

Myoglobinurie atypique chez les chevaux au pré : une série de cas en Belgique.

Catherine Delguste, Service de Médecine Interne des Grands Animaux, Bât. B 42, et Dominique Cassart, Service de Pathologie Générale, Bât. B 43, Faculté de Médecine Vétérinaire, Ulg, Boulevard de Colonster, 20, 4000 Liège.

Contacts : cdelguste@ulg.ac.be ; Dominique.Cassart@ulg.ac.be

1. Présentation du problème

Dans le passé, des séries de cas de myopathie myoglobinurique non associée à l'exercice ont été rapportés chez des chevaux en prairie dans plusieurs pays européens. Ainsi par exemple, Brandt et collaborateurs (1997) ont recensé 103 cas en Allemagne en 1995 et 1996, dont 99 létaux. En Ecosse et en Angleterre, 12 et 4 cas respectivement ont été décrits en 1984 et 1985. Ce syndrome a été baptisé « myoglobinurie atypique » (MA) et son étiologie demeure à ce jour inconnue.

A la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège, 14 cas de MA ont été confirmés par examen nécropsique entre le 5 novembre 2000 et le 15 avril 2001. Parmi ces 14 cas, 5 avaient été préalablement hospitalisés à la Faculté. D'autre part, les contacts téléphoniques établis entre le service de médecine interne de la Faculté et plusieurs praticiens ont permis de recenser 29 autres cas avec suspicion plus ou moins forte de MA durant la même période. Les principales données épidémiologiques, cliniques et nécropsiques ainsi que les différentes hypothèses étiologiques testées concernant la série de cas de MA confirmés à la Faculté sont exposées ci-dessous.

2. Synthèse des cas reçus à la Faculté

- Epidémiologie

Les 14 cas de MA confirmés à la Faculté étaient des chevaux ou poneys au pré et soumis à aucun exercice au moment de l'apparition des signes cliniques. La majorité ne recevait aucun complément alimentaire, certains recevaient cependant du foin ou un petit picotin.

La pathologie semble associée à des conditions météorologiques bien particulières, la majorité des cas s'étant déclarés au sud du pays au mois de novembre, dans des conditions d'humidité et de température anormalement élevées pour la saison. L'analyse des données météorologiques locales semblait cependant mettre en évidence une ou plusieurs chutes de la température minimale journalière dans les jours précédant l'apparition des signes cliniques. D'autres cas ont encore été recensés la première semaine de janvier, puis à la mi-Avril, toujours dans des conditions d'humidité particulièrement importante et suite à une chute importante de la température minimale journalière.

Sur 5 des 10 prés concernés, plusieurs voire tous les chevaux pâturant ensemble ont été atteints, le même jour ou à quelques jours d'intervalle.

Autant de poneys que de chevaux ont été atteints et la moyenne d'âge était de 3.0 ± 2.8 ans, les valeurs s'étalant de 6 mois à 11 ans, avec 69% d'animaux âgés de 2 ans ou moins. Il est possible que le nombre plus élevé de jeunes animaux atteints s'explique par le fait que les animaux de cette tranche d'âge séjournent plus fréquemment au pré que les animaux plus âgés. 71% des chevaux atteints étaient des femelles.

- Symptomatologie

Dans la plupart des cas, les chevaux ont été retrouvés en décubitus au pré avec des difficultés importantes voire une incapacité à se relever. Les signes précurseurs, s'ils étaient présents, consistaient en de la raideur, de l'abattement ou certains signes d'inconfort confondus avec des coliques dans les heures précédant le décubitus. Sur les 5 chevaux reçus vivants à la Faculté, un seul était encore capable de se lever à la réception en clinique. Les 4 autres étaient en décubitus latéral. Le décubitus était accompagné de tachycardie, de myoglobinurie, de polypnée et/ou de dyspnée, d'une sudation importante, et parfois d'un souffle ou d'une arythmie cardiaque. La conscience semblait toujours intacte, l'appétit était en général conservé et certains chevaux présentaient de la dysphagie. Aucun n'a présenté de fièvre.

Lorsqu'une prise de sang a été réalisée, elle démontrait une augmentation très spectaculaire des enzymes musculaires, l'activité sérique des CPK pouvant atteindre une valeur de plus d'un million d'UI/L. Sur plusieurs cas, les paramètres hépatiques et rénaux ainsi que les ions étaient fortement modifiés. La formule sanguine traduisait une hémococoncentration, et le taux de neutrophiles variait de façon inconstante.

