

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 – Thèse n°



DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES AFFECTIONS NEUROMUSCULAIRES DU CHEVAL : MALADIE DU NEURONE MOTEUR, DYSAUTONOMIE EQUINE ET BOTULISME

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 30 Avril 2010
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

DUONG Stéphanie
Née le 4 Octobre 1985
à Corbeil-Essonnes (91)



ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 – Thèse n°



DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES AFFECTIONS NEUROMUSCULAIRES DU CHEVAL : MALADIE DU NEURONE MOTEUR, DYSAUTONOMIE EQUINE ET BOTULISME

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 30 Avril 2010
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

DUONG Stéphanie
Née le 4 Octobre 1985
à Corbeil-Essonnes (91)



Directeur : Stéphane MARTINOT

Nom	Prénom	Grade	
ALOGNINOIWA	Théodore	PR1	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Production animale
ARCANGIOLI	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmoses des Ruminants
ARTOIS	Marc	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
AVISON	Timothy	PCEA	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé)
BECKER	Claire	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie du bétail UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmoses des Ruminants
BELLI	Patrick	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
BELLUCO	Sara	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie Morphologique et Clinique
BENAMOU-SMITH	Agnès	MC Classe Normale	UP Equine - Dpt Equine UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BENOIT	Etienne	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERNY	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERTHELET	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs)
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Aggression Vasculaire Réponse tissulaire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Vie étudiante
BOULOCHER	Caroline	MC Classe Normale Stagiaire	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
BOURDOISEAU	Gilles	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Carnivores UR Thématique Leishmaniose Direction Adjoint au Directeur
BOURGOIN	Gilles	MC Classe Normale	PT Laboratoires d'analyses Parasitologie
BRUYERE	Pierre	MC Contractuel	UP Reproduction
BUBLOT	Isabelle	MC Contractuel	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores
BUFF	Samuel	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Carnivores UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle PT CERREC PT Formation continue
BURONFOSSE	Thierry	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR 271 INSERM Hépatites virales
CADORE	Jean-Luc	PR1	UP Médecine des Carnivores - Dpt Equine UR UMR 754 INRA - UCBL - ENVL - EPHE Rétrovirus Pathologie comparée Direction Adjoint au directeur - Chargé de missions
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entériques des volailles
CAROZZO	Claude	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
CHABANNE	Luc	PR2	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
CHALVET-MONFRAY	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Industrie UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
COMMUN	Loic	MC Contractuel	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR CNRS 5558
DEMONT	Pierre	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
DESJARDINS PESSON	Isabelle	MC Contractuel	UP Equine
EGRON-MORAND	Germaine	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) Dpt Production animale
ESCRIOU	Catherine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FAU	Didier	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FLEURY	Catherine	PR2	UP Equine - Dpt Equine
FOURNEL	Corinne	PR1	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
FRANCK	Michel	PR1	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Production animale -
FRIKHA	Mohamed-Ridha	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
GANGL	Monika	MC Contractuel	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
GARNIER	François	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
GENEVOIS	Jean-Pierre	PRX	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	PR2	UP Biologie Fonctionnelle

Directeur : Stéphane MARTINOT

Nom	Prénom	Grade	
GONTHIER	Alain	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entériques des volailles
GRAIN	Françoise	PR2	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) Dpt Analyses de Laboratoire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Pédagogie
GRANCHER	Denis	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Production animale UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques Direction Adjoint au directeur - Chargé des relations intérieures
GREZEL	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
GUERIN	Pierre	PR2	UP Reproduction - Dpt Production animale UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
GUERIN-FAUBLEE	Véronique	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR CNRS 5558
HUGONNARD	Marine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
JAUSSAUD	Philippe	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie PT Laboratoires d'analyses Laboratoire LEPS
JUNOT	Stéphane	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Agression Vasculaire Réponse tissulaire
KECK	Gérard	PR1	UP Biologie fonctionnelle Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
KODJO	Angeli	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
LACHERETZ	Antoine	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie
LAMBERT	Véronique	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
LE-GRAND	Dominique	MC Hors Classe	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
LEBLOND	Agnes	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Equine UMR INRA EPIA - UR 346
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Equine UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
LEPAGE	Olivier	PR1	UP Equine - Dpt Equine
LOUKIADIS	Estelle	ISPV	UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
LOUZIER	Vanessa	MC Classe Normale	UP Biologie Fonctionnelle
MARCHAL	Thierry	MC Hors Classe	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
MARTIN	Gillian	PCEA	PT Logistique LANGUES
MIALET	Sylvie	ISPV	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
MOUNIER	Luc	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Production animale UR UMR INRA URH
PIN	Didier	MC Classe Normale	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores
PONCE	Frédérique	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores + Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
PORTIER	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
POUZOT	Céline	MC Contractuel	PT CHEV CHEVAC - SIAMU
PROUILLAC	Caroline	MC Classe Normale	PT CHEV UMR 1233 Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
REMY	Denise	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
RICHARD	Yves	PRX	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne PT Logistique Bureau de la Recherche Direction Directeur scientifique
ROGER	Thierry	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Industrie UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux PT ICLB PT Formation continue
SABATIER	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
SAWAYA	Serge	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Equine UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
SERGEANT	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
THIEBAULT	Jean-Jacques	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
VIALARD	Jacquemine	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Analyses de Laboratoire -
VIGUIER	Eric	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
ZENNER	Lionel	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale

REMERCIEMENTS

**A M. le Professeur Emmanuel BROUSSOLLE
De la Faculté de Médecine de Lyon,**

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse
Hommages respectueux.

**A Madame le Professeur Agnès LEBLOND
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,**

Qui m'a permis de mener à bien ce travail et m'a encadrée tout au long de son élaboration.
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,**

Qui m'a fait l'immense honneur de s'intéresser à ce travail et d'avoir accepté de faire partie de
mon jury de thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

A Papa et Maman pour tout le soutien que vous m'avez apporté au cours de ces années d'étude. Merci de m'avoir encouragée jusqu'au bout et de m'avoir aidée à accomplir mon rêve de devenir vétérinaire. Je ne te remercierais jamais assez Maman d'avoir imprimé tous ces exemplaires de thèse!

A Gwenaëlle, ma petite sœur adorée, pour m'avoir supportée toutes ces longues années! Bon courage pour la fin de tes études et pour après.

A Loïc et Frédérique pour votre bonne humeur permanente. J'espère que vous réaliserez tous vos rêves!

A Tchoko pour ton amitié et tous ces moments de délire passés en clinique, en soirée et partout ailleurs. Il va maintenant falloir que j'apprenne à jouer à la coinche à 1 personne... Ce fut un beau rêve bleu!

A Popo pour ta présence réconfortante à l'autre bout du couloir et pour avoir toujours été là, même dans les mauvais moments. Parce que ton amitié m'est précieuse.

A Beubeu pour ton amitié et tes conseils éclairés. Heureusement que les rochers ne peuvent pas parler!

A Hélène, ma copine d'Ekouine devenue franco-américaine, pour ta générosité. Don't worry : you get the best of both worlds!

A Marie pour tous ces bons moments chaleureux passés autour d'un thé, en salle de répét', aux écuries de Mangalix et partout ailleurs.

A Aline pour ta générosité permanente, ton amitié si précieuse et les fessées que tu m'as données au cours de ces nombreuses répétés!

A Pioupiou pour ces débats politiques enflammés mais surtout pour ta bonne humeur quasi-permanente. Merci aussi d'avoir été le lémurien de notre groupe de clinique!

A Toc pour avoir pu supporter de transporter un chat tout laid dans ta voiture et ne jamais l'avoir laissé à l'aire du Chien Blanc...

A Méloche pour avoir réussi à me traîner à la Gym'To pendant 2 ans! Et pour tous ces bons moments passés en dehors.

A Math, la globe-trotteuse, pour ta bonne humeur et tes coups de gueule.

A Fifon pour nous avoir initiés à "Objets Trouvés" au cours de ces longues nuits passées à s'amuser. C'était tellement fou tout ça!

A Alex pour les délires de ces 7 dernières années entre Saint Louis et l'ENVL. Merci d'avoir écrit cette magnifique chanson qu'est Promokollection car "qu'est-ce qu'on a rigolé" quand on l'a répétée!

A Bibi pour tous ces coups de rire en clinique et surtout au SIAMU. Bon courage pour la suite de ton internat!

A Lauren et Biloute pour tous ces midis et soirs passés à coincher et pour tous ces bons moments passés au cheval avec Lauren.

A Grisou, mon bougon préféré, pour tous les bons moments et coups de gueule passés en salle de musique.

A Océ, pour avoir su supporter la BO de "Mamma Mia" en boucle dans la voiture sur les routes corses!

A Sydney, pour ces nuits de la coinche endiablées!

A Jennif pour les fous rires partagés depuis toutes ces années entre Paris et Lyon.

A Molosse et MC pour tous ces bons moments passés à vos côtés à l'ENVL.

A tous les poulots et tous ceux et qui ont contribué à faire de ces cinq années un moment de bonheur inoubliable!

A Fritz, le chat qui a le plus de chien!

A Etienne pour avoir toujours été là, dans les bons comme les mauvais moments. Merci pour ces 5 années passées et pour les prochaines à venir. Je t'aime.

Je remercie également les Docteurs Pierre CIRIER, José-Maria HERVAS, Marianne DEPECKER et Marie NOLF d'avoir contribué à ce travail par le biais de leurs photos qui m'ont permis d'illustrer ce document.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
LISTE DES ILLUSTRATIONS	9
Liste des tableaux	9
Liste des figures	9
Liste des photographies	9
LISTE DES ABREVIATIONS	11
<u>INTRODUCTION</u>	12
<u>PARTIE I : RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES</u>	13
<u>I. RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES</u>	14
<u>A. Organisation générale du système nerveux somatique périphérique</u>	14
1. Innervation des muscles striés squelettiques appendiculaires et axiaux	14
2. Innervation des muscles striés squelettiques de la tête	14
<u>B. Anatomie et histologie des éléments de l'unité motrice</u>	16
1. Organisation générale de l'unité motrice	16
2. Neurone moteur du système nerveux somatique efférent	17
a. Neurone moteur innervant les muscles striés squelettiques axiaux et appendiculaires	17
b. Neurone moteur innervant les muscles striés squelettiques de la tête	17
3. La jonction neuromusculaire	18
a. Elements pré-synaptiques	18
b. Elements post-synaptiques	18
4. Fibre musculaire	18
<u>C. Organisation du système nerveux autonome périphérique</u>	19
1. Organisation générale du système nerveux autonome périphérique	19
2. Innervation autonome du tractus gastro-intestinal	20
<u>II. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES : FONCTIONNEMENT DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE</u>	21
<u>A. Conduction nerveuse</u>	21
<u>B. Physiologie pré-synaptique</u>	21
<u>C. Physiologie post-synaptique</u>	21
<u>III. LOCALISATION DES LESIONS MICROSCOPIQUES ET MACROSCOPIQUES LORS D'ATTEINTE NEUROMUSCULAIRE</u>	23
<u>A. Lésions de l'unité motrice</u>	23
1. Neurone moteur périphérique	23
a. Types d'atteintes neuronales et lésions histologiques	23
b. Conséquence d'une atteinte neuronale	23
2. Jonction neuromusculaire	24

3. Fibre musculaire	24
a. Modifications macroscopiques	24
b. Modifications histologiques	24
B. <u>Groupes musculaires affectés</u>	24
1. Muscles posturaux	24
2. Muscles de la locomotion	25
3. Muscles de la tête	25
4. Autres groupes musculaires	25
C. <u>Lésions du système nerveux autonome entérique lors de dysautonomie équine</u>	25
<u>PARTIE II : APPROCHE DIAGNOSTIQUE DES AFFECTIONS NEUROMUSCULAIRES</u>	26
<u>I. ETIOLOGIE</u>	27
A. <u>Atteintes des neurones moteurs</u>	27
B. <u>Atteintes de la jonction neuromusculaire</u>	27
<u>II. COMMÉMORATIFS</u>	29
A. <u>Age</u>	29
B. <u>Race</u>	29
C. <u>Statut vaccinal</u>	29
D. <u>Milieu de vie et alimentation</u>	29
1. Milieu de vie	30
2. Alimentation	30
E. <u>Activité physique</u>	31
F. <u>Maladies intercurrentes et traitements en cours</u>	31
<u>III. ANAMNESE</u>	32
A. <u>Signes d'appel et motifs de consultation</u>	32
B. <u>Durée et évolution des signes cliniques</u>	32
<u>IV. EXAMEN PHYSIQUE</u>	33
A. <u>Examen à l'arrêt</u>	33
1. Examen de l'appareil cardiovasculaire	33
2. Examen de l'appareil respiratoire	33
3. Examen de l'appareil digestif	33
4. Examen de l'appareil musculo-squelettique	34
a. Positionnement	34
b. Conformation	34
c. Palpation des masses musculaires	34
5. Examen de l'appareil urogénital	34
6. Examen ophtalmologique	35
B. <u>Examen neurologique à l'arrêt</u>	35
1. Evaluation du statut mental	35
2. Evaluation des nerfs crâniens	35
a. Fonctions touchées lors d'atteinte neuromusculaire	35

b.	Evaluation de l'œil et de ses annexes	36
i.	Evaluation de la motricité du globe oculaire	36
ii.	Evaluation de l'occlusion et de l'ouverture palpébrale	36
c.	Evaluation de la bouche, du pharynx et du larynx	36
i.	Evaluation de la préhension, de la mastication et de la déglutition	36
ii.	Evaluation du fonctionnement des voies respiratoires supérieures	37
d.	Evaluation des muscles de l'expression faciale	37
e.	Autres	38
3.	Evaluation du cheval en décubitus	38
a.	Spécificités de l'examen	38
b.	Evaluation des réflexes médullaires	38
i.	Réflexes sur les membres antérieurs	38
ii.	Réflexes sur les membres postérieurs	39
C.	<u>Examen en mouvement</u>	39
1.	Généralités sur l'examen de boiterie	39
2.	Examen neurologique en mouvement	39
a.	Evaluation de la démarche	39
b.	Réalisation de tests spécifiques dans la recherche de parésie	40
i.	Test de sautellement	40
ii.	Traction sur la queue	40
V.	<u>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</u>	41
A.	<u>Examens de première intention</u>	41
1.	Analyses sanguines	41
a.	Analyses hématologiques	41
b.	Analyses biochimiques	41
i.	Concentration sérique en créatine kinase (CK)	41
ii.	Concentration sérique en aspartate amino-transférase (AsAT)	42
iii.	Concentration sérique en lactate déshydrogénase (LDH)	42
2.	Analyse d'urine	43
3.	Endoscopie	43
4.	Imagerie	43
B.	<u>Examens de seconde intention</u>	44
1.	Analyses histologiques	44
a.	Biopsies musculaires	44
i.	Indications	44
ii.	Réalisation	44
i.	Choix du muscle à prélever	44
ii.	Technique de prélèvement	45
iii.	Conservation du prélèvement et transport	45
iii.	Colorations	46
i.	Coloration à l'hématoxyline-éosine (H&E)	46
ii.	Colorations spécifiques	46
iv.	Anomalies mises en évidence	46
b.	Biopsies nerveuses	47
i.	Indications	47
ii.	Réalisation	47
iii.	Anomalies mises en évidence	47

2. Electromyographie	47
a. Indications	47
b. Réalisation	48
i. Matériel nécessaire	48
ii. Préparation du cheval	48
iii. Réalisation de l'examen	48
c. Analyse de l'électromyogramme	49
i. Eléments analysés	49
ii. Potentiels électromyographiques physiologiques	49
i. Activité d'insertion	49
ii. Activité au repos et activité spontanée	50
iii. Potentiels d'action d'unité motrice	50
iii. Anomalies de l'électromyogramme	51
i. Anomalies de l'électromyogramme du muscle au repos	51
• Activité d'insertion augmentée ou diminuée	51
• Activité électrique spontanée	51
ii. Anomalies de l'électromyogramme du muscle en contraction	53
d. Affections recherchées	53

PARTIE III : ETUDE SPECIALE DES PRINCIPALES AFFECTIONS NEUROMUSCULAIRES **55**

<u>I. LA MALADIE DU NEURONE MOTEUR</u>	56
<u>A. Définition</u>	56
<u>B. Etiologie</u>	56
<u>C. Epidémiologie</u>	57
1. Répartition géographique	57
2. Facteurs de risque	57
a. Facteurs de risque liés au milieu de vie	58
b. Facteurs de risque liés à l'alimentation	58
c. Facteurs de risque liés au cheval	58
<u>D. Signes cliniques</u>	59
1. Forme aiguë ou suraiguë	59
a. Signes cliniques observés à l'arrêt	59
i. Signes cliniques les plus fréquents	59
ii. Autres signes cliniques	60
b. Signes cliniques observés en mouvement	61
2. Forme chronique	61
<u>E. Physiopathologie</u>	61
<u>F. Diagnostic</u>	62
1. Diagnostic différentiel	62
a. Forme aiguë de la maladie	62
b. Forme chronique de la maladie	64
2. Diagnostic épidémio-clinique	64
3. Diagnostic expérimental	64
a. Examens complémentaires d'orientation	64
i. Analyses sanguines	64
i. Concentrations sériques en enzymes musculaires	64

ii. Concentration sérique en vitamine E	64
iii. Concentrations sériques en d'autres facteurs antioxydants	64
ii. Tests d'absorption orale du glucose et du xylose	65
iii. Electromyographie	65
iv. Analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR)	66
b. Examens complémentaires de confirmation	66
i. Biopsie du muscle sacro-coccygien dorsal médial	66
i. Réalisation	66
ii. Résultats	66
ii. Biopsie de la branche ventrale du nerf accessoire dans sa portion spinale	67
i. Réalisation	67
ii. Résultats	67
4. Diagnostic post-mortem	68
a. Lésions macroscopiques	68
b. Lésions microscopiques	68
i. Lésions du système nerveux somatique	68
ii. Lésions des muscles striés squelettiques	68
iii. Autres lésions observées	68
c. Dosage de la vitamine E et des facteurs pro-oxydants dans certains organes	69
<u>G. Traitement et prévention</u>	69
1. Traitement	69
2. Prévention	70
<u>H. Pronostic</u>	70
<u>I. Conclusion partielle</u>	70
<u>II. LA DYSAUTONOMIE EQUINE</u>	71
<u>A. Définition</u>	71
<u>B. Etiologie</u>	71
1. Hypothèse d'une intoxication par <i>Clostridium botulinum</i> de type C ou D	71
a. Eléments en faveur de cette hypothèse	71
b. Eléments en défaveur de cette hypothèse	72
2. Hypothèse d'un stress oxydatif	72
<u>C. Epidémiologie</u>	73
1. Répartition géographique	73
2. Facteurs de risque	73
a. Facteurs de risque liés au milieu de vie	73
i. Facteurs de risque liés au pâturage	73
ii. Facteurs de risque liés à la gestion de l'établissement	74
b. Facteurs de risque liés à l'alimentation	74
c. Facteurs de risque liés à la saison et au climat	75
d. Facteurs de risque liés au cheval	75
3. Facteurs de protection	75
<u>D. Signes cliniques</u>	76
1. Forme aiguë	76

a.	Signes digestifs	76
b.	Signes liés à une atteinte neuromusculaire	77
c.	Autres signes	77
2.	Forme subaiguë	78
a.	Signes digestifs	78
b.	Signes liés à une atteinte neuromusculaire	78
c.	Autres signes	78
3.	Forme chronique	79
a.	Signes digestifs	79
b.	Signes liés à une atteinte neuromusculaire	80
c.	Autres signes	80
<u>E.</u>	<u>Physiopathologie</u>	80
1.	Mode d'action de la neurotoxine	80
2.	Mécanismes à l'origine des symptômes observés	81
<u>F.</u>	<u>Diagnostic</u>	81
1.	Diagnostic différentiel	82
a.	Forme aiguë	82
b.	Forme chronique	82
c.	Toutes les formes cliniques	83
2.	Diagnostic épidémio-clinique	83
a.	Forme aiguë	83
b.	Forme subaiguë	84
c.	Forme chronique	84
3.	Diagnostic expérimental	84
a.	Examens complémentaires d'orientation	84
i.	Test à la phényléphrine	84
ii.	Analyse du liquide péritonéal	85
iii.	Analyse d'urine	85
iv.	Analyses histologiques	85
i.	Biopsie musculaire	85
ii.	Biopsie rectale	85
•	Intérêts	85
•	Réalisation	86
•	Résultats	86
v.	Endoscopie et radiographie de contraste de l'œsophage	86
vi.	Mesure des concentrations sériques en acides aminés	86
vii.	Electromyographie	87
b.	Examen complémentaire de confirmation : la biopsie iléale	87
i.	Réalisation	87
ii.	Résultats	87
4.	Diagnostic post-mortem	88
a.	Lésions macroscopiques	88
i.	Forme aiguë	88
ii.	Forme subaiguë	88
iii.	Forme chronique	89
b.	Lésions microscopiques	89
i.	Réalisation du prélèvement du ganglion cervical crânial	89
ii.	Analyse histologique du ganglion cervical crânial	89

iii. Autres lésions histologiques observables	89
G. <u>Traitement et prévention</u>	89
1. Traitement	89
a. Formes aiguë et subaiguë	90
b. Forme chronique	90
2. Prévention	91
H. <u>Pronostic</u>	91
I. <u>Conclusion partielle</u>	91
<u>III. LE BOTULISME</u>	93
A. <u>Définition</u>	93
B. <u>Etiologie</u>	93
C. <u>Epidémiologie</u>	93
1. Répartition géographique	93
2. Modes de contamination	94
3. Facteurs de risque	94
a. Facteurs de risque liés à l'alimentation	94
b. Facteurs de risque liés au cheval	95
D. <u>Signes cliniques</u>	95
1. Signes observés chez le cheval adulte	95
a. Signes d'appel	95
b. Anomalies musculaires	95
c. Anomalies digestives	96
d. Anomalies palpébrales et oculaires	96
e. Anomalies systémiques	96
f. Autres signes cliniques	97
2. Signes observés chez le poulain	97
E. <u>Physiopathologie</u>	97
F. <u>Diagnostic</u>	97
1. Diagnostic différentiel	97
2. Diagnostic épidémio-clinique	99
3. Diagnostic expérimental	99
a. Examens complémentaires d'orientation	99
i. Analyses sanguines	99
i. Analyses hématologiques	99
ii. Analyses biochimiques	100
iii. Mesure des gaz du sang artériel	100
ii. Electroneurographie	100
b. Examens complémentaires de confirmation	100
i. Mise en évidence de la toxine	100
ii. Mise en évidence des spores botuliniques	101
iii. Recherche d'anticorps	101
4. Diagnostic post-mortem	101
a. Lésions macroscopiques	101
b. Mise en évidence de la toxine botulinique	101

<u>G. Traitement et prévention</u>	102
1. Traitement	102
a. Traitement hygiénique	102
b. Traitement et prévention des complications	102
c. Traitement étiologique	103
2. Prévention	103
<u>H. Pronostic</u>	103
<u>I. Conclusion partielle</u>	104
<u>IV. SYNTHÈSE</u>	105
<u>A. Éléments diagnostiques permettant de distinguer les autres affections des affections neuromusculaires</u>	105
<u>B. Diagnostic différentiel des affections neuromusculaires entre elles</u>	105
<u>CONCLUSION</u>	111
BIBLIOGRAPHIE	113

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Fonctions des nerfs crâniens	15
Tableau 2 : Diagnostic différentiel de la forme aiguë de la maladie du neurone chez le cheval	63
Tableau 3 : Diagnostic différentiel de la forme aiguë de la dysautonomie équine	82
Tableau 4 : Diagnostic différentiel de la dysautonomie équine sous toutes ses formes cliniques	83
Tableau 5 : Diagnostic différentiel du botulisme	98
Tableau 6 : Diagnostic différentiel des affections neuromusculaires du cheval	106

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organisation générale de l'unité motrice	16
Figure 2 : Localisation des noyaux des neurones moteurs dans la moelle épinière	17
Figure 3 : Schéma de la jonction neuromusculaire	19
Figure 4 : Fonctionnement de la jonction neuromusculaire	22
Figure 5 : Activité d'insertion	49
Figure 6 : Activité spontanée physiologique au repos	50
Figure 7 : Potentiel d'action d'unité motrice	51
Figure 8 : Potentiels de fibrillation et ondes positives lentes	52
Figure 9 : Décharges répétitives complexes	53
Figure 10 : Test d'absorption oral du glucose	65

LISTE DES PHOTOGRAPHIES

Photo 1 : Fixation d'un prélèvement de biopsie du muscle sacro-coccygien dorsal médial	45
Photo 2 : Amyotrophie sévère des muscles de la cuisse chez un cheval atteint de maladie du neurone moteur (MNMC)	59
Photo 3 : Amyotrophie de l'encolure chez un cheval atteint de MNMC	59
Photo 4 : Polygone de sustentation diminué chez un cheval atteint de MNMC	60
Photo 5 : Port de tête bas chez un cheval atteint de MNMC	60
Photo 6 : Port de queue relevé chez un cheval atteint de MNMC	60
Photo 7 : Biopsie du muscle sacro-coccygien dorsal médial	66
Photo 8 : Biopsie de la branche ventrale du nerf accessoire dans sa portion spinale	67
Photo 9 : Dissection de la branche ventrale du nerf accessoire dans sa portion spinale	67
Photo 10 : Décubitus latéral chez un cheval atteint de dysautonomie équine	76
Photo 11 : Ptose palpébrale bilatérale chez un cheval atteint de dysautonomie équine	77
Photo 12 : Rhinite sèche visualisée à l'examen endoscopique des voies respiratoires supérieures chez un cheval atteint de dysautonomie équine	79
Photo 13 : Amaigrissement chez un cheval suspect d'être atteint de la forme chronique de la dysautonomie équine	79
Photo 14 : Polygone de sustentation réduit, port de tête et d'encolure bas chez un cheval atteint de la forme chronique de la dysautonomie équine	80

Photo 15 : Test à la phényléphrine sur un cheval suspect d'être atteint de dysautonomie équine	84
Photo 16 : Contenu digestif recouvert d'un revêtement noir chez un cheval atteint de la forme subaiguë de la dysautonomie équine	88
Photo 17 : Amyotrophie généralisée chez un poney atteint de botulisme	96
Photo 18 : Amyotrophie généralisée chez un poney atteint de botulisme	96
Photo 19 : Dysphagie chez un poney atteint de botulisme	96

Crédits photos :

Dr Pierre CIRIER, Clinique Vétérinaire du Chenêt, Milly-la-Forêt (91)

Dr José-Maria HERVAS, Clinique Vétérinaire du Lys, Dammarie-les-Lys (77)

Dr Marianne DEPECKER, chargée de consultation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (69)

Dr Marie NOLF, chargée de consultation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (69)

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : anticorps
C. botulinum : *Clostridium botulinum*
DMSO : diméthyl-sulfoxyde
ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay
EMG : électromyographie
HYPP : paralysie périodique hyperkaliémique
LCR : liquide céphalo-rachidien
mL : millilitres
MNMC : maladie du neurone moteur chez le cheval
NFS : numération et formule sanguine
PAS : Periodic Acid Schiff
PCR : polymerase chain reaction
PSSM : polysaccharide storage myopathy
PTR : palpation transrectale
SGLT1 : sodium-glucose transporter de type 1
SNA : système nerveux autonome
SNC : système nerveux central
SNS : système nerveux somatique
SOD : superoxyde dismutase
UI : unité internationale
µg : microgramme

INTRODUCTION

Les affections neuromusculaires généralisées du cheval regroupent un ensemble de maladies caractérisées par des atteintes de l'unité motrice associées ou non à une atteinte du système nerveux autonome dans le cas de la dysautonomie équine. Elles comprennent donc les atteintes des neurones moteurs périphériques, les atteintes de la jonction neuromusculaire mais aussi les atteintes musculaires. Cette thèse sera restreinte à l'étude des atteintes neuromusculaires généralisées affectant le neurone moteur périphérique ou la jonction neuromusculaire que sont la maladie du neurone moteur, le botulisme et la dysautonomie équine. Pour plus de commodités, c'est sous le terme d'affections neuromusculaires généralisées ou d'affections neuromusculaires que seront nommées ces atteintes dans la suite du texte.

