

LE POINT SUR L'ENCEPHALOSE HEPATIQUE EQUINE EN FRANCE*

S. ZIENTARA [1], E. PLATEAU [1], D. TRAP [1] et J.J. FONTAINE [1]

RESUME : A partir du mois de mai 1992, une maladie mortelle a frappé la population de poulinières de l'ouest de la France. Les signes cliniques observés et les examens de laboratoire ont confirmé qu'il s'agissait d'un syndrome d'encéphalose hépatique dans lequel l'atteinte du foie semblait primitive.

Cet article présente les différentes recherches mises en oeuvre afin de déterminer l'origine de cette maladie ainsi que l'enquête entreprise afin d'en préciser l'épidémiologie.

Les données épidémiologiques, les résultats des examens microbiologiques et les analyses toxicologiques semblent conforter l'hypothèse d'une cause alimentaire ou nutritionnelle.

SUMMARY : Starting in May 1992, a lethal disease hit the population of mares of Western France. Clinical signs and laboratory tests confirmed it was due to an hepatic encephalosis syndrom in which the hepatic lesion was the first.

This paper presents the different investigations undertaken in order to determine the origin of this disease and the survey conducted to approach its epidemiology.

The epidemiological data, the results of the microbiological tests and those of toxicological analysis, all lead to the hypothesis of a food or nutritional origin.

*
* *

A partir de la seconde moitié du mois de mai 1992, les vétérinaires praticiens équins de la région normande (notamment dans le département de la Manche) ont constaté une augmentation anormale du nombre de chevaux atteints d'ictère compliqué de troubles nerveux d'expression clinique parfois paroxystique et de pronostic fréquemment mortel.

Sous la présidence du Dr Sorel, président de l'association vétérinaire équine française (A.V.E.F.) et en présence d'une cinquantaine de praticiens s'est tenue, le 29 juin à l'Institut de Pathologie du Cheval à Dozulé (près de Caen), une première réunion de travail. A cette occasion, les tableaux cliniques et lésionnels ont pu être précisément décrits.

* Article reçu le 19 octobre 1992, accepté le 12 novembre 1992.

[1] C.N.E.V.A., Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires, 22 rue Pierre-Curie, 94703 Maisons-Alfort, France.

- Ictère d'intensité variable (de muqueuses légèrement colorées à ictère franc),
- Lésions de photosensibilisation sur les régions claires (balzanes, liste, ladre...),
- Petits ulcères buccaux,
- Salivation,
- Odeur fétide de la cavité buccale.

A ces signes cliniques traduisant une atteinte hépatique, s'ajoutent des troubles nerveux d'origine centrale et d'évolution paroxystique :

- Ataxie,
- Amaurose,
- Pousser au mur,
- Fasciculations musculaires,
- Paralysie du pharynx, des lèvres,
- Troubles comportementaux avec une alternance de phénomènes d'excitation et d'hébétéude.

L'animal va droit devant lui, traverse les mares, les haies et s'obstine contre les talus élevés, les clôtures ou tout obstacle qui lui barre le chemin. Il tombe à terre et meurt dans de grandes souffrances (se débat, pédale dans le vide) ou dans un état comateux prolongé.

L'affection évolue soit très rapidement en quelques heures, soit plus lentement en quelques jours. L'évolution est mortelle dans 80 p. cent des cas. Les premières autopsies furent pratiquées à l'Institut de pathologie du cheval. Les tableaux nécropsiques étaient tous dominés par des atteintes hépatiques.

Les premières données histologiques et biochimiques permettaient de suspecter une atteinte hépatique primaire induisant secondairement une encéphalose, mécanisme pathogénique décrit chez de nombreuses espèces animales sous le terme d'encéphalose hépatique.

Les scientifiques du Laboratoire central de recherches vétérinaires (L.C.R.V.), E. Plateau, S. Zientara et D. Trap, furent chargés de coordonner l'ensemble des recherches dans les différents domaines susceptibles d'être explorés (bactériologie, virologie, histologie, toxicologie) et de préciser l'épidémiologie de cette affection.

I - STRATEGIE ET MISE EN OEUVRE DES RECHERCHES INFECTIEUSES ET EPIDEMIOLOGIQUES

Quatre hypothèses étiologiques ont été émises (et seront discutées) :

- Agent infectieux bactérien (notamment leptospires, clostridies...),
- Agent infectieux viral (virus à tropisme hépatique),
- Hépatite aiguë nécrosante d'origine sérique (dite maladie de Theiler). Les animaux semblaient tous avoir reçu une injection de sérum antitétanique deux mois auparavant,
- Intoxication (ou intoxication) alimentaire.

Les données cliniques, sérologiques et hématologiques ne permettaient pas d'incriminer une origine parasitaire (babésiose notamment).

1. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

Un guide des prélèvements a été rédigé précisant au praticien le choix des prélèvements, les conditions de conservation et d'envoi ainsi que le laboratoire destinataire (cf. annexe 1).

En effet, le L.C.R.V., dès la fin du mois de juin, assurait les recherches virologiques, histologiques et la détection de la leptospirose (par sérologie et bactériologie avec fourniture de milieux de culture aux Laboratoires vétérinaires départementaux) à titre gratuit.

Ce guide a été transmis, début juillet, aux praticiens par le réseau associant Direction générale de l'alimentation, Direction des Services vétérinaires et vétérinaires sanitaires.

