



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 : 8512

To cite this version :

Julien, Florie. *Les fructanes dans l'alimentation du cheval et leurs implications dans la fourbure*. Thèse d'exercice, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2012, 106 p.

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

LES FRUCTANES DANS L'ALIMENTATION DU CHEVAL ET LEURS IMPLICATIONS DANS LA FOURBURE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

JULIEN Florie

Née, le 7 Décembre 1986 à MILLAU (12)

Directeur de thèse : Mme Nathalie PRIYMENKO

JURY

PRESIDENT :

M. Claude MOULIS

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Nathalie PRIYMENKO

Mme Annabelle TROEGELER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE 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. DORCHIES
M. C. PAVAU	M. ECKHOUTTE	
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. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
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. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **SCHELCHER 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. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
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*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
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 **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
M. **DASTE Thomas**, *Urgences-soins intensifs*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur Claude MOULIS

Professeur des Universités. Pharmacie.

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

A Madame le Docteur Nathalie PRIYMENKO

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de
Toulouse. Alimentation.

Qui a bien voulu accepter de diriger cette thèse. Merci pour son
soutien et sa disponibilité.
Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon
respect le plus sincère.

A Madame le Docteur Annabelle TROEGELER-MEYNADIER

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de
Toulouse. Alimentation.

Qui a aimablement accepté de participer à notre jury de thèse.
Sincères remerciements.

A mes parents,

Pour votre amour, votre soutien, votre éducation, les valeurs que vous m'avez transmises et tous vos sacrifices qui m'ont permis de réaliser mes rêves. Je ne pourrais jamais assez vous exprimer ma reconnaissance.

A ma mère,

Pour son écoute, sa compréhension, son soutien Merci maman.

A mon père,

Pour son soutien (surtout avec les poneys !).

A mes sœurs Eve, Elisa

Pour leur soutien, leur gentillesse et leur indulgence.
Courage p'tites sœurs, vous aussi vous allez vous en sortir.

A mes grands parents,

Pour votre soutien, votre écoute et votre compréhension.

A mes tantes,

Pour leur soutien, leur écoute, leurs conseils et leur disponibilité.

A mes cousins, cousines,

Pour tous nos souvenirs de vacances et les bonnes rigolades.

A Angélique,

Pour ton écoute, tes conseils, ton humour et ta complicité. Ta présence va me manquer, c'était sympa ces huit années.

A Christie, fidèle copilote

Au4L Trophy vécu ensemble, tes retours de boum à chercher des poubelles « pas assez écartées ». Ca fait 8 ans qu'on galère ensemble, tu restes une grande amie.

Aux PPG,

Pour tous ces moments passés ensemble, pour toute ces franches parties de rigolade et parfois quelques prises de tête.

A Caro,

Que notre amitié et notre passion commune nous fassent encore partager de beaux moments et ce, même si je dois partir.

A Claire L., Claire N., Amélie, et tous les autres...

Je n'oublierai pas ces moments partagés, j'espère que cela va continuer.

Sommaire

Liste des illustrations	13
Liste des abréviations	14
Introduction	15
PREMIERE PARTIE : Les fructanes, des glucides non amylacés	17
I. Le métabolisme glucidique chez les plantes	17
A. <u>Photosynthèse et respiration</u>	17
B. <u>La synthèse de l'amidon versus celle des fructanes</u>	18
II. Structure des fructanes	19
A. <u>Définition</u>	19
B. <u>Nomenclature</u>	20
III. Métabolisme des fructanes	24
A. <u>Synthèse des fructanes chez les Dicotylédones</u>	24
1. La saccharose:saccharose 1-fructosyltransférase	24
2. La Fructane:fructane 1-fructosyltransférase	25
B. <u>Synthèse des fructanes chez les monocotylédones</u>	25
1. La saccharose:saccharose 1-fructosyltransférase et la Fructane:fructane 1-fructosyltransférase	26
2. La saccharose:fructane 6-fructosyltransférase (6-SFT)	26
3. La fructane:fructane 6G-fructosyltransférase	27
C. <u>Hydrolyse des fructanes</u>	28
D. <u>Régulation du métabolisme</u>	28
IV. Rôles des fructanes et facteurs influençant leur accumulation	30
A. <u>Rôle de stockage de l'énergie</u>	31
1. Stade de croissance	31
2. Taux de croissance	32
3. Variations diurnes et saisonnières en relation avec les besoins énergétiques de la plante	32
B. <u>Réaction à des stress environnementaux</u>	32
1. Protection contre le froid	33
2. Protection contre la sécheresse	34
3. Effets des nutriments du sol	35
C. <u>Rôle osmotique</u>	35
DEUXIEME PARTIE : Les fructanes dans l'alimentation du cheval	37
I. Quelques rappels sur la digestion chez le cheval	37
A. <u>Le tube digestif équin : notions d'anatomie</u>	37
B. <u>La digestion des composants de la ration</u>	39
1. La digestion des protéines	39
2. La digestion des graisses	39
3. La digestion des glucides	39
II. Les glucides dans l'alimentation animale	41
A. <u>Les dosages des fibres</u>	41
1. Le schema de Weende	41
2. Le schema de Van Soëst	42
3. La méthode de Prosky	43

B.	<u>Estimation des glucides cytoplasmiques</u>	44
1.	Les glucides cytoplasmiques : dosage vs. calcul	44
2.	Le dosage direct des fuctanes	46
III.	La présence des fructanes dans des aliments pour équidés	48
A.	<u>L'herbe fraîche</u>	49
1.	Les prairies cultivées	49
2.	Les prairies naturelles	49
B.	<u>Les fourrages conservés</u>	50
1.	Les foins d'herbe	51
2.	Les foins de Légumineuses	51
3.	Les foins de céréales	51
4.	La paille	51
C.	<u>Autres aliments</u>	52
IV.	Principes de rationnement et consommation des fructanes	53
A.	<u>Constitution de la ration alimentaire</u>	53
1.	Le besoin d'entretien	53
2.	Evaluation des besoins nutritionnels : deux systèmes	54
3.	Les recommandations INRA (1990).....	54
B.	<u>Estimation de la consommation en fructanes</u>	54
TROISIEME PARTIE : Implication des fructanes dans la fourbure équine		57
I.	Relation structure fonction au niveau du pied	57
A.	<u>Rappels dur l'anatomie du pied</u>	57
1.	La boîte cornée ou <i>capsula unguiae</i>	57
2.	La membrane kératogène ou corium	59
3.	L'appareil complémentaire	60
4.	L'articulation interphalangienne distale	60
5.	La vascularisation	61
B.	<u>La biomécanique du pied</u>	64
1.	Les forces exercées sur le pied.....	64
2.	Support du poids du corps	65
3.	Rôle d'absorption des chocs.....	65
4.	Rôle de protection.....	65
II.	La fourbure	66
A.	<u>Définition et signes cliniques</u>	66
B.	<u>Notions d'épidémiologie : facteurs de risque et prédisposition</u>	67
C.	<u>Phases d'évolution de la maladie</u>	68
1.	La phase de prodrome	68
2.	La phase aiguë	68
3.	La phase chronique	69
D.	<u>Mécanismes physiopathologiques de la maladie</u>	69
1.	Les grades histologiques de la fourbure.....	69
2.	Pathogénie de la maladie	70
III.	Fourbure aiguë induite par les fructanes	74
A.	<u>Modèle expérimental de la fourbure induite par des oligofructoses</u>	74
B.	<u>Les mécanismes physiopathologiques dans l'induction de la fourbure</u>	76
1.	Effets sur la flore digestive	76
2.	Effets sur la sécrétion d'insuline	78
C.	<u>Traitements</u>	80
1.	Eliminer la cause primaire	80

2.	Moduler la perfusion du pied.....	80
3.	Réduire l'inflammation du pied.....	81
4.	Apporter un soutien mécanique	81
IV.	Conseils de prévention	81
A.	<u>Identifier les animaux à risque</u>	82
1.	La méthode de freinage euglycémique et hyperinsulinémique	82
2.	Le test FSIGT (« Frequently Sampled Intra-veinous Glucose Tolerance »).....	82
3.	Test glucose-insuline combiné	83
4.	Le test de suppression à la dexaméthasone.....	83
5.	Dosage de l'insuline sérique basale	84
B.	<u>Contrôler les facteurs de risques liés aux animaux</u>	84
1.	Traitement du syndrome de Cushing	84
2.	Traitement du syndrome métabolique équin	84
3.	Réduire la consommation en fructanes	86
C.	<u>Limitier l'accumulation des fructanes par la gestion des pâturages</u>	87
1.	Sélection d'espèces de plantes pauvres en fructanes.....	87
2.	Limitier l'impact des facteurs environnementaux	88
	Conclusion	91
	Bibliographie	93

Liste des illustrations

TABLEAU 1 : LES DIFFERENCES ENTRE PLANTES DONT LE PREMIER PRODUIT DE LA PHOTOSYNTHESE CONTIENT 3 CARBONES ET CELLES DONT LE PREMIER INTERMEDIAIRE DE LA PHOTOSYNTHESE EST CONSTITUE DE 4 CARBONES.....	19
FIGURE 1 : NOMENCLATURE DES FRUCTANES.....	20
FIGURE 2 : STRUCTURE DES TROIS DE FRUCTANES DE DEGRE DE POLYMERISATION 3	21
FIGURE 3 : STRUCTURE DES QUATRE TYPES DE FRUCTANES.....	23
FIGURE 4 : DESCRIPTION DE LA REACTION CATALYSEE PAR LA 1-SST	24
FIGURE 5: ELONGATION DES FRUCTANES TYPES NEOKESTOSE PAR LA 1-SST	25
FIGURE 6 :DESCRIPTION DE LA REACTION CATALYSEE PAR LA 1-FFT	25
FIGURE 7 :DESCRIPTION DE LA REACTION CATALYSEE PAR LA 6-SFT	26
FIGURE 8 : FORMATION DU PLUS PETIT FRUCTANE RAMIFIE : LE BIFURCOSE PAR LA 6-SFT	27
FIGURE 9 : BIOSYNTHESE DES FRUCTANES..	28
FIGURE 10 : LOCALISATION DES FRUCTANES ET DE LEUR METABOLISME	29
TABLEAU 2 : REPARTITION DES ESPECES DE PLANTES CAPABLES DE SYNTHETISER DES FRUCTANES CHEZ LES ANGIOSPERMES.....	30
FIGURE 11 : LES DIFFERENTES PORTIONS DU TUBE DIGESTIF EQUIN.....	38
TABLEAU 3 : PRINCIPAUX GLUCIDES CONTENUS DANS LES ALIMENTS	40
FIGURE 12 : SCHEMA DE VAN SOËST	42
FIGURE 13 : SCHEMA DE L'ANALYSE DES « TOTAL DIETARY FIBER » SELON LA METHODE DE PROSKY	43
FIGURE 14 : LES DIFFERENTES FRACTIONS GLUCIDIQUES DES PLANTES	45
TABLEAU 4 : INDEX GLYCEMIQUE DE QUELQUES CEREALES ET FOINS CHEZ LE CHEVAL.	46
FIGURE 15 : DIAGRAMME DE LA METHODE ENZYMATIQUE DE DOSAGE DES FRUCTANES	47
TABLEAU 5 : COMPARAISON DES TENEURS EN FRUCTANES DE PLUSIEURS LABORATOIRES.	52
TABLEAU 6 : COMPARAISON DES CONSOMMATIONS MAXIMALES POSSIBLES EN FRUCTANES POUR UN CHEVAL DE 500 KG, CONSOMMANT ENTRE 7,5 ET 26 KG DE MATIERE SECHE.	55
FIGURE 16 : VUE TRIDIMENSIONNELLE DE LA PAROI ET DE LA COURONNE.....	58
FIGURE 17 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UNE COUPE HISTOLOGIQUE DE L'ENGRAINEMENT KERAPHYLLE/PODOPHYLLE.	59
FIGURE 18 : SCHEMA D'UNE COUPE SAGITTALE DU PIED.....	61
FIGURE 19 : ARTERES DU PIED.	62
FIGURE 20 : MICROVASCULARITATION DU PODOPHYLLE.....	63
FIGURE 21 : COMPOSANTES DES FORCES EXERCEES SUR LE PIED EN FONCTION DES PHASES D'APPUI	64
FIGURE 22 : CHRONOLOGIE DES SIGNES CLINIQUES OBSERVE LORS D'INDUCTION DE LA FOURBURE PAR DES OLIGOFRICTOSES PAR VOIE ORALE A LA DOSE DE 10 G/KG DE POIDS VIF CHEZ LE CHEVAL	75
FIGURE 23 : MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES POSSIBLES LORS DU DEVELOPPEMENT DE LA FOURBURE CHEZ LE CHEVAL	79
FIGURE 24 : EXEMPLE DE COURBES OBTENUES AVEC LE TEST DE TOLERANCE AU GLUCOSE ET A L'INSULINE COMBINEE, CHEZ UN CHEVAL NORMAL ET CHEZ UN CHEVAL INSULINORESISTANT (IR).....	83

Liste des abréviations

ADF : « acid detergent fiber »
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
AGV : acides gras volatils
ANP : azote non protéique
ATP : adénosine triphosphate
CB : cellulose brute
COX : cyclo-oxygénase
DE : « Digestible Energy »
DF : « Dietary Fiber »
DP : degré de polymérisation
ENA : extractif non azoté
ESC : « Ethanol-soluble Carbohydrate »
FEH : fructane exohydrolase
FOS : fructo-oligosaccharides
HPLC : « High Performance Liquid Chromatography »
IDF : « Insoluble Digestible Fiber »
IG : index glycémique
IL : interleukine
IR : insulino-résistance
LPS : lipopolysaccharide
MADC : matière azote digestible cheval
MB : matière brute
MG : matières grasses
Mm : matières minérales
MMP : « Matrice Metalloprotease »
MS : matière sèche
NDF : « Neutral Detergent Fiber »
NDS : « Neutral Detergent Soluble »
NDSC : « Neutral Detergent Soluble Carbohydrate »
NDSF : « Neutral Detergent Soluble Fiber »
NFC : « Non Fiber Carbohydrates »
NSC : « Non Structural Carbohydrates » ou glucides non structuraux
PB : protéines brutes
PV : poids vif
ROS : « Reactive Oxygen Species »
SDF : « Soluble Digestible Fiber »
TDF : « Total Digestible Fiber »
TDN : « Total Digestible Nutrient »
TIMP : « Tissue Inhibitor of Metalloproteases »
TNF : « Tumor Necrosis Factor »
UFC : unité fourragère cheval
WSC : « Water Soluble Carbohydrate »
1-FEH : fructane 1-exohydrolase
1-FFT : fructan:fructan 1-fructosyltransferase
1-SFT : saccharose:saccharose 1-fructosyltransférase
6-FEH : fructane 6-exohydrolase
6-SFT : saccharose:fructane 6-fructosyltransférase
6G-SFT : fructane:fructane 6G-fructosyltransférase

Introduction

Chez les végétaux, les glucides sont présents dans chaque cellule, soit au niveau de la paroi, soit dans le cytoplasme. Ils constituent la source d'énergie majoritaire chez les herbivores ruminants ou monogastriques. Les mammifères ne disposent pas, en propre, d'enzymes capables de digérer les fibres alimentaires, composant les parois végétales. Chez les ruminants, la flore des pré-estomacs permet de palier à ce manque. Chez le cheval, qui est un monogastrique, la flore du cæcum et du gros intestin fermente les fibres. Les glucides simples et l'amidon sont normalement digérés et absorbés au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle, alors que les glucides pariétaux ou fibres sont fermentés par la flore de la partie distale de l'intestin. Les acides gras volatils issus de cette fermentation, sont absorbés et forment une source d'énergie pour le métabolisme.

Les fructanes sont des glucides un peu particuliers. Ce sont des glucides cytosoliques ou plus exactement vacuolaires qui ne sont pas digérés par les enzymes digestives des mammifères. Au même titre que l'amidon, ces glucides représentent une forme de stockage carboné mais ils se rapprochent des fibres puisque qu'ils sont fermentés par la flore du gros intestin et du cæcum. Par leur impact sur le tube digestif, ces glucides pourraient être une cause d'initiation d'une maladie métabolique se traduisant par des lésions podales : la fourbure, chez le cheval.

Cette affection complexe se traduit par une boiterie et une douleur intense au niveau du pied. Son pronostic peut être extrêmement sombre. Lorsque la fourbure advient au pâturage, il a été suggéré que les fructanes joueraient un rôle d'initiation de son développement. Bien que les mécanismes moléculaires du développement de la fourbure commencent à être connus, le lien avec les causes et les facteurs de risques reste encore flou.

Le but de ce travail est de rassembler les données bibliographiques sur le lien qui existerait entre la consommation de fructanes, les facteurs de risque et les mécanismes cellulaires et moléculaires du développement de la maladie. Après avoir défini ce que sont les fructanes, la première partie s'intéresse à leur métabolisme à l'intérieur des plantes, leurs rôles et les facteurs pouvant influencer leur synthèse ou leur utilisation par la plante. La deuxième partie permet de situer l'importance de ces glucides dans l'alimentation du cheval. Enfin la dernière partie, après avoir rappelé l'anatomie du pied, les mécanismes et les théories sur la physiopathologie de la fourbure, s'intéresse au lien de causalité entre la consommation de fructanes par les chevaux et le développement de la maladie, afin de mettre en place des mesures de prévention des récives.

PREMIERE PARTIE : Les fructanes, des glucides non amylacés

Bien que l'amidon, présent au niveau des feuilles et des organes de stockage spécifiques, soit considéré comme la forme principale de stockage des glucides chez les plantes vasculaires, nombre d'espèces végétales accumulent d'autres formes de glucides, surtout du saccharose et des fructanes. Les fructanes ont été isolés chez des Bryophytes, certains genres de champignons, de bactéries et d'algues ainsi que chez de nombreuses Angiospermes. Leur métabolisme varie selon les besoins de l'organisme qui les produit. Ils peuvent jouer le rôle de glucides de stockage, utilisés lors de demande énergétique élevée. De plus, la capacité des plantes à synthétiser des fructanes est corrélée à leur survie sous des climats froids et secs, indiquant que ces glucides jouent également un rôle dans la protection des plantes contre des stress extérieurs variés. Les fructanes constituent donc un avantage évolutif des plantes dans l'adaptation à leur environnement (Pollock, 1986 ; Vereyken *et al.*, 2001).

I. Le métabolisme glucidique chez les plantes

A. Photosynthèse et respiration

La photosynthèse est un processus présent chez les plantes, leur permettant d'assimiler le carbone atmosphérique sous la forme de CO₂ et de le convertir en sucres en présence d'eau et de lumière. Le taux de production des sucres dépend de l'intensité lumineuse et de la disponibilité en CO₂, deux facteurs indépendants de la température. Les sucres formés sont utilisés comme source d'énergie par l'intermédiaire de la respiration, ou servent à synthétiser d'autres glucides directement utilisables par la plante, comme de la cellulose et de l'hémicellulose des parois cellulaire, des fructanes ou de l'amidon qui sont des formes de stockage permettant de mettre en réserve de l'énergie. L'enzyme principale de la photosynthèse, la RuBisCo (ribulose-1,5-diphosphate carboxylase/oxygénase), est beaucoup moins sensible aux basses températures que les enzymes entrant dans le processus de respiration ; aussi la production de glucides peut dépasser leur utilisation aux basses températures, d'où leur accumulation. Il s'agit d'un avantage adaptatif, les plantes peuvent ainsi se fournir en glucides malgré des conditions environnementales difficiles pouvant ralentir la croissance, conservant leurs sucres jusqu'au moment optimal pour les utiliser (Longland et Byrd, 2006 ; Watts et Pollitt, 2010).

La respiration est un processus permettant de convertir les glucides produits par la photosynthèse, en énergie utilisable par les cellules. Elle libère du dioxyde de carbone à la suite de réactions chimiques catalysées par des enzymes thermosensibles. Lorsque l'herbe est fauchée, la respiration ne s'arrête pas immédiatement, elle perdure jusqu'à ce que le niveau d'humidité présent soit inférieur à 40% d'humidité environ. On comprend donc que plus le taux d'humidité diminue lentement comme, par exemple, lors du processus fanage en période nuageuse et humide, plus la respiration perdure et continue à métaboliser les

sucres présents dans la plante alors que la photosynthèse n'en produit plus. Ce phénomène conduit à l'obtention de foin souvent moins riches en glucides que les mêmes plantes fraîches (Watts et Pollitt, 2010).

A l'inverse, lorsque le taux de photosynthèse est plus élevé que la respiration, les sucres, non utilisés pour la croissance s'accumulent. Et c'est l'accumulation des sucres directement produits de la photosynthèse qui va initier leur mise en réserve.

B. La synthèse de l'amidon versus celle des fructanes

Le saccharose est synthétisé à partir des glucides produits par la photosynthèse, il constitue la forme de transport des sucres au sein de la plante. Il est soit directement utilisé comme source d'énergie, soit transporté au niveau d'organes de stockage où il est le précurseur de la synthèse de molécules glucidiques de plus grande taille et non transportables (Harris et Geor, 2009). Ces formes de stockage des glucides ont pour intérêt d'être rapidement converties en énergie selon les besoins de la plante. Leurs concentrations peuvent donc varier de façon importante au cours de la journée avec une alternance stockage et utilisation, pour s'adapter au métabolisme de la plante affecté par divers facteurs environnementaux.

Pour la majorité des espèces de plantes, l'amidon, un polymère de molécules de glucose, est le glucide de réserve principal, qui peut atteindre 330 à 440 g/kg (MS) dans les graines et jusqu'à 75 g/kg (MS) dans les feuilles de Légumineuses (Harris et Geor, 2009). Cependant, pour 12 à 15% des Angiospermes, une autre forme de stockage est possible, sous forme de fructanes. Ces derniers sont également présents chez de nombreux genres de bactéries, chez quelques genres de champignons (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*), d'algues et de bryophytes.

D'ailleurs, il est possible de différencier les plantes en fonction du type de glucide qu'elles accumulent (cf. tableau 1) : les plantes des régions tempérées dites « plantes en C3 » (ou « cool-season grasses ») à cause du premier produit de la photosynthèse, un acide organique à trois carbones, accumulent préférentiellement des fructanes. Ce sont des polymères de fructose, linéaires ou branchés, possédant ou non, une molécule de glucose positionnée à une extrémité de la chaîne de fructanes ou bien inclus à l'intérieur de la chaîne donc étant lié à deux résidus fructosyles. Les fructanes sont stockés dans les vacuoles des cellules surtout au niveau des tiges (Geor, 2009 ; McIntosh, 2006 ; Wagner, Keller et Wiemken, 1983 ; Watts, 2004). Ces plantes sont généralement présentes dans des régions aux saisons marquées, leur croissance pouvant continuer à de basses températures. Les Légumineuses font cependant un peu exception car, bien que de type C3, elles ont plutôt tendance à accumuler de l'amidon.

Les plantes des régions tropicales, également appelées « warm-season grasses » ou « plantes en C4 », produisent en premier lieu un acide organique à quatre carbones. Ce sont des plantes des régions chaudes qui meurent facilement ou entrent en dormance dès que les températures atteignent celles du gel. Ces plantes accumulent en majorité de l'amidon et

sont souvent incapables de produire des fructanes ou alors en quantité minime. L'amidon n'est pas transporté au sein de la plante, il est synthétisé et stocké dans le chloroplaste de chaque cellule végétale. Lorsque ce dernier est saturé, la production d'amidon s'arrête (Geor, 2009 ; McIntosh, 2006 ; Watts, 2004). En conditions chaudes et ensoleillées, ces plantes ont un métabolisme plus efficace et un taux de croissance plus important que les plantes dites en « C3 » qui, dans les mêmes conditions, présentent souvent des retards de croissance (Watts, 2004).

	Plantes en C3	Plantes en C4
Température optimale de croissance :	10-25°C	15-40°C
Premier produit de la photosynthèse	3 carbones	4 carbones
Forme de stockage majoritaire des glucides	fructanes	amidon
Lieu de production et de stockage des glucides	Vacuoles	Chloroplaste de la feuille
Efficacité de la photosynthèse	Efficace même à faible luminosité	Augmente avec l'augmentation de l'intensité lumineuse
Utilisation de l'eau	Moins efficace	Très efficace

Tableau 1 : Différences principales entre les plantes dont le premier produit de la photosynthèse contient 3 carbones et celles dont le premier intermédiaire de la photosynthèse est constitué de 4 carbones (d'après Watts et Pollitt, 2010).

II. Structure des fructanes

A. Définition

Les fructanes sont des polymères de fructoses, synthétisés à partir du saccharose. Ils présentent une grande diversité de structure selon l'espèce végétale qui les synthétise et constituent une forme de réserve glucidique au même titre que le saccharose et l'amidon (Hincha *et al.*, 2007 ; Pollock et Cairn, 1991).

Ils sont constitués de séries homologues d'oligo- et de polysaccharides constitués principalement de résidus fructosyles. Les fructanes possèdent généralement en sus une molécule de glucose, dérivée du saccharose initial.

Ce sont des glucides hydrosolubles, tout comme les sucres simples tels que le glucose, le fructose et le saccharose. Les termes d'oligofructose, d'oligofructanes, ou de fructo-oligosaccharide (FOS) qualifient les fructanes de faible degré de polymérisation. On réserve le terme de fructanes polymérisés à des degrés de polymérisation élevés.

B. Nomenclature

Les polymères de fructoses, linéaires ou ramifiés, ont des tailles variables, exprimées en degré de polymérisation, qui est fonction du nombre de résidus D-fructofuranosyles. Le degré de polymérisation (DP) est égal au nombre n de résidus D-fructofuranosyles plus un, correspondant au résidu glucosyle contenu dans la molécule de saccharose initiale. Le degré de polymérisation définit donc le nombre total d'unités glucidiques composant le polymère (cf. figure 1).

Ces résidus sont liés entre eux par des liaisons O-glycosidiques en $\beta(2-1)$ ou en $\beta(2-6)$ car le carbone n°2 du fructosyle terminal, qui porte la fonction réductrice, est systématiquement engagé dans la liaison. Ainsi, les fructanes, comme le saccharose, sont majoritairement des glucides non réducteurs. Leur structure chimique et leur degré de polymérisation permettent de les différencier.

Le nom des fructanes est construit autour du préfixe « kesto » et du suffixe « ose ».

- Entre le préfixe et le suffixe se trouve la racine grecque correspondant au degré de polymérisation DP du fructane : les fructanes de DP3 sont des kestotrioses, les DP4 des kestotétraoses, les DP5 des kestopentaoses etc...

- Le nom du fructane est précédé par un ou plusieurs nombres qui indiquent les numéros des carbones engagés dans les différentes liaisons :

La fonction réductrice portée par le carbone n°2 du premier fructosyle est toujours engagée dans la liaison formant le saccharose. Ce résidu fructosyle supplémentaire peut être lié au carbone n°1 ou n°6 du fructose de la molécule de saccharose ou au niveau du carbone n°6 du glucose dans la molécule de saccharose.

« 1- » : liaison entre le carbone n°2 d'un fructosyle et le carbone n°1 d'un autre fructosyle : le 1-kestotriose par exemple.

« 6- » : liaison entre le carbone n°2 d'un fructosyle et le carbone n°6 d'un autre fructosyle : le 6-kestotriose par exemple.

« 6G- » : liaison entre le carbone n°2 d'un fructosyle et le carbone n°6 du glucose : le 6G-kestotriose par exemple, appelé également néokestose.

- Les liaisons engageant le fructose du saccharose sont citées en premier. Lorsque la liaison $\beta(2-1)$ et $\beta(2-6)$ coexistent, la liaison $\beta(2-1)$ est notée en premier.

- Les différents numéros précédemment cités sont séparés par :

Une virgule lorsqu'ils concernent des liaisons sur différents résidus :

Le 1,1-kestotétraose ; le 6,6-kestotétraose et le 6G,1-kestotétraose par exemple.

Le signe « & » lorsqu'ils concernent des liaisons sur le même résidu :

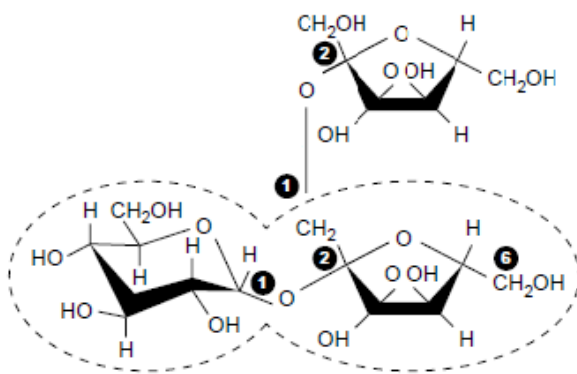
Le 1&6-kestotétraose par exemple.

Figure 1 : Nomenclature des fructanes (d'après Waterhouse et Chatterton, 1993).

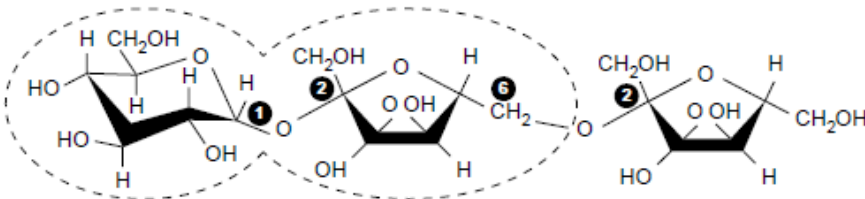
D'après la nomenclature établie par Waterhouse et Chatterton (1993), il existe trois fructanes de DP3 :

- **le 1-kestotriose (ou isokestose)**: il s'agit d'un trisaccharide possédant un résidu fructosyle terminal lié par une liaison $\beta(2-1)$ au résidu fructosyle du saccharose (cf. figure 2a),
- **le 6-kestotriose (ou kestose)** : c'est un trisaccharide dont le carbone n°2 du résidu fructosyle terminal est lié au carbone n°6 du résidu fructosyle du saccharose formant ainsi une liaison $\beta(2-6)$ (cf. figure 2b),
- **le 6G-kestotriose (ou néokestose)** : trisaccharide possédant un résidu glucosyle interne, formé par l'addition d'un résidu fructosyle lié en $\beta(2-6)$ sur le résidu glucosyle du saccharose (cf. figure 2c).

(a) 1-kestotriose



(b) 6-kestotriose



(c) 6G-kestotriose

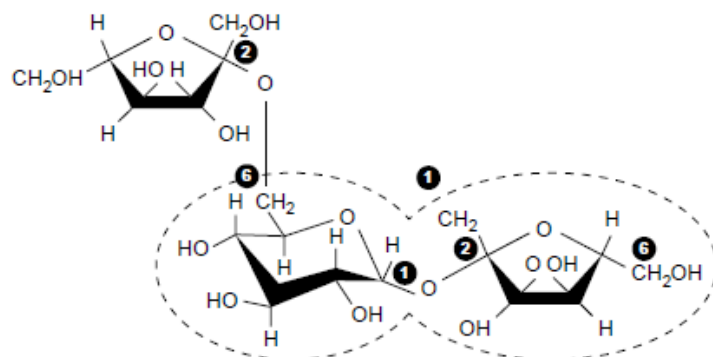


Figure 2 : Structure des trois de fructanes de degré de polymérisation 3 (a) 1-kestotriose, (b) 6-kestotriose, (c) 6G-kestotriose. La molécule de saccharose est entourée en pointillés et le numéro dans un rond noir correspond au numéro de l'atome de carbone dans la molécule (d'après Ritsema et Smeekens, 2003a).

Ces trois fructanes sont à l'origine de quatre familles majeures (Lewis, 1993 ; Pollock, 1986):

- La famille de l'**Inuline** (cf. figure 3a), dont les composants sont synthétisés à partir du **1-kestotriose**. Ces fructanes sont linéaires et les liaisons sont de type **$\beta(2-1)$** . Les résidus fructosyles sont ajoutés au résidu fructosyle terminal du polymère. L'ajout d'un résidu fructosyle au **1-kestotriose** donne le **1,1-kestotétraose**. Ces fructanes sont présents chez les Dicotylédones (Astéracées) et les Monocotylédones (Liliacées, Poacées) mais sont également présents chez quelques bactéries (*Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp.) ainsi que chez des champignons du genre *Aspergillus*.
- La famille des **Lévanes** ou **Phléines** (cf. figure 3b) comprend des fructanes synthétisés à partir du **6-kestotriose**. Leur molécule de glucose se trouve en position terminale car l'élongation de la chaîne se fait par addition de résidus fructosyles par des liaisons **$\beta(2-6)$** sur le résidu fructosyle du saccharose. Ces fructanes sont donc linéaires. Les fructanes accumulés chez les bactéries sont presque uniquement des fructanes de cette famille, dont le degré de polymérisation peut être très élevé (DP>105). Dans le règne végétal, les Graminées comme le dactyle (*Dactylis*) et le pâturin (*Poa*) produisent ces fructanes avec un degré de polymérisation plus faible que les bactéries mais un des plus importants, chez les végétaux.
- La famille du **Néokestose** (cf. figure 3c) est constituée de fructanes synthétisés à partir du **6G-kestotriose**. Les deux résidus terminaux sont donc des fructosyles. Cette famille est elle-même subdivisée en deux « néoséries » : la néosérie inuline, pour laquelle les liaisons entre les résidus fructosyles sont de type **$\beta(2-1)$** . C'est le cas des fructanes qui s'accumulent chez les Liliacées. La néosérie lévane présente des liaisons de type **$\beta(2-6)$** . Il s'agit de fructanes présents chez l'avoine par exemple. L'élongation de la chaîne peut donc se faire aux deux extrémités formant ainsi une molécule linéaire non réductrice incluant un résidu glucosyle à l'intérieur de la chaîne.
- La famille du **Graminane** (cf. figure 3d), aussi appelé **Lévane mixte**, est composée de fructanes mixtes et branchés, synthétisés à partir du **1-kestotriose** ou du **6-kestotriose** avec le glucose en position terminale. Des chaînes liées en **$\beta(2-6)$** sont attachées au résidu fructosyle du saccharose par des liaisons **$\beta(2-1)$** . Les deux types de liaisons entre les dérivés fructosyles coexistent donc dans ces fructanes aux nombreux branchements. L'orge, le blé et le brome accumulent ce type de fructanes.

Les Dicotylédones accumulent préférentiellement des fructanes de la famille de l'inuline. Le tubercule de topinambour par exemple, accumule uniquement ce type de fructanes. D'autres plantes telles que la chicorée et le dahlia, synthétisent également des fructanes de la famille du lévane, bien qu'en quantité moindre en comparaison aux fructanes de type inuline (Bonnet *et al.*, 1994 ; Carpita *et al.*, 1991).

Les fructanes présents chez les Monocotylédones ont une structure plus complexe. Les quatre familles de fructanes peuvent être rencontrées dans une même plante, comme les plantes de la famille des Poacées. Les chaînes elles-mêmes sont de structure plus complexe puisqu'elles peuvent être linéaires et/ou ramifiées.

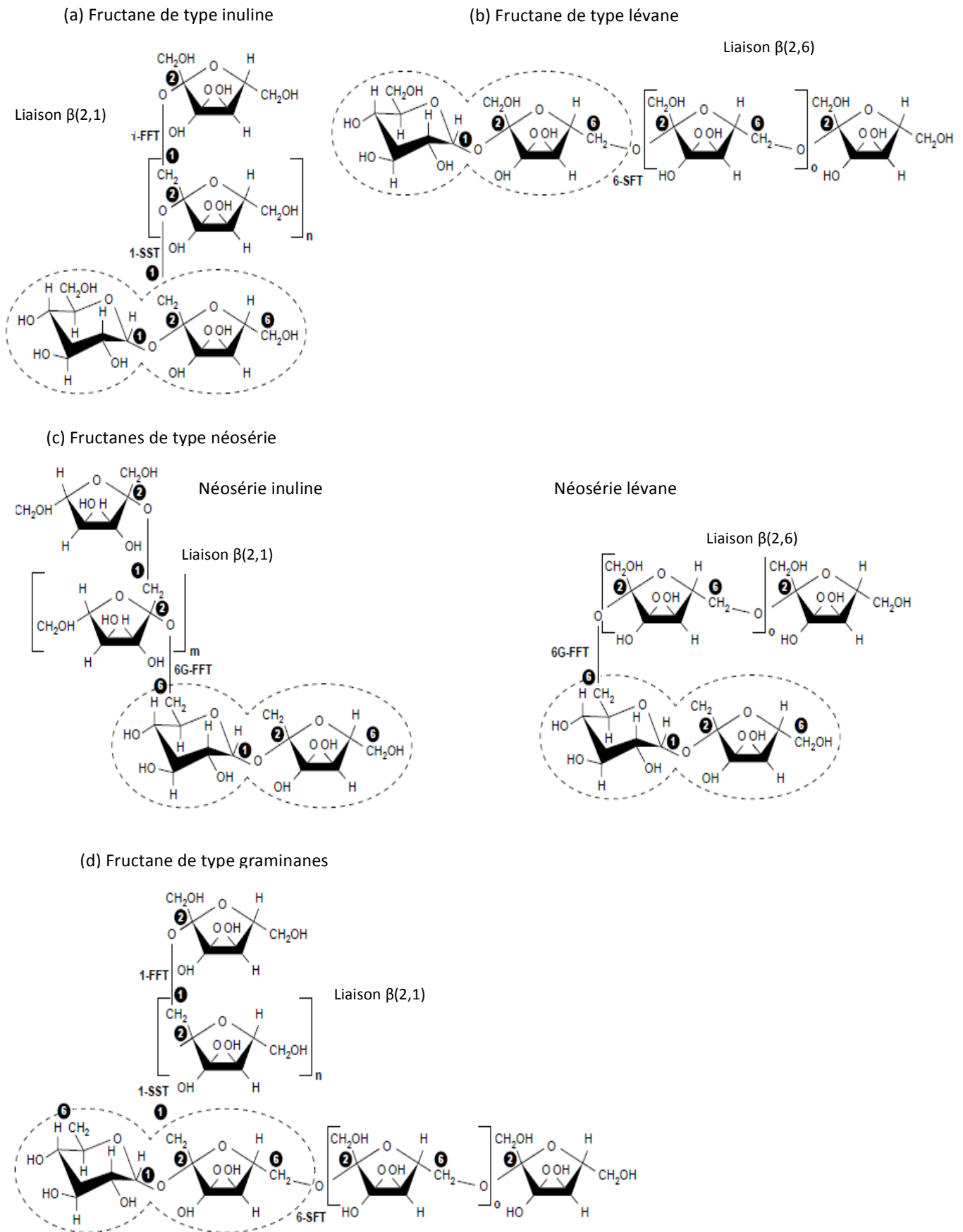


Figure 3 : Structure des quatre types de fructanes. (a) type inuline, (b) type lévane, (c) type néosérie, (d) type graminane. La molécule de saccharose est entourée en pointillé et le numéro dans un rond noir correspond au numéro de l'atome de carbone dans la molécule (d'après Ritsema et Smeekens, 2003b).