Ces affections sont peu fréquentes mais sûrement sous-diagnostiquées du fait de leur faible incidence et donc de l'expérience limitée de la plupart des cliniciens face à ces maladies. Elles sont caractérisées par des signes cliniques peu spécifiques. Leur tableau clinique est dominé par une faiblesse musculaire et une amyotrophie généralisées marquées, ainsi qu'un amaigrissement. De plus, les chevaux présentant ces affections sont souvent amenés en consultation dans un contexte d'urgence (faiblesse majeure, déshydratation, cachexie, coliques importantes) ; il est donc parfois difficile d'établir un diagnostic avant d'avoir stabilisé les paramètres vitaux du cheval au cours de soins intensifs. Par la suite, l'établissement de leur diagnostic nécessite de s'appuyer sur les éléments cliniques mais aussi les éléments épidémiologiques et les examens complémentaires.

Ce travail a pour objet, au travers d'une revue bibliographique, d'apporter les éléments nécessaires à l'établissement du diagnostic des affections neuromusculaires généralisées du cheval dans l'objectif d'établir un pronostic et de mettre en place des mesures prophylactiques et thérapeutiques adéquates par la suite pour lutter contre elles.

Dans cette thèse, nous aborderons tout d'abord les principaux aspects anatomiques et physiologiques nécessaires à la compréhension de ces affections, puis dans une seconde partie nous évoquerons la démarche diagnostique à mettre en place face à de telles affections, et enfin dans une dernière partie nous décrirons les trois principales affections neuromusculaires généralisées du cheval affectant le neurone moteur périphérique ou la jonction neuromusculaire que représentent la maladie du neurone moteur, la dysautonomie équine (aussi appelée maladie de l'herbe) et le botulisme.

PARTIE I :

RAPPELS

ANATOMIQUES ET

PHYSIOLOGIQUES

Dans cette première partie, nous rappellerons les principaux aspects anatomiques, histologiques et physiologiques nécessaires à la compréhension de la physiopathologie des affections que nous décrirons par la suite.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES

Le système nerveux périphérique est constitué du système nerveux somatique (SNS) périphérique, du système nerveux autonome (SNA) périphérique et du système nerveux sensitif (1).

A. Organisation générale du système nerveux somatique périphérique

Le système nerveux somatique gère la vie de relation avec l'environnement. Il est composé de neurones moteurs périphériques efférents qui innervent les muscles striés squelettiques. Ces neurones ont pour origine soit la moelle épinière, soit les noyaux des nerfs crâniens du tronc cérébral selon les muscles qu'ils innervent.

1. Innervation des muscles striés squelettiques appendiculaires et axiaux

L'action du système nerveux somatique efférent va permettre l'innervation motrice des muscles dont la contraction est nécessaire dans le maintien de la posture, le support du poids et la locomotion, muscles qui sont situés dans l'encolure, le tronc et les membres. Ces éléments moteurs interviennent aussi dans la réalisation des réflexes spinaux qui sont difficilement exploitables chez le cheval. Les neurones moteurs périphériques qui assurent cette innervation prennent origine dans la moelle épinière (2).

2. Innervation des muscles striés squelettiques de la tête

L'innervation par le système nerveux somatique des muscles striés de la tête permet d'assurer la contraction des muscles du bulbe de l'œil (nerfs III, IV et VI), faciaux (nerf VII), de la mastication (nerf V), de la langue (nerf XII), du pharynx (nerfs VII, IX et X) et du larynx (nerf VII et X). Ainsi, ces nerfs participent à la préhension, à la mastication et à la déglutition en ce qui concerne les fonctions digestives, mais aussi à l'expression faciale et à la motricité du bulbe de l'œil (3)(4).

Les autres fonctions assurées par les nerfs crâniens sont présentées dans le tableau 1.

Nerf	FONCTION SENSITIVE	FONCTION MOTRICE OU SECRETRICE	
		Système nerveux somatique	Système nerveux autonome
I Olfactif	Olfaction		
II Optique	Vision		
III Oculomoteur		Mouvements médiaux et verticaux du globe oculaire (mm. droits supérieur, inférieur et médial, mm. rétracteur du bulbe et oblique ventral) Releveur de la paupière supérieure	Constriction de l'iris (m. sphincter de l'iris) Accommodation de l'œil (m. ciliaire)
IV Trochléaire		Rotation ventrolatérale du globe oculaire (m. oblique dorsal)	
V Trijumeau	Sensibilité de la face, du septum nasal, des oreilles, des paupières et des lèvres.	Mastication (mm. Temporal, masseter, et digastrique distal)	Ouverture palpébrale (m. lisse de Müller)
VI Abducens		Mouvement latéral et rétraction du globe oculaire (mm. rétracteur du bulbe et droit latéral)	
VII Facial	Goût (deux tiers rostraux de la langue)	Fermeture des paupières (m. orbiculaire) Motricité des oreilles (mm. auriculaires extrinsèques et intrinsèques) Motricité des muscles de la face responsable de l'expression faciale	Salivation (glande sous-maxillaire et sublinguale) Larmolement
VIII Vestibulo-cochléaire	Equilibre (position de la tête, nystagmus physiologique, démarche normale) Audition		
IX Glossopharyngien	Goût (tiers caudal de la langue) Sensibilité du pharynx	Motricité du pharynx (déglutition)	Salivation (glande parotide)
X Vague	Sensibilité du larynx Sensibilité du pharynx Viscérosensibilité (notamment pression artérielle aortique)	Motricité du larynx	Viscéromotricité du cœur, du système digestif et du système respiratoire Régulation de la sécrétion des glandes endocrines et exocrines
XI Accessoire		Motricité du pharynx Motricité du larynx Motricité des muscles cervicaux	
XII Hypoglosse		Motricité de la langue (mm. propre de la langue, génio-glosse, hyo-glosse et stylo-glosse)	

Tableau 1 : Fonctions des nerfs crâniens (5) (6) (7)

Ce tableau rappelle les principales fonctions sensibles, motrices et autonomes assurées par les nerfs crâniens. (m. : muscle / mm. : muscles)

B. Anatomie et histologie des éléments de l'unité motrice

1. Organisation générale de l'unité motrice

Une unité motrice est composée d'un neurone moteur, constitué d'un corps cellulaire et d'un axone, d'une jonction neuromusculaire et de toutes les fibres musculaires striées squelettiques que le neurone innerve. Chaque ramification de l'axone dans sa portion distale innerve une seule fibre musculaire ; le contact étroit entre la terminaison nerveuse et la fibre musculaire délimite la jonction neuromusculaire (figure 1).

A la jonction neuromusculaire, aussi appelée plaque motrice, sont définis une terminaison pré-synaptique, qui est la terminaison axonale du neurone moteur, une fente synaptique, qui est étroite (10^{-7} m), et une terminaison post-synaptique, constituée de la membrane plasmique de la cellule musculaire striée squelettique (sarcolemme). Cette dernière comporte de nombreux replis qui permettent d'augmenter la surface de contact entre la cellule musculaire et la terminaison axonale.

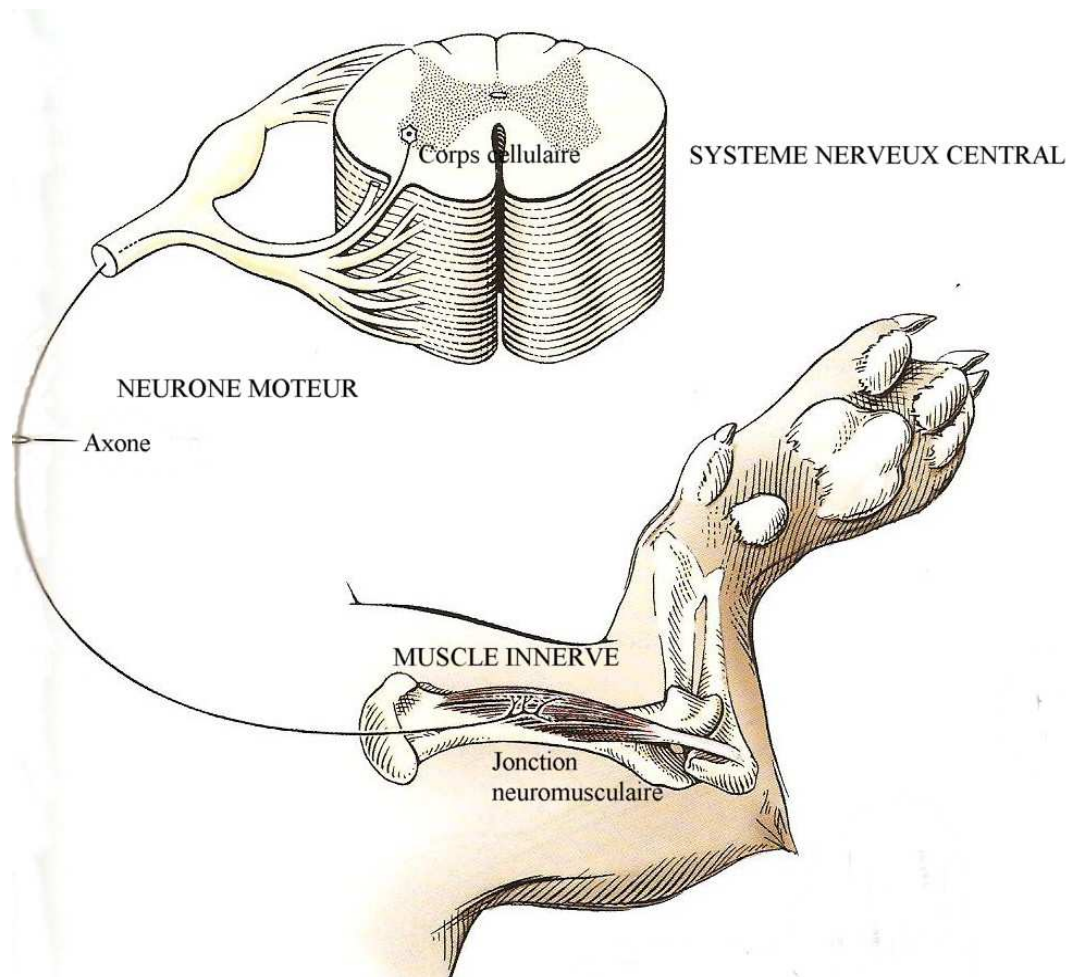


Figure 1 : Organisation générale de l'unité motrice d'après (2)

2. Neurone moteur du système nerveux somatique efférent

Le neurone moteur périphérique est le neurone efférent du système nerveux périphérique qui assure la connexion entre le système nerveux central *via* le neurone moteur central et les muscles squelettiques. Les neurones moteurs du système nerveux somatique efférent sont localisés dans les nerfs périphériques et les nerfs crâniens à l'exception des nerfs I, II et VIII qui assurent uniquement des fonctions autonomes (2).

a. Neurone moteur innervant les muscles striés squelettiques appendiculaires et axiaux

Les corps cellulaires des neurones moteurs, comprenant le noyau, des corps de Nissl et plusieurs dendrites, sont localisés dans la substance grise de la moelle épinière, dans les colonnes ventrales. Les corps cellulaires des neurones des muscles axiaux (muscles du tronc et de l'encolure) sont situés dans la partie médiale de la corne ventrale de la substance grise, tandis que les corps cellulaires des neurones des muscles appendiculaires (muscles des membres) sont situés dans la partie latérale de la corne ventrale de la substance grise (figure 2). Cette partie latérale est subdivisée en une portion dorsale, qui contient les corps cellulaires des neurones des muscles distaux des membres, et une portion ventrale qui contient les corps cellulaires des neurones des muscles proximaux des membres (2) (5).

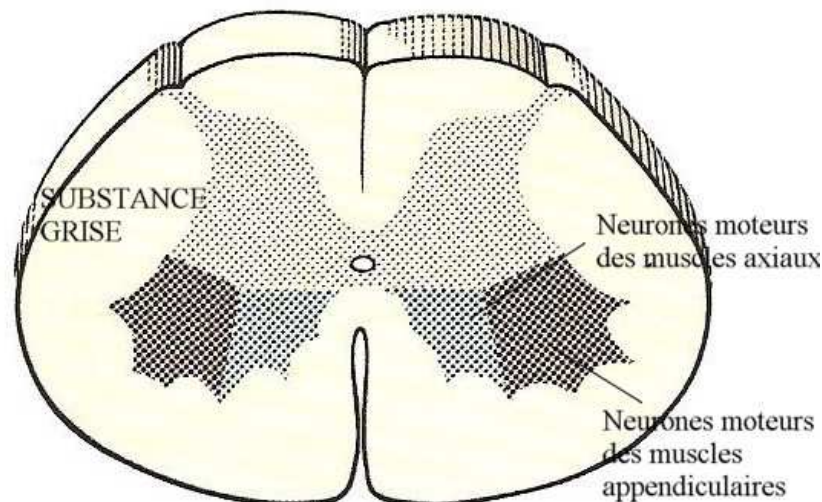


Figure 2 : Localisation des noyaux des neurones moteurs dans la moelle épinière d'après (2)

La portion initiale de l'axone est nue et se trouve aussi dans la substance grise de la moelle épinière. L'axone myélinisé, quant à lui, parcourt la substance blanche ; la myéline est alors constituée par des cellules oligodendrogiales. Son parcours se poursuit dans les racines ventrales de la moelle épinière, puis les nerfs spinaux, et enfin les nerfs périphériques spécifiques d'un groupe musculaire ; la myéline est alors constituée par des cellules de Schwann. Les fibres nerveuses motrices se terminent enfin sur les fibres musculaires striées squelettiques (2) (5). Les nerfs et vaisseaux sanguins qui irriguent et innervent un muscle s'insèrent dans le corps musculaire dans une région appelée le hile neurovasculaire (8).

b. Neurone moteur innervant les muscles striés squelettiques de la tête

Les corps cellulaires de ces neurones moteurs sont localisés dans les noyaux du tronc cérébral. Tous les noyaux du tronc cérébral, à l'exception des noyaux des nerfs crâniens I, II et

VIII, assurent une fonction motrice (3). Les axones de ces neurones moteurs sont ensuite intégrés aux nerfs crâniens et ceux-ci quittent l'encéphale et sortent par des foramina de la boîte crânienne qui leur sont propres ou qu'ils partagent avec d'autres nerfs. Puis, comme dans le cas des muscles du tronc ou des membres, les fibres motrices se terminent par une jonction neuromusculaire.

3. Jonction neuromusculaire

a. Eléments pré-synaptiques

Au sein d'un muscle strié squelettique, chaque portion terminale d'un axone de chaque neurone moteur innervant des fibres musculaires de ce muscle est divisée en plusieurs branches. Chacune de ces branches se termine par une plaque motrice pour une unique fibre musculaire. Chaque fibre musculaire n'est innervée que par une seule terminaison axonale issue d'un neurone moteur. Par contre, un muscle peut recevoir l'innervation de plusieurs nerfs. Le nombre de fibres musculaires innervées par un même neurone moteur peut varier de quelques unités à une centaine. La précision d'un mouvement assuré par une contraction musculaire sera d'autant plus grande que ce nombre de fibres musculaires innervées est faible (2) (4).

La terminaison axonale constitue la terminaison pré-synaptique. Elle contient de très nombreuses mitochondries et des vésicules synaptiques. Ce sont ces vésicules qui contiennent le neurotransmetteur : l'acétylcholine (figure 3) (2) (4).

Entre la terminaison pré-synaptique et la terminaison post-synaptique, se trouve un espace appelé la fente synaptique. La fente synaptique mesure entre 40 et 50 nm (1).

b. Eléments post-synaptiques

La terminaison post-synaptique est constituée par la fibre musculaire striée squelettique. Chacune de ces fibres est entourée d'une membrane complexe, appelée sarcolemme. La plaque motrice est localisée dans les replis du sarcolemme et les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine sont situés sur les crêtes séparant ces replis (8).

4. Fibre musculaire

C'est une cellule spécialisée très longue et riche en myofibrilles contractiles. Il existe différents types de fibres musculaires selon leur métabolisme ; les fibres de type I, dont le métabolisme est plutôt oxydatif, et les fibres de type II, dont le métabolisme est plutôt glycolytique. Ces deux types de fibres sont innervés par des neurones moteurs différenciables par leur diamètre. A l'histologie, ces deux types de cellules peuvent notamment être différenciés par coloration histoenzymatique pour l'ATPase ; en effet, cette enzyme est plus présente dans les fibres de type II que les fibres de type I.

Deux types de fibres nerveuses motrices innervent les fibres musculaires ; les fibres motrices larges innervent les fibres de type II, et les petites fibres nerveuses innervent les fibres de type I (9).

Le sarcolemme forme en périphérie de la fibre de profonds replis appelés tubules T ou transverses. Chaque tubule T se trouve entre deux citernes terminales du réticulum

endoplasmique ; ces trois éléments formant ce qu'on appelle une triade. Les fibres musculaires sont constituées de travées parallèles de myofibrilles comportant de nombreuses unités contractiles appelées les sarcomères à l'origine de la contraction musculaire (8).

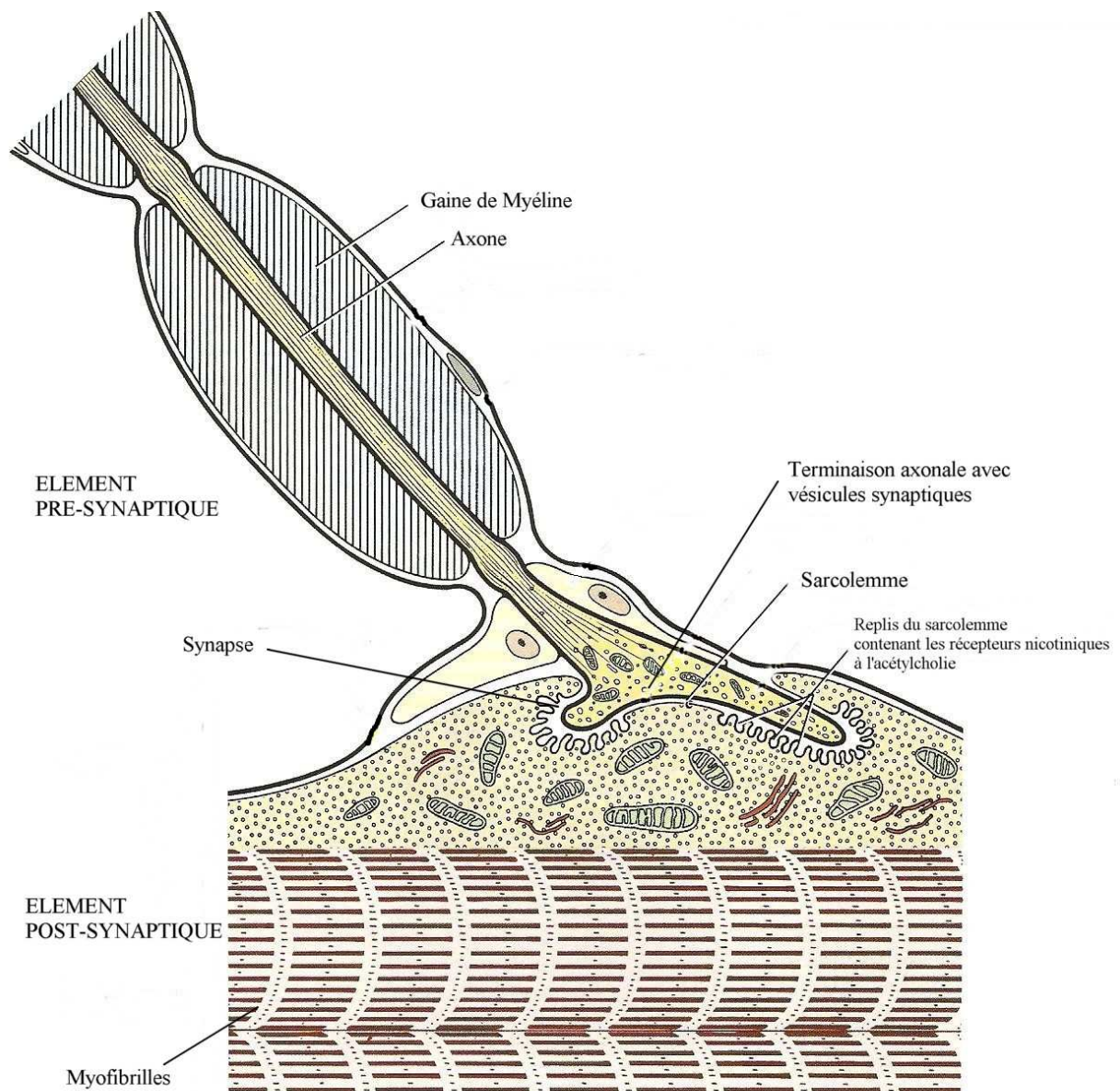


Figure 3 : schéma de la jonction neuromusculaire d'après (2)

C. Organisation du système nerveux autonome périphérique

Les rappels concernant le système nerveux autonome périphérique sont très succins et limités aux rappels nécessaires à la compréhension de la dysautonomie équine.

1. Organisation générale du système nerveux autonome périphérique

Le système nerveux autonome est constitué de voies afférentes sensibles, de centres intégrateurs localisés dans le système nerveux central et de voies efférentes. Les voies afférentes et efférentes constituent le système nerveux autonome périphérique (10).

Le système nerveux autonome efférent périphérique est constitué de neurones pré-ganglionnaires, dont le corps cellulaire se trouve dans le système nerveux central et dont la terminaison axonale se trouve dans les ganglions nerveux, et de neurones post-ganglionnaires, dont le corps cellulaire se trouve dans les ganglions nerveux et dont la terminaison axonale se trouve dans les organes viscéraux. La jonction neuro-neuronale entre les ganglions pré- et post-ganglionnaires est située dans le ganglion nerveux (10).

Le système nerveux autonome efférent périphérique se divise entre le système nerveux sympathique et le système nerveux parasympathique (10).

Concernant le système nerveux sympathique, les corps cellulaires des neurones pré-ganglionnaires sont localisés dans la substance grise des segments spinaux entre T1 et L4-L5. Les ganglions nerveux sympathiques sont localisés près du système nerveux central. Le neurotransmetteur de la jonction neuro-neuronale est la norépinéphrine (10).

Concernant le système nerveux parasympathique, les corps cellulaires des neurones pré-ganglionnaires sont localisés dans les noyaux des nerfs crâniens des nerfs III, VII, IX, X et XI dans le tronc cérébral et dans la substance grise de la moelle épinière dans les segments spinaux sacraux. Les ganglions nerveux parasympathiques sont localisés près des organes viscéraux innervés. Le neurotransmetteur de la jonction neuro-neuronale est l'acétylcholine (10).

Le système nerveux autonome contrôle et régule le fonctionnement des organes viscéraux. Il assure l'innervation des muscles lisses associés aux vaisseaux sanguins et aux structures viscérales, mais aussi l'innervation des glandes sécrétrices et du cœur. Il régule notamment la constriction pupillaire, l'ouverture palpébrale (en partie), la miction et la défécation, le fonctionnement du système entérique et le fonctionnement des systèmes cardiovasculaire et respiratoire (10).

2. Innervation autonome du tractus gastro-intestinal

L'innervation du tractus gastro-intestinal est assurée par des voies intrinsèques et des voies extrinsèques. Les voies extrinsèques sont constituées par les nerfs sympathiques et parasympathiques qui relient les voies intrinsèques au système nerveux central. Les voies intrinsèques sont constituées par les plexus nerveux entériques ; le plexus myentérique et le plexus sous-muqueux. Le plexus myentérique est situé entre les deux couches musculaires et le plexus sous-muqueux est localisé entre la muqueuse et la couche musculaire circulaire. L'innervation du tractus digestif permet d'assurer un contrôle et une coordination de la motricité gastrique et intestinale. Elle permet aussi de contrôler les sécrétions endocrines et exocrines (11).

La paroi du tube digestif est constituée de deux couches de muscles lisses : une couche circulaire et une couche longitudinale. La contraction de la couche circulaire en amont suivie de la contraction de la couche longitudinale en aval permet la progression du bol alimentaire. La contraction est permise soit directement par le biais d'une jonction neuromusculaire et grâce à l'intervention d'un neurotransmetteur, soit par l'intermédiaire des cellules intermédiaires de Cajal qui jouent un rôle dans le contrôle de la motilité et qui ont aussi un rôle de pacemakers. Ces cellules sont localisées dans les couches musculaires (11).

II. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES : **FONCTIONNEMENT DE LA JONCTION** **NEUROMUSCULAIRE**

Le fonctionnement de la jonction neuromusculaire se fait grâce à la propagation d'un influx électrique le long de l'axone qui va induire la production d'un potentiel d'action musculaire suite à l'intervention de différents mécanismes impliquant la plaque motrice (figure 4).

La communication est rapide et se fait grâce à la libération puis l'action de l'acétylcholine.

A. Conduction nerveuse

Le départ de l'influx nerveux se fait depuis les neurones moteurs centraux du système nerveux central. Puis, le potentiel d'action se propage à partir de la moelle épinière au travers des neurones moteurs périphériques, et jusqu'à la jonction neuromusculaire. Cette propagation se fait par l'ouverture des canaux sodiques et potassiques voltage-dépendant. Ces derniers sont localisés aux nœuds de Ranvier qui sont des zones où l'axone n'est pas recouvert de myéline (1) (8).

B. Physiologie pré-synaptique

La synthèse de l'acétylcholine se déroule dans les terminaisons pré-synaptiques à partir d'acétyl-coenzyme A et de choline grâce à la choline acétyltransférase. Cette dernière est synthétisée dans le corps cellulaire et est acheminée jusqu'à la terminaison axonale.

L'arrivée du potentiel d'action provoque la dépolarisation de la membrane de la terminaison pré-synaptique. Cette dépolarisation entraîne l'entrée du calcium dans la cellule par l'ouverture de canaux voltage-dépendant.

Ce signal calcique transitoire est à l'origine de la libération d'acétylcholine par la fixation du calcium à une molécule, la calmoduline. Cette dernière change alors de conformation et modifie son affinité pour les protéines de la paroi vésiculaire qui lient les vésicules au cytosquelette. Ce complexe nouvellement formé favorise l'exocytose de l'acétylcholine par migration et fusion de la paroi vésiculaire à la membrane plasmique pré-synaptique (1).

Chaque arrivée d'un potentiel d'action à l'extrémité de la fibre nerveuse permet la libération d'environ 1 million de molécules d'acétylcholine ; nombre suffisant pour permettre une fixation du neurotransmetteur à tous les récepteurs nicotiniques post-synaptiques (1).

L'acétylcholine une fois libérée a une action brève ; elle fait un court séjour dans la fente synaptique avant de se fixer à un récepteur sur la terminaison post-synaptique.

C. Physiologie post-synaptique

L'acétylcholine se fixe sur son récepteur nicotinique situé sur la membrane musculaire post-synaptique. Cette fixation entraîne un changement de conformation du récepteur et l'ouverture des canaux sodiques qui permet l'entrée du sodium dans la cellule. Il s'ensuit une dépolarisation de la membrane à l'origine de la création d'un potentiel électrique post-

synaptique appelé potentiel de plaque motrice (1). Ce potentiel ne dure que quelques millisecondes et il est d'amplitude variable.

L'amplitude de ce potentiel doit atteindre un certain seuil pour permettre la formation d'un potentiel d'action musculaire. Elle est dépendante du nombre de récepteurs à l'acétylcholine activés par la fixation du neurotransmetteur et atteint en général toujours ce seuil dans les conditions physiologiques. Le potentiel d'action musculaire est à l'origine de la réalisation de la contraction musculaire car il entraîne l'ouverture des canaux calciques du réticulum endoplasmique de la fibre musculaire mais aussi des tubules T du sarcolemme ce qui permet l'entrée du calcium dans le cytoplasme cellulaire (8). La présence de calcium dans la fibre musculaire entraîne la liaison entre l'actine et la myosine en modifiant la position de la tropomyosine initialement située entre l'actine et la myosine. Cette liaison est à l'origine de la contraction musculaire (1).

L'acétylcholine est ensuite très vite dégradée en acétate et en choline par la cholinestérase ; ce qui permet la libération des récepteurs à l'acétylcholine et la repolarisation de la plaque motrice afin de permettre la réalisation d'une nouvelle contraction musculaire.

