<b>III / 3. DISCUSSION</b>	<b>74</b>
III / 3. 1. Prévalence	74
III / 3. 2. Localisation des lésions	74
III / 3. 3. Facteurs associés	75
III / 3. 4. Hypothèses étiologiques	75
III / 3. 4. 1. Management	75
III / 3. 4. 2. Lien avec l'exercice	76
III / 3. 4. 3. Lien avec l'administration d'électrolytes	77
<b>CONCLUSION</b>	<b>80</b>
<b>LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>82</b>

## LISTE DES ILLUSTRATIONS

**Figure 1** : Anatomie de l'estomac (d'après [91])

**Figure 2** : Remplissage normal de l'estomac (d'après [91])

**Tableau 1** : Système de notation des ulcères gastro-intestinaux chez le cheval

**Cliché 1** : Ulcères de grade 1/4 (d'après [91])

**Cliché 2** : Ulcères de grade 2/4 (d'après [91])

**Cliché 3** : Ulcères de grade 3/4 (d'après [91])

**Cliché 4** : Ulcères de grade 4/4 (d'après [91])

**Cliché 5** : Ulcère glandulaire (d'après [91])

**Figure 3** : Effet de l'exercice sur la pression intragastrique (d'après [46])

**Figure 4** : Evolution des pressions intragastrique (IG) et intra-abdominale (IA) (d'après [46])

**Figure 5** : Variation du pH mesuré à l'entrée de l'estomac en fonction de l'exercice (d'après [46])

**Figure 6** : Schématisation du mécanisme physiopathologique de la maladie squameuse (d'après [91])

**Cliché 6** : Vue du cardia, de la muqueuse squameuse et de la muqueuse glandulaire (d'après [91])

**Tableau 2** : Système de notation des ulcères utilisé par O'Conner *et al.* [78]

**Tableau 3** : Concentrations sériques moyennes en sucrose 45 minutes après administration orale (d'après [35])

**Tableau 4** : Prévalence des ulcères gastriques chez le cheval de course

**Tableau 5** : Prévalence des ulcères gastriques chez le cheval de sport

**Tableau 6** : Sévérité et localisation des lésions chez le cheval de sport

**Tableau 7** : Système de notation des lésions utilisé par Nieto *et al.* [77]

**Tableau 8** : Système de notation des ulcères utilisé dans l'étude

**Tableau 9** : Répartition des chevaux suivant leur score lésionnel et pourcentage correspondant

**Figure 7** : Nombre de chevaux en fonction du score

**Tableau 10** : Corrélations entre les résultats et les différentes variables

## INTRODUCTION

Chez le cheval de course et de sport, les ulcères gastriques représentent la principale cause de contre-performance d'origine digestive. Les vétérinaires équins ont pris conscience de l'importance de cette affection dès la fin des années 1970 et le début des années 1980, suite à l'identification nécropsique d'un nombre croissant de cas cliniques, en particulier chez les poulains. Plus récemment, la plus grande disponibilité d'endoscopes de bonne qualité et de longueur suffisante pour permettre l'examen de la totalité de l'estomac des chevaux adultes a permis de distinguer plusieurs entités pathologiques, regroupées sous le terme de Syndrome des Ulcères Gastriques Equins et classées suivant la localisation et le mécanisme d'apparition des lésions. Elle a également permis d'établir la prévalence élevée de cette affection chez le cheval adulte.

Dans cette étude, nous nous intéresserons particulièrement à la maladie squameuse primaire, que l'on rencontre chez les chevaux adultes à l'entraînement. De nombreuses études de prévalence ont déjà été menées chez les chevaux de course ainsi que chez les chevaux de sport et de loisir, mais très peu d'études ont été faites à ce jour sur le cheval d'endurance. Ceci est peut-être lié au manque d'accessibilité de ces chevaux. De plus, jusqu'à récemment, la discipline ne représentait que peu d'enjeux économiques, même si la situation évolue. Le but de cette étude est de déterminer la prévalence et les caractéristiques des ulcères gastriques chez le cheval d'endurance de haut niveau.

**I / PREMIERE PARTIE :**

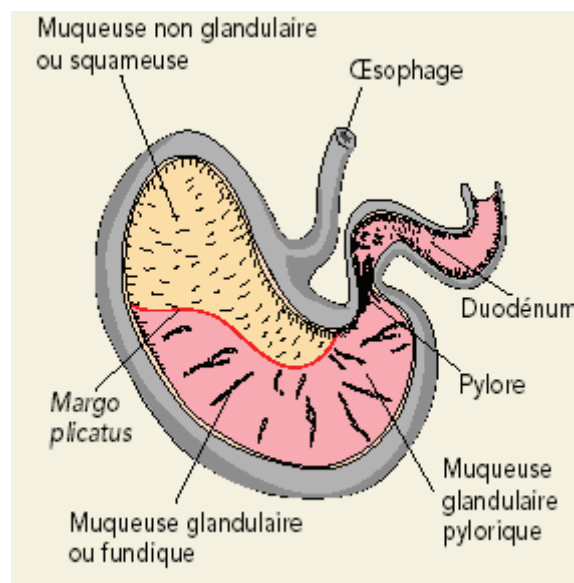
**PRESENTATION DE LA MALADIE ULCEREUSE  
SQUAMEUSE PRIMAIRE DU CHEVAL**

## I / 1. ELEMENTS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE GASTRIQUE

### I / 1. 1. Anatomie de l'estomac

L'estomac du cheval est divisé en deux régions anatomiques distinctes : une région squameuse (non glandulaire) et une région glandulaire. Les deux régions sont séparées par *margo plicatus*, ligne de démarcation visible à l'œil nu car la couche de kératine présente à sa surface est plus épaisse que celle couvrant les autres parties de l'estomac [68].

La portion squameuse occupe globalement le tiers proximal de l'estomac. Sa surface est blanchâtre. La muqueuse glandulaire, qui occupe les deux tiers restants de l'estomac, présente quant à elle un aspect rose et luisant.



**Figure 1** : Anatomie de l'estomac (d'après [91])

La muqueuse squameuse comporte un épithélium stratifié squameux, semblable au plan histologique à celui de l'œsophage. Celui-ci est composé de 4 couches [4, 11] :

- Le *stratum corneum* : il représente la couche la plus superficielle et sa surface est kératinisée. Son épaisseur est de 10 à 20 couches de cellules, qui ne possèdent plus de noyau.
- Le *stratum transitionale* : couche intermédiaire située immédiatement dessous.
- Le *stratum spinosum* : les cellules ont un aspect épineux car les desmosomes entre les cellules sont bien visibles. C'est le lieu de maturation des cellules, qui s'aplatissent.
- Le *stratum germinativum* : la couche la plus interne, qui repose sur la lame basale. Ses cellules présentent une forme cuboïde et possèdent un gros noyau central.

Comme son nom l'indique, la région glandulaire présente quant à elle une muqueuse sécrétante. Elle possède des cellules sécrétrices de mucus et de bicarbonates, et des glandes gastriques qui contiennent différents types de cellules [11, 57] :

- les cellules principales, qui sécrètent le pepsinogène
- les cellules bordantes (ou pariétales), qui sécrètent l'acide chlorhydrique
- les cellules entérochromaffines, qui synthétisent l'histamine
- les cellules argentaffines G (en région pylorique), qui synthétisent la gastrine.

## I / 1. 2. Physiologie de la sécrétion acide

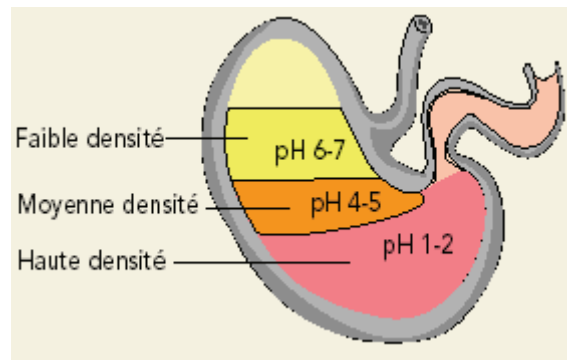
La muqueuse squameuse ne possède aucune structure glandulaire et ne présente pas de propriétés de transport actif de substances comme les bicarbonates ou l'acide chlorhydrique [57]. Son rôle n'est pas bien élucidé, mais elle pourrait servir de réservoir pour les aliments ingérés [65, 25].

Au contraire, la muqueuse glandulaire contient des cellules sécrétrices de mucus et de bicarbonates, et des glandes gastriques dont l'activité sécrétoire dépend de divers stimuli [11].

L'acide chlorhydrique, produit par les cellules bordantes à partir de dioxyde de carbone et d'eau, est responsable du clivage du pepsinogène en pepsine dans la lumière de l'estomac. Ainsi activée, elle est à son tour responsable du clivage des protéines du bol alimentaire. L'activation de la synthèse d'acide chlorhydrique se fait par l'intermédiaire de la gastrine, sécrétée par les cellules argentaffines G en réponse à une augmentation de la concentration des acides aminés dans l'estomac. Les cellules bordantes possèdent en effet des récepteurs à la gastrine sur leurs membranes. Elles possèdent également des récepteurs de type H<sub>2</sub> (récepteurs à l'histamine). La sécrétion acide est donc également activée par les cellules entérochromaffines (équivalentes aux mastocytes), par l'intermédiaire de l'histamine [65, 57, 58].

Chez le cheval, la sécrétion acide est continue, même en l'absence d'aliments dans l'estomac [64, 11]. Le pH du contenu gastrique, en permanence acide, présente cependant un gradient dorso-ventral, le pH le plus bas se rencontrant dans la partie la plus ventrale [4]. Par exemple, le pH gastrique normal est de 5.8 dans la région dorsale du fundus et de 4.3 dans la région adjacente à *margo plicatus* [65]. Lorsque le cheval mange, la production de salive est accrue. Cette dernière possède un fort pouvoir tampon car elle est riche en bicarbonates [71]. Elle se dépose en premier lieu dans la strate supérieure du contenu gastrique et permet au pH gastrique d'y gagner 1 à 2 unités [71].





***Figure 2 : Remplissage normal de l'estomac (d'après [91])***

La production de salive est réduite lorsque le cheval ne mange pas et lorsque la ration ne contient pas suffisamment de fourrage [11]. Chez les chevaux soumis à des périodes de jeûne plus ou moins longues ou ne disposant pas d'une quantité suffisante de fourrage, l'acidité du fluide gastrique est donc accrue. En effet, le pH intragastrique moyen sur une période de 24 heures est significativement plus bas (1.55) chez les chevaux à jeun que chez les chevaux ayant un libre accès au foin (3.1) [71]. A terme, cela pourra prédisposer à l'apparition de lésions de la muqueuse gastrique, notamment au niveau de la muqueuse squameuse si le fluide gastrique entre en contact avec elle, car celle-ci ne disposant pas des mêmes mécanismes de protection que la muqueuse glandulaire, elle est plus fragile [58].

### I / 1. 3. Mécanismes de défense de la muqueuse gastrique

La muqueuse glandulaire de l'estomac, exposée en permanence au contenu acide, dispose de mécanismes intrinsèques de protection contre les agents corrosifs [64]. Les cellules des cryptes glandulaires sécrètent du mucus et des bicarbonates qui se répartissent à la surface de la muqueuse et n'autorisent qu'un flux unidirectionnel des substances acides jusqu'à la lumière stomacale, permettant ainsi le maintien d'un pH biologiquement neutre sous la couche protectrice. La prostaglandine E2 représente le principal inducteur de ces mécanismes. Elle permet la promotion de la synthèse de mucus et de bicarbonates lorsque le pH chute à la

surface de la muqueuse. Elle exerce également un effet positif sur la vasodilatation, et un effet inhibiteur direct sur la sécrétion acide par les cellules pariétales. La protection est également assurée par le renouvellement cellulaire, et par la vascularisation de la muqueuse qui permet l'apport de substances nutritives, d'oxygène et de facteurs de réparation [64].

En revanche, la muqueuse squameuse n'a pas de rôle de sécrétion ni d'absorption [58]. Elle ne dispose donc pas des mécanismes de protection décrits pour la muqueuse glandulaire. Le maintien de son intégrité dépend principalement d'une exposition limitée au contenu acide [64].

Les cellules épithéliales de surface sont renouvelées rapidement et sont kératinisées, et la couche de kératine s'épaissit en réponse à l'irritation acide. Mais ces mécanismes de protection sont vite dépassés lorsque l'exposition au contenu acide devient excessive. Quarante-huit heures après l'apparition d'une lésion, on observe une hyperplasie épithéliale ainsi qu'une congestion et une prolifération des capillaires (néoangiogenèse) dans la *lamina propria*, visant à activer le phénomène de réparation de la muqueuse [62, 64, 68].

Il est toutefois possible qu'il existe une barrière de protection à la surface de la muqueuse. En effet, une étude récente a mis en évidence la présence d'une couche de mucus à la surface de la muqueuse squameuse d'estomacs normaux de chevaux morts [19]. Cependant, il serait nécessaire de mettre en évidence cette couche de mucus sur des animaux vivants, ainsi que de déterminer avec précision le rôle exact de ce mucus, avant de tirer des conclusions trop hâtives.

Une autre étude [26] a identifié la présence d'une couche de surfactant à la surface de la muqueuse squameuse, qui pourrait constituer une barrière physique supplémentaire face au contenu acide. Cependant, cette étude a également été conduite sur des échantillons de paroi stomacale prélevée sur des cadavres, et n'apporte donc pas la preuve d'une barrière fonctionnelle.

D'autre part, des récepteurs à EGF (Epidermal Growth Factor) sont présents dans la muqueuse squameuse. L'EGF exerce un effet physiologique sur la muqueuse du tractus gastro-intestinal, comme l'inhibition de la sécrétion gastrique acide, la régénération et la protection de la muqueuse. Les récepteurs à EGF seraient inductibles dans les zones où la muqueuse est lésée [39].

## I / 2. LES DIFFERENTES ENTITES CLINIQUES ET LESIONNELLES DU SYNDROME DES ULCERES GASTRIQUES EQUINS

Le syndrome des ulcères gastriques équins regroupe plusieurs affections qui s'accompagnent d'érosions ou d'ulcères de la muqueuse digestive en des endroits divers de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum proximal [58].

Les lésions correspondent à la perte d'un certain nombre de couches épithéliales superficielles. S'il y a extension jusqu'aux cellules basales épithéliales, on parle d'érosion. En revanche, si la lésion s'étend jusque dans la *lamina propria*, c'est un ulcère [64].

Les différentes entités définissant le syndrome des ulcères gastriques équins sont les suivantes [58] :

- Les **lésions squameuses primaires**
- Les **lésions glandulaires et/ou de la muqueuse duodénale proximale primaires**
- Les **lésions squameuses secondaires**, souvent associées à la **maladie ulcéreuse gastroduodénale** chez le poulain
- Les **lésions primaires de la muqueuse glandulaire cardiaque**, rencontrée chez le nouveau-né soumis à un stress intense.

### I / 2. 1. La maladie ulcéreuse squameuse primaire

Elle touche surtout les chevaux adultes à l'entraînement intensif, sans prédisposition d'âge, de race ni de sexe.

Les signes cliniques incluent [66, 94, 95] :

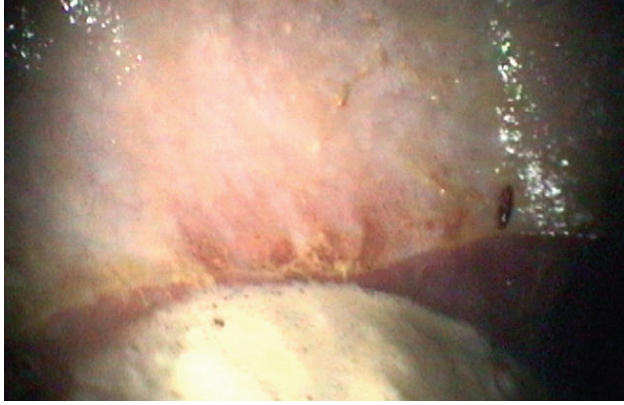
- une baisse de l'appétit, une difficulté à finir le grain
- une baisse des performances, un manque d'enthousiasme à l'exercice
- une baisse de l'état général, un amaigrissement, un poil piqué
- des coliques de faible intensité, notamment post-prandiales.

Certaines études mettent en évidence des scores lésionnels plus élevés chez les chevaux présentant certains de ces signes cliniques [94, 23]. Dans une étude, 92% des chevaux présentant des signes cliniques ont des ulcères, contre 52% des chevaux sans signes cliniques, et les scores de sévérité des lésions sont significativement plus élevés chez les chevaux présentant des signes cliniques [66]. Cependant, la corrélation entre la gravité des lésions et l'expression clinique n'a pas été établie à ce jour de façon formelle [49, 94]. Si la présence de signes cliniques oriente le diagnostic, en revanche l'absence de signes cliniques ne permet pas d'écarter une hypothèse d'ulcération gastrique.

Un système de notation a été proposé par un conseil de praticiens et d'universitaires : l'« EGUS (Equine Gastric Ulcer Syndrome) Council » en 1999 [1, 49]. Les lésions sont classées suivant des grades de 0 à 4.

<b>SCORE</b>	<b>DESCRIPTION</b>
0	L'épithélium est intact et la muqueuse n'apparaît ni hyperhémique (rouge) ni hyperkératosique (jaune dans la zone squameuse)
1	La muqueuse est intacte, mais certaines zones sont rouges ou hyperkératosiques (squames)
2	Les lésions sont peu profondes et isolées ou multifocales
3	Les lésions sont sévères, isolées, multifocales ou étendues et superficielles
4	Les lésions sont étendues, avec des zones d'ulcération profonde.

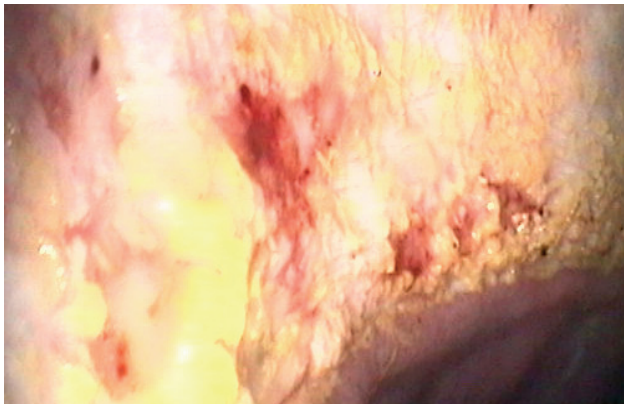
***Tableau 1 : Système de notation des ulcères gastro-intestinaux chez le cheval***



**Cliché 1** : *Ulcères de grade 1/4 (d'après [91])*



**Cliché 2** : *Ulcères de grade 2/4 (d'après [91])*



**Cliché 3** : *Ulcères de grade 3/4 (d'après [91])*



**Cliché 4** : *Ulcères de grade 4/4 (d'après [91])*

Chez les chevaux adultes, la plupart des ulcères est observée dans la portion squameuse de l'estomac, en particulier au niveau de *margo plicatus*, sur la petite courbure, là où la muqueuse squameuse se trouve exposée le plus facilement au contenu acide, même chez des animaux au repos [49].