III. Métabolisme des fructanes

A. Synthèse des fructanes chez les Dicotylédones

Les fructanes sont produits par la photosynthèse pendant la journée. Ces molécules s'accumulent lorsque la respiration des sucres, qui fournit entre-autre, l'énergie nécessaire à la croissance des plantes, est inférieure à la photosynthèse. Il ne semble pas exister d'enzyme capable d'utiliser de l'UDP-fructose pour permettre l'élongation des chaînes de fructanes, les enzymes impliquées dans cette élongation n'utilisent que le saccharose ou bien un autre fructane comme substrat (Pollock, 1986).

La synthèse des fructanes est relativement bien connue chez les Astéracées, qui synthétisent en grande majorité des fructanes de la famille de l'inuline. Le premier modèle expliquant la synthèse de ces fructanes linéaires a été proposé en 1968 par Edelman et Jefford, grâce à des travaux réalisés sur le tubercule de topinambour (Edelman et Dickerson, 1966 ; Edelman et Jefford, 1964 ; Ritsema et Smeekens, 2003a). Selon ce modèle, les fructanes de la famille de l'inuline, fréquents chez les Dicotylédones, seraient synthétisés par l'action conjuguée de deux fructosyltransférases, la **saccharose:saccharose 1-fructosyltransférase** (1-SST) et la **fructane:fructane 1-fructosyltransférase** (1-FFT).

1. La saccharose:saccharose 1-fructosyltransférase

La 1-SST catalyse la synthèse irréversible du 1-kestotriose à partir de deux molécules de saccharose (cf. figure 4). Le 1-kestotriose ainsi produit semble la voie d'entrée de la synthèse des fructanes quelle que soit leur structure future. Pour effectuer cette réaction, la 1-SST ne peut cependant pas utiliser le 1-kestotriose et le glucose, respectivement comme donneur et comme accepteur de résidus fructosyles. Elle est uniquement capable d'utiliser le saccharose comme donneur et/ou comme receveur de résidus fructosyles (Edelman et Jefford, 1964). Cette enzyme permet également une légère élongation des fructanes de la famille de l'inuline jusqu'à un degré de polymérisation de 5 (pour rappel : 4 résidus fructosyles et un résidu glucosyle), elle utilise alors le saccharose comme donneur de résidu fructosyle et le 1-kestotriose ou le 1,1-kestotetraose comme accepteur de résidu fructosyle (Koops et Jonker, 1996).

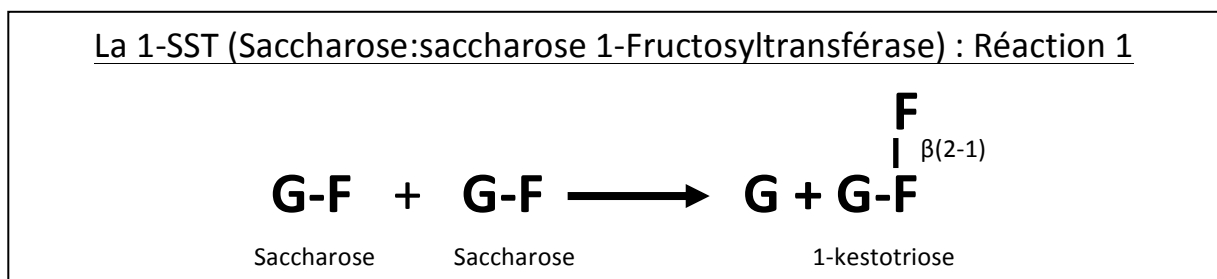


Figure 4 : Description de la réaction catalysée par la 1-SST (avec G : glucose ; F : fructose).

Enfin la 1-SST peut également catalyser le transfert d'un résidu fructosyle du saccharose sur le néokestose ou sur ses homologues de plus grand degré de polymérisation,

généralisant ainsi des oligosaccharides possédant un résidu glucose inclus dans la chaîne (cf. figure 5) (Pollock, 1986).

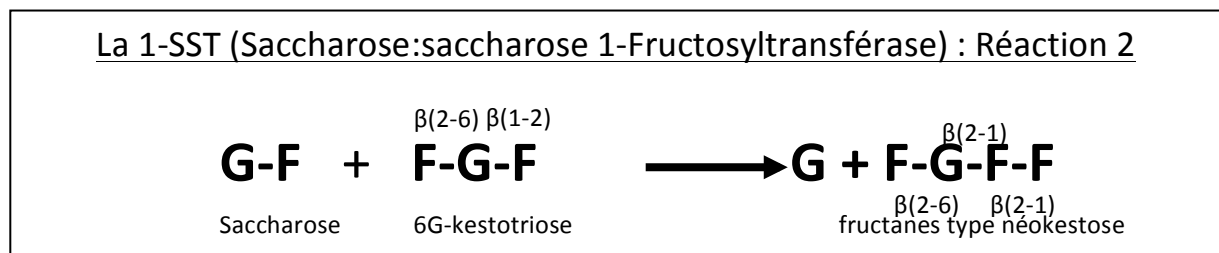


Figure 5 : Elongation des fructanes types néokestose par la 1-SST (avec G : glucose ; F : fructose).

2. La Fructane:fructane 1-fructosyltransférase

La 1-FFT catalyse le transfert réversible d'un résidu fructosyle entre deux fructanes (cf. figure 6). Elle permet donc l'élongation progressive des chaînes de fructanes. Ici, le saccharose peut uniquement jouer le rôle d'accepteur de résidus fructosyles et non de donneur, alors que le 1-kestotriose et ses homologues de degrés de polymérisation plus élevés peuvent à la fois jouer le rôle d'accepteur et de donneur (Edelman et Dickerson, 1966). L'ajout de dérivés fructosyles s'effectue par des liaisons de type $\beta(2-1)$.

Dans cette réaction, la 1-FFT permet donc de remanier le degré de polymérisation des fructanes en redistribuant les résidus fructosyles terminaux des fructanes déjà présents.

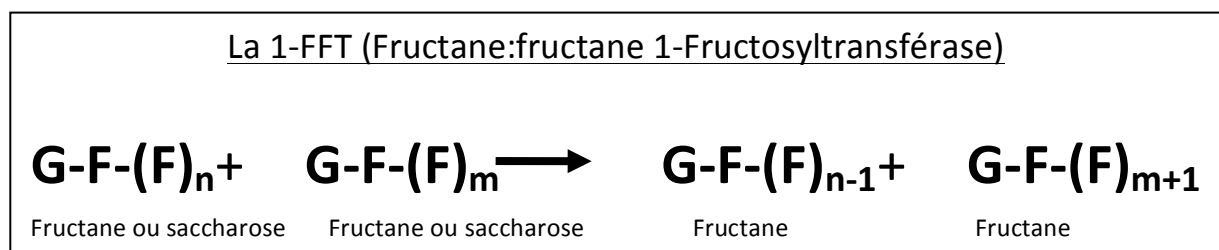


Figure 6 : Description de la réaction catalysée par la 1-FFT (avec G : glucose ; F : fructose).

Ces deux enzymes, la 1-SST et la 1-FFT, sont suffisantes chez les plantes synthétisant uniquement des fructanes de la famille de l'inuline. De plus, ces enzymes ont une cinétique qui ne suit pas la courbe de Michaélis-Menten, leur activité dépend à la fois du type de substrat et de la concentration en enzyme, et sont donc généralement non-saturables (Koops et Jonker, 1996 ; Vijn et Smeekens, 1999).

B. Synthèse des fructanes chez les monocotylédones

Chez les Monocotylédones, la coexistence de liaisons $\beta(2-6)$ et de liaisons $\beta(2-1)$, de structures linéaires et de structures branchées possédant un résidu glucosyle interne ou terminal, indique qu'il existe d'autres types présence d'enzymes. Or, le modèle d'Edelman et Jeffort (1968) décrit uniquement la synthèse des fructanes de type inuline et ne permet pas

de rentre compte des voies de synthèse des autres types de fructanes, comme les lévanes, les néoséries ou encore les graminanes, qui peuvent être présents en mélange, chez ces plantes. Il a donc fallu étudier la synthèse de ces fructanes chez d'autres plantes.

1. La saccharose:saccharose 1-fructosyltransférase et la Fructane:fructane 1-fructosyltransférase

De façon identique aux Dicotylédones, la 1-SST initie la synthèse de fructanes de type inuline par la formation de 1-kestotriose chez les Monocotylédones. Cette molécule peut entrer dans la synthèse d'inuline par action de la 1-FFT, selon la même réaction que chez les Dicotylédones ou alors elle initie la synthèse de d'autres fructanes par l'intermédiaire des enzymes décrites ci-après.

2. La saccharose:fructane 6-fructosyltransférase (6-SFT)

Les liaisons $\beta(2-6)$ entre résidus fructosyles qui sont présentes dans les fructanes de type lévane et de type graminane, sont assurées par l'activité de la **Saccharose:fructane 6-fructosyltransférase (6-SFT)**. En effet, cette enzyme permet le transfert du résidu fructosyle du saccharose sur le résidu fructosyle d'un autre saccharose ou d'un fructane par une liaison $\beta(2-6)$ (cf. figure 7).

Cette enzyme permet donc la synthèse du 6-kestotriose (molécule à l'origine des fructanes de la famille des lévanes et des graminanes) à partir du saccharose, ainsi que l'élongation des fructanes par ajout de résidus fructosyles par des liaisons $\beta(2-6)$ (Koops et Jonker, 1996 ; Vijn et Smeekens, 1999). L'activité de la 6-SFT dépend de la nature du substrat présent dans le milieu.

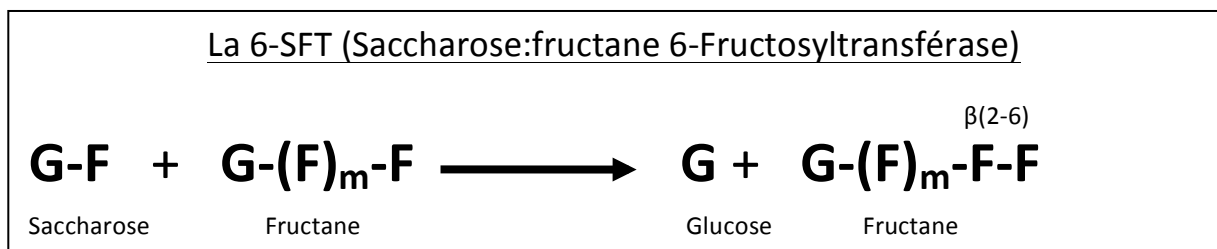


Figure 7 : Description de la réaction catalysée par la 6-SFT (avec G : glucose ; F : fructose).

Quand le substrat est du saccharose, le 6-SFT présente une activité invertasique (séparation du saccharose en glucose et fructose) et une activité fructosyl-transférase conduisant ainsi à la formation de 6-kestotriose. Lorsque du saccharose et du 1-kestotriose sont présent simultanément, la 6-SFT utilise préférentiellement le saccharose comme donneur de résidu fructosyle qu'elle lie au 1-kestotriose par liaison $\beta(2-6)$, ce qui forme ainsi du bifurcose (ou 1&6kestotétraose), l'activité invertasique disparaît donc (cf. figure 8) (Duchateau *et al.*, 1995 ; Vijn et Smeekens, 1999).

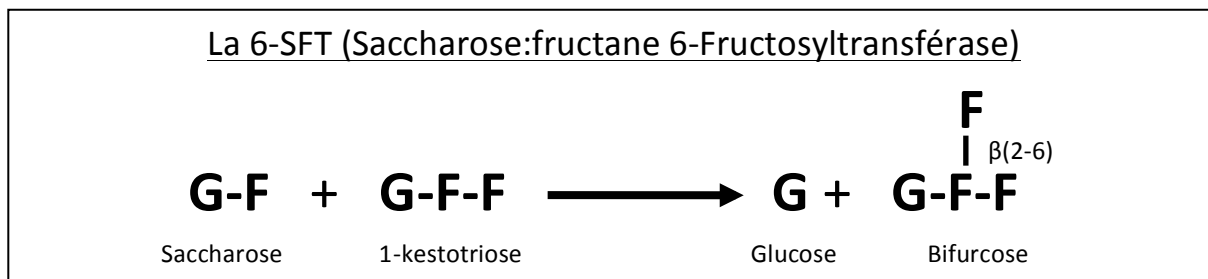


Figure 8 : Formation du plus petit fructane ramifié : le bifurcose, par la 6-SFT (avec G : glucose, F : fructose).

3. La fructane:fructane 6G-fructosyltransférase

Chez certaines Liliacées, les fructanes synthétisés sont de type inuline, mais il existe également des fructanes de la néosérie inuline, c'est-à-dire que le résidu glucosyle ne se trouve plus en position terminale mais à l'intérieur de la molécule.

L'enzyme qui permet la synthèse de tels fructanes est la 6G-FFT (Vijn et Smeekens, 1999 ; Vijn *et al.*, 1997). Elle catalyse le transfert du résidu fructosyle du 1-kestotriose sur le résidu glucosyle d'une molécule de saccharose pas la formation d'une liaison $\beta(2-6)$. Cette enzyme peut également utiliser une molécule d'inuline comme accepteur de résidu fructosyle issu du 1-kestose. Certaines 6G-FFT auraient également une activité 1-FFT, autorisant l'élongation des chaînes, comme chez l'oignon et le ray-grass anglais (Lasseur *et al.*, 2006 ; Ritsema, Joling et Smeekens, 2003).

Autrement, l'élongation des chaînes est possible par la 1-FFT, aboutissant à la formation de fructanes appartenant à la néosérie inuline, ou par la 6-SFT, permettant la formation de ceux de la néosérie lévane.

La figure 9 présente les différentes voies de synthèse des fructanes.

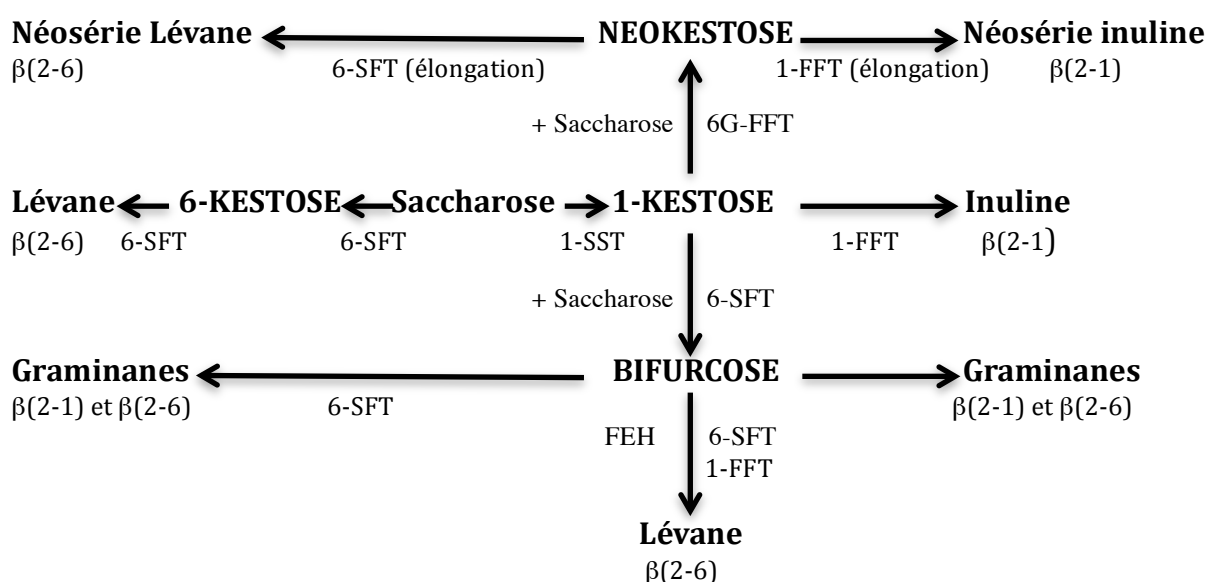


Figure 9 : Biosynthèse des fructanes, avec 1-SST : Saccharose:saccharose 1-fructosyltransferase, 1-FFT : Fructane:fructane 1-fructosyltransferase, 6-SFT : Saccharose:fructane 6-fructosyltransférase, 6G-FFT : Fructane:fructane 6G-fructosyltransferase (d'après Vijn et Smeekens, 1999).

C. Hydrolyse des fructanes

La dégradation des fructanes est permise par des enzymes appelées fructanes exohydrolases. Elles permettent d'enlever un à un les résidus fructosyles terminaux libérant des molécules de fructose. Certaines enzymes sont spécialisées dans l'hydrolyse des liaisons $\beta(2-1)$ comme celles isolées chez l'artichaut de Jérusalem, ce sont les fructanes 1-exohydrolases (1-FEH), d'autres dans les liaisons $\beta(2-6)$ comme la fructane 6-exohydrolase (6-FEH) isolée chez le *Lolium perenne* et chez l'orge (Henson et Livingston, 1998 ; Marx *et al.*, 1997a ; Marx *et al.*, 1997b).

D. Régulation du métabolisme

Chatterton et ses collègues (1989) ont suggéré que l'on peut considérer que la plante accumule des fructanes lorsque les glucides non structuraux atteignent 15% de la matière sèche. La quantité de fructanes est contrôlée par l'équilibre entre l'activité des fructosyltransférases et des exohydrolases. Chez les Dicotylédones, ces deux enzymes sont temporellement séparées alors que chez les Monocotylédones sont co-exprimées (Valluru *et al.*, 2008).

En réalité, la synthèse de fructanes pourrait dépendre en partie de l'apport en saccharose dans la cellule et, de ce fait, de l'intensité lumineuse, car c'est elle qui permet la photosynthèse et donc la production de saccharose.

Les fructanes étant synthétisés et stockés dans les vacuoles, il semble que leur accumulation ne présente pas d'autolimitation, d'autant plus que la synthèse des fructanes abaisse les concentrations cellulaires en saccharose, ce qui empêche la mise en place d'un rétrocontrôle négatif sur la photosynthèse (cf. figure 10). Les fructanes peuvent représenter jusqu'à 70% de la matière sèche dans les vacuoles sans inhiber la photosynthèse dans la cellule.

Lorsque l'on fournit du saccharose à des feuilles d'orge excisées, l'orge étant une plante accumulant normalement des fructanes, dans un environnement sombre et avec de faibles concentrations en dioxyde de carbone, la 1-SST et la synthèse des fructanes sont induites, suggérant le rôle majeur du saccharose dans la régulation du métabolisme de ces glucides (Wagner *et al.*, 1986). Le saccharose est non seulement un substrat pour la synthèse des fructanes par la 1-SST, mais il semble également jouer un rôle inducteur d'enzymes, dont celles entrant dans la synthèse des fructanes. En effet, le saccharose peut être perçu comme une molécule « signal » capable d'induire l'augmentation des transcrits de la 6-SFT et de la 1-SST (Martinez-Noël *et al.*, 2010 ; Müller *et al.*, 2000).

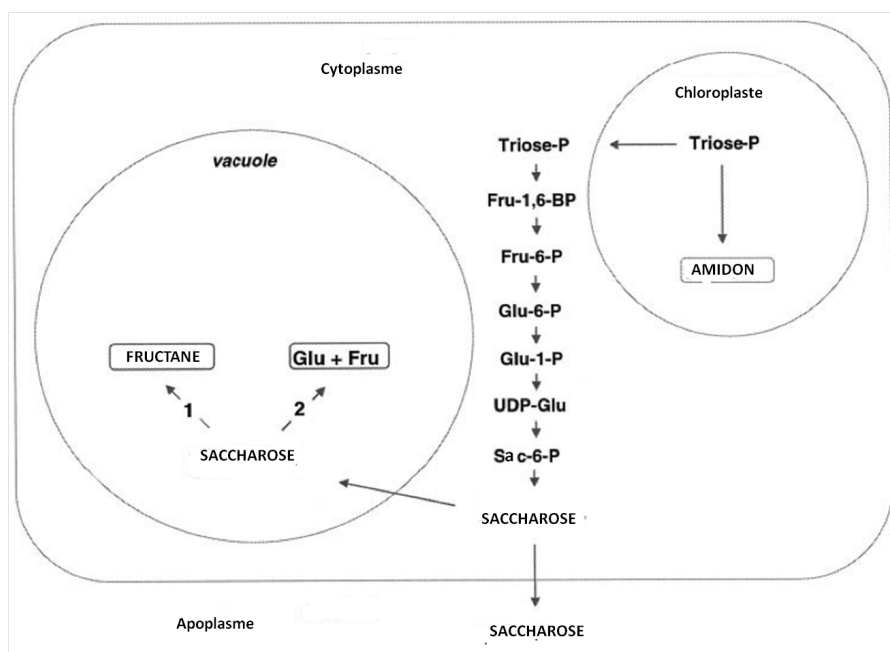


Figure 10 : Localisation des fructanes et de leur métabolisme (d'après Vijn et Smeekens, 1999)

Paradiso et ses collègues (2007) ont étudié le métabolisme des fructanes dans des grains de blé. Il apparaît que les grains sont très riches en fructanes pendant la première période de maturation puis la concentration diminue au fur et à mesure de leur développement. D'après ces changements de concentration en fructanes, il est vraisemblable que l'expression et/ou l'activité des enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation des fructanes changeraient au cours du développement de la graine. Cependant, les facteurs environnementaux pourraient influencer la synthèse des fructanes

directement par régulation de leur synthèse ou indirectement, en jouant sur l'équilibre entre leur production et leur consommation.

Effectivement, le froid, la sécheresse, les carences en azote pourraient induire certaines fructosyltransférases permettant la synthèse de fructanes, ainsi que des fructane exohydrolases permettant la remobilisation des réserves selon les besoins de la plante. (Ritsema et Smeekens, 2003b).

IV. Rôles des fructanes et facteurs influençant leur accumulation

Tout comme le saccharose et l'amidon, les fructanes servent de réserve glucidique pour la plante. Plusieurs observations soutiennent que les fructanes pourraient également jouer un rôle de protection contre les stress abiotiques, c'est-à-dire des conditions extérieures, exercées par un changement dans l'environnement physique ou chimique et qui affecte la croissance, le développement ou la productivité d'une plante. Il peut s'agir d'excès ou de déficit en eau, de fortes ou basses températures, de salinité du sol, de carences en éléments essentiels ou encore de pollution chimique.

D'un point de vue évolutif, l'apparition de plantes productrices de fructanes date d'il y a 30 000 à 35 000 ans au moment de l'apparition des pluies saisonnières demandant aux plantes de survivre à des périodes de sécheresse (Pilon-Smit *et al.*, 1999 ; Valluru et Van De Ende, 2008 ; Vereyken *et al.*, 2001). Par ailleurs, les plantes contenant des fructanes sont prépondérantes dans les régions tempérées où les pluies sont saisonnières à sporadiques et où les températures peuvent être froides en particulier la nuit, alors qu'elles sont quasiment absentes des régions aux climats tropicaux ou dans le règne aquatique.

La capacité à synthétiser des fructanes dépend du genre et de l'espèce de plante (cf. tableau 2). Et selon les espèces, le type de fructanes synthétisés est variable, ceci s'explique entre autre par leurs rôles variés au sein de la plante.

Classe	Famille	Estimation du nombre d'espèces capables de synthétiser des fructanes
Dicotylédones	Astéracées	25000
	Campanulacées	2250
	Dipsacacées	60
	Polémoniacées	2340
	Ericacées	150
Monocotylédones	Poacées ou Graminées	8000
	Liliacées	7200
Nombre total d'espèces		45000

Tableau 2 : Répartition des espèces de plantes capables de synthétiser des fructanes chez les Angiospermes (d'après Hendry, 1992).

La reprise de croissance rapide des plantes, la régulation de l'osmose lors de la floraison et la protection des cellules végétales contre des stress abiotiques, tels que le manqué d'eau, les basses températures, la pauvreté du sol en nutriments sont donc des évènements, où les fructanes jouent un rôle primordial dans la vie des plantes (Pollock, 1986).

A. Rôle de stockage de l'énergie

Chez les Dicotylédones, les fructanes de type inuline constituent des formes de stockage des glucides à long terme. Ils sont présents dans des organes souterrains tels que les racines et les tubercules (Valluru et Van De Ende, 2006). Chez les Graminées, les graminanes, lévanes et néokestoses constituent des formes de stockage glucidique à plus court terme. Ils sont présents dans les tiges, dans les gaines foliaires, à la base des feuilles en élongation et, dans une moindre mesure, dans les feuilles matures et les racines. D'une manière générale, les fructanes constituent une forme de réserve glucidique à long terme, permettant aux plantes de survivre à la période hivernale.

1. Stade de croissance

Dans les tiges de céréales et de Graminées, les fructanes s'accumulent de façon variable au cours de la vie de la plante, la concentration pouvant atteindre 30% de la matière sèche. Ils sont synthétisés dans les organes sources et s'accumulent ou alors sont utilisés ou stockés dans les organes puits. Au cours de la vie de la plante, les différents organes peuvent alterner entre source et puits selon le stade de croissance et les conditions environnementales : lors de la croissance de la tige, suivie de la floraison puis de l'anthèse (maturation de la fleur), les fructanes s'accumulent de la tige, qui est alors un organe puits. Lorsque le grain se développe, la synthèse de fructanes est active, elle permet ainsi maintenir un gradient de concentration du saccharose entre le phloème et le grain qui est alors un tissu puits. L'apport en saccharose dans le grain, au cours de l'étape de maturation, permet la synthèse d'amidon, les concentrations en fructanes diminuent. Pour les céréales, ce moment correspond à la quasi disparition des fructanes dans la tige qui est alors un organe source (Pollock et Cairn, 1991). Ensuite, lors de la germination, le grain devient organe source, les réserves glucidiques qui y sont contenues vont permettre la croissance de la plante jusqu'à ce que la surface foliaire soit suffisante pour produire les glucides nécessaires au métabolisme de la plante.

Généralement, plus la plante avance en maturité et plus la concentration en fibre augmente et celle des glucides non structuraux diminue car ceux-ci sont utilisés pour la croissance. Bien que la capacité photosynthétique de la plante mature diminue dans le tissu foliaire, car les feuilles matures sont moins capables de fixer le dioxyde de carbone, si la croissance diminue ou cesse (lors de période de gel, de sécheresse ou de carence en azote par exemple), la production des fructanes peut encore dépasser leur utilisation (Weiss *et al.*, 2000).

2. Taux de croissance

Plus le taux de croissance est élevé, plus l'utilisation des sucres est importante donc plus la concentration en fructanes est faible. Les plantes très jeunes sont également très pauvres en fructanes, car la croissance est importante et la surface foliaire n'est pas suffisante pour la photosynthèse.

3. Variations diurnes et saisonnières en relation avec les besoins énergétiques de la plante

Si l'on évalue la concentration des glucides hydrosolubles dans la plante, la valeur pour les sucres simples et les fructanes peut presque doubler en l'espace de quelques heures, passant de 160 à 240 g/kg (MS) (Longland et Byrd, 2006). Les concentrations les plus basses et les plus hautes sont observées tôt le matin et en fin d'après-midi respectivement. En effet, les glucides sont produits pendant la journée, grâce à la lumière. Cette synthèse commence donc le matin et est maximale en fin d'après-midi, avant que l'intensité lumineuse ne baisse. Puis, tout au long de la nuit, la plante puise son énergie des glucides produits dans la journée, leur concentration va donc diminuer progressivement pour atteindre un minimum le matin.

Une autre étude a été menée sur des plants de dactyle, récoltés chaque semaine, le matin (entre 8 et 10 heures) et l'après-midi (de 16 à 17 heures) sur une période de 8 semaines allant du 7 avril au 2 juin 2007 (Kagan *et al.*, 2011). Les sucres hydrosolubles et solubles dans l'éthanol étaient dosés par colorimétrie après séchage, pour simuler le foin ou après congélation afin de préserver les sucres contenus dans la plante fraîche. Les fructanes ont été estimés par la différence entre glucides hydrosolubles et ceux solubles dans l'éthanol. Les analyses ont montré que les pics de concentration des fructanes sont particulièrement marqués entre le 14 et 21 avril. La concentration en fructanes augmente de 33% (MS) entre ces deux dates pour la plante fraîche et de 50% (MS) pour la plante sèche. D'une manière générale, les tissus récoltés l'après-midi contenaient 40% de plus de fructanes que ceux récoltés le matin. Dans cette étude, plusieurs éléments sont également à noter : tout d'abord, l'influence de facteurs externes tels que des températures froides semble prédominer. Ensuite, le degré de polymérisation des fructanes varie au cours de la saison, la valeur la plus faible étant mesurée le 5 mai. Enfin, de manière générale, la plante sèche contient des fructanes de plus faible degré de polymérisation que la plante fraîche, donc des fructanes à courte chaîne, fermentés de façon plus rapide dans le tube digestif des herbivores.

B. Réaction à des stress environnementaux

D'après toutes les expériences menées jusqu'alors, il apparaît que l'accumulation de fructanes de faible degré de polymérisation soit toujours observée lors de conditions de stress abiotique (Valluru et Van De Ende, 2008). Cette tolérance à des stress externes est en adéquation avec la présence de fructanes, de leurs produits de dégradation et des

exohydrolases dans l'apoplaste. Les mécanismes sont encore mal connus mais les mélanges de fructanes et de leurs produits de dégradation pourraient apporter une protection contre les lésions membranaires par interaction directe avec les membranes plasmiques. Alors qu'ils sont stockés dans la vacuole, il est surprenant que des fructanes et leurs FEH soient présents dans l'apoplaste de plantes stressées par le froid (Livingston et Henson, 1998). Mais ce phénomène soutient cette théorie d'interaction avec les membranes plasmiques, d'autant plus que Valluru et ses collègues (2008) ont proposé un modèle de transport des fructanes de la vacuole vers la membrane plasmique, médié par des vésicules. Le gel entraîne la formation de cristaux de glace qui diminue la disponibilité en eau au même titre que la sécheresse. Dans une certaine mesure, les fructanes permettent aux plantes de palier temporairement à ce manque d'eau.

En outre, les fructanes s'accumulent dans toute situation de stress qui ralentit la croissance de la plante, sans diminution importante de la photosynthèse : les glucides sont produits mais ne sont pas utilisés, ils sont alors stockés.

1. Protection contre le froid

L'accumulation des fructanes est maximale au printemps et à l'automne, à des périodes où les différences de températures entre la nuit et le jour peuvent être importantes. Une étude menée par Chatterton et ses collègues en 1989, montre que la concentration en fructanes dans les plantes peut atteindre des valeurs allant de 32 à 439 g/kg (MS) selon la température extérieure. La synthèse des fructanes dans la vacuole des cellules, est fortement corrélée avec la concentration en saccharose, ce dernier jouant le rôle de substrat mais également d'inducteur de gènes et en particulier ceux des fructosyltransférases. Cependant, dans des conditions de basses températures, le saccharose ne représente que 13% de la matière sèche d'*Agropyrum cristatum*, alors que les fructanes représentent 30% de la matière sèche. Le froid, en ralentissant la croissance, entraîne une accumulation de saccharose toujours produit suite à la photosynthèse, peu affectée par des températures basses. Le saccharose ainsi produit joue alors le rôle d'**inducteur des gènes** et de **substrat** pour les enzymes de synthèse des fructanes. Les fructanes apparaissent en concentration plus élevée que le saccharose puisque ce dernier est utilisé pour leur synthèse (Valluru et Van De Ende, 2008). Chez les Dicotylédones, le froid peut également réguler, au niveau transcriptionnel, l'activité des FEH, qui dégradent les fructanes à haut degré de polymérisation en des fructanes de plus faible DP et en fructose, le mélange ainsi obtenu semble le plus efficace dans la stabilisation des membranes plasmiques.

L'exposition à des températures négatives réduit la disponibilité en eau, qui migre dans le secteur extracellulaire où elle forme des cristaux de glace. Sans les molécules d'eau, les phospholipides membranaires se rapprochent, offrant des possibilités de liaisons de Van der Waals, rendant la membrane plus rigide et plus perméable car la température de fusion augmente. La présence de sucres peut faire diminuer la température de transition, en se substituant aux molécules d'eau. Les fructanes sont capables d'interagir avec les têtes hydrophiles des phospholipides membranaires comme les lévanes, ou s'insérer plus profondément dans la membrane plasmique, ce qui est le cas de l'inuline qui forme des

liaisons hydrogènes avec les groupements phosphates des phospholipides. Ces interactions avec les phospholipides membranaires permettent donc de stabiliser les membranes (Vereyken *et al.*, 2001). Une étude, menée chez le seigle et chez l'avoine, montre que si le seigle possède plus de fructanes de degré de polymérisation élevé et en plus grande proportion, ceux de l'avoine sont plus hétérogènes et apparaissent plus efficaces dans la stabilisation des membranes soumises au froid et à la déshydratation (Hincha *et al.*, 2007).

Puebla et ses collègues (1997) ont comparé la synthèse de fructanes par deux espèces de Bromes, l'une adaptée à un climat désertique et froid, l'autre adaptée à un climat chaud. Dans cette étude, il apparaît que l'espèce adaptée au climat désertique froid accumule des fructanes de façon constitutive, alors que l'espèce de Brome plutôt adaptée au climat chaud ne synthétise des fructanes que lorsqu'elle est stressée par le froid.

2. Protection contre la sécheresse

La résistance à la sécheresse et la capacité à croître sous des températures basses sont généralement liées à des concentrations élevées en fructanes. Mais des conditions environnementales difficiles sont nécessaires pour permettre à la plante d'exprimer son potentiel génétique à accumuler des fructanes. La sécheresse est le facteur le plus limitant en agriculture, c'est pourquoi ses effets sur l'accumulation des fructanes ont été étudiés par plusieurs auteurs (De Roover *et al.*, 2000 ; Hincha *et al.*, 2007 ; Pilon-Smit *et al.*, 1999 ; Puebla *et al.*, 1997 ; Volaire et Lelievre, 1997).

Au même titre que pour les basses températures, la respiration est limitée plus rapidement par le manque d'eau que la photosynthèse. Ceci est un autre avantage adaptatif qui permet aux plantes de reprendre une croissance rapide dès le retour des conditions d'humidité optimales. Pilon-Smits et ses collègues (1999) ont évalué la tolérance à la sécheresse de plants de betterave sucrière initialement incapables de produire des fructanes. Ils ont introduit dans ces plants une levansucrase bactérienne qui a permis la synthèse de fructanes, puis ils ont évalué la croissance et l'accumulation de biomasse, lorsque les plantes étaient soumises à une sécheresse. Une corrélation directe a été observée entre l'accumulation de fructanes et la résistance à la sécheresse. Dans une étude de l'effet de la sécheresse sur 21 variétés de dactyle, les concentrations en glucides non structuraux et en fructanes augmentent tant que la sécheresse progresse atteignant des valeurs de 35 à 40% de la matière sèche à la base des tiges au bout de trois mois de sécheresse (Voltaire et Lelievre, 1997). La sécheresse aurait également une action inductrice sur la 1-SST, favorisant ainsi la synthèse de fructanes (De Roover *et al.*, 2000). D'autant plus que la photosynthèse est toujours active, permettant un apport continu en saccharose.