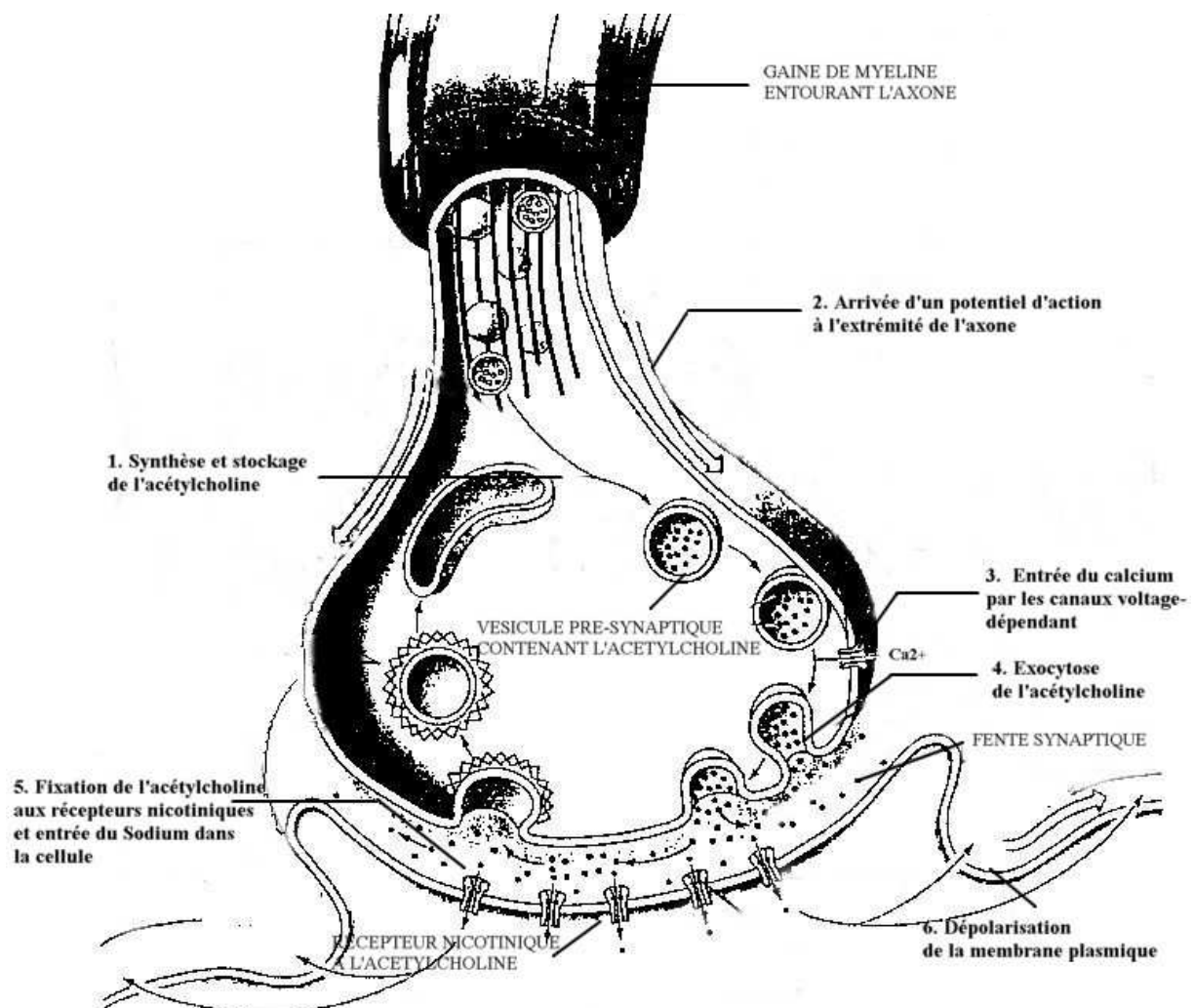


Figure 4 : Fonctionnement de la jonction neuromusculaire d'après J. J. THIEBAULT

III. LOCALISATION DES LESIONS MICROSCOPIQUES ET MACROSCOPIQUES LORS D'ATTEINTE NEUROMUSCULAIRE

A. Lésions de l'unité motrice

1. Neurone moteur périphérique

La destruction d'un neurone moteur périphérique entraîne un dysfonctionnement de l'unité motrice, et donc de toutes les fibres musculaires appartenant à cette unité motrice.

a. Types d'atteintes neuronales et lésions histologiques

Ces atteintes peuvent être causées par une lésion localisée dans la corne ventrale de la moelle épinière, touchant ainsi les corps cellulaires et la partie axonale proximale des neurones moteurs, ou encore par une lésion touchant la portion axonale distale de ces neurones (12).

Les atteintes neuronales peuvent être de trois types : la neurapraxie, l'axonotmésis et la neurotmésis. La neurapraxie est caractérisée par une perte temporaire de la fonction nerveuse sans modification morphologique. L'axonotmésis est une atteinte de l'axone avec préservation de la gaine de myéline ; la fonction nerveuse est alors perdue jusqu'à repousse de l'axone dans sa gaine de myéline. Enfin, la neurotmésis est une atteinte de l'axone et de la gaine de myéline avec perte prolongée ou définitive de la fonction nerveuse. Une réinnervation partielle est possible et dépend de la distance entre les parties proximale et distale de l'axone lésé (6).

Lors de l'apparition d'une lésion axonale, la partie du nerf distale à cette lésion dégénère ; c'est la dégénérescence wallerienne. Ce phénomène a lieu entre 3 et 4 jours suivant l'apparition de la lésion. La myéline dégénère elle-aussi et ce qui reste des cellules de Schwann forme ce qu'on appelle une bande de Büngner. Cette bande guide la régénération du nerf qui commence à partir du 7^{ème} jour et qui progresse de 1 à 4 mm par jour. La dégénérescence wallerienne explique la perte d'innervation d'un muscle suite à une lésion axonale.(2)

b. Conséquences d'une atteinte neuronale

La dénervation des muscles entraîne une perte de la stimulation axonale qui conduit à une rapide atrophie neurogène du muscle concerné en 1 à 3 semaines. Cette transformation est rapide et sévère. Sans innervation, la cellule musculaire meurt en quelques semaines et est remplacée par du tissu fibreux ou adipeux (2).

Les symptômes visibles lors de dénervation musculaire sont l'apparition rapide d'hypotonie, de flaccidité et de fonte musculaire des muscles innervés par le segment nerveux touché, et, à terme, d'une parésie flasque. Les réflexes spinaux sont alors diminués. La sévérité des signes cliniques observés est dépendante de la présence ou non d'une innervation motrice des muscles touchés par un autre segment nerveux (12).

2. Jonction neuromusculaire

Des atteintes de la jonction neuromusculaire peuvent être dues à des anomalies de la libération de l'acétylcholine, à un défaut en cholinestérase ou encore à un déficit en récepteurs de l'acétylcholine.

Chez le cheval, il s'agira surtout d'un blocage à la libération de l'acétylcholine.

3. Fibre musculaire

La fibre musculaire peut être lésée dans les atteintes neuromusculaires au sens strict soit de manière primitive, soit suite à une dénervation. Nous nous intéresserons dans cette partie uniquement aux lésions liées à une dénervation.

a. Modifications macroscopiques

Lors de dénervation, une atrophie musculaire dite neurogène peut être observée. Après 2 à 3 semaines de dénervation, jusqu'à 2 tiers de la masse musculaire peuvent être perdues. Cette atrophie n'est pas forcément visible cliniquement du fait de la présence de dépôts graisseux dans le muscle. Les changements histologiques permettent d'apprécier le type de fibres atteint. Une hypertrophie peut se faire suite à une compensation d'une atrophie de fibres voisines causée par un processus de dénervation chronique (9).

De plus, le tonus musculaire normal est dépendant d'une stimulation fréquente du neurone moteur périphérique qui innerve les muscles striés squelettiques. Ainsi, lors de dénervation du muscle, sont aussi observés de la parésie ou de la paralysie musculaire, associée à de l'hyporéflexie ou de l'aréflexie et de l'hypotonie ou de l'atonie (2).

b. Modifications histologiques

Lors de lésion de la cellule musculaire, quelle que soit son origine, elle est tout d'abord maintenue en contraction continue (lésions d'hypercontraction visible à l'histologie) du fait du maintien permanent de calcium dans la cellule. Puis elle est lysée car elle ne produit plus d'énergie suffisante et qu'il y a formation de radicaux libres à l'intérieur ; des lésions de vacuolisation sont alors observables dans le cytoplasme cellulaire. Les cellules musculaires dégénérées sont ensuite progressivement remplacées par un dépôt de tissu adipeux et de collagène. Etant donné que la réponse de la cellule musculaire au stress est la même quelle que soit l'affection en cause, il est très difficile d'établir un diagnostic seulement à partir de données histologiques ; les commémoratifs, l'anamnèse et l'examen clinique sont essentiels (8).

B. Groupes musculaires affectés

1. Muscles posturaux

Lors d'atteinte des muscles posturaux, le cheval présente des difficultés à rester en station debout et une plus grande aisance en mouvement lorsque seuls ces muscles sont touchés. C'est le cas des chevaux atteints de la maladie du neurone moteur (ou MNMC) (13).

La posture caractéristique de ces chevaux est une posture avec un polygone de sustentation diminué, une encolure portée basse et un soulagement des membres postérieurs avec appui contre le mur. Des piétinements sont aussi fréquemment notés au repos (13)

2. Muscles de la locomotion

Hormis les cas de MNMC, une atteinte des muscles de la locomotion se traduisant cliniquement par une démarche raide et spastique avec une amplitude des foulées raccourcie est observée dans les affections neuromusculaires du cheval (13).

3. Muscles de la tête

Les muscles striés squelettiques de la tête peuvent être divisés en deux groupes selon leur origine embryologique : les muscles somitiques et les muscles branchiaux (dérivant des arcs branchiaux). Concernant les muscles somitiques, ce sont les muscles moteurs du bulbe de l'œil et les muscles de la langue. Les muscles branchiaux, quant à eux, sont beaucoup plus nombreux et sont les muscles masticateurs (dérivant de l'arc mandibulaire), les muscles du pharynx et du larynx et les muscles cutanés de la tête et du cou (4).

Dans le cas de désordres neuromusculaires, une faiblesse musculaire marquée des muscles de la tête est observée. Celle-ci est d'apparition plus précoce que la faiblesse musculaire des membres. Les signes de cette faiblesse sont une ptose palpébrale, une absence d'expression faciale, et une difficulté à dilater les naseaux. Les muscles de la langue, de la mastication, du pharynx et du larynx sont aussi fréquemment touchés, ce qui entraîne des difficultés à la préhension et à la déglutition des aliments. L'importance de ces signes cliniques varie selon les affections (13).

4. Autres groupes musculaires

Les muscles diaphragmatique et intercostaux, innervés par le système nerveux somatique, peuvent aussi être touchés ; les signes observés sont alors de la tachypnée et de la dyspnée.

C. Lésions du système nerveux autonome entérique lors de dysautonomie équine

Lors de dysautonomie équine, une atteinte des plexus nerveux myentérique et sous-muqueux est mise en évidence. Cette atteinte est caractérisée par la perte de neurones avec présence de lésions de chromatolyse et mise en évidence de noyaux excentrés. Une vacuolisation cytoplasmique et des corps éosinophiliques intra-cytoplasmiques sont aussi observés (14). Une atteinte des cellules de Cajal a aussi été mise en évidence (15). Ces lésions ont pour conséquence un iléus gastro-intestinal et une diminution des sécrétions endocrines et exocrines (11).

Après avoir évoqué quelques rappels sur l'anatomie et la physiologie du système neuromusculaire et les lésions et dysfonctionnements provoqués par une atteinte de ce système, nous allons nous intéresser à la conduite à tenir face à un cheval présentant une atteinte neuromusculaire.

PARTIE II :

APPROCHE

DIAGNOSTIQUE DES

AFFECTIONS

NEUROMUSCULAIRES

L'objectif de l'approche diagnostique de ces affections est de déterminer la localisation de la lésion, son étendue et sa nature dans le but d'établir un pronostic et de mettre en place, dans les cas possibles, un traitement adapté.

L'approche diagnostique d'une affection passe par le recueil des données épidémiologiques et cliniques. Ces dernières sont recueillies lors de la prise de l'anamnèse et des commémoratifs et au cours de l'examen physique. Enfin, il faut s'intéresser à l'analyse des résultats des examens complémentaires.

I. ETIOLOGIE

Les affections neuromusculaires peuvent être classées selon la portion de l'unité motrice qui est touchée. Ainsi seront distinguées les atteintes des neurones moteurs et les atteintes de la jonction neuromusculaire. Les atteintes musculaires primaires ne font pas l'objet de notre étude.

Certaines de ces maladies affectent aussi d'autres systèmes comme le système nerveux autonome ; c'est le cas de la dysautonomie équine.

Nous rappelons que dans cette synthèse bibliographique ne sont exposées que les affections neuromusculaires généralisées.

A. Atteintes des neurones moteurs

On retrouvera dans cette catégorie la maladie du neurone moteur, dont les signes sont causés par une dégénérescence des neurones moteurs innervant plus particulièrement les fibres de type I.

La dysautonomie équine est aussi retrouvée dans cette catégorie. En effet, bien que l'atteinte du système nerveux autonome prédomine, certains signes cliniques, lésions histologiques ou encore résultats d'examens complémentaires (comme l'électromyogramme ou EMG) semblent indiquer la présence d'une atteinte des neurones moteurs périphériques (13) (16) (17).

B. Atteintes de la jonction neuromusculaire

Chez le cheval, les atteintes de la jonction neuromusculaire sont uniquement causées par des anomalies de la libération de l'acétylcholine. Le botulisme, dû à un blocage de la libération de l'acétylcholine par une neurotoxine, est l'affection de la jonction neuromusculaire la plus fréquente chez le cheval (13).

De manière anecdotique, une autre affection de la jonction neuromusculaire chez le cheval est l'envenimation par la veuve noire (*Latrodectus sp.*). Une piqûre de cette araignée présente dans le bassin méditerranéen entraîne la libération d'une neurotoxine contenue dans le venin, l'alpha-latrotoxine, qui cause la libération de neurotransmetteurs (acétylcholine, noradrénaline, dopamine, etc.) et le maintien en position ouverte des canaux ioniques. S'ensuit alors une absence de neurotransmetteurs et donc un blocage de la neurotransmission. Des

anomalies des jonctions neuromusculaires sont donc observables, mais aussi des anomalies neuro-neuroniques des systèmes nerveux autonome et somatique. Cliniquement, les symptômes de l'atteinte neuromusculaire se manifestent par des crampes musculaires suivies de fasciculations musculaires, et éventuellement une paralysie flasque, causées par l'absence de stimulation nerveuse (18)(19).

D'après McGORUM en 2003, des cas de paralysie à piqûre de tiques auraient été mis en évidence chez des poulains. Cette affection serait causée par une neurotoxine présente dans la salive de nombreuses tiques dont *Ixodes holocyclus* et *Dermacentor andersoni*. L'action de la toxine serait dose dépendante. Le mécanisme d'action de cette toxine sur la jonction neuromusculaire serait le même que pour le botulisme (13). Aucune autre publication ne rapporte néanmoins de cas de cette affection chez des chevaux.

Des affections décrites chez le cheval mais surtout observées chez le chien ont pour origine un déficit en cholinestérase (comme par exemple l'intoxication aux organophosphorés et aux carbamates), ou encore une atteinte des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine (myasthénie grave) (13) (20).

II. COMMÉMORATIFS

Le recueil des commémoratifs est essentiel dans l'établissement du diagnostic des affections neuromusculaires ; en effet, ces affections dépendent en partie de l'âge, parfois de la race, mais surtout des facteurs environnementaux. Par l'analyse de ces données, nous pouvons exclure certaines affections ou être confortés dans nos hypothèses.

A. Age

Les affections neuromusculaires s'expriment différemment selon l'âge du cheval.

Ainsi, la maladie de l'herbe et la maladie du neurone moteur sont rencontrés uniquement chez des adultes (plutôt jeunes pour la maladie de l'herbe, et plutôt âgés pour la maladie du neurone moteur) (21).

Concernant le botulisme, il se déclare sous différentes formes cliniques chez l'adulte ou chez le poulain ; le mode de contamination diffère dans les deux cas (22).

B. Race

Parmi l'ensemble des affections neuromusculaires au sens strict, seules les affections musculaires primaires ont des prédispositions raciales chez le cheval. Pour les affections qui nous intéressent, il ne semblerait y avoir aucune prédisposition raciale. Cependant, il a été décrit que le Quarter Horse était prédisposé pour la maladie du neurone moteur. Cette prédisposition est sans doute liée au fait que la maladie du neurone moteur sévit surtout aux Etats-Unis et que cette race est surreprésentée là-bas (23).

Par contre, chez les carnivores domestiques, plusieurs affections neuromusculaires sont congénitales ou héréditaires ; il est donc accordé plus d'importance à la race (1).

C. Statut vaccinal

Connaître le statut vaccinal d'un cheval permet avant tout d'exclure des hypothèses diagnostiques certaines affections nerveuses comme le tétanos ou l'encéphalomyélite à Herpesvirus de type 1.

Par ailleurs, une vaccination contre le botulisme existe aux Etats-Unis et en Australie ; il peut donc être intéressant de vérifier si cette vaccination a été réalisée chez des chevaux en provenance de ces pays qui présenteraient des signes cliniques assimilables à une affection neuromusculaire (22).

D. Milieu de vie et alimentation

C'est l'aspect le plus intéressant dans le recueil des commémoratifs. En effet, les affections neuromusculaires que l'on observe chez le cheval sont fortement liées à des facteurs environnementaux et alimentaires.

On s'intéressera donc d'une part à l'environnement dans lequel vit l'animal, et d'autre part, à l'alimentation qu'il reçoit.

1. Milieu de vie

Concernant le milieu de vie, il faut tout d'abord savoir si l'animal vit en box (ou stabulation) ou au pré la majeure partie du temps car l'un comme l'autre de ces deux milieux sont des facteurs de risque pour certaines maladies neuromusculaires. En effet, la dysautonomie équine affectera quasi-exclusivement des chevaux au pâturage alors que la maladie du neurone moteur est plutôt observée chez des chevaux maintenus au box ou en stabulation et n'ayant pas accès à l'herbe. De plus, concernant le pâturage, il faut regarder l'état de des pâtures et le type de sol sur lequel elles sont cultivées.

Dans un second temps, il est intéressant de savoir depuis combien de temps le cheval vit dans cet environnement, s'il a été récemment changé de pâture ou d'établissement, et s'il vit avec d'autres congénères. Concernant les autres congénères, il faut aussi connaître leur nombre, leurs âges, et savoir si ceux-ci présentent les mêmes symptômes ou ont été introduits récemment. Il est aussi important de relever la présence d'autres espèces animales vivant sur la même exploitation.

Enfin, étant donné que certaines affections neuromusculaires sont plus répandues dans certains pays, l'importation d'un cheval ou un séjour dans un pays étranger sont des éléments à prendre en considération (1).

2. Alimentation

De nombreux facteurs de risque des principales affections neuromusculaires sont liés à l'alimentation. Les caractéristiques à considérer sont la qualité nutritionnelle de l'aliment distribué, la manière dont il est conservé, son mode de distribution et si des changements ont été opérés.

Tout d'abord, il faut regarder la proportion entre fourrages verts et aliments concentrés et noter si ces aliments apportent des quantités suffisantes en minéraux ou vitamines ou s'il est nécessaire d'ajouter à la ration un complément minéral et vitaminé. Dans le cas où un tel complément est apporté à l'alimentation, la teneur en vitamine et minéraux doit être vérifiée. Ce dernier aspect est important à considérer puisqu'un déficit en vitamine E dans l'alimentation peut être à l'origine de la maladie du neurone moteur.

Ensuite, les conditions de production et de stockage de l'aliment sont à prendre en compte car des variations, notamment du pH et de l'humidité, peuvent créer des conditions favorables au développement de certains organismes, dont les agents du botulisme et ceux suspectés être impliqués dans la maladie de l'herbe.

Par ailleurs, l'aliment ne doit pas être distribué au sol puisque ce mode de distribution peut favoriser l'apparition du botulisme, et notamment chez les poulains.

Enfin, des changements récents dans l'alimentation peuvent occasionner une perturbation de la flore intestinale et sont considérés comme étant un facteur de risque de développement de la dysautonomie équine. Par ailleurs, des changements dans l'alimentation effectués depuis plus de 18 mois et entraînant un défaut d'apport en vitamine E peuvent être à l'origine de la maladie du neurone moteur.

E. Activité physique

La connaissance de la régularité des entraînements et de la participation éventuelle à des compétitions renseigne sur les situations de stress qu'a pu connaître le cheval dans les jours ou semaines précédant l'apparition des symptômes.

Il ne faut par ailleurs pas oublier qu'un poulinage ou encore un traumatisme physique sont aussi des situations de stress.

F. Maladies intercurrentes et traitements en cours

Il ne faut pas omettre de les mentionner car ils peuvent orienter le pronostic et les choix thérapeutiques.

III. ANAMNESE

A. Signes d'appel et motif de consultation

Les propriétaires rapportent une faiblesse et une amyotrophie musculaires généralisées, un amaigrissement, mais aussi parfois une fatigabilité à l'exercice, des anomalies de la démarche et des fasciculations musculaires.

Les signes d'appel pourront aussi être des difficultés à la préhension, la mastication ou la déglutition liées à un dysfonctionnement de l'innervation orale ou pharyngée (1).

Dans le cas de la dysautonomie équine, les signes d'appel observés en premier lieu sont des signes de colique ou un amaigrissement.

Les chevaux atteints d'affections neuromusculaires sont souvent présentés en urgence et leur état nécessite souvent de réaliser des soins intensifs et rétablir les paramètres vitaux avant de chercher à établir un diagnostic.

B. Durée et évolution des signes cliniques

Du point de vue anamnestique, il faudra s'intéresser à l'apparition des signes cliniques, leur nature et leur évolution. Un intérêt particulier sera porté aux signes tels que l'amyotrophie musculaire, la faiblesse musculaire et les anomalies de la démarche. Il est aussi important de demander au propriétaire si ces signes sont constants ou bien s'ils augmentent ou régressent à l'exercice. Enfin il est intéressant de se renseigner sur les phénomènes concomitants à l'apparition des signes cliniques tels que des changements récents de milieu de vie, d'alimentation ou encore des situations de stress (1) (24).

IV. EXAMEN PHYSIQUE

L'examen physique doit être consciencieusement réalisé pour chaque système : les systèmes cardiovasculaire, respiratoire, digestif, urogénital, mais surtout les systèmes musculo-squelettique et nerveux (qui fera l'objet d'un examen approfondi spécifique) (1).

A. Examen à l'arrêt

1. Examen de l'appareil cardiovasculaire

La couleur des muqueuses, le temps de remplissage capillaire et le pouls périphérique sont des indicateurs du fonctionnement cardiaque et de la perfusion périphérique (1).

Concernant le cœur, une auscultation attentive permet de déceler les modifications de la fréquence, et notamment une tachycardie, observée lors de dysautonomie équine.

2. Examen de l'appareil respiratoire

L'examen de l'appareil respiratoire commence par l'évaluation des voies respiratoires supérieures. Il faut vérifier l'absence de cornage pouvant être causé par une paralysie des muscles laryngés ou encore du cornage nasal présent lors de rhinite sèche observée dans la maladie de l'herbe.

Puis une observation attentive de la courbe respiratoire une auscultation des champs pulmonaires doivent être réalisées. La mise en évidence de tachypnée ou de dyspnée peut être due à une paralysie des muscles intercostaux ou diaphragmatique. En cas de dysphagie, si ces signes sont observés, il faut suspecter une complication de pleuropneumonie.

Enfin, une analyse des gaz du sang peut être envisagée en cas de suspicion d'hypoventilation ou d'affection pulmonaire (1).

3. Examen de l'appareil digestif

L'examen digestif commence par l'examen de la bouche permettant de déceler des anomalies à l'origine d'une dysphagie. Cette inspection permet d'exclure une cause nerveuse à la dysphagie si des anomalies sont notées (notamment des dents). Les causes neuromusculaires de la dysphagie sont décrites plus en détail dans le paragraphe concernant l'examen neurologique.

Dans un second temps, le transit digestif est évalué ; lorsque l'atteinte concerne à la fois le système nerveux somatique mais aussi le système nerveux autonome (comme c'est le cas dans la maladie de l'herbe), un iléus est présent. Il faut donc ausculter les quatre quadrants digestifs et caractériser les bruits digestifs ; une diminution ou une absence de bruits digestifs signe un ralentissement du transit. Si des crottins sont présents, il faut les examiner ; s'ils sont secs, recouverts de mucus et en petite quantité, un iléus est à suspecter.

Lors de la réalisation de la palpation transrectale, la présence d'une surcharge digestive du côlon ou encore la présence d'anses d'intestin grêle distendues peuvent permettre de suspecter un iléus.

Enfin, la réalisation d'un sondage nasogastrique est nécessaire afin d'objectiver la présence ou non de reflux gastrique, signe d'une vidange incomplète de l'estomac, et donc là encore d'un iléus.

4. Examen de l'appareil musculo-squelettique

a. Positionnement

La position des membres, du corps et de la tête est évaluée. La posture caractéristique des chevaux atteints de troubles neuromusculaires généralisés est une posture avec un polygone de sustentation diminué, une encolure portée basse et un soulagement des membres postérieurs avec appui contre un mur. Des piétinements sont aussi fréquemment notés (13).

Un placement anormal des membres doit alerter l'examineur sur d'éventuels troubles proprioceptifs qui seront plus visibles lors de l'examen du cheval en mouvement (25).

b. Conformation

L'évaluation de la conformation du cheval dans le cadre des maladies neuromusculaires concerne essentiellement l'évaluation de l'état d'engraissement général et l'évaluation à distance des masses musculaires.

Concernant l'état d'engraissement, il faut noter que les chevaux atteints d'affections neuromusculaires généralisées présentent un amaigrissement marqué lié à la fois à l'atrophie musculaire mais aussi à un phénomène de dénutrition causé par une dysphagie. De plus, dans le cas de la dysautonomie équine ou du botulisme, une silhouette avec un abdomen levretté est fréquemment observée.

Lors de l'évaluation des masses musculaires, une attention est portée sur leur symétrie et sur la recherche d'atrophie. Cette évaluation se fait sur un cheval correctement d'aplomb (24).

c. Palpation des masses musculaires

Une palpation des muscles superficiels permet d'évaluer le tonus musculaire, la présence de chaleur, de douleur ou de gonflement, la présence d'une zone d'atrophie subtile ou encore la présence de fasciculations. La palpation des muscles plus profonds (muscles lombaires, glutéaux, semi-tendineux et semi-membraneux) permet de rechercher de la douleur, des crampes ou une fibrose musculaire. Une percussion peut aussi être réalisée soit à l'aide du poing, ou bien à l'aide d'un marteau. Elle permet d'observer une éventuelle prolongation des contractions, signe suggérant une myotonie (24).

5. Examen de l'appareil uro-génital

Lors de suspicion d'affection nerveuse, il est important d'évaluer par palpation transrectale la taille de la vessie. Si celle-ci est de taille fortement augmentée, il faut la vidanger par sondage et le faire de manière régulière. Cette rétention urinaire peut être due à un défaut d'innervation autonome ou encore à une faiblesse générale trop importante (notamment sur un cheval en décubitus) (1).

6. Examen ophtalmologique

L'examen de l'œil et de ses annexes est souvent réalisé en parallèle de l'examen neurologique et de l'évaluation du fonctionnement des nerfs crâniens. Nous ne parlerons donc pas ici des tests d'évaluation des nerfs crâniens qui seront décrits dans le paragraphe concernant l'examen neurologique.

En revanche, il est important d'examiner le fond d'œil car des anomalies y sont observées chez les chevaux atteints de MNMC.

B. Examen neurologique à l'arrêt

L'examen neurologique doit être réalisé de manière organisée. Il faut le réaliser de la même façon à chaque fois afin de ne pas omettre certaines étapes. Le but de l'examen neurologique est de déterminer si la cause de l'affection est nerveuse, la localisation de la lésion et enfin, la nature de cette lésion. Il est aussi intéressant de répéter cet examen dans le temps afin d'apprécier l'évolution de l'affection (25).

Au cours de l'examen neurologique, sont réalisées une évaluation du statut mental, des nerfs crâniens et de la posture. Par la suite, une évaluation en mouvement est réalisée. Elle permet de caractériser la démarche et la proprioception ; plusieurs tests peuvent être réalisés à ces fins (1).