### I / 2. 2. La maladie ulcéreuse glandulaire primaire

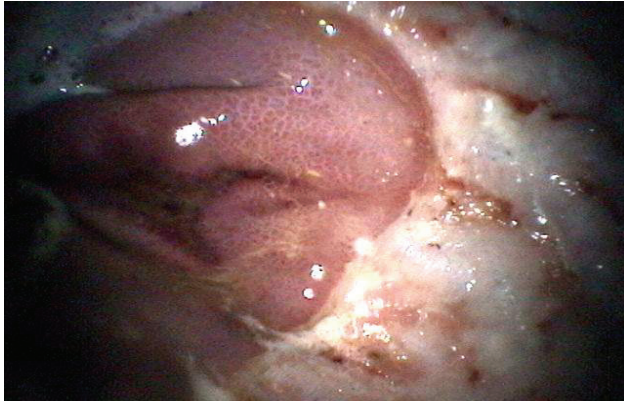
Elle est consécutive à une altération ou à une insuffisance des mécanismes de protection de la muqueuse glandulaire [64]. La toxicité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est mise en cause, en particulier en cas de sensibilité individuelle ou de posologies non respectées [58].

La localisation préférentielle des lésions se trouve en région pylorique [58].

L'AINS le plus ulcérogène est la phénylbutazone, suivie de la flunixin méglumine puis du kétoprofène [50]. Le méloxicam et le védaprofène seraient moins ulcérogènes pour la muqueuse gastrique selon les données fournies par les laboratoires [91].

L'effet délétère des AINS s'explique par une inhibition de la synthèse de prostaglandine E2, impliquée dans la protection de la muqueuse gastrique car elle permet une réduction de la production d'HCl et une promotion de la production de bicarbonates et de mucus [58].

Souvent incriminée chez l'homme, le rôle de l'infection à *Helicobacter pylori* est encore hypothétique chez le cheval car cette bactérie n'a encore jamais été mise en évidence dans l'estomac de chevaux [11]. Dans une étude nécropsique par exemple, aucun bacille recourbé ou spiralé n'a été mis en évidence dans l'estomac de chevaux de course à l'occasion des autopsies [40].



***Cliché 5 : Ulcère glandulaire et ulcères squameux secondaires (d'après [91])***

### I / 2. 3. La maladie squameuse secondaire

Elle est surtout rencontrée chez le poulain suite à une maladie ulcéreuse gastroduodénale [58]. Presque exclusivement rencontrée chez le poulain sous la mère ou juste après le sevrage, celle-ci se manifeste le plus souvent par une diarrhée aqueuse. Le poulain peut refuser de téter, montrer des signes de coliques légères et grincer des dents. Dans les cas extrêmes, certains poulains peuvent être subitement retrouvés morts suite à une perforation duodénale [58].

Les lésions les plus sévères et probablement primaires sont localisées dans le duodénum proximal. Le développement et l'extension des lésions dans l'estomac dépendent du degré et de la durée d'évolution de l'obstruction du flux gastrique et du reflux duodéal.

L'étiologie de cette maladie reste inconnue. Une combinaison de facteurs est probablement en cause. Notamment, elle est parfois associée aux épisodes de diarrhée à rotavirus, même si elle apparaît parfois sur des poulains chez lesquels le virus n'est pas mis en évidence [58]. De manière générale, l'hypothèse d'une cause infectieuse, quelle qu'elle soit, est envisageable. Le rôle de la bactérie *Helicobacter pylori* dans la pathogénie de la maladie reste à explorer.

Chez l'adulte, on peut rencontrer une maladie squameuse secondaire en cas de maladie glandulaire primaire sévère due aux AINS, de sténose proximale du duodénum... ou en présence de toute autre cause fonctionnelle ou mécanique pouvant gêner la vidange gastrique [30, 58, 92].

#### I / 2. 4. Les ulcérations primaires de la muqueuse glandulaire cardiale

Rencontrée chez les chevaux en état critique et notamment les nouveaux-nés soumis à un stress intense suite à une affection sévère ou un traumatisme, cette affection est classiquement attribuée à une interruption de la circulation dans la muqueuse gastrique et pourrait également mettre en cause, entre autres, une réduction de la production de prostaglandine E2 [58].

Les lésions sont localisées au niveau de la muqueuse glandulaire, sous *margo plicatus*, en région glandulaire cardiale et peuvent être assez sévères pour occasionner une perforation de l'estomac sans que l'animal ne présente forcément de signes avant-coureurs. Cela était à la base de la pratique consistant à administrer systématiquement des substances anti-acides aux poulains très débilités.

#### CONCLUSION

La maladie squameuse est l'affection qui touche les chevaux adultes à l'entraînement. C'est donc elle qui va nous intéresser, et les mécanismes physiopathologiques à l'origine de son développement sont développés dans la partie suivante.



## I / 3. PATHOGENIE DE LA MALADIE SQUAMEUSE PRIMAIRE

Chez le cheval, la maladie squameuse primaire résulte d'un déséquilibre entre les facteurs de protection de la muqueuse et les facteurs d'agression [64]. En particulier, la théorie admise à l'heure actuelle est qu'elle résulte d'une **exposition excessive de la muqueuse squameuse de l'estomac au contenu gastrique acide** [64, 67].

Il a été montré chez l'homme que les oesophagites étaient corrélées à la mise en évidence d'un pH inférieur à 4.0 dans la partie distale de l'œsophage, or dans toutes les espèces, la muqueuse de l'œsophage est une muqueuse stratifiée squameuse semblable à la muqueuse squameuse de l'estomac du cheval [64].

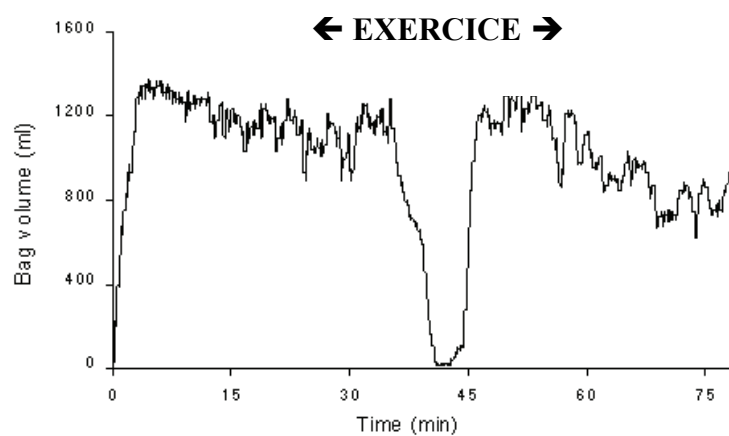
La maladie squameuse est cependant multifactorielle : elle résulte de la mise en jeu d'un ou plusieurs facteurs à l'origine d'une exposition excessive de la muqueuse squameuse à l'acidité gastrique.

### I / 3. 1. Facteur déclenchant de la maladie squameuse : l'exercice

La maladie squameuse primaire est rencontrée surtout chez les chevaux adultes à l'entraînement. En effet, l'exercice intense auquel ils sont soumis est responsable d'une exposition excessive de la muqueuse squameuse au contenu acide par un phénomène purement mécanique [46]. Développée par Merritt *et al.*, cette théorie est admise à l'heure actuelle. Elle est supportée par le fait que les lésions régressent ou disparaissent lorsque les chevaux sont mis au repos ou traités par l'administration de substances anti-acides [46].

- **Lorsque le cheval se déplace à une allure plus rapide que le pas, les muscles abdominaux se contractent. Ceci entraîne une augmentation de la pression intra-abdominale, qui est responsable d'une augmentation de la pression à l'intérieur de l'estomac.**

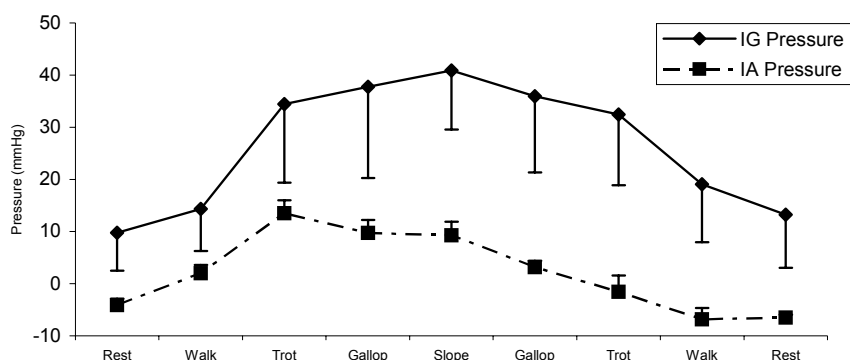
L'augmentation de pression intragastrique lors d'un exercice a été démontrée expérimentalement chez le cheval sur tapis roulant par mesure du volume d'air contenu dans un petit ballonnet placé dans la partie proximale de l'estomac, celui-ci devenant progressivement virtuel au fur et à mesure que l'allure devient plus vive, et ne retrouvant son volume original que lorsque le cheval revient au pas [46, 58].



***Figure 3 : Effet de l'exercice sur la pression intragastrique (d'après [46])***

La pression est de 6 mmHg à l'intérieur du ballonnet. Dès que l'allure dépasse le pas, le ballon se collabe, indiquant qu'une pression supérieure à 6 mmHg est exercée sur ses parois.

Afin de montrer que cette augmentation de pression intragastrique est liée à une augmentation de pression intra-abdominale, des mesures de pression ont été réalisées simultanément dans l'estomac et dans la cavité abdominale, chez 3 chevaux [46, 58].

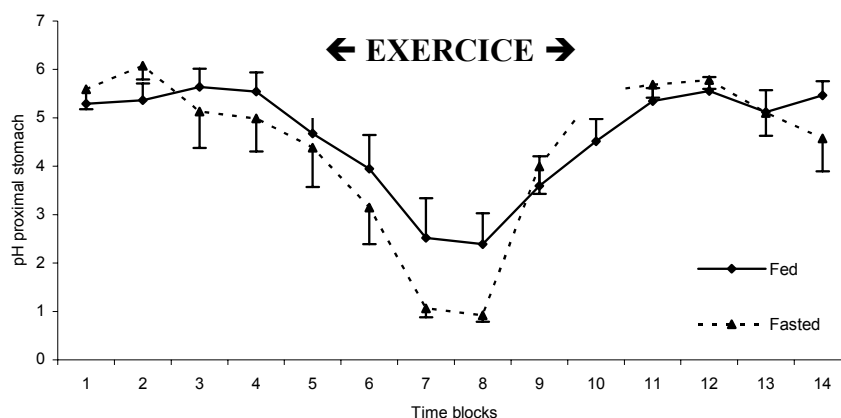


***Figure 4 : Evolution des pressions intragastrique (IG) et intra-abdominale (IA)***  
(d'après [46])

Dès que le cheval passe du pas au trot, la pression intra-abdominale gagne 12-15 mmHg, et les pressions évoluent de façon parallèle dans la cavité abdominale et dans l'estomac. Si le volume du ballonnet de l'expérience précédente devient virtuel, c'est parce qu'une pression extérieure s'exerce sur ses parois : la pression intra-abdominale, elle-même due à la tension des muscles abdominaux lorsque le cheval se déplace à une allure vive.

- **La pression exercée sur les parois de l'estomac est à l'origine d'une remontée du contenu gastrique vers la région proximale de l'estomac.**

Cette hypothèse est supportée par le fait que lors d'un effort (trot, galop), le pH mesuré à l'entrée de l'estomac est significativement plus bas (descendant parfois jusqu'à 1.0) que lorsque le cheval est à l'arrêt ou au pas (où il est compris entre 5.0 et 6.0). Cette modification de l'acidité en région proximale s'effectue rapidement et se maintient longtemps après l'arrêt de l'exercice [46, 58]. Les mesures sont réalisées grâce à une électrode placée juste sous le sphincter oesophagien inférieur.



***Figure 5 : Variation du pH mesuré à l'entrée de l'estomac en fonction de l'exercice***

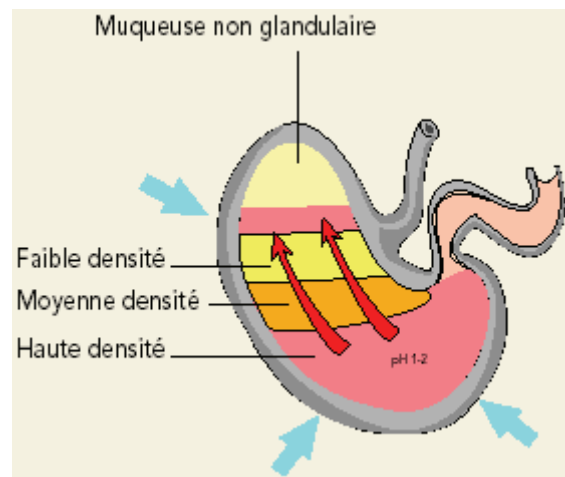
*(« Fed » : nourri ; « Fasted » : à jeun)*

*(d'après [46])*

- **La portion squameuse de l'estomac se trouve ainsi exposée de façon excessive au contenu gastrique acide.**

En particulier, la portion squameuse située près de *margo plicatus*, le long de la petite courbure, est exposée de façon quasi constante au contenu gastrique acide, parfois même chez des chevaux au repos du fait de sa disposition anatomique. Dans les conditions normales, la plus grande partie de la muqueuse squameuse ne rentre cependant pas en contact avec le fluide gastrique car la ligne de liquide atteint environ le niveau du sphincter oesophagien inférieur [57].

- **L'exercice est donc directement responsable, par un effet purement mécanique, d'une exposition excessive de la muqueuse squameuse au contenu acide.**



***Figure 6 : Schématisation du mécanisme physiopathologique de la maladie squameuse (d'après [91])***

L'exercice joue également un rôle indirect dans la pathogénie de la maladie squameuse. En effet, la **production d'acide chlorhydrique** est physiologiquement plus importante chez le cheval à l'entraînement que chez le cheval au repos [30].

La sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales est, entre autres, sous la dépendance d'une hormone : la gastrine, sécrétée par les cellules G de la région glandulaire de l'estomac. A la suite d'un repas, sa concentration plasmatique augmente fortement de manière physiologique. Furr *et al.* [30] ont exploré la réponse hormonale gastrique suite à l'ingestion d'un repas, en fonction du niveau d'entraînement. La concentration plasmatique en gastrine est mesurée avant, et 2 heures après la distribution de la ration, en période de repos ainsi qu'après une période d'entraînement de 6 semaines.

S'il n'y a pas de différence significative dans les 2 groupes concernant la valeur précédant le repas, en revanche, la concentration post-prandiale est significativement plus élevée chez les chevaux à l'entraînement.

La sécrétion d'acide chlorhydrique post-prandiale étant stimulée par la gastrine, elle sera donc physiologiquement plus importante chez les chevaux à l'entraînement.

De plus, en dehors des repas, une étude montre qu'à l'issue d'une épreuve d'endurance de 80 kilomètres, la concentration plasmatique en gastrine est significativement plus élevée qu'avant la course [31].

D'autre part, lors d'un exercice ponctuel, on observe une **diminution du flux sanguin** dirigé vers la muqueuse de l'estomac. En effet, lors d'un exercice, les besoins métaboliques des muscles squelettiques augmentent, en particulier en oxygène. Le flux sanguin est donc dirigé préférentiellement vers les muscles, au détriment des autres organes comme les viscères abdominaux.

Une étude [51] a mesuré le flux sanguin (en ml/min/100g de tissu) dans le tractus gastro-intestinal chez des chevaux au repos et soumis à un exercice modéré ou intensif grâce au suivi du trajet de microsphères radioactives dans la circulation générale.

A la vitesse imposée de 8 m/s, la perfusion du tractus gastro-intestinal est déjà réduite de façon significative. En effet, la vasoconstriction entraîne une augmentation de la résistance vasculaire. A la vitesse de 13 m/s, la diminution du flux sanguin vers le tractus gastro-intestinal est encore plus importante.

Lors d'un exercice, la vascularisation de la paroi de l'estomac est donc réduite, même à vitesse modérée. L'apport de substances nutritives vers la muqueuse est donc limité, ce qui la rend vulnérable face aux facteurs d'agression.

De plus, l'analyse histologique de biopsies de la muqueuse gastrique obtenues par voie transendoscopique a montré que les lésions étaient caractérisées par une nécrose de type ischémique [47]. L'hypoperfusion de la muqueuse pourrait donc avoir un rôle dans la pathogénie de la maladie squameuse, les lésions ischémiques rendant la muqueuse vulnérable face aux agents corrosifs.

## I / 3. 2. Facteurs favorisants

### I / 3. 2. 1. Les facteurs de stress

Par extrapolation de ce qui est observé en médecine humaine, il est souvent supposé que le stress peut être responsable de l'apparition de lésions de la muqueuse squameuse chez le cheval. En effet, les conditions de vie des chevaux à l'entraînement, notamment des chevaux de course, sont très éloignées des conditions de vie naturelles du cheval. Le stress est responsable d'une libération exogène de corticostéroïdes, qui peut inhiber la synthèse de prostaglandines et ainsi diminuer les facteurs de protection de la muqueuse.

Une étude a mis en évidence une corrélation significative entre les lésions de la muqueuse squameuse et le **tempérament** du cheval [54]. Chez les chevaux « nerveux », le risque de voir se développer des ulcères serait plus important que chez les chevaux d'un tempérament particulièrement calme ou normal. En revanche, une autre étude plus récente n'a pas mis en évidence de corrélation entre la prévalence de la maladie squameuse et le tempérament dans une population de 80 trotteurs suédois [42].

Lorsque le stress provient d'une **maladie intercurrente**, il est responsable d'une augmentation de la prévalence des ulcères gastriques chez les poulains nouveaux-nés [29].