Un manque d'eau persistant pourrait conduire à la dégradation des fructanes chez les céréales, formant un mélange d'oligofructoses, de saccharose et de fructose optimal pour la stabilisation des membranes. En effet, ces mélanges de glucides ont un effet sur la pression osmotique diminuant les pertes d'eau. De plus, les fructanes peuvent remplacer les molécules d'eau qui hydratent la membrane (Vereyken *et al.*, 2001). Les molécules d'eau ont effectivement un rôle majeur dans le maintien de l'intégrité membranaire par mise en place de liaisons hydrogènes avec les phospholipides. Il s'agit du même mécanisme que lors de formation de cristaux de glace : la perte des molécules d'eau entraîne un rapprochement

des phospholipides membranaires, augmentant la possibilité de formation de liaisons de Van der Waals. Les membranes deviennent lors plus perméables et plus fragiles (Valluru et Van de Ende, 2008).

3. Effets des nutriments du sol

Des analyses sur des fourrages ont montré que les Légumineuses et Graminées, carencées en azote et en phosphore accumulent des glucides non structuraux. Généralement, des fourrages carencés en azote sont associés à des concentrations plus élevées en glucides non structuraux que lors d'une fertilisation optimale en azote (Belesky *et al.*, 1991). La présence d'azote dans le sol optimise la croissance des plantes leur permettant d'utiliser leurs réserves glucidiques. Inversement, une carence en azote ralentit la croissance sans affecter la photosynthèse, les fructanes s'accumulent donc. Dans une étude de 2005, Kathryn A. Watts a évalué la matière sèche et les glucides non structuraux contenus dans des plants de Bromes à épiaison, présents dans des prairies cultivés au Rocky Mountain Research & Consulting. Les lots ayant reçu une fertilisation azotée adéquate contenaient trois fois plus de matière sèche et 29% (MS) moins de glucides non structuraux, en comparaison aux lots cultivés sans fertilisation.

Il est à remarquer cependant que le programme de fertilisation n'a pas d'effet significatif sur la croissance des plantes soumises à sécheresse, indiquant que le stress hydrique est un facteur plus limitatif pour la croissance que la disponibilité en azote.

Les sols salés ont un pouvoir de rétention d'eau élevé, de ce fait, le gradient osmotique qui permet aux plantes d'absorber de l'eau est modifié. Ce phénomène induit des conditions similaires à une sécheresse, ralentissant la croissance des plantes, ce qui limite l'utilisation des fructanes qui s'accumulent (Kafi *et al.*, 2003).

C. Rôle osmotique

Dans la vacuole, les fructanes pourraient modifier la pression osmotique et donc la pression de turgescence des cellules (Pollock, 1986). Ils pourraient également réguler les phénomènes osmotiques mis en jeu lors de la floraison. Effectivement, LeRoy et ses collègues (2007) ont mis en évidence une augmentation marquée de l'activité de la 1-FEH et une diminution de l'activité de la 1-SST chez une Campanule au cours de la floraison. Ces données suggèrent que l'inversion d'activité entre la 1-FEH et la 1-SST serait responsable d'une dégradation importante des molécules d'inuline présentes contribuant à la force osmotique impliqué dans la floraison.

Les fructanes sont des polymères de fructose, synthétisés par de nombreuses plantes des régions tempérées. Ils constituent une réserve glucidique que les plantes utilisent ou, au contraire, approvisionnent en fonction de leurs besoins énergétiques et des conditions environnementales. Lorsque la croissance est ralentie, en particulier lorsque les conditions environnementales deviennent difficiles (périodes de gel, de sécheresse, carence en éléments minéraux), les fructanes s'accumulent.

Il semblerait que les fructanes jouent également un rôle protecteur pour la plante. Leur accumulation pourrait constituer une modalité d'adaptation des plantes à des conditions de stress abiotique. Ainsi, les fructanes peuvent être présents en très grande quantité au sein des tissus végétaux et particulièrement ceux utilisés dans l'alimentation des herbivores. Les mammifères ne possèdent pas les enzymes nécessaires à la digestion des fructanes, ces glucides sont donc fermentés, comme les fibres, par la flore digestive des herbivores.

DEUXIEME PARTIE : Les fructanes dans l'alimentation du cheval

Le cheval est un monogastrique herbivore. L'énergie dont il a besoin lui est majoritairement apportée par les glucides et dans une moindre mesure par les matières grasses qu'il trouve dans les plantes. Le cheval domestique, considéré comme un athlète reçoit généralement une ration complémentaire très riche en glucides, sous forme d'aliments concentrés ou de céréales (principalement avoine et orge). Contrairement aux ruminants, la digestion des glucides peut se faire tout au long du tube digestif, soit par digestion enzymatique, soit par fermentations bactériennes. Les différents glucides ayant un rôle majeur dans l'alimentation des équidés, ainsi que sur leur santé, il est important de bien comprendre leur assimilations, qui varie selon leur qualité et leur quantité consommée, afin d'adapter au mieux les apports aux besoins des animaux. Une attention particulière sera portée aux fructanes qui sont non structuraux et qui sont pourtant fermentés comme les fibres.

I. Quelques rappels sur la digestion chez le cheval

Bien que capables de supporter un régime riche en graisse (jusqu'à 15% de graisses) sans développer de problème de santé, les chevaux puisent leur énergie à partir des glucides. Ces derniers sont importants en alimentation équine car ils représentent 50 à 80% de la matière sèche des fourrages, qui constituent (ou devraient constituer) la majorité de leur ration. Les glucides peuvent être classés en deux groupes : les glucides structuraux ou fibres, issus de la paroi des cellules végétales et les glucides non structuraux, originaires du contenu cellulaire (Hoffman, 2003). Ces différentes catégories de glucides sont hydrolysées et/ou fermentées dans différentes parties du tube digestif.

A. Le tube digestif équin : notions d'anatomie

Chez le cheval, la physiologie digestive est caractérisée par une mastication efficace, un transit gastrique très rapide, une digestion enzymatique limitée dans le temps et une étape de fermentations microbienne prolongée dans le gros intestin. La figure 11 présente les différentes parties du tube digestif du cheval et leurs volumes relatifs.

Le système digestif des chevaux fonctionne de façon optimale lorsque les animaux mangent fréquemment. Les fourrages sont essentiels car ils augmentent la mastication et la sécrétion de salive qui fait tampon dans l'estomac et limite le risque d'apparition d'ulcères au niveau de la muqueuse squameuse. S'il n'est pas restreint, un cheval passe normalement entre 10 et 12 heures à manger.

L'estomac possède un tout petit volume, sa contenance maximale est de l'ordre de 15 à 18 L, mais il ne se remplit en moyenne qu'aux deux tiers, amenant sa contenance moyenne à 10-12 L. Le volume de salive produit est proportionnel à la durée de mastication, le volume ingéré peut donc atteindre 50 à 70 L par jours, nécessitant de fréquentes vidanges gastriques. Par ailleurs, la vidange gastrique est précoce, elle commence dans les 15 minutes qui suivent l'ingestion. Par conséquent, seuls les 10 derniers litres de la ration subissent réellement une digestion gastrique. Les sécrétions stomacales acides chez le cheval sont lentes et restreintes. Ainsi l'acidité gastrique reste faible (5,4 en zone fundique et 2,6 en zone pylorique au lieu de 1 à 2 chez le porc et moins de 1 chez le chien), autorisant des proliférations bactériennes et des fermentations de glucides facilement dégradables (Wolter, 1999).

L'intestin grêle est le site d'absorption de la majorité des nutriments. Les protéines, les graisses, les glucides hydrolysables, les vitamines et minéraux sont digérés et absorbés dans cette portion du tube digestif. Les aliments y restent entre trente minutes et une heure et demie. Les fibres et les glucides non digérés dans l'intestin grêle atteignent directement le gros intestin et y restent jusqu'à trois jours. Le gros intestin comprend : le cæcum, le gros et le petit côlon ainsi que le rectum (Striegel, 2008).

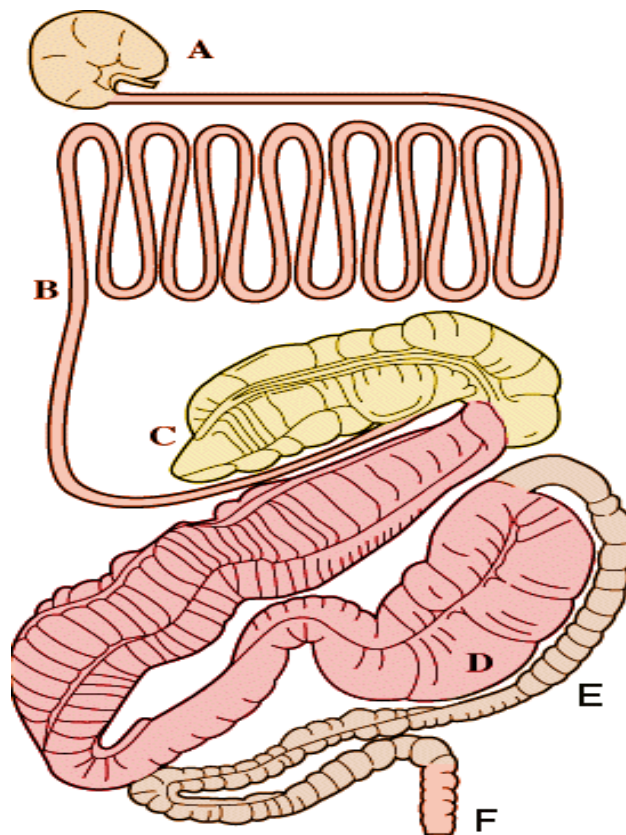


Figure 11 : Les différentes portions du tube digestif équin, avec A : estomac, volume relatif 7%, B : intestin grêle, volume relatif 30%, C : cæcum, volume relatif 13%, D : gros côlon, E : côlon flottant et F : rectum, volume relatif de ces trois derniers 50% ('après Wolter, 1999).

Le gros intestin du cheval contient une population microbienne active (bactéries et protozoaires) similaire à celle présente dans les pré-estomacs des ruminants (Wolter, 1999).

Le gros intestin est le siège de fermentations bactériennes qui dégradent les glucides pariétaux contenus dans la ration. Il s'agit d'un processus relativement long en comparaison à la digestion des protéines et de l'amidon dans l'estomac et l'intestin grêle. Le gros intestin est divisé en plusieurs portions : en partie distale de l'iléum se trouve un sac aveugle, volumineux, d'un mètre de long, le cæcum. Ensuite vient le gros côlon, avec une partie ventrale (droite et gauche) et une partie dorsale (droite et gauche), suivit du côlon flottant appelé également petit côlon, et du rectum qui s'abouche à l'anus. Les produits des fermentations, principalement des acides gras volatils, les liquides et les électrolytes sont absorbés principalement dans le cæcum et le gros côlon, et les fèces se forment dans le petit côlon et le rectum (Frappe, 2010).

B. La digestion des composants de la ration

1. La digestion des protéines

La digestion des protéines est assurée par des protéases issues de l'estomac (pepsine), des sécrétions pancréatiques (trypsine, chymotrypsine, élastase, carboxypeptidases) ou encore de l'endothélium intestinal (endopeptidases et aminopeptidases). Chez le cheval, plus de 50% des protéines sont digérées et absorbées dans l'intestin grêle sous la forme d'acides aminés libres (Wolter, 1999).

2. La digestion des graisses

Les lipides sont digérés principalement dans l'intestin grêle par l'action lipolytique de la lipase pancréatique. Les sels biliaires sécrétés dans la bile forment une émulsion permettant l'absorption des graisses (Wolter, 1999)

3. La digestion des glucides

La digestion des glucides dépend du type de liaison osidique entre les résidus glucidiques : les liaisons de type $\alpha(1-4)$ ou $\alpha(1-6)$ subissent une hydrolyse enzymatique dans l'intestin grêle, alors que les liaisons de type $\beta(1-4)$ sont fermentées par la flore digestive du gros intestin (Hoffman, 2003). Les glucides hydrolysables, ceux qui vont subir une digestion enzymatique, sont constitués des monosaccharides (glucose, fructose), des disaccharides (saccharose et lactose par exemple), certains oligosaccharides comme le maltotriose ou encore certains polysaccharides comme l'amidon. Les glucides non hydrolysables comprennent les fibres solubles (gommes, mucilages et pectine), certains oligo- et polysaccharides (fructanes et galactanes), certains amidons ainsi que les autres composés des parois cellulaires : cellulose, hémicellulose et lignocellulose (Hoffman, 2003). Le tableau 3 présente la majorité des glucides présents dans les aliments.

- Les glucides cytoplasmiques ou hydrolysables

Le glucose et le fructose, qui constituent environ 1 à 3% de la matière sèche des fourrages de nos régions tempérées, sont directement absorbés dans l'intestin grêle. Le

saccharose ainsi que les autres glucides hydrosolubles subissent une action enzymatique, le glucose et le fructose alors libérés, sont également absorbés au niveau de la muqueuse intestinale. Les enzymes, qui catalysent ces réactions sont sécrétées dans l'intestin grêle, le cheval possédant très peu d' α -amylase dans sa salive. Ces enzymes sont donc l' α -amylase pancréatique, les α -glucosidase (saccharase, glucoamylase, maltase) et les β -galactosidases (Hoffman, 2009). L'amidon peut être composé d'amylose, constitué majoritairement de liaisons $\alpha(1-4)$ et d'amylopectine, comprenant surtout des liaisons $\alpha(1-6)$ en proportion variable (Byrd, 2005). Or, l' α -amylase pancréatique ne peut pas cliver les liaisons $\alpha(1-6)$ ni les liaisons $\alpha(1-4)$ terminales, la digestion de l'amidon nécessite donc l'intervention d'une seconde enzyme : l'amidopeptidase qui clive les liaisons $\alpha(1-6)$ (Hoffman, 2009). Cependant, si l'apport en amidon dépasse 3,5 à 4 g/kg PV, les capacités enzymatiques de l'intestin grêle sont dépassées et l'amidon résiduel est fermenté dans le gros intestin, augmentant la production de lactates (Al Jassim *et al.*, 2009). L'acidité de l'estomac permet également une hydrolyse partielle des glucides, indépendamment des enzymes. Ces glucides hydrolysables apportent plus d'énergie que ceux issus de l'action bactérienne, car la population bactérienne prélève sa part d'énergie nécessaire à leur métabolisme, mais les **hexoses absorbés sont également responsables d'une réponse glycémique plus élevée** (Harris et Geor, 2009).

Les fructanes, bien qu'originaires du contenu cellulaire, ne sont pas hydrolysables car, chez les mammifères, il n'existe aucune enzyme capable d'assurer leur digestion, ils sont donc fermentés par la flore du cæcum et du gros intestin en acide lactique.

Principaux glucides des aliments	
Monosaccharides	Glucose Fructose
Disaccharides	Saccharose Lactose
Oligosaccharides	α-Galactosides Raffinose, stachyose Fructanes Fructooligosaccharides
Polysaccharides	Amidon Amylose Amylopectine Glucides non amylacés/pariétaux Cellulose Hémicellulose Pectines β -Glucanes Gommes Mucilages

Tableau 3 : Principaux glucides contenus dans les aliments (d'après Asp, 1995).

- La digestion des glucides pariétaux

En nutrition, les fibres réfèrent aux composés végétaux non digestibles par les systèmes enzymatiques des mammifères. Dans les fourrages, les fibres sont les constituants de la paroi des cellules végétales comprenant : la cellulose, l'hémicellulose, les pectines, les

mannanes, les galactanes et les xyloglucanes. On les trouve principalement dans les tiges et feuilles des Graminées et de Légumineuses consommées par les animaux sous forme de plante fraîche ou de foin. Les liaisons entre les résidus glucidiques sont de type $\beta(1-4)$. Ces glucides sont donc fermentés principalement dans le cæcum et le gros intestin, à l'exception de la lignine (composé phénolique lié à la cellulose) qui reste intacte et est excrétée dans les fèces. La présence de bactéries anaérobies, d'acétate, de propionate, de butyrate et de lactate suggère que des fermentations limitées ont déjà lieu dans l'estomac du cheval (Van Eps et Pollitt, 2006). Par ailleurs, Coenen et ses collègues (2006) ont décrit une exhalation de dihydrogène (analyse d'air récolté par un masque à la sortie des naseaux, sous respiration naturelle), montrant qu'il existe une fermentation partielle dans l'estomac et l'intestin grêle, d'amidon et de fructanes. Ce phénomène est soutenu par un pH stomacal peu faible pour un monogastrique associé à la présence de bactéries anaérobies viables.

De façon similaire aux ruminants mais de façon moins efficace, les microorganismes du cæcum et du gros intestin du cheval fermentent les fibres en acides gras volatils. Les acides gras volatils produits : acétate, propionate, butyrate et isobutyrate et, dans une moindre mesure, lactate et valérate, permettent de couvrir, après métabolisation, entre 70 et 80% des besoins énergétiques des chevaux (Al Jassim et Andrews, 2009). La proportion relative de ces acides gras volatils est fonction du substrat, c'est-à-dire de la proportion de fourrages et de concentrés ou de grains. Plus la quantité de concentrés est importante plus le propionate et le lactate sont produits au détriment de l'acétate. Donc, des rations riches en concentrés limitent l'efficacité des fermentations et la digestion des fibres. Généralement, les composés fermentés dans le gros intestin, parce qu'ils ne sont pas dégradés en sucres mais en acides gras volatils, ne génèrent pas de réponse glycémique élevée de la part de l'animal (Harris et Geor, 2009).

II. Les glucides dans l'alimentation animale

A. Les dosages des fibres

Les glucides des plantes peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de leurs capacités physico-chimiques. Il existe plusieurs méthodes de dosage des glucides, cependant, même parmi les laboratoires, un manque majeur de standardisation des méthodes analytiques rend parfois les résultats difficilement interprétables.

1. Le schéma de Weende

Le système d'analyse de Weende, qui permet d'estimer la cellulose brute (CB) contenu dans les plantes, est la méthode la plus ancienne. Une hydrolyse brutale permet d'obtenir un résidu sec correspondant à la cellulose brute et à la matière minérale. Une incinération permet ensuite de déterminer la matière minérale. On obtient donc la valeur de cellulose brute par soustraction de la matière minérale au résidu sec. Le problème majeur de cette technique est que la valeur de cellulose brute obtenue ne correspond pas aux glucides

pariétaux car, les glucides pariétaux les plus fragiles (les pectines, 1/3 de la cellulose, 2/3 de l'hemicellulose et 1/2 de la lignine) sont éliminés. Elle sous-estime donc la teneur en glucides pariétaux des plantes (Jung, 1997).

2. Le schéma de Van Soëst

La méthode de « Neutral Detergent Fiber » (NDF) développée par Van Soëst a largement remplacé le dosage de Weende. Cette méthode permet de doser, individuellement, les glucides pariétaux en fonction de leur solubilité (cf. figure 12). On considère généralement, que la fraction de NDF représente l'entière fraction des fibres dans les aliments. Cependant, on sait que les NDF sous-estime la valeur des glucides pariétaux car la majorité des pectines sont solubilisées. On n'utilise donc pas cette méthode de dosage pour les aliments riches en pectines (Jung, 1997).

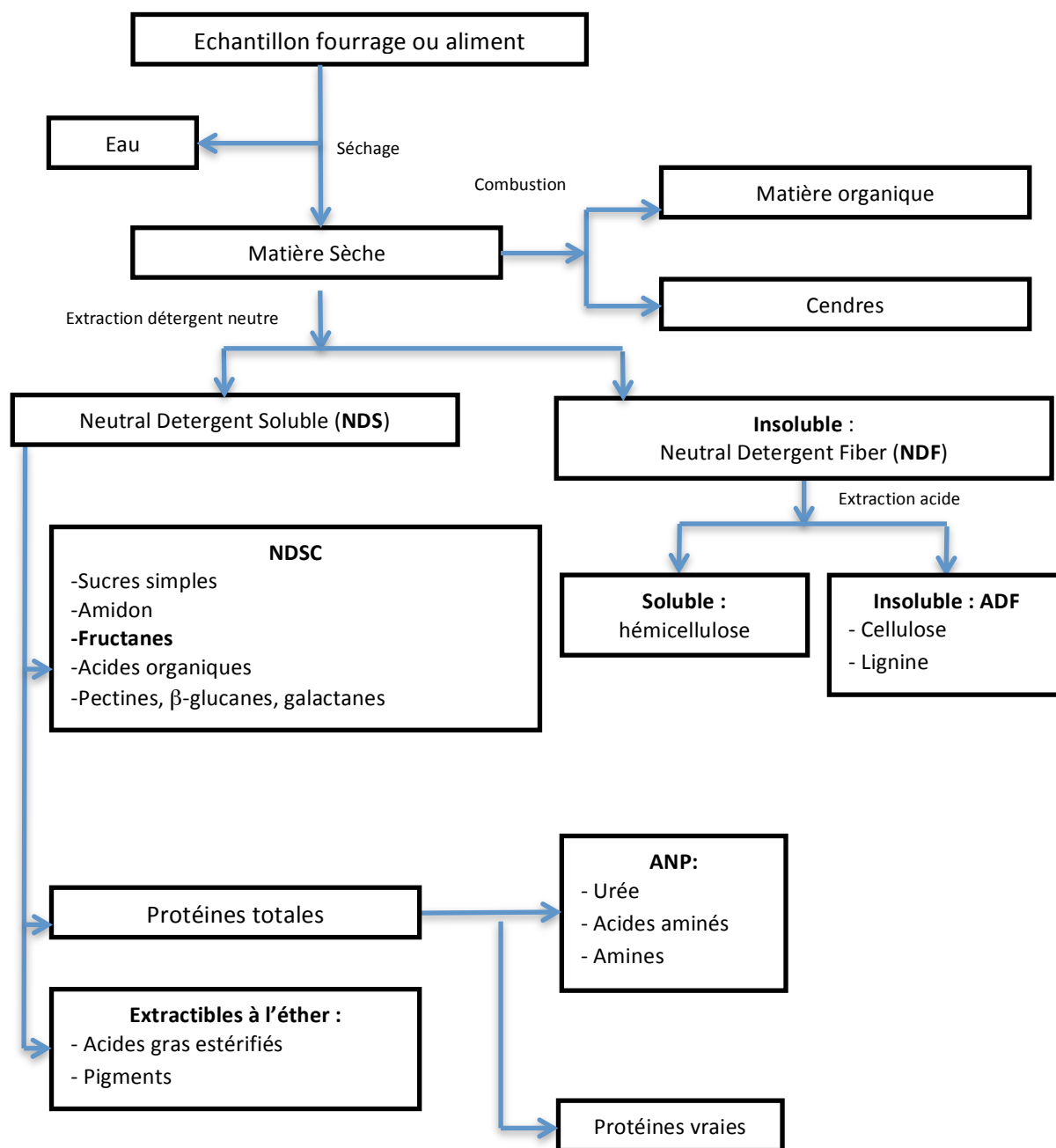


Figure 12 : Schéma de Van Soëst (d'après Saha *et al.*, 2010)

3. La méthode de Prosky

La procédure de Prosky : « Dietary Fiber » (DF) utilise une série de traitements enzymatiques et chimiques suivis d'une précipitation dans une solution d'éthanol à 80% afin d'isoler les fibres (cf. figure 13). Les « Total Dietary Fibre » (TDF) représente la masse du résidu à laquelle on aura retiré les masses de protéines et de cendres brutes évalués sur un autre échantillon.

Cette méthode permet de retenir la totalité des glucides pariétaux. Cependant, l'élimination de l'amidon et des protéines est parfois incomplète, le résultat de DF surestime alors la valeur des glucides pariétaux (Jung, 1997).

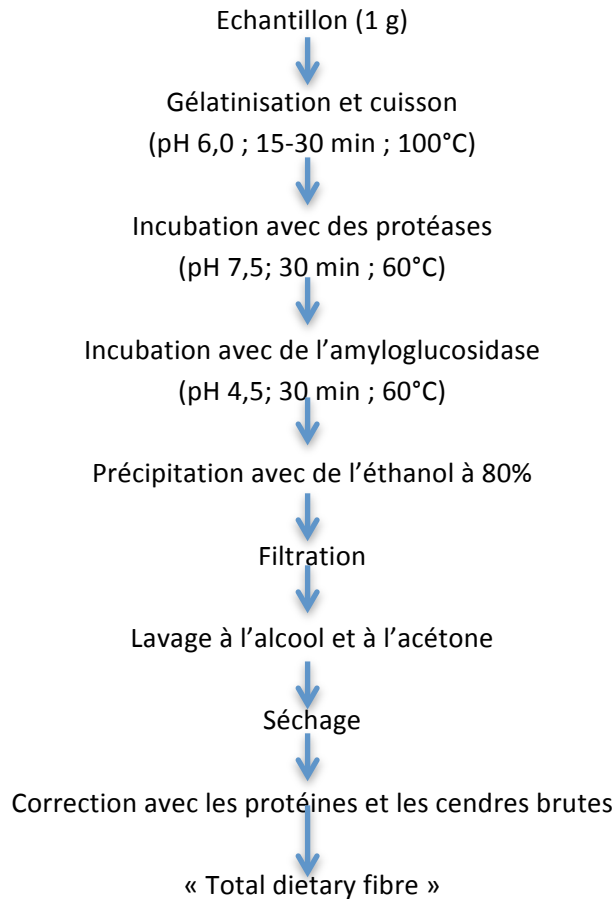


Figure 13 : Schéma de l'analyse des « Total Dietary Fiber » selon la méthode de Prosky (d'après Prosky *et al.*, 1988)

Par une méthode un peu dérivée, il est possible de doser les « soluble dietary fiber » (SDF) et les « insoluble dietary fiber » (IDF). Les glucides de l'échantillon sont solubilisés dans une solution tampon de phosphate, les α -glucanes sont hydrolysés par ajout d'amyloglucosidase. Une filtration permet de séparer les IDF des SDP qui précipitent dans une solution d'éthanol à 78%. La masse obtenue est alors corrigée des protéines et cendres brutes (Prosky *et al.*, 1992).

B. Estimation des glucides cytoplasmiques

1. Les glucides cytoplasmiques : dosage vs. calcul

Les glucides cytosoliques sont importants en alimentation car ils constituent une source d'énergie non négligeable pour les animaux. S'il est important de connaître la valeur totale en glucides cytosoliques, il l'est peut être encore plus de connaître la proportion de chacun de leurs constituants, car les implications en santé équine ne sont pas identiques. Le terme NSC (« non structural carbohydrates ») prend plusieurs définitions selon que sa valeur est calculée ou dosée. On admet généralement que les NSC sont constitués des mono-, di- et oligosaccharides, des **fructanes** et de l'amidon.

Il existe plusieurs méthodes pour évaluer les glucides cytosoliques, les valeurs peuvent être obtenues soit par calcul, soit par dosage.

- A partir du schéma de Weende

Avec les données obtenues par le dosage de la cellulose brute de Weende, les glucides cytoplasmiques appelé dans ce cas, extractif non azoté (ENA) sont calculés.

$$\%ENA = 100 - (\%MAT + \%H_2O + \%MG + \%CB + \%Mm)$$

Dans ce cas, les fructanes sont compris dans la fraction ENA.

- A partir du schéma de Van Soëst

Historiquement, les glucides non structuraux (NSC) étaient calculés avec :

$$\%NSC = 100 - (\%PB + \%H_2O + \%MG + \%Mm + \%NDF)$$

(D'après Harris et Geor, 2009)

Ce mode de calcul incluait de fait dans les NSC, les pectines, les gommés et les mucilages. Or, bien qu'appartenant aux glucides pariétaux, les pectines, les gommés et les mucilages ne sont pourtant pas soumis à une fermentation dans le gros intestin, ils n'induisent donc pas une augmentation de la production d'acide lactique. Aussi, cette équation réfère dorénavant aux NFC ou non-fiber carbohydrates (Hoffman, 2003).

A partir du dosage des NDS issus de la méthode de Van Soëst, il est possible d'effectuer d'autres dosages permettant d'analyser les « Neutral Detergent Soluble Carbohydrates » NDSC, constitués des acides organiques, des sucres simples, de l'amidon, des fructanes, des pectines, des β -glucanes, des galactanes et des acides organiques, qu'il faut bien différencier des « Neutral Detergent Soluble Fiber » NDSF qui ne comprennent que les fructanes et les fibres solubles (des pectines, des β -glucanes et des galactanes) (cf. figure 14).

Les différentes solubilités des glucides contenus dans les NDSC sont utilisées afin de différencier les proportions de mono- et disaccharides solubles dans l'eau et dans l'éthanol, de l'amidon et des NDSF qui sont insolubles. Les mono- et disaccharides sont mesurés à partir de l'extraction par l'eau et par l'éthanol, l'amidon constitue le résidu insoluble de

l'extraction par l'eau et par l'éthanol. Les acides organiques et les NDSF (contenant les fructanes) sont estimés par différence (Hall, 2003).

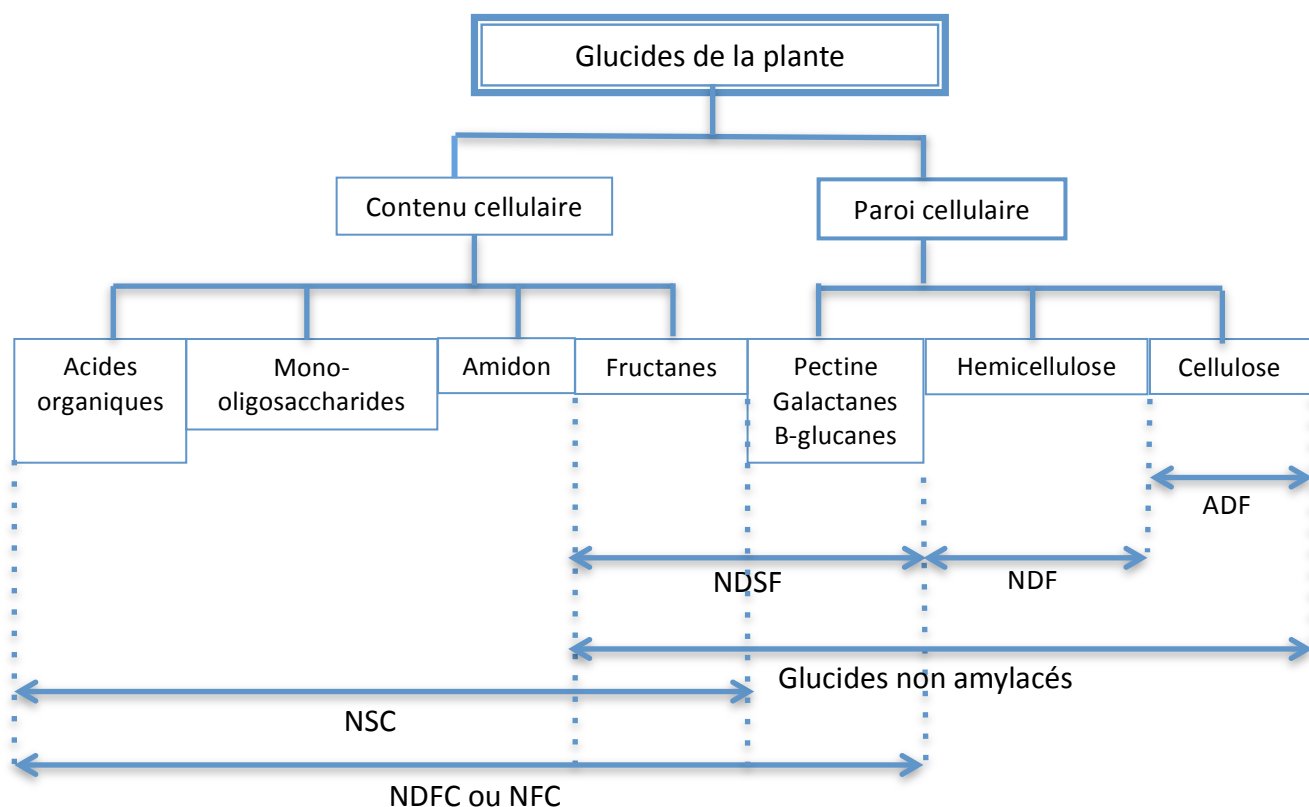


Figure 14 : Les différentes fractions glucidiques des plantes (d'après Hall, 2003)

- La méthode WSC/ESC et amidon

Il est possible de doser, selon différents procédés, les glucides solubles dans l'eau, ceux solubles dans l'éthanol et enfin l'amidon. Les glucides hydrosolubles, généralement notés WSC pour « water-soluble carbohydrate », sont constitués des sucres simples (principalement glucose, fructose et saccharose) et des fructanes (West, 2007). Les glucides solubles dans l'éthanol ou ESC (« ethanol-soluble carbohydrate ») constituent un sous-ensemble des WSC car ils sont principalement constitués de sucres simples. Il est possible de soustraire la valeur des ESC à celle des WSC pour obtenir une approximation de la quantité de fructanes : $\text{Fructanes} = \text{WSC} - \text{ESC}$. Ce calcul est cependant limité car une petite fraction de fructanes peut être dosée dans les ESC.

Dans l'étude de Kagan *et al.*, (2011), il apparaît que les fructanes représentent une proportion non négligeable des WSC. Ainsi, un aliment dont la valeur des WSC est élevée, reste un aliment à risque pour les animaux sensibles, bien que l'inverse ne soit pas vrai : un aliment avec une valeur de WSC basse ne correspond pas à un aliment sans risque pour des animaux sensibles car la proportion de fructanes peut rester élevée.

L'index glycémique (IG) est un système utilisé pour classer les glucides en fonction de leur effet sur la glycémie. Ce système a d'abord été développé chez l'homme puis adapté chez le cheval. Chez l'homme, la mesure des réponses en insuline et en glucose sanguin est utilisée pour évaluer l'effet de la digestion de l'amidon et des sucres d'un aliment ingéré. Les

aliments sont alors classés du plus bas index glycémique au plus élevé, en utilisant comme référence les réponses glycémiques et insulinémiques du pain blanc. Le centre Kentucky Equine Research Staff a effectué un classement similaire chez le cheval. Les chercheurs ont évalués l'index glycémique de céréales, d'aliments concentrés et de foins en utilisant l'avoine comme aliment de référence. Les aliments avec un IG supérieur à 100 génèrent une glycémie supérieure à celle d'une quantité identique d'avoine. Inversement, les aliments avec un IG inférieur à 100 entraîne une réponse glycémique inférieure à celle d'une quantité identique d'avoine (Kentucky Equine Research, 2012). Le tableau 4 présente l'index glycémique de quelques aliments étudiés.

Les aliments dont les concentrations en ESC sont élevées sont capables d'induire une réponse glycémique importante, ils possèdent donc un fort index glycémique. Alors, plus les aliments sont pauvres en amidon et en ESC, plus leur index glycémique est bas.

Aliment	Index glycémique
Aliment commercial « sweet feed »	129
Avoine entière	100
Pulpe de betterave et mélasse	94
Maïs concassé	90
Pulpe de betterave non rincée	72
Foin de dactyle	49
Son de riz	47
Foin de ray gras	47
Foin de luzerne	46

Tableau 4 : Index glycémique de quelques céréales et foins chez le cheval (d'après Kentucky Equine Research Staff, 2012).

La connaissance de l'index glycémique des aliments distribués à des chevaux insulino-résistants ou qui ont besoin d'un régime pauvres en glucides hydrolysables, apparaît donc d'un grand intérêt. Des aliments à IG faible génèrent une élévation de la glycémie post-prandiale moins importante que des aliments à IG élevés, ce qui entraîne une réponse en insuline moins importante.

2. Le dosage direct des fuctanes

Il existe plusieurs méthodes permettant de doser les fructanes. La chromatographie sur papier est la première méthode de dosage des fructanes développée en 1959, puis le dosage par chromatographie sur gel de pénétration vers 1978 et, depuis 1982, c'est la

chromatographie sur liquide de haute performance (HPLC) qui est utilisée (Pollock, 1986). La spectrométrie de masse comme la « Matrix- Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry » et la résonance magnétique nucléaire permettent également de doser les fructanes mais la résolution de ces méthodes est souvent limitée, la sensibilité est faible et il est souvent difficile d'y avoir accès (Stahl *et al.*, 1997).

La méthode officielle de l'« Association Of Analytical Communities » (méthode AOAC 997.08) est réalisée comme suit (cf. figure 15 ; Prosky et Hoebregs, 1999) :

Les fructanes sont extraits de l'échantillon par de l'eau bouillante, suivi de deux hydrolyses successives, l'une par l'*amyloglucosidase*, puis par une *inulinase*. L'échantillon initial, ainsi que le premier et le second hydrolysats sont analysés par HPLC suivi d'une détection électrochimique. L'analyse de l'échantillon de départ permet de déterminer la quantité de fructose libre ainsi que de saccharose. L'analyse du premier hydrolysats permet de déterminer la quantité de glucose libre et du glucose libéré par l'hydrolyse de l'amidon et des maltodextrines. L'analyse du second hydrolysats permet de déterminer la quantité de fructose et glucose total. La concentration en fructanes est calculée en fonction de la concentration en glucose et fructose dans chaque hydrolysats (Fructose total – fructose libre - fructose du saccharose - fructose du premier hydrolysats). Cette méthode est particulièrement utilisée en alimentation humaine, pour le dosage de l'inuline et des fructo-oligosaccharide (FOS).

