

LA MYOGLOBINURIE ATYPIQUE DES EQUIDES : UNE NOUVELLE MALADIE ?*

**Claire Moussu¹, Anne Saison¹, Frédéric Bermann²,
Pierre-Hugue Pitel³, Michel Bernadac⁴ et Stephan Zientara⁵**

RESUME : A l'automne 2002 (entre le 17 Octobre et le 31 Novembre), le RESPE recensait 66 chevaux (répartis dans 34 foyers) atteints de myopathie, décédant, pour la plupart, en 12 à 72h et présentant un tableau clinique et épidémiologique compatibles avec le syndrome « myoglobinurie atypique ». Ce syndrome, décrit depuis 1986 dans plusieurs pays européens (Angleterre, Allemagne, Belgique, Irlande, Suisse, Danemark, Lettonie), était resté jusqu'à ce jour inconnu en France. Il est associé à des modifications hémato-biochimiques (augmentation des enzymes musculaires et hépatiques) et à une myoglobinurie. La Belgique (Wallonie) a enregistré à la même période, une quarantaine de cas suspects. Les chevaux atteints en France étaient principalement de jeunes chevaux à l'herbage. L'enquête épidémiologique et les examens complémentaires ont rapidement été orientés vers l'hypothèse d'une intoxication (bactéries ou mycotoxines) ou d'une intoxication en relation avec l'environnement proche des animaux, mais l'étiologie reste encore à ce jour inconnue.

SUMMARY : In autumn 2002 (between 17 October and 31 November), 66 grazing horses (located in 34 french area) suffered a prostrating illness caused by a myopathy and died (56/66) within 12 to 72h. They were suspected to developed atypical myoglobinuria according to clinical and epidemiological investigations and were registrated by the French national Network for epidemiological surveillance of Equine Diseases (RESPE). Although several outbreaks were described in other european countries (England, Germany, Ireland, Switzerland, Denmark, Lettony), it was the first description in France. Serum biochemical abnormalities (elevated muscle and hepatic enzymes) and myoglobinury were demonstrated. The affected horses were mainly young and permanent grazing horses. A number of potential aetiological and contributory factors (vegetal poisoning, mycotoxins, bacterial toxins...) were considered, but the aetiology remains unresolved.



* Communication présentée lors des Journées AEEMA-AESA, 22-23 mai 2003

¹ AFSSA Dozulé-LERPE, Service épidémiologie, route de Caen, 14430 Goustranville, France

² Laboratoire de biologie équine, 860 Route de Paris, 60520 La Chapelle en Serval, France

³ Laboratoire départemental Frank Duncombe, 1 route de Rosel, 14053 Caen, France

⁴ FNCF - Pasteur Cerba, 10 Boulevard Malesherbes, 75008 Paris, France

⁵ AFSSA Alfort, Laboratoire maladies émergentes et virologie équine, 22 rue P. et M. Curie, BP 63, 94703 Maisons-Alfort

I - INTRODUCTION

En 1986, une équipe de scientifiques écossais [Hosie *et al.*, 1986] décrivait une série de cas de myopathies aiguës observés chez des chevaux au pré à l'automne 1984 et au printemps 1985 dans l'Est et le Sud Ouest de l'Ecosse. A partir de 1988, plusieurs autres cas sont décrits dans la littérature scientifique : en Angleterre [Whitwell *et al.*, 1988], en Allemagne [Brandt *et al.*, 1997] et en Belgique

[Delguste *et al.*, 2002]. En mai 2001, une enquête réalisée auprès de 19 facultés vétérinaires européennes permet de recenser plus de 40 cas récents dans sept des pays sollicités (Irlande, Suisse, Danemark et Lettonie). En automne 2002, la France découvre à son tour le syndrome baptisé en 1985 « myoglobinurie atypique ».