1. Evaluation du statut mental

L'examen neurologique commence par une évaluation générale du cheval. Son comportement doit être normal et il doit être alerte (25).

Le statut mental n'est généralement pas altéré en cas d'atteinte neuromusculaire, sauf si elle entraîne des complications systémiques. Les différents états de conscience sont : alerte, calme, déprimé, léthargique, semi-comateux et comateux (1).

Une altération du statut mental signe généralement la présence d'une atteinte cérébrale. Il en est de même pour les changements soudains de comportement (25).

2. Evaluation des nerfs crâniens

a. Fonctions touchées lors d'atteinte neuromusculaire

Lors d'atteinte neuromusculaire généralisée, des dysfonctionnements des nerfs crâniens sont observables suite à une atteinte des noyaux du tronc cérébral ou bien des neurones moteurs et jonctions neuromusculaires de la tête.

En général, les atteintes de l'innervation motrice de la tête dans les affections neuromusculaires sont précoces et apparaissent avant la faiblesse musculaire des membres (13).

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédant, l'innervation motrice des muscles striés squelettiques de la tête permet la réalisation de fonctions digestives comme la préhension, la mastication et la déglutition, mais aussi de la motricité du globe oculaire et de ses annexes ainsi que de l'expression faciale. Ces fonctions sont assurées par les nerfs III, IV,

V, VI, VII, IX, X, XI et XII. Nous allons voir dans les paragraphes suivants comment sont évaluées ces fonctions au cours de l'examen neurologique (3) (4).

b. Evaluation de l'œil et de ses annexes

i. Evaluation de la motricité du globe oculaire

Concernant la motricité du globe oculaire, elle est permise par l'innervation des nerfs crâniens III, IV et VI. Afin de la mettre en évidence, la position de l'œil est tout d'abord évaluée afin de détecter la présence d'un strabisme signant une atteinte d'un des nerfs moteurs du globe oculaire ou bien du système vestibulaire. Ensuite, le nystagmus physiologique est observé en déplaçant lentement la tête vers le haut et le bas, puis latéralement. Un mouvement lent du globe dans le sens opposé au mouvement de la tête, alterné avec un mouvement rapide dans le sens du mouvement doit être observé. La réalisation de ce test dépend aussi du bon fonctionnement du système vestibulaire. Un nystagmus spontané ne doit pas être présent, car dans ce cas, il est anormal (25).

ii. Evaluation de l'occlusion palpébrale

L'occlusion palpébrale est permise par l'innervation motrice des paupières par le nerf VII. Ainsi une lésion du nerf VII se traduit par une malocclusion palpébrale. La motricité des paupières est évaluée par deux tests : le test à la menace et le réflexe palpébral. Le test à la menace consiste à approcher la main assez rapidement de l'œil du cheval sans lui toucher les cils et provoquer ainsi la fermeture des paupières. Le bon fonctionnement de ce test dépend de l'intégrité du nerf VII, du nerf II (voie sensitive) et de leurs noyaux respectifs. Le réflexe palpébral est évalué en effleurant le bord de la paupière, ce qui stimule sa fermeture ; il dépend donc de l'intégrité des nerfs VII et V (voie sensitive)(6) (25).

L'ouverture palpébrale se fait grâce à des muscles striés squelettiques et lisse. La paupière supérieure reçoit une innervation motrice sympathique et autonome pour la réalisation de son ouverture. Concernant les muscles striés, le muscle releveur de la paupière supérieure est innervé par le nerf III et le muscle releveur de l'angle médial de l'œil est innervé par le nerf VII. Ce dernier n'intervient dans l'ouverture palpébrale que chez le cheval. Le muscle de Müller est quant à lui un muscle lisse qui reçoit une innervation sympathique par le biais du nerf V. Une ptose palpébrale observée chez le cheval relève donc soit d'une atteinte des nerfs III et VII concernant l'innervation somatique, soit d'une atteinte du système nerveux autonome (26).

Dans le cas d'atteinte neuromusculaire généralisée, une ptose palpébrale bilatérale (visualisée grâce à un angle plus faible entre les cils et la cornée) sera souvent observée (13).

c. Evaluation de la bouche, du pharynx et du larynx

i. Evaluation de la préhension, de la mastication et de la déglutition

Les muscles de la langue, de la mastication, du pharynx et du larynx sont aussi fréquemment touchés lors d'atteinte neuromusculaire généralisée, entraînant des difficultés à la préhension, à la mastication et à la déglutition des aliments (13).

La dysphagie est définie comme une difficulté à déglutir ; cependant, certains auteurs la désignent comme toute difficulté rencontrée dans l'acte de manger (préhension, mastication et déglutition). Le terme de dysphagie sera ici employé au sens large du terme. Chez le cheval, c'est un symptôme qui est plutôt la conséquence de problèmes dentaires ou d'obstruction œsophagienne (engouement). Il est donc important de réaliser un examen physique complet avant de s'orienter vers une cause neurologique (27).

L'évaluation débute en observant le cheval manger. Les trois phases doivent être évaluées : la préhension, la mastication et la déglutition. Il faut aussi regarder si des aliments insalivés tombent de sa bouche, si de la toux ou un jetage alimentaire nasal sont présents. Tous ces éléments sont en faveur d'une dysphagie. Il est aussi possible d'évaluer le temps mis par le cheval pour manger environ un quart de litre de granulés ; un cheval sain met moins de 2 minutes à finir ces granulés. Attention cependant à bien faire la distinction avec de la dysorexie dans le cas où la réponse à ce test serait anormale (27).

L'évaluation du tonus lingual se fait en tirant la langue hors de la bouche et en exerçant une légère traction. L'animal doit normalement opposer une résistance et essayer de rentrer sa langue. Si le tonus est diminué ou le temps de rétraction est augmenté, alors une atteinte du nerf XII peut être suspectée, entraînant une mauvaise préhension des aliments(27). Ce test n'est cependant pas toujours fiable puisque chez certains chevaux, le fait de garder la langue hors de la bouche est un comportement naturel.

La mastication fait intervenir principalement les muscles masseters, temporaux, et digastriques qui sont innervés par le nerf V. Cette fonction est évaluée en observant le cheval mastiquer et en regardant les masses musculaires ; une atteinte de ce nerf se manifesterait par une atrophie de ces muscles (25).

Enfin il faut observer le cheval lorsqu'il déglutit. Il est aussi possible de tester cette déglutition au moyen d'une sonde nasogastrique introduite par le naseau jusque dans l'œsophage. Cette fonction est régie par les nerfs IX et X (25).

ii. Evaluation du fonctionnement des voies respiratoires supérieures

Une atteinte des muscles laryngés peut se manifester par un défaut d'abduction des cartilages aryténoïdes obstruant ainsi en partie les voies respiratoires et pouvant se manifester par une intolérance à l'effort et un bruit de cornage. Cette abduction est évaluée par la réalisation d'un "slap-test" qui consiste à positionner une main sur la gorge au contact des cartilages du larynx et à donner une claque sur le garrot. Normalement, une contraction du muscle crico-aryténoïdien, innervé par le nerf laryngé récurrent (branche du nerf X), abducteur du larynx, est perçue du côté opposé à la claque. L'abduction peut aussi être visualisée par endoscopie(25).

d. Evaluation des muscles responsable de l'expression faciale

Les muscles de la face ont pour innervation motrice le nerf VII. Lors d'atteinte de celui-ci, une modification de l'expression faciale, une absence de motricité des oreilles et une difficulté à dilater les naseaux sont observées. Il faut aussi regarder la symétrie faciale qui permet d'évaluer la présence d'une éventuelle amyotrophie (13) (25).

e. autres

Les nerfs crâniens possèdent aussi des fibres nerveuses sensibles, sympathiques et parasympathiques. De plus, les dysfonctionnements neuromusculaires sont parfois associés à d'autres dysfonctionnements nerveux comme c'est le cas lors de dysautonomie équine. Il est donc indispensable d'évaluer aussi les autres fonctions des nerfs crâniens.

Ainsi, lors de l'examen de l'œil, il faut évaluer le réflexe photomoteur (mise en jeu des nerfs crâniens II et III) qui est diminué dans le cas de la maladie de l'herbe par exemple.

La sensibilité faciale peut elle aussi être diminuée lors d'atteinte des nerfs crâniens V et VII. Si le port de tête est incliné, il faut alors suspecter une atteinte du système vestibulaire (nerf VIII) (25).(25).

3. Evaluation du cheval en décubitus

Lors d'affection neuromusculaire, l'état de faiblesse général est tel que parfois les chevaux sont présentés en position de décubitus. Il faut alors essayer de réaliser l'examen clinique et neurologique dans cette position en prenant garde à se placer dans une position de sécurité dans le cas où le cheval tenterait de se relever.

a. Spécificités de l'examen

L'examen du cheval en décubitus relève du défi pour le clinicien ; en effet, des complications telles que des neuropathies périphériques ou encore de l'épuisement, suite aux tentatives faites par le cheval pour se relever, peuvent altérer l'examen et masquer les signes de l'affection primaire. Il faut donc faire attention lors de l'interprétation des signes observés.

L'examen clinique général du cheval est dans un premier temps réalisé, suivi par l'examen neurologique. Au cours de ce dernier, les réflexes médullaires peuvent être évalués dans cette position (25).

b. Evaluation des réflexes médullaires

Les voies empruntées par les réflexes sont une voie afférente sensitive, un centre intégrateur dans la moelle épinière et une voie efférente motrice reliée au muscle. L'intégrité de ces différentes structures est nécessaire à la réalisation de ces réflexes. Lors d'atteinte neuromusculaire généralisée, les réflexes seront donc diminués voire absents (25).

i. Réflexes sur les membres antérieurs

On peut tout d'abord tester le réflexe de retrait sur les membres antérieurs en pinçant à l'aide d'un clamp la peau sur la couronne ou du paturon ; un retrait du membre avec un fléchissement des articulations du boulet, du carpe, du coude et de l'épaule doit alors être observé (25).

Une extension modérée du carpe est provoquée par une percussion du muscle extenseur radial du carpe en-dessous de l'articulation du coude en maintenant les articulations du coude et du carpe légèrement fléchies (28).

Le réflexe bicipital est obtenu en percutant les corps charnus des muscles biceps et brachial à l'aide d'un marteau réflexe dans le creux du coude ; la réaction obtenue est une

contraction musculaire avec flexion du coude. L'évaluation de ce réflexe est par contre difficile à faire chez le cheval adulte (25).

Le réflexe tricipital est obtenu en fléchissant légèrement le membre et en percutant le tendon du muscle triceps brachial au-dessus du coude, en regard de l'olécrane. La réponse réflexe est une extension modérée du coude (28).

ii. Réflexes sur les membres postérieurs

Le réflexe de retrait est évalué de la même manière que pour le membre antérieur. Une flexion des articulations du boulet, du tarse, du grasset et de la hanche est observée (25).

Le réflexe patellaire est évalué sur les membres postérieurs en fléchissant légèrement le membre et en percutant avec un gros marteau réflexe le tendon patellaire. Ce test provoque une extension du grasset (25).

C. Examen en mouvement

L'examen de la démarche permet de différencier les atteintes musculo-squelettiques des atteintes neuromusculaires ou des autres atteintes nerveuses. Il faudra donc réaliser à la fois un examen de boiterie pour exclure les causes de boiterie et un examen neurologique pour différencier les atteintes neuromusculaires des autres atteintes nerveuses(29). La présence d'une boiterie interfère avec l'interprétation des anomalies de la posture ou de la démarche observées(6).

1. Généralités sur l'examen de boiterie

La boiterie est une anomalie de la démarche souvent associée à un phénomène douloureux. Elle doit être mise en évidence par la réalisation d'un examen de boiterie, c'est-à-dire l'observation de la démarche au pas, au trot, et éventuellement au galop, sur ligne droite, en cercle ou sur cheval monté. Il est intéressant de réaliser cet examen sur sol dur et sur sol souple (24).

La difficulté réside dans le fait de définir la localisation du site douloureux ; ceci se fait grâce aux tests de flexion, à la palpation et au test à la pince. La confirmation de la localisation se fait souvent suite à la réalisation d'anesthésies locales sémiologiques. En général, la boiterie est améliorée par la mise en place d'un traitement à base d'anti-inflammatoires. Cependant, dans certains cas, des boiteries dites mécaniques ne s'améliorent pas avec un traitement anti-inflammatoire ; c'est le cas par exemple de la myopathie fibrosante des muscles semi-tendineux et semi-membraneux ou encore de l'accrochement de rotule (29).

2. Examen neurologique en mouvement

L'examen neurologique en mouvement permet de faire la distinction entre un cheval sain, un cheval présentant de l'ataxie ou bien un cheval présentant de la parésie.

a. Evaluation de la démarche

L'examen de la démarche se fait sur un cheval mené en main au pas et au trot, sur une ligne droite, en cercle ou en huit de chiffre, sur un terrain plat, en pente et comportant

éventuellement des obstacles. Toutes ces conditions permettent de détecter des anomalies qui n'auraient pas été forcément visibles au pas, en ligne droite et sur terrain plat.

La parésie résulte d'une atteinte du neurone moteur central (elle est alors spastique) ou périphérique (flasque). L'atteinte neuromusculaire généralisée chez le cheval se manifeste du point de vue de sa démarche par une parésie flasque. Celle-ci est caractérisée par une faiblesse généralisée. La démarche est caractérisée par de petites foulées, des trébuchements, des pieds traînant en pince et des difficultés à supporter le poids du corps, et particulièrement lors du reculer(29) (1).

Une faiblesse des extenseurs se manifeste par des difficultés à tenir sur un membre, notamment au tourner, alors qu'une faiblesse des fléchisseurs se caractérise par un traînement des pieds, une foulée rase et des trébuchements, surtout sur les courbes(6).

L'ataxie est définie comme étant une incoordination de mouvement des membres. Elle se caractérise par une démarche chancelante, "ébrieuse", des placements erratiques des pieds et de la dysmétrie (hypométrie ou hypermétrie). Les anomalies de la démarche sont variables selon la localisation et le degré de l'atteinte nerveuse (29). Elles seront plus facilement mises en évidence sur des mouvements en huit de chiffre, sur des grands cercles puis des cercles plus serrés, sur terrain en pente ou encore lors du reculer ou de marche tête relevée(6).

L'ataxie peut être cérébelleuse, vestibulaire ou proprioceptive. L'ataxie cérébelleuse se caractérise principalement par de la dysmétrie associée souvent à des tremblements intentionnels et par un polygone de sustentation augmenté. Lors d'ataxie vestibulaire sont observés une perte d'équilibre avec des trébuchements, des marches en cercle ou des chutes sur un seul côté. Cette démarche anormale est souvent associée à un port de tête penché et à un nystagmus pathologique. Enfin, l'ataxie proprioceptive (souvent due à une atteinte médullaire) se manifeste par une démarche avec des membres qui se croisent, des pieds qui traînent en pince et de l'hypermétrie (1).

La proprioception est évaluée en regardant le placement des pieds au cours de la locomotion ; si les pieds traînent en pince, un déficit proprioceptif peut être suspecté. Des tests de placers proprioceptifs peuvent être réalisés sur le cheval à l'arrêt en positionnant un pied anormalement (en le croisant avec le membre controlatéral ou en l'avançant par exemple), mais ce test est moins sensible que l'observation du cheval en mouvement (25).

b. Réalisation de tests spécifiques dans la recherche de parésie

i. Test de sauttillement

Une légère faiblesse des membres antérieurs peut être mise en évidence par un test de sauttillement ; un des antérieurs est fléchi et l'animal est poussé sur le côté pour le faire sauttiler latéralement sur le membre au sol. En cas de faiblesse, l'animal présente des tremblements du membre au sol à l'arrêt et des difficultés à sauttiler sur ce membre. Il faut néanmoins prendre garde à ne pas réaliser ce test sur un cheval présentant une faiblesse flagrante car celui-ci pourrait chuter (6).

ii. Traction sur la queue

On peut facilement tirer de côté un cheval présentant une faiblesse musculaire lorsqu'il est à l'arrêt ou en mouvement en tirant sur la queue (ceci indique une atteinte des neurones moteurs périphériques entre L3 et L5) (6)

V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens complémentaires à réaliser en première intention sont des analyses sanguines hématologiques et biochimiques (avec notamment la mesure de la concentration sérique en enzymes musculaires) ainsi qu'une analyse d'urine. Des examens endoscopique et radiographique pourront être réalisés suivant les signes cliniques observés. En seconde intention, des analyses histologiques de biopsies musculaires et nerveuses peuvent être entreprises ainsi que la réalisation d'un examen électromyographique (1).

A. Examens de première intention

1. Analyses sanguines

a. Analyses hématologiques

La prise en charge débute par la réalisation de la numération et formule sanguine (NFS). Cet examen complémentaire ne révèle pas d'anomalie spécifique dans le cas des affections neuromusculaires. Il est parfois cependant noté une formule de stress avec une légère leucocytose, avec neutrophilie et lymphopénie ainsi qu'une légère augmentation de l'hématocrite.

Dans le cas où le cheval présente de la dysphagie et ne peut s'alimenter ni s'abreuver correctement depuis quelque temps ou encore lors de formes aiguës ou subaiguës de la maladie de l'herbe, une déshydratation est présente. A la NFS, la déshydratation est caractérisée par une augmentation de l'hématocrite au-delà de 45%.

Enfin, en présence d'un foyer infectieux soit primaire (par exemple lors de botulisme par contamination de plaie) ou secondaire (pleuropneumonie par fausse déglutition), une leucocytose avec neutrophilie peut être notée.

b. Analyses biochimiques

Lors de suspicion d'affection neuromusculaire, il faudra faire entre autres le diagnostic différentiel entre les affections systémiques entraînant un amaigrissement et les affections musculaires.

La mesure des protéines totales, du fibrinogène sérique et la réalisation de l'électrophorèse des protéines sont des examens à réaliser face à un cheval présentant un amaigrissement.

Les affections musculaires seront différenciées des affections neuromusculaires par la mesure de la concentration sérique en enzymes musculaires. Les marqueurs enzymatiques de la dégénérescence et de la nécrose musculaire sont les CK (créatinine kinase), les AsAT (Aspartate amino-transférase) et les LDH (lactate déshydrogénase) (24).

i. Concentration sérique en créatinine kinase (CK)

La CK assure la phosphorylation de la créatinine dans la cellule, permettant ainsi son stockage. Elle est retrouvée essentiellement dans les cellules musculaires striées. Une faible

activité est aussi notée dans les muscles lisses et le système nerveux central. Ce marqueur reflète la myonécrose et la dégénérescence musculaire.

Les valeurs usuelles de sa concentration sont inférieures à 300 UI/L environ.

La concentration en CK augmente dans les heures qui suivent l'apparition de la lésion musculaire ou l'augmentation de la perméabilité cellulaire (le pic se situe entre 4 et 6h après la lésion). Une augmentation de 3 à 4 fois le taux normal signe une nécrose d'environ 20g de tissu musculaire. Lors de rhabdomyolyse, la concentration en CK peut augmenter jusqu'à plusieurs milliers ou plusieurs centaines de milliers d'UI/L, mais la valeur obtenue n'est pas proportionnelle à la sévérité de la lésion. Ce paramètre varie cependant de manière modérée lors d'atteinte neuromusculaire. Suite à un effort intense, un transport ou une injection intramusculaire, une augmentation de cette concentration peut être observée, mais elle n'atteint pas 5000 UI/L et revient à sa valeur seuil en 24 à 48h. Un décubitus prolongé peut entraîner une augmentation des CK jusqu'à 3000 UI/L (24).

Afin de faire le diagnostic différentiel avec la rhabdomyolyse d'effort, un test de réponse à l'exercice peut être réalisé ; il consiste à mesurer la concentration en CK avant et 5 à 6h après la réalisation d'un exercice d'intensité modérée. Lors de rhabdomyolyse, la concentration en CK augmente d'un facteur 3 ou 4 dans les 5 à 6h qui suivent l'effort. Une telle augmentation n'est pas notée dans le cas des affections neuromusculaires (24).

ii. Concentration sérique en aspartate amino-transférase (AsAT)

L'AsAT, aussi appelée SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) est une enzyme intervenant dans le cycle de Krebs et qui est donc impliquée dans le métabolisme des protéines. Des isomères de cette enzyme sont retrouvés dans les muscles squelettiques et cardiaque, le foie, la lignée rouge sanguine et d'autres organes. Ce n'est donc pas un marqueur spécifique de la souffrance musculaire.

Ses valeurs usuelles sont comprises entre 100 et 300 UI/L environ chez le cheval adulte.

Une augmentation de la concentration sérique en AsAT signe une lésion musculaire squelettique ou cardiaque, une hémolyse, une lésion hépatique ou d'autres atteintes tissulaires. Elle se fait plus lentement que celle des CK lors d'atteinte musculaire ; son pic se situe entre 12 et 24h. Par contre, le taux d'AsAT reste élevé jusqu'à 2 à 3 semaines après l'épisode de rhabdomyolyse. Là encore, ce paramètre n'est que modérément augmenté lors d'atteinte neuromusculaire.

Les mesures des concentrations sériques en CK et en AsAT sont complémentaires ; en effet, une augmentation de la concentration en CK sans augmentation de la concentration en AsAT signe la présence d'une lésion musculaire récente. Au contraire, un taux en CK dans les valeurs usuelles avec un taux en AsAT élevé signe la présence d'une lésion musculaire ancienne en voie de guérison (24). Ce sont les deux paramètres les plus fréquemment évalués lors de suspicion d'une lésion musculaire.

iii. Concentration sérique en lactate déshydrogénase (LDH)

La lactate déshydrogénase est une enzyme qui intervient lors de la glycolyse. Elle est présente dans le cytoplasme de nombreuses cellules de l'organisme (dont les muscles, le cœur, le rein, la rate, etc.). Il en existe cinq isomères dont les isomères M₄ (LDH₅) et M₃H (LDH₄)

qui sont supposés être situés dans les muscles squelettiques. Les symboles M et H signifient respectivement Muscle et Heart.

Les valeurs usuelles de la LDH totale varient entre 160 et 420 UI/L chez le cheval adulte.

La concentration en LDH augmente lors de rhabdomyolyse, de nécrose du myocarde ou de nécrose hépatique ; ainsi cette enzyme n'est pas spécifique du muscle, et il est donc nécessaire de mesurer parallèlement la concentration en CK pour confirmer ou infirmer la présence d'une lésion musculaire (24).

2. Analyse d'urine

Une coloration brune des urines peut être observée lors d'atteinte musculaire. Cette coloration, persistant dans le surnageant après centrifugation de l'urine, et associée à une augmentation des enzymes musculaires sériques, est due à la présence de myoglobine dans les urines (24).

On peut mesurer les concentrations urinaires en glucose, protéines, créatinine, et mesurer le pH et la densité urinaire. Ces paramètres évaluables en pratique au moyen d'une bandelette urinaire et d'un réfractomètre peuvent notamment s'avérer utiles dans l'établissement du diagnostic de la maladie de l'herbe (cf. chapitre consacré à l'étude de cette affection) (30).

3. Endoscopie

La réalisation d'une endoscopie des voies respiratoires supérieures permet de déceler la présence d'une hémiplegie laryngée due à un défaut d'innervation du muscle crico-aryténoïdien, muscle abducteur du cartilage aryténoïde, par le nerf laryngé récurrent.

L'endoscopie des voies digestives permet quant à elle d'observer la motilité de l'œsophage pouvant être modifiée lors d'atteinte concomitante du système nerveux autonome comme c'est le cas dans la maladie de l'herbe.

4. Imagerie

Lors de dysphagie et devant un cheval présentant une dyspnée et une auscultation des champs pulmonaires modifiée, une pleuropneumonie par fausse déglutition peut être suspectée. Une radiographie du thorax pourra être réalisée dans le but de confirmer cette hypothèse.

Des techniques d'imagerie peuvent être utilisées dans le but d'établir le diagnostic différentiel entre les affections neuromusculaires et les affections musculaires. Il s'agit de l'échographie, et plus rarement de la thermographie et de la scintigraphie. Néanmoins, ces examens ne sont généralement pas nécessaires pour différencier les affections neuromusculaires des affections musculaires (24).

B. Examens de seconde intention

Après avoir réalisé les examens complémentaires de première intention, leurs résultats peuvent encourager le clinicien à pratiquer des examens un peu plus spécifiques en seconde intention : il s'agit des analyses histologiques et de l'examen électromyographique.

1. Analyses histologiques

Lors de pathologie neuromusculaire, la biopsie est un élément diagnostique fondamental. La biopsie doit être pratiquée selon trois principes : le prélèvement doit être fait de manière atraumatique, il est préférable de réaliser plusieurs prélèvements et il faut respecter les conditions de conservation et de transport exigées par le laboratoire(31).

Avant la réalisation de la biopsie, Albert et al. conseillent de réaliser une prophylaxie antitétanique, une prophylaxie antibiotique (par exemple de la pénicilline procaïne en injection intramusculaire à la dose de 22 000 UI/kg) ainsi que l'administration d'anti-inflammatoires (comme la phénylbutazone en injection intraveineuse à la dose de 2,2 mg/kg). Les complications sont rares si une bonne asepsie est pratiquée (32).

a. Biopsies musculaires

i. Indications

La biopsie musculaire est intéressante à pratiquer dans le cas de suspicion d'atteinte musculaire ou neuromusculaire au sens strict du terme. Ainsi, elle est indiquée face à un cheval présentant de la faiblesse musculaire, de l'atrophie musculaire ou encore des fasciculations musculaires. Elle permet de distinguer les atteintes musculaires primitives des atteintes musculaires neurogènes (33) (34).

En pratique, elle est utilisée de manière courante pour établir le diagnostic de la myopathie à stockage de polysaccharides (ou PSSM), de la MNMC, de la myoglobulinurie atypique et d'autres atteintes musculaires. Mais elle peut être pratiquée lors de suspicion d'autres atteintes neuromusculaires (35) (36).

ii. Réalisation

i. Choix du muscle à prélever

Que l'atteinte soit focale ou généralisée, la biopsie doit être faite dans un muscle qui semble être lésé. Il peut être intéressant de prélever aussi du tissu sain afin de mettre en évidence d'éventuels signes précoces de l'atteinte. Il est conseillé de réaliser au moins deux prélèvements. Enfin, la biopsie concomitante du nerf qui innerve le muscle peut apporter des informations supplémentaires (31) (34).

En ce qui concerne le choix du muscle à proprement parler, il est possible de réaliser la biopsie de muscle riche soit en fibres de type I, soit en fibres de type II. Si une maladie du neurone moteur est suspectée, la biopsie d'un muscle riche en fibres de type I sera privilégiée ; le muscle sacro-coccygien médial dorsal (muscle releveur de la queue) est celui qui est prélevé dans le cadre du diagnostic de cette affection. Lors d'atteinte musculaire primaire d'origine métabolique, les fibres de type II sont les plus affectées ; dans ce cas, ce sont les

muscles glutéaux, semi-tendineux ou semi-membraneux qui sont prélevés. Dans les autres cas, les deux types de fibres peuvent être atteints ; les muscles glutéaux, semi-tendineux ou semi-membraneux seront alors prélevés en pratique. Il est possible de prélever les deux types de muscles si aucune orientation diagnostique n'a été faite (35).

ii. Technique de prélèvement

Une sédation du cheval et une anesthésie locale ou épidurale sont requises pour la réalisation de cet acte. Il faut prêter attention à ne pas injecter de produit anesthésique dans le muscle à prélever pour ne pas entraîner la formation de lésions iatrogènes (34) (35).

Après la préparation du site de prélèvement, une incision cutanée est faite sur environ 5 cm parallèlement à la direction des fibres musculaires. Le fascia est ensuite incisé pareillement. Puis, l'incision du muscle est pratiquée de telle sorte à obtenir un prélèvement mesurant environ 3 cm de long et 1 cm de diamètre (31) (35).

La peau est ensuite suturée et un retour à l'exercice est possible au bout de 2 à 3 jours (35).

Une technique autre que la technique chirurgicale existe ; elle consiste à utiliser une aiguille à biopsie. Cette technique a l'avantage d'être moins invasive. Cependant, le prélèvement obtenu est de moins bonne qualité et cette technique ne s'opère généralement que sur les muscles glutéaux. De plus, les prélèvements ainsi obtenus ne peuvent être congelés (33).

iii. Conservation du prélèvement et transport

Les prélèvements peuvent ensuite être conservés soit dans du formol 10%, soit congelés.