Le stress reste un facteur difficile à quantifier de manière objective. Plusieurs études menées chez l'homme et le cheval ont utilisé pour cela la mesure de la concentration en cortisol dans le sérum. En particulier, des mesures de la concentration de cortisol ont été réalisées lors de l'utilisation d'un modèle visant à reproduire les conditions de l'entraînement pour la course [95], afin d'induire et de maintenir une ulcération gastrique. Il n'apparaît cependant pas de différence significative dans les concentrations mesurées au début et à la fin de la période expérimentale. Une légère diminution est même observée. La concentration en cortisol dans le sang augmente en réponse à l'exposition à un nouvel environnement. Dans cette étude, la diminution progressive des concentrations en cortisol dans le sang traduit une acclimatation progressive des chevaux à leurs nouvelles conditions environnementales. Plus encore que l'entraînement lui-même, l'évènement le plus stressant pour ces chevaux est le moment où ils intègrent le programme.

Le **transport** d'un cheval peut représenter une source de stress pour ce dernier. Or, tout cheval susceptible de participer à une compétition, de quelque niveau que se soit, nécessite d'être transporté depuis son lieu de vie jusqu'au site de l'évènement.

Le transport est considéré comme l'un des aspects du management des chevaux de course favorisant l'apparition d'ulcères de la muqueuse squameuse [27].

L'effet du transport sur l'intégrité de la muqueuse squameuse de l'estomac de 10 chevaux initialement indemnes a été observé dans une étude récente [53], combiné au confinement au box et à un exercice léger sur une courte période (5 jours). Pour cela, les chevaux sont transportés à J0 pendant 4 heures jusqu'à un site inhabituel où ils seront travaillés quotidiennement 2 fois 30 minutes et logés au box, et transportés de nouveau à J4 pendant 4 heures jusqu'au site de départ.

7 chevaux sur 10 présentent des ulcères gastriques à l'issue de la période expérimentale, contre 2 sur 10 dans le groupe contrôle. Outre les conséquences sur l'incidence, ce traitement a également eu un effet sur la sévérité de la maladie, puisque les 2 chevaux atteints du groupe contrôle présentent des ulcères de grade 1, tandis que 5 des 7 chevaux touchés du groupe expérimental présentent des ulcères de grade 2, et seuls 2 chevaux présentent des ulcères de grade 1.

A l'exception d'une étude dans laquelle l'effet du confinement au box seul est examiné [67], il n'a encore jamais été rapporté qu'un seul de ces différents facteurs pouvait provoquer l'apparition d'ulcères gastriques. Il est alors difficile de déterminer le rôle relatif de chacun dans le développement des lésions squameuses observées. Il est cependant possible de postuler que, combiné à un exercice léger et à la vie au box, le transport peut entraîner l'apparition de lésions gastriques et cela, même à court terme.

De plus, lors du transport, la prise alimentaire est souvent diminuée, en dépit d'une mise à disposition de foin à volonté. Favorisant une augmentation de l'acidité gastrique, cela renforce le rôle potentiel du transport dans l'apparition des lésions de la muqueuse squameuse.

Enfin, le **confinement au box** peut également représenter une source de stress pour le cheval. Il a été montré [67] que le confinement au box suffisait à provoquer l'apparition de lésions de la muqueuse squameuse chez 10 chevaux sur 11, même si du foin leur était fourni à volonté. Outre le stress produit par le confinement, cet effet résulterait soit d'une altération de leur comportement alimentaire habituel, les chevaux au box passant moins de temps à manger que les chevaux pouvant pâturer en continu, soit du fait que la majorité des besoins énergétiques



du cheval sont couverts par l'apport de concentrés. Les chevaux au pré ont la possibilité de manger tout au long de la journée ce qui permet un flux continu de salive, possédant un effet tampon, vers l'estomac et limite donc l'acidité du contenu gastrique.

Une étude [13] a étudié la prévalence des ulcères gastriques chez les chevaux de course en Nouvelle-Zélande, pays dans lequel les chevaux entraînés pour la course sortent au pré au moins une partie de la journée, ou bien vivent au paddock. Elle n'a pas mis en évidence de différence significative dans la prévalence observée entre les chevaux vivant en box, les chevaux sortant au pré au moins 4 heures par jour, et les chevaux vivant en permanence au pré. Ces résultats peuvent cependant être influencés par le fait que les chevaux vivant au pré recevant tout de même de grandes quantités de grain, ils passent moins de temps à pâturer. De plus, il est possible que les entraîneurs aient placé au pré les chevaux supportant mal le box et montrant des signes d'intolérance aux conditions de l'entraînement, qui sont peut-être donc déjà porteurs d'ulcères avant même d'être mis au pré le temps de l'étude...

Une autre étude récente a étudié les variations de pH dans la partie proximale de l'estomac en fonction du type d'habitat [38], qui n'a pas mis non plus en évidence de différence significative selon que les chevaux sont placés au pré ou en box. En revanche, un rythme de variation circadien du pH en partie proximale a été mis en évidence, quel que soit le mode d'hébergement. Les valeurs moyennes les plus faibles sont enregistrées entre 1 heure et 9 heures, tandis que les valeurs moyennes les plus élevées sont observées entre 13 heures et 20 heures. Le pH de la zone ventrale, quant à lui, ne subit pas de variations circadiennes. Cela pourrait refléter le comportement alimentaire du cheval, dont la prise alimentaire est probablement réduite durant la nuit ce qui limite la quantité de salive produite, à rôle tampon. Dans cette étude, les chevaux sont placés au box pour une durée maximale de 48 heures. Il est donc possible que cela soit insuffisant pour induire des modifications du pH intra gastrique. Un effet à plus long terme du confinement au box sur l'acidité gastrique ne peut donc être totalement écarté.

### I / 3. 2. 2. L'alimentation

#### **Nature de l'aliment**

Argenzio et Eisemann [5] ont montré que l'acide acétique, comme l'acide chlorhydrique, pouvait induire des lésions irréversibles de la muqueuse squameuse de l'estomac du porc en milieu acide. Dès lors, Nadeau *et al.* [73] ont exploré le rôle possible des acides gras volatils

issus de la fermentation des hydrates de carbone dans la formation des lésions de la muqueuse squameuse. L'intérêt de cette hypothèse réside dans le fait que les chevaux à l'entraînement reçoivent de grandes quantités d'aliment riche en hydrates de carbone.

A pH bas, les acides gras volatils sont sous forme non ionisée (pKa égal à 4.8). Du fait d'une grande liposolubilité, ils peuvent donc passer la barrière représentée par la couche la plus superficielle de la muqueuse squameuse, même si elle n'a subi aucune modification de perméabilité. Une fois à l'intérieur des cellules épithéliales squameuses, ils sont responsables d'une acidification du contenu cellulaire, résultant en une inhibition du transport couplé au sodium suivie d'une inflammation, voire une nécrose cellulaire, ce qui peut conduire à terme à la formation d'ulcères. A pH égal à 1.5, le transport actif couplé au sodium, indicateur de la fonction épithéliale et de la viabilité du tissu, est inhibé de façon irréversible. A pH égal à 4.0, les modifications sont partiellement réversibles [74, 75]. Cela s'accompagne initialement d'une augmentation de la résistance cellulaire, car le gonflement des cellules entraîne une diminution de l'espace intercellulaire, ce qui représente un mécanisme de protection tissulaire mais qui n'est que transitoire puisque la résistance diminue ensuite au fur et à mesure de l'exposition acide.

L'étude de Nadeau *et al.* [73] montre que le pH intra gastrique est significativement plus élevé dans les 2 à 5 heures suivant le repas chez les chevaux recevant un mélange de foin de luzerne et de grain que chez les chevaux recevant uniquement du foin de prairie. Ceci peut être attribué à la forte teneur du foin de luzerne en calcium et en protéines, qui possèdent un effet tampon.

D'autre part, les concentrations en acide acétique et en acide propionique sont significativement plus élevées après le repas chez les chevaux recevant du foin de luzerne et du grain que chez les chevaux recevant du foin de prairie. Or le nombre et la sévérité des lésions squameuses sont significativement plus faibles chez les chevaux nourris au foin de luzerne et au grain, comparés aux chevaux nourris au foin de prairie.

Les chevaux nourris au foin de luzerne présentent donc une acidification moindre de leur contenu gastrique après le repas et moins de lésions de la muqueuse squameuse, en dépit d'une production d'acides gras volatils plus importante. A pH plus élevé, les acides gras volatils sont dissociés (forme ionisée), ce qui limite leur potentiel ulcérogène car ils ne peuvent pas pénétrer à l'intérieur des cellules de la muqueuse squameuse sous cette forme.

Dans cette étude, la concentration en acides gras à longue chaîne est corrélée au nombre et à la sévérité des lésions, mais ce n'est pas le cas de la concentration en acide acétique, pourtant produit en majorité par fermentation des hydrates de carbone (représentant 78% des acides gras volatils produits).

Au cours d'études ultérieures [74, 75], les mêmes auteurs tentent de caractériser les effets des acides gras volatils au niveau cellulaire en utilisant *in vitro* des échantillons de muqueuse squameuse de chevaux. Ils montrent ainsi que l'inhibition du transport couplé au sodium dépend de leur longueur de chaîne.

En effet, à pH égal à 1.5, la capacité de transport est réduite de 60% par l'acide acétique (2 carbones), de 80% par l'acide propionique (3 carbones) et est complètement abolie par l'acide butyrique (4 carbones) et l'acide valérique (5 carbones).

A pH égal à 4.0, la capacité de transport est réduite de 30% par l'acide acétique, 55% par l'acide propionique, 80% par l'acide butyrique et 90% par l'acide valérique (5 carbones).

Enfin, à pH égal à 7.0, elle est réduite de 80% par l'acide valérique contre seulement de 10% par les acides acétique, propionique et butyrique.

L'acide valérique modifie de manière encore plus importante les propriétés fonctionnelles et histologiques de la barrière muqueuse par rapport aux acides acétique, propionique et butyrique. Notamment, il engendre une diminution dramatique du transport couplé au sodium, de la résistance tissulaire, et une augmentation de la perméabilité peu après sa mise en contact avec la muqueuse, par rapport à l'effet observé avec les acides gras volatils de chaîne plus courte, et cela malgré une constante de dissociation (pKa de 4.8) identique. De par sa chaîne plus longue, sa liposolubilité est plus grande ce qui le rend encore plus disponible pour l'accumulation dans les cellules.

Des résultats similaires ont été obtenus par Andrews *et al.* [2] et viennent renforcer l'hypothèse d'un rôle significatif des acides gras volatils sur les propriétés bioélectriques de la muqueuse gastrique à pH acide.

Outre un effet direct sur le pH du contenu gastrique, le type d'aliment exerce également un effet sur la **concentration postprandiale en gastrine**, qui module la sécrétion d'acide chlorhydrique.

Cela est confirmé par l'étude de Smyth *et al.* [89] qui ont mesuré la concentration sérique en gastrine chez 6 chevaux après différents repas : foin, concentrés, ou les deux, distribués 2 fois par jour. Après un repas de concentrés, la concentration en gastrine est significativement plus importante qu'après un repas de foin, et sa sécrétion est prolongée. Lorsque du foin est ajouté

à la ration de concentrés, les concentrations mesurées sont significativement plus basses que lorsque le concentré est distribué seul.

Le mode de fabrication des concentrés implique un fractionnement des matières premières qui diminue la taille des particules et augmente la disponibilité des nutriments. Les nutriments directement disponibles pour la digestion intra gastrique stimulent de manière plus importante les récepteurs de la gastrine, ce qui explique que les concentrations en gastrine mesurées après un repas de concentrés soient plus importantes.

D'autre part, l'estomac jouant le rôle d'un régulateur de la pression osmotique du chyme destiné à passer dans l'intestin grêle, on peut supposer que les rations contenant des particules de petite taille et à forte teneur en énergie soluble vont retarder la vidange gastrique. Cela aura pour conséquence un contact prolongé du bol alimentaire avec les récepteurs pour la libération de gastrine, d'où une élévation prolongée des concentrations en gastrine.

### **Mode de distribution de l'aliment**

Il a été montré que des lésions de la muqueuse squameuse, d'aspect endoscopique similaire aux lésions acquises naturellement, pouvaient être induites expérimentalement par l'alternance de périodes de privation alimentaire de 24 heures et de périodes de libre accès au foin de 24 heures [62], et ceci s'observe à partir de 48 heures de jeûne cumulées.

Or le mode de distribution de l'aliment influence l'acidité du contenu gastrique. En effet Murray et Schusser [71] montrent que le pH mesuré sur une période de 24 heures est en moyenne de 1.6 chez des chevaux à jeun de 24 heures, et en moyenne de 3.1 chez des chevaux disposant d'un libre accès au foin.

Le jeûne entraîne donc une chute du pH gastrique. Si l'on ajoute à cela que l'étendue et la sévérité des lésions induites par des périodes de jeûne sont atténuées par l'utilisation de la ranitidine, antagoniste des récepteurs à l'histamine de type 2 [62], on peut considérer que c'est l'acidité en excès qui est la cause de l'ulcération de la muqueuse.

La chute du pH gastrique s'observe rapidement une fois que le cheval arrête de manger.

Souvent, le mode de distribution de l'aliment consiste en une distribution biquotidienne, la ration étant fournie matin et soir. Ceci laisse une fenêtre de jeûne relativement importante et représente un facteur de risque pour le développement de lésions, d'où l'intérêt d'envisager de fractionner les rations afin de se rapprocher au maximum des conditions de vie naturelles du cheval.

Cela est d'autant plus délétère que la ration est riche en concentrés et pauvre en fourrage : en effet, les chevaux mettent plus de temps à manger une ration de fourrage qu'une ration de concentré [89]. L'effet tampon de la salive est donc prolongé et plus continu.

### I / 3. 2. 3. Rôle du reflux duodénal

Chez l'homme, il a été montré que certains acides biliaires étaient potentiellement corrosifs pour la muqueuse squameuse oesophagienne, de structure et propriétés semblables à celles de la muqueuse squameuse de l'estomac du cheval [14]. Une étude menée chez le porc a étudié l'effet combiné de l'acide chlorhydrique et des acides biliaires sur la muqueuse stratifiée squameuse lors de l'utilisation de différents régimes alimentaires [44]. L'utilisation de concentrés favorise l'acidité en région proximale de l'estomac, par rapport à une ration plus grossière. Elle autorise aussi des concentrations en acides biliaires importantes. Cela s'observe également lors de privation alimentaire. In vitro, les acides biliaires agissent en synergie avec l'acidité et de manière dose-dépendante. Ils peuvent induire la formation de lésions de la muqueuse squameuse, ce qui est mis en évidence par une augmentation significative de la conductance des tissus et des flux de mannitol.

Chez le cheval, le reflux gastroduodénal peut s'effectuer facilement, en particulier lorsque l'estomac n'est pas entièrement rempli car le pylore est béant de manière physiologique [57]. Les acides biliaires peuvent donc refluer jusque dans l'estomac et entrer en contact avec la muqueuse squameuse. Il a été observé que des érosions légères mais étendues se développaient souvent au niveau de la muqueuse squameuse de l'estomac chez des chevaux présentant un iléus et un reflux gastrique important [64].

Chez le cheval soumis à un régime alimentaire normal (une ration de foin et de grain, 2 fois par jour) ainsi que lorsque la ration de grain est fragmentée et distribuée toutes les 90 minutes, la concentration des acides biliaires dans le contenu stomacal reste inférieure à 0.2 mmol/L. En revanche, chez le cheval à jeun de plus de 14 heures, la concentration moyenne des acides biliaires est de 0.23 à 0.44 mmol/L, certaines valeurs étant même supérieures à 0.9 mmol/L [14].

Dans la même étude, la différence de potentiel électrique de part et d'autre d'extraits de muqueuse squameuse de la courbure dorsale d'estomacs de chevaux est mesurée. Celle-ci permet d'évaluer l'activité de transport ionique et la perméabilité tissulaire.

Lorsque la muqueuse est au contact des sels biliaires à une concentration de 0.03 mmol/L, aucune différence significative n'est observée dans la résistance tissulaire.

Lorsque la muqueuse est exposée à une concentration en acide chlorhydrique suffisante pour abaisser le pH à 2.5, la différence de potentiel diminue de façon significative mais on observe un retour à la normale en 20 minutes.

En revanche, lorsque la muqueuse est exposée à la fois aux sels biliaires et à l'acide chlorhydrique, la différence de potentiel diminue significativement et de manière irréversible.

Cela signifie que chez le cheval à jeun, les acides biliaires et l'acide chlorhydrique atteignent des concentrations capables d'altérer la muqueuse s'ils se trouvent tous deux à son contact. Les sels biliaires pouvant s'accumuler dans la muqueuse squameuse, ces 2 facteurs ne doivent donc pas forcément être présents au même moment pour provoquer des lésions. Il suffit que le reflux duodénal se soit produit avant.

Cela signifie également que l'acide est plus délétère pour la muqueuse squameuse lorsqu'il se trouve associé à la présence de sels biliaires dans le contenu gastrique.

## CONCLUSION

Chez le cheval à l'entraînement, plusieurs facteurs de risque sont réunis. Aux multiples modifications de la physiologie gastrique induites par l'exercice s'ajoutent les effets du management des chevaux (alimentation, habitat, transport) et du comportement alimentaire des chevaux confinés au box sur le pH gastrique. Il est difficile de distinguer le rôle relatif de chaque facteur sur la physiologie de l'estomac et le développement des lésions.

L'ensemble des facteurs de risque contribue à exercer sur un cheval donné ce que l'on pourrait appeler une « pression ulcérogène », dont l'expression en tant qu'ulcère dépend ensuite de la sensibilité individuelle de chaque cheval au même titre que les facteurs de risque eux-mêmes, et peut être évaluée par l'examen endoscopique.

## I / 4. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE SQUAMEUSE PRIMAIRE

### I / 4. 1. Les éléments cliniques

Le recueil des commémoratifs est important. Il faut se renseigner sur les modalités de l'alimentation (type de ration, mode de distribution de l'aliment...), l'appétit, le type d'habitat (box, paddock...), sur l'utilisation et le niveau du cheval, sur la présence de signes d'inconfort abdominal.

A l'examen clinique, la présence de signes de douleur est recherchée (fréquence cardiaque, température, roulades), l'état d'hydratation est évalué, une auscultation des bruits digestifs est réalisée.

La difficulté réside dans le fait qu'il existe une très mauvaise corrélation entre le nombre, la gravité, la localisation des lésions et leurs répercussions cliniques [80, 66]. La clinique ne donne donc en général que des éléments de suspicion.

### I / 4. 2. La gastroscopie

C'est la méthode diagnostique de référence, car elle permet un diagnostic de certitude.