1.1. Recherches virologiques

A partir des prélèvements reçus (du 24 au 31 août 1992), ont été mis en oeuvre des examens virologiques par inoculation à des cultures cellulaires (lignées Vero, RK13, BHK21, MDCK, MV 1 Lu, cellules primaires de thyroïde de veau), des analyses directes en microscopie électronique en coloration négative ainsi que des inoculations (par voie intracérébrale et intramusculaire) à des souris. Les produits inoculés consistaient en des broyats d'organes prélevés sur six cadavres (foie et encéphale). Des inoculations par voie intraveineuse, ont été effectuées sur un cheval de laboratoire.

Enfin, des échantillons du lot incriminé de sérum antitétanique équin ont été soumis à des contrôles de pureté virale (cultures cellulaires et microscopie électronique) et d'innocuité sur espèce cible.

1.2. Recherches bactériologiques et sérologiques

Parmi les causes susceptibles d'expliquer l'apparition de ce syndrome d'encéphalose hépatique, la leptospirose a été évoquée. Plusieurs raisons justifiaient cette hypothèse :

- Parmi les signes cliniques mentionnés : l'ictère d'intensité variable, les urines parfois foncées et l'existence constante de troubles nerveux évoquaient une leptospirose [5, 8, 9].
- Dans un travail publié en 1956, Rossi et Kolochine-Erber [13] décrivaient, sur un cheval, un tableau clinique très voisin de celui observé ici et isolaient du liquide céphalo-rachidien un leptospire pathogène.
- Au Laboratoire central de recherches vétérinaires, l'examen au microscope à fond noir d'un prélèvement de liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) prélevé sur une jument morte, avait permis d'observer des germes à allure de leptospires (fin juin).

Trente quatre échantillons ont été reçus au L.C.R.V. (17 échantillons de sang, 6 d'urine et 11 de L.C.R.). Tous ces prélèvements furent aussitôt mis en milieu de culture spécifique EMJH (sélectif et enrichi), contrôlés par observation au microscope à fond noir toutes les semaines, filtrés et repiqués en cas de suspicion. Des échantillons du sérum antitétanique incriminé ainsi que des prélèvements d'eau d'abreuvement ont été soumis à des analyses bactériologiques selon le même protocole.

Des titrages d'anticorps furent effectués à partir de sérums de 18 chevaux ayant simultanément fait l'objet de recherches bactériologiques et de 86 sérums de chevaux, non soumis à examens bactériologiques, vis-à-vis des 12 sérovars de leptospires suivants :

Sérovars utilisés :

| | | |
|-------|---|---------------------|
| ih | : | icterohaemorrhagiae |
| gt | : | grippotyphosa |
| aa | : | australis |
| can | : | canicola |
| sej | : | sejroë |
| mini | : | mini |
| brat | : | bratislava |
| pyro | : | pyrogenes |
| batav | : | bataviae |
| cynop | : | cynopteri |
| hebd | : | hebdomadis |
| autum | : | autumnalis |

Les recherches bactériologiques classiques (germes aérobies et anaérobies) ont été effectuées par les Laboratoires vétérinaires départementaux notamment du Calvados, de la Manche, de l'Orne et de la Mayenne.

2. ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

Un questionnaire d'enquête épidémiologique a été transmis par la Direction générale de l'alimentation à tous les Directeurs des Services vétérinaires ainsi qu'une note de service qui attirait l'attention des vétérinaires inspecteurs sur l'apparition de ces cas d'encéphalose hépatique dans l'ouest de la France. Ainsi, dès la mi-juillet, les vétérinaires praticiens des départements des régions Normandie et Pays de Loire (entre autres) disposaient d'un guide des prélèvements et d'un questionnaire d'enquête à retourner au Laboratoire central de recherches vétérinaires (annexe 2).

Plus de mille questionnaires (1.149) ont été diffusés dans les seuls départements de la Mayenne, Sarthe, Orne, Maine-et-Loire, Côtes-d'Armor, Calvados, Manche et Morbihan.

3. ENQUETE TOXICOLOGIQUE ET NUTRITIONNELLE

Une origine toxique ou nutritionnelle pouvant être fortement suspectée, nous avons visité les pâtures de différents haras mayennais atteints, en compagnie d'une botaniste agréée par la faculté des sciences de Nantes [2]. De plus, des prélèvements de pâtures (Calvados et Mayenne) furent envoyés pour analyse alimentaire à l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse (Professeur Faliu). Enfin, des contacts furent pris avec Monsieur Lebars, spécialiste des mycotoxicoses à l'I.N.R.A. de Toulouse.

II - RESULTATS

1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

L'analyse des questionnaires d'enquête a permis de mieux cerner la population affectée, ainsi que les éventuels facteurs de risque relatifs à cette affection.

Cent douze cas ont été répertoriés, 82 par l'intermédiaire des questionnaires et 30 non documentés précisément.

Au 30 septembre 1992, les résultats de l'enquête étaient les suivants :

- 82 questionnaires ont été reçus au Laboratoire central de recherches vétérinaires (les questionnaires sont parvenus au L.C.R.V. pendant le mois d'août essentiellement).
- Ainsi que les figures 1 et 2 l'illustrent, la grande majorité des cas fut observée dans les départements normands (Manche, Calvados, Orne). Cette maladie a donc essentiellement touché l'ouest de la France, berceau de l'élevage du cheval.
- 20 questionnaires ne comportaient aucune indication quant à la date de déclenchement de la maladie (le pourcentage de questionnaires non renseignés est donc de 18 p. cent).