Divers traitements ont été mis en place, consistant principalement en une fluidothérapie agressive et l'administration d'anti-oxydants, d'anti-inflammatoires et de diurétiques. Certains chevaux ont également reçu du Dantrolène sodique ou des antibiotiques. Malgré les traitements instaurés, l'évolution a été fatale en quelques heures à 2 jours pour tous les cas, sauf pour un cheval qui a été euthanasié après 5 jours de maladie.

L'hypothèse d'atteintes subcliniques a également été avancée suite à la réalisation de prises de sang sur des chevaux (n=7) cliniquement sains pâturant avec des animaux morts de MA. Ces analyses ont toutes démontré une augmentation de l'activité des CPK (de 505 à 5420 UI/L, valeurs de référence 50 à 200 UI/L).

- Examen nécropsique

- a. Lésions macroscopiques

Il s'agissait de chevaux en bon état d'embonpoint ; extérieurement ces animaux présentaient de la mousse au niveau des naseaux, suggérant une mort par asphyxie.

L'examen nécropsique, réalisé au minimum 18 heures après la mort, montrait un aspect congestif généralisé, des urines de couleur rouge-brunâtre sauf chez un animal d'âge inférieur à 1 an, un contenu stomacal parfois liquide rouge-noirâtre avec dans ce cas une muqueuse très congestive voire érodée, une congestion du duodénum avec un contenu souvent rougeâtre suggérant une entérite proximale, un aspect parfois légèrement bicolore du myocarde et enfin une congestion pulmonaire accompagnée d'un œdème très sévère. Les muscles squelettiques ne présentaient aucune lésion macroscopique si ce n'est la congestion observée sur l'ensemble des cadavres.

- b. Lésions microscopiques

L'examen histologique de la muqueuse stomacale confirmait les lésions macroscopiques éventuellement présentes, à savoir une légère érosion de la muqueuse, mais sans évidence de phénomène inflammatoire; il en va de même pour les reins où des cylindres de type hyalin à granuleux étaient présents dans les tubules.

L'observation du myocarde révélait des lésions très frustes non constantes de quelques fibres musculaires. C'est au niveau des muscles squelettiques que les lésions étaient les plus sévères et les plus significatives, à savoir : des lésions dégénératives, voire nécrotiques, et multifocales des fibres musculaires, avec perte de leur structure striée et un aspect floconneux. Il n'y avait évidence d'aucune réaction inflammatoire, si ce n'est la présence de quelques

macrophages. Ces lésions étaient plus particulièrement présentes, ou du moins plus sévères, au niveau des muscles respiratoires et des muscles de positionnement.

Aucune lésion significative n'a été observée au niveau du système nerveux central, du foie ou de la rate.

- Examens complémentaires

Des dosages de vitamine E et de sélénium via la glutathion peroxydase ont été réalisés sur sérum. Ils ont permis d'exclure une carence en ces éléments, qui aurait pu donner lieu à une myopathie nutritionnelle. Par analogie avec une cardiomyopathie virale décrite chez les porcs, une recherche de picornavirus a également été mise en place (anticorps sériques, PCR sur tissu musculaire et passages sur cultures de cellules). Elle s'est révélée non concluante.

Les lésions musculaires observées en corrélation avec un contenu stomacal ou intestinal proximal hémorragique évoquaient éventuellement une pathologie causée par des bactéries anaérobies de type *Clostridium*. Les résultats des examens bactériologiques réalisés à partir du contenu stomacal ou intestinal se sont avérés non constants et donc non concluants. Il faut noter la difficulté de ce genre d'examen vu la prolifération de ces microorganismes anaérobies en post mortem.

En raison de l'analogie entre les lésions microscopiques musculaires et celles décrites dans l'intoxication des équidés par la monensin, une recherche de celle-ci a été réalisée à partir de fragments de muscles, de foie, de rein, et à partir de sérum de chevaux atteints de MA. Une extraction à partir de ces fragments a été réalisée et soumise à une analyse par spectrométrie de masse. Aucun pic correspondant à celui de la monensin n'a été détecté dans les échantillons testés. Ce résultat négatif doit être considéré avec circonspection car seule la monensin a été recherchée ; les métabolites de celle-ci, mais aussi d'autres substances ionophores, devraient également faire l'objet d'une analyse.