Elle nécessite que le cheval soit à jeun d'au moins 6 à 8 heures. Une sédation à l'aide de xylazine (0.5 mg/kg), détomidine (0.01 mg/kg) ou romifidine (0.035 mg/kg) doit être réalisée pour la contention. Un endoscope d'une longueur d'au moins trois mètres est introduit par l'un des naseaux jusque dans l'estomac. De l'air est insufflé par le canal de l'endoscope afin de dilater l'estomac ce qui autorise une bonne visibilité des différentes structures. Une pompe permet d'envoyer de l'eau sous forme de jet afin d'éliminer d'éventuels résidus alimentaires collés à la paroi.

Le passage du cardia et l'entrée dans l'estomac permettent la visualisation de *margo plicatus* du côté droit ainsi que le long de la petite et de la grande courbure, le fundus dorsal, la muqueuse glandulaire du côté droit et le long de la grande courbure, et le pylore.

En ce qui concerne la maladie squameuse, les ulcères sont le plus souvent retrouvés près de *margo plicatus*, le long de la petite et de la grande courbure. Il faut donc examiner ces structures avec attention.

La distribution des lésions est notée et permet de différencier des lésions focales, multifocales ou diffuses. Suivant l'aspect endoscopique des lésions, on peut observer des zones de rougeur (hyperhémie), un liseré jaune (hyperkératose), une perte de substance superficielle (érosion) ou profonde (ulcère), un saignement ou un épaissement de la muqueuse.

La gastroscopie permet le diagnostic, mais également le contrôle de la réponse au traitement ce qui permet d'en ajuster la posologie et la durée.



***Cliché 6 : Vue du cardia, de la muqueuse squameuse et de la muqueuse glandulaire (d'après [91])***

### I / 4. 3. Autres tests : les tests biologiques

#### I / 4. 3. 1. Le test de perméabilité au sucrose

La mesure de la quantité de sucrose dans l'urine a déjà été utilisée chez le lapin, le chien et l'homme comme indicateur de la présence et de la sévérité des lésions gastriques [78].

L'intérêt principal de cette méthode est représenté par son coût peu élevé par rapport à l'examen gastroscopique.

Elle permet la détection d'ulcérations **modérées à sévères**.

Le sucrose est un disaccharide rapidement hydrolysé en glucose et fructose dans la portion proximale de l'intestin grêle par une enzyme : la sucrase.



En revanche, cette molécule est beaucoup trop grosse pour être absorbée par la muqueuse gastrique, sauf si celle-ci est endommagée. Une altération de la muqueuse gastrique (comme une ulcération) la rend donc perméable au sucrose, qui va se retrouver dans le sang alors qu'il n'y est naturellement ni synthétisé, ni hydrolysé. Les molécules de sucrose sont ensuite excrétées dans l'urine après filtration par le rein.

La présence d'une quantité non négligeable de sucrose dans l'urine après administration orale de cette molécule est donc un indicateur d'une atteinte de l'intégrité de la muqueuse gastrique.

Une étude [78] montre que les concentrations urinaires en sucrose sont significativement plus élevées chez des chevaux après induction de la formation d'ulcères gastriques par périodes de privation alimentaire.

La concentration urinaire en sucrose est évaluée 2 et 4 heures après l'administration de sucrose par intubation nasogastrique. Un examen gastroscopique est également réalisé, au cours duquel la présence et la sévérité des lésions de la muqueuse gastrique sont évaluées et notées suivant un système en 4 grades.

<b>Grade</b>	<b>Description</b>
0	L'épithélium de la muqueuse est intact, possible hyperhémie ou hyperkératose
1	Un ou plusieurs petits ulcères
2	Un ou plusieurs ulcères importants
3	Ulcères étendus (parfois coalescents) avec des zones d'ulcération profonde

***Tableau 2 : Système de notation des ulcères utilisé par O'Conner et al. [78]***

Deux chevaux sur 13 présentent un score de 0, 1/13 présente une ulcération de grade 1, 4/13 présentent des ulcères de grade 2 et 6/13 de grade 3.

Le scoring de la sévérité des lésions montre qu'il existe une différence significative dans la concentration urinaire en sucrose chez les chevaux présentant des ulcères de grade inférieur

ou égal à 1 par rapport aux chevaux présentant des ulcères de grade supérieur à 1. Les ulcères de grade inférieur à 1 ayant rarement une répercussion sur l'état général de l'animal, ceci montre l'intérêt de la méthode d'un point de vue clinique.

Ils proposent ainsi une valeur seuil pour la concentration urinaire en sucrose de 0.7 mg/ml, pour laquelle la sensibilité est de 83% et la spécificité de 90% pour la détection d'ulcères de grade supérieur à 1.

Le test au sucrose est donc une méthode peu coûteuse, non toxique et spécifique. En revanche, les limites de la méthode résident dans la faisabilité du test en pratique. En effet, il nécessite une vidange de la vessie par cathétérisation avant administration du sucrose, puis 2 heures plus tard. L'intérêt d'un **test utilisable sur un échantillon de sang** a donc été soulevé et développé dans l'étude de Hewetson *et al.* [35].

Dans cette étude, l'apparition d'ulcères gastriques est induite chez 12 chevaux par privation alimentaire. 250 g de sucrose sont ensuite administrés par sondage nasogastrique. Des prises de sang sont réalisées 15, 30, 45, 60 et 90 minutes après. Une gastroscopie est effectuée 4 heures après, au cours de laquelle la présence et la sévérité des lésions digestives sont évaluées, le système de notation utilisé étant le même que dans l'étude précédente.

La gastroscopie révèle que 83% (10/12) des chevaux présentent des ulcères, dont 17% (2/12) de grade 0, 42% (5/12) de grade 1, 25% (3/12) de grade 2 et 17% (2/12) de grade 3. Aucun ne présentait de signes cliniques.

La mesure de la concentration sanguine en sucrose montre une augmentation significative de celle-ci chez les chevaux présentant des ulcères modérés à sévères, le pic des concentrations se situant 45 minutes après administration orale de sucrose.

Grade	[sucrose] sérum
0	103 ± 146 pg/μL
1	537 ± 459 pg/μL
2	1427 ± 157 pg/μL
3	3394 ± 368 pg/μL

***Tableau 3 : Concentrations sériques moyennes en sucrose 45 minutes après administration orale (d'après [35])***

De plus, la concentration sanguine en sucrose est proportionnelle à la sévérité des lésions 45 minutes après administration. L'utilisation du test permet donc d'évaluer non seulement la présence de lésions gastriques, mais également leur sévérité.

La limite principale de cette étude réside dans le fait que l'échantillon de chevaux constituant le groupe expérimental est assez réduit.

En revanche, elle apporte un certain nombre d'éléments pratiques quant à l'utilisation du test : la demi-vie du sucrose étant de 90 minutes chez le cheval adulte, le clinicien dispose d'une fenêtre de 3 heures pour pratiquer le test, même si le pic de concentrations est obtenu à 45 minutes. Elle signale de plus que certains concentrés contenant du sucrose, il est conseillé de mettre les chevaux à jeun 12 heures avant le test afin d'éviter toute erreur d'interprétation. Enfin, il est important de diluer le sucrose dans une quantité d'eau suffisante pour que toute la muqueuse stomacale soit en contact avec lui. Dans l'étude par exemple, il est dilué à 10%, donc dans 2.5 L d'eau courante.

**Remarque :** La quantité de sucrose utilisée ici est de 250 g, soit la moitié de la dose utilisée précédemment par O'Conner *et al.* [78], le but étant de limiter le risque de fourbure lié à l'ingestion d'une trop grande quantité d'hydrates de carbone. La quantité de sucrose mesurée dans le sang est tout de même au-dessus de la limite de détection.

### I / 4. 3. 2. Le dosage du pepsinogène

En médecine humaine, le dosage du pepsinogène dans le sang a déjà été utilisé comme moyen non invasif d'évaluer les lésions gastriques, et notamment de faire le diagnostic différentiel entre gastrite atrophique chronique, ulcère gastrique et cancer de l'estomac. La concentration en pepsinogène dans le sang est plus importante chez les patients présentant un ulcère de l'estomac [52, 97].

Chez le porc, le dosage du pepsinogène est réalisé par méthode enzymatique ou méthode radio-immunologique. Plusieurs études ont été menées visant à corréliser les lésions gastriques observées post mortem dans la *pars oesophagea* avec la concentration en pepsinogène sanguin. Globalement, les valeurs de pepsinogène dans les troupeaux de porcs malades sont plus élevées, mais la différence est rarement significative [20, 6, 76].

L'utilisation du dosage du pepsinogène chez le cheval suppose l'élaboration d'un test spécifique à cette espèce. Pour cela, plusieurs études ont cherché à caractériser la molécule de pepsinogène équin, et notamment à déterminer sa masse moléculaire [17, 88, 43], la plus récente [17] ayant abouti à la purification d'une molécule de 45 kDa.

Les différentes études sont cependant en faveur de l'existence de plusieurs types de pepsinogène, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats donnés par les laboratoires. Une élévation de la concentration sanguine en pepsinogène reflète le passage de celui-ci à travers la muqueuse lésée. Cependant, son site de production se situe dans la portion ventrale de l'estomac, au niveau de la muqueuse fundique. La mesure de la concentration sanguine en pepsinogène serait donc surtout utile dans la détection d'ulcères glandulaires. En revanche, le dosage de la fraction intestinale des phosphatases alcalines totales semblerait donner de meilleurs résultats pour la détection d'ulcères de la muqueuse non glandulaire [28]. Il faudrait pourtant l'associer à des éléments cliniques d'orientation car il ne distingue pas la muqueuse de l'estomac de celle de l'intestin. La fiabilité de ces tests reste donc à prouver.

## CONCLUSION

Les tests biologiques ont été développés dans l'espoir de disposer d'un moyen de dépistage des ulcères gastriques moins coûteux et plus pratique à réaliser dans les conditions du terrain, mais ils restent expérimentaux pour le moment. N'étant pas commercialisés, ils ne peuvent pas être utilisés en routine. Le diagnostic définitif requiert la réalisation d'une gastroscopie qui reste la méthode diagnostique de référence.

## I / 5. TRAITEMENT ET PREVENTION DE LA MALADIE SQUAMEUSE PRIMAIRE

### I / 5. 1. Mesures hygiéniques

Elles visent à lutter contre les causes favorisantes, en modifiant les conditions d'environnement et d'alimentation [1, 58, 67] :

- Favoriser les sorties au paddock
- Donner du foin à volonté
- Fractionner la ration de concentrés en 3 ou 4 repas par jour
- Mettre du foin à disposition pendant les transports.

L'objectif est de se rapprocher au maximum des conditions de vie naturelles du cheval [90, 91].

### I / 5. 2. Traitement médical

Les objectifs du traitement médical sont d'éliminer les signes cliniques, de favoriser la cicatrisation des ulcères, et de prévenir les récurrences et les complications [48]. Il comporte 3 axes [58] :

- maintenir un pH gastrique supérieur à 4
- couvrir l'ulcère avec un agent résistant à l'acidité
- fournir de la PGE2 ou stimuler sa production par la muqueuse gastrique.

Certains praticiens choisissent de traiter systématiquement tout cheval présentant des lésions à l'examen endoscopique, d'autres se posent la question de leurs répercussions cliniques. Leur fréquence ainsi que le coût élevé de la thérapeutique anti-ulcéreuse conduisent souvent à confronter la sévérité des lésions à l'endoscopie et l'occurrence de signes cliniques.

## I / 5. 2. 1. Maintenir un pH gastrique supérieur à 4

Les **anti-acides** (hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium) neutralisent l'acidité dans la lumière stomacale, sans agir directement sur la production acide. Ce sont des composés basiques utilisés depuis longtemps dans la thérapie anti-ulcéreuse car ils sont bon marché mais leur usage est contraignant [58]. Leur effet n'est que de très courte durée chez le cheval et les quantités nécessaires sont importantes, ce qui limite leur utilisation pour des raisons pratiques [80, 48].

Les **antagonistes des récepteurs de type 2 à l'histamine** permettent une inhibition dose-dépendante de la sécrétion d'acide chlorhydrique par blocage de l'interaction entre l'histamine et ses récepteurs de type 2 portés par les cellules bordantes. Il s'agit d'une inhibition par compétition. Ils sont sélectifs pour les récepteurs de type 2 et n'ont qu'un effet limité sur les récepteurs à l'histamine de type 1 que l'on trouve par exemple sur les neurones [11]. De même, ils n'ont qu'un effet limité sur les récepteurs à l'histamine de type 2 que l'on trouve dans les autres tissus [48].

Les antagonistes des récepteurs H2 disponibles pour un usage chez les chevaux comprennent la ranitidine, la nizatidine, la cimétidine et la famotidine [11].

Les posologies recommandées varient suivant les auteurs. La ranitidine s'administre de 6 à 7 mg/kg par voie orale ou à 2 mg/kg par voie intraveineuse, au moins 3 fois par jour [58], ou à 6.6 mg/kg per os, 3 fois par jour [80]. L'emploi d'une posologie inférieure à 6.6 mg/kg ne serait pas efficace [71]. Lors de jeûne, l'administration concomitante de ranitidine toutes les 8 heures à 6.6 mg/kg limite les lésions de la muqueuse squameuse [67]. La cimétidine s'utilise à la dose de 11 mg/kg/jour par voie intraveineuse ou 48 mg/kg/jour par voie orale pour que la concentration plasmatique thérapeutique soit atteinte [11], ou à 40-60 mg/kg/jour [80], mais il existe très peu de données scientifiques sur une réelle efficacité de la cimétidine dans le traitement des ulcères gastriques [11]. La posologie recommandée pour l'utilisation de la famotidine est de 0.3 mg/kg, 2 fois par jour par voie intraveineuse ou 2.8 mg/kg, 2 fois par jour, par voie orale dans une étude [11] et de 10 mg/kg/jour dans une autre [80]. Les différences observés dans les dosages recommandés proviendrait d'une grande variation inter-individuelle de la biodisponibilité des molécules [80], particulièrement lorsqu'ils sont utilisés

à faible dose car la biodisponibilité par voie orale reste relativement faible, d'où l'intérêt de les employer aux plus hauts dosages recommandés [11].

Chez le cheval, ces molécules ont un effet significatif sur le pH intra gastrique. Il a été montré que la ranitidine supprime l'acidité gastrique si du foin est fourni à volonté [71]. En revanche, il n'existe pas de preuve scientifique de leur efficacité dans la cicatrisation des ulcères [48].

Leur utilisation *per os* a été progressivement abandonnée avec l'avènement de l'oméprazole sous forme de pâte orale pour chevaux sur le marché du médicament vétérinaire. Leur utilisation par voie intraveineuse reste néanmoins intéressante dans le cadre d'un trouble de la vidange gastrique qui empêche l'absorption de la molécule administrée par voie orale dans les segments proximaux de l'intestin, notamment dans les cas de sténose pylorique [92]. Nécessitant tout de même une administration 3 fois par jour, cet usage sera lui aussi probablement abandonné au profit de l'oméprazole lorsque ce dernier sera disponible sous forme injectable.

Les **inhibiteurs de la pompe à protons** (oméprazole, lansoprazole) sont des benzimidazoles substitués. Ce sont des inhibiteurs spécifiques de la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique. Ils agissent par blocage de la pompe adénosine triphosphatase H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> qui permet le transport des ions hydrogène au sein des cellules bordantes et constitue la dernière étape de la sécrétion acide [58]. La liaison à l'adénosine triphosphatase est covalente pour toute la vie de la cellule, ainsi la sécrétion d'acide ne peut reprendre que lorsque la cellule a synthétisé de nouvelles pompes. Cela explique qu'une seule dose journalière suffit [11].

L'oméprazole est disponible en médecine équine sous la forme d'une pâte orale pour chevaux (Gastrogard<sup>®</sup>, laboratoire MERIAL). Le fabricant recommande une utilisation à la posologie de 4 mg/kg par jour pendant 28 jours, puis à la posologie de 2 mg/kg par jour pendant 4 semaines supplémentaires afin d'éviter une éventuelle récurrence. Certains auteurs conseillent cependant d'entreprendre un traitement de 2 semaines avant de ré-évaluer les lésions par gastroscopie, car certains ulcères cicatrisent complètement en 2 semaines. Si tel n'est pas le cas, un traitement de 2 semaines supplémentaires est réalisé [48]. D'autre part, il est recommandé de fournir au cheval une petite ration de grain juste après l'administration du



produit car il est plus rapidement capté par les cellules bordantes lorsqu'elles ont été stimulées pour la production acide [58].

Une étude a évalué l'efficacité de l'oméprazole chez des chevaux pur sangs de course, parmi lesquels 90% présentent des ulcères gastriques [41]. Utilisé à la dose de 4 mg/kg/jour pendant 28 jours, celui-ci permet une nette amélioration de l'aspect de la muqueuse gastrique dans 94% des cas et une cicatrisation complète des ulcères dans 65% des cas.

L'efficacité de l'oméprazole dans le traitement des ulcères a également été évaluée dans une étude plus récente [55] sur 56 pur sangs de course à l'entraînement, qui présentent tous des ulcères à l'examen gastroscopique initial. Après 28 jours de traitement à la posologie de 4 mg/kg, 71% des chevaux montrent une régression du score des lésions (contre seulement 21% dans le groupe traité avec un placebo). De plus, une cicatrisation complète des ulcères est observée chez 69% des chevaux traités à l'oméprazole pendant 28 jours, ce qui n'est le cas que chez 14% des chevaux ayant reçu un placebo.

Lors d'une étude évaluant l'efficacité de divers traitements anti-ulcéreux (oméprazole, sucralfate, antagoniste des récepteurs H<sub>2</sub>, anti-acide), Orsini *et al.* [81] observent que seul le traitement à l'oméprazole permet une diminution du pourcentage de chevaux présentant des ulcères gastriques.

Il est cependant important de comprendre que l'efficacité de l'oméprazole dépend de la forme sous laquelle il est administré. La galénique influence en effet l'absorption de la molécule. Le pic de concentration de l'oméprazole dans le sang ainsi que l'aire sous la courbe de la concentration sanguine en fonction du temps peuvent être modifiées, d'où l'importance d'utiliser une forme dont la cohérence avec la physiologie du tractus gastro-intestinal du cheval a été démontrée.

Une forme injectable par voie intraveineuse est en cours de développement, dont l'utilisation serait intéressante dans le cadre du traitement des chevaux présentant un reflux gastrique, une dysphagie, et tous les cas où l'absorption intestinale de la molécule est réduite. Administré à la dose de 0.5 mg/kg, il entraîne une augmentation du pH du contenu gastrique rapide et durable une heure après la première administration [3].