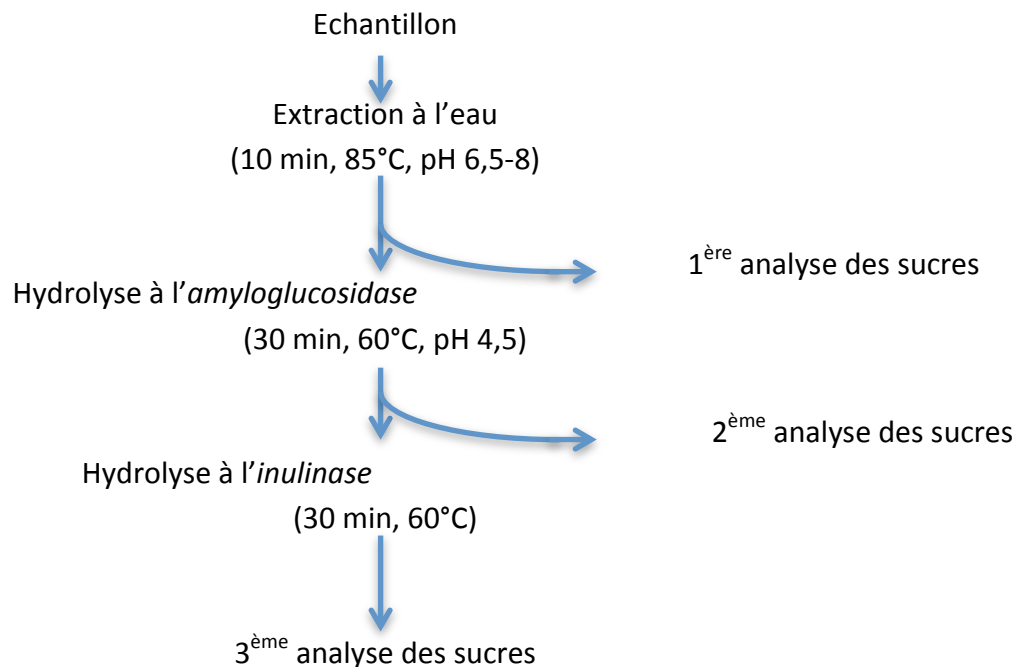


Figure 15 : Diagramme de la méthode enzymatique de dosage des fructanes (d'après Prosky et Hoebregs, 1999)

En alimentation animale, Knudsen (1997) a cherché à évaluer les contenus en glucides et en lignine de plusieurs aliments. Dans sa méthode, les fructanes ont été extraits avec une solution tampon d'acétate à 0,1 mol/L à 65°C et pH 5 puis ont été hydrolysés en

monosaccharides par de l'acide sulfurique à 0,037 mol/L, 80°C pendant 70 minutes. Ils ont été ensuite quantifiés par des enzymes spécifiques. La concentration en fructanes est calculée à partir de la concentration en fructose total de l'hydrolysate corrigé du fructose libre et du fructose issu du saccharose.

Il existe une méthode rapide de dosage des fructanes, colorimétrique, peu chère et facilement accessible dans le commerce qui est utilisée en alimentation humaine (McCleary, Murphy et Mugford, 2000). La préparation de l'échantillon passe par l'hydrolyse enzymatique de l'amidon et des sucres simples de l'échantillon en fructose et glucose, ces sucres sont réduits par un traitement avec une solution alcaline borohydrure puis éliminés. Les fructanes sont alors hydrolysés en monomères par action d'*exo*- et d'*endo*inulinases. Les sucres réducteurs produits sont alors mesurés par spectrophotométrie après réaction avec de l'acide para-hydroxybenzoïque hydrazide.

Une étude de Longland et Harris (2009) compare les résultats de cette méthode et de ceux de la chromatographie liquide à haute performance utilisées sur la fléole des prés (*Phleum pratense*). Les concentrations en fructanes varient de 97 à 198 g/kg (MS) pour la méthode de chromatographie liquide de haute performance et de 11 à 110 g/kg (MS) pour la méthode colorimétrique. Avec des valeurs toujours plus hautes pour le même échantillon avec la première méthode. La méthode colorimétrique est utilisée en industrie agro-alimentaire où des fructanes de type inuline avec un degré de polymérisation modéré sont souvent présents. Cependant, la fléole des prés accumule préférentiellement des fructanes de type lévanes et de haut degré de polymérisation. La différence majeure entre les deux méthodes serait donc due à une hydrolyse incomplète des fructanes contenus dans la fléole des prés. La méthode colorimétrique ne semble donc pas appropriée pour doser les fructanes dans tous types de plante et en particulier les plantes fourragères utilisées en alimentation animale.

Zhiqian Liu et son équipe (2011) ont cherché à développer une méthode de dosage des fructanes, plus rapide, plus simple et plus accessible que celles utilisées jusqu'alors. Cette méthode, passe par une simple étape d'extraction des glucides hydrosolubles (WSC), suivit d'une précipitation sélective des fructanes dans l'acétone, d'une hydrolyse acide du précipité, et enfin d'une chromatographie liquide à haute performance simple et courte (10 min). Elle permet de déterminer, de façon simple, rapide et efficace, la concentration en fructanes de nombreux échantillons.

III. La présence des fructanes dans des aliments pour équidés

Qu'ils soient au pâturage ou nourris au foin, nos chevaux peuvent rencontrer des quantités élevées en NSC et en fructanes. Lorsqu'il n'est pas possible de nourrir les chevaux exclusivement avec un accès au pâturage (pas d'espace suffisant, pas de pousse d'herbe suffisante, mode d'hébergement incompatible, etc...), il est nécessaire de couvrir leur besoins nutritionnels par l'apport de foin, de céréales, d'aliments concentrés et minéraux. Les fructanes sont présents dans une grande majorité des plantes qui poussent dans nos

régions, les chevaux peuvent donc les consommer en quantité variable, dans les plantes fraîches, dans les foins ou encore dans des aliments complémentaires.

A. L'herbe fraîche

1. Les prairies cultivées

Les espèces et les variétés de plantes des prairies cultivées ont avant tout été sélectionnées pour répondre aux besoins des troupeaux laitiers. Chez les ruminants, la consommation volontaire de matière sèche diminue lorsque la quantité de matière sèche des fourrages verts est inférieure à 200 g/kg (MB) (John et Ulyatt, 1987; Meissner *et al.*, 1992). De plus, des concentrations élevées en NSC améliorent l'appétence des fourrages et leur consommation par les animaux (Bailey, 1965). Les plantes sélectionnées contiennent donc, généralement, plus de NSC (et de fructanes) que des plantes natives (King et Mansmann, 2004). La concentration en NSC dépend cependant davantage d'un potentiel génétique qui doit être activé par des conditions particulières plus que de l'espèce de plante. Or, les plantes sélectionnées requièrent un entretien plus important que les plantes natives, surtout en termes d'amendement et d'irrigation. Le manque de nutriments (d'azote en particulier) et le manque d'eau sont des conditions de stress pour les plantes, qui synthétisent et accumule des NSC et donc des fructanes.

La quantité en glucides non structuraux en général, est légèrement plus élevée dans l'herbe que dans le foin car, lors du processus de fanage, les plantes coupées continuent à respirer et donc à utiliser les glucides. Pour reprendre l'étude de Chatterton et de son équipe (1989), les Graminées peuvent être particulièrement riches en fructanes avec des valeurs allant de 32 à 439 g/kg (MS). La fétuque élevée et le ray-grass ont tendance à accumuler plus de fructanes que les autres espèces dans les mêmes conditions (Watts, 2009).

Parmi les plantes d'intérêt en alimentation animale, le dactyle et la phléole accumulent des fructanes de haut poids moléculaire, alors que les fructanes du ray-grass, de la fétuque, du blé et de l'orge sont de plus petite taille, et donc facilement fermentescibles. Dans les feuilles, les tiges et, dans une moindre mesure, dans les graines de céréales à pâturer, les fructanes accumulés sont principalement de type graminanes. Chez les Graminées, les fructanes sont donc de structure complexe malgré de grandes variabilités interspécifiques (Pollock et Cairn, 1991).

2. Les prairies naturelles

On pense habituellement que les prairies naturelles, avec des plantes natives, parce que mieux adaptées à leur environnement, sont moins riches en NSC et en particulier en fructanes. Cependant, dans ces prairies naturelles, certaines « mauvaises herbes » peuvent contenir des quantités importantes de sucres, d'amidon et de fructanes, certaines étant très appétantes pour les chevaux (Watts et Pollitt, 2010).

- Le **pissenlit** (*Taraxacum officinale*) est très résistant à la sécheresse grâce à l'accumulation de réserves glucidiques au niveau des racines. Les concentrations en sucres et en fructanes peuvent atteindre plus de 25% de la matière sèche.

- La **folle avoine** (*Avena fatua*) contient autant de glucides non structuraux que les variétés domestiques, et donc peut contenir des quantités importantes de fructanes et d'amidon.
- Le **plantain** (*Plantago lanceolata* ou *P. major*) est une plante connue pour avoir des quantités élevées en sucres, ce qui est intéressant pour les animaux de production. Elle constitue souvent la dernière plante verte lors de sécheresse, lorsque toute l'herbe alentour est morte.
- La **chicorée** (*Cichorium intybus*) constitue un aliment de choix pour l'engraissement des animaux destinés à l'abattage. Cette plante est la source d'inuline utilisée en recherche. Elle est hydrolysée en oligofructose et fructo-oligosaccharide, qui sont utilisés en particulier, dans l'induction expérimentale de la fourbure.

Les plantes natives présentes dans les prairies naturelles sont plus adaptées à leur environnement et de ce fait moins sensibles aux stress environnementaux que les espèces sélectionnées. Cependant, les facteurs environnementaux ont un impact majeur sur l'accumulation de fructanes et, même des plantes bien adaptées à leur environnement, peuvent accumuler des quantités importantes de fructanes.

Il faut également porter une attention particulière à l'herbe morte, car les conditions ayant causées la mort de l'herbe sont souvent celles responsables de l'accumulation de fructanes telles que le gel ou la sécheresse. Ces changements d'environnement, lorsqu'ils ne sont pas trop brutaux entraînent un ralentissement de la croissance des plantes, sans affecter la photosynthèse : les fructanes s'accumulent.

A l'inverse, il ne faut pas associer une herbe riche ou luxuriante, bien verte, avec une herbe contenant de grandes quantités de fructanes. On entend souvent dire que les prairies grasses, avec une herbe bien verte et en quantité, sont trop « riches » pour les chevaux à risque de fourbure (Watts, 2005). Cependant ces plantes sont souvent très riches en eau avec un taux de croissance important, ce qui est contradictoire avec une concentration élevée en fructanes. La croissance permet l'utilisation des ressources glucidiques de la plante et, si la quantité d'eau augmente dans la plante, par définition, la concentration en fructanes diminue.

B. Les fourrages conservés

Les concentrations en glucides non structuraux dans le foin reflètent leurs concentrations au moment de la fauche, bien que les conditions de fanage puissent légèrement les moduler. Lorsque l'on considère les fructanes, le foin coupé le matin est généralement moins riche puisque ceux-ci ont été utilisés au cours de la nuit. Après la fauche, pendant le fanage, les cellules végétales continuent à respirer, utilisant leurs réserves glucidiques jusqu'à ce que le taux d'humidité soit inférieur à 40%. Donc, plus un foin est séché lentement, moins il contient de fructanes : des conditions de fanage humides

et nuageuses par exemple, permettent à la respiration de continuer et donc, le foin produit est moins riche en fructanes (Watts, 2004).

1. Les foins d'herbe

En général, l'alimentation des chevaux comprend une majorité de fourrage, sous la forme d'herbe ou de foin. Les quantités de NSC présentes dans les foins de Graminées varient de 8 à 18% (MS) (Watts et Pollitt, 2010). Les fructanes peuvent atteindre 15 à 60 g/kg (MS), soit 1,5 à 6% (MS), l'herbe de première coupe présentant les concentrations les plus élevées (Knudsen, 1997).

2. Les foins de Légumineuses

Les Légumineuses accumulent préférentiellement de l'amidon, plutôt que des fructanes, en particulier au niveau des feuilles. Aussi, le dosage des NSC, qui comprend l'amidon, peut donc atteindre des concentrations élevées qu'il ne faut pas assimiler aux concentrations en fructanes. En moyenne, ces fourrages sont moins riches en NSC que la plante fraîche (cf. tableau 5). Les NSC constituent environ 14,5% de la matière sèche pour de la luzerne fraîche et 11,1% pour du foin de luzerne, ce qui est légèrement plus faible que l'herbe fraîche et le foin, respectivement. Les farines de luzerne contiennent environ 0,6% (MS) des fructanes (Dairy One Cooperative, 2012 ; Knudsen, 1997).

3. Les foins de céréales

Les foins produits à partir de céréales sont généralement plus riches en NSC que de Graminées fourragères. Lorsque les céréales sont fauchées avant la formation du grain et la synthèse d'amidon, les fructanes et autres précurseurs glucidiques sont présents en grandes quantités (Watts, 2004).

Le tableau 5 indique que les foins d'avoine, orge et blé sont plus riches en NSC que les foins de Graminées fourragères. Il est cependant intéressant d'évaluer quelle part est à imputer aux fructanes et à l'amidon. Les céréales sont des plantes en C3 donc capables d'accumuler des fructanes. Une croyance voudrait qu'en l'absence de grains (riches en amidon), les foins de céréales soient moins à risque que les foins de Graminées fourragères en matière de contenu glucidique. Cependant, ces céréales ont été sélectionnées sur leur capacité à constituer d'importantes réserves de sucres autorisant le remplissage des grains avec de l'amidon : les fructanes et autres sucres, s'accumulent au niveau de la tige avant le début de l'épiaison, puis sont mobilisés afin de servir à la synthèse de l'amidon contenu dans les grains (Watts, 2004). Les foins d'avoine, comme de nombreuses céréales, contiennent principalement des fructanes de type lévane, et d'une manière générale, leur concentration est davantage fonction des conditions environnementales que du stade de croissance de la plante (Chatterton *et al.*, 2006).

4. La paille

Les quantités de NSC de la paille varient entre 3,1 et 16,1% de la matière sèche. Bien qu'ayant une valeur nutritionnelle relativement faible, surtout en ce qui concerne les protéines et les minéraux, la paille peut contenir des quantités non négligeables en sucres,

dont les fructanes. L'utilisation originelle de la paille est la litière, mais sa consommation peut être élevée par des animaux confinés en stalle ou en boîte, les exposant à des consommations importantes de NSC (Watts et Pollitt, 2010).

Aliment \ Référence	Dairy One Estimation (WSC-ESC %MS)	Knudsen Dosage (%MS)	Vervuert (Longland et Byrd, 2006) (%MS)	Longland, Jones et Thomas, données non publiées (Longland et Byrd, 2006)(%MS)	Hollands (2010) (%MS)
Foin de Légumineuses	1,74				
Pâture de Légumineuses	≈ 0	0,6			
Foin de Graminées	3,582	1,7 - 6			
Pâture de Graminées	3,002				
Pâture d'espèces variées			1,8-5,7		0,66-15,4
Monoculture de Ray-Grass				7,5 – 27,9	1-22,0
Monoculture de Phléole des prés					0,2-11,1
Foin d'avoine	5,300				
Paille	2,934				
Orge	4,486	0,4			
Avoine	1,269	0,3			
Blé		0,8			
Triticale	5,327				
Maïs		0,6			
Son de blé	3,530				
Mélasses	19,041				

Tableau 5 : Comparaison des teneurs en fructanes de plusieurs laboratoires (avec WSC pour « Water-Soluble Carbohydrate » et ESC pour « Ethanol-Soluble carbohydrate », d'après Dairy One, 2012; Knudsen, 1997 ; Longland et Byrd, 2006 ; Hollands, 2010).

C. Autres aliments

Tous les grains sont très riches en NSC. Ils ont été sélectionnés sur leur capacité à stocker de l'amidon. Certains semenciers ont voulu améliorer la digestibilité ces céréales, se qui à pour conséquence d'augmenter l'index glycémique des aliments.

Parmi les céréales, les concentrations en fructanes varient considérablement en fonction des conditions environnementales. Le grain entier et le son de blé contiennent entre 1,5 et 3,5% (MS) de fructanes, les produits du seigle en contiennent 2,4 à 3,1% (MS) et,

dans le maïs, l'orge et l'avoine les concentrations en fructanes sont significativement plus basses avec 0,1 à 0,6% (MS). Les concentrations en fructanes les plus élevées sont trouvées dans le seigle. Le son est généralement considéré comme un aliment principalement constitué de fibres, cependant, on remarque dans le tableau 5, que les valeurs en NSC et en fructanes peuvent être très importantes (Dairy One Cooperative, 2012 ; Knudsen, 1997).

IV. Principes de rationnement et consommation des fructanes

Les fourrages verts ou conservés sous forme de foin constituent la ration de base d'un cheval ou d'un poney à l'entretien, alors que les céréales et les aliments concentrés sont utilisés en compléments pour couvrir les besoins énergétiques des chevaux au travail. Ces divers aliments sont apportés en proportion variables selon les besoins des chevaux qui, de ce fait sont exposés à des concentrations différentes en NSC et donc en fructanes. Il est intéressant de connaître la consommation en fructanes des chevaux afin d'évaluer s'ils sont exposés à des quantités pouvant engendrer des troubles.

A. Constitution de la ration alimentaire

À l'entretien, la ration alimentaire des chevaux est constituée quasi exclusivement de fourrages, ce qui est généralement suffisant pour couvrir leurs besoins en énergie et en protéines. Seul le sel et certains minéraux et vitamines ne sont pas apportés en quantité suffisante par les fourrages.

1. Le besoin d'entretien

Les besoins d'entretiens correspondent aux besoins liés aux dépenses du métabolisme de base, de la thermorégulation, de l'exploitation des aliments et des dépenses physiques d'un cheval n'ayant aucune production ni activité autre que celle de la recherche de nourriture et de détente physique.

Les besoins nutritionnels d'un cheval sont calculés en fonction de son poids vif qui peut être estimé avec l'équation suivante :

$$PV (kg) = \frac{\text{Périmètre thoracique}(cm)^2 \times \text{longueur}(cm)}{11\,877}$$

Le périmètre thoracique est mesuré en arrière du garrot et au niveau du passage de sangle. La longueur totale correspond à la distance allant de la pointe de l'épaule à la pointe de la fesse (Frappe, 2010).

Les besoins nutritionnels des chevaux sont de différentes natures : l'énergie, la matière azotée, l'eau, les vitamines et les minéraux. L'eau représente environ 70% de la masse corporelle du cheval, la quantité journalière consommée varie en fonction de la nature de la ration et en particulier de la matière sèche ingérée (Martin-Rosset, 1990).

Le rationnement des chevaux est basé sur les besoins nutritionnels et sur la capacité d'ingestion (CI) des chevaux qui est le facteur limitant. La capacité d'ingestion moyenne est comprise entre 1,4 et 1,7 kg (MS) pour 100 kg PV (Martin-Rosset, 1990).

2. Evaluation des besoins nutritionnels : deux systèmes

Il existe deux systèmes permettant d'exprimer les besoins énergétiques d'un cheval :

- Le système INRA utilise l'unité fourragère cheval (UFC) qui correspond à la valeur énergétique d'un kilogramme d'orge (aliment de référence) pour un cheval à l'entretien soit 2 200 kcal (Martin-Rosset, 1990).
- Le système NRC (National Research Council) utilise l'énergie digestible (DE). Elle s'exprime en « total digestible nutriment » (TDN) ou en calorie digestible (1 g de TDN correspond à 4,4 kcal d'énergie digestible).

3. Les recommandations INRA (1990)

A l'entretien, les recommandations énergétiques d'un cheval à l'entretien sont calculées avec l'équation suivante :

$$\text{Besoin Entretien (UFC)} : 1,2 + \frac{0,6PV}{100}$$

Les besoins à l'entretien s'élèvent donc à 0,84 UFC/100 kg PV. Ce calcul est valable pour des juments et des hongres à l'entretien. Il existe cependant de nombreux facteurs de variation qu'il faut prendre en considération, comme le format, la race le tempérament, etc.

La valeur azotée des aliments, ainsi que les besoins azotés des chevaux s'exprime en grammes de matière azotée digestible cheval (MADC). Les besoins en matière azotée des chevaux s'expriment en fonction des apports énergétiques, soit en g MADC/UFC. Les recommandations INRA (1990) pour un cheval à l'entretien sont d'environ 65-70 g MADC/UFC/j.

Selon les recommandations INRA 1990, les besoins en minéraux d'un cheval à l'entretien sont : calcium : 5 g/100 kg ; phosphore : 3 g/100 kg ; sodium : 2,4 g/100 kg

La ration alimentaire est calculée pour couvrir les besoins nutritionnels du cheval à l'entretien en respectant la capacité d'ingestion.

B. Estimation de la consommation en fructanes

Connaitre la consommation en fructanes des chevaux et des poneys, est une question qui a intéressé plusieurs auteurs. La raison principale est d'évaluer si les animaux peuvent consommer ces glucides en quantité suffisante pour initier une fourbure.

Marlow en 1983 puis McMenniman en 2000 ont évalué la consommation en herbe fraîche par les chevaux entre 15 à 52 g MS/kg PV par jour, soit entre 7,5 et 26 kg MS pour un cheval de 500 kg. En utilisant ces deux valeurs extrêmes et les concentrations en fructanes

du tableau 5, il est possible d'estimer la consommation maximale possible en fructanes pour un cheval de 500 kg (cf. tableau 6).

Dans le modèle expérimental d'induction de fourbure de Van Eps et Pollitt (2006) que nous développerons dans une prochaine partie, la dose d'oligofructoses à administrer par voie orale, nécessaire pour induire la fourbure chez un cheval est de 10 g/kg PV soit 5 kg pour un cheval de 500 kg. On remarque donc dans le tableau 6, que seules deux valeurs dépassent la dose utilisée par Van Eps et Pollitt (2006).

En outre, ces consommations maximales sont calculées à partir d'un taux de consommation plus élevé que la moyenne (5,2% de MS pour 1,5 à 2% en moyenne), ce qui diminue la probabilité d'une consommation aussi élevée en fructanes. Néanmoins, le comportement alimentaire de nos chevaux domestiques est hautement sélectif puisqu'ils consomment en priorité les aliments au goût sucré, ce qui peut favoriser des consommations élevées en glucides et donc en fructanes (McIntosh, 2006).

Source	Concentration maximale en Fructanes (g/kg MS)	Estimation de la consommation en fructanes (kg)
Foin de Graminées (Dairy One)	30	0,225-0,78
Foin de Graminées (Knudsen)	60	0,45-1,56
Mix d'espèces (Vervuert)	57	0,43-1,48
Monoculture de Ray-grass (Longland, Jones et Thomas, données non publiées)	279	2,09-7,25
Mix d'espèces Hollands(2010)	154	1,16-4,00
Monoculture de Ray-grass Hollands(2010)	220	1,65-5,72
Monoculture de Phléole des prés Hollands(2010)	111	0,83-2,89

Tableau 6 : Comparaison des consommations maximales possibles en fructanes pour un cheval de 500 kg, consommant entre 7,5 et 26 kg de matière sèche (d'après Dairy One Cooperative, 2012 ; Knudsen, 1997 ; Longland et Byrd, 2006 ; Hollands, 2010).

Les chevaux ont un régime alimentaire d'herbivore. L'énergie dont ils ont besoin leur est fournie par les glucides et les graisses de leur alimentation. Les sucres hydrolysables qu'ils consomment sont digérés dans les portions proximales du tube digestif et induisent des réponses glycémiques et insulinémiques qui peuvent avoir un impact sur la santé des chevaux. Les fibres, bien que fermentées de façon moins efficace que les ruminants, apportent de l'énergie sous forme d'acides gras volatils, synthétisés par les microorganismes des parties distales du tube digestif. Les fructanes ne sont pas digérés dans l'intestin grêle mais sont fermentés par la flore du gros intestin qui produit alors de l'acide lactique. Dans les conditions habituelles de rationnement, les chevaux peuvent consommer des quantités importantes de fructanes, ce qui, en présence de certains facteurs de risques, peut conduire à une maladie systémique : la fourbure.

TROISIEME PARTIE : Implication des fructanes dans la fourbure équine

La fourbure est une maladie débilitante sévère, handicapante, douloureuse et potentiellement responsable de la fin de carrière voire de l'euthanasie des animaux atteints. Selon une étude de l'USDA (United States Department of Agriculture), en 2000, 43% des cas de fourbure apparaissaient au pâturage, soulignant le rôle de composés présents dans les plantes, dans la genèse de la maladie (USDA-NAHMS, 2000). Parmi les causes les plus fréquentes impliquées dans l'apparition de fourbure, de colique ou encore de diarrhée, l'alimentation joue un rôle majeur.

Il apparaît donc important de connaître l'anatomie et la biomécanique du pied équin, afin de comprendre le développement de la fourbure, dont les causes et les facteurs de prédispositions sont nombreux. Les fructanes entrent dans un modèle d'étude de la fourbure, car ils peuvent induire la maladie, de façon fiable, permettant ainsi d'étendre les connaissances sur les mécanismes de développement de la fourbure afin de mettre en place des traitements préventifs et curatifs.

I. Relation structure fonction au niveau du pied

Le pied du cheval est une structure complexe et hautement perfectionnée. Il est constitué de plusieurs parties qui interagissent afin d'autoriser la fonction principale d'amortissement lors du processus de locomotion faisant intervenir des phases d'appuie et de suspension (Château *et al.*, 1991).

On distingue :

- Une formation externe, avasculaire, insensible qui, par comparaison à la structure de la peau, correspondent à un épiderme.
- Des formations internes, vascularisées et fortement innervées : la membrane kératogène, l'appareil complémentaire constitué du coussinet digital et des cartilages ungulaires, et enfin, l'articulation interphalangienne distale comprenant trois structures osseuses, des synoviales et des moyens d'unions.

A. Rappels sur l'anatomie du pied

1. La boîte cornée ou *capsula unguiae*

La paroi, dans sa partie externe analogue à l'épiderme, est en contact direct avec l'extérieur. Elle a pour rôle de protéger les structures internes d'où sa structure dure, faiblement hydratée (moins de 25% d'eau) et fortement kératinisée. Sa production est permise au niveau du **bourrelet coronal** ou *corium coronae* par la couche des cellules germinatives de cellules basales de la membrane kératogène.

Sur la partie interne de la paroi, les lamelles blanches ou lamelles épidermiques, minces, parallèles, étendues du bord coronal au bord solaire constituent une structure appelée le **kéraphylle**. Tel un engrenage, ces lamelles épidermiques du kéraphylle sont en contact étroit avec celles du derme sous-jacent ou **podophylle** (*corium parietis*).

La corne de la paroi est elle-même formée de trois couches (Pollitt, 1995) (cf. figure 16) :

- Le **stratum externum** : il s'agit de la partie la plus externe couvrant la paroi, la corne y est tubulaire. En partie proximale, elle constitue le **périople** qui forme un revêtement fin, protecteur et imperméable et qui est poussé distalement au cours de la croissance de la corne.
- Le **stratum medium** : cette couche est la plus épaisse, c'est aussi celle qui confère sa résistance à la paroi. Les nombreux tubules cornés, orientés selon le grand axe de la paroi, sont responsables de sa solidité et de sa résistance à la déformation. La corne entre les tubules diminue les mécanismes de cisaillement et réalise donc un compromis entre rigidité (nécessaire à la protection contre les chocs) et amortissement.
- Le **stratum internum** ou **lamellatum** est le **kéraphylle**. Les lamelles épidermiques primaires sont kératinisées, elles soutiennent les lamelles épidermiques secondaires qui interagissent avec les lamelles dermiques secondaires, elles-mêmes soutenues par les lamelles dermiques primaires du podophylle plus interne. La corne molle constituant le stratum internum est produite par le podophylle (cf. figure 17).

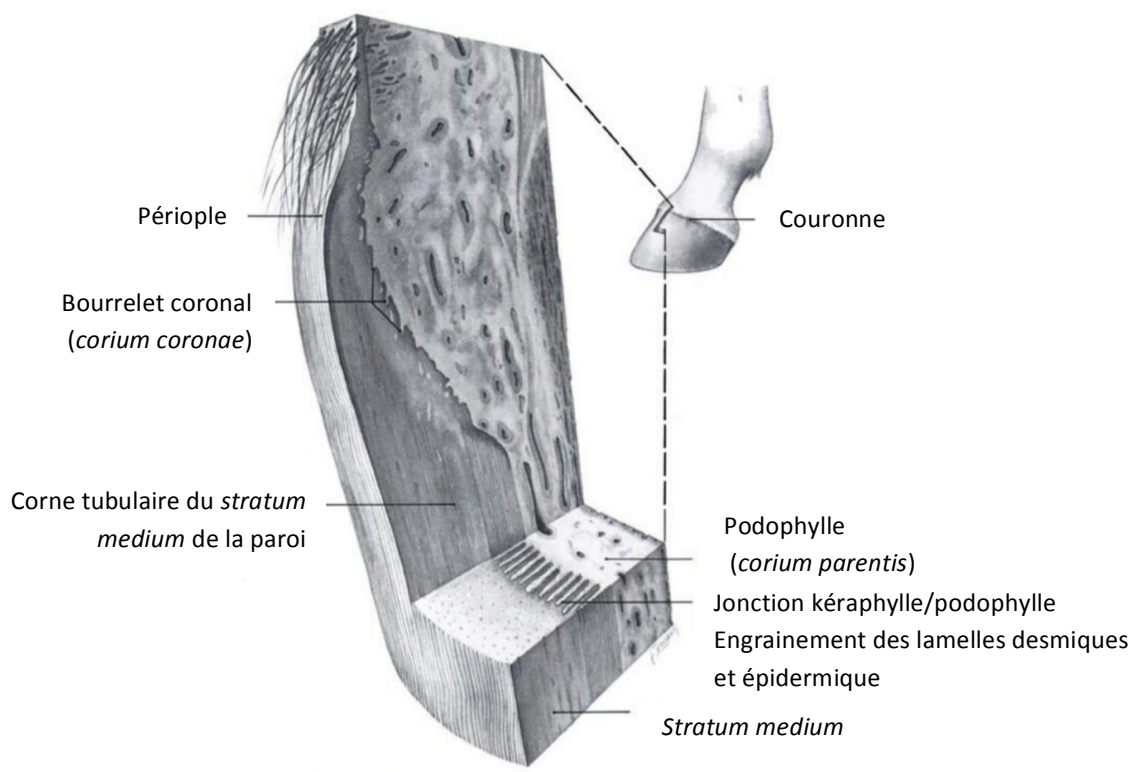


Figure 16 : Vue tridimensionnelle de la paroi et de la couronne (d'après Kainer, 1989).

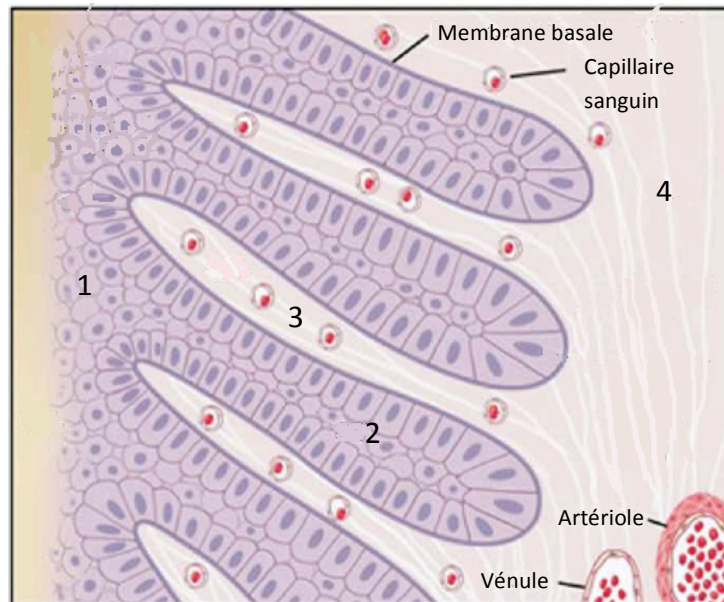


Figure 17 : Représentation schématique d'une coupe histologique de l'enrainement kéraphyllé/podophyllé (avec 1 : lamelle primaire du kéraphyllé, 2 : lamelle secondaire du kéraphyllé, 3 : lamelle secondaire du podophyllé, 4 : lamelle primaire du podophyllé ; d'après Pollitt, 2004).

La sole constitue, avec la fourchette, la partie palmaire/plantaire du pied. Sur sa face externe, elle rejoint la paroi au niveau de la **ligne blanche** car la corne du kéraphyllé n'est pas pigmentée. Dans sa partie interne, les pores correspondent à l'aboutissement des tubules de la corne avec des papilles dermales issues du tissu velouté solaire. Elle est plus souple et plus molle que la paroi, grâce à une hydratation supérieure de l'ordre de 33% et apparaît de même structure que le *stratum medium* de la paroi.

Enfin la fourchette, dernière structure extérieure de l'enveloppe cornée, constitue l'enveloppe du coussinet digital. Extérieurement, on distingue une lacune médiane ou sillon cunéal qui sépare deux branches (latérale et médiale), elles-mêmes délimitées par les lacunes latérales ou sillons paracunéaux (latéral et médial). Cette structure constitue un des composants majeurs du système d'amortissement du pied.

2. La membrane kératogène ou corium

Lorsque l'on retire l'enveloppe cornée, la structure directement accessible est la **membrane kératogène** ou *corium*. Par analogie avec la peau, cette structure est comparable au derme et à la couche germinative de l'épiderme. On distingue plusieurs types de *corium* qui diffèrent par leur structure, leur localisation et leur rôle (cf. figure 16 ; 18) (Château *et al.*, 2007 ; Pollitt, 1992).

- Le bourrelet est la partie de la membrane kératogène qui produit la corne de la paroi. On en distingue deux parties : le **bourrelet limbique** ou périoplique (*corium limbi*), en bordure de la peau, produit le périopile et le *stratum externum*. Plus interne, le **bourrelet coronal** (*corium coronae*), beaucoup plus volumineux, produit le *stratum medium*.

- Le **podophylle** (*corium parietis*) est directement au contact de la troisième phalange qu'il recouvre et qu'il maintient associé à la paroi du sabot. Les lamelles dermiques sont séparées par des sillons dans lesquels s'emboîtent les lamelles épidermiques du kéraphylle. L'union de ces deux structures permet de stabiliser, de suspendre la phalange distale à l'intérieur du sabot, et c'est cette jonction qui est lésée lors de fourbure. Le podophylle joue également un rôle kératogène pour l'épiderme adjacent, c'est-à-dire qu'il produit les lames de kéraphylle qui assure le maintien de la fixation de la paroi cornée à la troisième phalange malgré une croissance continue de la corne.
- Le **tissu velouté solaire** (*corium soleae*) et **cunéal** (*corium cunei*) revêtent la face solaire de la troisième phalange et le coussinet distal. Le premier produit la sole, le second la fourchette. L'innervation est importante et permet d'assurer la fonction tactile du pied.

3. L'appareil complémentaire

Au-dessous du tissu velouté solaire et cunéal, le **coussinet digital** est une formation de tissu sous-cutané élastique. Il est situé entre le **tendon fléchisseur profond du doigt** et la fourchette. Constitué de fibres de collagène et de fibres élastiques, d'îlots cartilagineux, de graisse et de glandes cutanées modifiées, il joue le rôle de soutien des glomes et d'absorption des chocs (Château *et al.*, 2007 ; Pollitt, 1992).

Les **cartilages ungulaires** forment deux lames aplaties de cartilage qui est hyalin chez le jeune, puis évolue en fibrocartilage, chez l'animal adulte. Leur face externe est recouverte du bourrelet coronal et du podophylle distalement alors, que la peau recouvre leur partie proximale. Sur chacune de leur face, ils sont parcourus d'un plexus veineux formant les racines des veines digitales propres palmaires et plantaires. Ils sont fixés aux trois os de l'articulation interphalangienne distale (deuxième et troisième phalange et os naviculaire) par des ligaments.

4. L'articulation interphalangienne distale

C'est la dernière articulation du membre qui assure l'union et le déplacement relatif de la **phalange distale**, de la **phalange moyenne** et de **l'os sésamoïde distale** ou os naviculaire (cf. figure 18). Plusieurs moyens complémentaires d'union permettent la fonctionnalité de cette articulation : la capsule articulaire entoure l'articulation et en face palmaire, le **tendon fléchisseur profond du doigt** s'attache sur la surface semi-lunaire des la troisième phalange, il coulisse contre l'os naviculaire au niveau du **scutum distal**. Ce tendon a une importance primordiale dans la locomotion du cheval car il fléchit la phalange distale sur la phalange moyenne. Le **tendon extenseur dorsal des phalanges** s'insère en face dorsale de la phalange distale et à une action complémentaire au tendon fléchisseur profond du doigt. Enfin, les ligaments (chondro-unguéaux croisés et collatéraux, sésamoïdiens, collatéraux du pied) stabilisent la structure (Château *et al.*, 2007).