Des tests de toxicité cellulaire ont été réalisés à partir de sérum de chevaux morts de myopathie atypique sur des cellules « VERO » (il s'agit de cellules de reins de singe) ; aucun effet cytopathogène n'a été observé. Le type cellulaire utilisé était néanmoins très éloigné des cellules musculaires de chevaux, dont la culture n'a, à notre connaissance, jamais été réalisée.

Dans un avenir proche, des tests de toxicité cellulaire plus spécifiques doivent être entrepris à partir de cellules équinnes.

L'examen botanique et mycologique d'échantillons de plantes prélevés sur une des prairies touchées n'a pas permis de mettre en évidence d'espèces potentiellement toxiques chez les équidés. La recherche d'éventuels effets cytotoxiques d'extraits de certaines de ces plantes est en cours.

- Enquête épidémiologique européenne

Une enquête a été réalisée auprès de 36 Facultés Vétérinaires dans 17 pays européens afin de recenser les cas de MA qui ont été diagnostiqués ces dernières années. Les 19 réponses obtenues ont permis de recenser une quarantaine de cas, le plus souvent sporadiques, dans 7 pays représentant exclusivement le Nord de l'Europe (Belgique, Grande-Bretagne, Irlande, Allemagne, Danemark, Suisse, Lettonie). Ces cas n'ont pas fait l'objet d'une publication scientifique.

D'autre part, la littérature permet de recenser une septantaine de cas suggestifs ou confirmés de MA en Europe (Belgique, Angleterre, Ecosse, Allemagne) mais aussi sur d'autres continents (Canada, Etats-Unis, Australie) depuis le début du XX^{ème} siècle. Un article britannique parle également d'une réapparition du syndrome en automne 1990, sans préciser le nombre de cas concernés.

L'incidence de cette pathologie pourrait dès lors être plus élevée qu'elle ne l'est suspectée actuellement.

3. Discussion

La MA a été ainsi dénommée en raison du caractère tout à fait inhabituel de ses conditions d'apparition. En effet, si les myopathies sont un phénomène fréquent et largement documenté chez les chevaux à l'exercice ou secondairement à une anesthésie générale ou un décubitus forcé prolongé, elles le sont beaucoup moins chez les chevaux au pré non soumis à un effort et ne présentant pas de décubitus.

Outre les 14 cas décrits ici, 29 autres suspicions ont été portées à notre connaissance entre les mois de novembre 2000 et d'avril 2001, situées au sud du sillon Sambre et Meuse de la Belgique à 3 exceptions près. Cependant, l'absence d'examen nécropsique sur ces cas n'a pas permis de les confirmer.

Nos observations, tant d'un point de vue épidémiologique, clinique, biochimique que nécropsique, sont en accord avec les séries de cas de MA décrites précédemment dans la littérature, et apportent des éléments complémentaires qui pourraient s'avérer utiles à l'avenir à des études épidémiologiques.

Les examens complémentaires réalisés ne nous ont pas permis d'en déterminer l'étiologie. Cependant, un facteur toxique d'origine environnemental, comme par exemple des phytotoxines ou des mycotoxines, est suspecté. Des conditions météorologiques particulières semblent agir en tant que facteur de risque important, comme en atteste le caractère saisonnier très marqué et la plus haute incidence dans les pays du Nord de l'Europe.

4. Bibliographie

Brandt K., Hinrichs U., Glitz F., Landes E., Schulze C., Deegen E., Pohlenz J. and Coenen M. (1997) Atypische Myoglobinurie der Weidepferde. *Pferdeheilkunde* 13, 2 (Jan-Feb), 27-34

Hosie B.D., Gould P.W., Hunter A.R., Low J.C., Munro R. and Wilson H.C. (1986) *Vet. Rec.* 119, 444-449

Special Report (1985) Atypical myoglobinuria : A new disease in horses ? *Vet. Rec.* 116, 86-87

Whitwell K.E., Harris P. and Farrington P.G. (1987) Atypical Myoglobinuria : An acute myopathy in grazing horses. *Equine Vet. J.* 20, 357-363