La figure 3 permet de constater que l'addition des cas en fonction du mois d'origine conduit à suspecter une affection d'allure épidémiologique.

Figure 1 : Répartition cartographique des cas selon les départements d'origine.



Figure 2 : Histogramme de répartition des cas selon les départements d'origine (les pourcentages de réponses sont indiqués en gras).

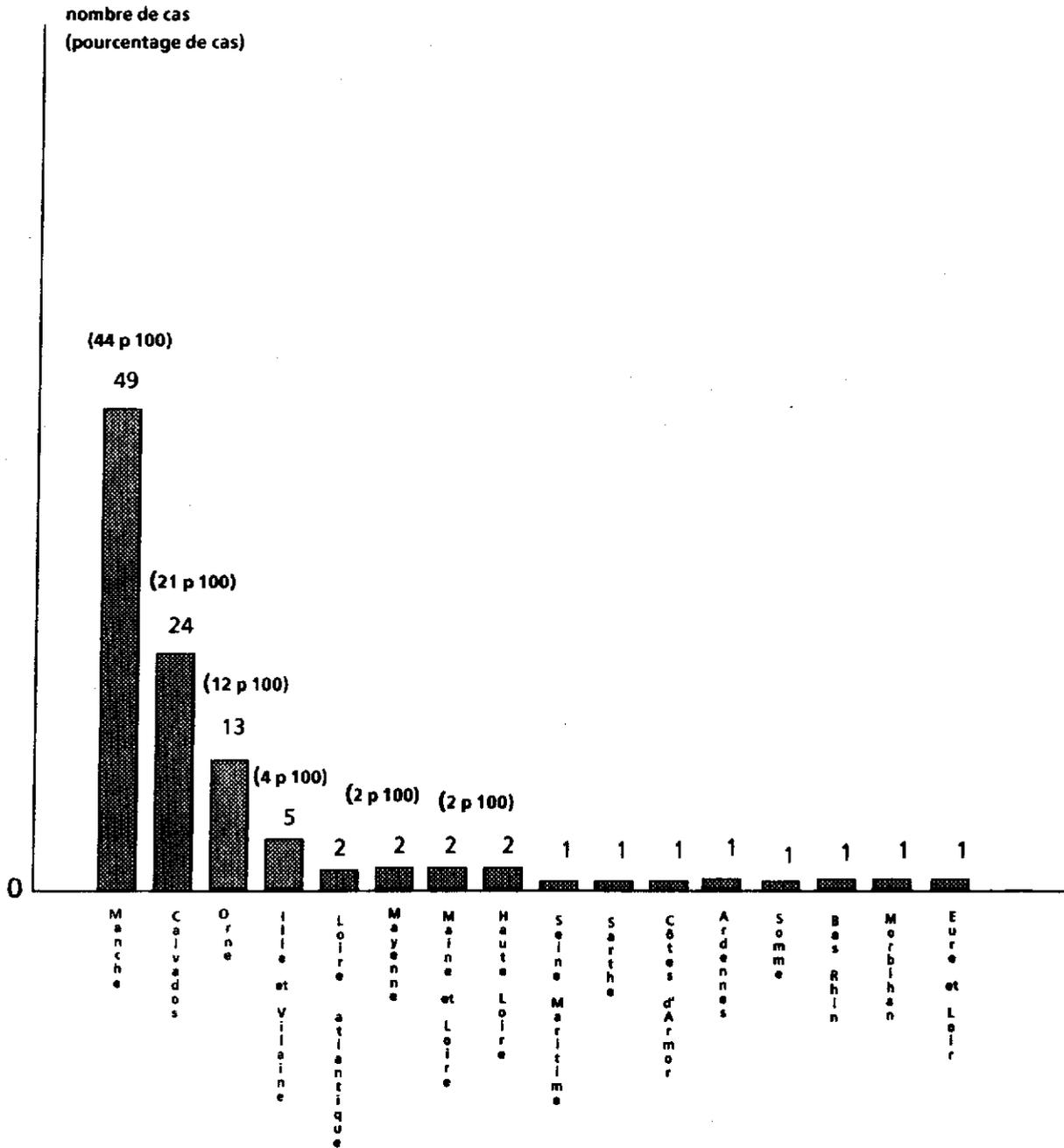
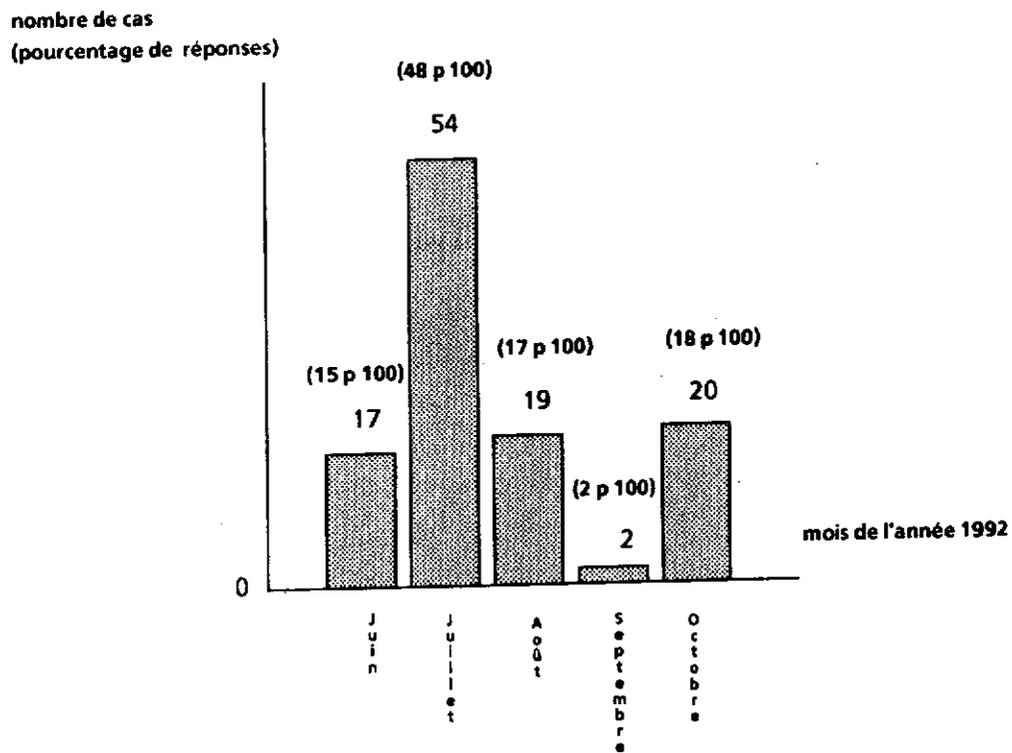