II - DESCRIPTION DE L'ANAZOOTIE FRANÇAISE DE L'AUTOMNE 2002

L'alerte a été déclenchée le 7 novembre par un vétérinaire des Vosges. Ce vétérinaire sentinelle du RESPE (Réseau d'épidémiosurveillance des pathologies équinés) a signalé plusieurs décès rapides et inexpliqués de chevaux dans le département de la Meuse. Le tableau clinique comportait de l'ataxie (94% des cas), une raideur musculaire très importante (78% des cas) fréquemment accompagnée de tremblements, de l'abattement (75% des cas), des urines foncées (100% des cas), de la sudation (53% des cas), de la polypnée (72%) associée à une tachycardie (78%). Des manifestations de coliques ont été observées dans 47% des cas. Les chevaux étaient en hypothermie dans 43% des cas et seuls 30% ont présenté de l'anorexie. La présence d'un ictère a été exceptionnellement décrite (4% des cas) Les animaux atteints étaient principalement de jeunes chevaux restant en permanence à l'herbage. La population de chevaux malades

était constituée de 47% de juments, 23% de hongres et de 30% d'étalons. Les effectifs de chevaux malades par classe d'âge sont portés dans le tableau I. On constate que 75% des animaux touchés sont âgés de moins de cinq ans. La répartition par race des chevaux atteints est spécifiée dans le tableau II. La maladie a principalement atteint des chevaux de race selle français, des poneys et des chevaux de trait. Il est probable que cet effet race soit un reflet indirect du mode d'élevage. Les malades étaient généralement stationnés sur une même parcelle. Le taux de mortalité était particulièrement élevé (83%). Les décès survenaient en moins de 24h après le début des symptômes dans 49% des cas (27/55), en 48h dans 31% des cas et en 72h pour 14% des cas. Trois chevaux sont décédés dans des délais plus longs (5 à 10 jours). Les chevaux rescapés étaient ceux qui avaient fait très précocement l'objet de soins intensifs dans des cliniques vétérinaires.

Tableau I
Répartition par classe d'âge de 66 chevaux français suspects
de myoglobinurie atypique en octobre et novembre 2002 (Source : RESPE)

Classes d'âge	Effectifs	% (% cumulé*)
Moins d'1 an	1	1,8 (1,8)
]1-2 ans]	25	44,6 (46,4)
]2-3 ans]	6	10,7 (57,1)
]3-5 ans]	10	17,9 (75)
> 5 ans (max 12)	14	25 (100)
Age indéterminé	10	
Effectif total	66	

* les pourcentages cumulés ont été calculés sur les 57 chevaux dont l'âge était connu

Tableau II
Répartition par race de 66 chevaux français suspects
de myoglobinurie atypique en octobre et novembre 2002 (Source : RESPE)

Races	Effectifs	%
Selle Français	30	45,5
Poney	16	24,3
Trait	7	10,7
Anglo-arabe	1	1,5
Trotteur	4	6
Pur sang	2	3
Autre	6	9,0
Effectif total	66	

La Wallonie avait été touchée il y a deux ans par ce même syndrome qui avait occasionné le décès d'environ 40 chevaux et poneys [Delguste *et al.*, 2002]. Le même scénario s'est reproduit cette année avec une quarantaine de cas recensés. Les caractéristiques de la population touchée étaient proches de celles décrites cette année en France. Il y a deux

ans, l'impression dominante avait été que les cas se déclaraient dans un contexte de nuits fraîches (sans toutefois de gel important), de températures douces en journée et d'un taux d'humidité très élevé. Cette année, beaucoup de cas se sont déclarés après la tempête qui a sévi en octobre.

III - OBSERVATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Onze autopsies ont été réalisées par les vétérinaires ou des structures universitaires (en France, Suisse, Belgique et Allemagne). A l'examen nécropsique, les lésions décrites étaient essentiellement une décoloration des muscles squelettiques (associée parfois à de la nécrose et des hémorragies) et du muscle cardiaque. Ces lésions étaient souvent associées à une congestion et à de l'œdème pulmonaire. De l'urine brune et épaisse était présente dans la vessie.

L'examen histologique des organes décrivait des foyers inflammatoires de dégénérescence et de nécrose sur la plupart des muscles ainsi que des lésions de

dégénérescence hépatique (avec vacuolisation des hépatocytes). Des lésions de néphrose ont également été mentionnées.

Les examens hémato-biochimiques indiquaient de façon constante une augmentation très importante des CPK (plus de 20 000 UI/L), des gamma GT et des phosphatases alcalines. Les dosages de la bilirubine et du fibrinogène étaient également augmentés. Ces modifications étaient fréquemment associées à un déséquilibre phospho-calcique (chute du calcium, augmentation du phosphore). La physiopathogénie de ces modifications hémato-biochimiques reste encore à élucider.