La première technique est celle qui est le plus couramment réalisée car elle est la plus pratique pour les vétérinaires praticiens. Les prélèvements sont tout d'abord fixés sur un abaisse-langue à l'aide d'épingles puis plongés dans un volume adéquat de formol 10%, en prêtant attention à bien les positionner dans le récipient (31) (32). Un des inconvénients réside dans le fait que la technique de fixation dans un bloc de paraffine pour réaliser les coupes nécessite l'application de températures élevées qui entraînent l'apparition d'artéfacts de contraction et des modifications des activités enzymatiques. Cette technique ne permet donc pas l'utilisation de colorations histoenzymatiques. De plus, le glycogène et les lipides stockés dans les muscles ne sont pas retenus de manière optimale (36).



Photo 1 : Fixation d'un prélèvement de biopsie du muscle sacro-coccygien dorsal médial sur un abaisse langue (photo : Dr J.M. HERVAS)

La seconde technique permet de limiter les artéfacts observés lors de conservation dans du formol, mais elle est encore peu réalisée en pratique courante. Les prélèvements doivent être enroulés après obtention dans des compresses sèches ou légèrement humidifiées par du sérum physiologique et placés à l'intérieur de récipients en plastique scellés dans des

conteneurs avec des pains de glace pour le transport. Ces prélèvements doivent être expédiés dans les plus brefs délais (moins de 24h). La congélation sera réalisée au laboratoire en plongeant les prélèvements dans de l'azote liquide (33). Une étude réalisée par Stanley et al. en 2009 sur 8 chevaux montre pour que des durées de stockage des prélèvements supérieures à 24h, un excès d'hydratation des prélèvements ou un stockage à température ambiante, des artefacts de stockage importants associés à de l'autolyse et de la dégradation des tissus sont mis en évidence (36).

iii. Colorations

Les techniques de coloration peuvent s'appliquer soit après fixation et inclusion dans un bloc de paraffine dans le cas des prélèvements conservés dans du formol, soit sur des prélèvements congelés. Des coupes transversales ou longitudinales peuvent être réalisées permettant de mettre en évidence différentes structures.

i. Coloration à l'hématoxyline-éosine (H&E)

C'est la coloration standard réalisée sur toutes les coupes. Les noyaux des cellules sont colorés en bleu et les cytoplasmes et tissus conjonctifs en rose. La lecture des lames permet d'apprécier la taille des fibres, leurs contours, la présence ou non de fibres à noyaux internes et le degré de maturité du muscle. Une analyse quantitative est possible. Les fibres nécrotiques apparaissent plus pâles. Cette coloration permet aussi de mettre en évidence les éléments non contractiles (vaisseaux, nerfs, tissus conjonctif et adipeux) (31)(37).

ii. Colorations spécifiques

Les deux principales colorations spécifiques qui peuvent être utilisées dans le diagnostic des affections neuromusculaires au sens strict chez le cheval sont le trichrome de Masson et la coloration au PAS (Periodic Acid Schiff).

La première permet de colorer la myéline des nerfs intramusculaires en rouge et le collagène en bleu. Cette coloration est utilisée dans le diagnostic de la MNMC (35).

La seconde permet de faire le diagnostic différentiel avec la PSSM. En effet, elle met en évidence le glycogène à l'intérieur des fibres musculaires car elle colore les glucides en rose. Les fibres de types II apparaissent alors plus foncées (35).

En médecine vétérinaire, des colorations histoenzymatiques sont aussi disponibles ; elles permettent notamment la mise en évidence d'enzymes spécifiques sur des coupes musculaires et sont réalisées sur des coupes congelées. Parmi celles-ci, la mise en évidence de l'ATP-ase myofibrillaire permet la différenciation des types de fibres musculaires et la mise en évidence de l'estérase permet de visualiser les jonctions neuromusculaires (31) (37).

iv. Anomalies mises en évidence

Sur les fibres musculaires, les sections transverses permettent d'examiner les variations de taille des fibres, mettant en évidence des atrophies ou hypertrophies, ainsi que des variations de forme, comme par exemple la mise en évidence de fibres angulaires, caractéristiques d'atrophie neurogène. Des changements dans l'architecture cytosolique des fibres peuvent aussi être visualisés comme la présence de vacuoles ou de noyaux internes ou encore l'accumulation de polysaccharides. Les sections longitudinales permettent

d'objectiver la présence de nécroses segmentaires, d'infiltrations graisseuses ou fibreuses ou encore de noyaux internes ou de complexes de polysaccharides (35).

Une dégénération axonale des fibres nerveuses intramusculaires peut éventuellement être visualisée. Elle se caractérise par une démyélinisation visible avec une coloration au trichrome de Masson (35).

b. Biopsies nerveuses

i. Indications

L'analyse histologique de biopsies nerveuses peut être réalisée lors de suspicion d'atrophie musculaire neurogène ; le nerf prélevé est alors celui qui innerve le muscle atrophié. C'est aussi un moyen diagnostique de certitude dans le cas de la MNMC (le nerf alors prélevé est le nerf accessoire).

ii. Réalisation

La biopsie nerveuse fasciculaire permet de préserver la continuité du nerf. Jusqu'à 30% du nerf peuvent être prélevés. Cette biopsie est réalisée en dégageant le nerf à prélever puis en plaçant un fil de traction facilitant le prélèvement d'un fascicule nerveux. Le prélèvement est disposé sur un abaisse langue et immergé dans du formol. La lecture se fait suivant les techniques de fixation et de coloration classique (31).

iii. Anomalies mises en évidence

Les anomalies mises en évidence lors d'analyse de biopsies nerveuses sont principalement liées à une dégénérescence axonale wallerienne. Après plusieurs jours, une prolifération des cellules de Schwann restantes est visible ainsi que la présence d'une bande de Büngner.

2. Electromyographie

L'électromyographie (EMG) regroupe à la fois l'électromyographie *sensu-stricto* et l'électroneurographie. Cette dernière technique permet de mesurer les vitesses de conduction nerveuse en stimulant les nerfs périphériques. Elle est peu utilisée chez le cheval et nécessite pour sa réalisation une anesthésie générale (38). Elle ne sera pas décrite ici ; le terme d'électromyographie désignera donc l'électromyographie *sensu-stricto* dans cette partie.

L'électromyographie permet une exploration fonctionnelle des éléments constituant l'unité motrice.

a. Indications

L'électromyographie permet d'explorer l'activité électrique des cellules musculaires d'un muscle au repos ou en contraction, en l'absence de stimulation électrique externe, au moyen d'une électrode d'exploration insérée dans le muscle (31) (39).

L'analyse de l'activité d'insertion, de l'activité spontanée pathologique et des caractéristiques des potentiels d'action d'unité motrice permet de différencier les affections

myogènes des affections neurogènes lorsque des anomalies sont mises en évidence. Elle permet aussi de faire la distinction entre les affections généralisées et les affections localisées, et, dans ce dernier cas, de localiser la lésion. L'EMG est donc une technique intéressante dans l'identification des atteintes de l'unité motrice et des éléments de cette structure qui sont lésés (40).

Cet examen est pratiqué dans le but d'apporter des informations supplémentaires à l'établissement du diagnostic et du pronostic des atteintes neuromusculaires (38). Il peut être réalisé lorsque le praticien se retrouve confronté à un cheval présentant une boiterie subtile d'origine indéterminée suite à l'examen clinique, de l'ataxie, de l'hypermétrie, une parésie ou encore une perte de poids inexplicée corrélée à une atrophie musculaire (40).

b. Réalisation

i. Matériel nécessaire

L'électromyographie requiert la présence d'électrodes aiguilles permettant l'enregistrement des potentiels, d'un oscilloscope ou d'un écran permettant de visualiser les potentiels, d'un amplificateur et de haut-parleurs pour entendre les sons caractéristiques produits par certains potentiels anormaux (notamment les potentiels de fibrillation, les ondes positives lentes et les potentiels d'action polyphasiques). De manière optionnelle peuvent être ajoutés une imprimante et un système d'enregistrement permettant de stocker les données. La visualisation du signal et la perception du son qu'il émet sont complémentaires à l'identification des différents potentiels (2) (38).

L'enregistrement se fait au moyen d'électrodes d'enregistrement insérées dans le muscle à explorer. Elles sont recouvertes de Teflon[®], ce qui permet de minimiser les interférences électriques et d'explorer seulement 30 à 50 unités motrices (38).

ii. Préparation du cheval

L'examen est réalisé sur un cheval maintenu dans un travail. Généralement, une tranquilisation légère avec des alpha2-agonistes associés ou non à du butorphanol lui est administrée (39).

Cependant, les mouvements du cheval peuvent gêner la lecture de l'électromyogramme, et notamment la visualisation de potentiels de fibrillation de faible amplitude. Une anesthésie générale peut alors être proposée, mais les risques liés au réveil sont d'autant plus importants que les chevaux atteints d'affections neuromusculaires présentent généralement de la parésie (38) (40).

iii. Réalisation de l'examen

Le recueil de l'anamnèse, l'évaluation physique et neurologique sont indispensables avant de débiter l'examen électromyographique. Ils permettent en effet de mieux cerner les groupes musculaires à explorer et diminuer ainsi le temps de l'examen (39).

Lors de faiblesse musculaire généralisée, le choix des muscles à explorer est porté sur les principaux muscles extrinsèques des membres thoraciques et pelviens, ainsi que des muscles paravertébraux. Selon les anomalies observées à l'examen clinique, il peut être aussi intéressant d'explorer les muscles facial, laryngé, oesophagien, pectoral, coccygien et sphincter anal (38).

L'électrode d'exploration doit être insérée rapidement dans le muscle et maintenue jusqu'à relaxation complète de l'animal. Celle-ci peut être obtenue en forçant le cheval à basculer son poids sur l'autre membre. Elle permet de mesurer l'activité au repos et l'activité post-insertionnelle. Les muscles peuvent ensuite être évalués en contraction submaximale ou maximale en forçant le cheval à porter son poids sur le membre examiné ou à le rétracter. L'examen doit être réalisé en introduisant l'électrode aiguille en plusieurs sites différents du muscle et en changeant l'orientation de celle-ci. Sur un cheval anesthésié, seule l'activité au repos peut être évaluée (38).

c. Analyse de l'électromyogramme

i. Eléments analysés

Sur l'électromyogramme sont analysés l'activité d'insertion, et notamment sa durée, la présence d'une éventuelle activité spontanée des fibres musculaires au repos et enfin les caractéristiques des potentiels d'action d'unité motrice. Ces caractéristiques sont l'amplitude, la durée, le nombre de phases et le nombre de pics qui constituent ces potentiels. L'amplitude est un critère difficile à interpréter car il varie en fonction du muscle, de l'âge de l'animal et de la position de l'électrode dans le muscle (40) (41).

ii. Potentiels électromyographiques physiologiques

i. Activité d'insertion

L'activité d'insertion suit directement l'introduction ou les mouvements de l'électrode aiguille dans le muscle exploré. Elle est caractérisée par de courtes salves de pics de grande amplitude et de fréquence modérée (inférieure à 200Hz). Cette activité serait due à l'irritation mécanique de la fibre musculaire par l'électrode ou à une dépolarisation spontanée des fibres musculaires adjacentes. Sur des muscles sains, cette activité cesse rapidement : elle dure en moyenne 300 ms après arrêt des mouvements de l'aiguille (38) (figure 5).

D'autres types de potentiels peuvent être observés au cours de l'insertion de l'aiguille ; il s'agit d'ondes positives lentes et de potentiels de fibrillation qui cessent dans un muscle sain après l'arrêt des mouvements de l'aiguille. Ces potentiels seraient dus à des dommages causés à la fibre musculaire au cours de l'insertion. Si ces potentiels persistent, ils sont considérés pathologiques et suggèrent une dénervation musculaire précoce (38).

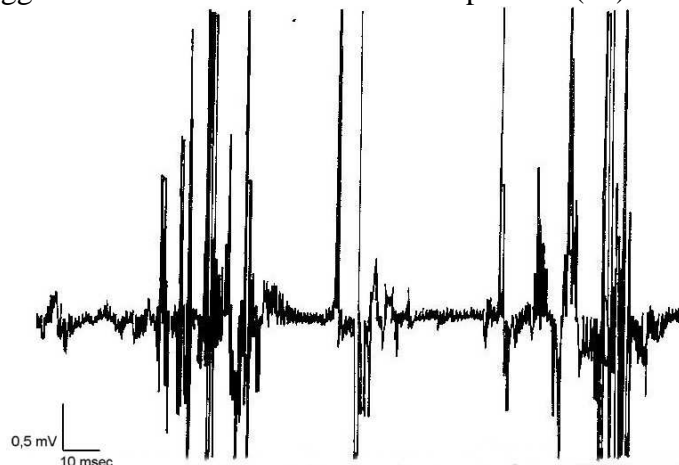


Figure 5 : Activité d'insertion d'après (39)

ii. Activité au repos et activité spontanée

L'activité au repos d'un muscle sain est caractérisée par un silence électrique représenté sur l'électromyogramme par une ligne de base continue (38).

Cependant, si l'électrode se trouve près d'un nerf et qu'elle en irrite la jonction neuromusculaire, une libération d'acétylcholine peut être induite et entraîner la production d'une activité électrique spontanée. Cette activité est caractérisée par la formation de potentiels de plaque motrice de faible amplitude (25 à 100 μV) et de durée allant de 5 à 10 ms. Le son produit par ces potentiels est un son aigu haut perché. Par ailleurs, l'irritation d'une fibre musculaire par l'électrode aiguille peut entraîner la contraction de celle-ci conduisant à la formation d'un pic de plaque motrice de haute amplitude (100 à 200 μV) et de courte durée (3 à 4 ms) (38) (figure 6).

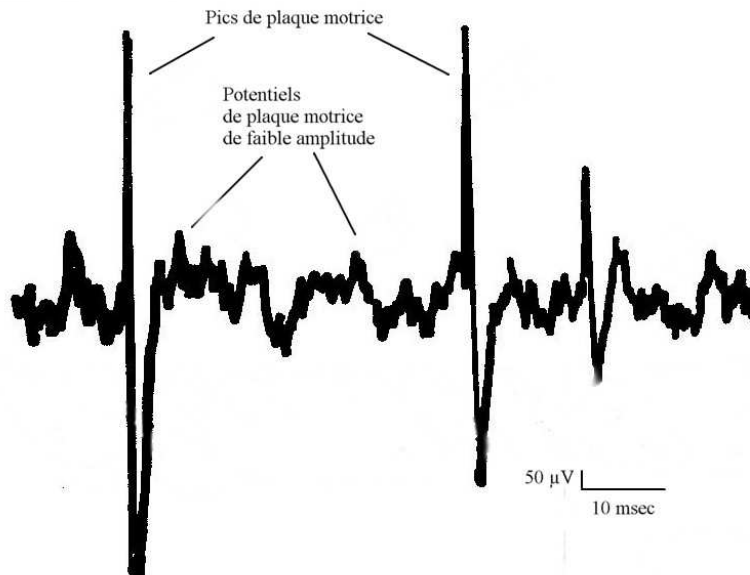


Figure 6 : Activité spontanée physiologique au repos d'après (39)

iii. Potentiels d'action d'unité motrice

Suite à une contraction musculaire volontaire ou réflexe, des potentiels d'action d'unité motrice sont observables à l'électromyogramme. Ils résultent de la somme d'un certain nombre de potentiels d'action des fibres musculaires qui appartiennent à une même unité motrice. Ils sont caractérisés par une amplitude d'environ 1500 μV (de 500 à 3000 μV), une durée de 3 à 10 ms, et sont mono-, bi- ou triphasiques (figure 7). Quelques potentiels polyphasiques (nombre de phases supérieur à 4) peuvent être tolérés sur un électromyogramme si leur nombre n'excède pas 5 à 15% du nombre de potentiels observés au cours de l'examen (38).

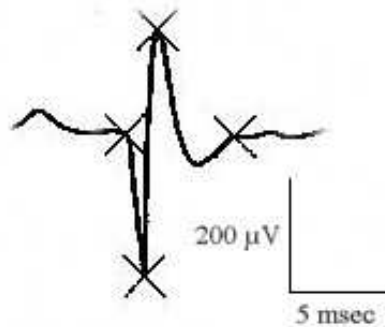


Figure 7 : Potentiel d'action d'unité motrice triphasique d'après (38)

Le nombre d'unités motrices recrutées lors d'une contraction musculaire est d'autant plus important que l'intensité de cette contraction est forte. Si ce nombre est très élevé, se forme un profil d'interférence qui peut masquer une activité électrique spontanée de faible amplitude (38).

iii. Anomalies de l'électromyogramme

Une fois l'électrode aiguille stabilisée dans le muscle, des anomalies peuvent être observées soit au repos, soit lors de contractions. Ainsi, lors d'atteintes de l'unité motrice, une activité d'insertion prolongée ou diminuée, des potentiels d'action modifiés ou encore une activité électrique spontanée peuvent être observés(38).

i. Anomalies de l'électromyogramme du muscle au repos

- Activité d'insertion augmentée ou diminuée

Si l'activité d'insertion est prolongée dans le temps ou diminuée voire absente, elle est anormale.

Lorsqu'elle est prolongée, une hyperirritabilité et une instabilité de la membrane de la cellule musculaire sont suspectées. Cette anomalie est observée dans les 4 à 5 jours qui suivent un phénomène de dénervation. Elle est observable avant l'apparition d'autres potentiels associés à de la dénervation et semble donc suggérer un phénomène de dénervation précoce. Elle est aussi observée lors d'autres désordres musculaires.

Une activité d'insertion diminuée voire absente, dans la durée ou dans l'amplitude, est signe d'une diminution du nombre de fibres musculaires fonctionnelles, et suggère donc la présence d'une neuropathie ou d'une myopathie chronique. Lorsque les fibres musculaires sont totalement infiltrées par du tissu graisseux ou fibreux, cette activité disparaît (38).

- Activité électrique spontanée

Lorsque le muscle est au repos, la présence d'une activité électrique spontanée est toujours considérée pathologique (sauf dans les cas restreints évoqués plus haut). A l'examen clinique, des fasciculations musculaires traduisent cette activité spontanée pathologique. A l'électromyogramme, deux types de potentiels sont généralement observés lors de dénervation, mais aussi lors d'autres anomalies nerveuses ou musculaires ; il s'agit des potentiels de fibrillation et des ondes positives lentes (figure 8). Des potentiels myotoniques peuvent être aussi observés (2).

Suite à une lésion de dénervation, des potentiels de fibrillation sont observés à l'électromyogramme environ 5 jours après l'apparition de la lésion (entre 4 et 10 jours selon la taille du cheval : plus il est de taille importante, et plus l'observation de ces potentiels est tardive). Ce sont les potentiels d'activité électrique spontanée les plus fréquents. Chez le cheval, leur amplitude est inférieure à 200 μV et leur durée est comprise entre 1 à 2 ms. Ils sont de faible fréquence. Ce sont des potentiels bi- ou triphasiques (2) (38). Le son qu'ils produisent est semblable à celui de "la pluie sur le toit" ou encore "d'œufs en train de frire" (31) (38). Ils sont dus à une hypersensibilité de certaines fibres musculaires à l'acétylcholine circulante (2). La réalisation de plusieurs évaluations dans le temps pour noter l'évolution du nombre de potentiels de fibrillation est un facteur pronostique intéressant, puisque ce nombre augmente puis diminue au cours de l'évolution du processus pathologique. Ce nombre devient nul lorsque l'atrophie musculaire est complète. Par contre, une décroissance du nombre de potentiels de fibrillation et l'observation à nouveau de potentiels d'action d'unité motrice sont caractéristiques d'un phénomène de réinnervation. Ces potentiels de fibrillation sont souvent associés à des ondes positives lentes et ils sont aussi observés lors d'affections musculaire comme, par exemple, lors de myosite ou encore de myopathie nutritionnelle par carence en vitamine E (38).

Les ondes positives lentes sont caractérisées par une déflexion positive rapide suivie d'une déflexion négative lente. Leur amplitude est comparable à celle des potentiels de fibrillation mais elles durent plus longtemps (environ 10 ms). Le bruit qu'elles produisent est comparable à celui d'une mitraillette (31). Elles seraient causées par l'hyperexcitabilité de la membrane musculaire liée à un nombre croissant de récepteurs à l'acétylcholine avec la progression du phénomène de dénervation. Parfois, elles coïncident avec l'activité d'insertion ; elles sont alors non pathologiques. Ces ondes sont considérées comme pathologiques lorsque leur nombre est supérieur à 2 après l'activité d'insertion. Elles sont observées lors de phénomène de dénervation mais aussi lors de certaines atteintes musculaires telles que les myosites ou la rhabdomyolyse d'exercice (38).

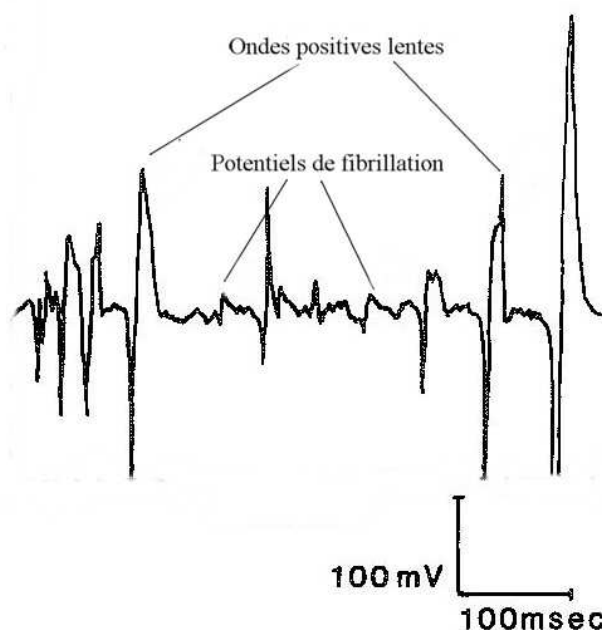


Figure 8 : Potentiels de fibrillation et ondes positives lentes d'après (39)

Enfin, les décharges répétitives complexes, beaucoup plus rares; sont observées entre autres lors de MNMC, mais aussi lors d'autres atteintes musculaires ou nerveuses telles que la rhabdomyolyse d'exercice, la parésie périodique hyperkaliémique ou encore l'hémiplégie laryngée. Elles traduisent une hyperexcitabilité de la cellule musculaire (38) (40).

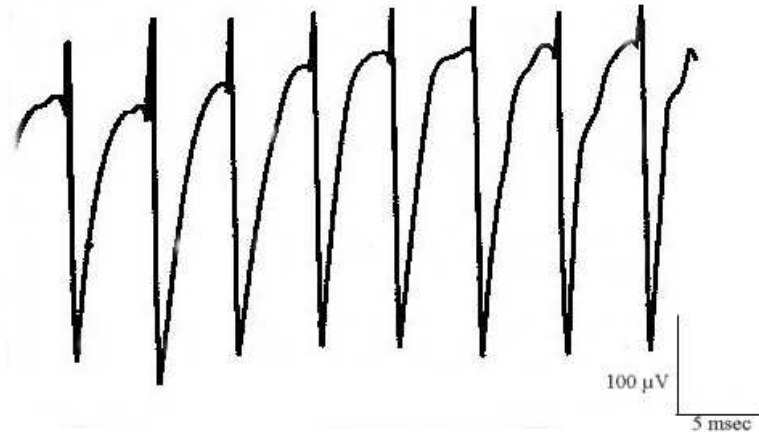


Figure 9 : Décharges répétitives complexes d'après(38)

ii. Anomalies de l'électromyogramme du muscle en contraction

L'analyse des différentes caractéristiques des potentiels d'action permet de différencier les atteintes neurogènes des atteintes myogènes lors de suspicion d'atteinte neuromusculaire.

Des potentiels d'action polyphasiques, dont l'amplitude et la durée sont diminuées, sont présents lors d'atteinte musculaire diffuse. Ces potentiels sont observables lors de contraction musculaire submaximale. L'aspect de ces potentiels est dû à un recrutement d'unités motrices plus important que lors de la contraction d'un muscle sain (38) (40).

Lors d'atteinte neurogène, le nombre d'axones fonctionnel est diminué. Les potentiels d'action d'unité motrice sont alors caractérisés par une fréquence diminuée et une durée augmentée. Ils sont aussi généralement polyphasiques. Le son qu'ils produisent est semblable à celui d'un "bateau à moteur"(38).

Enfin des potentiels d'unité motrice géants, caractérisés par une très grande amplitude, traduisent un début de réinnervation (31).

d. Affections recherchées

L'électromyographie permet de différencier les affections neuromusculaires des affections nerveuses et de préciser la localisation de la lésion.

Concernant les affections neuromusculaires, des anomalies à l'EMG sont observables lors d'atrophies musculaires (primaires ou neurogènes), de myosites, ou de myotonie (atteinte de la membrane musculaire).

Concernant les affections nerveuses, des anomalies à l'EMG sont visibles notamment lors de myélopathies cervicales focales et de traumatismes des nerfs périphériques (39).

Les atteintes neuromusculaires généralisées du cheval ayant pour origine le neurone moteur périphérique ou la jonction neuromusculaire se traduisent donc par des anomalies de dénervation et cet examen ne permet pas de les différencier entre elles (40).

Les difficultés rencontrées par le clinicien lors de l'établissement du diagnostic des affections neuromusculaires sont nombreuses. Tout d'abord l'état critique dans lequel le cheval peut être présenté incite à mettre en place des soins intensifs et à attendre que l'animal soit stabilisé avant de s'intéresser à l'établissement du diagnostic.

Ensuite, la diversité des signes cliniques observés (amaigrissement, faiblesse généralisée, fasciculations musculaires, dysphagie, coliques, etc.) conduit le praticien à différencier les affections neuromusculaires des affections musculo-squelettiques, nerveuses et systémiques, ce qui nécessite une rigueur importante au cours de chaque étape de la démarche diagnostique.

Enfin, il existe d'autres examens complémentaires qui ne sont réalisés qu'afin d'orienter le diagnostic plus finement vers une affection neuromusculaire précise. Ces examens spécifiques seront décrits au cours de la troisième partie qui présente les trois principales affections neuromusculaires généralisées observées chez le cheval.

PARTIE III :

ETUDE SPECIALE DES

PRINCIPALES

AFFECTIONS

NEUROMUSCULAIRES

Dans cette dernière partie, nous décrirons plus en détail les trois principales affections neuromusculaires du cheval, souvent mal connues des vétérinaires. Cette partie a pour vocation d'évoquer l'étiologie, l'épidémiologie, la physiopathologie, la symptomatologie, la démarche diagnostique, les moyens thérapeutiques et prophylactiques, et enfin le pronostic pour chacune de ces affections.

En fin de partie, nous ferons la synthèse des principaux critères épidémiologiques, cliniques et diagnostiques qui permettent de distinguer ces trois affections.

I. MALADIE DU NEURONE MOTEUR

A. Définition

La maladie du neurone moteur est un désordre neurodégénératif des neurones moteurs périphériques somatiques qui affecte les chevaux (42). Pour rappel, les corps cellulaires de ces neurones sont localisés dans les cornes ventrales de la moelle épinière dans la substance grise et de certains noyaux du tronc cérébral.

Elle se manifeste cliniquement le plus fréquemment par de l'amaigrissement, de l'atrophie musculaire et une faiblesse musculaire généralisée sévère (23).

L'étiologie de cette affection reste inconnue ; cependant, un stress oxydatif est suspecté comme étant à l'origine des symptômes observés (43).

Elle a été décrite pour la première fois en 1990 sur 11 chevaux par le Dr. John Cummings aux Etats-Unis (44) et en France en 1998 (45).

Du point de vue clinique et pathologique, elle ressemble chez l'homme à la sclérose latérale amyotrophique (42).

Récemment, il a été possible de reproduire expérimentalement la maladie chez des chevaux nourris à base d'aliments carencés en vitamine E (42).

B. Etiologie

Des lésions imputables à des désordres oxydatifs sont visibles lors de MNMC. Un stress oxydatif est donc suspecté comme étant la cause des lésions dégénératives neuronales. Il résulterait d'un déséquilibre entre les facteurs antioxydants, protecteurs des membranes (dont fait partie la vitamine E), et les facteurs pro-oxydants. Cette hypothèse est confortée par le fait que des faibles concentrations en vitamine E dans le sérum et la moelle épinière ont été mises en évidence chez les chevaux atteints de MNMC (43).