Figure 3 : Nombre de cas répertoriés selon les mois.



Données recueillies après analyse des questionnaires : renseignements concernant les animaux malades :

SEXE

80 femelles (soit 98 p. cent)
2 hongres (2 p. cent)

RACE

Tableau I : Répartition du nombre de réponses selon la race.

| RACES | NOMBRE DE REPONSES | POURCENTAGE |
|-------------------|--------------------|-------------|
| Trotteur français | 51 | 62 |
| Selle français | 19 | 23 |
| Poney | 5 | 6 |
| Trait | 3 | 3 |
| Pur-sang anglais | 2 | 2 |
| Anglo-arabe | 1 | |
| Demi-sang | 1 | |

AGE

De 4 à 20 ans. Age moyen : 12 ans.

TYPE D'ELEVAGE

- 99 p. cent en herbage naturel (prairie) de façon permanente (nuit et jour)
- 1 non renseigné
- 1 pur-sang anglais rentré en box pendant la nuit

Tableau II : Répartition du nombre des cas selon la gravidité.

| | NOMBRE DE REPONSES | POURCENTAGE DE REPONSES |
|----------------------------------|--------------------|-------------------------|
| Juments gestantes | | |
| Oui | 46 | 57 |
| Non | 34 | 43 |
| Juments suitées | | |
| Oui | 60 | 75 |
| Non | 20 | 25 |
| Juments gestantes suitées | 33 | 41 |

ABREUUREMENT

- A l'eau de ville : 19 réponses, soit 23 p. cent,
- Autres (mares, rivière...) : 56 réponses, soit 68 p. cent.

SERUM ANTITETANIQUE

- 38 animaux ont reçu du sérum auparavant : 46 p. cent
- 17 animaux n'ont pas reçu de sérum pendant les mois précédents : 20 p. cent
- 27 questionnaires sont non renseignés : 33 p. cent.

DESCRIPTION CLINIQUE

Tableau III : Fréquence des principaux signes cliniques.

| | NOMBRE DE REponses | POURCENTAGES DE REponses |
|--|-----------------------|-----------------------------|
| Hyperthermie | | |
| Oui | 11 | 13 |
| Non | 40 | 43 |
| Non renseigné | 31 | 38 |
| Ictère | | |
| Oui | 69 | 84 |
| Non | 8 | 10 |
| Non renseigné | 5 | 6 |
| Troubles nerveux (ataxie, amaurose, pousser au mur) | | |
| Oui | 67 | 82 |
| Non | 8 | 10 |
| Non renseigné | 7 | 8 |
| Photosensibilisation | | |
| Oui | 17 | 21 |
| Non | 42 | 51 |
| Non renseigné | 23 | 28 |
| Ulcères buccaux | | |
| Oui | 8 | 10 |
| Non | 31 | 38 |
| Non renseigné | 43 | 52 |
| Urines foncées | | |
| Oui | 22 | 27 |
| Non | 13 | 16 |
| Non renseigné | 47 | 57 |
| Oedème de la langue | | |
| Oui | 18 | 22 |
| Non | 27 | 33 |
| Non renseigné | 37 | 45 |
| Hypersalivation | | |
| Oui | 18 | 22 |
| Non | 27 | 33 |
| Non renseigné | 37 | 45 |

Les résultats de cette enquête épidémiologique permettent d'établir les constatations suivantes :

- Cette affection touche une population d'animaux particuliers (juments, de race trotteur français (TF) ou selle français essentiellement),
- Les animaux en pâture permanente sont les seuls affectés,
- Ce syndrome, apyrétique, atteint de façon sporadique et aléatoire les animaux sans présenter de caractère de contagiosité.

2. VIROLOGIE

Les résultats des recherches virologiques entreprises sont les suivants :

- Pour chacun des 24 prélèvements, après plusieurs passages successifs sur cultures cellulaires, aucune altération du tapis cellulaire ne fut observée,

- Aucune réaction locale ou générale n'a, à ce jour, été observée sur les souris de laboratoire ou sur le cheval,
- Aucune variation significative des titres en anticorps n'a été décelée dans les sérums d'animaux convalescents pour les antigènes testés (artérite virale équine, rhinopneumonie, peste équine...).