### I / 5. 2. 2. Couvrir l'ulcère avec un agent résistant à l'acidité

Le **sucralfate** est un sucre polysulfaté [58]. Il forme un gel visqueux collant à pH<4 qui adhère aux cellules épithéliales et au cratère des ulcères, avec une plus grande affinité pour les régions ulcérées, pendant 6 heures environ après son administration. Il est également responsable d'une inhibition de l'activité de la pepsine et d'une adsorption de cette dernière et des acides biliaires, ainsi que d'un épaissement de la couche de mucus et une prévention de sa dégradation [48]. Il stimule la synthèse de PGE2, de mucus et de bicarbonate et ainsi favoriserait la protection de la muqueuse [58].

Le sucralfate agit mieux en milieu acide : il ne faut donc pas l'utiliser en même temps que les antagonistes des récepteurs H2, d'autant plus qu'une utilisation concomitante réduit l'absorption de ces derniers [11].

Les résultats quant à l'efficacité du sucralfate dans le traitement des ulcères gastriques sont mitigés [58]. Après traitement, Orsini *et al.* [81] n'observent pas de différence dans l'évolution du taux de chevaux présentant des ulcères par rapport aux chevaux n'ayant rien reçu. Son utilisation reste peu recommandée pour le traitement d'ulcères impliquant seulement la muqueuse squameuse [48], et ne serait donc indiquée qu'en cas d'ulcères glandulaires ou duodénaux [80].

### I / 5. 2. 3. Fournir de la PGE2

La prostaglandine E2 inhibe la sécrétion acide, stimule la sécrétion de mucus et de bicarbonate, et assure une protection des cellules de la muqueuse gastrique [48]. Il existe une prostaglandine E2 de synthèse (misoprostol). Son utilisation est plutôt justifiée dans les cas d'ulcères induits par l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou par le stress [58]. Cependant, c'est une molécule très coûteuse qui possède de plus des effets secondaires tels que diarrhée, douleur abdominale, possibilité d'avortement [48]. Son utilisation reste donc peu recommandée à ce jour, en l'absence de données plus précises concernant son efficacité.

CONCLUSION : L'administration d'oméprazole par voie orale constitue le traitement le plus efficace des ulcères gastriques. L'utilisation des autres molécules provient d'une extrapolation des données de la médecine humaine, qui ne sont pas toujours applicables au cheval en raison des différences anatomiques, physiologiques et étiologiques existant entre les deux espèces, ce qui rend leur effet très aléatoire.

### I / 5. 3. Prévention

L'oméprazole est disponible sous la forme d'une spécialité (Gastrogard®, MERIAL) possédant une autorisation de mise sur le marché pour la prévention des ulcères gastriques, à la posologie de 1 mg/kg/jour, soit le quart de la dose employée pour le traitement. La plupart des études concernant cette indication ont été menées sur 28 jours, cependant une étude récente a montré que l'utilisation à cette posologie pendant 8 jours permettait de limiter le développement d'ulcères gastriques lors d'une période d'entraînement légère à intensive [96]. En effet, 88% des chevaux traités ainsi sont indemnes d'ulcères gastriques à l'issue de la période expérimentale, contre 27% des chevaux ayant reçu un placebo. Cette indication n'est cependant valable que si le cheval est initialement indemne d'ulcères : l'utilisation de l'oméprazole à cette posologie n'est efficace qu'en prévention de l'apparition de lésions gastriques. Son utilisation peut être intéressante lors d'une période à risque : opération nécessitant une anesthésie, administration d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, période de transition alimentaire, de changement de propriétaire ou de sevrage pour le poulain comme pour la jument, etc.

L'oméprazole est un produit considéré comme dopant, même si son utilisation sur des chevaux indemnes de lésions gastriques ne semble pas améliorer les principaux indices biologiques de performance [56]. Des préparations dites « naturelles » ont donc été développées. Un complexe de pectine, de lécithine et de glycérol, qui protège la muqueuse, est disponible sous la forme d'un supplément diététique. L'association d'anis vert, de guimauve et de bentonite est également disponible, tout comme une formulation à base d'acides gras issus du raffinage, de fibres de type glucosamine et de trisilicate de magnésium. L'utilisation de ce type de produit n'est cependant justifiée qu'en relais d'un traitement à base d'oméprazole, après cicatrisation des ulcères pour prévenir leur réapparition.

## **II / DEUXIEME PARTIE :**

### **REVUE DES ETUDES DE PREVALENCE DES ULCERES GASTRIQUES PREALABLEMENT MENEES CHEZ LE CHEVAL**

## II / 1. ETUDES DE PREVALENCE REALISEES CHEZ LE CHEVAL DE COURSE

La première étude de prévalence des ulcères gastriques chez les chevaux de course a été menée à Hong Kong en 1986 par Hammond *et al.* [33]. Elle consistait en l'examen nécropsique de tous les galopeurs morts entre mars 1983 et août 1984, dont certains étaient alors à l'entraînement et d'autres au repos.

La prévalence globale observée est de 66%, la muqueuse squameuse étant la plus touchée, particulièrement au niveau de *margo plicatus*. Mais alors que seuls 52% des chevaux ayant été retirés de l'entraînement présentent des ulcères, en revanche la prévalence chez les chevaux à l'entraînement atteint 80%. L'entraînement est donc associé à une prévalence des ulcères gastriques plus importante.

Les lésions ont été classées en type 0 (pas de lésions), 1, 2 ou 3 suivant leur sévérité. Des lésions de type 1 ont été observées chez 40 à 50% des chevaux, qu'ils aient été retirés de l'entraînement ou non. En revanche, des lésions de type 2 ont été observées chez environ 30% des chevaux à l'entraînement, contre seulement 5% des chevaux au repos. Enfin, aucune lésion de type 3 n'a été notée chez les chevaux au repos, mais ces lésions ont été observées chez 10% des chevaux âgés de 2 à 8 ans et chez 29% des chevaux de 9 ans et plus, ayant été à l'entraînement. L'entraînement est donc également associé à la présence de lésions gastriques plus sévères.

Au vu du pourcentage de chevaux touchés, ces différents résultats ont permis une prise de conscience de l'importance de cette affection. S'est alors posée la question de ses conséquences cliniques, notamment en termes de performance. De nombreuses études ont donc suivi, qui ont cherché à évaluer la prévalence dans différentes populations de chevaux de course d'une part, et à faire le lien avec divers facteurs d'autre part afin d'identifier les chevaux à risque et de limiter l'apparition ou le développement des lésions.

## II / 1. 1. Prévalence

Sandin *et al.* [87] ont réalisé en 2000 une étude rétrospective concernant 3715 chevaux adultes autopsiés en Suède entre 1924 et 1996. Plusieurs races et types de chevaux sont concernés, dont 1068 trotteurs et 155 purs sangs. Si la prévalence globale moyenne des ulcères gastriques est de 17%, elle est plus importante chez les trotteurs et les purs sangs où elle atteint 19%, c'est-à-dire approximativement 3 fois plus que chez les chevaux lourds. Plus faible que la prévalence observée par Hammond *et al.* [33], elle ne fait cependant pas la distinction entre les chevaux entraînés et les chevaux de loisir ou au repos. De plus, la maladie squameuse n'est reconnue que depuis peu. Une sous-estimation est donc envisageable, en particulier concernant les chevaux examinés au début de la période d'étude.

D'autres études ont donc été réalisées, focalisées sur les chevaux de course à l'entraînement ou en période active de compétition.

Le tableau suivant rassemble les données concernant les auteurs, l'année de publication de l'étude, le lieu où elle a été conduite, le type et le nombre de chevaux examinés, et la prévalence observée. Il ne contient que les données relatives aux chevaux de course à l'entraînement intensif.

<b>Auteurs</b>	<b>Année</b>	<b>Lieu</b>	<b>Type</b>	<b>Nombre de chevaux</b>	<b>Prévalence</b>
Hammond <i>et al.</i> [33]	1986	Hong Kong	Pur sang	98	<b>80%</b>
Johnson <i>et al.</i> [40]	1994	Etats-Unis	Pur sang Trotteur Appaloosa Quarter horse	169	<b>87%</b>
Murray <i>et al.</i> [72]	1996	Etats-Unis	Pur sang	67	<b>93%</b>
Orsini <i>et al.</i> [82]	1997	Etats-Unis	Pur sang	33	<b>87%</b>
Vatistas <i>et al.</i> [94]	1999	Etats-Unis	Pur sang	185	<b>81%</b>
Johnson <i>et al.</i> [41]	2001	Etats-Unis	Pur sang	565	<b>90%</b>
Rabuffo <i>et al.</i> [84]	2002	Etats-Unis	Trotteur	224	<b>87%</b>
Dionne <i>et al.</i> [23]	2003	Canada	Trotteur	275	<b>63.3%</b>
MacGladdery [55]	2003	Royaume-Uni	Pur sang	NC*	<b>78%</b>
Begg <i>et al.</i> [10]	2003	Australie	Pur sang Trotteur	345	<b>86%</b>
Ferrucci <i>et al.</i> [27]	2003	Italie	Trotteur	63	<b>93.6%</b>
Roy <i>et al.</i> [85]	2005	Canada	Trotteur	48	<b>88%</b>
Jonsson <i>et al.</i> [42]	2006	Suède	Trotteur	80	<b>70%</b>
Bell <i>et al.</i> [13]	2007	Nouvelle-Zélande	Pur sang Trotteur	171	<b>88.3%</b>

\*NC : Non Communiqué

***Tableau 4 : Prévalence des ulcères gastriques chez le cheval de course***

## II / 1. 2. Caractéristiques des lésions et facteurs associés

Les lésions sont localisées sur la partie squameuse, le plus souvent au niveau de *margo plicatus*, le long de la grande courbure, ou près de la petite courbure.

Il apparaît que **le score moyen des lésions observé dépend du niveau atteint, ainsi que du temps passé à l'entraînement.**

Sur les 67 chevaux examinés par Murray *et al.* [72], 35 ont pu être réexaminés après 2 à 3 mois d'entraînement. Chez 32 d'entre eux (91%), des ulcères avaient déjà été observés lors de la première gastroscopie. Au second examen, tous (100%) présentent des ulcères. De plus, le score moyen des lésions est significativement plus important lors du second examen que lors du premier, et cette augmentation est marquée surtout chez les chevaux de 2 ans.

Cela signifie que chez les chevaux maintenus à l'entraînement, la fréquence ainsi que la sévérité des lésions tend à empirer. Cela signifie également que dans ces conditions, il est rare que les lésions cicatrisent spontanément.

Ainsi, on remarque dans l'étude de Dionne *et al.* [23] que la majorité des chevaux atteints de maladie squameuse de grade 3 sur 3 sont les chevaux de plus haut niveau, c'est-à-dire ceux courant en course.

Cette évolution est bien montrée par l'étude de Roy *et al.* [85], qui ont suivi l'aspect endoscopique de la muqueuse gastrique de 48 jeunes chevaux de course à l'entraînement par la réalisation de gastroscopies mensuelles entre décembre 2001 (correspondant au début de la saison d'entraînement) et juin 2002 (correspondant à la première course de la saison). Au cours de cette période, l'intensité de l'entraînement est progressive. La prévalence des ulcères gastriques est de 38% en décembre et de 84% en juin. L'augmentation de la prévalence ainsi que de la sévérité des lésions et du nombre de sites touchés est associée de façon significative à l'intensité croissante de l'entraînement de longue durée.

Dans l'étude de Jonsson *et al.* [42], la prévalence la plus importante est observée chez les chevaux ayant couru en course dans le mois précédent, et les chevaux en préparation, par rapport aux chevaux prêts à courir mais n'ayant pas encore couru. De plus, Murray *et al.* [72] observent un score lésionnel moyen significativement plus élevé chez les chevaux ayant couru dans les 2 mois précédant l'étude. Ceci fait apparaître l'importance de la course en elle-même, et pas seulement de l'entraînement, dans le développement des ulcères.



L'effet de l'intensité et du temps passé à l'entraînement se traduit parfois par la mise en évidence d'une association de la prévalence et du score observés avec l'âge des chevaux, les plus âgés étant les plus touchés.

Vatistas *et al.* [94] observent une prévalence de 70% chez les chevaux de 2 ans, contre une prévalence de 100% chez les chevaux de 6 ans.

Dans l'étude de Rabuffo *et al.* [84], la majorité des lésions sont légères chez les chevaux de 2 ans, tandis que la plupart sont modérées à sévères chez les chevaux de 3 ans et plus.

Enfin, si Murray *et al.* [72] n'observent pas de corrélation significative entre la prévalence et l'âge des chevaux, en revanche le score moyen des lésions est significativement plus élevé chez les chevaux de 3 ans et plus, que chez les chevaux de 2 ans.

Roy *et al.* [85] et Bell *et al.* [13] n'observent pas de corrélation entre l'âge et la prévalence des ulcères. Plus que l'âge, c'est donc l'intensité de l'entraînement elle-même qui est corrélée avec l'apparition et le développement des ulcères gastriques, ainsi que le temps que les chevaux ont passé à l'entraînement.

Il apparaît également que **le développement des ulcères est rapide une fois que les chevaux sont placés dans les conditions de l'entraînement.**

En effet, dans l'étude de Dionne *et al.* [23], l'augmentation de la prévalence des ulcères gastriques au fur et à mesure que l'intensité de l'exercice s'accroît s'effectue en majeure partie lors des 3 premiers mois de l'entraînement.

Lors de la simulation des conditions de l'entraînement chez 30 purs sangs par un exercice contrôlé sur une piste 6 jours par semaine, tous développent des ulcères gastriques en seulement 2 semaines [95]. Les conditions sont cependant similaires à celles de l'entraînement de routine : les chevaux sont marchés sur 0.4 kilomètres, puis trottés sur 0.4 kilomètres, et enfin galopés sur 1.6 à 3.4 km. A cela s'ajoute l'apport d'un concentré à forte teneur énergétique.

Etant donné l'importance de la maladie squameuse en termes de fréquence et de sévérité, la question se pose de ses **conséquences cliniques** : les ulcères se traduisent-ils au plan clinique par les signes d'une baisse de forme ? Existe-t-il un lien entre ulcères et signes cliniques ?

Murray *et al.* [66] comparent la prévalence des ulcères chez 87 chevaux présentant des signes cliniques d'ulcération gastrique et 100 chevaux sans signes de troubles gastro-intestinaux,

certains étant à l'entraînement et d'autres au repos. Les signes incluent coliques chroniques, épisodes de coliques ponctuels, coliques aiguës, faible appétit, mauvais état général, diarrhée chronique. 92% des chevaux présentant des signes cliniques ont des ulcères, contre 52% des chevaux ne présentant pas de signes cliniques. De plus, les scores de sévérité des lésions sont significativement plus élevés chez les chevaux présentant des signes cliniques. Dans la population de chevaux à l'entraînement, 100% de ceux présentant des signes cliniques ont des ulcères, et 78% de ceux ne présentant pas de signes cliniques ont des ulcères.

Vatistas *et al.* [94] montrent que les lésions plus sévères sont associées à un poil piqué, des coliques, une difficulté à manger. Les ulcères sont également associés à une baisse de performance.

Dans une autre étude, les signes cliniques d'ulcération sont associés à la sévérité des lésions en termes de nombre d'ulcères et de présence de lésions hémorragiques [93].

Pour Dionne *et al.* [23], le seul signe pouvant être relié à la présence et la sévérité des ulcères est un état d'embonpoint insuffisant.

Bell *et al.* [13] ont cherché un lien entre la présence d'ulcères et un faible appétit, une perte de poids ou une consistance anormale des fèces, mais aucun de ses signes n'a pu être associé de manière significative avec la présence d'ulcères.

Il apparaît donc qu'il n'existe pas de lien systématique entre ulcères et présence de signes cliniques. Chez un cheval ne présentant aucun signe d'ulcération, l'hypothèse de la présence de lésions gastriques ne peut donc pas être écartée. En revanche, chez un cheval présentant des signes d'inconfort digestif, la probabilité de l'occurrence d'une maladie squameuse est accrue.

## CONCLUSION

La maladie squameuse est une affection très fréquente chez le cheval de course, qui ne peut pas se résoudre spontanément dans les conditions d'entraînement et de compétition, mais au contraire évolue assez rapidement au fur et à mesure de la carrière du cheval. Ainsi, les lésions observées chez les chevaux de 3 ans et plus sont le plus souvent des lésions sévères. Elles peuvent avoir des répercussions cliniques, notamment une baisse des performances. Envisager la mise en place d'une thérapeutique ou d'une prophylaxie anti-ulcéreuse peut donc

être intéressant chez les chevaux de 3 ans et plus destinés à poursuivre la compétition, l'idéal restant d'essayer de limiter les facteurs de risque majeurs liés à l'entraînement.

## II / 2. ETUDES DE PREVALENCE REALISEES CHEZ LE CHEVAL DE SPORT

Si la maladie squameuse primaire a d'abord été considérée comme une pathologie propre au cheval à l'entraînement intensif, une prévalence de 37% a été rapportée chez des chevaux utilisés pour des activités plus légères [66].

Plus récemment, des études de prévalence ont été menées sur les chevaux de sport. Elles ont cherché à déterminer la prévalence de la maladie squameuse primaire chez des chevaux adultes à l'entraînement. Pour cela, elles ont été conduites sur des chevaux en période de compétition active.

### II / 2. 1. Prévalence

Le tableau suivant rassemble les données concernant les auteurs, l'année de publication de l'étude, le lieu où elle a été conduite, la discipline concernée, le nombre de chevaux examinés et la prévalence observée.

<b>Auteurs</b>	<b>Année</b>	<b>Lieu</b>	<b>Discipline</b>	<b>Nombre de chevaux</b>	<b>Prévalence</b>
Dennler [22]	1998	Suisse	Selle	60	<b>53.3%</b>
McClure <i>et al.</i> [54]	1999	USA	Show	50	<b>58%</b>
Bertone [15]	2000	USA	Rodéo	156	<b>40%</b>
Mitchell [60]	2001	USA	Obstacle Dressage	134	<b>63%</b>
Hartmann <i>et al.</i> [34]	2003	USA	Endurance CSO Dressage Rodéo	23	<b>56.5%</b>
Nieto <i>et al.</i> [77]	2004	USA	Endurance	30	<b>66.6%</b>

**Tableau 5 : Prévalence des ulcères gastriques chez le cheval de sport**

La prévalence observée dans ces différentes disciplines est donc globalement plus faible que celle observée chez les chevaux de course, mais elle reste significative. Le risque de voir se développer des ulcères gastriques chez les chevaux de sport et de loisir est loin d'être négligeable et montre que l'entraînement, même à ce niveau, peut avoir des effets délétères sur la muqueuse gastrique.

## II / 2. 2. Sévérité et localisation des lésions

Le tableau suivant présente les scores lésionnels les plus fréquemment observés, ainsi que les sites préférentiels de localisation des lésions lorsqu'elles concernent la partie squameuse.