Chez l'homme, il est aussi suspecté que la cause de la sclérose latérale amyotrophique soit la conséquence d'un stress oxydatif. Dans certaines formes familiales de l'affection, il a été montré qu'une mutation du gène codant la superoxyde dismutase des érythrocytes à cuivre et zinc (SOD1) était présente. Cette enzyme a pour rôle de capter certains radicaux libres oxygénés, les superoxydes, et d'assurer leur conversion en peroxyde d'hydrogène et oxygène. Par la suite, le peroxyde d'hydrogène est métabolisé par la glutathion peroxidase. La SOD1 participe ainsi à la protection des membranes cellulaires, dont celles des cellules du système nerveux, contre les lésions oxydatives. Donc, si cette enzyme fait défaut, la présence de cuivre et de zinc va participer à la formation de radicaux libres, à l'origine d'un stress oxydatif. Une telle mutation n'a pas été mise en évidence chez le cheval (46).

Chez le cheval, il a été possible de reproduire expérimentalement la MNMC au cours de plusieurs études. Parmi des chevaux recevant pendant une longue période une alimentation seulement carencée en vitamine E, ou bien en complétant celle-ci par un excès d'éléments pro-oxydants (cuivre et fer), une partie d'entre eux ont développé la maladie. Un déficit alimentaire en vitamine E est donc considéré comme étant le facteur de risque principal dans l'apparition de cette affection (47) (48). Par contre, étant donné que tous les chevaux placés dans les mêmes conditions de vie ne développent pas la MNMC, il est supposé qu'il existe des variations individuelles quant à l'équilibre entre facteurs antioxydants et facteurs pro-oxydants (47).

D'autres hypothèses sont à envisager car certains chevaux présentant un déficit en vitamine E développent la maladie sans que leur alimentation ne soit carencée en vitamine E. Ces hypothèses seraient alors soit un déficit d'absorption ou de métabolisme (dans le cas d'insuffisance hépatique ou de maladie inflammatoire infiltrative de l'intestin), soit une augmentation de son utilisation due à un excès en facteurs pro-oxydants (comme par exemple le fer ou le cuivre) (49).

Enfin, quelques rares cas de chevaux atteints de MNMC ne présentent pas de diminution de la concentration en vitamine E ; une autre cause de stress oxydatif est à rechercher chez ces cas, comme par exemple un excès en facteurs pro-oxydants dans l'alimentation et l'environnement (50). La MNMC pourrait aussi être causée dans ces cas par un déficit en facteurs antioxydants autres que la vitamine E ou encore par un dysfonctionnement du système anti-oxydatif(9).

C. Epidémiologie

1. Répartition géographique

Entre 1990 et 1997, plus de 200 cas de maladie du neurone moteur ont été identifiés à travers le monde. Un meilleur dépistage de la maladie de la part des propriétaires et des vétérinaires a permis de mieux identifier cette affection aux Etats-Unis. Depuis 1997, la prévalence de la maladie semble décroître légèrement aux Etats-Unis, sans doute grâce à une amélioration des pratiques d'élevage et une moins forte exposition aux facteurs de risque connus (9). C'est une affection très répandue aux Etats-Unis, mais des cas sont rapportés en Europe, et notamment en France où la maladie semble peu fréquente car elle est peut-être sous-diagnostiquée (23)(51).

C'est une affection généralement sporadique, mais quelques épisodes ont été décrits sur plusieurs cas appartenant à une même exploitation (42).

2. Facteurs de risque

Les facteurs de risque favorisant l'apparition de la MNMC sont essentiellement liés à l'âge du cheval et à la présence d'un déficit alimentaire en vitamine E. Ce dernier est à la fois lié au milieu de vie et à l'alimentation de l'animal. Par ailleurs, il existe d'autres facteurs de risque identifiés (52).

a. Facteurs de risque liés au milieu de vie

Aux Etats-Unis, le principal facteur de risque mis en évidence pour la MNMC est un accès réduit voire absent au pâturage. En effet, l'herbe étant riche en facteurs antioxydants, si l'alimentation du cheval n'est par ailleurs pas complétée en vitamine E, une carence alimentaire en ce facteur sera observée (42).

De plus, un hébergement pendant une durée de plus de 18 mois dans un même endroit est un facteur de risque fréquemment retenu si l'alimentation est carencée en vitamine E (53).

Certains chevaux ayant accès au pâturage déclarent la maladie. La faible concentration en vitamine E peut alors être aussi due à un excès de facteurs pro-oxydants dans l'environnement (cuivre, fer, plomb, etc.) (49). Cet aspect n'est pas à négliger puisqu'un changement d'écurie sans aucune autre modification dans les habitudes alimentaires du cheval peut entraîner une amélioration des symptômes et une augmentation de la concentration en vitamine E (54). En Europe, la proportion de chevaux atteints de MNMC et ayant accès au pâturage serait plus importante qu'aux Etats-Unis ; l'absence d'accès au pâturage ne doit donc pas être considérée comme un élément diagnostique majeur dans nos pays (49).

b. Facteurs de risque liés à l'alimentation

Si l'aliment distribué aux chevaux est composé de fourrages de qualité médiocre ou encore de concentrés avec un apport minéral et vitaminé pauvre en vitamine E, le risque de développer la MNMC est plus important (53).

c. Facteurs de risque liés au cheval

C'est une affection qui touche surtout les chevaux adultes âgés de plus de deux ans. La moyenne d'âge se situe vers 9 ans (entre 2 et 27 ans) en Europe (9). Le risque s'accroît avec l'âge et est maximal vers 15 ans (46).

Le Quarter Horse semblerait être prédisposé à déclarer cette affection, mais ce serait plutôt le mode d'élevage de ces chevaux et la sur-représentativité de cette race aux Etats-Unis, et non la race en elle-même qui les prédisposerait à développer la maladie (23) (42).

Enfin, parmi les chevaux ayant accès au pâturage et déclarant la maladie, il faut aussi suspecter une affection entraînant une diminution de l'absorption ou du métabolisme de la vitamine E, comme une affection hépatique ou entérique à l'origine de la faible teneur du sang en vitamine E (49).

D. Signes cliniques

Cliniquement, une forme aiguë ou subaiguë, évoluant en 2 à 8 semaines, et une forme chronique, qui suit celle-ci sont distinguées (51).

1. Forme aiguë ou subaiguë

a. Signes cliniques observés à l'arrêt

i. Signes cliniques les plus fréquents

La forme aiguë est caractérisée par une amyotrophie neurogène progressive et symétrique sévère des muscles posturaux qui apparaît environ 4 semaines avant les autres signes cliniques. Elle affecte principalement les muscles de l'encolure, triceps brachial, scapulaires, quadriceps fémoral, glutéaux, lombaires et sacrés (46). Par la suite, de l'amaigrissement, malgré une conservation de l'appétit voire une polyphagie, de la faiblesse généralisée, de la sudation et des tremblements musculaires sont observés (23).



Photo 2 : amyotrophie sévère des muscles de la cuisse chez un cheval atteint de MNMC (photo : Dr P. CIRIER)



Photo 3 : amyotrophie de l'encolure chez un cheval atteint de MNMC (photo : Dr P. CIRIER)

En station debout, une posture caractéristique est adoptée par le cheval : il présente un polygone de sustentation réduit, un poids reporté vers l'arrière avec généralement appui contre un mur, des piétinements des membres postérieurs au repos, un port de tête bas et un port de queue relevé. Ce dernier est dû à la contracture du muscle sacro-coccygien dorsal médial (42). Des tremblements et des fasciculations musculaires peuvent être observés à l'arrêt ainsi que des phases plus ou moins fréquentes et prolongées de décubitus (42).



Photo 4 : polygone de sustentation diminué chez un cheval atteint de MNMC (photo : Dr P. CIRIER)



Photo 5 : Port de tête bas chez un cheval atteint de MNMC (photo : Dr P. CIRIER)



Photo 6 : Port de queue relevé chez un cheval atteint de MNMC (Photo : Dr P. CIRIER)

ii. Autres signes cliniques

Chez environ 30% des chevaux atteints de MNMC, des anomalies à l'examen du fond d'œil sont rapportées. Il s'agit de l'observation du dépôt de lipofuscine céroïde sur la jonction entre la zone tapétale et la zone non-tapétale du fond d'œil. Une analyse histologique des structures internes de l'œil réalisée sur les yeux de chevaux atteints de MNMC montre que ce pigment se dépose sur l'épithélium rétinien pigmenté. Cette anomalie n'entraîne cependant aucune atteinte de la fonction visuelle (une vision nocturne diminuée peut être rapportée). Elle est pathognomonique de la MNMC. Une complémentation alimentaire en vitamine E ne permet pas de résoudre les lésions oculaires observées(55).

Malgré l'atteinte des noyaux moteurs de nerfs crâniens V et XII observée à l'autopsie, les muscles de la langue et les muscles masséters ne présentent pas d'amyotrophie. Quelques chevaux présentent une ptose palpébrale, des pupilles dilatées et un réflexe photomoteur diminué (9).

Enfin, plus rarement, une hyperesthésie, des tics et de la coprophagie sont observés, ainsi que le dépôt d'un tartre brun foncé sur les incisives (56).

b. Signes cliniques observés en mouvement

En mouvement, le cheval atteint de MNMC présente une démarche anormale avec des foulées raccourcies et une faiblesse. Cependant, le cheval présente moins de difficultés à se déplacer qu'à rester à l'arrêt (9). Cette démarche anormale est à différencier d'une ataxie.

2. Forme chronique

La phase aiguë de la MNMC, qui dure en moyenne 2 à 6 semaines, peut évoluer soit vers une dégradation justifiant une euthanasie (20 à 40% des cas), soit vers une stabilisation évoluant vers la chronicité (50 à 70% des cas). Cette dernière se fait en 2 à 3 mois(42).

Le tableau clinique de la forme chronique est dominé par un amaigrissement avec conservation de l'appétit et une intolérance à l'exercice. Cette dernière est observée lors d'un exercice léger ; de la sudation, de la tachypnée et un tirage nasal sont alors visibles. Elle est due à l'amyotrophie et à la faiblesse musculaire présentes (51).

Plus rarement, des anomalies de la démarche sont rapportées ; avec notamment une démarche semblable au Harper (42).

Les tremblements musculaires et le décubitus sont moins fréquents, voire disparaissent. L'amyotrophie se stabilise. Une récurrence est toutefois possible dans les mois ou les années qui suivent avec une aggravation des signes cliniques notamment suite à un retour à un exercice inapproprié (42).

Le port de la queue maintenu relevé et les anomalies visibles à l'examen du fond d'œil sont aussi observés dans la forme chronique (42) (55).

E. Physiopathologie

Les symptômes observés lors de la MNMC sont dus à une dégénérescence ainsi qu'à une perte de neurones moteurs qui se situent dans la corne ventrale de la moelle épinière ou bien dans les noyaux du tronc cérébral. Cette dégénérescence affecte principalement les neurones moteurs innervant les fibres musculaires de type I, c'est-à-dire celles dont le métabolisme est principalement oxydatif. Cette atteinte préférentielle des fibres de type I conforte l'hypothèse d'une atteinte causée par un stress oxydatif (42).

Une dégénérescence de plus de 30% des neurones moteurs est nécessaire à l'apparition des signes cliniques. Ces derniers sont la conséquence d'une amyotrophie neurogène des fibres de type I, retrouvées principalement dans les muscles posturaux (42).

Parallèlement, des dépôts de lipopigments, de couleur jaune-marron à noir, sont observés sur l'épithélium de la rétine et des capillaires, mais aussi d'autres organes. Ils présentent les caractéristiques de la lipofuscine qui est le produit final de la peroxydation des acides gras polyinsaturés contenus dans les membranes cellulaires et dont l'accumulation est observée avec le vieillissement. Cependant, les dépôts observés lors de MNMC diffèrent légèrement de la lipofuscine classiquement observée lors du vieillissement ; dans le cas de la MNMC, elle est qualifiée de lipofuscine céroïde. Il a aussi été montré qu'un déficit en vitamine E accélère le processus d'accumulation dudit pigment. Ces éléments sont aussi en faveur de l'hypothèse d'un stress oxydatif à l'origine de la maladie (55).

F. Diagnostic

Le diagnostic repose principalement sur les données épidémiologiques (dont les facteurs environnementaux) et les données de l'examen clinique. L'EMG et les analyses sanguines peuvent apporter une aide intéressante. Le diagnostic définitif est établi par biopsie musculaire ou nerveuse.

1. Diagnostic différentiel

a. Forme aiguë de la maladie

Dans la forme aiguë de la MNMC, des signes musculaires et nerveux sont présents. Le diagnostic différentiel est donc à faire avec les affections musculaires primaires, les affections musculaires secondaires à une atteinte nerveuse et les affections nerveuses périphériques primaires. Les éléments du diagnostic différentiel sont présentés dans le tableau 2.

Maladie	Signes cliniques communs avec la MNMC*	Signes cliniques distincts de la MNMC*	Examens complémentaires permettant de différencier les 2 affections
Affections musculaires primaires			
Rhabdomyolyse à l'exercice	Sudation Décubitus Intolérance à l'effort Foulées raccourcies et piétinements	Douleur et fermeté à la palpation des masses musculaires Urine foncée	Dosage des CK** (augmentées +++) Analyse d'urine (myoglobinurie)
Myopathie par stockage de polysaccharides	Amyotrophie généralisée Faiblesse musculaire Intolérance à l'effort Tremblements musculaires Amaigrissement	Race (Quarter Horse, races lourdes) Muscles de la locomotion touchés	Biopsie musculaire du muscle semi-tendineux ou semi-membraneux (accumulation polysaccharides dans fibres musculaires de type II avec nécrose musculaire modérée)
Myopathie fibrosante des muscles semi-tendineux ou semi-membraneux	Foulée des postérieurs raccourcie	Fermeté à la palpation des masses musculaire	Echographie des muscles Biopsie musculaire (fibrose)
Myopathie nutritionnelle par carence en vitamine E et sélénium	Faiblesse musculaire Décubitus	Age (souvent jeune < 9 mois) Dysphagie Parfois insuffisance respiratoire et cardiaque (atteinte muscle diaphragmatique et cardiaque)	Dosage des CK et AsAT*** (augmentées +++) Dosage de la vitamine E (diminuée +++)
Paralysie périodique hyperkaliémique	Sudation généralisée Fasciculations musculaires Décubitus Intolérance à l'effort Faiblesse musculaire	Race (Quarter Horse, Paint, Appaloosa) Etat normal entre les crises	Dosage des AsAT et CK (augmentées +/-) Dosage du K ⁺ (augmenté lors crises puis diminué) Biopsie musculaire (dégénérescence fibre IIB) Test de tolérance au KCl Test de dépistage ADN

Maladie	Signes cliniques communs avec la MNMC*	Signes cliniques distincts de la MNMC*	Examens complémentaires permettant de différencier les 2 affections
Affections musculaires secondaires à une affection nerveuse			
Dysautonomie équine (dans sa forme chronique) (57)	Amaigrissement Fasciculations musculaires Posture anormale Sudation Décubitus	Milieu de vie (pré) Coliques (iléus gastro-intestinal) Dysphagie Rhinite sèche Déficits nerfs crâniens	Test à la phényléphrine (+) Biopsie rectale ou iléale (lésion des nerfs post-ganglionnaires du SNA)
Botulisme	Décubitus Faiblesse généralisée Démarche anormale	Dysphagie Déficits nerfs crâniens Dyspnée	Mise en évidence <i>Clostridium botulinum</i> ou sa toxine dans sérum ou fèces Analyses immunologiques sériques (anticorps contre <i>C. botulinum</i>)
Affections nerveuses périphériques primaires multifocales sans ataxie ni paralysie			
Encéphalomyélite à protozoaires	Amyotrophie Faiblesse généralisée Fasciculations musculaires Sudation	Voyage aux USA Ataxie Amyotrophie asymétrique	Analyses immunologiques sur le liquide céphalo-rachidien (Anticorps contre <i>Sarcocystis neurona</i>)
Myélo-encéphalopathie dégénérative équine	Faiblesse généralisée	Age (< 1an) Ataxie	Dosage de la vitamine E (diminuée) Analyses histologiques sur moelle épinière (dégénérescence de la substance blanche)
Polynévrite équine (phase chronique)	Amyotrophie postérieure Démarche anormale	Parésie queue, anus, vessie Coliques Ataxie postérieure	EMG° en région périnéale (potentiels de dénervation) Analyses immunologiques sériques (anticorps anti-myéline P2)
Harper australien	Démarche en petites foulées Posture anormale Amyotrophie postérieure	Milieu de vie (pâturage sèche) Hémiplégie laryngée Difficultés au tourner et reculer	EMG du muscle long extenseur du doigt (potentiels de dénervation et fibrillation) Endoscopie du larynx (défaut d'abduction des aryténoïdes)
Intoxications végétales (prêle, fougères) et métaux lourds (plomb)	Faiblesse Amaigrissement Fasciculations musculaires Posture anormale	Anorexie Ataxie avec déficits proprioceptifs (Dyspnée, dysphagie)	Pour le plomb : dosage dans le sang total (>0,25 ppm)
Autres causes de boiteries			
Fourbure	Posture anormale Piétinements Décubitus fréquent	Boiterie Pouls digité marqué et pieds chauds	Test sonde à pied (+) Radiographies
Etc.			

Tableau 2 : Diagnostic différentiel de la forme aiguë de la maladie du neurone moteur chez le cheval. * : Maladie du Neurone Moteur chez le Cheval ; ** : Créatinine Kinase ; *** : Aspartate Amino-Transférase ; ° : Electromyographie (23)(51).

b. Forme chronique de la maladie

Le diagnostic différentiel de la MNMC dans sa forme chronique se fait avec toutes les affections qui constituent le syndrome d'amaigrissement chronique du cheval comme un défaut d'accès à l'alimentation (problème de hiérarchie ou trouble locomoteur), un défaut d'absorption intestinale (lié par exemple au parasitisme), etc. (58)

2. Diagnostic épidémiologique-clinique

Une maladie du neurone moteur sera suspectée chez un cheval adulte de plus de 2 ans, n'ayant pas accès au pâturage depuis plus de 18 mois (mais pas forcément) et étant nourri à base de fourrages de mauvaise qualité, de concentrés, et d'une complémentation minérale et vitaminée pauvre en vitamine E. Cliniquement, les symptômes qui devront faire penser à une MNMC sont une amyotrophie généralisée, de l'amaigrissement et une faiblesse musculaire(46).

3. Diagnostic expérimental

Les examens complémentaires réalisés en cas de suspicion de MNMC comprennent des analyses sanguines et une biopsie musculaire ou nerveuse. Un EMG, des tests d'absorption orale du glucose et une analyse du liquide céphalo-rachidien peuvent être réalisés dans le but d'orienter le diagnostic.

a. Examens complémentaires d'orientation

i. Analyses sanguines

i. Concentrations sériques en enzymes musculaires

Les analyses révèlent une élévation modérée, dans les formes aiguë et subaiguë de la maladie, des enzymes musculaires sériques ; les CK et les AsAT (42). Cette augmentation est due à l'apparition de lésions de nécrose musculaire. Une fois l'évolution de la MNMC stabilisée, ces paramètres se normalisent(51).

ii. Concentration sérique en vitamine E

Le taux sérique en vitamine E est souvent fortement diminué lors de MNMC et constamment inférieur à 1 µg/mL (microgramme par millilitre) tandis que le taux de sélénium reste dans les valeurs usuelles (52). Cependant, ce dosage reste un paramètre non spécifique puisque des diminutions en vitamine E sont notées pour d'autres affections musculaires (comme la myopathie nutritionnelle par carence en vitamine E et sélénium). Le prélèvement du sang doit se faire sur un tube hépariné et doit être stocké à l'abri de la lumière (46).

iii. Concentrations sériques en autres facteurs antioxydants

Les concentrations sériques des facteurs antioxydants autres que la vitamine E varient peu lors de MNMC bien que de légères variations puissent toutefois être notées.

L'activité de la SOD1 et la concentration en vitamine A sont légèrement diminuées chez certains chevaux atteints de MNMC (42).

La concentration en glutathion peroxydase ne varie pas significativement chez les chevaux atteints de MNMC (48).

ii. Tests d'absorption orale du glucose et du xylose

Ces tests d'absorption sont réalisés en administrant une dose connue de glucose ou de xylose par voie orale (en général à l'aide d'une sonde nasogastrique) à un cheval préalablement mis à jeun pendant une durée de 12h. La quantité administrée est en général d'1g/kg de glucose dissous à 10 ou 20% dans de l'eau. Puis la concentration sérique en ces molécules est mesurée 0, 30, 60, 90 et 120 minutes après l'administration de glucose ou xylose (59).

Le test d'absorption orale du glucose met en évidence une courbe d'absorption diminuée dans 30% des cas de MNMC (60). Benders et al. ont montré en 2003 que ce résultat n'était pas du à un défaut ou à un dysfonctionnement en SGLT1 (Sodium-Glucose Transporter de type 1), l'une des deux enzymes assurant le transport du glucose dans le jéjunum (59). En 2004, van der Kolk et al. mettent en évidence chez 3 chevaux atteints de MNMC une augmentation du métabolisme du glucose (61). Ce phénomène est actuellement retenu par certains auteurs comme étant le plus probablement à l'origine de cette modification de la courbe d'absorption (51). De plus, il ne faut pas exclure des éventuels cas de MNMC causés par une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui entraînerait une diminution de l'absorption intestinale se traduisant par une diminution plus marquée de la courbe (51).

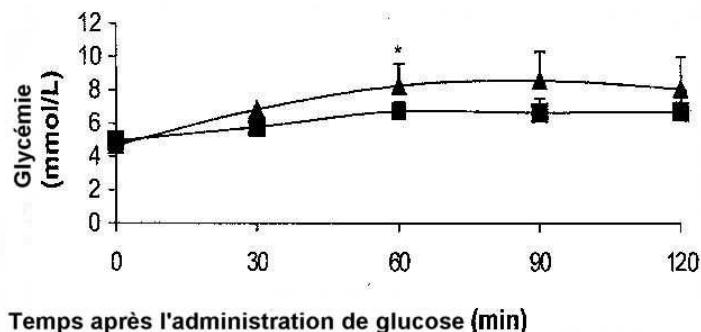


Figure 10 : Test d'absorption orale du glucose d'après (59) Cette courbe est obtenue après administration par sondage nasogastrique de glucose à la dose de 1g/kg dilué dans 2L d'eau chez des chevaux sains (triangles) et des chevaux atteints de MNMC (carrés). La différence entre les courbes est significative au temps T = 60 min (indiqué par une étoile).

Le test d'absorption orale du xylose ne révèle pas d'anomalie (42).

iii. Electromyographie

L'électromyographie peut apporter une aide diagnostique intéressante. Elle est réalisée sur cheval debout ou couché (sous anesthésie générale) (62).

Chez les chevaux atteints de MNMC, le profil électromyographique est caractéristique d'une dénervation avec une activité d'insertion prolongée, la présence d'une activité électrique spontanée avec des potentiels de fibrillation ou encore des salves d'ondes

positives lentes. Les potentiels d'action d'unité motrice sont souvent polyphasiques avec une durée augmentée (62).

Cet examen est non spécifique étant donné qu'il donne les mêmes résultats pour toute autre neuropathie périphérique ou myopathie associée à une dénervation (9) (51).

iv. Analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR)

Les chevaux atteints de MNMC présentent une protéinorachie augmentée dans 40 à 50% des cas et une augmentation de la concentration en CK dans le LCR. Le quotient d'albumine (albumine du LCR sur albumine sérique) est normal ce qui est en faveur de l'intégrité de la barrière hémato-méningée (60).

b. Examens complémentaires de confirmation

i. Biopsie du muscle sacro-coccygien dorsal médial

i. Réalisation

Le muscle sacro-coccygien dorsal médial est choisi car c'est un muscle riche en fibres de type I dont l'accès est aisé. La biopsie de ce muscle se fait de la même manière que toute autre biopsie musculaire (voir partie II). L'incision cutanée se fait latéralement à la crête épineuse des vertèbres caudales à la base de la queue dans l'axe crânio-caudal (parallèlement à l'orientation des fibres musculaires). Le prélèvement obtenu doit avoir une taille de 3 à 5 cm de longueur et de 1 cm de diamètre minimum. Les méthodes de fixation et de transport sont décrites dans la partie II (32).



Photo 7 : Biopsie du muscle sacro-coccygien dorsal médial (photo : Dr P. CIRIER)

ii. Résultats

Après une coloration à l'hématoxyline-éosine, l'examen histologique révèle dans les fibres musculaires la présence de regroupements de fibres atrophiées anguleuses, pathognomonique d'une atrophie musculaire neurogénique. Le type de ces fibres peut être déterminé sur des coupes issues de prélèvements congelés grâce à une coloration histoenzymatique mettant en évidence l'ATPase myofibrillaire ; les fibres de type I et II sont alors colorées différemment. Dans le cas de MNMC, les fibres de type I seront préférentiellement atrophiées. Des lésions de nécrose musculaire focale ainsi que la présence de vacuoles intracytoplasmiques sont aussi observées dans les cas de MNMC sévères et chroniques. Après une coloration au trichrome de Masson, des lésions de dégénérescence axonale caractérisées par une démyélinisation peuvent être mises en évidence (35).

Cet examen a une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 90% s'il est réalisé par un anatomopathologiste expérimenté. Dans les cas chroniques, la biopsie nerveuse est cependant plus indiquée (32).

ii. Biopsie de la branche ventrale du nerf accessoire dans sa portion spinale

i. Réalisation

La réalisation de la biopsie du nerf accessoire peut se faire sur un cheval debout et sédaté ou sur un cheval anesthésié en décubitus latéral. La tête doit être mise en semi-extension pour bien visualiser la veine jugulaire, la veine linguo-faciale et le muscle sternocéphalique. Une asepsie de la zone est réalisée suivie d'une anesthésie locale. L'incision cutanée est pratiquée en arrière de la veine linguo-faciale, ventralement à la veine jugulaire et en progressant caudalement sur 10 cm. Puis le muscle sternocéphalique est isolé et retourné afin de visualiser sur sa face médiale le nerf accessoire qui pénètre dans le corps du muscle. Une incision du fascia est pratiquée. Le nerf est anesthésié localement grâce à une compresse imbibée de lidocaïne puis il est excisé sur une longueur de 5 cm environ. Le plan sous-cutané est ensuite suturé et la peau est refermée à l'aide d'agrafes. Le prélèvement est fixé sur un abaisse-langue et plongé dans une solution de formol 10%, ou encore enroulé dans une compresse sèche ou légèrement humidifié et envoyé à l'état frais pour réalisation de coupes congelées (32).



Photo 8 : Biopsie de la branche Ventrale du nerf accessoire dans Sa portion spinale
(photo : Dr J.M. HERVAS)



Photo 9: Dissection de la branche ventrale du nerf accessoire dans sa portion spinale sur cheval mort (photo : Dr P. CIRIER)

ii. Résultats

Après une coloration à l'hématoxyline-éosine ou au trichrome de Masson, une dégénérescence wallerienne sévère des axones ainsi qu'une prolifération des cellules de Schwann peut être mise en évidence. Dans les cas chroniques, une perte de fibres myélinisées ainsi que la présence de bandes de Büngner compactes et une augmentation du collagène endoneural sont visibles (9).

Ce test a une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 94% s'il est réalisé par un anatomopathologiste expérimenté et est indiqué dans les cas les plus chroniques (63).

Suite à la biopsie du nerf accessoire, un œdème qui régresse spontanément, ou encore une amyotrophie modérée du muscle sterno-céphalique, peuvent parfois apparaître(63).

4. Diagnostic post-mortem

a. Lésions macroscopiques

En plus de l'observation d'un état d'engraissement très faible de la carcasse, les autres lésions macroscopiques sont visibles sur les muscles posturaux, riches en fibres de type I. Ces muscles présentent une atrophie marquée ainsi qu'une pâleur anormale (64).

b. Lésions microscopiques

i. Lésions du système nerveux somatique

Les anomalies observées sont principalement localisées sur les neurones moteurs périphériques. Le diagnostic de certitude de la MNMC à l'examen post-mortem est établi par analyse histologique de prélèvements réalisés sur le tronc cérébral, certains nerfs crâniens, la moelle épinière et les nerfs périphériques (64).