La recherche virale par microscopie électronique en coloration négative à partir de prélèvement de foie et d'encéphale s'est avérée négative.

L'absence d'effet cytopathogène sur les cultures cellulaires, l'absence de réactions générales ou locales sur souris et sur cheval de laboratoire incitent à douter d'une origine virale, sans pour autant permettre de la rejeter. En effet, les méthodes d'isolement ne permettaient pas d'une part, sur cultures cellulaires, de mettre en évidence un virus non cytopathogène et d'autre part, sur animal de laboratoire, un virus à longue durée d'incubation.

3. BACTERIOLOGIE ET SEROLOGIE

3.1. Leptospirose

- En ce qui concerne l'isolement de leptospires, les résultats suivants ont été obtenus :

Des spirochètes ont été isolés à partir de deux L.C.R. ; les techniques d'identification spécifiques ont permis de conclure qu'il ne s'agissait pas de leptospires.

Les cultures effectuées sur le sérum antitétanique furent négatives.

L'un des prélèvements d'eau a permis l'isolement d'un spirochète, n'appartenant pas au genre leptospire.

- Les tableaux IV et V résument les résultats des examens sérologiques.

Tableau IV: Nombre de chevaux possédant des anticorps antileptospires vis-à-vis de différents sérovars (chevaux examinés également en bactériologie).

| Sérovars | ih | gt | aa | can | sej | mini | brat | pyro | batav | cynop | hebd | autum |
|-----------|----|----|----|-----|-----|------|------|------|-------|-------|------|-------|
| Dilutions | | | | | | | | | | | | |
| < 1/800 | 8 | 3 | 5 | 2 | 1 | 0 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 1/800 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 1/1600 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 1/3200 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 9 | 4 | 6 | 3 | 1 | 0 | 4 | 1 | 0 | 5 | 0 | 1 |

Tableau V : Nombre de chevaux possédant des anticorps antileptospires vis-à-vis de différents sérovars (pas d'examen bactériologique).

| Sérovars | ih | gt | aa | can | sej | mini | brat | pyro | batav | cynop | hebd | autum |
|-----------|----|----|----|-----|-----|------|------|------|-------|-------|------|-------|
| Dilutions | | | | | | | | | | | | |
| < 1/800 | 2 | 7 | 6 | 3 | 1 | 1 | 8 | 8 | 1 | 5 | 1 | 1 |
| 1/800 | 2 | 0 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 1/1600 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 1/3200 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 4 | 7 | 8 | 6 | 4 | 1 | 8 | 9 | 1 | 8 | 1 | 1 |

Au total, 104 sérums ont été examinés pour titrage des anticorps antileptospire. Au seuil de positivité 1/100, 42 chevaux (40,4 p. cent) sont réagissants. Cependant, 14 seulement (13,5 p. cent) ont des anticorps à un taux significatif ($\geq 1/800$). Ces chiffres sont tout-à-fait en conformité avec les valeurs observées classiquement depuis plusieurs années sur la population équine française. Aucune séroconversion (augmentation significative des titres en anticorps de sérums prélevés à trois semaines d'intervalle) n'a été décelée à partir de sérums d'animaux convalescents ou élevés au contact étroit de chevaux morts d'encéphalose hépatique. Chez les animaux présentant le plus d'anticorps, le sérovar cynopteri est le plus fréquent (7 animaux et dans 4 départements). Ce sérovar jusqu'à présent est peu fréquent en France et n'a encore jamais été signalé comme responsable de formes graves de leptospirose. Il y a tout lieu de penser que si une souche particulièrement pathogène circule actuellement, les jeunes beaucoup plus sensibles à l'infection que les adultes seraient les premiers touchés, de même vraisemblablement que d'autres espèces animales.

3.2. Autres germes

Des isollements de *Clostridium perfringens*, de *Clostridium sordellii* et de *Streptococcus zooepidemicus* ont été obtenus par les Laboratoires vétérinaires départementaux de la Mayenne et du Calvados. La toxinotypie a été effectuée par l'Institut Pasteur pour les clostridies (*Cl. perfringens* type A toxine α). La relation de causalité entre l'isolement de ces bactéries et l'affection décrite n'a pas été établie, et en particulier, le tableau clinique n'est guère en accord avec une hypothèse d'entérotoxémie.

4. HISTOLOGIE

Quatorze des 22 prélèvements reçus au L.C.R.V. (soit 63 p. cent), au 31 août 1992, présentaient des lésions histologiques d'hépatite nécrosante centro- et médiolobulaire ainsi qu'une forte stéatose. Le diagnostic histologique de leptospirose s'est toujours avéré négatif.

5. TOXICOLOGIE

Le Centre national d'information toxicologique (Ecole nationale vétérinaire de Lyon) a reçu fin juin cinq prélèvements de l'Institut de pathologie du cheval pour recherches toxicologiques. L'hypothèse d'intoxication a été confortée par le C.N.I.T.V. au vu des lésions histologiques.

L'un des premiers examens histologiques (mi-juin) permettait de fortement suspecter, à la vue des lésions caractéristiques de mégaloctose hépatique, une intoxication par des alcaloïdes pyrrolizidiques présents dans le séneçon notamment [4], [7], [14].