Les différentes études n'utilisent pas toutes le même système de notation des lésions. Certaines utilisent un système de notation allant jusqu'à 6 grades, d'autres allant jusqu'à 3 ou 4 grades.

Les résultats, lorsqu'ils sont disponibles, sont exprimés en pourcentage des cas présentant des ulcères.

<b>Etude</b>	<b>Score</b>	<b>Localisation</b>
Dennler 1998 [22]	Lésions faibles à modérées	MP, petite courbure
McClure <i>et al.</i> 1999 [54]	Score 3/6 (50%) Score 2/6 (46%)	MP, petite courbure (50%) MP, grande courbure (36%) MP, côté droit (28%)
Bertone 2000 [15]	Score moyen 2.3/6	Petite courbure (40%) MP, grande ou petite courbure (24%) MP, grande courbure (19%)
Mitchell 2001 [60]	Grade 2/3 (53%) Grade 1/3 (24%) Grade 3/3 (23%)	MP, grande courbure Petite courbure
Hartmann <i>et al.</i> 2003 [34]	Grade 1/4 (46.2%) Grade 2/4 (38.5%) Grade 3/4 (15.3%)	MP, grande courbure (38.5%) MP, petite courbure (30.8%) Muqueuse squameuse diffuse (23%) MP, côté droit (7.7%)
Nieto <i>et al.</i> 2004 [77]	Score moyen 1.05±0.977 /6	Non précisé

(MP : *Margo Plicatus*)

**Tableau 6 : Sévérité et localisation des lésions chez le cheval de sport**

### II / 2. 3. Rapidité d'évolution

L'étude de Hartmann *et al.* [34] a l'intérêt de présenter des résultats avant et après une compétition de 3 jours minimum. Elle est réalisée sur des chevaux de races différentes, utilisés pour différentes disciplines, mais tous ont au moins deux ans et sont entraînés. Elle a lieu en début de saison, ce qui permet de réaliser une série de gastroscopies avant la première compétition, et une seconde juste après. Cela permet d'observer les effets d'un seul évènement sportif sur la muqueuse gastrique.

Avant la compétition, la prévalence des ulcères gastriques est de 17.4%. Tous les ulcères observés sont de grade 1/4.

Comme nous l'avons vu plus haut, la prévalence passe à 56.5% après la compétition.

47.4% des chevaux ayant été notés à un grade de 0/4 avant la compétition ont présenté des ulcères après. 75% des chevaux ayant déjà des lésions avant la compétition ont présenté une aggravation de leurs lésions. Enfin, 25% des chevaux sont restés au grade 1/4.

Cette étude montre qu'une seule compétition peut suffire pour que se développent des ulcères gastriques. De plus, on note une progression de la sévérité des lésions chez les chevaux présentant déjà des ulcères.

La même rapidité dans le développement des ulcères est également rapportée lors de la simulation des conditions d'une activité légère. Associé à un transport, un confinement au box et une distribution biquotidienne de la ration, un exercice léger suffit à augmenter de manière significative l'incidence des ulcères en 5 jours, puisque 7 chevaux sur 10 présentent des ulcères dans le groupe expérimental, contre 2 chevaux sur 10 dans le groupe contrôle [53].

### II / 2. 4. Chez le cheval d'endurance

L'étude de Nieto *et al.* [77] est la seule étude à se focaliser sur les chevaux d'endurance. Il s'agit d'une étude de prévalence des ulcères gastriques chez 30 chevaux d'endurance à l'issue d'une compétition, 9 d'entre eux courant sur 50 km, les 21 autres courant sur 80 km.

La prévalence observée est du même ordre que celle observée dans les autres disciplines ayant fait l'objet d'une étude de prévalence. Numériquement, c'est même la valeur la plus élevée. L'échantillon de taille modérée (30 chevaux) peut constituer une source de biais. De plus, il

est possible que les chevaux ayant été inclus dans l'étude présentent des antécédents de maladie squameuse, ou soient suspectés par leur propriétaire d'avoir des ulcères gastriques.

En revanche le score moyen des lésions déterminé lors des gastroscopies semble plus faible (1.05) que celui observé dans les autres études utilisant le même système de notation [54, 15] puisqu'il ne correspond qu'à une altération non érosive de la muqueuse squameuse.

En effet, le système de notation en 6 grades utilisé est le suivant :

<b>Grade</b>	<b>Qualificatif</b>	<b>Description</b>
0	Muqueuse normale	Pas d'ulcère
1	Modifications non érosives de la muqueuse	Hyperhémie (rougeur non associée à une érosion apparente de la muqueuse) ou hyperkératose
2	Erosions de la muqueuse	Erosions apparentes dans la muqueuse
3	Ulcération légère	Des zones multifocales ou généralisées apparaissent comme des ulcérations superficielles avec ou sans hyperhémie et hyperkératose légère à modérée.
4	Ulcération modérée	Lésions superficielles étendues ou profondes focales, avec ou sans prolifération légère de la muqueuse aux bords de la lésion et hémorragie active.
5	Ulcération sévère	Ulcération profonde multifocale ou généralisée, avec ou sans prolifération modérée de la muqueuse aux bords de la lésion et hémorragie active.
6	Ulcération sévère étendue	Zones étendues d'ulcération profonde, avec ou sans prolifération étendue de la muqueuse aux bords de la lésion et hémorragie active.

***Tableau 7 : Système de notation des lésions utilisé par Nieto et al. [77]***

Le score moyen obtenu est cependant à considérer avec précaution car l'intervalle de variation est relativement large (0.977).

Dans les autres études menées sur les chevaux de sport, la localisation préférentielle des lésions de la muqueuse squameuse sur la petite et la grande courbure adjacente à *margo plicatus*. Il aurait été intéressant de préciser la localisation la plus fréquente des ulcérations squameuses dans cette étude afin de pouvoir effectuer une comparaison. Les auteurs précisent cependant la localisation squameuse/glandulaire des ulcères.

Parmi les chevaux examinés (avec ou sans ulcères), 57% présentent des ulcères en région squameuse, 27% présentent un saignement actif de la portion glandulaire, et chez 10% d'entre eux seule la muqueuse glandulaire est touchée. Il est rare que des lésions de la muqueuse glandulaire soient rapportées dans les études sur les chevaux adultes à l'entraînement de diverses disciplines. Par exemple, McClure *et al.* [54] rapportent une prévalence des ulcères glandulaires de 2% chez des chevaux de show. De plus, la muqueuse glandulaire n'a pas pu être visualisée chez tous les chevaux examinés par suite d'un remplissage de la partie ventrale de l'estomac par de la nourriture subsistante, malgré un jeûne alimentaire et hydrique préalable à la gastroscopie. La prévalence des ulcères glandulaires est donc peut-être sous-estimée.

Entre les chevaux présentant des ulcères et les chevaux sains, aucune différence significative n'est notée concernant les éléments suivants :

- âge
- place dans le classement final
- nombre de jours d'entraînement par semaine
- nombre d'heures d'entraînement par jour
- transport dans les 28 jours précédents ou non
- résultats de la numération-formule
- caractéristiques du ionogramme
- valeurs de CPK (créatine phosphokinase), ASAT (aspartate aminotransférase), bilirubine totale et indirecte (toutes trois augmentées chez tous les chevaux après la course).

En revanche, il existe une différence significative pour les valeurs d'albumine, de créatinine et de glucose mesurées dans le sang : elles sont significativement plus élevées chez les chevaux ne présentant pas d'ulcères. Des pics de la concentration en glucose ont été associés au stress.



Il est alors possible que les chevaux ne présentant pas d'ulcères aient été plus stressés que les chevaux avec ulcères pendant la course (stress à court terme), et il reste envisageable que les chevaux présentant des ulcères aient été plus stressés par la période d'entraînement précédant la course (stress à long terme).

Parmi les chevaux étudiés, 5 n'ont qu'un faible appétit. Lors de la gastroscopie, il est observé que tous les 5 présentent des ulcères. Si ce résultat n'est pas statistiquement significatif, il demeure cependant intéressant.

## CONCLUSION

Les études de prévalence menées chez les chevaux de sport et de loisir montrent l'importance de la maladie squameuse en termes de fréquence et de sévérité. En particulier, l'étude de Nieto *et al.* [77] sur les chevaux d'endurance montre que cette population n'est pas épargnée. Elle montre l'intérêt de la réalisation d'autres études dans ce domaine afin de confirmer son importance et tenter d'identifier des facteurs de risque spécifiques à la discipline. C'est l'objectif de la partie expérimentale de ce travail, qui est présentée dans le chapitre suivant.

**III / TROISIEME PARTIE :**

**ETUDE DE PREVALENCE DE LA MALADIE  
SQUAMEUSE CHEZ LE CHEVAL  
D'ENDURANCE**

L'endurance est une discipline relativement jeune. Plébiscitée par les amateurs de nature et de sports de plein air, elle connaît actuellement un essor considérable. En France, elle représente la deuxième discipline équestre, après le saut d'obstacles, en nombre de pratiquants. On assiste aujourd'hui à une professionnalisation des cavaliers et des écuries. Le règlement devient de plus en plus précis et prévoit un contrôle des chevaux avant, pendant et après la course, dans un souci de vigilance justifié par la difficulté de l'effort, dans des conditions de terrain et de climat souvent difficiles.

Parallèlement, le suivi médico-sportif du cheval d'endurance se développe, au même titre que pour les chevaux de course, d'obstacle ou de concours complet. Dans ce cadre, il est nécessaire d'évaluer la prévalence des lésions gastriques dans cette nouvelle population de chevaux athlètes, car cela constitue une première étape vers la détermination de leur impact sur la santé du cheval et sur ses performances.

Le but de cette étude est de déterminer la prévalence des ulcères gastriques dans une population de chevaux d'endurance de haut niveau, et de déterminer s'il existe une corrélation entre la présence d'ulcères gastriques et divers facteurs de variation.

### III / 1. MATERIELS ET METHODES

#### III / 1. 1. Echantillon

Trente chevaux d'endurance de niveau national constituent l'échantillon étudié. Ils sont examinés en période de compétition et ont déjà couru au moins sur une distance de 90 kilomètres. Ils sont examinés entre 2 et 5 jours après une épreuve. Aucun n'a reçu de traitement anti-ulcéreux depuis le début de la saison.

Le recueil des commémoratifs concerne le signalement (sexe, âge, race), le type d'habitat, les modalités de l'alimentation (type et mode d'administration) et la présence éventuelle de signes d'inconfort abdominal comme de la diarrhée, des coliques légères, un grincement de

dents et/ou un manque d'appétit. Après un examen clinique complet, la gastroscopie est réalisée.

### III / 1. 2. Modalités de l'examen gastroscopique

Les chevaux sont préalablement mis à jeun de 12 heures minimum. Une sédation chimique est utilisée pour la contention, à l'aide d'une association de détomidine (0.01 mg/kg) et de butorphanol (0.1 mg/kg). Un tord-nez est également mis en place.

Le matériel utilisé pour l'examen est un vidéo-gastroscope équin de 3.30 mètres de longueur (OPTOMED, 91974 Les Ulis cedex). Il est introduit dans l'un des naseaux et dirigé vers le pharynx via le méat nasal ventral. Il est ensuite dirigé délicatement dans l'œsophage avant de franchir le cardia.

La distension de l'estomac par insufflation d'air par le canal de l'endoscope permet alors de visualiser la région squameuse et la région glandulaire de la surface stomacale. Les premières structures visualisées sont le côté droit de l'estomac et la grande courbure. Au fur et à mesure de la progression, la petite courbure et le cardia sont visualisés. En passant ventralement à la petite courbure, on parvient progressivement jusqu'au pylore. Les différentes parties de la surface de l'estomac sont donc examinées une à une, de façon systématique.

Les lésions sont caractérisées suivant un système en 4 grades, dont la description est détaillée dans le tableau ci-après.

<b>SCORE</b>	<b>DESCRIPTION</b>
<b>0</b>	L'épithélium est intact et la muqueuse n'apparaît ni hyperhémique (rouge) ni hyperkératosique (jaune dans la zone squameuse).
<b>1</b>	La muqueuse est intacte, mais certaines zones sont rouges ou hyperkératosiques (squames).
<b>2</b>	Les lésions sont peu profondes et isolées ou multifocales.
<b>3</b>	Les lésions sont sévères, isolées, multifocales ou étendues et superficielles.
<b>4</b>	Les lésions sont étendues, avec des zones d'ulcération profonde.

***Tableau 8 : Système de notation des ulcères utilisé dans l'étude***

Les images sont enregistrées puis chaque région (œsophage, fundus, *margo plicatus* sur la grande courbure, *margo plicatus* du côté droit, petite courbure et cardia, pylore) est examinée avec attention par deux spécialistes de l'endoscopie. La note la plus sévère est choisie et attribuée à chaque cas.

### III / 1. 3. Outils de l'analyse statistique

Les résultats de l'examen gastroscopique permettent de calculer la prévalence des ulcères gastriques dans la population étudiée. On répartit également les cas suivant les scores lésionnels établis et on calcule le score moyen des lésions observées.

Une association est ensuite recherchée entre la présence d'ulcères et plusieurs facteurs de variation entre les chevaux. Une association est également recherchée entre la sévérité des lésions et ces mêmes facteurs. Pour cela, on utilise un modèle Logit, c'est-à-dire que l'on réalise une ANOVA (ANalysis Of VAriance) sur  $\log [p/(1-p)]$ , sachant que :

$$\text{Log} [p/(1-p)] = \text{constante} + \text{facteurs} + \text{erreur.}$$

La constante correspond à la prévalence ou à la sévérité, les facteurs sont les facteurs de variation étudiés. Le facteur « âge » sera utilisé comme une variable continue. Concernant la sévérité des lésions, on réalisera une ANOVA sur les scores transformés s'ils ne sont pas représentés de façon équitable.

## III / 2. RESULTATS

### III / 2. 1. Recueil des commémoratifs

Sur les 30 chevaux examinés :

- 24 (80%) sont des hongres et 6 (20%) sont des femelles.
- 21 (70%) sont des arabes, 6 (20%) sont des anglo-arabes, 2 (6.7%) sont des demi-sangs arabes et 1 (3.3%) est un cheval de selle d'origine non constatée.
- L'âge des chevaux varie de 6 à 13 ans : 4 (13.3%) sont âgés de 6 ans, 4 (13.3%) sont âgés de 7 ans, 3 (10%) sont âgés de 8 ans, 4 (13.3%) sont âgés de 9 ans, 6 (20%) sont âgés de 10 ans, 4 (13.3%) sont âgés de 11 ans, 1 (3.3%) est âgé de 12 ans et 4 (13.3%) sont âgés de 13 ans.
- 23 (76.7%) vivent au pré et au box, 7 (23.3%) vivent exclusivement au pré avec un abri.
- Tous reçoivent du foin à volonté ainsi qu'un complément à base de céréales : orge, granulé et/ou floconné. La ration est distribuée 2 fois par jour dans tous les cas.
- 4 (13.3%) présentent des signes cliniques d'inconfort abdominal : manque d'appétit pour le grain, grincement de dents, coliques légères.

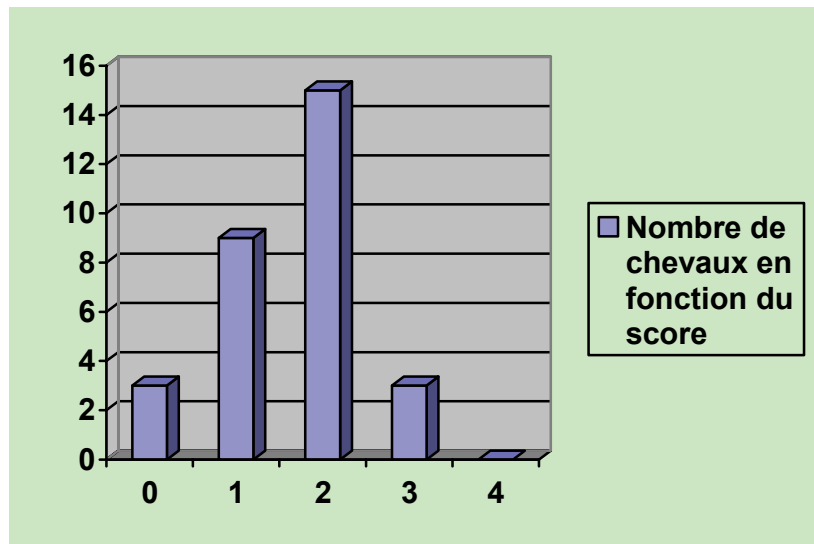
### III / 2. 2. Prévalence et localisation des ulcères gastriques

- **27 chevaux (90%)** présentent des lésions de la muqueuse squameuse de l'estomac.
- Les lésions les plus représentées sont celles de grade 2/4 puisqu'elles concernent la moitié des chevaux. Viennent ensuite les lésions de gastrite légère de grade 1/4, que l'on retrouve chez 9 chevaux (30%). Aucun ne présente d'ulcération de grade

4/4 et 3 chevaux (10%) présentent des lésions de grade 3/4. Le score moyen des lésions observées dans l'étude est de 1.6.

Grade	Nombre de chevaux concernés	Pourcentage
0	3	10%
1	9	30%
2	15	50%
3	3	10%
4	0	0%

***Tableau 9 : Répartition des chevaux suivant leur score lésionnel et pourcentage correspondant***



***Figure 7 : Nombre de chevaux en fonction du score***



- Les sites les plus touchés sont la petite courbure (dans 88.9% des cas d'ulcération) et *margo plicatus*, du côté droit de l'estomac (77.8% des cas d'ulcération). Vient ensuite la grande courbure adjacente à *margo plicatus* (51.9% des cas d'ulcération).
- 7 chevaux (23.3%) présentent des lésions en région pylorique. Parmi eux, 6 présentent une gastrite notée à 2/4, et 1 présente une gastrite de stade 3/4. Lorsque des lésions sont observées au niveau du pylore, elles sont toujours associées à des lésions de la partie squameuse.
- Les 4 chevaux présentant des signes cliniques ont tous des ulcères : l'un d'entre eux présente une ulcération de grade 1/4, deux ont des ulcères de grade 2/4 et le dernier présente un stade 3/4.

### III / 2. 3. Lien avec les différentes variables

Le type et le mode d'alimentation sont les mêmes dans tous les cas : foin à volonté, floconné, granulé ou orge, distribué 2 fois par jour. Cette variable ne peut donc pas être utilisée comme facteur de variation.

On recherche une éventuelle corrélation entre la présence et la sévérité des lésions et les facteurs suivants :

- sexe : hongre ou femelle, sachant qu'il n'y a pas de mâle entier dans notre échantillon
- race
- âge
- type d'habitat : au pré exclusivement, ou en alternance au pré et au box
- présence de signes cliniques ou non.