IV - LOCALISATION DES FOYERS FRANÇAIS

Au 23 décembre 2002, le RESPE recensait 86 malades présentant un tableau clinique et épidémiologique compatibles avec le syndrome « myoglobinurie atypique ». Seuls 66 cas pour lesquels nous disposons d'informations cliniques et épidémiologiques complètes ont été retenus pour les analyses ultérieures. L'anazootie a duré un peu plus

d'un mois (premier cas enregistré le 17 octobre, dernier cas le 30 novembre 2002). Les malades étaient répartis dans 34 foyers (un à 14 malades par foyer) (tableau III, figure 1). Le taux de létalité a été particulièrement important (83%), avec 55 décès enregistrés pour 66 malades.

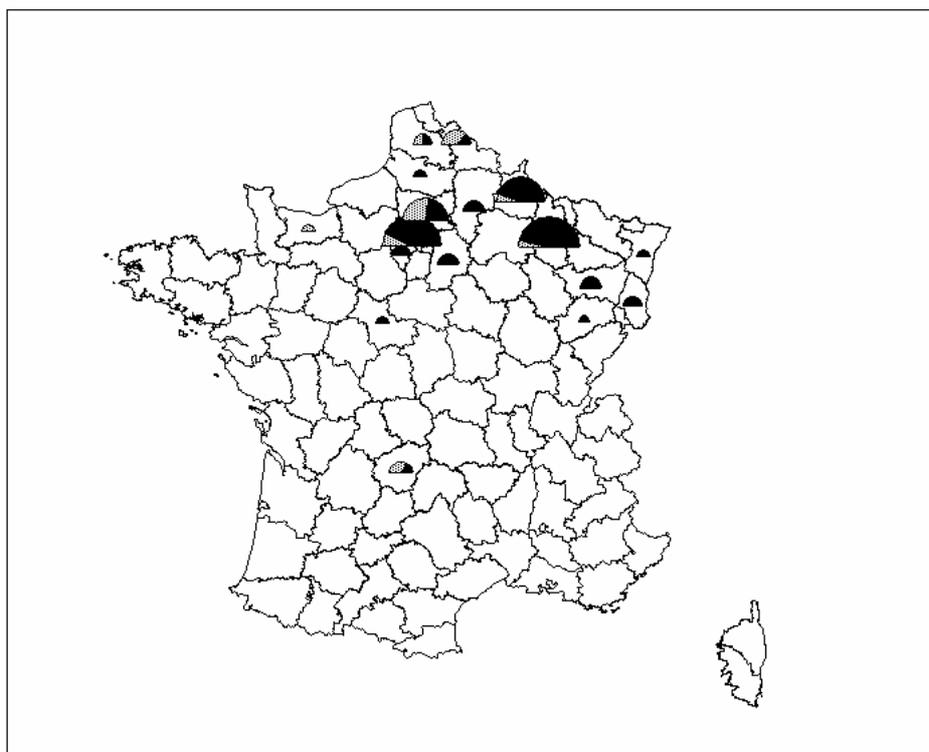
Tableau III

Répartition des foyers et des cas individuels de myoglobinurie atypique par département
(Source : RESPE)

Département	Nombre de foyers	Nombre de cas
02	2	3
08	5	9
14	1	1
19	2	2
55	8	14
59	2	2
60	3	8
62	1	1
67	1	1
68	1	1
70	1	1
77	1	3
78	1	2
80	1	1
88	3	3
95	1	14
Effectif total	34	66

Figure 1

Répartition géographique des chevaux ayant manifesté des symptômes compatibles avec le syndrome « myoglobinurie atypique » entre le 17/10 et le 30/11/2002 (Source RESPE)



V - ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

L'enquête épidémiologique et les examens complémentaires ont rapidement été orientés vers l'hypothèse d'une intoxication ou d'une intoxication en relation avec l'environnement proche des animaux.