Quatorze des 22 biopsies examinées au L.C.R.V. permettaient de conclure à "une origine toxique ou toxinique".

III - DISCUSSION

Les résultats de l'enquête épidémiologique permettent d'établir les constatations suivantes :

La majorité des cas (80 p. cent) se sont déclarés pendant les mois de juin, juillet et août, l'incidence ayant fortement diminué pendant le mois de septembre (figure 3). Le faible pourcentage de retour de réponses aux questionnaires attire la réflexion suivante : les vétérinaires praticiens ont globalement collaboré à cette enquête qui n'avait aucun caractère réglementaire et dont ils avaient choisi les coordinateurs. Ce faible nombre de questionnaires reçus est probablement le reflet d'une incidence élevée certes mais non spectaculaire.

L'hypothèse infectieuse, quelle soit virale ou bactérienne, semble devoir être théoriquement écartée (même si les recherches continuent) à la lumière des données épidémiologiques (juments poulinières affectées en pâtures permanentes, jeunes et chevaux de pur-sang indemnes) et des données expérimentales. Il est intéressant de noter que des épisodes identiques ont déjà été décrits par le passé et ce dans de nombreux pays (en Allemagne en 1861, Irlande en 1921, Nouvelle-Zélande en 1900, Amérique du Nord en 1891, 1925...). En France, une maladie remarquablement similaire à celle qui fut observée cet été 1992, a parfaitement été étudiée par Thiery *et al.* en 1942 (même syndrome clinique, même population affectée, même saison, même région...) [17].

L'hépatite d'inoculation (maladie de Theiler), affection décrite en 1918 et caractérisée par une nécrose aiguë et étendue de certaines parties du foie fut suspectée être à l'origine de cette épizootie [16]. Or, aucune hypothèse étiologique - si ce n'est l'administration "d'un produit biologique" - et aucun mécanisme pathogénique précis ne permettent d'expliquer ce syndrome d'insuffisance hépatique aiguë ou suraiguë. Le seul produit administré et suspecté (le sérum antitétanique) ne peut être mis en cause pour les raisons suivantes :

- Les tests d'innocuité sur animaux cibles (cheval), les contrôles de pureté virale et bactériologique ont tous été négatifs,
- 20 p. cent des animaux affectés n'ont pas reçu de sérum les mois (voire les années) précédents,
- Les poulains et les chevaux de pur-sang, population la plus fréquemment traitée par ces sérums, n'ont pas été atteints.

L'hypothèse toxique et nutritionnelle semble, épidémiologiquement, la plus vraisemblable, même s'il ne faut pas oublier que l'alimentation fut suspectée dans les syndromes hémorragiques des lapins avant que l'on n'isole le virus VHD, calicivirus à tropisme hépatique [10], [12].

Les conditions climatiques particulières observées ce printemps (chaleur et humidité due à une alternance d'orages et de périodes chaudes) ont favorisé une pousse particulièrement intensive de la végétation. Cependant, la relation de causalité entre ces données climatologiques objectives et l'apparition de cette maladie n'est absolument pas démontrée et seules peuvent être proposées des hypothèses pathogéniques dont la validité scientifique est, à l'heure actuelle, excessivement fragile. Ces variations climatologiques auraient pu modifier le métabolisme végétal (et éventuellement exacerber la synthèse d'une toxine ou d'un précurseur), ou stimuler la croissance de champignons parasites des légumineuses (comme le *Fusarium moniliforme* dont la toxine, une fumonisine provoque une leucoencéphalomalacie, etc.) [4], [6], [15]. Cependant, l'analyse complète des données épidémiologiques, cliniques, histologiques et analytiques ne permet pas d'incriminer avec certitude une mycotoxine mais les examens analytiques sont actuellement en cours.

Les études botaniques ne permettent pas de suspecter la pousse d'une plante à toxicité directe.

Une hypothèse alternative pourrait être celle d'un facteur toxique inconnu provoquant une hépatite brutale. Les capacités du foie de détoxification de l'ammoniaque en urée pourraient avoir été dépassées, notamment chez des juments gestantes, généralement pléthoriques et "grosses mangeuses". Mais, bien que la trifoliose ait été décrite depuis longtemps, aucun lien de causalité directe n'a pu être objectivement décrit, aucune reproduction expérimentale effectuée avec succès [1], [3], [11].

Il est intéressant de préciser que la pousse du trèfle blanc fut optimale cette année, donnée agronomique objective, mais dont la relation avec les cas d'encéphalose n'est absolument pas validée.

La mise en évidence dans des prélèvements obtenus à partir de juments suitées atteintes d'encéphalose hépatique d'une molécule inhabituelle, le dihydroxyindole 2,5 pourrait conforter l'hypothèse nutritionnelle. La présence de cette molécule reflète probablement une altération du métabolisme du tryptophane, perturbation dont l'origine pourrait être alimentaire.

Mais là-aussi, la méconnaissance des altérations du métabolisme hépatique dans un contexte général d'insuffisance hépatique, ainsi que les différentes voies métaboliques du tryptophane (végétal, caecal ou endogène...) sont deux des nombreuses questions auxquelles il sera nécessaire de répondre avant de pouvoir affirmer une éventuelle relation de causalité entre cette constatation biochimique et un mécanisme pathogénique précis.