La présence de lésions gastriques n'est corrélée ni au sexe, ni à la race, ni au type d'habitat, ni à la présence de signes cliniques puisque dans chaque cas  $p \gg 0.05$ . Avec l'âge,  $p = 0.09$  ce qui est intéressant mais non significatif car  $p > 0.05$ .

La sévérité des lésions n'est pas corrélée au sexe, à la race et à la présence de signes cliniques ( $p \gg 0.05$ ). Avec l'âge, le calcul donne  $p=0.082$  : la valeur se rapproche de 0.05, ce qui signifie que le facteur « âge » est plus intéressant mais l'association n'est pourtant pas significative. La tendance est la même avec le facteur « habitat » puisque  $p=0.064$  : la corrélation est plus forte mais n'est toujours pas significative.

	<b>Sexe</b>	<b>Race</b>	<b>Age</b>	<b>Habitat</b>	<b>Signes cliniques</b>
<b>Présence/Absence de lésions</b>	$p \gg 0.05$	$p \gg 0.05$	$p=0.09$	$p \gg 0.05$	$p \gg 0.05$
<b>Sévérité des lésions</b>	$p \gg 0.05$	$p \gg 0.05$	$p=0.082$	$p=0.064$	$p \gg 0.05$

**Tableau 10 : Corrélation entre les résultats et les différentes variables**

### III / 3. DISCUSSION

#### III / 3. 1. Prévalence

La prévalence de 90% observée ici est plus importante que dans l'étude précédente réalisée sur des chevaux d'endurance [77] et se rapproche de celle observée chez les chevaux de course. L'étude de Nieto *et al.* [77] avait mis en évidence une prévalence de 66.6%, mais elle avait été réalisée sur des chevaux effectuant 50 ou 80 kilomètres. Or le critère d'inclusion dans notre étude est le niveau du cheval, puisque seuls les chevaux ayant réalisé au moins une épreuve de 90 kilomètres dans les 2 à 5 jours précédents sont examinés, ce qui suppose un niveau d'entraînement supérieur. Les courses de 90 kilomètres ne sont en effet accessibles qu'à des chevaux bien préparés, donc soumis à un exercice intensif.

Les études menées chez les chevaux de course ont montré qu'une augmentation de la prévalence ainsi que de la sévérité des lésions et du nombre de sites touchés était associée de façon significative à l'intensité croissante de l'entraînement de longue durée [85, 72]. La différence de niveau pourrait donc expliquer l'importance de la prévalence déterminée ici par rapport aux études menées précédemment chez les chevaux de sport et de loisir.

#### III / 3. 2. Localisation des lésions

Dans notre étude, 7 chevaux présentent des lésions en région pylorique. Parmi les 30 chevaux examinés par Nieto *et al.* [77], 8 présentaient des lésions et des saignements en région glandulaire. Il est rare que des lésions de la muqueuse glandulaire soient rapportées dans les études sur les chevaux adultes à l'entraînement dans les autres disciplines de sport. Par exemple, seulement 2% des chevaux de show présentent des lésions de la muqueuse glandulaire dans une étude [54]. Nous nous sommes efforcés de mettre les chevaux à jeun suffisamment longtemps avant l'examen afin de pouvoir visualiser correctement le pylore, et cela a pu être fait dans tous les cas. Cependant, la région pylorique peut être obstruée par du fluide gastrique. Il est donc possible qu'elle n'ait pas pu être visualisée dans d'autres études, résultant en une sous-estimation de la prévalence des ulcères glandulaires. Si tel n'est pas le cas, l'origine d'une proportion non négligeable de chevaux présentant des lésions glandulaires

en endurance est peut-être à rechercher dans une altération de ses facteurs de protection intrinsèques. Il serait intéressant d'évaluer les variations entraînées par un exercice de longue durée sur l'activité de substances comme la prostaglandine E2.

### III / 3. 3. Facteurs associés

L'analyse des données n'a pas permis de mettre en évidence un lien statistique entre la présence et la sévérité des lésions et les facteurs étudiés ici, à savoir le sexe, l'âge, la race, le type d'habitat et la présence de signes cliniques d'inconfort digestif. L'âge et l'habitat sont les variables les mieux associées à la sévérité des lésions, cependant il n'y a pas de corrélation significative. La prévalence n'est pas corrélée de manière significative avec l'âge dans l'étude de Nieto *et al.* [77]. Elle n'est pas corrélée non plus aux signes cliniques, mais les 5 chevaux présentant des signes cliniques avaient des ulcères. Dans notre étude, les 4 chevaux montrant des signes de troubles digestifs ont également tous des lésions. Les 3 chevaux indemnes d'ulcères ont 6 ou 7 ans ce qui représente la tranche d'âge des plus jeunes, tandis que les 3 chevaux qui présentent les lésions les plus sévères ont 10 ou 11 ans. La prévalence des ulcères gastriques étant très élevée dans notre étude, un échantillon de taille plus importante aurait peut-être permis de définir des facteurs de risque significatifs parmi les variables étudiées. Si les résultats ne sont pas significatifs, ils montrent l'intérêt qu'il y aurait à explorer plus avant l'hypothèse d'un lien entre ces variables et le risque de développement de lésions gastriques. En effet, des études réalisées chez les chevaux de course montrent une tendance de la prévalence ou de la sévérité des lésions à augmenter avec l'âge croissant des chevaux [94, 84, 72]. Plus les chevaux sont âgés, plus ils ont passé de temps à l'entraînement ce qui, cette fois, constitue un facteur de risque bien identifié.

### III / 3. 4. Hypothèses étiologiques

#### III / 3. 4. 1. Management

Comme les autres chevaux athlètes, les chevaux d'endurance reçoivent de grandes quantités d'aliments concentrés, de type floconné ou granulé. Cela peut augmenter l'acidité du contenu gastrique car leur digestion entraîne la formation d'acides gras volatils et favorise la synthèse

de gastrine, substance régulant la production d'acide chlorhydrique. Cela peut également réduire la capacité d'ingestion du fourrage ce qui limite alors la production de salive, à rôle tampon.

Le transport, les épreuves dans un environnement inconnu et les regroupements avec d'autres congénères représentent une source de stress. La simulation des conditions d'une compétition entraîne l'apparition de lésions de la muqueuse gastrique chez 7 chevaux sur 10 [50]. Chez le cheval de course, on considère que le transport a un rôle prépondérant dans le développement des ulcères chez les chevaux à l'entraînement [27]. Les chevaux d'endurance performants évoluent dans ces conditions en saison de compétition. Ils subissent donc certainement leurs effets sur la physiologie gastrique, au même titre que tous les autres chevaux à l'entraînement.

En revanche, la plupart des chevaux d'endurance vivant au pré, le confinement au box peut difficilement être mis en cause dans la genèse du syndrome des ulcères gastriques, à la différence de ce que l'on peut observer chez les chevaux de course ou de sports comme le saut d'obstacles.

### III / 3. 4. 2. Lien avec l'exercice

Tous les effets de l'exercice en général sont applicables au cheval d'endurance : durant l'exercice, l'augmentation de pression intra-abdominale entraîne une compression de l'estomac, ce qui repousse le contenu gastrique acide dans la partie proximale squameuse de l'estomac [46, 58]. De plus, les concentrations en gastrine dans le sang augmentent en réponse à l'entraînement, ce qui favorise la production d'acide chlorhydrique dans la lumière stomacale [30].

Les séances d'entraînement du cheval d'endurance sont plus longues que chez les autres chevaux de sport. On peut supposer que cela les prédispose d'autant plus à en subir les conséquences.

L'effort d'endurance peut être rapproché du type d'exercice effectué par les athlètes humains de course de fond.

Chez les marathoniens, des signes gastro-intestinaux (saignements, crampes abdominales, nausées, diarrhée) sont rapportés chez 54% des athlètes sans qu'aucune affection du tractus

gastro-intestinal ne puisse être mise en évidence malgré des examens poussés, et des traces de sang sont décelées dans les fèces de 13% d'entre eux à l'issue d'une compétition [32]. La plupart des signes rapportés (diarrhée, saignements) semblent faire référence à une atteinte de la portion distale du tractus gastro-intestinal, mais une étude a également mis en évidence des érosions de la muqueuse de l'estomac après une course [79].

Il est supposé que la course sur de longues distances affecte l'intégrité de la muqueuse gastrique et intestinale [79]. En effet, elle est associée à un shunt du sang de la circulation splanchnique ce qui entraîne une ischémie intestinale, suivie de lésions de re-perfusion [18]. Chez des chevaux d'endurance parcourant 48, 83 ou 159 kilomètres, la moitié développe une endotoxémie au cours de la course [8]. Cela signifie que la barrière digestive a été fragilisée, permettant un passage des endotoxines de la lumière digestive vers la circulation sanguine.

A cela s'ajoutent certainement les effets de la sécrétion acide, évoqués dans la pathogénie du syndrome des ulcères gastriques, car la prise de cimétidine avant la course permettrait de réduire l'incidence des saignements intestinaux, ainsi que des nausées et des vomissements chez des coureurs [9]. Ceci constitue une piste pour des études futures sur l'étiologie des saignements, et suppose qu'en limitant l'acidité gastrique, il est possible d'agir sur les effets de l'exercice de longue durée sur la muqueuse gastro-intestinale.

Aux effets de l'exercice sur la muqueuse gastrique évoqués chez les chevaux à l'entraînement, toutes disciplines confondues, s'ajoutent donc certainement les effets d'un effort de longue durée, à l'instar de ce qui est observé chez les marathoniens humains. De nouvelles études sont nécessaires afin de savoir si des mécanismes similaires s'appliquent au cheval et si les données de la médecine humaine peuvent être extrapolées aux athlètes équins.

### III / 3. 4. 3. Lien avec l'administration d'électrolytes

En endurance, l'usage de solutés hypertoniques d'électrolytes est largement répandu. Lors d'un exercice, jusqu'à 65% de la thermorégulation sont effectués par sudation, qui permet une évaporation de l'eau mais en même temps d'une grande quantité d'électrolytes car la sueur est hypertonique par rapport au plasma. Il existe donc un risque de déplétion en électrolytes, qui peut être à l'origine de divers troubles métaboliques comme l'iléus gastro-intestinal, le flutter diaphragmatique ou le syndrome d'épuisement [37]. L'administration de pâtes orales contenant des électrolytes favorise la prise hydrique, permet de rééquilibrer la balance

électrolytique et de réhydrater le cheval. Les électrolytes sont donc considérés comme un outil permettant d'éviter les complications métaboliques associées à l'exercice spécifique de l'endurance.

En pratique, les électrolytes sont distribués avant, pendant et après la compétition. Ils sont surtout utilisés lorsque les conditions climatiques sont chaudes et humides car la sudation est alors très importante.

Il a déjà été observé après administration d'électrolytes des signes d'irritation au niveau de la bouche (Holbrook, données personnelles), ce qui laisse supposer un possible effet délétère sur la muqueuse gastrique. L'administration d'électrolytes pourrait dès lors avoir des conséquences sur l'aspect de la muqueuse stomacale à l'examen endoscopique. C'est l'hypothèse de Holbrook *et al.* [37] qui ont réalisé une étude sur 14 chevaux répartis en deux groupes : un groupe contrôle recevant un placebo et un groupe expérimental recevant un mélange d'eau et d'électrolytes, toutes les heures pendant 8 heures. Une gastroscopie est réalisée sur chaque cheval avant et après le traitement, au cours de laquelle la présence et la sévérité des lésions gastriques sont évaluées.

A l'issue de la gastroscopie initiale, 64% des chevaux présentent des ulcères gastriques, localisés pour la plupart sur la muqueuse squameuse, au niveau de *margo plicatus*. 56% des chevaux présentent des ulcères de grade 1. La prévalence est donc considérablement élevée, ce qui peut être attribué au confinement durant la période expérimentale, aux traitements ainsi qu'à la mise à jeun nécessaire à la réalisation des gastroscopies.

- Après traitement, il existe une augmentation significative du nombre et de la sévérité des ulcères dans le groupe expérimental. On note quelques cas d'ulcères glandulaires, mais de même incidence dans les deux groupes.
- Aucun signe clinique de douleur abdominale n'est rapporté, mais un œdème et une hyperhémie sont notés au niveau de la muqueuse buccale dans le groupe expérimental, ainsi que du ptyalisme.

Le mécanisme exact de la formation de lésions de la muqueuse gastrique suite à l'administration d'électrolytes est inconnu, cependant il serait intéressant d'explorer l'impact des solutions hypertoniques en général sur l'activité des ions hydrogène dans le contenu gastrique. En effet, il a été montré chez le rat qu'un traitement préalable par des inhibiteurs de

la pompe à protons (oméprazole ou lansoprazole) limitait le développement d'ulcères après administration d'une solution saline hypertonique [61]. Chez l'homme, l'administration d'une solution riche en calcium entraîne une augmentation de la sécrétion acide dans l'estomac [7]. Il serait donc également intéressant d'explorer l'effet de chaque électrolyte de manière spécifique.





## CONCLUSION

Les conditions de vie du cheval d'endurance se rapprochent des conditions de vie naturelles du cheval : vie au pâturage, travail en extérieur, alimentation majoritairement composée de fourrage... Cependant, cela ne suffit pas à préserver la muqueuse de l'estomac des effets de l'entraînement intensif qui est nécessaire pour atteindre le haut niveau. En effet, la prévalence des ulcères gastriques est particulièrement élevée dans cette population de chevaux.

Durant la saison hivernale, les chevaux d'endurance sont mis au repos et l'entraînement ne reprend qu'au début de l'année. Il serait intéressant de déterminer si cette période de repos peut permettre une cicatrisation des lésions gastriques acquises lors de la période d'entraînement. Pour cela, une étude est actuellement en cours, dont le but est de combiner des examens endoscopiques de la muqueuse gastrique en période de compétition et en période de repos sur les mêmes chevaux, puis de comparer les scores lésionnels obtenus. Cela devrait permettre de préciser les modalités d'apparition des ulcères et d'optimiser l'approche thérapeutique.

**AGREMENT ADMINISTRATIF**

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

**Mlle MARGUET Caroline, Madeleine, Louise**

a été admis(e) sur concours en : 2002

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 12 Juillet 2007

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

**AGREMENT SCIENTIFIQUE**

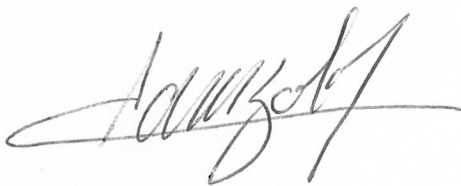
Je soussigné, Youssef TAMZALI, Professeur Associé de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
autorise la soutenance de la thèse de :

**Mlle MARGUET Caroline, Madeleine, Louise**


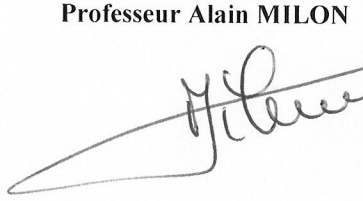
intitulée :

« Etude de prévalence des ulcères gastriques chez le cheval d'endurance »

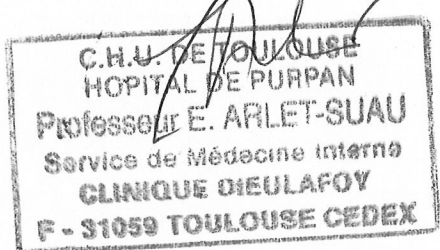
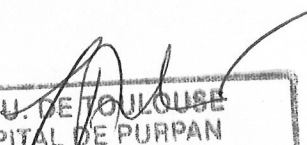
**Le Professeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Professeur Associé Youssef TAMZALI**



**Vu :  
Le Directeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Professeur Alain MILON**



**Vu :  
Le Président de la thèse :  
Professeur Elisabeth ARLET-SUAU**



**10 DEC. 2008**  
**Vu le :  
Le Président  
de l'Université Paul Sabatier  
Professeur Gilles FOURTANIER**



## LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANDREWS F, BERNARD W, BYARS D, *et al.*  
Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS).  
*Equine Vet. Edu.* 1999; 11:122-134.
2. ANDREWS FM, BUCHANAN BR, SMITH SH, ELLIOTT SB, SAXTON AM.  
In vitro effects of hydrochloric acid and various concentrations of acetic, propionic, butyric, or valeric acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa.  
*Am. J. Vet. Res.* 2006; 67:1873-1882.
3. ANDREWS FM, SOMMARDAHL CS, FRANK N, BUCHANAN BR, ELLIOTT SB.  
Effect of intravenously administered omeprazole on gastric juice pH in adult horses.  
*Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, Orlando, Florida (USA), 2007; 53:516-518.
4. ARGENZIO RA.  
Comparative pathophysiology of nonglandular ulcer disease: a review of experimental studies.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:19-23.
5. ARGENZIO RA, EISEMANN J.  
Mechanisms of acid injury in porcine gastroesophageal mucosa.  
*Am. J. Vet. Res.* 1996; 57:564-573.
6. BANGA-MBOKO H, GODEAU JM, DRION PV, SIDIKOU ID, REMY B, BECKERS JF.  
Evaluation de l'utilisation du pepsinogène sanguin comme biomarqueur de l'intégrité de la muqueuse gastrique chez le porc. 2. Méthodes de dosage et intérêt en pathologie porcine.  
*Ann. Méd. Vet.* 2003; 147:95-104.
7. BARCLAY G, MAXWELL V, GROSSMAN MI, SOLOMON TE.  
Effects of graded amounts of intragastric calcium on acid secretion, gastrin release, and gastric emptying in normal and duodenal ulcer subjects.  
*Dig. Dis. Sci.* 1983; 5:385-391.
8. BARTON MH, WILLIAMSON L, JACKS S, NORTON N.  
Effects on plasma endotoxin and eicosanoid concentrations and serum cytokine activities in horses competing in a 48-, 83-, or 159-km endurance ride under similar terrain and weather conditions.  
*Am. J. Vet. Res.* 2003; 64:754-761.
9. BASKA RS, MOSES FM, DEUSTER PA.  
Cimetidine reduces running-associated gastrointestinal bleeding. A prospective observation.  
*Dig. Dis. Sci.* 1990; 35:956-960.
10. BEGG LM, O'SULLIVAN CB.  
The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses.  
*Aust. Vet. J.* 2003; 81:199-201.