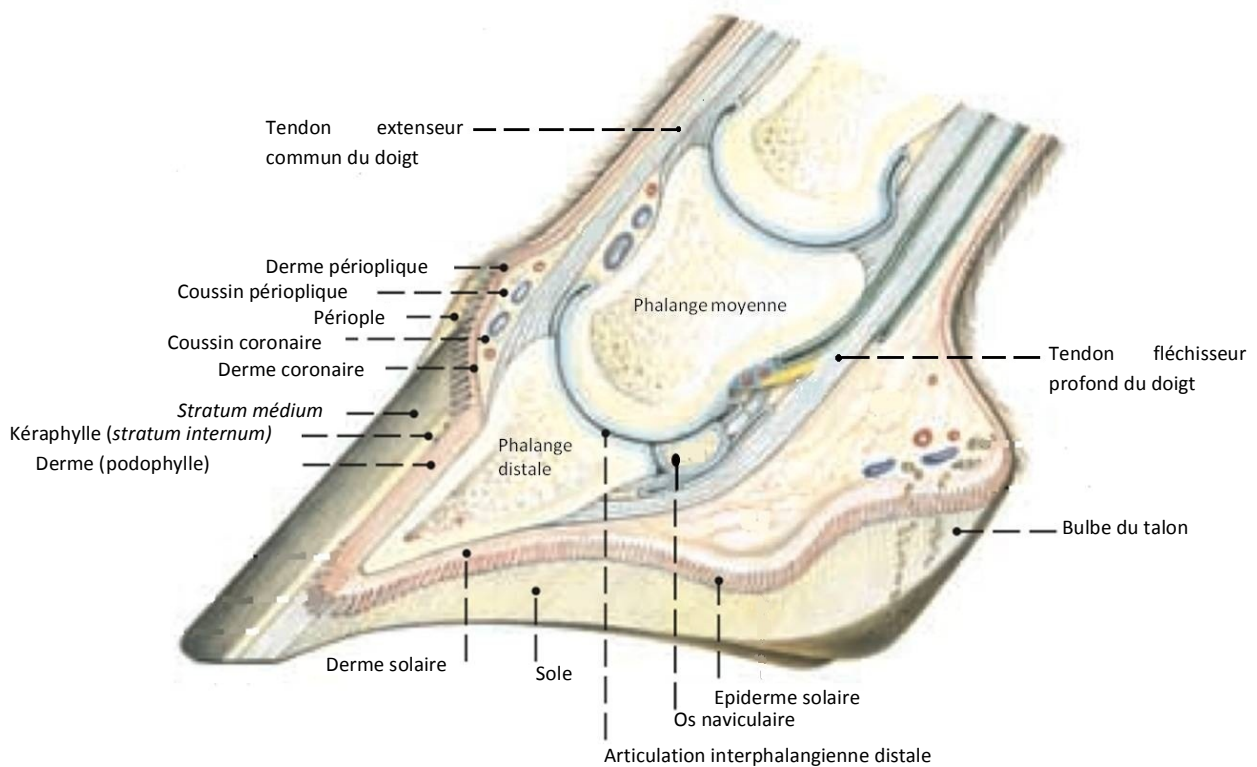


Figure 18 : Schéma d'une coupe sagittale du pied d'après Budras, Sack et Röck (2009).

5. La vascularisation

- La vascularisation du pied (cf. figure 19)

La vascularisation du pied commence par les **artères digitales propres palmaires/plantaires médiale et latérale** qui fournissent tout l'apport sanguin du pied. Elles se divisent et émettent un rameau qui constitue le **rameau du torus digital** (ou coussinet digital) puis plus distalement **l'artère coronale** (Houliez, 1995). Cette dernière irrigue les bourrelets limbique et coronal. Ensuite, elles donnent les **rameaux dorsaux (latéral et médial) de la phalange moyenne**. De chaque côté de la phalange distale, ces deux rameaux traversent le **foramen solaire** pour donner les **artères palmaires/plantaires (latérale et médiale) de la phalange distale** qui s'anastomosent entre-elles, formant **l'arcade terminale** dans le sinus semi-lunaire. Elles alimentent ainsi le podophylle. Des rameaux dorsaux de la phalange moyenne sont émis les **rameaux dorsaux (latéral et médial) de la phalange distale**, qui bifurquent sur la face dorsale de la phalange distale. Ils émettent chacun deux rameaux : le premier alimente le *corium* laminaire des quartier et des talons, alors que le second, alimente le *corium* laminaire de la pince et s'anastomose avec le rameau controlatéral pour former **l'artère circonflexe de l'os du pied**. Les faces pariétales et solaires de la troisième phalange sont poreuses et permettent le passage de nombreuses branches rejoignant l'artère circonflexe. Tous ces rameaux sont responsables de la nutrition des organes profonds du pied et de la membrane kératogène (Stashak, 2002).

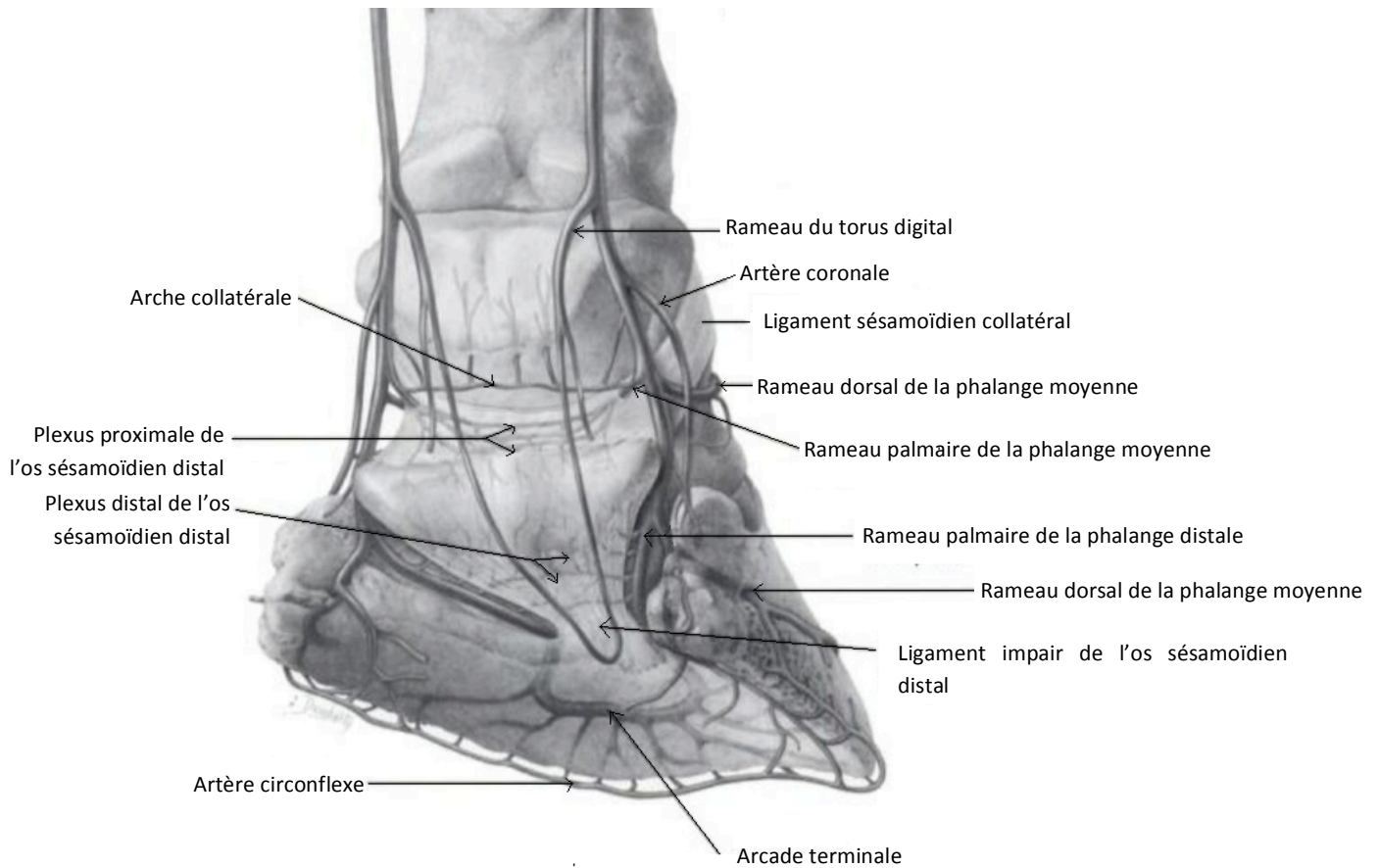


Figure 19 : Artères du pied, d'après Kainer (1989).

- La microcirculation

Les **artères pariétales** provenant de l'artère circonflexe permettent l'apport sanguin au podophylle. Elles émettent des rameaux, les **artères axiales**, qui forment un réseau capillaire aux nombreuses anastomoses. Le sang artériel est drainé du bord distal au bord proximal du podophylle vers les **veines axiales**, débouchant dans les veines **pariétales du podophylle**. Le sang atteint ensuite les **veines coronales et digitales communes palmaires/plantaires** (cf. figure 20).

De plus, de nombreuses anastomoses entre les artères et veines axiales autorisent le passage du sang directement des artères aux veines sans parcourir le réseau capillaire. Nous le verrons par la suite, mais ce phénomène peut jouer un rôle important dans le développement de la fourbure. Ces anastomoses présentent une innervation riche, issue du système nerveux autonome, qui assure la régulation de la microcirculation du doigt et participent à la thermorégulation.

Lors de l'appui du pied, le coussinet digital comprime les cartilages unguulaires contre la paroi du sabot, le sang est chassé des réseaux capillaires et du plexus veineux pour rejoindre la veine digitale propre. Ainsi la locomotion est un élément majeur du retour veineux vers le cœur (Château *et al.*, 2007 ; Pollitt, 1992 et 1995).

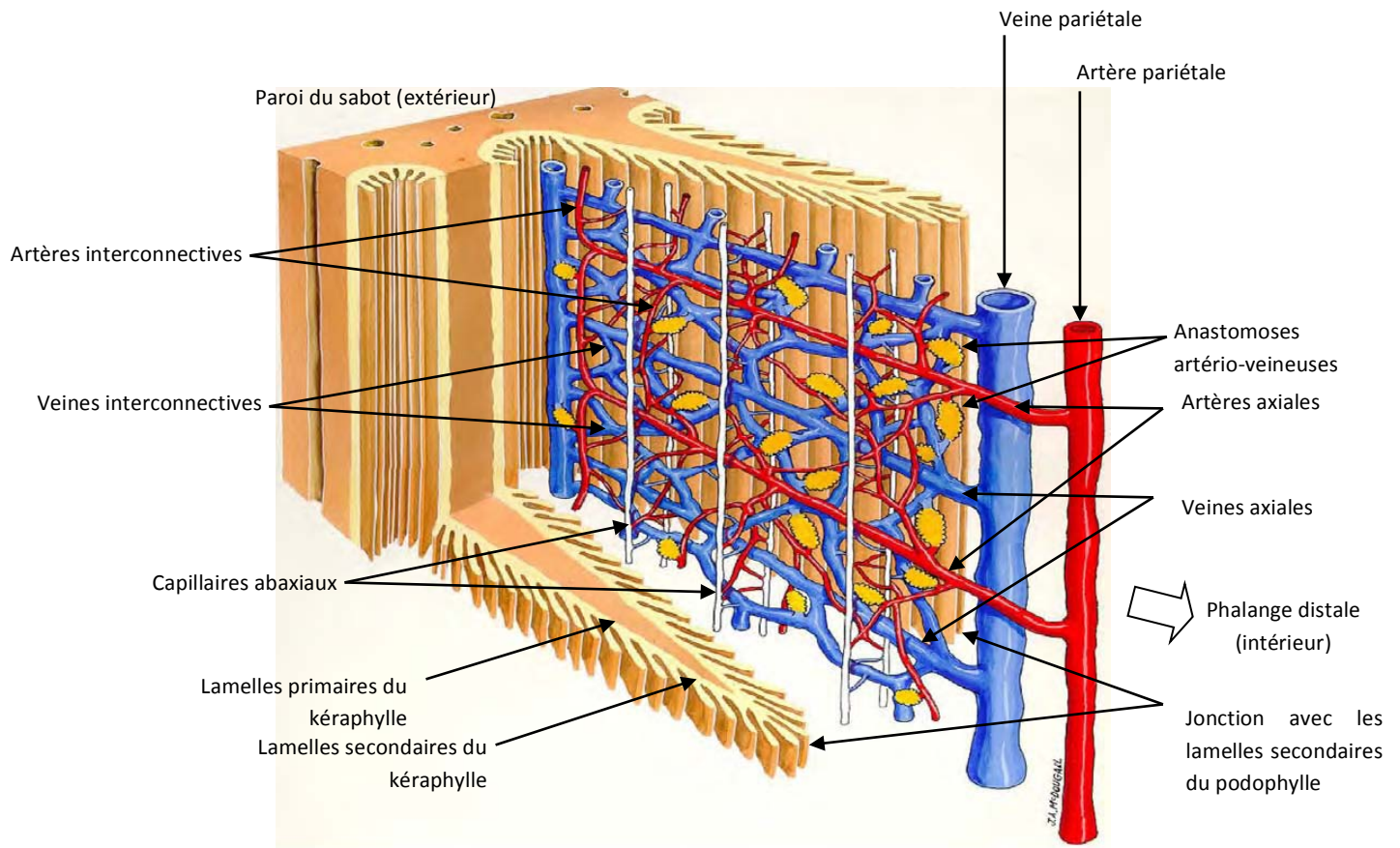


Figure 20 : Microvascularisation du podophylle (d'après Pollitt 1992 et 1995)

Les vaisseaux du pied du cheval ont des caractéristiques bien particulières. Tout d'abord, les veines digitales contiennent généralement plus de fibres musculaires lisses que les veines des autres tissus du corps, ce qui s'accompagne d'une moindre capacité à la déformation (Allen *et al.*, 1988). Cette particularité permet de compenser les hautes pressions vasculaires qui s'exercent par la station debout et la locomotion. Chez le cheval à l'exercice, la pression veineuse au niveau du pied peut atteindre des valeurs de 200 mm Hg (Ratzlaff *et al.*, 1985).

Une autre particularité des artères et veines du doigt du cheval, est leur sensibilité particulière aux molécules vasoconstrictives, notamment la norépinéphrine et l'endothéline-5 (Baxter *et al.*, 1989). En outre, *in vitro*, les veines digitales sont encore plus sensibles aux substances vasoconstrictives que les artères digitales (Baxter *et al.*, 1989). Par exemple, la vasoconstriction induite par l'angiotensine, le thromboxane, la sérotonine, la norépinephrine ou encore l'endothéline est deux fois plus forte sur les veines digitales que sur les artères. Nous voyons ici une caractéristique importante du pied du cheval : la faible complaisance des veines digitales et la sensibilité importante aux substances vasoconstrictives prédispose le pied à des pressions veineuses élevées, ce qui augmente la pression hydrostatique et donc la probabilité de formation d'œdème (Eades *et al.*, 2002).

- La thermorégulation du pied (Pollitt, 1995)

Les chevaux et poneys sont capables de survivre dans des régions où les conditions hivernales sont parfois très froides, sans souffrir des effets néfastes du gel. La circulation au niveau de leur pied est hautement spécialisée et apporte un effet de protection. Lorsque le pied est soumis à des températures négatives critiques, un système réflexe permet d'ouvrir les anastomoses artério-veineuses de la microcirculation du podophylle permettant un réchauffement rapide mais une croissance plus lente du sabot.

B. La biomécanique du pied

Le pied du cheval soutient le poids et autorise la locomotion. Aux allures vives, le pied entre en contact avec le sol par les talons, alors qu'aux allures lentes, le pied a tendance à se poser à plat. Lors du contact avec le sol, le pied agit comme une masse en mouvement qui heurte une surface : il passe d'une certaine vitesse acquise à un état d'inertie subissant une décélération rapide. De ce fait, il est soumis à de nombreuses forces et doit assurer des fonctions d'amortissement des chocs, de protection et de propulsion (Château *et al.*, 2007).

1. Les forces exercées sur le pied

Lorsque le sabot, lors du processus de locomotion, se pose au sol, sa vitesse diminue jusqu'à devenir nulle. La composante verticale (liée au poser), qui correspond à la force de réaction du sol sur le pied, augmente pour atteindre un maximum à 50% de l'appui, soit 10 000 N, la valeur de cette force correspond donc au poids d'une masse d'une tonne soumise à la force d'apesanteur. La composante horizontale est liée aux processus de freinage et de propulsion, c'est pourquoi elle est négative, c'est-à-dire que son vecteur est dirigé dans le sens contraire au déplacement pendant la première partie de l'appui, pour s'inverser dans la seconde moitié de l'appui, permettant la propulsion (cf. figure 21). Le sol a donc un rôle primordial dans l'amortissement car, s'il est souple, la force de freinage est atténuée.

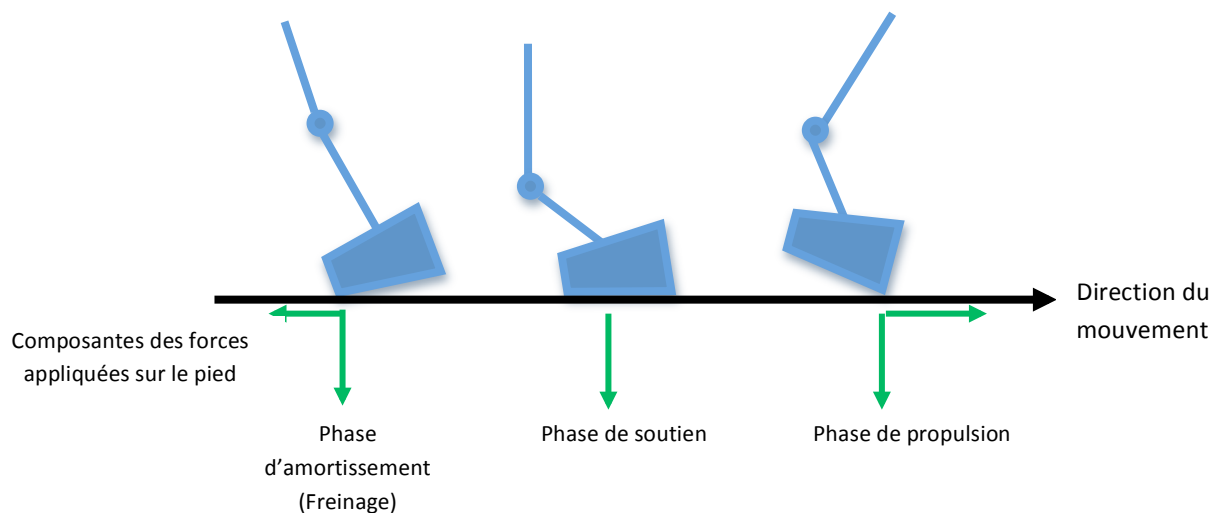


Figure 21 : Composantes des forces exercées sur le pied en fonction des phases d'appui

2. Support du poids du corps

Les chevaux et poneys ont des masses corporelles énormes lorsqu'on les compare aux structures qui les supportent : la part des pieds dans la masse des animaux est vraiment minime. Aussi, le sabot doit être rigide et résister à la compression. Ceci est principalement permis par la colonne osseuse qui constitue chaque membre et les structures d'union complémentaires, tendons et ligaments qui restreignent les mouvements. On peut par ailleurs, noter que les parties distales des membres ne contiennent pas de muscle à proprement parler.

Cependant, le sabot permet à l'animal de se déplacer, le pied doit pouvoir rencontrer le sol, plus ou moins dur, selon des angles et des vitesses différents, tout en permettant le soutien du poids.

3. Rôle d'absorption des chocs

Pendant l'appui, les talons s'écartent. Ce phénomène est simplement une conséquence de leur orientation. Cet écartement génère une diminution des pressions qui s'exercent entre les deux talons, entraînant une expansion du coussinet digital. Contrairement aux anciennes théories, la fourchette n'a pas besoin d'entrer en contact avec le sol mais agit plutôt comme un soufflet, fournissant une certaine marge à l'écartement des talons. Dans ce processus, ce n'est pas la fourchette qui provoque l'écartement des talons, mais bien le talon qui tire sur la fourchette induisant son expansion transversale. Au moment où le pied prend appui sur le sol, la pression au sein du coussinet digital a donc tendance à diminuer plutôt qu'à augmenter. Le rôle d'amortissement des chocs est permis par cette capacité de déformation. Dans ce mécanisme, les barres de la fourchette jouent le rôle de ressort, limitant l'écartement des talons et permettant leur rapprochement en fin d'appui.

Lors de la prise de contact avec le sol, l'articulation interphalangienne distale est fléchie, participant d'autant plus au processus d'amortissement. Puis, l'extension qui suit s'accompagne d'une mise en tension du tendon fléchisseur profond du doigt.

Par ailleurs, les tissus du podophylle et du kéraphylle, par leur engrainement réciproque, permettent de suspendre la phalange distale à l'intérieur du sabot. Lorsque le pied prend appui sur le sol, l'ensemble des forces qui devraient s'appliquer à la phalange distale, est dévié vers la paroi du sabot. Le podophylle subit alors des forces de cisaillement qui limitent puis arrête la descente de la phalange distale à l'intérieur du sabot.

Enfin, de petits mouvements latéraux et de rotation sont autorisés par les articulations, ce qui permet au pied de s'adapter aux variations du terrain.

4. Rôle de protection

La corne du sabot est une structure lamellaire relativement pauvre en eau et à croissance continue. Elle est généralement suffisamment solide pour résister aux abrasions usuelles du sol qui sont compensées par la croissance de la corne pariétale et solaire. Des enzymes, appelées métalloprotéases de matrice, sont présentes de façon constitutive dans le sabot. Elles permettent les ajustements entre les parties en croissance continue, comme la paroi, sur des zones plus inertes comme l'os de la phalange distale. Le sabot, bien que

souple pour absorber les chocs liés à la locomotion, est également assez solide pour protéger et s'adapter aux structures internes.

Lorsque l'usure de la corne est augmentée par le travail ou par l'abrasion sur des sols durs, il est nécessaire de protéger le pied par une ferrure adaptée.

II. La fourbure

Chez le cheval ou le poney normal, la phalange distale est attachée à la paroi interne du sabot par des tissus dermiques et épidermiques, organisés en des structures lamellaires engrainées les une dans les autres. Lorsqu'un animal est atteint de fourbure, ces lamelles se séparent. La phalange distale n'est alors plus fixée dans le sabot et, sous l'effet du poids et des forces de locomotion, elle s'enfonce à l'intérieur du sabot, allant parfois, jusqu'à perforer la sole. Le cheval présente alors une douleur extrême au niveau du pied et une boiterie caractéristique.

La fourbure est la maladie la plus sévère présente au niveau du pied chez le cheval. Bien que la compréhension de cette maladie soit encore incomplète, la fourbure a été largement décrite, en particulier, en ce qui concerne les signes cliniques et leur évolution, les facteurs de risques et plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été proposés (Pollitt, 2008).

A. Définition et signes cliniques

La fourbure est une maladie systémique dont les manifestations les plus marquées se trouvent au niveau du pied. Elle est provoquée une perte de fonction du pied et de douleur parfois telles, qu'elle nécessite l'euthanasie. Comme son nom anglais « *Laminitis* » l'indique, cette maladie décrit une inflammation des structures lamellaires du pied ou, plus exactement, du kéraphylle et du podophylle.

Les causes de la fourbure sont nombreuses. Néanmoins, les vétérinaires s'accordent sur le fait que les facteurs alimentaires ont un rôle prépondérant (Geor, 2009).

A l'examen clinique, les chevaux sont boiteux et refusent parfois même de se déplacer. En phase aiguë, ils présentent une posture caractéristique : ils sont campés du devant et sous-eux de derrière afin de reporter le maximum de leur masse sur les membres postérieurs, soulageant ainsi les membres antérieurs, souvent les premiers atteints. Les poulx digités sont augmentés, les sabots sont chauds et la pression sur la paroi du sabot est douloureuse. Les propriétaires rapportent souvent que la fourbure fait suite à un autre trouble comme une maladie gastro-intestinale, une rétention placentaire, une métrite, ou encore une infection sévère (Stokes *et al.*, 2004). Des signes de colique par exemple, sont parfois le seul motif d'appel.

Le système de gradation d'Obel (1948) permet de classer les cas de fourbure selon la gravité de la boiterie :

- Grade 1 : le cheval piétine, raccourcit sa foulée au trot, apparaît inconfortable au repos.

- Grade 2 : le cheval se déplace avec précaution mais il donne encore les pieds.
- Grade 3 : le cheval est réticent à se déplacer, la préhension des pieds est plus difficile car toute la masse avant est reportée sur le pied controlatéral également douloureux.
- Grade 4 : posture caractéristique du cheval qui est souvent prostré et couché.

B. Notions d'épidémiologie : facteurs de risque et prédisposition

Aux Etats-Unis, l'incidence de la fourbure atteint 2% en moyenne, mais serait plus proche de 5% au printemps et en été (Kane *et al.*, 2000). Une étude de l'USDA-NAHMS (United States Department of Agriculture-National Animal Health Monitoring System, 2000) évalue les facteurs nutritionnels comme responsables de 53% des cas de fourbure, avec l'observation du fait que 46% des fourbures sont liés à un pâturage sur des prés dits « luxuriants ». Dans les causes alimentaires, la consommation excessive d'amidon sous forme de céréales ou d'autres compléments est aussi une cause de développement de la maladie. Bien qu'aucun lien direct n'est réellement été établi, il semble qu'au pâturage, la maladie soit associée à la consommation de fructanes. En effet, il existe un lien positif entre les heures d'ensoleillement et le pic d'incidence et de prévalence de la fourbure, probablement en lien avec les capacités photosynthétiques accrues des plantes, et donc des concentrations en NSC importantes (Menziés-Gow *et al.*, 2010). La fin du printemps, quand les concentrations en NSC sont les plus élevées dans les plantes, juste avant le développement des épis, coïncide avec le pic d'incidence de la fourbure (Watts, 2010).

Un élément est à remarquer cependant : certains individus présentent des épisodes récurrents ou sont plus affectés que d'autres, en particulier les poneys. Ceci souligne une sensibilité plus particulière à la maladie et l'existence possible de facteurs phénotypiques ou génétiques, conférant résistance et/ou prédisposition. Certains auteurs ont relié leurs observations cliniques à un phénotype de prédisposition : les animaux atteints sont qualifiés de « easy keeper », ils semblent avoir peu de besoins énergétique, sont souvent obèses ou en surpoids, et présentent souvent une hyperinsulinémie permanente (Geor, 2009).

Le syndrome métabolique de l'homme est très semblable à cet état chez le cheval. Lorsqu'un cheval présente une hyperinsulinémie, une insulino-résistance, un excès de tissu adipeux réparti de façon uniforme ou localisée, et parfois une fourbure subclinique ou manifeste, on dit qu'il est atteint de **syndrome métabolique équin** (Frank, 2011). Le **surpoids** et l'**obésité** génèrent plusieurs effets néfastes favorisant la fourbure : les contraintes liées au poids sur les pieds, la tendance à l'inactivité, l'état d'insulino-résistance et d'un processus inflammatoire systémique. Or, l'**insulino-résistance** est un facteur de risque majeur de l'apparition de la maladie. En effet, il est possible d'induire le développement de la fourbure par une hyperinsulinémie prolongée, hyperinsulinémie souvent compensatrice des états d'insulino-résistance (De Laat *et al.*, 2010). Cependant, tous les chevaux obèses ne sont pas insulino-résistants et inversement, l'état d'insulino-résistance est possible chez des chevaux non obèses.

Une étude chez des poneys Dartmoor et Welsh a permis de mettre en évidence une héritabilité de la prédisposition à la fourbure qui pourrait correspondre en réalité à une prédisposition au syndrome métabolique (Treiber *et al.*, 2006).

La maladie de Cushing constitue également un facteur de prédisposition puisqu'elle augmente les concentrations en glucocorticoïdes endogènes qui ont un rôle dans les mécanismes de la fourbure (Grenager, 2010).

Les nombreuses théories expliquant l'incidence élevée de la fourbure au pâturage se rejoignent sur un point : ce serait lié à un déséquilibre au niveau de la flore digestive, accompagné de fermentations trop rapides. Murray et ses collègues (2009) ont cherché à évaluer si un des facteurs de prédisposition à la fourbure n'était pas lié à des différences de capacités fermentatives de la flore digestive entre individus. Cependant, aucune étude ne met en évidence de différence fermentaire (ou d'équilibre de la flore digestive) entre des animaux sains et des animaux prédisposés à la fourbure.

En réalité, les animaux présentant des facteurs prédisposant, comme le syndrome métabolique équin ou le syndrome de Cushing, ont un seuil de déclenchement de la fourbure plus bas que des animaux sains. C'est-à-dire que ces facteurs favorisent et facilitent les mécanismes mis en jeu dans le développement de la maladie, les animaux sont dits prédisposés à la fourbure (Geor, 2010).

C. Phases d'évolution de la maladie

D'un point de vue chronologique, la fourbure se développe selon plusieurs étapes, les signes cliniques étant l'aboutissement de divers processus plus ou moins silencieux.

1. La phase de prodrome

Au départ, la seule anomalie souvent visible, bien que pas toujours présente, est une atteinte d'un des grands systèmes : gastro-intestinal, respiratoire, reproducteur, rénal, endocrinien, musculo-squelettique, tégumentaire ou encore immun. Durant cette phase, la séparation lamellaire est initiée, elle est d'apparition et de durée variable : courte, de l'ordre de 8 à 12h à la suite de causes toxiques, ou plus longue, de 30 à 40h lors d'excès en amidon, par exemple. Cette étape aboutit à l'apparition clinique de la douleur, qui constitue la seconde phase ou phase aiguë (Pollitt, 2004). Quelques autres signes sont caractéristiques, mais parfois difficiles à détecter. Il s'agit de chaleur en face dorsale du sabot, de pouls digité augmenté voire « bondissant », d'une sensibilité accrue au test de la pince (Maturin, 2010).

2. La phase aiguë

Durant cette étape, les manifestations cliniques au niveau du pied, c'est-à-dire le déplacement de la phalange distale, apparaissent. Les lésions du kéraphylle et du podophylle ne permettent plus de maintenir la phalange distale dans l'axe du membre. Elle bascule alors, sous la tension du tendon fléchisseur profond du doigt et s'enfonce plus profondément à chaque cycle de chargement du pied. Dans son déplacement, la phalange

endommage les veines et artères du pied, écrasant le corium de la sole et la couronne. Ce processus entraîne une douleur majeure et une boiterie et une posture caractéristiques (Pollitt, 2004).

3. La phase chronique

Si le cheval ne meurt pas de l'atteinte initiale ou s'il n'est pas euthanasié, il peut présenter un rétablissement apparent car le déplacement de la troisième phalange persiste dans tous les cas. Cette phase est de durée indéterminée, elle peut perdurer indéfiniment avec des signes cliniques allant de la boiterie légère jusqu'au décubitus sévère, à la déformation voire à la perte du sabot (Pollitt, 2004).

D. Mécanismes physiopathologiques de la maladie

1. Les grades histologiques de la fourbure

L'analyse histologique réalisée au niveau du pied permet de grader la fourbure. En effet, lorsque la maladie se développe, l'évolution chronologique est constante. Trois grades histologiques de la fourbure ont été identifiés, ils sont fonction de la sévérité des lésions. Ces études sont basées sur la coloration des tissus lamellaires à l'acide périodique de Schiff et la méthamine argent ou encore avec des méthodes immuno-histochimiques utilisant des anticorps spécifiques de la membrane basale (Pollitt, 2004).

- Grade 1

Les cellules basales et parabasales des lamelles perdent leur silhouette, elles s'allongent et semblent glisser les unes par rapport aux autres. La forme caractéristique de la lamelle épidermique secondaire s'atténue et les cellules perdent leur attachement à leur membrane basale.

- Grade 2

La membrane basale, détachée des cellules basales de la lamelle épidermique secondaire, s'enfonce toujours plus profondément dans le pied à chaque cycle de chargement du pied, augmentant d'autant plus ce détachement. Elle se rétracte et emporte avec elle les lamelles dermiques secondaires, les tissus de connexion et les capillaires sanguins. La perte de ces capillaires est probablement responsable de l'augmentation de la résistance au passage du sang qui emprunte alors largement les anastomoses artérioveineuses (Hood *et al.*, 1978).

- Grade 3

Lorsque la membrane basale est complètement détachée des lamelles épidermiques, le stade le plus grave de la fourbure est alors atteint. Ceci conduit à la perte totale de l'architecture normale du sabot, caractéristique de la fourbure chronique.

2. Pathogénie de la maladie

La pathogénèse de la maladie n'est pas encore tout à fait claire. Depuis que les auteurs s'intéressent à cette maladie, plusieurs mécanismes ont été proposés, divergeant sur certains points, se rapprochant sur d'autres.

La membrane basale, au niveau de l'interface dermo-épidermique joue un rôle clé dans le développement de la maladie. Les lamelles épidermiques et dermiques, séparées par cette membrane basale, se séparent (Huntington *et al.*, 2009). Plusieurs mécanismes, pourraient être responsable de cette séparation, ainsi, plusieurs théories ont été développées.

- La théorie vasculaire

L'augmentation du pouls digité et de la température du sabot suggère une composante vasculaire. Des modifications circulatoires au niveau du pied sont responsables de lésions d'ischémie-reperfusion, entraînant un œdème des tissus lamellaires et une nécrose épidermique (Pollitt, 2004). Cependant, ces phénomènes ne sont observés que tardivement dans le développement de la fourbure, soulignant qu'ils pourraient être une conséquence clinique d'autres mécanismes et non initiatifs. L'ouverture des shunts artério-veineux du sabot est à l'origine de lésions ischémiques au niveau du corium (Coffman et Colles, 1983 ; Pollitt et Visser, 2010). Trois laboratoires indépendants ont mis en évidence un état de vasodilatation en phase de prodrome, avant l'apparition de la phase aiguë (Pollitt et Davies, 1998 ; Robinson *et al.*, 1976 ; Trout *et al.*, 1990). A l'inverse, d'autres auteurs ont démontré que l'apport sanguin au niveau du pied diminuait lors d'induction expérimentale de fourbure (Coffman *et al.*, 1970). En réalité, il est possible que le sang emprunte les anastomoses artério-veineuses, comme l'a démontré Hood et ses collègues en 1978. Pollitt et Davies (1998) ont montré que, qu'une étape de vasodilatation au niveau du pied précédait l'apparition de la phase aiguë de la fourbure induite expérimentalement par surcharge glucidique. En outre, ils démontrent également que si le pied est dans un état de vasoconstriction au moment de la phase de prodrome, la fourbure ne se développe pas.

La xanthine oxydase est capable de produire des anions superoxydes et du peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) caractéristiques les lésions d'ischémie-reperfusion. Dans l'expérience de Loftus et ses collègues (2007a), l'absence d'augmentation de l'activité de la xanthine oxydase suggère qu'il n'y a pas d'hypoxie lamellaire globale lors de fourbure induite par l'administration d'extraits de noix noire.

- La théorie toxique/enzymatique

La croissance du *stratum medium* de la paroi du sabot est un processus continu, le remodelage enzymatique des lamelles épidermiques est donc un processus obligatoire permettant de maintenir l'intégrité du sabot. Les métalloprotéases de matrice (principalement MMP-2 et MMP-9) et leurs inhibiteurs, les « tissus inhibiteur of metalloproteases » (TIMP), présents de façon constitutive dans le pied, sont responsables de l'équilibre entre les processus de dégradation et de synthèse responsables de ces modifications (Murphy *et al.*, 1994). La séparation au niveau de la jonction dermo-épidermique serait le résultat de la dégradation de l'attachement des cellules basales épidermiques avec leur membrane basale. Or, les enzymes métalloprotéases de matrice 2 et

9 sont capables de dégrader le collagène de type IV et de type VII, présent au niveau de cette jonction (Johnson *et al.*, 1998 ; Pollitt et Daradka, 1998). Les microorganismes du cæcum et du gros intestin pourraient être à l'origine de la libération dans la circulation sanguine, d'endo- et d'exotoxines, comme des lipopolysaccharides capables d'activer les MMP du sabot. Cependant, les injections d'endotoxines et d'exotoxines n'ont jamais pu provoquer de fourbure (Pollitt, 2004). Mais l'injection expérimentale du surnageant de cultures de *Streptococcus bovis* a permis d'activer les MMP-2 et a causé la séparation lamellaire chez le cheval (Mungall *et al.*, 2001). Bailey et ses collègues (2009) ont montré qu'au stade de prodrome de la fourbure, induite expérimentalement par des oligofructoses, des toxines d'origine bactérienne sont libérées dans la circulation sanguine. Ces molécules peuvent bloquer les inhibiteurs des MMP, qui sont alors activées. De plus, les hémidesmosomes qui maintiennent les cellules basales épidermiques à la membrane basale diminuent et disparaissent lors du développement de la fourbure, de manière dépendante de la dose d'oligofructose utilisée. L'action des métalloprotéases de matrice consisterait donc à dégrader les filaments d'ancrage composant les hémidesmosomes, entraînant la séparation des lamelles à la jonction kéraphylle-podophylle (French et Pollitt, 2004 ; Pollitt *et al.*, 2003).