Un questionnaire épidémiologique élaboré par l'équipe du Dr Amaury (Université de Liège) a été adressé par le RESPE à chaque cabinet vétérinaire nous ayant fait part de cas suspects. Les premières informations font état de chevaux en bon état physique, parfois complétés au pré. Il est probable que la forte représentation des races poneys, selles et traits soit liée aux pratiques d'élevage (plein air intégral) dans ce type de population résidant dans les régions concernées. Plus de

50% des animaux atteints sont âgés de moins de quatre ans.

La plupart des questionnaires mentionnent des pluies abondantes (avec parfois des vents violents) et des températures relativement douces dans les jours précédant l'apparition des cas. Les prairies sur lesquelles étaient stationnés les animaux sont majoritairement des prairies naturelles à la flore assez variée (ray-grass, dactyle, pâturin, trèfle..), humides et bordées par différentes variétés d'arbres (principalement : sapins, érables, chênes, frênes ; moins fréquemment : bouleaux, platanes, aulnes, peupliers, tilleuls, robiniers, acacias, châtaigniers, sureau, if).

VI - HYPOTHESES SUR L'ORIGINE DE LA MYOGLOBINURIE ATYPIQUE DES EQUIDES

Des investigations se poursuivent afin de tenter d'identifier l'origine de cette anazootie. L'hypothèse d'une myopathie nutritionnelle par carence en vitamine E et sélénium a été écartée. L'hypothèse la plus plausible semble être une intoxication par des végétaux, des substances produites par des champignons microscopiques (mycotoxines) ou des toxines bactériennes (type clostridies) qui se seraient trouvés (de par la saison et les conditions climatiques) en quantité plus importante que d'ordinaire dans l'environnement des animaux atteints. Des analyses effectuées sur des chevaux non malades présents sur les mêmes parcelles que les animaux décédés témoignent qu'ils ont été soumis à la même exposition, mais dans une moindre mesure (effet dose).

Parmi les causes connues de myopathies toxiques chez le cheval, les phytotoxines de certaines plantes du genre *Cassia*, *Eupatorium*, *Gossypium*, *Karwinskia*, *Ixioloena*,

Cystisum ou *Lupinum* ont été citées dans la littérature. Cependant, aucune de ces plantes n'a été identifiée dans, ou à proximité, des parcelles visitées.

Le contexte d'apparition des malades (série de cas sur une courte période, associée à une saison et à des conditions climatiques particulières) a orienté les investigations vers des mycotoxicoses. Plusieurs mycotoxines sont connues pour être toxiques, voire spécifiquement myotoxiques chez le cheval [Osweiler, 2001]. La principale difficulté réside dans la recherche des toxines dans les prélèvements réalisés sur les animaux morts (sang, foie, reins, contenu digestif). Des analyses toxicologiques ciblées sont envisagées, mais les études menées depuis deux ans par nos confrères belges sont restées à ce jour infructueuses.

BIBLIOGRAPHIE

- Brandt K., Hinrichs U., Glitz F., Landes E., Schulze C., Deegen E., Pohlenz J., Coenen M. - Atypische Myoglobinurie der Weidepferde. *Pferdeheilkunde*, 1997, **13**, 27-34.
- Deleguste C., Cassart D., Baise E., Linden A., Schwarzwald C., Feige K., Sandersen C., Rollin F., Amory H. - Myopathies atypiques chez des chevaux au pré : une série de cas en Belgique. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2002, **146**, 231-243
- Hosie B.D., Gould P.W., Hunter A.R., Low J.C., Munro R., Wilson H.C. - Acute myopathy in horses at grass in east and south east Scotland. *Vet. Rec.*, 1986, **119**, 444-449.
- Osweiler G.D. - Mycotoxins. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.*, 2001, **17** (3), 547-566.
- Whitwell K.E., Harris P., Farrington P.G. - Atypical myoglobinuria : an acute myopathy in grazing horses. *Equine Vet. J.*, 1988, **20**, 357-363.



Remerciements particuliers

Aux membres du RESPE et aux vétérinaires ayant géré les foyers recensés, au Docteur Pineau (CNITV Lyon), aux Services de protection des végétaux de Picardie, de Lorraine et d'Île-de-France, à la FREDEC du Calvados, aux Directions des Services vétérinaires des départements atteints, au Dr Delguste (Université de Liège), au professeur Deprez (Université de Gand), au professeur Staub (Université de Berne).