11. BELL RJW, MOGG TD, KINGSTON JK.  
Equine gastric ulcer syndrome in adult horses: a review.  
*N. Z. Vet. J.* 2007; 55:1-12.
12. BELL RJW, KINGSTON JK, MOGG TD.  
A comparison of two scoring systems for endoscopic grading of gastric ulceration in horses.  
*N. Z. Vet. J.* 2007; 55:19-22.
13. BELL RJW, KINGSTON JK, MOGG TD, PERKINS NR.  
The prevalence of gastric ulceration in racehorses in New Zealand.  
*N. Z. Vet. J.* 2007; 55:13-18.
14. BERSCHNEIDER HM, BLIKSLAGER AT, ROBERTS MC.  
Role of duodenal reflux in nonglandular gastric ulcer disease of the mature horse.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:24-29.
15. BERTONE JJ.  
Prevalence of gastric ulcers in elite, heavy use western performance horse.  
*Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, San Antonio, Texas (USA), 2000;  
46:256-259.
16. BEZDEKOVA B, JAHN P, VYSKOCIL M.  
Pathomorphological study on gastroduodenal ulceration in horses: localisation of lesions.  
*Acta Vet. Hung.* 2007; 55(2):241-249.
17. BOCQUET E.  
Isolement du pepsinogène équin.  
*Thèse de Doctorat Vétérinaire*, 2006, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, France.
18. BUCHMAN AL, KILLIP D, OU CN, ROGNERUD CL, POWNALL H, DENNIS K, DUNN JK.  
Short-term vitamin E supplementation before marathon running : a placebo-controlled trial.  
*Nutrition* 1999; 15:278-283.
19. BULLIMORE SR, CORFIELD AP, HICKS SJ, GOODALL C, CARRINGTON SD.  
Surface mucus in the non-glandular region of the equine stomach.  
*Research in Veterinary Science* 2001; 70:149-155.
20. CARSTENSEN L, BANGA-MBOKO H, MADSEN MT, ERSBOLL AK, NIELSEN JP.  
Diagnostic findings in sows with gastric lesions.  
*Proceedings of the 19<sup>th</sup> IPVS Congress*, Copenhagen, Denmark, 2006; 2:492.
21. COLLIER DS.  
Gastric ulceration: response to an unnatural environment.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:5-6.
22. DENNLER R.  
Untersuchungen zum vorkommen von magenläsionen bei klinisch gesunden pferden.  
*Thèse de doctorat vétérinaire*, 1998, Faculté de médecine vétérinaire de l'université de Zürich, Suisse.

23. DIONNE RM, VRINS A, DOUCET MY, PARE J.  
Gastric ulcers in standardbred racehorses: prevalence, lesion description, and risk factors.  
*J. Vet. Intern. Med.* 2003; 17:218-222.
24. DUKTI SA, PERKINS S, MURPHY J, BARR B, BOSTON R, SOUTHWOOD LL, BERNARD W.  
Prevalence of gastric squamous ulceration in horses with abdominal pain.  
*Equine Vet. J.* 2006; 38:347-349.
25. EDWARDS GB.  
Gastric pathology.  
*8<sup>ème</sup> Congrès de Médecine et Chirurgie équine*, Genève, Suisse, 2003.
26. ETHELL MT, HODGSON DR, HILLS BA.  
Evidence for surfactant contributing to the gastric mucosal barrier of the horse.  
*Equine Vet. J.* 2000; 32:470-474.
27. FERRUCCI F, ZUCCA E, DI FABIO V, CROCI C, TRADATI F.  
Gastroscopic findings in 63 Standardbred racehorses in training.  
*Vet. Res. Com.* 2003; 27(Suppl. 1):759-762.
28. FORTIER G, TOQUET MP, ANRIOUD D, HARY C, MENARD S, MAILLARD K, PITEL PH, BOUREAU V.  
Examens complémentaires en gastroentérologie équine ; apports du laboratoire de biologie.  
*8<sup>ème</sup> Congrès de Médecine et Chirurgie équine*, Genève, Suisse, 2003.
29. FURR MO, MURRAY MJ, FERGUSON DC.  
The effects of stress on gastric ulceration, T3, T4, rT3 and cortisol in neonatal foals.  
*Equine Vet. J.* 1992; 24:37-40.
30. FURR M, TAYLOR L, KRONFELD D.  
The effects of exercise training on serum gastrin responses in the horse.  
*Cornell Vet.* 1994; 84:41-45.
31. HALL GM, ADRIAN TE, BLOOM SR, LUCKE JN.  
Changes in circulating gut hormones in the horse during long distance exercise.  
*Equine Vet. J.* 1982; 14:209-212.
32. HALVORSEN FA, LYNG J, RITLAND S.  
Gastrointestinal bleeding in marathon runners.  
*Scand. J. Gastroenterol.* 1986; 21:493-497.
33. HAMMOND CJ, MASON DK, WATKINS KL.  
Gastric ulceration in mature Thoroughbred horses.  
*Equine Vet. J.* 1986; 18:284-287.
34. HARTMANN AM, FRANKENY L.  
A preliminary investigation into the association between competition and gastric ulcer formation in non-racing performance horse.  
*Journal of Equine Veterinary Science* 2003 Dec; 560-561.

35. HEWETSON M, COHEN ND, LOVE S, BUDDINGTON RK, HOLMES W, INNOCENT GT, ROUSSEL AJ.  
Sucrose concentration in blood: a new method for assessment of gastric permeability in horses with gastric ulceration.  
*J. Vet. Intern. Med.* 2006; 20:388-394.
36. HIGGINS A.  
Endurance horse and gastric ulceration - a sore point.  
*Vet. J.* 2004; 167:1-2.
37. HOLBROOK TC, SIMMONS RD, PAYTON ME, MACALLISTER GC.  
Effect of repeated oral administration of hypertonic electrolyte solution on equine gastric mucosa.  
*Equine Vet. J.* 2005; 37:501-504.
38. HUSTED L, SANCHEZ SC, OLSEN SN, BAPTISTE KE, MERRITT AM.  
Effect of paddock vs. stall housing on 24 hour gastric pH within the proximal and ventral equine stomach.  
*Equine Vet. J.* 2008; 40:337-341.
39. JEFFREY SC, MURRAY MJ, EICHORN ES.  
Distribution of epidermal growth factor receptor (EGFr) in normal and acute peptic-injured equine gastric squamous epithelium.  
*Equine Vet. J.* 2001; 33:562-569.
40. JOHNSON B, CARLSON GP, VATISTAS N, SNYDER JR, LLOYD K, KOOBS J.  
Investigation of the number and location of gastric ulcerations in horses in race training submitted to the California racehorse postmortem program.  
*Proceedings of the 40<sup>th</sup> Annual Convention of the AAEP*, Vancouver, USA, 1994; 123-124.
41. JOHNSON JH, VATISTAS N, CASTRO L, FISCHER T, PIPERS FS, MAYE D.  
Field survey of the prevalence of gastric ulcers in Thoroughbred racehorses and on response to treatment of affected horses with omeprazole paste.  
*Equine Vet. Edu.* 2001; 13:221-224.
42. JONSSON H, EGENVALL A.  
Prevalence of gastric ulceration in Swedish standardbreds in race training.  
*Equine Vet. J.* 2006; 38:209-213.
43. KHITTOO G, VERMETTE L, NAPPERT G, LARIVIERE N.  
Isolation of a major form of pepsinogen from gastric mucosa of horses.  
*Am. J. Vet. Res.* 1991; 52:713-717.
44. LANG J, BLIKSLAGER A, REGINA D, EISEMANN J, ARGENZIO R.  
Synergistic effect of hydrochloric acid and bile acids on the pars esophageal mucosa of the porcine stomach.  
*Am. J. Vet. Res.* 1998; 59:1170-1176.
45. LE JEUNE SS, NIETO JE, DECHANT JE, SNYDER JR.  
Prevalence of gastric ulcers in Thoroughbred broodmares at pasture.

*Vet. J.* 2008; doi:10.1016/j.tvjl.2008.03.020.

46. LORENZO-FIGUERAS M, MERRITT AM.

Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses.  
*Am. J. Vet. Res.* 2002; 63:1481-1487.

47. LUNDBERG J.

Magenschleimhautläsionen beim Pferd : klinische, endoskopische und bioptisch-histologische Befunde.

*Dissertation in Tierärztliche Hochschule, Hannover, Germany, 1995.*

48. MACALLISTER CG.

A review of medical treatment for peptic ulcer disease.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:45-49.

49. MACALLISTER CG, ANDREWS FM, DEEGAN E, RUOFF W, OLOVSON SG.

A scoring system for gastric ulcers in the horse.  
*Equine Vet. J.* 1997; 29:430-433.

50. MACALLISTER CG, MORGAN SJ, BORNE AT, *et al.*

Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses.

*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993; 202:71-77.

51. MANOHAR M, GOETZ TE, SAUPE B, HUTCHENS E, CONEY E.

Thyroid, renal, and splanchnic circulation in horses at rest and during short-term exercise.  
*Am. J. Vet. Res.* 1995; 56:1356-1361.

52. MATSUKURA N, ONDA M, TOKUNAGA A, FUGITA I, OKUDA T, MIZUTANI T, KYONO S, YAMASHITA A.

Significance of serum markers pepsinogen I and II for chronic atrophic gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer.

*J. Clin. Gastroenterol.* 1993; 17(Suppl. 1):146-50.

53. MCCLURE SR, CARITHERS DS, GROSS SJ, MURRAY MJ.

Gastric ulcer development in horses in a simulated show or training environment.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005; 227:775-777.

54. MCCLURE SR, GLICKMAN LT, GLICKMAN NW.

Prevalence of gastric ulcers in show horses.

*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999; 215:1130-1133.

55. MCGLADDERY A, LEADON D, BAGGOTT D, SCOTT A.

UK and Ireland field trial of Gastrogard for the control of gastric ulcers in horses.  
*Proceedings of the British Equine Veterinary Association Congress, 2003; p.71.*

56. MCKEEVER JM, MCKEEVER KH, ALBEIRCI JM, GORDON ME, MANSO, FILHO HC.

Effect of omeprazole on markers of performance in gastric ulcer-free Standardbred horses.  
*Equine Vet. J.* 2006; Suppl. 36:668-671.



57. MERRITT AM.  
Normal equine gastroduodenal secretion and motility.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:7-13.
58. MERRITT AM.  
The equine stomach: a personal perspective (1963-2003).  
*Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, New Orleans, Louisiana (USA), 2003;  
49:75-102.
59. MERRITT AM.  
Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS): clinical manifestations.  
*8<sup>ème</sup> Congrès de Médecine et Chirurgie équine*, Genève, Suisse, 2003.
60. MITCHELL RD.  
Prevalence of gastric ulcers in hunter/jumper and dressage horses evaluated for poor performance.  
*Proceedings of the 21<sup>st</sup> Annual Conference on Equine Sports Medicine*, Sept. 2001.
61. MORINI G, GRANDI D, ARCARI ML, BERTACCINI G.  
Gastroprotective activity of the novel proton pump inhibitor lansoprazole in the rat.  
*Gen. Pharmac.* 1995; 26:1021-1025.
62. MURRAY MJ.  
Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa.  
*Dig. Dis. Sci.* 1994; 93:2530-2535.
63. MURRAY MJ.  
Gastric ulceration in horses: 91 cases (1987-1990).  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992; 201:117-120.
64. MURRAY MJ.  
Pathophysiology of peptic disorders in foals and horses: a review.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:14-18.
65. MURRAY MJ.  
The pathogenesis and prevalence of gastric ulceration in foals and horses.  
*Vet. Med.* 1991:815-819.
66. MURRAY MJ, GRODINSKY C, ANDERSON CW, RADUE PF, SCHMIDT GR.  
Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs.  
*Equine Vet. J.* 1989; Suppl.7:68-72.
67. MURRAY MJ, EICHORN ES.  
Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses.  
*Am. J. Vet. Res.* 1996; 57:1599-1603.
68. MURRAY MJ, EICHORN ES, JEFFREY SC.

Histological characteristics of induced acute peptic injury in equine gastric squamous epithelium.

*Equine Vet. J.* 2001; 33:554-560.

69. MURRAY MJ, NOUT YS, WARD DL.

Endoscopic findings of the gastric antrum and pylorus in horses: 162 cases (1996-2000).

*J. Vet. Intern. Med.* 2001; 15:401-406.

70. MURRAY MJ, POLLMEIER MG.

Gastrointestinal disease and competition.

9<sup>ème</sup> Congrès de Médecine et Chirurgie équine, Genève, Suisse, 2005.

71. MURRAY MJ, SCHUSSER GF.

Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine.

*Equine Vet. J.* 1993; 25:417-421.

72. MURRAY MJ, SCHUSSER GF, PIPERS FS, GROSS SJ.

Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses.

*Equine Vet. J.* 1996; 28:368-374.

73. NADEAU JA, ANDREWS FM, MATHEW AG, ARGENZIO RA, BLACKFORD JT, SOHTELLI M, SAXTON AM.

Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses.

*Am. J. Vet. Res.* 2000; 61:784-790.

74. NADEAU JA, ANDREWS FM, PATTON CS, ARGENZIO RA, MATHEW AG, SAXTON AM.

Effects of hydrochloric, acetic, butyric, and propionic acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses.

*Am. J. Vet. Res.* 2003; 64:404-412.

75. NADEAU JA, ANDREWS FM, PATTON CS, ARGENZIO RA, MATHEW AG, SAXTON AM.

Effects of hydrochloric, valeric, and other volatile fatty acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses.

*Am. J. Vet. Res.* 2003; 64:413-417.

76. NAPPERT G, VRINS A, BEAUREGARD M, VERMETTE L, LARIVIERE N.  
Radioimmunoassay of serum pepsinogen in relation to gastric (pars oesophagea) ulceration in swine herds.

*Can. Vet. Res.* 1990; 54:390-393.

77. NIETO JE, SNYDER JR, BELDOMENICO P, ALEMAN M, KERR JW, SPIER SJ.  
Prevalence of gastric ulcers in endurance horses – a preliminary report.

*Vet. J.* 2004; 167:33-37.

78. O'CONNOR MS, STEINER JM, ROUSSEL AJ, WILLIAMS DA, MEDDINGS JB, PIPERS F, COHEN ND.

Evaluation of urine sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses.

*Am. J. Vet. Res.* 2004; 65:31-39.

79. OKTEDALEN O, LUNDE OC, OPSTAD PK, AABAKKEN L, KVERNEBO K.  
Changes in the gastrointestinal mucosa after long-distance running.  
*Scand. J. Gastroenterol.* 1992; 27:270-274.
80. ORSINI J.  
Gastric ulceration in the mature horse: a review.  
*Equine Vet. Edu.* 2000; 12:24-27.
81. ORSINI JA, HADDOCK M, STINE L, SULLIVAN EK, RABUFFO TS, SMITH G.  
Odds of moderate or severe gastric ulceration in racehorses receiving antiulcer medications.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2003; 223:336-339.
82. ORSINI JS, PIPERS FS.  
Endoscopic evaluation of the relationship between training, racing, and gastric ulcers.  
*Vet. Surg.* 1997; 26, p.424.
83. PICA VET MT.  
Equine gastric ulcer syndrome.  
*Proceedings of the First European Equine Nutrition & Health Congress, Antwerp Zoo, Belgium, 2002.*
84. RABUFFO TS, ORSINI JA, SULLIVAN E, ENGILES J, NORMAN T, BOSTON R.  
Associations between age or sex and prevalence of gastric ulceration in standardbred racehorses in training.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; 221:1156-1159.
85. ROY MA, VRINS A, BEAUCHAMP G, DOUCET MY.  
Prevalence of ulcers of the squamous gastric mucosa in standardbred horses.  
*J. Vet. Intern. Med.* 2005; 19:744-750.
86. SANDIN A, SKIDELL J, HAGGSTROM J, GIRMA K, NILSSON G.  
Endoscopic findings of gastric ulcers in Swedish horses up to one year of age: a retrospective study 1924-1996.  
*Acta Vet. Scand.* 1999; 40:109-120.
87. SANDIN A, SKIDELL J, HAGGSTROM J, NILSSON G.  
Postmortem findings of gastric ulcers in Swedish horses older than age one year: a retrospective study of 3715 horses (1924-1996).  
*Equine Vet. J.* 2000; 32:36-42.
88. SAYEGH AI, ANDERSON NV, HARDING JW, CERPOVICZ P, DEBOWES RM, RITTER RC.  
Purification of two equine pepsinogens by use of high-performance liquid chromatography.  
*Am. J. Vet. Res.* 1999; 60:114-118.
89. SMYTH GB, YOUNG DW, HAMMOND LS.  
Effects of diet and feeding on postprandial serum gastrin and insulin concentrations in adult horses.  
*Equine Vet. J.* 1989; Suppl.7:56-59.

90. TAMZALI Y.  
Comment prévenir et traiter les ulcères gastriques chez le cheval sportif.  
*Le Nouveau Praticien Vétérinaire Equine*, 2006 sept/oct/nov ; 45-47.
91. TAMZALI Y.  
La contre-performance d'origine digestive chez le cheval.  
*Le Nouveau Praticien Vétérinaire Equine*, 2006 sept/oct/nov ; 36-40.
92. TAMZALI Y, GUILLOT E.  
Quatre cas de sténose pylorique chez de jeunes adultes.  
*Pratique Vétérinaire Equine*, Juil. 2007; 155:57-64.
93. VATISTAS NJ, SNYDER JR, CARLSON G, JOHNSON B, ARTHUR RM, THURMOND M, LLOYD CK.  
Epidemiological study of gastric ulceration in the thoroughbred race horse: 202 horses 1992-1993.  
*Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, Vancouver, USA, 1994; 125-126.
94. VATISTAS NJ, SNYDER JR, CARLSON G, JOHNSON B, ARTHUR RM, THURMOND M, ZHOU H, LLOYD CK.  
Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in thoroughbred racehorses.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:34-39.
95. VATISTAS NJ, SIFFERMAN RL, HOLSTE J, COX JL, PINALTO G, SCHULTZ KT.  
Induction and maintenance of gastric ulceration in horses in simulated race training.  
*Equine Vet. J.* 1999; Suppl. 29:40-44.
96. WHITE G, MCCLURE SR, SIFFERMAN R, HOLSTE JE, FLEISHMAN C, MURRAY MJ, CRAMER LG.  
Effects of short-term light to heavy exercise on gastric ulcer development in horses and efficacy of omeprazole paste in preventing gastric ulceration.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007; 230:1680-1682.
97. ZHANG XH, HUANG B, WANG JL, LI YH, MI JM, SHEN HT, ZHANG ZG, YAN X, XING LX, WANG SJ.  
Correlation of serum pepsinogen level and gastric mucosal changes of residents in the high incidence area of gastric cancer.  
*Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2006; 28:507-511.