Dans la moelle épinière et le tronc cérébral, des lésions de dégénérescence et une perte diffuse des corps cellulaires des neurones moteurs sont observées dans la substance grise des cornes ventrales de la moelle épinière et dans les noyaux des nerfs crâniens du tronc cérébral. Ces lésions de dégénérescence sont caractérisées par des neurones tuméfiés, pâles et présentant de la chromatolyse. Sur les nerfs crâniens et les nerfs périphériques, une dégénérescence axonale est visible (64). Ces lésions sont notées dans la forme aiguë de la maladie et elles peuvent atteindre jusqu'à 30% de l'ensemble des neurones moteurs du système nerveux somatique périphérique avant que des signes cliniques n'apparaissent (65).

Dans les formes plus chroniques, des cicatrices gliales sont observées dans le SNC, ainsi qu'une diminution du nombre de neurones moteurs. Sur les nerfs périphériques, des bandes de Büngner sont mises en évidence. Des lésions sont observables sur tous les nerfs crâniens, sauf les nerfs III, IV et VI (64).

ii. Lésions des muscles striés squelettiques

Les atteintes musculaires sont principalement visibles dans les fibres musculaires de type I. A l'examen histologique, sont observés des changements métaboliques au sein de ces fibres qui sont caractérisés par une augmentation de l'activité glycolytique au profit d'une diminution de l'activité oxydative. Ainsi, une diminution du nombre de mitochondries est notée et une coloration histoenzymatique pour l'ATP-ase musculaire révèle une augmentation de celle-ci (66).

iii. Autres lésions observées

Dans les capillaires de la moelle épinière, l'épithélium rétinien, le foie et les intestins, des dépôts de lipofuscine sont mis en évidence (55) (64).

A l'examen histologique de la paroi intestinale, aucune anomalie n'est notée malgré une courbe d'absorption diminuée observée lors du test d'absorption orale au glucose. La taille et la structure des villosités intestinales sont conservées (64).

Enfin, dans les cas où la MNMC serait due à un défaut d'absorption ou de métabolisme de la vitamine E, des lésions de fibrose hépatique ou de maladie inflammatoire infiltrative de l'intestin grêle peuvent être mises en évidence (60).

c. Dosage de la vitamine E et des facteurs pro-oxydants dans certains organes

Dans la moelle épinière et les nerfs périphériques, la concentration en vitamine E est anormalement basse et le taux cuprique est augmenté. Par contre, la concentration en fer est normale (67) (42).

Dans le foie, la concentration en vitamine E est diminuée, la concentration en fer est augmentée et la concentration en cuivre reste dans les valeurs usuelles (64).

La concentration en vitamine E dans les muscles et le tissu adipeux est aussi diminuée (42).

G. Traitement et prévention

1. Traitement

Aucun traitement étiologique n'existe ; seul un traitement palliatif administré à vie peut permettre une amélioration de l'état clinique du cheval. Il repose sur la lutte contre le stress oxydatif supposé comme étant la cause principale de l'affection et des mesures hygiéniques dont l'alimentation est un des points importants (23) (42).

Le premier aspect du traitement consiste donc à lutter contre le stress oxydatif. Etant donné que celui-ci est imputé à un déficit en vitamine E, une complémentation orale journalière à base de cette vitamine est administrée. Elle permet un retour à une concentration sérique en vitamine E normale en quelques semaines. La dose administrée est de 5000 à 7000 UI par cheval et par jour pendant une durée de 4 à 6 semaines au minimum. Certains auteurs préconisent l'administration de vitamine E à ce dosage à vie. Ce traitement peut être associé à l'administration de corticostéroïdes et/ou de diméthyl-sulfoxyde (DMSO) (qui n'a cependant pas d'AMM en France) qui sont des molécules ayant des propriétés anti-oxydantes. Le choix des corticostéroïdes peut se porter sur la dexaméthasone par exemple. Son administration est mise en place pendant 1 mois à doses dégressives par périodes de 10 jours (de 0,05 à 0,1 mg/kg en intramusculaire une fois par jour) (23) (42) (46).

Les mesures hygiéniques qui sont appliquées concernent l'alimentation dans un premier temps, mais aussi le milieu de vie. Etant donné l'augmentation supposée du métabolisme du glucose dans la MNMC, l'alimentation administrée doit être riche en glucides et comprendre des fourrages verts de bonne qualité. L'idéal est de pouvoir mettre le cheval au repos au pré ou dans une autre écurie le temps de sa convalescence (23) (42).

2. Prévention

La prévention passe par l'administration de Vitamine E (2000 UI/j à 5000 UI/j) pour les chevaux présents dans la même écurie qu'un cheval ayant été diagnostiqué atteint de la maladie du neurone moteur ou encore pour des chevaux n'ayant pas régulièrement accès au pâturage (au moins 3 mois par an) (42).

H. Pronostic

Généralement, l'euthanasie constitue l'issue de la maladie. Cependant, l'administration du traitement permet d'obtenir une amélioration clinique dans 40% des cas en 6 semaines environ et 40% des cas se stabilisent mais présentent encore une amyotrophie importante (42). Malgré l'amélioration que peut apporter le traitement, le retour à une activité physique au niveau de performance initial est illusoire. Une récurrence est possible dans les mois et années qui suivent l'amélioration clinique (23).

I. Conclusion partielle

La maladie du neurone moteur est une affection dont les symptômes, et notamment dans la forme aiguë, peuvent nécessiter la mise en place de soins intensifs avant de s'intéresser à l'établissement du diagnostic. Celui-ci ne doit pas se baser uniquement sur les signes cliniques puisque la plupart sont non spécifiques. Il est donc nécessaire de réaliser des examens complémentaires qui permettront d'orienter le diagnostic après stabilisation de l'état de l'animal. Une fois l'hypothèse d'affection neuromusculaire établie, seul l'examen histopathologique d'une biopsie musculaire ou nerveuse permet d'aboutir au diagnostic définitif. Le diagnostic définitif étant établi, la mise en œuvre de mesures thérapeutiques plus spécifiques peut se faire.

Nous allons maintenant nous intéresser à la dysautonomie équine qui diffère fortement de la maladie du neurone moteur dans l'expression clinique de sa forme aiguë. Cependant, certains symptômes de la forme chronique de la maladie sont malgré tout très semblables à la maladie du neurone moteur et posent donc un problème de diagnostic différentiel au praticien.

II. LA DYSAUTONOMIE EQUINE

A. Définition

La dysautonomie équine, aussi appelée maladie de l'herbe, est une polyneuropathie acquise, multisystémique, fortement débilitante, et, la plupart du temps, fatale qui affecte les équidés au pâturage. Cette maladie est due principalement à une dégénérescence des neurones sympathiques et parasympathiques post-ganglionnaires, et notamment les neurones des plexus entériques (68). Une atteinte des neurones du système nerveux somatique a aussi été mise en évidence (69) (14).

Cliniquement, elle se manifeste principalement par des troubles d'ordre digestif liés à un iléus gastro-intestinal, mais d'autres signes sont aussi observés. La sévérité des symptômes dépend de l'étendue des lésions neuronales (68).

L'étiologie de cette affection est inconnue, bien que l'implication d'une neurotoxine produite par la bactérie vivant dans le sol *Clostridium botulinum* de type C ou D soit fortement suspectée à l'heure actuelle (14).

Cette affection a été décrite pour la première fois en 1909 en Ecosse, et elle a depuis été observée dans d'autres pays (70).

La dysautonomie a aussi été rapportée chez l'homme, le lapin, le lièvre, le chat et le chien, et probablement aussi chez le mouton et le lama (14).

B. Etiologie

L'étiologie de la maladie de l'herbe chez le cheval est encore inconnue. De nombreuses hypothèses ont été émises depuis sa découverte. Parmi celles-ci, sont retrouvés des déficits en minéraux, des plantes toxiques, des mycotoxines, des insectes, des virus, un stress oxydatif, une infection aux streptocoques, une entérotoxicité par *Clostridium perfringens*, une toxi-infection à *Clostridium botulinum*, etc. C'est cette dernière qui est actuellement retenue comme étant la plus vraisemblable (69) (14). La recherche de l'étiologie de la maladie de l'herbe est importante car seule la connaissance de l'agent responsable pourrait permettre de développer des moyens prophylactiques et thérapeutiques efficaces dans la lutte contre cette maladie (14) (71).

1. Hypothèse d'une intoxication par *Clostridium botulinum* de type C

a. Eléments en faveur de cette hypothèse

Des études ont révélé la présence d'une toxine dans le sérum des animaux atteints. Cette toxine a la propriété de se lier aux protéines. Elle serait transportée par le sang et détruirait de manière sélective les axones depuis sa voie d'entrée dans l'organisme jusqu'au système nerveux central. Le fait que les symptômes observés soit principalement d'ordre digestif semble indiquer que la toxine est absorbée dans l'iléon (72).

Une toxi-infection à *Clostridium botulinum* de type C est fortement suspectée. Certains auteurs mentionnent également le type D comme étant une cause possible. La bactérie initialement localisée dans le sol des pâturages serait ingérée puis libérerait la neurotoxine dans la lumière intestinale ; cette toxine serait par la suite absorbée et causerait les lésions du système nerveux observées (68) (71).

Cette hypothèse a été émise au début du siècle suite à l'isolement de souches dont les caractéristiques étaient semblables à *C. botulinum* de type C à partir du contenu digestif des animaux atteints de la maladie de l'herbe (73). Par la suite, de nombreuses études ont permis de renforcer cette hypothèse. En 1922 et en 1923, deux études ont montré qu'une vaccination à l'aide d'un mélange de toxine produite par *C. botulinum* et d'anatoxine semblait protéger contre la maladie de l'herbe (70). Plus tard, la bactérie *C. botulinum* de type C ainsi que la neurotoxine BoNT/C, une des toxines produites par la bactérie, ont été mises en évidence dans l'iléon et les fèces de chevaux atteints de dysautonomie équine (73). Par ailleurs, la bactérie et des toxines botuliniques ont été isolées à partir d'herbe prélevée dans les pâtures de chevaux atteints de maladie de l'herbe (74). Des études menées *in vitro* ont montré que la neurotoxine BoNT/C1 entraînait la formation de lésions dégénératives des neurones de la moelle épinière (75).

Par ailleurs, un lien a été établi entre les concentrations sériques en anticorps dirigés contre les antigènes de surface de *C. botulinum*, ou contre sa neurotoxine BoNT/C, et le développement de la maladie. Ainsi, les chevaux qui auraient des concentrations élevées sembleraient développer une protection contre la maladie, et, au contraire, ceux qui auraient des concentrations basses sembleraient avoir plus de risque de développer la maladie (76). Par contre, la présence des anticorps n'influe ni sur la sévérité de la maladie, ni sur le processus de guérison. En effet, il n'existe pas de différence entre les concentrations sériques en anticorps mesurées chez les chevaux atteints des différentes formes de la maladie, et ces concentrations ne sont pas différentes entre les animaux sujets à la guérison et ceux sujets à l'euthanasie (77).

Enfin, très récemment, une augmentation du taux en immunoglobulines A dans la muqueuse iléale dirigées contre BoNT/C et BoNT/D, et contre les antigènes de surface de *C. botulinum* de type C et D, a été mise en évidence chez des chevaux atteints de la forme aiguë de la maladie de l'herbe et non chez les chevaux sains, suggérant une exposition récente à ces agents (78).

b. Eléments en défaveur de cette hypothèse

Cependant, malgré tous les liens établis entre, d'une part, la présence de *C. botulinum* et de sa toxine, et, d'autre part, le développement de la maladie de l'herbe, aucune certitude n'est acquise quant au rôle joué par la bactérie dans le développement de la maladie. En effet, les études visant à reproduire expérimentalement la maladie ont échoué (75) (68). La présence en quantité importante de la bactérie pourrait tout aussi bien n'être que la conséquence d'une perturbation de la flore intestinale, liée au dysfonctionnement gastro-intestinal, qui entraînerait la multiplication des souches de *C. botulinum* de type C. Enfin, la différence importante qui existe entre les lésions observées chez les chevaux atteints de dysautonomie équine, et celles observées chez les chevaux atteints de botulisme, n'est pas en faveur de l'hypothèse selon laquelle la maladie de l'herbe serait une forme toxi-infectieuse du botulisme (14).

2. Hypothèse d'un stress oxydatif

Une autre hypothèse à l'étude serait que la maladie de l'herbe soit causée par un stress oxydatif. En effet, un déficit en acides aminés sulfurés plasmatiques a été mis en évidence chez des chevaux atteints ; or un déficit des neurones en cystine a permis de reproduire *in vitro* une mort oxydative de ces neurones (79). Ce déficit pourrait être dû à une carence du sol en soufre ou à la présence d'une plante riche en glycosides cyanogènes sur les pâtures comme

le trèfle blanc sauvage (*Trifolium repens*). En effet, la cystéine est utilisée pour la détoxification du cyanure dans l'organisme. De plus, un déficit en acides aminés peut aussi potentialiser l'action de mycotoxines, qui sont considérés comme une cause possible de la maladie de l'herbe (79).

Par ailleurs, il a été montré, au cours d'une étude réalisée par McGorum et al. en 2003, que des variations significatives des concentrations sériques de plusieurs facteurs antioxydants existaient entre les chevaux atteints de la maladie de l'herbe et les chevaux sains. (80)

C. Epidémiologie

1. Répartition géographique

La maladie de l'herbe a été décrite pour la première fois en Ecosse du Nord ; c'est dans cette région que son incidence est actuellement la plus forte (70). Cependant, elle a été depuis décrite dans l'ensemble du Royaume Uni et dans plusieurs pays d'Europe du Nord (81).

En Amérique du Sud, une maladie identifiée comme étant la maladie de l'herbe, d'après la similitude des signes cliniques et des lésions histologiques, a été décrite sous le nom de "*mal del seco*" en Argentine, au Sud du Chili et dans les îles Falkland, et sous le nom de "*tambora*" en Colombie (81).

En Amérique du Nord et en Irlande, seuls quelques rares cas ont été répertoriés malgré les nombreux échanges de chevaux qui existent entre ces pays et le Royaume Uni. Cette observation tend à montrer que la maladie de l'herbe est avant tout liée à des facteurs environnementaux plutôt qu'à la transmission d'un agent contagieux entre chevaux. Le climat et les pratiques de gestion des pâtures ont une influence sur le développement de la maladie (14).

En France, des cas sporadiques sont rapportés. Des cas regroupés sur plusieurs équidés dans un même établissement ont été rapportés entre autres dans la Sarthe en 2000 et en 2003 (82) (83). Cependant aucune étude épidémiologique n'a réellement été réalisée sur le territoire français.

2. Facteurs de risque

De nombreux facteurs de risque sont en accord avec l'hypothèse d'une toxi-infection par une neurotoxine, produite par un organisme présent dans le sol comme *C. botulinum*, et dont la libération serait influencée par les conditions climatiques et saisonnières. Les chevaux pourraient aussi développer une immunité protectrice vis à vis de cet organisme (14) (84).

a. Facteurs de risque liés au milieu de vie

i. Facteurs de risque liés au pâturage

Le principal facteur de risque de développement de la maladie de l'herbe est le pâturage (21). En effet, cette affection touche exclusivement les chevaux mis à l'herbe bien que quelques rares cas aient été décrits chez des animaux confinés au box (85).

Le type de sol des pâtures peut favoriser l'apparition de la maladie si celui-ci est plutôt sableux ou terreux. En effet, ces sols sont plus légers et bien drainés et sont donc plus facilement sujets aux remaniements du sol par des facteurs mécaniques (travaux, retrait mécanique des fèces, etc.) ou par des animaux. Ces remaniements pourraient permettre la remontée de l'agent étiologique dans les couches superficielles du sol ou sa dispersion. Ce sont donc aussi des facteurs de risque (84).

De même, la teneur du sol en azote est à prendre en compte car une augmentation est associée à une incidence accrue de la maladie. Ceci pourrait être expliqué par une croissance plus importante des végétaux et donc par une modification des habitudes alimentaires des chevaux qui consommeraient plus d'herbe (86).

Enfin, si l'on suppose que la maladie de l'herbe puisse être en partie liée à la diminution de la concentration plasmatique en acides aminés sulfurés, il faut rechercher dans la pâture la présence du trèfle blanc sauvage ou encore s'intéresser à la teneur du sol en soufre (79).

ii. Facteurs de risque liés à la gestion de l'établissement

Concernant la gestion de l'exploitation, si un cas de dysautonomie équine a été observé dans l'établissement, le risque qu'un nouveau cas se déclare est augmenté, sans doute car le milieu de vie est adapté aux conditions de développement de l'agent responsable de l'affection (86).

Par ailleurs, certains établissements semblent être plus à risque : c'est le cas des haras, des élevages et des centres d'entraînement, car ils regroupent un nombre important de jeunes chevaux adultes (14) (84).

De plus, une récente introduction ou des récents mouvements entre les pâtures facilitent l'apparition de la maladie. Ainsi, les chevaux qui déclarent la maladie sont plus souvent introduits dans la pâture depuis moins de 2 mois (87) (88) (81).

Enfin, la présence d'oiseaux domestiques augmenterait le risque de développer la maladie. Au début du XX^{ème} siècle, l'importation de guano d'Amérique du Sud en Ecosse a été suivie de près par l'apparition des premiers cas de maladie de l'herbe. Les fientes d'oiseaux peuvent donc être des milieux propices au développement de l'agent étiologique de la dysautonomie équine (84).

b. Facteurs de risque liés à l'alimentation

Des changements récents de l'alimentation (dans les 14 jours qui précèdent), tant de la quantité que du type d'aliment, favorisent la déclaration de la maladie. Ils pourraient être la cause d'une modification de la flore intestinale permettant le développement de souches bactériennes potentiellement à l'origine de la maladie (76).

Un autre facteur de risque lié à l'alimentation est le fait de ne pas compléter l'alimentation des chevaux au pâturage avec du foin ou de l'ensilage d'herbe. La raison pourrait être que les chevaux ainsi nourris mangeraient plus d'herbe que ceux dont l'alimentation aurait été complétée. Il a aussi été constaté que la concentration sérique en

anticorps dirigés contre les antigènes de surface de *C. botulinum* était plus basse chez les chevaux non complémentés (76).

c. Facteurs de risque liés à la saison et au climat

La dysautonomie équine peut être observée toute l'année, mais elle se déclare préférentiellement entre les mois d'avril et juillet, c'est-à-dire au printemps et jusqu'au début de l'été. Elle peut aussi être observée à l'automne (89) (88).

Les conditions d'apparition de la maladie sont favorisées par un temps frais et sec et par le fait que le sol ait été gelé dans les deux semaines qui précèdent (87). Une explication proposée à ces conditions météorologiques est celle d'une intoxication par une mycotoxine produite par *Fusarium graminearum*, un champignon, qui produit sa toxine plus particulièrement par temps froid et sec. Cette toxine entraîne une irritation de la muqueuse intestinale et compromet l'immunité locale de la muqueuse permettant ainsi le développement de *C. botulinum* et la production de sa neurotoxine (90).

d. Facteurs de risque liés au cheval

La maladie de l'herbe touche préférentiellement les jeunes chevaux adultes âgés de 2 à 7 ans (21) (84). Les poulains de moins de 6 mois sont très rarement affectés, ce qui s'expliquerait peut-être par une protection immunitaire par les anticorps maternels ; néanmoins, le fait que les chevaux de cet âge ne s'alimentent qu'avec peu d'herbe est aussi une explication possible. Quant aux chevaux plus âgés, ils pourraient avoir développé une protection immunitaire contre l'agent responsable de la maladie (88).

Outre, l'âge, un état d'engraissement normal ou trop important est un facteur de risque au développement de la maladie (89).

Par ailleurs, les chevaux dont le taux sérique en anticorps dirigés contre les antigènes de surface de *Clostridium botulinum* de type C ou contre la neurotoxine BoNT/C est bas ont plus de risque de déclarer la maladie de l'herbe que les autres chevaux présents sur la même pâture (84).

Enfin, des chevaux ayant été soumis à un stress récent (poulinage, accident, etc.) ou régulièrement et récemment vermifugés à l'aide de produits à base d'ivermectine sont plus susceptibles de déclarer la maladie (84).

3. Facteurs de protection

Certains facteurs sont associés à une diminution du risque de développer la maladie. Concernant le milieu de vie du cheval, un sol plutôt calcaire, la mise au pâturage des chevaux avec des ruminants, un retrait manuel des fèces et la tonte de l'herbe seraient des facteurs de protection (84).

A l'échelle individuelle, un cheval ayant été au pâturage avec un cheval atteint de maladie de l'herbe a moins de risque de déclarer la maladie. Il est estimé qu'un cheval ayant été en contact avec un cheval atteint de dysautonomie équine a dix fois moins de risque de contracter la maladie qu'un autre cheval (77).

D. Signes cliniques

Trois formes cliniques qui se différencient par leur durée d'évolution et leur sévérité sont classiquement distinguées : il s'agit des formes aiguë, subaiguë et chronique. Certains auteurs n'en distinguent cependant que deux : une forme aiguë, caractérisée par des signes de coliques et un reflux gastrique et entraînant la mort en moins de 7 jours, et une forme chronique, qui évolue en plus de 7 jours et dont le tableau clinique est dominé par un amaigrissement (91). Ici, nous décrirons les signes cliniques en distinguant les trois formes classiques.

Les symptômes précoces de la maladie sont de la dysphagie et un abattement marqué (14). Par la suite, le tableau clinique est dominé par des signes digestifs sévères liés à un iléus gastro-intestinal (71).

Les signes cliniques sont la conséquence des lésions neuronales du système nerveux autonome (et notamment des plexus nerveux entériques sous-muqueux et myentérique, mais aussi des ganglions de la chaîne nerveuse sympathique thoracique), et, dans une moindre mesure, du système nerveux somatique (16) (69).

1. Forme aiguë

La forme aiguë évolue en moins de 48h. L'issue de la maladie de l'herbe sous cette forme est soit la mort par rupture gastrique ou insuffisance circulatoire, soit une demande d'euthanasie de la part du propriétaire. Le cheval est souvent en décubitus. Cette forme est dominée par un syndrome abdominal aigu causé par un iléus gastro-intestinal (69) (68) (92).



Photo 8 : Décubitus latéral chez un cheval suspect d'être atteint de la forme aiguë de la dysautonomie équine (photo : Dr P. CIRIER)

a. Signes digestifs

Les lésions neuronales les plus sévères sont localisées dans les plexus nerveux entériques ce qui explique que le tableau clinique soit dominé par des signes digestifs.

La conséquence de l'iléus observé est une distension importante de l'estomac et de l'intestin grêle (évaluable par palpation transrectale pour l'intestin grêle), et secondairement, l'apparition d'une surcharge digestive dans le cæcum et le gros côlon (68). Cliniquement, les symptômes observés sont une douleur abdominale modérée, éventuellement une distension abdominale et l'observation de selles en faible volume, sèches et recouvertes de mucus. Une

absence de bruits digestifs est mise en évidence lors de l'auscultation abdominale. Le sondage nasogastrique permet de recueillir un reflux gastrique en quantité importante. Une surcharge digestive importante dans le gros côlon et la présence d'anses d'intestin grêle distendues peuvent être mises en évidence par palpation transrectale (69) (68) (92). Le fait que la douleur abdominale ne soit que modérée malgré la sévérité des signes observés peut être expliqué par un dysfonctionnement possible de l'innervation afférente sympathique viscérale sensitive (14).

Une dysphagie et une anorexie sont aussi fréquemment observées. La dysphagie est due à un dysfonctionnement à la fois oral, pharyngé et œsophagien causé par une atteinte des noyaux du tronc cérébral des nerfs crâniens. Ainsi, des difficultés à la mastication et à la déglutition sont présentes (75). Cliniquement, un temps de mastication prolongé, la présence de nourriture impactée dans les joues, des difficultés à s'abreuver et une chute des aliments et de l'eau par la commissure des lèvres sont observés. Parfois, un jetage nasal alimentaire peut être observé (14). Cette dysphagie est fréquemment associée à ptyalisme important. Ce ptyalisme est supposé être causé par un excès de production de salive par les glandes salivaires chez l'homme dans la dysautonomie familiale (93).

b. Signes liés à une atteinte neuromusculaire

De fines fasciculations musculaires sont observées sur les muscles triceps et quadriceps et sur les flancs (92). Elles seraient dues à une atteinte dégénérative des neurones moteurs somatiques périphériques de la corne ventrale de la moelle épinière (16). Contrairement aux fasciculations observées chez des chevaux atteints de MNMC ou de botulisme, ces fasciculations persistent au repos et en position de décubitus (75).

c. Autres signes

Les autres signes observés dans la forme aiguë sont une tachycardie marquée, une sudation excessive en plages et une ptose palpébrale bilatérale. Une pilo-érection peut aussi être mise en évidence. La rhinite sèche observée dans les formes subaiguë et chronique n'est ici pas présente ou se manifeste seulement par la présence de quelques croûtes dans les cavités nasales (14).

La tachycardie est caractérisée dans la forme aiguë par une fréquence cardiaque comprise entre 70 et 120 bpm (75) (71).

La sudation en plages est plus marquée sur les oreilles, la queue, la nuque, les flancs et en arrière de l'épaule (92) (75). Elle serait présente plutôt lors des phases d'excitation (75).

La ptose palpébrale bilatérale se caractérise par un port des cils plus bas mis en évidence par une diminution de l'angle entre la cornée et les cils (26).



Photo 9 : ptose palpébrale bilatérale chez un cheval suspect d'être atteint de dysautonomie équine (photo : Dr M. NOLF)

2. Forme subaiguë

La forme subaiguë évolue en 2 à 7 jours vers la mort. Les signes observés sont identiques et moins sévères que dans la forme aiguë, bien que quelques différences soient présentes. L'évolution se fait souvent vers des phases de décubitus prolongées (68) (14).

a. Signes digestifs

Dans la forme subaiguë, les signes digestifs observés sont aussi en grande partie liés à un iléus gastro-intestinal. Contrairement à la forme aiguë, aucune distension de l'estomac et de l'intestin grêle n'est observée, mais la surcharge digestive présente dans le côlon et le cæcum est plus importante et des coliques intermittentes sont observées. De faibles bruits digestifs sont audibles à l'auscultation et les crottins produits sont secs et couverts de mucus. Le sondage nasogastrique ne permet pas de recueillir de reflux gastrique. L'abdomen peut être levretté et une perte d'état est observée (69) (14).

Une dysphagie, de l'anorexie et du ptyalisme sont aussi parfois observés (69).

b. Signes liés à une atteinte neuromusculaire

De même que lors de la forme aiguë de la maladie, de fines fasciculations musculaires sont observées sur les flancs, les muscles triceps et quadriceps (69) (14).

De plus, une faiblesse musculaire diffuse modérée de l'encolure, du tronc et des membres peut être présente. Elle se caractérise par une modification de la posture ; ainsi le cheval présente un polygone de sustentation diminué, un port de tête et d'encolure bas, et s'appuie contre les murs. Des piétinements sont notés. La faiblesse musculaire observée est cependant moins importante que dans les cas de botulisme ou de maladie du neurone moteur (14).

c. Autres signes

Les autres signes observés lors d'atteinte subaiguë sont une tachycardie modérée, une sudation excessive en plage, une ptose palpébrale bilatérale, de la pilo-érection et une rhinite sèche. Ce dernier symptôme est considéré comme pathognomonique de la maladie de l'herbe.

La rhinite sèche est due à un défaut d'innervation de la glande de sécrétion nasale (94). Cliniquement, elle se manifeste par une dessiccation, de l'érythème et la production de croûtes de mucus dans les cavités nasales. Elle peut aussi se manifester par un jetage nasal bilatéral avec un mucus très épais. Les croûtes formées gênent le passage de l'air ; ainsi, un cornage nasal peut parfois être entendu (75). Elle peut être mise en évidence au cours d'un examen endoscopique des voies respiratoires supérieures. Dans le cas où seules quelques croûtes seraient présentes, il faut faire le diagnostic différentiel avec des lésions iatrogènes causées lors de la réalisation du sondage nasogastrique (14).



Photo 10 : Rhinite sèche visualisée à l'examen endoscopique des voies respiratoires supérieurs chez un cheval atteint de dysautonomie équine (photo : Dr M. NOLF)

3. Forme chronique

La forme chronique évolue sur plus de 7 jours ; en général, elle évolue sur quelques semaines. Etant donné l'amaigrissement important des chevaux atteints de cette forme de la maladie, une euthanasie est souvent demandée par les propriétaires (92). Cependant, l'issue n'est pas nécessairement fatale si les chevaux sont atteints de manière modérée et si des soins intensifs sont mis en place (69) (14).

a. Signes digestifs

Dans la forme chronique de la maladie, la surcharge digestive est modérée. Les bruits digestifs audibles à l'auscultation sont diminués et les selles produites sont sèches, couvertes de mucus et en faible quantité. A la palpation transrectale, l'abdomen semble vide (68).