Enfin, les endo- et les exotoxines pourraient également provoquer l'activation de plaquettes libérant ainsi de la sérotonine (5-HT) et du thromboxane (TXA₂), deux molécules très vasoconstrictrices. De plus, les amines produites par décarboxylation des acides aminés par les bactéries de la flore digestives miment des amines endogènes telles que la sérotonine, l'épinéphrine et la norépinéphrine, et sont responsables d'une vasoconstriction périphérique. Ces amines peuvent donc remplacer la sérotonine au niveau des plaquettes et la norépinéphrine au niveau du système nerveux sympathique ou encore activer des récepteurs directement au niveau des vaisseaux sanguins, créant une veinospasme intense dans le sabot (Elliott et Bailey, 2006).

- La théorie inflammatoire

Lors de reproduction expérimentale de la fourbure par administration entérale d'extraits de noix noir, l'analyse histologique révèle une inflammation de la lamelle épidermique secondaire associée à de l'œdème, avec des cellules endothéliales de taille augmentée et déformées (Eades, 2010). L'hypothèse de l'existence d'une inflammation systémique initiale est soutenue par l'apparition d'une hyperthermie et d'une baisse d'appétit observé, dans les modèles expérimentaux. Une heure et demie après induction, l'expression systémique du TNF- α , des IL-6, IL-8, IL-1 β et cyclooxygénase-2 (COX-2) augmente (Loftus *et al.*, 2007b).

Chez le cheval sain, il est rare de détecter des leucocytes dans le tissu lamellaire mais, dans les modèles expérimentaux d'induction de la fourbure, des leucocytes sont présents dans le tissu dermique lamellaire (Geor, 2009). Des médiateurs de l'inflammation, libérés à la suite d'une cascade d'évènements suivant, le plus souvent, un désordre intestinal, pourraient entraîner la migration de neutrophiles dans le tissu lamellaire. Les granulocytes neutrophiles présents dans le tissu lamellaire sont activés plus précocement que les métalloprotéases 9. Il faut ajouter que les polynucléaires possèdent dans leur cytoplasme un

grand nombre de MMP qui peuvent être libérées suite à l'activation des polynucléaires (Eades, 2010 ; Huntington *et al.*, 2009 ; Loftus *et al.*, 2006). La présence, dans le compartiment lamellaire épidermique, de granulocytes neutrophiles suggère que les théories inflammatoire et enzymatique seraient en réalité deux étapes successives du développement de la fourbure (Loftus *et al.*, 2007b).

Il est également possible que les cytokines circulantes, issues de l'inflammation systémique et apportées par la circulation sanguine, puissent activer directement les MMP ou encore qu'elles puissent modifier la vasospasticité au niveau du pied, menant à une diminution de l'irrigation sanguine (Johnson *et al.*, 2010). Eades (2010) a montré d'ailleurs, que les changements au niveau des endothéliums vasculaires apparaissaient, après la mise en place de la réponse inflammatoire.

- La théorie métabolique/endocrine

Le développement de la fourbure pourrait passer par des mécanismes faisant intervenir l'insuline et les phénomènes d'insulinorésistance. Dans le syndrome métabolique équin, les animaux sont souvent dans un état d'insulinorésistance. Tous les signaux liés à l'insuline sont altérés et, en particulier, les mécanismes de stockage du glucose, suite à une hyperglycémie postprandiale, par exemple. La glycémie élevée continue à stimuler les cellules β du pancréas qui, en réponse, secrètent davantage d'insuline, d'où un état d'hyperinsulinémie compensatrice associée. Les animaux insulinorésistants présentent plus de risques de développer une fourbure, d'autant plus qu'une hyperinsulinémie prolongée est capable d'initier une fourbure, même en l'absence d'insulinorésistance préexistante (Asplin *et al.*, 2007). Au départ, l'idée était que l'insulinorésistance empêchait le prélèvement du glucose sanguin par les cellules des lamelles dermiques et épidermiques qui ont des besoins très élevés. En effet, si l'on prive des explants de sabot de glucoses, comprenant les tissus allant du *stratum* externum jusqu'au podophylle compris, on observe une séparation rapide entre les cellules épidermiques basales et leur membrane basale (Huntington, Pollitt et McGowan, 2009 ; Pass, Pollitt S. et Pollitt C.C., 1998). Cependant, les récepteurs capables de capter le glucose afin de nourrir les cellules, ne sont pas insulinodépendant au niveau du sabot, ce qui montre d'autant plus le besoin élevé en glucose de ces cellules. Les récepteurs au glucose au niveau du pied sont de type GLUT-1, qui ne dépend pas des concentrations en insuline (Asplin *et al.*, 2011). Donc les mécanismes d'insulinorésistance ne peuvent pas expliquer directement les lésions de fourbure expliquées par un défaut de prélèvement du glucose par les cellules épidermiques basales du sabot.

L'insulinorésistance et l'hyperinsulinémie compensatrice pourraient avoir cependant d'autres rôles. L'insuline est une hormone vaso-régulatrice : au niveau des endothéliums, la voie de synthèse du monoxyde d'azote, vasodilatateur puissant, est insulino-dépendante. Elle agit également sur les cellules endothéliales et régule la production d'endothéline-1, vasoconstricteur puissant. Potenza et ses collègues (2005) ont montré que chez le rats, l'insulinorésistance s'accompagne d'un dysfonctionnement des endothéliums vasculaires : l'insulinorésistance diminue la production de monoxyde d'azote alors que la production d'endothéline-1 est augmentée. Il est possible qu'un tel phénomène ait lieu chez des

chevaux et poneys insulino-résistants (Geor, 2009). La sensibilité accrue des veines aux molécules vasoconstrictives en comparaison aux artères du pied du cheval, pourrait donc entraîner un état de vasoconstriction des veines alors que les artères seraient normales à dilatées. Ces phénomènes vasculaires seraient responsables d'une stase sanguine pouvant expliquer la formation de l'œdème lamellaire généralement observé. De plus, l'hypoperfusion qu'ils entraînent pourrait être à l'origine d'une diminution importante de l'apport en nutriment et donc en glucose dans la sabot, favorisant alors la séparation des cellules épidermiques basales de leur membrane basale (Grenager, 2010). La reperfusion qui suivrait pourrait aggraver les phénomènes inflammatoires initiant déjà la séparation de la jonction dermo-épidermique (Treiber, Kronfeld et Geor, 2006).

L'hyperglycémie causée par une diminution de l'utilisation métabolique du glucose par des mécanismes insulino-dépendants, pourrait, en outre, être à l'origine de glycosylations anarchiques des protéines cellulaires. Ces protéines glycosylées sont responsable de l'acquisition d'un phénotype prothrombotique et de la production de réactif oxydants (ROS ou reactive oxygen species) qui peuvent activer les MMP-2 et MMP-9 (Huntington *et al.*, 2009 ; Johnson *et al.*, 2004). Les cytokines proinflammatoires circulantes accentuent d'autant plus ce phénomène.

L'administration de glucocorticoïdes, comme ceux utilisés dans les traitements des maladies de la peau, peuvent induire une fourbure (Pollitt, 2004). Le syndrome de Cushing, à l'origine d'une production excessive de glucocorticoïdes, est un état métabolique qui prédispose à la fourbure. Enfin, la sécrétion de cortisol augmente lorsque l'organisme est soumis à un stress. Cette hormone entraîne une hyperglycémie en stimulant la néoglucogénèse. Elle peut également diminuer l'affinité de l'insuline pour ses récepteurs. Le cortisol augmente en outre, le catabolisme de toutes les protéines du corps. Or, les cellules épidermiques basales du sabot sont fixées à la membrane basale par des hémidesmosomes constitués en grande partie, de protéines. L'augmentation du catabolisme des protéines constituant les hémidesmosomes pourrait donc affaiblir les liaisons des cellules épidermiques basales avec la membrane basale. De plus, le cortisol entrave le processus de cicatrisation, ce qui pourrait limiter les mécanismes normaux de réparation par croissance fibroblastique et synthèse de collagène, prédisposant d'autant plus à la fourbure (Johnson *et al.*, 2004).

Dans le syndrome métabolique, l'obésité est un facteur récurrent, associé avec une répartition souvent inhomogène du tissu adipeux. Ce tissu adipeux semble à l'origine de plusieurs phénomènes. D'une part, les adipocytes possèdent une enzyme, la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 qui convertit la cortisone en cortisol. Ce phénomène est d'autant plus accentué que le cortisol stimule la différenciation des préadipocytes en adipocytes, capables de sécréter des adipokines aggravant les phénomènes d'inflammation systémique et l'insulino-résistance (Frank, 2011 ; Johnson *et al.*, 2004). D'autre part, les acides gras libres produits par les adipocytes, s'accumulent dans les hépatocytes, entravant la fonction hépatique. On observe alors une insulino-résistance d'origine hépatique car les capacités de clairance de l'insuline et de détoxification du sang provenant de la veine porte, par le foie, sont diminuées (Frank, 2011). C'est également la raison pour laquelle des molécules toxiques issues du tube digestif parviennent à franchir le

filtre hépatique. Enfin, le métabolisme des glucides par le foie est altéré, il ne peut stocker suffisamment de glucose, expliquant l'hyperglycémie régulièrement observée.

- La théorie traumatique/mécanique

Le poids supporté par les pieds (animal en surpoids ou soulagement du membre controlatéral blessé) a été incriminé dans le développement de la fourbure, de même que les chocs traumatiques liés au contact avec un sol dur. La surcharge du pied ou des chocs liés à la locomotion peuvent soit générer des traumatismes mécaniques capables d'endommager le tissu lamellaire du pied, soit altérer le flux sanguin au niveau du pied, provoquant des lésions d'ischémie-reperfusion (Watts et Pollitt, 2010).

III. Fourbure aigüe induite par les fructanes

Les glucides non structuraux consommés par les chevaux ont plusieurs effets sur le métabolisme de animaux. Ces effets ont été suspectés puis démontrés par de nombreuses études. Comme nous l'avons vu précédemment, les glucides sont soit, digérés et absorbés sous forme de sucres simples dans l'estomac et dans l'intestin grêle, soit fermentés par les microorganismes du gros intestin produisant des acides gras volatils et de l'acide lactique. On distingue donc deux lieux d'effet des glucides : au niveau proximal, comprenant l'estomac et l'intestin grêle, les sucres induisent une réponse glycémique postprandiale et donc une réponse en insuline, et au niveau distal du tube digestif, c'est-à-dire dans le cæcum et le côlon, où ils servent de substrat à la flore présente et donc influencent ses qualités.

A. Modèle expérimental de la fourbure induite par des oligofructoses

Le modèle utilisé historiquement pour étudier la fourbure est celui de Garner et ses collègues datant de 1975. Dans ce modèle, la fourbure est induite par administration d'amidon et d'un gruau de farine de bois grâce à un tube naso-gastrique. La fourbure était évaluée selon le degré de boiterie et les signes vitaux, puis gradée d'après le système d'Obel (1948). Cependant, dans ce modèle, tous les chevaux ne développent pas la maladie, certains présentent des effets secondaires, comme des coliques, nécessitant leur euthanasie. La fourbure au pâturage avec la consommation d'herbe « riche » a amené les chercheurs à s'intéresser aux fructanes (Geor, 2009 ; Milinovich *et al.*, 2006).

Van Eps et Pollitt (2006) ont développé un modèle d'induction de la fourbure par administration entérale d'oligofructoses, ce qui ne présente pas les désavantages de l'induction par l'amidon. Tout d'abord, ces auteurs ont évalué la dose de fructanes de type inuline, issus de la chicorée, nécessaire à l'induction de la fourbure, ils ont étudié les doses de 7,5 ; 10 et 12,5 g de fructanes par kilogramme de poids vif dilués dans 4 L d'eau et administré en une dose par un tube naso-gastrique. Ils ont montré que la dose de 10 g/kg PV de fructanes est suffisante pour d'induire la maladie de façon systématique et sans les effets négatifs des autres modèles. Ensuite, les deux chercheurs ont établi une chronologie des

changements apparaissant lors d'induction de la fourbure par ce modèle (cf. figure 22) puis ils ont euthanasié les chevaux à 48h après induction afin d'évaluer les lésions podales. Par la suite, ce modèle d'étude a été utilisé afin d'améliorer les connaissances sur la pathogénie de la maladie.

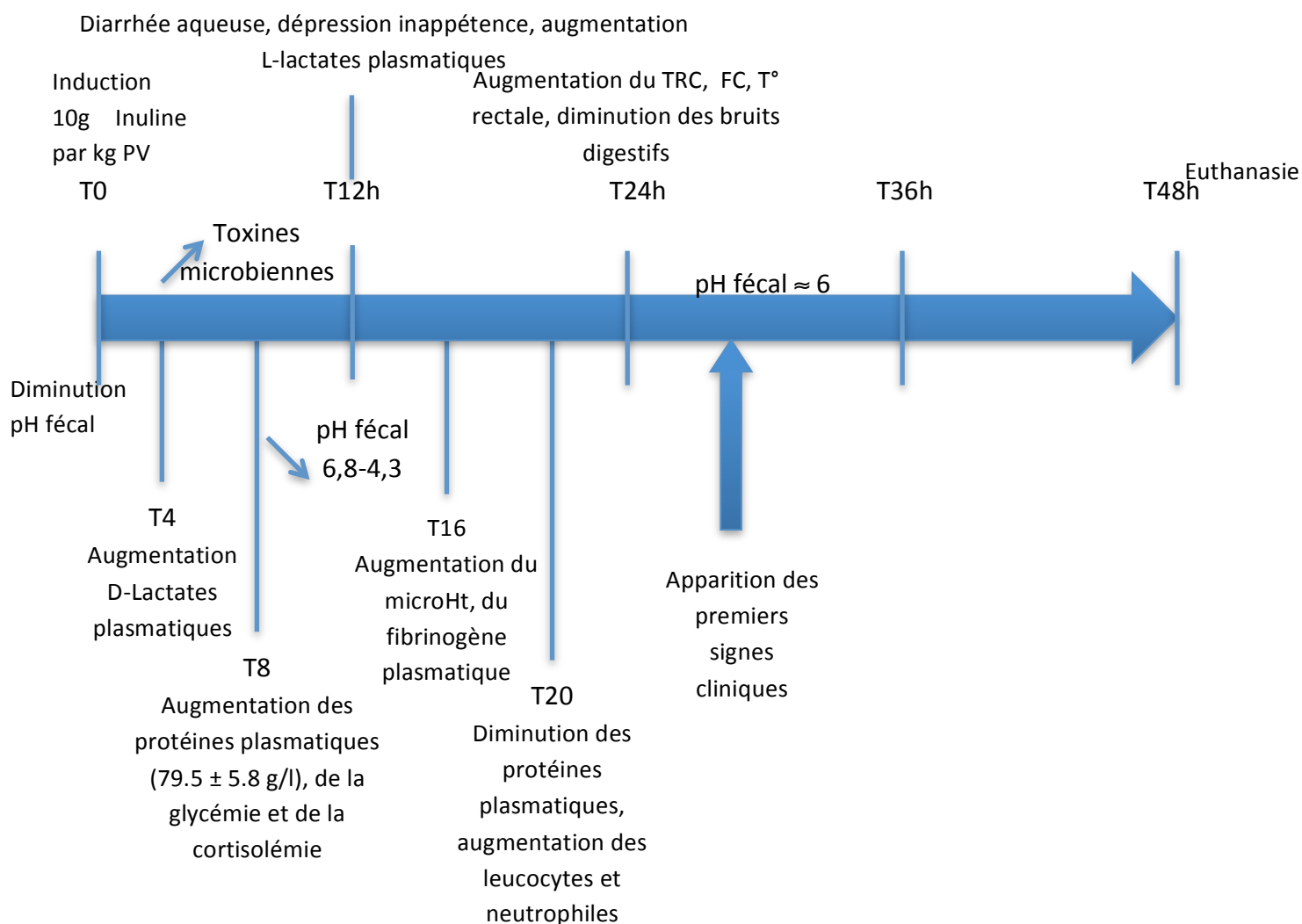


Figure 22 : Chronologie des signes cliniques observés lors d'induction de la fourbure par des oligofruites par voie orale à la dose de 10 g/kg de poids vif chez le cheval (d'après Van Eps et Pollitt 2006).

A 48h, tous les chevaux ont survécu et ont tous développé une boiterie. Les analyses histologiques ont révélé des signes de fourbure sur au moins un pied chez tous les chevaux. Entre 8 et 16h après administration, le pH fécal, qui d'après Kern et ses collègues (1974) est un indicateur de pH cœcal, diminue de façon drastique, passant de 6,8 à 4,3, puis il réaugmente jusqu'à atteindre la valeur de 6 entre 24 et 36h, sans pour autant atteindre la valeur du groupe contrôle, environ 7,3 (Milinovich *et al.*, 2006, Van Eps et Pollitt, 2006). Les premiers signes de fourbures apparaissent entre 24 et 36h après induction et commencent par une boiterie (Geor, 2009 ; Milinovich *et al.*, 2006 ; Pollitt et Visser, 2010). En ce qui concerne les événements bactériens, la population de streptocoques augmente entre 2 et

4h post-administration de fructanes, alors que les *Escherichia coli* et les *Lactobacilles* ne se développent que plus tard, une fois les signes cliniques établis, indiquant que ces bactéries n'ont probablement pas de rôle actif dans la pathogénèse de la fourbure (Milinovich *et al.*, 2008).

Ainsi, les fructanes consommé par les animaux peuvent entraîner des modifications de la flore digestive, responsables d'une cascade d'évènements faisant intervenir les facteurs de prédisposition et aboutissant finalement à la séparation des lamelles dermiques du podophylle de celles, épidermique, du kérafolle.

B. Les mécanismes physiopathologiques dans l'induction de la fourbure

1. Effets sur la flore digestive

Lorsque la consommation d'amidon dépasse 0,4% du poids vif, soit 4 g/kg PV les capacités enzymatiques de l'intestin grêle sont dépassées. L'excès d'amidon atteint, intact, le cæcum et le gros intestin où il est fermenté en acide lactique par la flore résidente. Comme les mammifères ne possèdent pas les enzymes nécessaires à la digestion des fructanes, ces composés sont donc fermentés dans le gros intestin, tout comme l'amidon en excès. L'ingestion de fructanes entraîne la prolifération de bactéries capables de les utiliser comme substrat. Entre autre, les espèces à Gram positif, *Streptococcus bovis* et *Streptococcus equinus (lutetiensis)*, se développent et produisent de grandes quantités d'acide lactique (Pollitt et Visser, 2010). La baisse du pH ainsi provoquée *in situ* altère la fonction de barrière du tube digestif qui laisse passer des molécules provenant du contenu digestif (Weiss *et al.*, 2000). Certains composés digestifs atteignent la circulation sanguine : 3h après induction de la fourbure selon le modèle de Van Eps et Pollitt (2006), des oligofructoses, physiologiquement absents, sont détectables dans le sang, indiquant que ces molécules ont pu passer la barrière intestinale (Keller *et al.*, 2011). Par ailleurs, Bailey et ses collègues (2003) ont montré que l'ajout de fructanes ou d'amidon à des contenus cæcaux de chevaux entraînait, *in vitro*, deux modifications : d'une part, la population de streptocoques et lactobacilles, ainsi que la concentration en composés aminés, augmentent dans les échantillons, et d'autre part, que le pH des échantillons chute rapidement, en raison de l'augmentation de la concentration en acide lactique. En effet, ces bactéries possèdent, pour la plupart, des enzymes décarboxylases qui, à partir des acides aminés digestifs, produisent des amines, principalement de la phényléthylamine et de l'isoamylamine de structure chimique très proche de composés vasoactifs endogènes. L'hypothèse que les streptocoques et les lactobacilles seraient responsable de la production d'amines et d'acide lactique est soutenue en outre, par le fait que l'utilisation préventive de Virginiamycine modère la chute du pH des échantillons de matière cæcale et diminue la production de phényléthylamine et d'isoamylamine dans ces échantillons (Bailey *et al.*, 2002 et 2003).

- Libération de toxines

Lorsque le pH atteint une valeur proche de 4, les bactéries acido-sensibles sont lysées, libérant de composés toxiques, endotoxines et exotoxines, comme le LPS, pouvant

initier la fourbure (Geor, 2009 ; Milinovich *et al.*, 2006). Une étude a montré que l'administration intraveineuse de LPS, en perfusion sur 8h à une vitesse de 7,5 ng/kg PV/h, ne permettait pas d'induire de fourbure, en revanche, elle diminue de 66% la sensibilité à l'insuline (Toth *et al.*, 2009). L'administration intraveineuse de LPS, en perfusion sur 4h à la vitesse de 30 ng/kg PV/h, entraîne également une augmentation de la concentration plasmatique en TNF- α (MacKay *et al.*, 1991). Bien que l'administration de LPS, ainsi que de toute autre toxine d'origine bactérienne, n'ait jamais permis d'induire de fourbure, de faibles concentrations de LPS, libérées dans la circulation sanguine en phase de prodrome, peuvent entraîner l'agrégation des plaquettes. D'autant plus que l'agrégation plaquettaire, au cours de la phase de prodrome de la fourbure induite par l'administration d'amidon, ainsi que la formation d'agrégats de plaquettes et de neutrophiles, ont été démontrés par Weiss et ses collègues (1997). Les leucocytes sont moins sensibles aux LPS que les plaquettes, mais les concentrations circulantes de LPS seraient suffisantes pour activer les plaquettes, libérant alors de la sérotonine (5-HT) et du thromboxane A₂ (TXA₂) qui active, dans un second temps, les leucocytes qui migrent alors dans les structures lamellaires du pied, attirés par des facteurs proinflammatoires. Les pics d'endotoxines coïncident avec une pyrexie et la diminution des leucocytes circulant, ce qui souligne le rôle des endotoxines dans les processus inflammatoires systémiques (Harris *et al.*, 2006).

- Libération d'amines vasoactives

Les analyses fécales dans le modèle de fourbure induite par les oligofructoses, ont permis de mettre en évidence une augmentation significative de la production des amines dans les 24h après administration (Crawford *et al.*, 2007). De la phényléthylamine, de la tyramine, de la tryptamine et de l'isoamylamine ont été détectées dans le plasma dans les 24h après induction. Elliott et ses collègues (2003) ont montré, *in vitro*, que des amines présentes dans le cæcum et retrouvées dans la circulation sanguine, peuvent affecter les vaisseaux sanguins du pied du cheval en provoquant leur contraction. La tryptamine et la tyramine entraînent une veinoconstriction sélective des veines du pied. Toutes les amines de cette étude sont capables de provoquer la libération de sérotonine par les plaquettes.

L'histamine pourrait également être à l'origine de certains mécanismes car, lorsque le pH est bas, l'acide aminée histidine est décarboxylé en histamine (Milinovich *et al.*, 2006).

- Effets bénéfiques des fructanes

Berg et ses collègues (2005) ont montré que de faibles doses de fructanes incorporés à la ration à un tût de 0,02 g/kg PV, pouvaient être bénéfiques : la population d'*Escherichia coli* dans les fèces diminuent, l'efficacité des fermentations est augmentée, comme le montre l'augmentation de la production fécale d'acides gras volatils. Les chevaux disposent ainsi de plus d'énergie disponible que sans complémentation avec des fructanes. Le pH fécal diminue légèrement avec une valeur minimale de 6,38.

Respondek et ses collègues (2008) se sont intéressés aux effets de fructanes ajoutés à la ration alimentaire, de chevaux subissant un changement brutal d'alimentation. Ils ont administré environ 0,07 g d'oligofructose par kg de poids vif dans une ration constituée de granulés et de paille, pendant 21 jours, puis ils ont distribué 5,3 g/kg PV d'avoine en un repas et ont analysé des échantillons de matière cæcale et colique. Les animaux supplémentés en

oligofructoses ne présentaient pas l'augmentation marquée des bactéries anaérobies, des lactobacilles, des streptocoques et des bactéries utilisant le lactate, comme c'était le cas pour les animaux du groupe contrôle. Le D-lactate augmentaient dans le groupe contrôle, ce qui n'était pas le cas dans le groupe supplémenté en oligofructoses. Ces résultats montrent que les oligofructoses, ajoutés à faible dose à la ration alimentaire, jouent un rôle de prébiotique et diminuent le risque de déséquilibre de la flore digestive du cheval soumis à des situations de stress, telles qu'un excès de consommation d'amidon par exemple.

2. Effets sur la sécrétion d'insuline

Fermentés en acide lactique dans le cæcum et le gros intestin, les fructanes ne devraient pas, *a priori*, pouvoir initier de réponse insulinémique. Dans le modèle de Van Eps et Pollitt (2006), la fourbure ne semble pas associée à une perte de la sensibilité à l'insuline, les concentrations plasmatiques en insuline sont fluctuantes, sans différence significative entre les groupes, avec ou sans administration d'oligofructoses. Cependant les chevaux utilisés dans l'expérience ne présentaient pas spécifiquement de prédisposition à la fourbure.

Bailey et ses collègues (2007) ont étudié plus particulièrement l'effet des fructanes dans l'alimentation sur la réponse en insuline de poneys prédisposés ou non à la fourbure. Ils ont choisi, pour constituer le groupe « prédisposé » des poneys ayant présenté au moins un épisode de fourbure au pâturage dans les deux années passées, mais aucun signe clinique de fourbure dans les 3 mois précédant l'étude. Pour le groupe « non prédisposés », ils ont choisi des poneys n'ayant jamais eu de signe de fourbure, au moins dans les 3 ans précédant l'étude. Dans la première expérience, les poneys sont maintenus au pâturage pendant deux mois, l'herbe consommée contenant 138 g de fructanes par kilogramme de matière sèche, puis ils sont alimentés avec un foin contenant 34 g de fructanes /kg de matière sèche. Dans une seconde expérience, les poneys sont maintenus à une alimentation à base de foin pendant 4 semaines puis, 3 g d'inuline par kg de PV par jour sont distribués dans un complément alimentaire à base d'herbe à 15% de protéines brutes (MS). Les concentrations en insuline sérique et en glucose plasmatique ont été analysées avant et après le changement d'alimentation. Les expériences ont permis de démontrer que:

- Chez des poneys non prédisposés à la fourbure, la sécrétion d'insuline lors de transition d'un régime à base d'herbe à un régime constitué de foin, n'est pas modifiée.
- Chez ces mêmes poneys, l'ajout d'inuline dans la ration n'entraîne pas de modification significative de la glycémie et de l'insulinémie.
- Chez des poneys « prédisposés » à la fourbure, la consommation de fructanes entraîne une augmentation de la réponse en insuline : l'insulinémie diminue lors du changement d'alimentation herbe puis foin (l'insulinémie passe de 23,8 mU/L à 15,6 mU/L) et augmente dans la seconde expérience lors d'ajout d'inuline dans la ration (l'insulinémie passe de 44,7 mU/L à 137,0mU/L).

Coenen et ses collègues (2006) ont suggéré que l'inuline contenue dans l'artichaut de Jérusalem pourrait être fermentée par les bactéries de la muqueuse squameuse de l'estomac et dans l'intestin grêle, les conditions de pH étant adéquates. Du fructose serait

ainsi libéré, absorbé et rejoindrait la circulation sanguine. Le fructose semble générer une réponse en insuline moins efficace que le glucose mais, chez des poneys prédisposés, qui ont un métabolisme insulinémique modifié, les quantités de fructose produites par ces fermentations pourraient être suffisantes pour initier une réponse en insuline. Chez ces poneys, la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas, à la suite de la consommation de fructanes, est plus importante et associée à une clairance de l'insuline diminuée, en comparaison avec des poneys non prédisposés (Bailey *et al.*, 2007).

Enfin, Toth et ses collègues (2008) ont également montré que la sensibilité à l'insuline diminuait de 78% en 48h après l'administration de 5 g/kg PV d'oligofructose, mélangés à 4 L d'eau et administré par une sonde naso-gastrique.

La figure 23 présente un résumé des mécanismes physiopathologiques possibles mis en jeu lors d'induction de fourbure par consommation de fructanes.

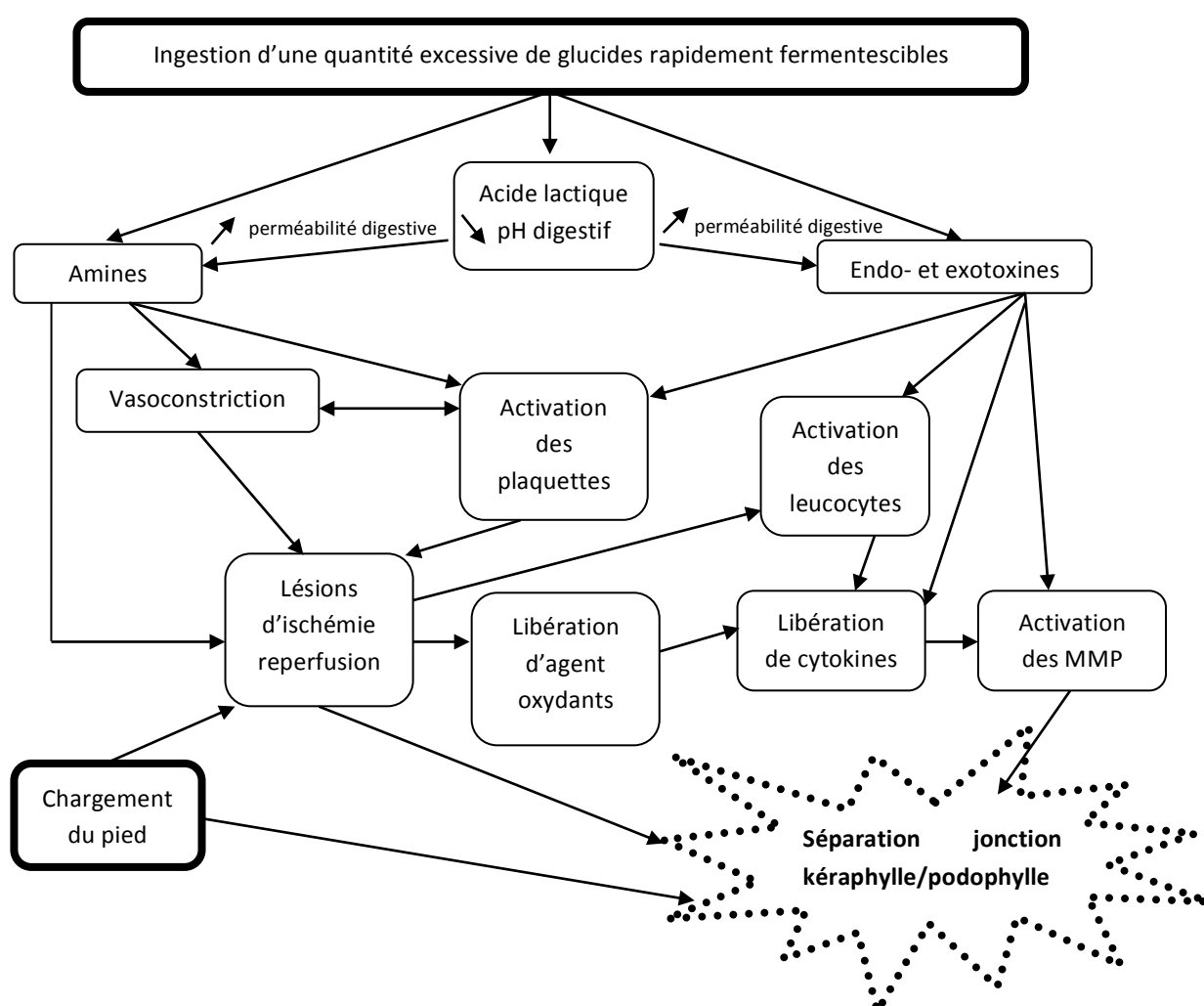


Figure 23 : Mécanismes physiopathologiques possibles lors du développement de la fourbure chez le cheval, d'après Rengle, 2006.

Cependant, la pathogénèse de la maladie est encore mal comprise, ce qui génère des controverses dans le traitement de la fourbure selon les auteurs.

C. Traitements

Le but du traitement est de traiter la cause primaire si elle est connue, de moduler la perfusion sanguine au niveau du pied (selon la phase de la maladie dans laquelle on se trouve), de diminuer l'inflammation, et d'apporter un soutien mécanique afin de limiter les changements structuraux qui s'opèrent (Rendle, 2006).

1. Éliminer la cause primaire

Si les animaux sont gardés au pré, il est nécessaire de les en retirer et de leur fournir un aliment de substitution pauvre en fructanes, comme un foin dont on connaît les teneurs de fructanes. L'endotoxémie étant souvent associée à la fourbure, un traitement de soutien peut être mis en place : une réhydratation et une correction des déséquilibres électrolytiques (perfusion de Ringer lactate par exemple), des anti-inflammatoires non stéroïdiens qui ont une action préventive (Flunixin méglumine à 0,25 mg/kg quatre fois par jour par voie intraveineuse, kétoprofène à 0,5 mg/kg quatre fois par jour par voie intraveineuse), du plasma hyperimmun, de la polymixine B à 1000-6000 UI/kg, deux fois par jour, de la pentoxifylline à 4-8 mg/kg, par voie orale deux fois par jour, qui a une action vasodilatatrice, anti-oxydante, anti-endotoxémique, antiagrégant plaquettaire (Maurin, 2010).

2. Moduler la perfusion du pied

Il est très probable qu'en début de phase de prodrome, le pied soit dans un état de vasodilatation qui va évoluer en vasoconstriction. Expérimentalement, Pollitt et Van Eps (2004) ont montré que, le maintien du pied dans un mélange d'eau et de glace, pendant 48h après induction de la fourbure par des oligofructoses, permettait d'éviter l'apparition de boiterie sur le pied traité, d'observer des lésions histologiques de plus faible intensité sur le pied traité que sur le pied non traité et de détecter de plus faibles quantités d'ARN messager des MMP-2, toujours en comparaison au pied non traité par le froid. La cryothérapie est capable de stopper l'apparition des signes cliniques de la fourbure si elle est mise en place suffisamment, de limiter la délivrance des facteurs d'initiation activant les MMP, et de diminuer le métabolisme général du pied. Il est donc conseillé de maintenir le pied dans une eau à 1°C pendant 45 à 72h (Huntington *et al.*, 2009). Tout cheval à risque imminent de développer une fourbure est un bon candidat pour la cryothérapie : les maladies connues pour prédisposer les chevaux à la fourbure comme une colite, une entérite proximale, une métrite, une pleuropneumonie, une myosite, une péritonite, les chevaux ayant ingéré une quantité excessive de glucides etc. (Reed *et al.*, 2004).

Cependant, lorsque les propriétaires découvrent leurs animaux, l'état est souvent trop avancé pour que la cryothérapie soit efficace. Le pied se trouve alors probablement, dans un état de vasoconstriction, surtout au niveau des veines, par l'action d'amines vasoconstrictives, causant alors des lésions d'ischémie. Il est alors recommandé d'utiliser des agents vasodilatateurs, afin d'améliorer le flux sanguin. L'acépromazine (0,04 mg/kg IV ou IM, trois à quatre fois par jour) est un bon agent vasodilatateur. Il est également possible d'utiliser deux à trois patchs de 15 g de trinitrine (médecine humaine), placés au niveau des

vaisseaux du paturon (Maurin, 2010). Les anticoagulants peuvent également être utilisés : l'Aspirine ND, à la dose de 10 à 20 mg/kg, VO, une fois par jour, toutes les 48h, inhibe de façon irréversible, les cyclooxygénases des plaquettes, ce qui inhibe la production de thromboxane et, de ce fait, devrait diminuer l'agrégation plaquettaire et la vasoconstriction. L'héparine par voie sous cutanée, à hauteur de 20 000 à 40 000 unités pour un cheval de 450 kg, pourraient diminuer l'agrégation plaquettaire (Rendle, 2006 ; Reed *et al.*, 2004).

3. Réduire l'inflammation du pied

Les mécanismes inflammatoires ont un rôle primordial dans le développement de la fourbure. Leur contrôle passe principalement par l'utilisation des AINS. La flunixin méglumine à dose anti-inflammatoire 1,1 mg/kg, IV, SID, la phénylbutazone, 2-4,4 mg/kg IV, PO, BID et le kétoprofène 2,2 mg/kg IV SID sont généralement utilisés. Les glucocorticoïdes sont, dans ce cas, contre-indiqués puisqu'ils pourraient constituer un facteur d'initiation de la maladie. Le Diméthylsulfoxyde (0,5-1 mg/kg dilué à 10% dans du glucose 5%, IV) est capable de fixer les ROS et a, de ce fait, des propriétés antioxydantes bénéfiques (Maurin, 2010 ; Rendle, 2006).