IV - CONCLUSION

Ce syndrome ancien, connu par nos aînés, cliniquement spectaculaire, actuellement en phase d'extinction, garde pour l'instant, son mystère. La collaboration efficace entre les praticiens, notamment par le biais de l'A.V.E.F., des Laboratoires vétérinaires départementaux, du C.N.E.V.A., des Ecoles vétérinaires, de la Direction Générale de l'Alimentation et des Services vétérinaires, a permis de bien cerner cette affection, au niveau épidémiologique.

Certaines hypothèses ont pu être éliminées (sérum antitétanique), d'autres fortement suspectées initialement, semblent devoir être écartées bien que toujours étudiées (hypothèses infectieuses), enfin quelques unes apparaissent particulièrement robustes (hypothèses toxiques et nutritionnelles).

Si de tels épisodes devaient se reproduire le printemps prochain, il est à espérer que nous puissions les aborder avec un "coupable" à présenter aux éleveurs.

V - BIBLIOGRAPHIE

1. BOSCHER L.- A propos d'une encéphalose hépatique chez le cheval. Soc. Vét. Pratique, 1975, 25-27.
2. ARMINGAUD.- Les principales plantes vénéneuses pour les animaux domestiques dans la flore du département de la Mayenne. Extrait du bulletin de Mayenne Sciences, 1943-1944, 1946, 1, 18-44.
3. CORNICK J.L., CARTER G.K. and BRIDGES Ch.- Kleingrass-associated hepatotoxicosis in horses. JAVMA, 1988, 193, n° 8, 932-937.

4. **DIVERS T.J.**- Liver disease and liver failure in horses. Proc. Am. Ass. Equine Practnr, 1983, 213-223
5. **ELLIS W.A., O'BRIEN J.J., CASSELLS J.A. and MONTGOMERY J.**- Leptospiral infection in horses in Northern Ireland : Serological and microbiological findings. Equine Vet. J., 1983, 15, (4), 317-320.
6. **WINTZER H.J.**- Maladies du cheval. Edition Maloine, 1989, Paris.
7. **HEYSCH DE LA BORDE**- Les intoxications du cheval par les plantes en France. Thèse Vét. Toulouse, 1987, n° 121.
8. **KITSON-PIGGOT A.W. and PRESCOTT J.F.**- Leptospirosis in horses in Ontario. Can. J. Vet. Res., 1987, 51, 448-451.
9. **MATTHEWS A.G.**- Serological study of leptospiral infections and endogenous uveitis among horses and ponies in the United Kingdom. Equine Vet. J., 1987, 19 (2), 125-128.
10. **MORISSE J.P.**- Le syndrome "septicémie hémorragique" chez le lapin : premières observations en France. Point Vét., 1988, 20, (117), 79-83.
11. **NATION N.**- Alsike clover poisoning : a review. Can. Vet. J., 1989, 30, 410-414.
12. **OHLINGER V.F., HAAS B., AHL R. and WEILAND F.**- Die infektiöse hämorrhagische Krankheit der Kaninchen eine durch ein Calicivirus verursachte Tierseuche. Tierärztl. Umsch., 1989, 44, (5), 284-294.
13. **ROSSI P. et KOLOCHINE-ERBER B.**- Leptospiroses équinés. Rec. Méd. Vét., 1956, 132, 21-35.
14. **SARCEY G., GAULT G. et LORGUE G.**- Intoxication par les sénécions chez les équidés. Le Point Vétérinaire, 1992, 23, (141), 71-78.
15. **TENNANT B.**- Acute hepatitis in horses : Problems of differentiating toxic and infectious causes in the adult. Proc. Am. Ass. Equine Practnr, 1978, 465-471.
16. **THEILER M.**- Acute liver atrophy and parenchymatous hepatitis in horses 5th and 6th. Rep. Dir. Vet. Res/, Dept. Agr., Union S. Africa, 1919, 7.
17. **THIERY J.P., SALOMON L. et SALOMON L.**- Etude d'une enzootie française d'encéphalo-myélite équine. Bull. Acad. Vét., 1942, 237-259.

*
* *

ANNEXE N°1

Guide des prélèvements à effectuer par le vétérinaire praticien

| | animal malade | animal mort | animal convalescent | laboratoire destinataire |
|--|------------------|----------------|------------------------|-------------------------------------|
| sérum sur tube sec | + | - | + | LCRV/virologie leptospires |
| sang total avec anti-coagulant | + | | | LCRV virologie |
| sang total sur milieu spécial leptospiroses (*) | + | + | | LCRV leptospiroses |
| liquide céphalorachidien (LCR) | + | + | | LCRV virologie |
| LCR sur milieu spécial leptospiroses (*) | + | + | | LCRV leptospiroses |
| foie cube de 1 cm d'arête dans formol à 10% (bien immerger) | | + | | LCRV histologie |
| foie cube de 10 cm à +4°C | | | | LCRV virologie LVD bactériologie |
| rate cube de 10 cm d'arête à +4°C | | + | | LCRV histologie |
| rein cube de 1cm d'arête dans formol à 10% | | + | | LCRV virologie |
| encéphale dans un délai de 1 h post mortem : cube de 1 cm d'arête dans formol à 10% (bien immerger) | | + | | LCRV bactériologie |
| encéphale dans un délai de 1 h post mortem cube de 10 cm à +4°C | | + | | LVD virologie |
| urines sur milieu spécial leptospiroses (*) | | + | | LCRV leptospirose |
| fragments d'intestin - colon | | + | | LVD bactériologie |

(*) milieu spécial leptospiroses à se procurer auprès du LVD - conserver ces milieux à +4°C jusqu'à leur utilisation - mettre 1 ml de sang, d'urine ou de LCR dans ce milieu et surtout les maintenir à température ambiante - expédier au LCRV le plus rapidement possible.