4. Apporter un soutien mécanique

Afin de limiter le déplacement de la phalange distale et les lésions lamellaires, le soutien mécanique du pied joue un rôle majeur dans le traitement de la fourbure. En premier lieu, il est nécessaire de restreindre le mouvement par un confinement au box. Des chaussures de soutien permettent de surélever les talons et limiter la bascule de la troisième phalange. La réalisation d'anesthésies locales pour soulager la douleur est contre-indiquée, car l'absence de douleur encourage le mouvement, aggravant les lésions. Lors de fourbure chronique, il peut être intéressant d'envisager la ténotomie du tendon fléchisseur profond du doigt, ce qui limitera le phénomène de bascule de la phalange distale (Rendle, 2006).

Dans le traitement de la fourbure, les opinions divergent encore, et de nombreuses options sont disponibles. L'acupuncture, en synergie avec la médecine conventionnelle semble avoir de bons résultats (Senné, 2005). Cependant, les échecs de traitements sont nombreux, conduisant à une diminution des capacités sportives, une boiterie permanente et dans le pire des cas, à l'euthanasie. On comprend alors ici l'importance des méthodes de préventions.

IV. Conseils de prévention

La connaissance des facteurs de risque de la fourbure peut permettre d'identifier les animaux les plus susceptibles de développer la maladie et donc, de mettre en place des mesures préventives.

A. Identifier les animaux à risque

Certains animaux sont plus susceptibles que d'autres de développer une fourbure. Les poneys apparaissent plus à risque de développer une fourbure que des chevaux, ils seront donc plus particulièrement surveillés, ainsi que d'autres conditions caractéristiques (Coffman, Colles, 1983).

Treiber et ses collègues (2006) ont montré que des poneys qui ont déjà présenté des épisodes de fourbure, ont certains de leurs ancêtres ayant eux-mêmes, été atteint de fourbure.

Le syndrome métabolique équin et le syndrome de Cushing sont des facteurs de risque de la fourbure. Les animaux atteints par ces syndromes présentent généralement davantage de risques de développer la maladie. Il est donc important de pouvoir les identifier.

Le terme de syndrome métabolique a été adopté pour décrire un ensemble de signes cliniques qui contribue au développement de la fourbure. L'insulinorésistance, l'hyperinsulinémie compensatrice, l'obésité ou une répartition anormale du tissu graisseux, des antécédents de fourbure ou une fourbure déclarée, sont les composantes principales de ce syndrome et sont utilisé dans son diagnostic (Frank, 2011 ; Kronfeld *et al.*, 2006 ; Treiber *et al.*, 2006). Le premier élément est donc que, si des antécédents de fourbures sont connus pour un individu, il est alors à risque de présenter un autre épisode. Ensuite, il est possible de diagnostiquer une insulinorésistance. Pour cela, il existe plusieurs tests :

1. La méthode de freinage euglycémique et hyperinsulinémique

Cette méthode est la méthode de choix dans le diagnostic d'une insulinorésistance, elle a été décrite, chez l'homme par DeFronzo et ses collègues en 1979. Elle consiste à mettre en place un état d'hyperinsulinémie maximal pendant lequel, la glycémie est maintenue artificiellement à un niveau basal par une perfusion variable de glucose. Le taux de perfusion du glucose utilisée pour maintenir la glycémie caractérise le prélèvement du glucose sanguin par les tissus du corps et est, de ce fait, une mesure de la sensibilité des tissus à l'insuline exogène. Ce test est cependant difficilement réalisable en dehors d'un laboratoire, mais constitue pourtant le test le plus fiable dans le diagnostic d'une insulinorésistance.

2. Le test FSIGT (« Frequently Sampled Intra-veinous Glucose Tolerance »)

Ce test permet d'évaluer la sécrétion d'insuline par le pancréas ainsi qu'une insulinorésistance périphérique (Treiber *et al.*, 2005; Pratt *et al.*, 2005). Ce test consiste en l'administration intraveineuse rapide de 300 mg/kg PV de glucose. Des échantillons de sang sont prélevés avant administration de glucose puis à 0,1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, et 19 minutes après. Ensuite, 20 minutes après l'administration du glucose, une faible dose d'insuline (20 mU/kg) est injectée par voie intraveineuse. A nouveau des échantillons de sang veineux sont prélevés à 22, 23, 24, 25, 27, 30, 35, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 150 et 180 minutes après administration du glucose. Le désavantage de ces méthodes est qu'elles ne sont pas utilisables en dehors du secteur de la recherche. Les valeurs dynamiques de la

glycémie et de l'insulinémie sont alors évaluées. Pour l'interprétation de ce test cependant, des valeurs normales de chevaux de même âge, de même race, de même alimentation et de même niveau d'exercice physique sont nécessaires.

3. Test glucose-insuline combiné

Ce test évalue les variations de la glycémie en réponse à l'administration exogène de glucose et d'insuline (Eiler *et al.*, 2005). Après une diète de la nuit précédente, des échantillons de sang sont collectés pour évaluer la glycémie et l'insulinémie basale. Puis, 150 mg/kg PV d'une solution de dextrose à 50% est injecté par voie intraveineuse, suivie de 0,1 u/kg d'insuline en solution. Le glucose sanguin est dosé à 1, 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135 et 150 minutes après injection, et l'insuline à 45 minutes. La figure 24 montre un exemple de courbes obtenues chez un cheval normal et chez un cheval insulino-résistant.

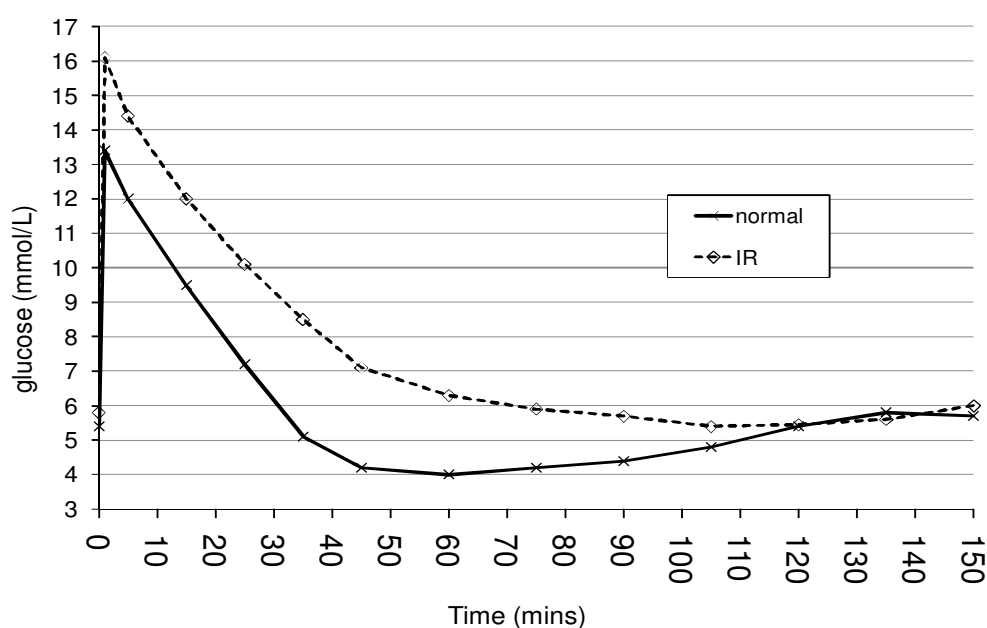


Figure 24 : Exemple de courbes obtenues avec le test de tolérance au glucose et à l'insuline combinée, chez un cheval normal et chez un cheval insulino-résistant (IR), d'après Johnson *et al.*, 2009

4. Le test de suppression à la dexaméthasone

Bailey et ses collègues (2007) ont utilisés le test de suppression à la dexaméthasone, originellement utilisé pour le diagnostic de la maladie de Cushing, pour évaluer s'il était utile dans l'évaluation dynamique de la réponse sécrétoire en insuline. Il apparaît que des poneys, prédisposés à la fourbure ont une réponse anormale de leur sécrétion d'insuline qui augmente de façon anormale après administration de dexaméthasone.

5. Dosage de l'insuline sérique basale

Par définition, une hyperinsulinémie est associée au syndrome métabolique. Treiber et ses collègues (2006) ont montré que, chez des poneys ayant déjà présenté un épisode de fourbure, l'insulinémie (évaluée au mois de mars) est plus élevée (21.6 ± 2.2 mU/L) que dans le groupe de poneys n'ayant jamais présenté de fourbure (10.7 ± 0.8 mU/L). Cependant, cette méthode n'est pas réellement fiable car, chez un individu, la valeur d'insuline mesurée peut varier grandement dans une courte période de temps.

B. Contrôler les facteurs de risques liés aux animaux

1. Traitement du syndrome de Cushing

Lorsqu'un animal est atteint d'un syndrome de Cushing, les méthodes de prévention de la fourbure passent par un traitement de la maladie. Ce traitement passe avant tout par des soins hygiéniques (tonte, soins dentaires tous les six mois, entretien des pieds, vermifugation régulière). Le mésylate de pergolide est utilisé sur le traitement à long terme, mais il a été établi de façon empirique, aucune étude n'a été effectuée chez le cheval. Le protocole consiste à administrer 0,002 mg/kg PV/j par voie orale et si l'on observe pas d'amélioration des symptômes, il est possible d'augmenter la dose toutes les 4 semaines, sans dépasser 0,01 mg/kg PV/j. La bromocryptine est également utilisée de façon empirique (0,03 à 0,09 mg/kg PV/ 2 fois par j, par voie orale ou sous cutané. Enfin, la cyproheptamine est utilisable à la dose de 0,25 mg/kg PV/j par voie orale (Maurin, 2010).

2. Traitement du syndrome métabolique équin

L'élément majeur afin de prévenir la fourbure chez des animaux atteints de syndrome métabolique, est de **contrôler l'insulinorésistance** et d'améliorer la sensibilité à l'insuline.

Contrôler le poids et la note d'état corporel régulièrement permet d'évaluer l'obésité (Harris *et al.*, 2006 ; Menzies-Gow, 2010). Mettre en place un programme d'amaigrissement associé à de l'exercice physique régulier peuvent permettre d'améliorer une insulinorésistance (Freestone *et al.*, 1992). **L'exercice physique** pourrait également être impliqué dans la réduction de l'inflammation. Chez la souris knock-out, chez qui le TNF- α est surexprimé, une heure de nage intense permet le retour à des concentrations normales (Keller *et al.*, 2004). Chez l'homme, l'exercice de fond supprime la circulation de facteurs pro-inflammatoires tout en augmentant les concentrations de facteurs anti-inflammatoires incluant l'IL-4, l'IL-10 et l'adiponectine chez l'homme (Bruunsgaard, 2005). Bien qu'aucune étude semblable n'ait été menée chez le cheval, de tels mécanismes sont possibles. L'exercice physique améliore la consommation du glucose par des mécanismes qui ne dépendent pas de l'insuline et augmente également les besoins énergétiques (Geor, 2010 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Menzies-Gow, 2010).

Les **modifications alimentaires** sont également importantes car, d'une part, l'utilisation d'aliment à faible index glycémique diminue la sécrétion postprandiale d'insuline, d'autre part, en diminuant l'énergie de la ration il est possible de favoriser **l'amaigrissement** chez des animaux en surpoids (ce qui peut diminuer une

insulinorésistance) (Harris et Geor, 2009 ; Menzies-Gow, 2010). Une perte de poids de 1% (PV) par semaine peut être obtenue lorsque l'on couvre 70% des besoins à l'entretien par rapport au poids idéal (Geor, 2010). Mais l'ajout de graisses et de fibres dans la ration, comme cela est souvent conseillé, ne semble pas réellement affecter la réponse postprandiale en glucose et ne présente donc pas grand intérêt, de plus l'ajout de graisses ne favorise pas la perte de poids. Un cheval normal reçoit normalement 1,5 à 2% (MS) de son poids vif en foin, pour un amaigrissement, les conseils actuels sont une restriction du foin à 1,5% (MS) du poids vif par jour, diminué à 1% (MS) du poids vif si aucun amaigrissement n'est observé au bout d'un mois, le tout combiné à de l'exercice physique régulier (Frank, 2011). Certains conseillent un traitement à base d'hormones thyroïdiennes qui favoriseraient la perte de poids en stimulant le métabolisme de base (Lévothyrox : 0,1 mg/kg PV soit 48 g pour un cheval de 450 à 525 kg). Cependant, le traitement au long cours doit être évité car il supprime la fonction normale de la thyroïde conduisant à une hypothyroïdie lorsque le traitement est arrêté brutalement (King et Mansmann, 2004 ; Menzies-Gow, 2010).

La virginiamycine est un antibiotique utilisé pour prévenir la surpopulation de bactéries à Gram positif, notamment lors d'excès d'amidon liée à une consommation souvent accidentelle de grains (Harris *et al.*, 2006, Rowe *et al.*, 1994). Bailey, Rycroft et Elliot (2002) ont montré que l'ajout de 1 mg de Virginiamycine à 100 mL de contenu caecal, auxquels on avait ajouté 1 g d'amidon ou d'inuline pour mimer les événements ayant lieu lors de fourbure, inhibait la chute de pH et limitait la production d'amines comme la phényléthylamine et l'isoamylamine. L'utilisation de Virginiamycine n'est efficace dans la prévention de la fourbure, uniquement si elle est administrée avant l'apparition des signes cliniques. Ce procédé est utilisable en préventif mais n'apparaît pas envisageable en prophylaxie de fond pour la consommation de fructanes au pâturage. Lors de cas d'entérite, d'endotoxémie et de colite, le traitement antibiotique de choix est constitué de pénicilline G (20 000-50 000 UI/kg PV, IM, 4x/j sous forme procaïne), de gentamicine (6,6 mg/kg PV, IV, SID) antibiotiques actifs principalement sur les bactéries à Gram positif du tube digestif et de métronidazole (15 mg/kg PV, PO, BID-TID) actif sur les bactéries anaérobies (Maurin, 2010). L'utilisation de ces antibiotiques pourrait probablement être envisagé mais aucune étude, n'a été menée, sur un autre traitement antibiotique préventif de la fourbure

La supplémentation en magnésium est très à la mode chez les propriétaires de chevaux en terme de gestion du poids et d'insulinorésistance. Cependant, elle n'est efficace que dans le cas de carence (King et Mansmann, 2004 ; Menzies-Gow, 2010). Barbagallo et ses collègues (2003) ont émis l'hypothèse qu'une carence en magnésium chez l'homme, pourrait entraîner la perte de récepteurs tyrosine-kinase à l'insuline ce qui augmente de façon importante les quantités intracellulaires en calcium ce qui entrave l'action de l'insuline et aggrave une insulinorésistance.

Les acides gras oméga-3 permettent d'améliorer le bien-être général et la fonction métabolique.

La cannelle est connue pour être une épice antidiabétique, par son action de sensibilisation à l'insuline mais les résultats apparaissent contrastés chez l'homme (King et Mansmann, 2004 ; Menzies-Gow, 2010).

La supplémentation en chrome pourrait potentialiser les effets de l'insuline en activant les récepteurs kinase ou en inhibant les récepteurs à l'insuline tyrosine phosphatase. Si les animaux sont carencés en magnésium, l'action de l'insuline pourrait en être entravée par perte ses récepteurs (Geor, 2010 ; Menzies-Gow, 2010).

3. Réduire la consommation en fructanes

Lorsque les chevaux vivent au pâturage toute l'année, ou lorsqu'ils y ont un accès temporaire, il est important de limiter leur consommation en fructanes et en glucides non structuraux en général, et en particulier, pour les individus prédisposés à la fourbure. Lorsque l'on comprendre les effets de l'environnement sur l'accumulation de ces sucres, les méthodes préventives sont d'autant plus aisées (Watts, 2010).

- Eviter les périodes à risque où les concentrations en fructanes sont maximales

La fin du printemps coïncide avec les concentrations les plus élevées en fructanes dans les plantes. En automne, les concentrations en fructanes sont généralement plus faible qu'au printemps mais reste néanmoins non négligeables. L'été est une période où les concentrations sont normalement encore plus faibles, mais c'est durant l'hiver que les concentrations en fructanes sont généralement les plus faibles. Les facteurs stressant pour la plante entraînent l'accumulation de fructanes, il apparaît donc essentiel, en terme de prévention de la fourbure, de limiter les périodes dites à risque, c'est-à-dire, les périodes où les concentrations en fructanes sont connues pour être élevées. Il ne faut donc pas sortir les chevaux au pâturage en fin de matinée et l'après-midi, favorisant plutôt les sorties tard le soir, la nuit et jusqu'en milieu de matinée afin que la consommation d'herbe se fasse au moment de la journée où les concentrations en fructanes sont les plus faibles (Harris *et al.*, 2006). De même, on n'autorise pas le pâturage lorsque les plantes ont été soumises à de faibles températures nocturnes en conjonction avec un bon ensoleillement diurne (à surveiller particulièrement en automne).

- Gérer l'accès à l'herbe

Limiter le temps de pâturage, limiter la taille des parcelles disponibles, utiliser une muselière sont autant de mesures limitant la consommation d'herbe et donc de fructanes. Favoriser l'ombre avec des arbres qui diminuent la luminosité et donc la photosynthèse, permet de fournir une herbe moins concentrée en fructanes que les mêmes pâtures au soleil. Les chevaux ont un comportement de pâturage qui les pousse à sélectionner les plantes avec la meilleure appétence. Ils consomment préférentiellement les épis lorsqu'ils sont présents. Généralement ces épis sont riches en glucides non structuraux, surtout en amidon. Les chevaux à risque de fourbure ne doivent pas avoir accès à des pâtures à épiaison (Watts, 2010).

- Fournir un aliment pauvre en fructanes

Une analyse du fourrage permettant de différencier les sous-ensembles de NSC est idéale et en particulier s'il est possible d'obtenir un dosage direct des fructanes (au lieu de les évaluer par calculs). Lorsqu'on ne dispose que de la valeur en NSC, les aliments ayant moins de 10% de NSC (MS) sont recommandés (Geor, 2010).

Le fait de fournir des Légumineuses, en particulier aux chevaux prédisposés à la fourbure, est une pratique qui reste controversée. En effet, les Légumineuses comme le trèfle et la luzerne sont intéressantes en alimentation équine car, grâce aux bactéries symbiotiques présentes au niveau de leurs racines, la fixation de l'azote du sol, par les plantes est facilitée, les teneurs en protéine brute de ces plantes sont donc bien supérieures à celles de l'herbe. De plus, elles possèdent des bioflavonoïdes qui augmentent leur appétence. Au pâturage, les animaux peuvent rechercher et consommer préférentiellement ce type de plantes. Cependant, ces plantes sont capables d'accumuler des quantités importantes d'amidon pouvant être impliqué dans le développement de la fourbure chez certains individus (Watts et Pollitt, 2010).

Mouiller le foin est une alternative pour fournir un aliment moins riche en glucides non structuraux et en particulier en fructanes. En effet, les sucres simples et les fructanes sont solubles dans l'eau froide, les fructanes à plus longue chaîne sont solubles dans l'eau chaude. Tremper le foin constitue une première aide lorsque l'on souhaite diminuer la consommation de glucides par les chevaux. Après trois heures de trempage, les fructanes diminuent de 20% environ, puis leur diminution est négligeable jusqu'à seize heures (Longland, Barfoot et Harris, 2011). Ainsi, les foin très riches en glucides hydrosolubles pourraient ne pas avoir une diminution de leur concentration suffisante lors de trempage pour permettre leur distribution à des animaux à risque. De plus, la quantité de matière sèche diminue avec le trempage, ce qui conduit à une perte de potassium, ainsi que de nombreux éléments hydrosolubles. La qualité nutritive du foin est alors modifiée. Donc, un trempage de 15-30 minutes dans l'eau chaude permet de retirer certains fructanes avec une perte minimale en matière sèche et, un trempage de 12h permet de retirer un maximum de fructanes, avec une perte de matière sèche conséquente (Martinson *et al.*, 2011).

Un foin de basse qualité nutritive reste insuffisant pour combler les besoins en protéines, minéraux ou vitamines des animaux, d'où la nécessité de distribuer un aliment faiblement calorique, contenant des protéines de haute qualité ainsi que des vitamines et minéraux (Menzies-Gow, 2010).

C. Limiter l'accumulation des fructanes par la gestion des pâturages

1. Sélection d'espèces de plantes pauvres en fructanes

Sachant qu'il existe des espèces de plantes accumulant plus ou moins de fructanes, il peut être intéressant de sélectionner les plantes dans les pâtures, en préférant, quand cela est possible, semer des plantes en C4 ou maintenir les plantes natives (Longland et Byrd, 2006). Cependant, aucune espèce native ou pauvre en NSC ne peut réellement perdurer avec un pâturage intensif car, la compétitivité des plantes passe par leur capacité à synthétiser des fructanes. Tout d'abord, lorsque la température extérieure diminue, la croissance des plantes en C4 est inhibée avant celle des plantes en C3, qui supportent des températures plus basses. Les températures froides de nos régions et le pâturage ont tendance à sélectionner les plantes en C3, au détriment des plantes en C4 affaiblies. Pour

lutter contre ce phénomène, il faut effectuer des rotations de pâturages, pour permettre aux plantes de reconstituer leurs réserves car, sans périodes de repos, les espèces pauvres en fructanes et en NSC en général, disparaissent au profit de plantes plus agressives (Watts et Chatterton, 2004 ; Watts et Pollitt, 2010). De plus, semer des plantes qui ne sont pas adaptées à leur environnement est une source de stress et, si dans leur environnement normal, ces plantes synthétisent peu de fructanes, elles peuvent les synthétiser en grande quantité dans des conditions de stress (Watts, 2010).

Même parmi les plantes adaptées aux régions tempérées, l'espèce a un impact sur la capacité d'accumulation des fructanes (Watts, 2010). Car l'accumulation de NSC semble en partie, dépendre du type génétique de la plante. Par ordre décroissant d'accumulation de NSC, on distingue : le ray gras anglais, la fléole des prés, le chiendent, la féтуque élevée, le dactyle aggloméré, l'agrostis solonifère, le vulpin des prés, le pâturin et le brome. Les mauvaises herbes sont à contrôler si possible car, elles peuvent être très riches en fructanes, notamment le pissenlit et le plantain.

Enfin, il est important de ne pas faire pâturer des plantes trop jeunes, car elles sont en pleine croissance, leurs réserves glucidiques sont épuisées par la croissance, les rendant plus vulnérables aux conditions environnementales. Consommées par les animaux, ces plantes ne peuvent plus constituer de réserves glucidiques nécessaires à leur métabolisme et elles disparaissent (Watts, 2006).

2. Limitier l'impact des facteurs environnementaux

Le surpâturage, comme décrit précédemment, est un facteur de stress pour les plantes, il est donc important de le limiter, d'autant qu'il oblige les chevaux à consommer les parties inférieures de plantes et la base de tiges qui est un lieu de prédilection pour l'accumulation des fructanes (King et Mansmann, 2004). Pour cela, on utilise des clôtures mobiles et/ou on effectue des rotations de pâtures. Les animaux ne doivent pas pâturer sur des champs où la hauteur d'herbe ne dépasse pas 6 cm. La fauche permet de retirer les épis, mais, autorisé le pâturage sur des prés récemment fauchés amène les animaux à consommer les parties inférieures souvent riches en fructanes. On n'autorisera donc pas le pâturage sur des parcelles récemment fauchées (Harris *et al.*, 2006). De plus, les plantes natives, souvent plus pauvres en fructanes parce que mieux adaptées à leur environnement, sont moins résistantes au surpâturage, entraînant une sélection progressive de plantes à haut potentiel d'accumulation de fructanes. En effet, lors de surpâturage, seules les plantes les plus compétitives vont survivre et se reproduire. Le surpâturage provoque une pression de sélection sur les plantes, et les plantes qui ont des mécanismes de résistance au pâturage vont survivre. Un de ces mécanismes est la capacité à stocker de grandes quantités de NSC dans (Humphrey, 1981, Watts et Pollitt, 2010).

Une fertilisation et une irrigation optimales permettent de diminuer les stress pour les plantes, d'autoriser une croissance maximale et ainsi, les glucides vont être utilisés plutôt que stockés (Longland et Byrd, 2009).

Le pic d'incidence de la fourbure correspond le plus souvent aux moments de l'année où la concentration en fructanes est la plus élevée dans les pâturages. De plus, il existe un modèle expérimental d'induction de la fourbure par des oligofructoses. Ces deux éléments ont amenés les chercheurs à penser que les cas de fourbure qui se développent au pâturage pourraient être dû à la consommation de fructanes. Cependant, les périodes où les fructanes sont en concentration élevée correspondent également à des périodes où les concentrations en glucides hydrolysables, et en amidon en particulier, sont également élevées. Ces sucres peuvent être responsables de l'exacerbation d'une insulino-résistance et de l'hyperinsulinémie qui sont connues pour être des facteurs de prédisposition de la fourbure.

Les connaissances actuelles sur les mécanismes physiopathologiques de la fourbure sont encore incomplètes. S'il est possible d'expliquer le rôle que pourrait avoir les fructanes dans l'initiation de la maladie, aucun lien direct n'a encore été établi. En outre, les fructanes utilisés dans le modèle de Van Eps et Pollitt (2006) sont uniquement de type inuline, c'est-à-dire qu'ils sont linéaires, de faible degré de polymérisation et ne possèdent que des liaisons de type $\beta(2-1)$ alors que dans les pâtures, les animaux peuvent être amenés à consommer d'autres fructanes tels que les lévanes présent chez de nombreuses Graminée, possédant des liaisons $\beta(2-6)$ et des degrés de polymérisation plus élevés, peut-être moins facilement fermentés (Milinovich et al., 2010).

Conclusion

La fourbure est une affection complexe, handicapante qui aboutit à la perte de l'attachement entre la troisième phalange du pied et la paroi du sabot. Les lamelles du kéraphylle se séparent des lamelles du podophylle entraînant une bascule de la phalange distale. Les mécanismes pathophysiologiques sont encore mal connus à ce jour. De nombreuses études, basées sur différents modèles expérimentaux d'induction de la fourbure, ont proposés des théories sur les mécanismes pouvant entrer en jeu dans le développement de la maladie. Les mécanismes moléculaires aboutissant à la rupture des liaisons entre les lamelles font intervenir différentes molécules, amines, endotoxines et exotoxines qui pourraient jouer un rôle majeur dans l'activation de métalloprotéases de matrice responsables de cette dégradation.

L'étude épidémiologique de la fourbure permet de mettre en évidence plusieurs éléments : tout d'abord, de nombreux cas de fourbure apparaissent au pâturage, sur des animaux qui présentent un phénotype typique. Ce phénotype constitue un facteur de prédisposition majeur pour la maladie. De plus, l'incidence de la fourbure correspond à des périodes de l'année où les plantes pâturées contiennent de grandes concentrations en fructanes. Ce sont des polymères de fructose qui ont plusieurs rôles au sein de la plante : ils constituent une forme de stockage du carbone et ils ont également un rôle de protection de la plante contre des stress abiotiques. Les fructanes vont par ailleurs s'accumuler dans toute situation ralentissant la croissance sans affecter la photosynthèse. Lorsqu'ils sont consommés par les chevaux, ils subissent une fermentation rapide par les microorganismes du cæcum et du gros intestin. Cette fermentation est à l'origine d'une acidose lactique, du passage de composés digestifs toxiques dans le sang, ce qui, par une cascade d'événement, pourrait aboutir à la fourbure.

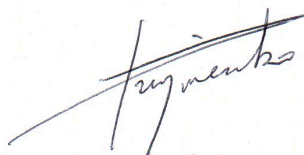
Van Eps et Pollitt (2006) ont développé un système expérimental d'induction de la fourbure par administration entérale de 10 g de fructooligosaccharides (dérivés de l'inuline) par kilogramme de poids vif. Les quantités de fructanes consommés spontanément par les chevaux sont variables. Plusieurs études ont montré que les chevaux ne pouvaient pas consommer volontairement la quantité de fructanes connue pour induire la fourbure chez des animaux sains. Il n'existe donc à ce jour, aucune preuve directe de l'implication des fructanes dans la fourbure. Cependant il existe un lien épidémiologique entre la pâture et la fourbure et, de plus, les facteurs de risques, qui ont un rôle majeur, ne sont pas pris en considération dans le modèle expérimental de la fourbure induite par les fructooligosaccharides. Chez des animaux prédisposés, la dose de fructanes capable d'induire la fourbure pourrait plus faible que celle proposée par Van Eps et Pollitt (2006). Alors, vétérinaires et propriétaires de chevaux essayent de mettre en place des mesures préventives, seulement, un problème persiste : les méthodes de dosage des fructanes restent peu accessibles, les teneurs en fructanes des pâtures sont donc actuellement trop peu évaluées.

AGREMENT SCIENTIFIQUE


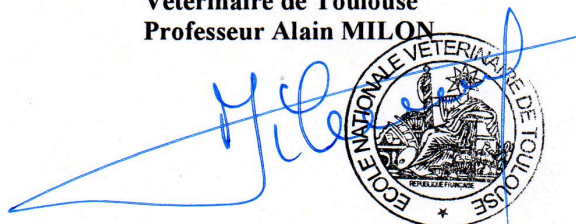
En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, **Nathalie PRIYMENKO**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Florie JULIEN** intitulée « *Les fructanes dans l'alimentation du cheval et leur implication dans la fourbure* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

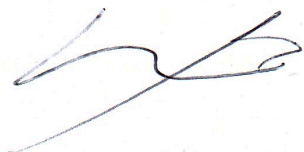
Fait à Toulouse, le 14 mai 2012
Docteur **Nathalie PRIYMENKO**
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



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



Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Claude MOULIS**



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur **Bertrand MONTHUBERT**



Conformément à l'Arrêté du 20 avril 2007, article 6, la soutenance de la thèse ne peut être autorisée qu'après validation de l'année d'approfondissement.

Bibliographie

1. ALLEN, D. Jr., KORTHUIS, R.J., CLARK, S. (1988). Evaluation of Starling forces in the equine digit. *Journal of Applied Physiology*, **64**, 1580-1583.
2. AL JASSIM, R.A.M., ANDREWS, F.M. (2009). The Bacterial Community of the Horse Gastrointestinal Tract and Its Relation to Fermentative Acidosis, Laminitis, Colic, and Stomach Ulcers. *Vétérinaire Clinics of North America: Equine Practice*, **25**, 199-215.
3. ASP, N-G.L. (1995). Classification and methodology of food carbohydrates as related to nutritional effects. *American Journal of Clinic Nutrition*, **61**, 930S-937S.
4. ASPLIN, K.E., CURLEWIS, J.D., MCGOWAN, C.M., POLLITT, C.C., SILENCE, M.N. (2011). Glucose transport in the equine hoof. *Equine Veterinary Journal*, **43**, 196-201.
5. ASPLIN, K.E., SILENCE, M.N., POLLITT, C.C., MCGOWAN, C.M. (2007). Induction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies. *Veterinary Journal*, **174**, 530-535.
6. BAILEY R.W. (1965). Carbohydrate composition in relation to pasture quality. *Proceeding of New Zealand Grassland Association*, [en ligne], 164-172. http://www.grassland.org.nz/publications/nzgrassland_publication_1766.pdf (consulté le 24/05/2012).
7. BAILEY, S.R., ADAIR, H.S., REINEMEYER, C.R., MORGAN, S.J., BOOKS, A.C., LONGHOFER, S.L., ELLIOTT, J. (2009). Plasma concentrations of endotoxin and platelet activation in the developmental stage of oligofructose-induced laminitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **129**, 167-173.
8. BAILEY, S.R., BAILLON, M-L., RYCROFT, A.N., HARRIS, P.A., ELLIOT, J. (2003). Identification of Equine Cecal Bacteria Producing Amines in an In Vitro Model of Carbohydrate Overload. *Applied And Environmental Microbiology*, **69**, 2087-2093.
9. BAILEY, S.R., MENZIES-GOW, N.J., HARRIS, P.A., HABERSHON-BUTCHER, J.L., CRAWFORD, C., BERHANE, Y, BOSTON, R.C., ELLIOT, J. (2007). Effect of dietary fructans and dexamethasone administration on the insulin response of ponies predisposed to laminitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **231**, 1365-1373.
10. BAILEY, S.R., RYCROFT, A., ELLIOTT, J. (2002). Production of amines in equine cecal contents in an in vitro model of carbohydrate overload. *Journal of the Animal Science*, **80**, 2656-2662.
11. BARBAGALLO, M., DOMINGUEZ, L.J., GALIOTO, A., FERLISI, A., CANI, C., MALFA, L., PINEO, A., BUSARDO' A., PAOLISSO, G. (2003). Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. *Molecular Aspects of Medicine*, **24**, 39-52.
12. BAXTER, G.M., LASKEY, R.E., TACKETT, R.L., MOORE, J.N., ALLEN, D. (1989). In vitro reactivity of digital arteries and veins to vasoconstrictive mediators in healthy horses and in horses with early laminitis. *American Journal of Veterinary Research*, **50**, 508-517.
13. BELESKY, D.P., WILKINSON, S.R., STUEDEMANN, J.A. (1991). The influence of nitrogen fertilizer and *Acremonium coenophialum* on soluble carbohydrate content of grazed and non-grazed *Festuca arundinace*. *Grass Forage Science*, **46**, 159-166.
14. BERG, E.L., FU, C.J., PORTER, J.H., KERLEY, M.S. (2005). Fructooligosaccharide supplementation in the yearling horse: Effects on fecal pH, microbial content, and volatile fatty acid concentrations. *Journal of Animal Science*, **83**, 1549-1553.

15. BONNETT, G.D., SIMS, S.M., ST. JOHN, J.A., SIMPSON, R.J. (1994). Purification and characterization of fructans with beta-2, 1- and beta-2, 6-glycosidic linkages suitable for enzyme studies. *New Phytologist*, **127**, 261-269.
16. BUDRAS, K-D., SACK, W.O., RÖCK, S. (2009). *Anatomy of the Horse*. 5^{ème} édition révisée. Hanovre : Schlütersche, 208 p. ISBN 978-3-89993-044-3.
17. BRUUNSGAARD, H. (2005). Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*, **78**, 819-835.
18. BYRD, B. (2005). Avoidance of Equine Laminitis through Management of Risk Factors in Pastures. In: *Proceedings of the 3rd Mid-Atlantic Nutrition Conference*, March 23-24 2005, Timonium, Maryland. Maryland: Nick Zimmermann, p.161-170.
19. CARPITA, N.C., HOUSLEY, T.L., HENDRIX, J.E. (1991). New features of plant fructan structure revealed by methylation analysis and carbon-13 NMR spectroscopy. *Carbohydrate Research*, **217**, 127-136.
20. CHATEAU, H., ROBIN, D., FALALA, S., DEGUEURCE, C., DENOIX, J.-M., CREVIER-DENOIX, N. (2007). Anatomie et biomécanique du pied. *10th Geneva Congress of Equine Medicine and Surgery*, 11-13 décembre 2007, Genève, Suisse [en ligne], 49-58. http://www.ivis.org/proceedings/geneva/2007/p049_058_Chateau.pdf (consulté le 02/02/2012)
21. CHATTERTON, N.J., HARRISON, P.A., BENNETT, J.H., ASAY K.H. (1989). Carbohydrate partitioning in 185 accessions of graminæ grown under warm and cool temperatures. *Journal of Plant Physiology*, **143**, 169-179.
22. CHATTERTON, N.J., WATTS, K.A., JENSEN, K.B., HARRISON, P.A., HORTON, W.H. (2006). Nonstructural Carbohydrates in Oat Forage. *Journal of Nutrition*, **136**, 2111S-2113S.
23. COENEN, M., MOBELER, A., VERVUERT, I. (2006). Fermentative Gases in Breath Indicate that Inulin and Starch Start to Be Degraded by Microbial Fermentation in the Stomach and Small Intestine of the Horse in Contrast to Pectin and Cellulose. *Journal of Nutrition*, **136**, 2108S-2110S.
24. COFFMAN, J.R., COLLES, C.M. (1983). Insulin tolerance in laminitic ponies. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, **47**, 347-351
25. COFFMAN, J. R., JOHNSON, J. H., GUFFY, M. M., FINOCCHIO, E. J. (1970) Hoof circulation in equine laminitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **156**, 76-83.
26. CRAWFORD, C., SEPULVEDA, M.F., ELLIOT, J., HARRIS, P.A., BAILEY, S.R. (2007). Dietary fructan carbohydrate increases amine production in the equine large intestine: Implications for pasture-associated laminitis. *Journal of Animal Science*, **85**, 2949-2958.
27. DAIRY ONE COOPERATIVE (2012). Dairy One [en ligne]. Disponible sur : <http://www.dairyone.com/Forage/FeedComp/mainlibrary.asp> (consulté le 04/03/12).
28. DEFRONZO, R.A., TOBIN, J.D. AND ANDRES, R. (1979). Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *American Journal of Physiology*, **237**, E214-E223.
29. DE LAAT, M.A., MCGOWAN, C.M., SILLENCE, M.N., POLLITT, C.C. (2010). Equine laminitis: Induced by 48h hyperinsulinaemia in Standardbred horses. *Equine Veterinary Journal*, **42**, 129-135.
30. DE ROOVER, J., VANDENBRANDEN, K., VAN LAERE, A., VAN DEN ENDE, W. (2000). Drought induces fructan synthesis and 1-SST (sucrose:sucrose fructosyltransferase) in roots and leaves of chicory seedlings (*Cichorium intybus* L.). *Planta*, **210**, 808-814.

31. DUCHATEAU, N., BORTLIK, K., SIMMEN, U., WIEMKEN, A., BANCAL, P. (1995). Sucrose:Fructan 6-Fructosyltransferase, a Key Enzyme for Diverting Carbon from Sucrose to Fructan in Barley Leaves. *New Phytologist*, **107**, 1249-1255.
32. EADES, S.C. (2010). Overview of Current Laminitis Research. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **26**, 51-63.
33. EADES, S.C., HOLM, A.M.S., MOORE, R.M. (2002). A Review of the Pathophysiology and Treatment of Acute Laminitis: Pathophysiologic and Therapeutic Implications of Endothelin-1. *48th AAEP Annual Convention, 4-8 décembre, 2002, Orlando, Floride, USA*, [en ligne], **48**, 353-351. <http://www.ivis.org/proceedings/aaep/2002/910102000353.pdf> (consulté le 02/02/2012).
34. EDELMAN, J., DICKERSON, A.G.(1966). The metabolism of fructose polymers in plants. Transfructosylation in tubers of *Helianthus tuberosus L.* *Biochemistry Journal*, **98**, 787-794.
35. EDELMAN, J., JEFFORD, T.G. (1964). The metabolism of fructose polymers in plants.4. β -Fructofuranosidases of tubers of *Helianthus tuberosus L.* *Biochemistry Journal*, **93**, 148-161.
36. EDELMAN, J., JEFFORD, T.G. (1968). The mechanism of fructosan metabolism in higher plants as exemplified in *Helianthus tuberosus*. *New Phytologist*, **67**, 517-531.
37. EILER, H., FRANK, N., ANDREWS, FM., OLIVER, JW., FECTEAU, K.A. (2005): Physiologic assessment of blood glucose homeostasis via combined intravenous glucose and insulin testing in horses. *American Journal of Veterinary Research*, **66**, 1598-1604.
38. ELLIOTT, J., BAILEY, S.R. (2006). Gastrointestinal Derived Factors Are Potential Triggers for the Development of Acute Equine Laminitis. *Journal of Nutrition*, **136**, 2103S-2107S.
39. ELLIOTT, J., BERHANE, Y., BAILEY, S.R. (2003). Effects of monoamines formed in the cecum of horses on equine digital blood vessels and platelets. *American Journal of Veterinary Research*, **64**, 1124-1131.
40. FRANK, N. (2011). Equine Metabolic Syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **27**, 73-92.
41. FRAPPE, D. (2010). *Equine Nutrition and Feeding*. 4^{ème} édition. Oxford : Wiley-Blackwell. 498p. ISBN 978-1-4051-9546-1.
42. FREESTONE, J.F., BEADLE, R., SHOEMAKER, K., BESSIN, R.T., WOLFSHEIMER, K.J., CHURCH, C. (1992). Improved insulin sensitivity in hyperinsulinaemic ponies through physical conditioning and controlled feed intake. *Equine Veterinary Journal*, **24**, 187-190.
43. FRENCH, K. R., POLLITT, C.C. (2004). Equine laminitis: congenital, hemidesmosomal plectin deficiency in a Quarter Horse foal. *Equine Veterinary Journal*, **36**, 299-303.
44. GARNER, H.E., COFFMAN, J.R., HAHN, A.W., HUTCHESON, D.P., TUMBLESON, M.E. (1975) Equine laminitis of alimentary origin: an experimental model. *American Journal of Veterinary Research*, **36**, 441-444.
45. GEOR, R.J., (2009). Pasture-Associated Laminitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **25**, 39-50.
46. GEOR, R.J., (2010). Nutrition and Exercise in the Management of Horses and Ponies at High Risk for Laminitis. *Journal of Equine Veterinary Science*, **30**, 463-470.
47. GRENAGER, N. (2010). How Does Cushing's Disease Relate to Laminitis? Advances in Diagnosis and Treatment. *Journal of Equine Veterinary Science*, **30**, 482-490.
48. HALL, M.B. (2003). Challenges with nonfiber carbohydrate methods. *Journal of Animal Science*, **81**, 3226-3232.

49. HARRIS, P., BAILEY, S.R., ELLIOT, J., LONGLAND, A. (2006). Countermeasures for pasture-associated laminitis in ponies and horses. *The Journal of Nutrition*, **136**, 2114S-2121S.
50. HARRIS, P., GEOR, R. (2009). Primer on Dietary Carbohydrates and Utility of the Glycemic Index in Equine Nutrition. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **25**, 23-37.
51. HENDRY, G.A.F. (1992) The evolutionary origins and natural functions of fructans - a climatological, biogeographic and mechanistic appraisal. *New Phytologist*, **123**, 3-14.
52. HENSON, G.A., LIVINGSTON, D.P. (1998). Characterization of a fructan exohydrolase purified from barley stems that hydrolyzes multiple fructofuranosidic linkages. *Plant Physiology and Biochemistry*, **36**, 715-720.
53. HINCHA, D.K., LIVINGSTON III, D.P., PREMAKUMAR, R., ZUTHER, E., OBEL, N., CACELA, C., HEYER, A.G. (2007). Fructans from oat and rye: Composition and effects on membrane stability during drying. *Biochimica et Biophysica Acta*, **1768**, 1611-1619.
54. HOFFMAN, R.M. (2003). Carbohydrate Metabolism in Horses [En ligne]. Recent Advances in Equine Nutrition. <http://www.ivis.org/advances/Ralston/hoffman/IVIS.pdf> (consulté le 18/02/2012).
55. HOFFMAN, R.M. (2009). Carbohydrate metabolism and metabolic disorders in horses. *Revista Brasileira de Zootecnia*, **38**, 270-276.
56. HOLLANDS, T. (2010). Obesity & laminitis: minimising the impact of nutrition. In: *Proceeding of Laminitis Awareness 2010*. March 20th, 25th, April 10th, 2010, United-Kingdom. Northamptonshire: Dodson & Horrell, p.30.
57. HOOD, D.M., AMOSS, M.S., HIGHTOWER, D., MCDONALD, D.R., MCGRATH, J.P., MCMULLAN, W.C., SCRUTCHFIELD, W.L. (1978). Equine Laminitis 1: Radioisotopic analysis of the haemodynamics of the foot during the acute disease. *Journal of Equine Medicine and Surgery*, **2**, 439-444.
58. HOULIEZ, D. (1995). Anatomie et biomécanique du pied chez le cheval. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 91p.
59. HUMPHREYS, L.R. (1981). Plant response to biotic hazards. In: *Environmental adaptation of tropical pasture plants*. Edition illustrée. Londres : Macmillan, p.133-157.
60. HUNTINGTON, P., POLLITT, C.C., MCGOWAN, C. (2009). Recent Research into Laminitis. *Advances In Equine Nutrition, Kentucky Equine Research*, **IV**, 293-311.
61. JOHN, A., ULYATT, M.J. (1987). Importance of dry matter content to voluntary intake of fresh grass forage. *New Zealand Society of Animal Production*, **47**, 13-16.
62. JOHNSON, P.J., TYAGI, S.C., KATWA, L.C., GANJAM, V.K., MOORE, L.A., KREEGER, J.M., MESSER, N.T. (1998) Activation of extracellular matrix metalloproteinases in equine laminitis. *Veterinary Record*, **142**, 392-396.
63. JOHNSON, P.J., MESSER, N.T., SLIGHT, S.H., WIEDMEYER, C., BUFF, P., GANJAM, V.K. (2004). Endocrinopathic Laminitis in the Horse. *Clinical Techniques in Equine Practice*, **3**, 45-56.
64. JOHNSON, P.J., WIEDMEYER, C.E., LACARRUBBA, A., GANJAM, V.K., MESSER IV, N.T. (2010). Laminitis and the Equine Metabolic Syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **26**, 239-255.
65. JOHNSON, P.J., WIEDMEYER, C.E., MESSER, N.T., GANJAM, V.K (2009). Medical Implications of Obesity in Horses—Lessons for Human Obesity. *Journal of Diabetes Science and Technology*, **3**, 163–174.

66. JONES, W.E. (2004). Laminitis and Fructan Consumption. *Journal of Equine Veterinary Science*, **24**, 254-255.
67. JUNG, H-J.G. (1997). Analysis of Forage Fiber and Cell Walls in Ruminant Nutrition. *Journal of Nutrition*, **127**, 810S-813S.
68. KAFI, M., STEWART, W.S., BORLAND, A.M. (2003). Carbohydrate and proline contents in leaves, roots, and apices of salt-tolerant and salt-sensitive wheat cultivars. *Russian Journal of Plant Physiology*, **50**, 155-160.
69. KAGAN, I.A., KIRCH, B.H., THATCHER, C.D., STRCKLAND, J.R., TEUTSCH, C.D., ELVINGER, F., PLEASANT, R.S. (2011). Seasonal and Diurnal Variation in Simple Sugar and Fructan Composition of Orchardgrass Pasture and Hay in the Piedmont Region of the United States. *Journal of Equine Veterinary Science*, **8**, 1-10.
70. KAINER R.A. (1989). Clinical anatomy of the equine foot. The equine foot. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **5**, 1-27.
71. KANE, A.J., TRAUB-DARGATZ, J., LOSINGER, W.C., GARBER, L.P. (2000). The occurrence and causes of lameness and laminitis in the U.S. horse population. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP 2000* [en ligne], **46**, 277-280, <http://www.ivis.org/proceedings/aaep/2000/277.pdf> (consulté le 04/01/2012).
72. KELLER, C., KELLER, P., GIRALT, M., HIDALGO, J., PEDERSEN, B.K. (2004). Exercise normalizes overexpression of TNF-alpha in knockout mice. *Biochemistry and Biophysic Research Communication*, **321**, 179-182.
73. KELLER, M.D., POLLITT, C.C., MARX, U.C. (2011). Nuclear magnetic resonance-based metabonomic study of early time point laminitis in an oligofructose-overload model. *Equine Veterinary Journal*, **43**, 737-743.
74. KENTUCKY EQUINE RESEARCH STAFF (2012) Glycemic Index Among Horse Feeds- *Equineews* [en ligne]. <http://www.equineews.com/article/glycemic-index-among-horse-feeds> (consulté le 22/05/2012).
75. KERN, D.L., SLYTER, L.L., LEFFEL, E.C., WEAVER, J.M., OLTJEN, R.R. (1974). Ponies vs. steers: Microbial and chemical characteristics of intestinal ingesta. *Journal of Animal Science*, **38**, 559-563.
76. KING, C., MANSMANN, R.A. (2004). Preventing Laminitis in Horses: Dietary Strategies for Horse Owners. *Clinical Techniques in Equine Practice*, **3**, 96-102.
77. KNUDSEN, K.E.B. (1997). Carbohydrate and lignin contents of plant materials used in animal feeding. *Animal Feed Science and Technology*, **67**, 319-338.
78. KOOPS, A.J., JONKER H.H.(1996). Purification and characterization of the enzymes of fructan biosynthesis in tubers of *Helianthus tuberosus* Colombia. II. Purification of sucrose:sucrose 1-fructosyltransferase and reconstitution of fructan synthesis in vitro with purified sucrose:sucrose 1-fructosyltransferase and fructan:fructan 1-fructosyltransferase. *Plant Physiology*, **110**, 1167-1175
79. KRONFELD, D.S., TREIBER, K.H., HESS, T.M., SPLAN, R.K., BYRD, B.M., STANIAR, W.B., WHITE, N.W.(2006). Metabolic syndrome in healthy ponies facilitates nutritional countermeasures against pasture laminitis. *The Journal of Nutrition*, **136**, 2090S-2093S.
80. LASSEUR, B., LOTHIER, J., DJOUMAD, A., DE CONNICK, B., SMEEKENS, S., VAN LAERE, A., MORVAN-BERTRAND, A., VAN DE ENDE, W., PRUD'HOMME, M.-P. (2006). Molecular and functional characterization of a cDNA encoding fructan:fructan 6G-fructosyltransferase (6G-

FFT)/fructan:fructan 1-fructosyltransferase (1-FFT) from perennial ryegrass (*Lolium perenne* L.). *Journal of Experimental Botany*, **57**, 2719-2734.

81. LE ROY, K., VERGAUWEN, R., CAMMAER, V., YOSHIDA, M., KAWAKAMI, A., VAN LAERE, A., VAN DEN ENDE, W. (2007) Fructan 1-exohydrolase is associated with flower opening in *Campanula rapunculoides*. *Functional Plant Biology*, **34**, 972-983.

82. LEWIS, D.H. (1993). Nomenclature and diagrammatic representation of oligomeric fructans — a paper for discussion. *New Phytologist*, **124**, 583-594.

83. LIU, Z., MOURADOV, A., SMITH, K.F., SPANGENBERG, G. (2011). An improved method for quantitative analysis of total fructans in plant tissues. *Analytical Biochemistry*, **418**, 253-259.

84. LIVINGSTON, D.P., HENSON, C.A. (1998). Apoplastic sugars, fructans, fructan exohydrolase, and invertase in winter oat: responses to second phase cold hardening. *Plant Physiology*, **116**, 403-408.

85. LOFTUS, J.P., BELKNAP, J.K., BLACK, S.J. (2006). Matrix metalloproteinase-9 in laminae of black walnut extract treated horses correlates with neutrophil abundance. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **113**, 26-276.

86. LOFTUS, J.P., BELKNAP, J.K., STANKIEWICZ, K.M., BLACK, S.J. (2007a). Laminar xanthine oxidase, superoxide dismutase and catalase activities in the prodromal stage of black walnut-induced equine laminitis. *Equine Veterinary Journal*, **39**, 48-53.

87. LOFTUS, J.P., BLACK, S.J., PETTIGREW, A., ABRAHAMSEN, E.J., BELKNAP, J.K. (2007b). Early laminar events involving endothelial activation in horses with black walnut-induced laminitis. *American Journal of Veterinary Research*, **68**, 1205-1211.

88. LONGLAND, A.C., BARFOOT, C., HARRIS, P.A. (2011). Effects of soaking on the water-soluble carbohydrate and crude protein content of hay. *Veterinary Record*, **168**, 618.

89. LONGLAND, A.C., BYRD B.M.(2006). Pasture nonstructural carbohydrate and equine laminitis. *The Journal of Nutrition*, **136**, 2099S-2102S.

90. LONGLAND, A.C., HARRIS P.A. (2009). Comparison of colorimetric and High Performance Liquid Chromatography method for the determination of fructans in pastures grasses for horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, **29**, 376-377.

91. MACKAY, R.J., MERRITT, A.M., ZERTUCHE, J.M., WHITTINGTON, M., SKELLEY, L.A. (1991). Tumor necrosis factor activity in the circulation of horses given endotoxin. *American Journal of Veterinary Research*, **52**, 533-538.

92. MARLOW, C.H.B., VAN TONDER, E.M., HAYWARD, F.C., VAN DER MERWE, S.S. and PRICE, L.E.G. (1983). A report on the consumption, composition and nutritional adequacy of a mixture of lush green perennial ryegrass (*Lolium perenne*) and cocksfoot (*Dactylis glomerata*) fed *ad libitum* to thoroughbred mares. *Journal of South African Veterinary Association*, **54**, 155-157.

93. MARTIN-ROSSET, W. (1990). *Alimentation des chevaux, Techniques et pratiques*. Paris : Editions Quae, 232p. ISBN : 978-2-7380-0194-8.

94. MARTINEZ-NOEL, G.A., TOGNETTI, J.A., SALERNO, G.L., PONTIS, H.G. (2010). Protein kinase and phosphatase activities are involved in fructan synthesis initiation mediated by sugars. *Planta*, **213**, 640-646.

95. MARTINSON, K., JUNG, H., HATHAWAY, M., SHEAFFER, C. (2011). The Effect of Soaking Hay on Dry Matter Loss and Fructan Removal. *Journal of Equine Veterinary Science*, **31**, 230-356.

96. MARX, S.P., NOSBERGER, J., FREHNER, M. (1997a). Hydrolysis of fructan in grasses: a $\beta(2-6)$ -linkage specific fructan- β -fructosidase from stubble of *Lolium perenne*. *New Phytologist*, **135**, 279-290.
97. MARX, S.P., NOSBERGER, J., FREHNER, M. (1997b). Seasonal variation of fructan- β -fructosidase (FEH) activity and characterization of a $\beta(2-1)$ -linkage specific FEH from tubers of Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*). *New Phytologist*, **135**, 267-277.
98. MAURIN, E. (2010). *Guide pratique de médecine équine*. 2^{ème} édition. Paris : Med 'Com. 287p. ISBN : 978-2-35403-038-4.
99. MCCLEARY, B.V., MURPHY, A., MUGFORD, D.C. (2000). Measurement of total fructan in foods by enzymatic/spectrophotometric method: collaborative study. *Journal of AOAC International*, **83**, 356-364.
100. MCINTOSH, B. (2006). Circadian and seasonal variations in pasture nonstructural carbohydrates and the physiological response of grazing horses. Thèse de Doctor of philosophy, in animal and poultry sciences (equine nutrition). Blacksburg, Virginia USA, 139p.
101. MCMENNIMAN, N.P. (2000). *Nutrition of grazing broodmares, their foals and young horses*. Australie : The Rural Industries Research and Development Corporation. 45p. ISBN-0-642-58058-8.
102. MEISSNER, H.H., DU PREEZ, M.M., ENSLIN, A.D. AND SPREETH, E.B. (1992). Utilization of *Lolium multiflorum* by sheep. 1 Influence of dry matter content and correlated factors on voluntary intake. *Journal of Grassland Society of South Africa*, **9**, 11-17.
103. MENZIES-GOW, N.J. (2010). Endocrinopathic laminitis: Reducing the risk through diet and exercise. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **26**, 371-378.
104. MENZIES-GOW, N.J., KATZ, L.M., BARKER, K.J., ELLIOTT, J., M., DE BRAUWERE, M.N., JARVIS, N., MARR, C.M., PFEIFFER, D.U. (2010). Epidemiological study of pasture-associated laminitis and concurrent risk factors in the South of England. *Veterinary Record*, **167**, 690-694.
105. MILINOVICH, G.J., BURELL, P., POLLITT, C.C., KLIEVE, A.V., BLACKALL, L.L., OUWERKERK, D., WOODLAND, E., TROTT, D.J. (2008). Microbial ecology of the equine hindgut during oligofructose-induced laminitis. *International Society for Microbial Ecology Journal*, **2**, 1089-1100.
106. MILINOVICH, G.J., KLIEVE, A.V., POLLITT, C.C., TROTT, D.J. (2010). Microbial Events in the Hindgut During Carbohydrate-induced Equine Laminitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **26**, 79-94.
107. MILINOVICH, G.J., TROTT, D.J., BURRELL, P.C., VAN EPS, A.W., THOEFNER, M.B., BLACKALL, L.L., AL JASSIM, R.A.M., MORTON, J.M., POLLITT, C.C. (2006). Changes in equine hindgut bacterial populations during oligofructose-induced laminitis. *Environmental Microbiology*, **8**, 885-898.
108. MÜLLER, J., AESCHBACHER, R.A., SPRENGER, N., BOLLER, T., WIEMKEN, A. (2000) Disaccharide-mediated regulation of sucrose:fructan-6-fructosyltransferase, a key enzyme of fructan synthesis in barley leaves. *Plant Physiology*, **123**, 265-274.
109. MUNGALL, B.A., KYAW-TANNER, M., POLLITT, C.C. (2001). In vitro evidence for a bacterial pathogenesis of equine laminitis. *Veterinary Microbiology*, **79**, 209-223.
110. MURPHY, G., WILLENBROCK, F., CRABBE, T., O'SHEA, M., WARD, R., ATKINSON, S., O'CONNELL, J., DOCHERTY, A. (1994). Regulation of matrix metalloprotease activity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **732**, 31-41.

111. MURRAY, J-A.M.D., SCOTT, B., HASTIE, P.M. (2009). Fermentative capacity of equine faecal inocula obtained from clinically normal horses and those predisposed to laminitis. *Animal Feed Science and Technology*, **151**, 306-311.
112. OBEL, N. (1948). *Studies of the Histopathology of Acute Laminitis*. Uppsala : Almqvist and Wilcsells Bottrykeri, 95p.
113. PARADISO, A., GRECO, E., DE GARA, L., D'EGIDIO, M., CECCHINI, C., CORRADINI, C. (2007). Metabolism of fructans during the maturation of wheat kernels. *Comparative Biochemistry and Physiology*, **146**, S267-S280.
114. PASS, M.A., POLLITT, S., POLLITT, C.C. (1998). Decreased glucose metabolism causes separation of hoof lamellae in vitro: A trigger for laminitis? *Equine Veterinary Journal*, **26**, 133-138.
115. PILON-SMIT, E.A.H, TERRYA, N., SEARSA, T., VAN DUNB, K. (1999). Enhanced drought resistance in fructan-producing sugar beet. *Plant Physiology and Biochemistry*, **37**, 313-317.
116. POLLITT C.C. (1992). Clinical anatomy and physiology of the normal equine foot. *Equine Veterinary Education*, **4**, 219-224.
117. POLLITT, C.C. (1995). *Color atlas of the horse's foot*. Barcelone : Mosby-Wolfe, 208p. ISBN 0-7234-1765-2.
118. POLLITT, C.C. (1998). The anatomy and physiology of the hoof wall. *Equine Veterinary Education*, **10**, 318-325.
119. POLLITT, C.C. (2004). Equine Laminitis. *Clinical Techniques in Equine Practice*, **3**, 34-44.
120. POLLITT, C.C. (2008). *Equine Laminitis-Current Concepts*. Autralie: Rural Industries Research and Development Corporation. 116 p. ISBN 1-74151-651-X.
121. POLLITT, C.C., DARADKA, M. (1998). Equine laminitis basement membrane pathology: loss of type IV collagen, type VII collagen and laminin immunostaining. *Equine Veterinary Journal Supplement*, **26**, 139-44.
122. POLLITT, C.C., DAVIES, C.T. (1998). Equine laminitis: its development coincides with increased sublamellar blood flow. *Equine Veterinary Journal Supplement*, **26**, 125-132.
123. POLLITT, C.C., KYAW-TANNER, M, FRENCH, K.R., VAN EPS, A.W., HENDRIKZ, J.K., DARADKA, M. (2003). Equine Laminitis. Proceeding of the 49th Annual convention of the American Association of Equine Practioners. November 21-25 2003, New Orleans, Louisiana. Lexington : AAEP, 418p.
124. POLLITT, C.C., VAN EPS, A.W. (2004). Equine laminitis: cryotherapy reduces the severity of the acute lesion. *Equine Veterinary Journal*, **36**, 225-260.
125. POLLITT, C.C., VISSER, M.B. (2010). Carbohydrate alimentary overload laminitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **26**, 65-78.
126. POLLOCK, C.J. (1986). Fructans and the metabolism of sucrose in vascular plants. *New Phytologist*, **104**, 1-24.
127. POLLOCK, C.J., CAIRNS, A.J. (1991). Fructans metabolism in grasses and cereals. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, **42**, 77-101.
128. POTENZA, M.A., MARASCIULO, F.L., MITOLO CHIEPPA, D., SIRO BRIGIANI, G., FORMOSO, G., QUON, M.J., MONTAGNANI, M. (2005). Insulin resistance in spontaneously hypertensive rats is associated with endothelial dysfunction characterized by imbalance between NO and ET-1 production. *American Journal of Physiology-Heart Circulation and Physiology*, **289**, H813-H822.

129. PROSKY, L., ASP, N. G., SCHWEIZER, T. F., DEVRIES, J. W., FURDA, I. (1988). Determination of total dietary fiber in foods and food products: collaborative study. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, **71**, 1017-1023.
130. PROSKY, L., ASP, N-G., SCHWEIZER, T. F., DEVRIES, J. W., FURDA, I. (1992). Determination of insoluble and soluble dietary fiber in foods and food products: collaborative study. *The Journal of AOAC International*, **75**, 360-367.
131. PROSKY, L., HOEBREGS, H. (1999). Methods to Determine Food Inulin and Oligofructose. *Journal of Nutrition*, **129**, 1418S-1423S.
132. PUEBLA, A.F., SALERNO, G.L., PONTIS, H.G. (1997). Fructan metabolism in two species of *Bromus* subjected to chilling and water stress. *New Phytologist*, **136**, 123-129.
133. RATZLAFF, M.H., SHINDELL, R.M., DEBOWES, R.M. (1985). Changes in digital venous pressures of horses moving at the walk and trot. *American Journal of Veterinary Research*, **46**, 1545-1549.
134. REED, S.M., BAYLY, W.M., SELTON, D.C., (2004). *Equine Internal Medicine*. 2^{nde} édition. USA : Elsevier. 1466 p. ISBN 0-7216-9777-1
135. RENDLE, D (2006). Equine laminitis. Management in the acute stage. *In Practice*, **28**, 434-443.
136. RESPONDEK, F., GOACHET, A.G., JULLIAND, V. (2008). Effects of dietary short-chain fructooligosaccharides on the intestinal microflora of horses subjected to a sudden change in diet. *Journal of Animal Science*, **86**, 316-323.
137. RITSEMA, T., JOLING, J., SMEEKENS, S. (2003). Patterns of fructan synthesized by onion fructan: fructan 6G-fructosyltransferase expressed in tobacco BY2 cells – is fructan: fructan 1-fructosyltransferase needed in onion? *New Phytologist*, **160**, 61-67.
138. RITSEMA, T., SMEEKENS, S. (2003a). Engineering fructan metabolism in plants. *Journal of Plant Physiology*, **160**, 811-820.
139. RITSEMA, T., SMEEKENS, S. (2003b). Fructans: beneficial for plants and humans. *Current Opinion in Plant Physiology*, **6**, 223-230.
140. ROBINSON, N.E., SCOTT, J.B., DABNEY, J.M., JONES, G.A. (1976). Digital vascular responses and permeability in equine alimentary laminitis. *American Journal of Veterinary Research*, **37**, 1171-1176.
141. ROWE, J.B., LEES, M.J., PETHICK, D.W. (1994). Prevention of acidosis and laminitis associated with grain feeding in horses. *Journal of Nutrition*, **124**, 2742S-2744S.
142. SAHA, U., SONON, L., HANCOCK, D., HILL, N., STEWART, L., HEUSNER, G., KISSEL, D.E.(2010). Common Terms Used in Animal Feeding and Nutrition. *The University of Georgia, Cooperative Extension* [en ligne]. Bulletin 1367, <http://athenaeum.libs.uga.edu/bitstream/handle/10724/12196/B1367.pdf?sequence=1> (consulté le 12/12/2011).
143. SENNE, A.J.M. (2005). *Acupuncture et fourbure chez le cheval*. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse 3, 123 p.
144. STAHL, B., LINOS, A., KARAS, M., HILLENKAMP, F., STEUP, L. (1997). Analysis of Fructans from Higher Plants by Matrix- Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry. *Analytical Biochemistry*, **246**, 195–204.
145. STASHAK, T. S. (2002). *Adams' Lameness in Horses*. 5^{ème} édition. Philadelphie: John Wiley & Sons. 1174 p. ISBN 0-7817-4195-5.

146. STOKES, A.M., EADES, S.C., MOORES, M.M. (2004) Pathophysiology and Treatment of Acute Laminitis. In: *Equine Internal Medicine*. 2e édition. Saint Louis, Missouri : Elsevier,p.522-531.
147. STRIEGEL, N. (2008). Sugar Content in Feed and Forage Affects Horses' Health. Colorado State University Extension [en ligne], **1818**, 1-3. <http://www.ext.colostate.edu/pubs/livestk/01818.pdf> (consulté le 03/02/2012).
148. TÓTH, F., FRANK, N., CHAMEROY, K.A., BOSTON, R.C. (2009) Effects of endotoxaemia and carbohydrate overload on glucose and insulin dynamics and the development of laminitis in horses. *Equine Veterinary Journal*, **41**, 852-858.
149. TREIBER, K.H., KRONFELD, D.S., GEOR, R.J. (2006). Insulin Resistance in Equids: Possible Role in Laminitis. *Journal of Nutrition*, **136**, 2094S-2098S.
150. TREIBER, K.H., KRONFELD, D.S., HESS, T.M., BOSTON, R.C., HARRIS, P.A. (2005). Use of proxies and reference quintiles obtained from minimal model analysis for determination of insulin sensitivity and pancreatic beta-cell responsiveness in horses. *American Journal of Veterinary Research*, **66**, 2114-2121.
151. TREIBER, K.H., KRONFELD, D.S., HESS, T.M., BYRD, B.M., SPLAN, R.K., STANIAR, W.B. (2006). Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **228**, 1538–1545.
152. TROUT, D.R., HORNOF, W.J., LINFORD, R.L., O'BRIEN, T.R. (1990). Scintigraphic evaluation of digital circulation during the developmental and acute phases of equine laminitis. *Equine Veterinary Journal*, **22**, 416-421.
153. USDA (2000). *Lameness and Laminitis in U.S. Horses*. USDA-APHIS-VS, CEAH, National Animal Health Monitoring System. Fort Collins, CO. #N318.0400. 36p.
154. VALLURU, R., LAMMENS, W., CLAUPEIN, W., VAN DE ENDE, W. (2008). Freezing tolerance by vesicle-mediated fructan transport. *Trends in Plant Science*, **13**, 409-414.
155. VALLURU, R., VAN DE ENDE, W. (2008). Plant fructans in stress environments: emerging concepts and future prospect. *Journal of Experimental Botany*, **59**, 2905–2916,
156. VAN EPS, A.W., POLLITT, C.C (2006). Equine laminitis induced with oligofructose. *Equine Veterinary Journal*, **38**, 203-208.
157. VEREYKEN, I.J., CHUPIN, V., DEMEL, R.A., SMEEKENS, S.C., DE KRUIJFF, B. (2001). Fructans insert between the headgroup of phospholipids. *Biochimica et Biophysica Acta*, **1510**, 307-320.
158. VIJN, I., SMEEKENS, S. (1999). Fructan: more than a reserve carbohydrate? *Plant Physiology*, **120**, 351-360.
159. VIJN, I., VAN DIJKEN, A., SPRENGER, N., VAN DUN, K., WEISBEEK, P., WIEMKEN, A., SMEEKENS, S. (1997). Fructan of the inulin neoseries is synthesized in transgenic chicory plants (*Cichoriumintybus L.*) harbouring onion (*Allium cepa L.*) fructan:fructan 6G-fructosyltransferase. *The Plant Journal*, **11**, 387-398.
160. VOLAIRE, F., LELIEVRE, F. (1997). Production, persistence, and water-soluble carbohydrate accumulation in contrasting populations of *Dactylis glomerata* L. (orchard grass) subjected to severe drought in the south of France. *Australian Journal of Agricultural Research*, **48**, 933-944.

161. WAGNER, W., KELLER, F., WIEMKEN, A. (1983). Fructan metabolism in cereals: induction in leaves and compartmentation in protoplasts and vacuoles. *Zeitschrift für Pflanzenphysiologie*, **112**, 359–372.
162. WAGNER, WIEMKEN, A., MATILE, P. (1986). Regulation of Fructan Metabolism in Leaves of Barley (*Hordeum vulgare* L. cv Gerbel). *Plant Physiology*, **81**, 444–447.
163. WATERHOUSE, A.L., CHATTERTON, N.J. (1993). Glossary of fructan terms. In : *Science and Technology of Fructans*. Londre : CRC Press, p. 1-8.
164. WATTS, K.A.(2004). Forage and pasture management for laminitic horses. *Clinical Techniques in Equine Practice*, **3**, 88-95.
165. WATTS, K.A.(2005). A Review of Unlikely Sources of Excess Carbohydrate in Equine Diets. *Journal of Equine Veterinary Science*, **25**, 338-344.
166. WATTS, K.A. (2009). Carbohydrates in forages: what is safe grass? *Advances in Equine Nutrition*, **4**, 29-42.
167. WATTS, K.A.(2010). Pasture Management to Minimize the Risk of Equine Laminitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **26**, 361-369.
168. WATTS, K.A., CHATTERTON, N.J. (2004). A review of factors affecting carbohydrate levels in forage. *Journal of Equine Veterinary Science*, **24**, 84-86.
169. WATTS, K., POLLITT, C.C. (2010). *Equine Laminitis: Managing pasture to reduce the risk*. Australie: Rural Industries Research and Development Corporation. 70 p. ISBN 978-1-74254-036-8.
170. WEISS, D. J., EVANSON, O. A., GREEN, B. T., BROWN, D. R. (2000). In vitro evaluation of intraluminal factors that may alter intestinal permeability in ponies with carbohydrate-induced laminitis. *American Journal of Veterinary Research*, **61**, 858–861.
171. WEISS, D.J., EVANSON, O.A., MCCLENAHAN, D., FAGLIARI, J.J., JENKINS, K. (1997). Evaluation of platelet activation and platelet-neutrophil aggregates in ponies with alimentary laminitis. *American Journal of Veterinary Research*, **58**, 1376-1380.
172. WEST, C. (2007). Changing carbohydrate evaluation in animals diets [en ligne]. TheHorse.com, Article 9380, 1-6. <http://www.thehorse.com/ViewArticle.aspx?ID=9380> (consulté le 20/04/2011).
173. WOLTER, R. (1999). *Alimentation du cheval*. 2^{ème} édition, Paris : France Agricole. 478 p. ISBN 2855570522.

JULIEN, Florie

Titre : Les fructanes dans l'alimentation du cheval et leur implication dans la fourbure.

Résumé :

La fourbure est une maladie d'importance majeure chez le cheval. Bien qu'elle soit étudiée depuis de nombreuses années, les mécanismes conduisant à l'apparition des signes cliniques sont encore flous. Vétérinaires et propriétaires de chevaux sont cependant d'accord sur un point : l'incidence de la fourbure la plus forte apparaît généralement sur des animaux au pâturage, en particulier au printemps.

Cette étude bibliographique avait donc pour but d'expliquer ce phénomène, en mettant en relation la présence de fructanes chez certaines plantes d'intérêt en alimentation équine avec le développement de la maladie. Les données scientifiques jusqu'à présent disponibles indiquent que les fructanes, polymères de fructose et forme de stockages des photoassimilats sont synthétisés par de nombreuses plantes supérieures et en particulier des plantes fourragères. Leurs rôles au sein de la plante sont multiples. De nombreux facteurs influent sur leur synthèse et leur accumulation par les plantes et en particulier, des conditions environnementales difficiles : sécheresse, gel, fertilisation insuffisante, etc. Sous de telles conditions, les concentrations en fructanes au sein des plantes peuvent atteindre des valeurs considérables.

Les mammifères, dont les principaux concernés sont les herbivores ne possèdent pas les enzymes nécessaires à leur digestion, les fructanes consommés sont donc fermentés par les bactéries du tube digestif. Chez le cheval, ces fermentations ont lieu dans le cæcum et le gros intestin tout comme les fibres. Lorsqu'ils sont ingérés en grande quantité, les fructanes subissent une fermentation lactique, entraînant une augmentation de l'acidité, ce qui tend à modifier la flore et à affaiblir la barrière digestive. Plusieurs molécules d'origine bactérienne peuvent alors passer dans la circulation sanguine et entraîner une cascade d'événements (inflammations, modifications vasculaires, activations d'enzymes) conduisant la destruction de la jonction kérafolle-podofolle, lésion majeure de la fourbure. Les mécanismes induisant la maladie sont cependant partiellement identifiés, les signes cliniques sont d'apparition tardive, rendant les méthodes de préventions, les seuls traitements réellement efficaces pour limiter les conséquences parfois dramatiques du développement de la maladie.

Mots-clefs : Alimentation, cheval, fructanes, fourbure

Title: Fructans in horse feeding, their roles in equine laminitis

Abstract:

Laminitis is a major disease in horses. It has been studied for many years and yet, mechanisms that create laminitis are hardly understood. Veterinarians and horse's owners both agree that laminitis seems to be associated with pasture turn out, particularly in spring.

The aim of this study was to explain this phenomenon: a relationship between fructan synthesis in some plants used in horse feed with development of this disease. Until now, scientific research indicates that numerous higher plants used for forage production synthesize fructans, fructose polymers which is a storage form of carbohydrates produced in photosynthesis. They have many functions in plants. Their synthesis and accumulation are mostly depending on hard environmental conditions such as drought, frozen ground, and insufficient fertilization. High contents of fructans can be found in plants under such conditions.

Mammals, and particularly herbivores, do not have enzymes for fructans digestion, so it will be fermented due to the digestive microflora. In the horse, fermentations take place in the hindgut (caecum and large intestine) as well as fibers. When large amount of fructan is ingested, these carbohydrates undergo a lactic fermentation and luminal acidity increases, which can disrupt microflora and alter the mucosal barrier. Digestive molecules can go through the intestinal mucosa in the bloodstream, and trigger a cascade of events (inflammation, vascular changes, enzyme activations) causing failure of attachment between inner hoof dermis and epidermis, resulting in the major lesion of laminitis. Although mechanisms leading to this disease are partially identified, and as clinical signs are late, prevention is the only efficient treatment able to minimize dramatic consequences that sometimes appear during development of this disease.

Keywords : Feeding, horse, fructans, laminitis.