ANNEXE N°1 (suite)

CONDITIONS D'UTILISATION DE LA FICHE DE COMMÉMORATIFS ET DU GUIDE DES PRÉLÈVEMENTS

1 - POUR LES PRÉLÈVEMENTS PRÉVUS DANS LE TABLEAU "GUIDE DES PRÉLÈVEMENTS", le vétérinaire remplit et adresse 1 fiche de commémoratifs par laboratoire destinataire (*) et entoure sur le tableau "guide des prélèvements", les prélèvements qu'il a pu effectuer.

Les résultats des analyses effectuées par les LVD ou par le CNITV sont transmis par ces laboratoires au CNEVA-LCRV, avec la fiche "commémoratifs-Guide des prélèvements".

2 - LES PRÉLÈVEMENTS POUR :

- Biochimie (tube hépariné) :

γ gt
SGOT
phosphatases alcalines
taux de prothrombine
urée
créatinine
bilirubine

- Hématologie (tube sur EDTA) :

numération
formule

sont transmis par le vétérinaire soit à :

- un LVD : avec la fiche "commémoratifs-guide des prélèvements". Le LVD transmettra les résultats au vétérinaire, et au CNEVA-LCRV avec la copie de la fiche précitée,

- un laboratoire d'analyses médicales : le vétérinaire renvoie les résultats ainsi qu'une copie de la fiche au CNEVA-LCRV.

3 - LES PRÉLÈVEMENTS DE PLANTES SUSPECTES PEUVENT ÊTRE ENVOYÉS POUR IDENTIFICATION au CNITV.

N.B. : les examens de virologie, recherche des leptospiroses, et histologie sont effectués par le CNEVA-LCRV à titre gratuit.

(*) CNEVA-LCRV : Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires - Service de Virologie Equine - 22, rue Pierre Curie - BP 67 - 94703 Maisons-Alfort Cedex

CNITV : Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires - Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon - BP 83 - 69280 Marcy-l'Etoile

LVD : Laboratoire Vétérinaire Départemental

ANNEXE 2

Epidémiol. Santé anim., 1992, N° 22, 63-82
REPUBLICQUE FRANCAISE
MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA FORET

CNEVA

Centre National d'Etudes Vétérinaires et Alimentaires
Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires

22, rue Pierre Curie

Boîte Postale 67

94703 MAISONS-ALFORT CEDEX

Téléphone : (1) 49 77 13 00 Télécopie : (1) 43 68 97 62

**ENQUÊTE ENCÉPHALOSE
HÉPATIQUE ÉQUINE**

(coordination : CNEVA/LCRV - E. PLATEAU et S. ZIENTARA)

VÉTÉRINAIRE PRATICIEN :

- NOM :

- ADRESSE :

ELEVEUR :

- NOM :

- ADRESSE :

Ne sont concernés que les équidés présentant les signes suivants associés :

- ictère,
- troubles nerveux,
- mortalité brutale.

1°) Renseignements concernant l'animal :

a) *identification :*

- NOM :

- Race :

- sexe :

- âge :

- gestation : OUI NON

si oui : à quel mois ?

ANNEXE 2 (suite)

- suitée OUI NON

- D'autres animaux ont-ils été affectés ? Espèce ? Combien ? Quand ? Même pâture ?

b) type d'élevage :

- herbage : OUI NON

si oui : préciser (qualité d'herbage, durée, supplémentation...)

si non : préciser les conditions :

- type d'abreuvement : (mares, abreuvoir)

c) interventions thérapeutiques :

principaux traitements reçus dans les cinq derniers mois (vaccins, sérums, vermifuges, antibiotiques...). Préciser lesquels (notamment pour sérums et vaccins, indiquer les numéros de lot) :

d) contacts récents avec des chevaux étrangers OUI NON

si oui, préciser le pays d'origine :

2°) Symptomatologie :

- hyperthermie OUI NON
(température :)

- ictère OUI NON

ANNEXE 2 (suite)

- troubles nerveux OUI NON
si oui, lesquels (ataxie, pousser au mur...):

- ulcères buccaux OUI NON

- odeur fétide dans la cavité buccale OUI NON

- photosensibilisation OUI NON
si oui, préciser localisation et intensité:

- urines normales anormales
si oui, préciser:

- oedème de la langue: OUI NON

- salivation: OUI NON

- convulsions: OUI NON

- autres, lesquels:

examens complémentaires (hématologie, biochimie, coprologie, toxicologie, histologie...)

Si possible, nous adresser une photocopie du compte-rendu de ces analyses sinon indiquer les principaux résultats anormaux:

- autopsie: OUI NON

si oui: - où:
- principales observations:

3) Environnement :

- présence en quantités anormales de plantes pouvant être toxiques (sénéçon, trèfle, lupin, prêle...)

OUI NON

préciser :

.....

- présence de mares, étangs ou cours d'eau OUI NON

- humidité anormale des prés OUI NON

- abondance anormale de rongeurs OUI NON

tiques OUI NON

- préciser les éventuels traitements des pâtures (pesticides, engrais, désherbants sélectifs) :

.....

- idem pour les pâtures voisines :

.....