Une anorexie est aussi observée entraînant un amaigrissement et une déshydratation de ces chevaux. Ils présentent une silhouette avec un abdomen levretté. La dysphagie est modérée (92).



Photo 11 : Amaigrissement chez un cheval suspect d'être atteint de dysautonomie équine (photo : Dr M. DEPECKER)

b. Signes liés à une atteinte neuromusculaire

Des fines fasciculations musculaires sont visibles comme dans les autres formes (69).

Une faiblesse musculaire généralisée modérée est observée, se caractérisant par un polygone de sustentation diminué, un port de tête et d'encolure bas, des piétinements, une démarche avec des foulées raccourcies et des phases de décubitus (68).



Photo 12 : Polygone de sustentation diminué, port de tête et d'encolure bas chez un cheval atteint de dysautonomie équine (photo : Dr M. DEPECKER)

Ces signes mis en évidence lors de la forme chronique de la maladie rappellent la maladie du neurone moteur ; cependant, lors de la MNMC, aucun signe digestif n'est observé et les lésions neuronales concernent uniquement les neurones moteurs périphériques (17) (57).

c. Autres signes

Les autres signes observés sont une légère tachycardie, une sudation en plages, une ptose palpébrale bilatérale, de la pilo-érection et une rhinite sèche. Concernant cette dernière dans la forme chronique de la maladie, une surinfection microbienne peut se développer entraînant la production d'un jetage purulent (69) (14).

E. Physiopathologie

Nous nous baserons ici sur l'hypothèse selon laquelle une neurotoxine serait à l'origine de la maladie de l'herbe.

1. Mode d'action de la neurotoxine

L'absorption de cette neurotoxine se ferait plutôt dans l'intestin puisque les lésions neuronales les plus sévères sont observées dans les plexus nerveux entériques, et plus particulièrement dans les plexus nerveux myentériques et sous-muqueux, localisés dans la portion terminale de l'iléon. La neurotoxine entraînerait une dégénérescence et la perte de ces neurones. La sévérité des atteintes neuronales est moins importante dans la forme chronique que dans la forme aiguë (72).

La dégénérescence des neurones post-ganglionnaires du système nerveux autonome, et notamment de la chaîne nerveuse sympathique thoracique, se ferait suite à un transport axonal

rétrograde de la neurotoxine à partir des plexus nerveux entériques (95). Cette hypothèse est soutenue par le fait que les lésions observées dans les ganglions du SNA sont moins sévères que celles des plexus nerveux entériques (68) (71). Parmi les ganglions du système nerveux autonome affectés, les ganglions cervical crânial et cœliaco-mésentérique sont prélevés lors de l'établissement du diagnostic post-mortem (69). La neurotoxine pourrait passer dans le sang mais ne pourrait alors toucher que les neurones non protégés par la barrière hémato-méningée (92).

2. Mécanismes à l'origine des symptômes observés

Les signes digestifs observés sont principalement liés à un iléus gastro-intestinal. Celui-ci est la conséquence des lésions des noyaux vagaux et des neurones des plexus entériques (75). De plus, une diminution du nombre de cellules interstitielles de Cajal (cellules ayant un rôle de pacemakers de l'intestin et de médiateurs de la neurotransmission) contribuerait aussi aux troubles de la motilité digestive (15). Quant à la dysphagie, elle est due à une atteinte des noyaux des nerfs crâniens du tronc cérébral (75) (14).

Les lésions neuronales du système nerveux autonome sympathique périphérique sembleraient être à l'origine des symptômes tels que la tachycardie, la sudation et la pilo-érection. Concernant la tachycardie, elle résulterait aussi de lésions du système nerveux parasympathique (96).

La rhinite sèche observée dans les formes subaiguës et chroniques de la maladie serait causée par un assèchement de la muqueuse nasale lié à une irritation de cette muqueuse et à un défaut de production de mucus. Prince et al. ont mis en évidence en 2003 une réduction de l'expression de certains neuropeptides intervenant dans l'innervation sensitive de la muqueuse nasale chez les chevaux atteints de dysautonomie équine. Ainsi, la réponse normale de la muqueuse nasale face à une agression mécanique ou biologique serait modifiée (94).

La ptose palpébrale bilatérale est due à une dénervation sympathique du muscle de Müller qui permet le relèvement de la paupière (26).

Par ailleurs, les similarités cliniques observées entre la forme chronique de la maladie de l'herbe et la maladie du neurone moteur, notamment la perte de poids, l'atrophie, la faiblesse musculaire et les tremblements, ont permis de suspecter une atteinte des neurones moteurs périphériques du système nerveux somatique (17).

F. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de l'herbe est établi la plupart du temps par les praticiens uniquement grâce à l'observation des signes cliniques et au recueil des données épidémiologiques. Cependant, ces moyens ne sont pas suffisants car, comme nous l'avons vu précédemment, l'expression clinique de la maladie peut être très diversifiée. Le clinicien a alors recours à des examens complémentaires afin d'affiner son diagnostic. Le diagnostic de certitude est cependant souvent établi lors de l'examen post-mortem car il n'existe aucun moyen diagnostique de certitude non invasif.

1. Diagnostic différentiel

a. Forme aiguë

Le diagnostic différentiel de la forme aiguë de la maladie de l'herbe comprend des affections digestives et des affections qui se manifestent par des fasciculations musculaires et/ou de la tachycardie. Ces affections sont présentées dans le tableau 3.

Maladie	Signes cliniques communs avec la dysautonomie équine	Signes cliniques distincts de la dysautonomie équine	Examens complémentaires permettant de différencier les 2 affections
Affections digestives se manifestant par un syndrome abdominal aigu (69) (68) (71)			
Duodénite ou jéjunite proximale	Reflux gastrique Palpation transrectale (PTR) : anses d'intestin grêle distendues Douleur abdominale Iléus	Retour à une fréquence cardiaque normale après sondage nasogastrique Douleur abdominale sévère	Analyses hématologiques (leucocytose) Echographie (anses amotiles) Laparotomie exploratrice
Lésion obstructive étranglée ou non de l'intestin grêle	Sudation Tachycardie Douleur abdominale Iléus Reflux gastrique PTR : anses d'intestin grêle distendues	Retour à une fréquence cardiaque normale après sondage nasogastrique Douleur abdominale sévère Signes d'endotoxémie	Paracentèse abdominale (liquide séro-hémorragique) Echographie (anses amotiles) Laparotomie exploratrice
Les affections à caractère aigu se manifestant par des fasciculations musculaires et de la tachycardie			
Myopathie atypique (97) (98)	Jeunes chevaux au pâturage Affections saisonnières Faiblesse musculaire Fasciculations musculaires Décubitus	Myoglobinurie Tachypnée	Biopsie musculaire des muscles posturaux (nécrose musculaire avec atteinte préférentielle des fibres de type I)
Hypocalcémie (69)	Dysphagie Iléus Fasciculations musculaires	Hyperesthésie Flutter diaphragmatique	Dosage sérique de la calcémie (diminuée)
Hémopéritoine (69)	Sudation Anomalies du transit Fasciculations musculaires	Muqueuses pâles	Abdominocentèse (sang en nature) Analyse hématologique (anémie) Echographie abdominale (épanchement)

Tableau 3 : Diagnostic différentiel de la forme aiguë de la dysautonomie équine

b. Forme chronique

La forme chronique de la maladie de l'herbe doit être différenciée de la maladie du neurone moteur.

Ces deux affections se caractérisent par de l'amaigrissement, des fasciculations musculaires et une posture caractéristique.

La dysautonomie équine diffère par l'observation de symptômes digestifs.

Les examens complémentaires qui permettent de les différencier sont des analyses histologiques de biopsie iléale dans le cas de la dysautonomie, avec observation de lésions

neuronaux du système nerveux autonome, et de biopsie musculaire ou nerveuse dans le cas de la MNMC (57) (69).

c. Toutes les formes cliniques

Toutes les formes cliniques de la maladie doivent être différenciées de l'engouement œsophagien et du botulisme. Le diagnostic différentiel avec ces affections est présenté dans le tableau 4.

Maladie	Signes cliniques communs avec la dysautonomie équine	Signes cliniques distincts de la dysautonomie équine	Examens complémentaires permettant de différencier les 2 affections
Engouement œsophagien	Dysphagie Abattement Sudation Salivation Tachycardie Diminution des bruits digestifs	Dysphagie avec salivation et jetage alimentaire	Sondage nasogastrique (résistance au passage de la sonde)
Botulisme	Salivation Dysphagie Ptose palpébrale Fasciculations musculaires Abdomen levretté	Myasthénie importante avec décubitus prolongé Mydriase	Analyses bactériologiques et immunologiques (mise en évidence de <i>Clostridium botulinum</i> ou de sa toxine dans selles, contenu digestif ou aliment)

Tableau 4 : Diagnostic différentiel de la dysautonomie équine sous toutes ses formes cliniques (69)

2. Diagnostic épidémiologique-clinique

Les conditions épidémiologiques ainsi que les signes cliniques sont très évocateurs de la dysautonomie équine.

Parmi les conditions épidémiologiques, chez un jeune cheval adulte âgé de 2 à 7 ans, vivant au pré et ayant été récemment changé de pâture ou récemment introduit dans l'exploitation il faut penser à la dysautonomie équine.

Concernant les signes cliniques, l'observation d'un dysfonctionnement gastro-intestinal majeur associé à une douleur abdominale modérée, de la tachycardie, de la sudation, une ptose palpébrale et des fasciculations musculaires devra faire penser à la maladie de l'herbe. Par ailleurs, selon les formes cliniques de la maladie, certains symptômes seront plus évocateurs.

a. Forme aiguë

La forme aiguë de la maladie de l'herbe sera évoquée face à un cheval présentant depuis moins de 48h une douleur abdominale modérée associée à une tachycardie sévère et un dysfonctionnement gastro-intestinal majeur non causé par une lésion étranglée de l'intestin grêle (14).

b. Forme subaiguë

L'observation d'une rhinite sèche est considérée pathognomonique de la maladie de l'herbe par de nombreux cliniciens (75).

De plus, la mise en évidence d'une surcharge digestive majeure du côlon chez des chevaux nourris exclusivement à base d'herbe devra faire penser à la forme subaiguë (71).

c. Forme chronique

Là encore, la rhinite sèche, souvent observée dans les formes subaiguës et chroniques de la maladie de l'herbe, est souvent considérée pathognomonique (75).

3. Diagnostic expérimental

Le diagnostic de certitude de la dysautonomie équine est établi en mettant en évidence des lésions de chromatolyse dans plusieurs neurones autonomes à l'examen histologique des ganglions sympathiques périphériques ou des plexus nerveux entériques (99).

Les tests diagnostiques réalisés lors de suspicion de dysautonomie équine sont tous des examens d'orientation, à l'exception de la réalisation d'une biopsie iléale au cours d'une laparotomie.

a. Examens complémentaires d'orientation

i. Test à la phényléphrine

Chez les chevaux atteints de maladie de l'herbe, une ptose palpébrale bilatérale est un élément clinique fréquemment observé. Elle est principalement due à une dénervation sympathique. La contraction des muscles lisses est assurée par l'activation de récepteurs alpha-1-adrénergiques. Hahn et Mayhew ont mis en évidence en 2000 l'utilité d'un test à la phényléphrine, un agoniste alpha-adrénergique, dans l'établissement du diagnostic de la maladie de l'herbe (26).

La réalisation du test se fait par instillation dans un des sacs conjonctivaux d'un des yeux de 0,5 mL d'une solution à 0,5% de phényléphrine 10% (Néosynéphrine® 10%). Des photographies des yeux sont prises avant la réalisation du test et 20 à 30 minutes après. Sur les photographies est mesuré l'angle entre les cils et la cornée sur les deux yeux. Le test est positif lorsque cet angle augmente 20 à 30 minutes après l'application topique de phényléphrine. Hahn et Mayhew suggèrent comme valeur de référence une différence minimale de 22° entre les angles mesurés entre les deux yeux (26).

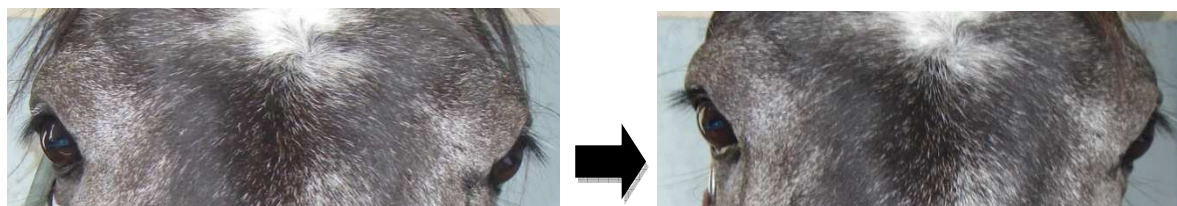


Photo 13 : Test à la phényléphrine sur un cheval suspect d'être atteint de dysautonomie équine. Photos réalisées à 20 minutes d'intervalle, avant et après la réalisation du test à la phényléphrine (photos : Dr M. NOLF)

Cependant, ce test n'est pas spécifique puisqu'il donne des résultats positifs aussi chez des chevaux sédatisés ou des chevaux atteints de botulisme (69) (14).

ii. Analyse du liquide péritonéal

Afin de différencier la forme aiguë de la maladie de l'herbe des atteintes étranglées de l'intestin grêle ou des entérites, une abdominocentèse peut être réalisée. L'analyse du liquide péritonéal révèle une augmentation du taux de protéines, ce qui est aussi le cas lors de certaines coliques ; mais le taux de leucocytes est normal dans le cas de la maladie de l'herbe (alors qu'il est souvent augmenté dans le cas d'obstruction de l'intestin grêle par exemple) (100).

iii. Analyse d'urine

Une étude réalisée par Fintl et al. en 2002 sur des chevaux atteints de dysautonomie équine montre que les chevaux atteints de la forme aiguë ou subaiguë de l'affection présentent une urine dont le taux protéique, la concentration en créatinine et la densité sont plus élevés, et dont le pH est plus bas que pour des chevaux sains. De plus, les chevaux atteints de la forme aiguë présentent des concentrations sanguine et urinaire en glucose qui sont plus élevées que chez les chevaux sains. Cependant, ces éléments ne sont pas pathognomoniques de la maladie de l'herbe car elles peuvent être retrouvées dans d'autres affections ; par exemple une protéinurie augmentée peut être observée lors de cystite ou de glomérulonéphrite (30).

iv. Analyses histologiques

i. Biopsie musculaire

Les analyses histologiques des prélèvements obtenus par biopsie musculaire révèlent dans certains cas la présence de modifications neurogènes musculaires mineures ; cependant les petits groupes de fibres atrophiées, caractéristiques d'une atrophie neurogène, ne sont pas observées (17).

ii. Biopsie rectale

o Intérêts

Actuellement, le seul test permettant d'établir un diagnostic de certitude du vivant de l'animal est l'analyse histologique des plexus myentérique et sous-muqueux ; ces prélèvements sont obtenus par biopsie de l'iléon, sous laparotomie ou cœlioscopie. Ce test est invasif et nécessite une anesthésie générale. Il serait donc intéressant d'avoir à la disposition du clinicien un test diagnostique fiable moins invasif (99).

Des lésions neuronales ont été mises en évidence dans les plexus entériques de la sous-muqueuse rectale chez des chevaux atteints de dysautonomie équine. Malheureusement, les tentatives d'établissement du diagnostic de la maladie de l'herbe par l'analyse histologique d'un seul prélèvement de biopsie rectale se sont soldées par un échec.

Wales et Whitwell ont donc proposé en 2006 d'établir le diagnostic de dysautonomie équine en analysant les prélèvements issus de plusieurs biopsies rectales prélevés à des endroits différents de la muqueuse. Leur étude a été réalisée sur des chevaux morts dont le

diagnostic de maladie de l'herbe a été confirmé à l'examen post-mortem. Selon ces auteurs, cet examen aurait une sensibilité de 71% et une spécificité de 100% (99).

- Réalisation

Wales et Whitwell ont montré qu'il existait des variations importantes quant à la distribution des neurones selon la zone de la circonférence rectale prélevée. Ils ont ainsi suggéré de réaliser au moins 2 prélèvements afin d'augmenter les chances d'obtenir un prélèvement riche en neurones. Ces prélèvements sont réalisés environ 20 centimètres crânialement à l'anus (99).

Par la suite, les coupes réalisées sont colorées à l'hématoxyline-éosine (99).

- Résultats

Chez les chevaux atteints de dysautonomie équine, une lésion de chromatolyse des corps cellulaires des neurones des plexus nerveux entériques est observée de manière constante. Cette lésion est caractérisée par une dégénérescence des corps de Nissl (ou substance chromatolyse), entraînant une éosinophilie cytoplasmique. Wales et Whitwell suggèrent de prendre comme critère diagnostique l'observation de cette lésion sur au moins 3 neurones afin d'éviter les résultats faux-positifs (99).

Cependant, aucune étude complémentaire n'a pour l'instant été réalisée sur des chevaux vivants. Les critères fixés par Wales et Whitwell dans le but d'établir un diagnostic de certitude de dysautonomie équine ne peuvent donc être appliqués à des animaux vivants. Par contre, cet examen peut être utilisé pour exclure une hypothèse de dysautonomie équine dans le cas où le résultat serait négatif (99).

v. Endoscopie et radiographie de contraste de l'œsophage

Chez les chevaux atteints de maladie de l'herbe, un dysfonctionnement de l'innervation de l'œsophage est présent entraînant des troubles de la motilité de celui-ci. Ce dysfonctionnement se traduit par une dysphagie.

La réalisation d'une radiographie de contraste au baryum (101) ainsi qu'une endoscopie (102) permettent de mettre en évidence ces troubles de la motilité et éventuellement la présence d'un méga-œsophage. De plus, l'endoscopie révèle la présence d'ulcérations dans la portion terminale de l'œsophage (102).

vi. Mesure des concentrations plasmatiques en acides aminés

Une étude menée par McGorum et al. en 2001 sur des chevaux atteints de dysautonomie équine révèle que lors d'analyses de la concentration plasmatique en acides aminés, une augmentation de la concentration en taurine plasmatique et une diminution de la concentration plasmatique en cystéine, arginine, méthionine, et de nombreux autres acides aminés sont observées dans la forme aiguë de la maladie. Cependant, l'augmentation de la concentration en taurine et la diminution des autres acides aminés ne peuvent être utilisées comme un test diagnostique car de telles variations sont aussi notées chez les chevaux sains vivant au pâturage avec les chevaux ayant déclaré la maladie (79).

Par contre, une concentration en cystéine plasmatique supérieure à 17 $\mu\text{mol/L}$ permet d'exclure l'hypothèse de maladie de l'herbe (79).

vii. Electromyographie

Certains signes cliniques observés au cours de la maladie de l'herbe semblent être liés à une atteinte des neurones moteurs périphériques (16). C'est pourquoi, la réalisation d'un EMG peut être un outil diagnostique intéressant (17).

Une étude réalisée par Wijnberg en 2006 révèle certaines anomalies à l'EMG chez des chevaux atteints de dysautonomie équine. Il s'agit d'une augmentation de la durée et du nombre de phases des potentiels d'action d'unité motrice, facteur indiquant des modifications neurogènes. Cependant, ces modifications sont moins fréquemment observées que chez des chevaux atteints de MNMC. Chez ces derniers, les anomalies des neurones moteurs périphériques sont plus importantes que dans les cas de dysautonomie équine (17).

L'EMG permet de mettre en évidence des modifications musculaires neurogènes. Grâce à cet examen, il est donc possible de faire la distinction entre une perte de poids neurogène ou alimentaire et de permettre la prise de décision pré-chirurgicale chez des chevaux présentant un iléus persistant (17).

b. Examen complémentaire de confirmation : la biopsie iléale

i. Réalisation

Les prélèvements de plexus entériques sont obtenus par biopsie de l'iléon qui est réalisée sous laparotomie. Cette intervention nécessite une anesthésie générale et est invasive. Pour ces raisons, ce test diagnostique est peu réalisé en pratique (72) (69).

Cet examen est préférentiellement pratiqué que sur des chevaux suspects d'être atteints de la forme aiguë puisque les formes subaiguë et chronique de la maladie sont plus facilement diagnostiquées par l'observation des signes cliniques et par le recueil des commémoratifs et de l'anamnèse. Cependant, il est le seul examen qui permette d'établir un diagnostic de certitude et devrait donc être réalisé sur tous les chevaux suspects d'être atteints de dysautonomie équine, quelque soit la forme clinique. Il permet de faire le diagnostic différentiel avec les causes de coliques chirurgicales qui n'ont pu être écartées avant avec les examens complémentaires d'orientation (69) (14) (71).

Au cours de la laparotomie exploratrice, une motilité diminuée de l'intestin grêle associée à des lésions de surcharge de l'intestin grêle et de l'estomac ou du côlon et du cæcum est mise en évidence chez les chevaux atteints de dysautonomie équine (91). Afin d'établir un diagnostic de certitude, des prélèvements sont réalisés dans la portion terminale de l'iléon, zone où les plexus nerveux entériques sont le plus sévèrement touchés lors de dysautonomie équine. L'examen histologique est porté sur les corps cellulaires de neurones des plexus myentérique et sous-muqueux (68) (91).

ii. Résultats

L'analyse histologique des prélèvements ainsi obtenus révèle, lors de dysautonomie équine, des lésions neuronales incluant une dégénérescence et une perte de neurones

entériques des plexus myentérique et sous-muqueux. Les neurones affectés présentent de la chromatolyse, une pycnose, des noyaux excentrés, une vacuolisation cytoplasmique et des corps éosinophiliques intra-cytoplasmiques. Dans les stades précoces de la maladie, une rupture du cytosquelette et une perte de reconnaissance de l'appareil de Golgi sont observées (14).

4. Diagnostic post-mortem

L'établissement du diagnostic post-mortem est utile lors de suspicion clinique de dysautonomie équine car des mesures devront être prises au sein de l'établissement d'où vient le cheval dans le but de limiter l'exposition des autres chevaux aux facteurs de risque pouvant favoriser l'apparition de la maladie.

a. Lésions macroscopiques

i. Forme aiguë

Les lésions macroscopiques observées dans la forme aiguë de la maladie résultent essentiellement du dysfonctionnement gastro-intestinal majeur. Ainsi, sont observées une distension de l'estomac et de l'intestin grêle par un liquide de couleur vert-marron malodorant, une éventuelle surcharge digestive secondaire du cæcum et du côlon et la présence de fèces durs et secs recouverts de mucus dans le petit côlon et le rectum. Par ailleurs, des lésions d'érosions sans doute liées au reflux gastrique sont observées sur la muqueuse de l'œsophage (75) (69) (68).

En plus de ces lésions, une splénomégalie peut parfois être observée ainsi que des lésions de dégénérescence focales sur le myocarde (68).

ii. Forme subaiguë

L'état d'engraissement de la carcasse est diminué dans la forme subaiguë de la maladie (14). Les lésions macroscopiques observées sont principalement une accumulation d'*ingesta* sec et ferme recouvert d'un revêtement noir adhérent à la muqueuse colique dans le gros côlon et le cæcum (75) (69). Enfin, une rhinite sèche peut être mise en évidence ainsi qu'une broncho-pneumonie par fausse déglutition, conséquence de la dysphagie (75).



Photo 14 : Contenu digestif recouvert d'un revêtement noir chez un cheval atteint de la forme subaiguë de la dysautonomie équine (photo : Dr M. NOLF)

iii. Forme chronique

Dans la forme chronique de la maladie, une émaciation de la carcasse est constatée ainsi qu'un vide apparent du tractus digestif associé à une absence de contenu digestif. Une rhinite sèche peut là encore être observée (75) (69).

b. Lésions microscopiques

Dans le système nerveux autonome, les lésions sont localisées sur les neurones des plexus nerveux entériques et des ganglions centraux et périphériques, dont le ganglion cervical crânial qui est celui généralement prélevé pour l'analyse histologique. Des lésions peuvent aussi être observées sur le tronc cérébral et certaines parties de la moelle épinière (75).

i. Réalisation du prélèvement du ganglion cervical crânial

Les ganglions cervicaux crâniens sont localisés dans la paroi caudale des poches gutturales. Pour prélever un des deux ganglions, il faut désarticuler la tête du cadavre du cheval à l'articulation atlanto-occipitale puis inciser le bord ventral de la paroi caudale de la poche gutturale. Le ganglion peut être localisé à mi-hauteur de cette paroi en introduisant l'index par l'ouverture ainsi créée. Ce ganglion mesure entre 15 et 20 mm de long. Ensuite, le ganglion et les tissus voisins sont retirés puis une fois le ganglion isolé du reste des tissus, il est plongé dans du formol 10% et envoyé pour analyse histologique (69).

ii. Analyse histologique du ganglion cervical crânial

L'atteinte neuronale est caractérisée par une chromatolyse, une localisation excentrée, une rétraction (pycnose) et une fragmentation (caryorrhexis) du noyau. Une vacuolisation cytoplasmique et des corps éosinophiliques ronds peuvent aussi être observés (103). Les lésions des plexus entériques sont plus sévères que celles des ganglions du système nerveux autonome et la sévérité des lésions est proportionnelle à la sévérité des signes cliniques observés. Ainsi, dans les formes chroniques, seuls les plexus entériques de l'iléon semblent être touchés, mais de manière moins importante que dans les formes aiguës et subaiguës, ce qui explique que les symptômes observés soient moins sévères dans cette forme (69).

iii. Autres lésions histologiques observables

Les lésions observées dans les nerfs crâniens et la moelle épinière, incluant les neurones autonomes mais aussi les neurones moteurs périphériques somatiques de la corne ventrale, sont une chromatolyse et la présence de noyaux excentrés euchromatiques. Cependant, de telles lésions sont peu spécifiques et peu sévères, ce qui explique que l'atteinte neuromusculaire soit moins importante dans le cas de la maladie de l'herbe que dans le cas de la MNMC ou du botulisme (14).

G. Traitement et prévention

1. Traitement

Aucun traitement curatif de la maladie de l'herbe n'existe. Cependant, des soins palliatifs peuvent permettre une guérison dans la forme chronique de la maladie.

a. Formes aiguë et subaiguë

Le traitement mis en place dans les formes aiguë et subaiguë ne peut permettre une guérison car le pronostic est désespéré pour les chevaux atteints de ces formes cliniques. Cependant, des soins peuvent être entrepris dans le but de stabiliser les paramètres vitaux de l'animal le temps que toutes les autres hypothèses diagnostiques possibles soient écartées. Ce traitement consiste à administrer des produits analgésiques, à mettre en place une fluidothérapie par voie intraveineuse et à réaliser fréquemment des vidanges gastriques par sondage nasogastrique pour soulager l'animal. Une fois le diagnostic de dysautonomie équine établi par exclusion, ces chevaux sont généralement euthanasiés (69) (68).

b. Forme chronique

Seuls des soins de *nursing* intensifs entrepris sur des chevaux atteints de manière modérée de la forme chronique de la maladie peuvent conduire à une guérison. Les chevaux dont le pronostic vital sera plus favorable suite au traitement sont ceux qui peuvent encore se nourrir et s'abreuver de manière correcte et présentent peu de signes de coliques. Par contre, le pronostic sera plus réservé pour des chevaux atteints de rhinite sèche (69) (14).

Les soins de *nursing* concernent essentiellement l'alimentation de l'animal, mais aussi son hébergement et son confort. Ainsi, une alimentation riche en énergie (par exemple en ajoutant de l'huile végétale à la ration) et en protéines, fortement appétente doit être distribuée. Il faut régulièrement proposer l'aliment au cheval ; en changer éventuellement la composition pour le rendre plus appétent (à ajouter par exemple des carottes ou des pommes à la ration, en proposant un accès à de l'herbe fraîche). L'aliment peut être administré par sondage nasogastrique si le cheval présente de la dysphagie. Concernant son hébergement, il doit être mis au box et marché régulièrement en main afin de stimuler son appétit et la reprise du transit digestif. Enfin, il faut le couvrir puisque la sudation entraîne une baisse de température (69) (14).

Les soins de *nursing* peuvent être complétés par l'administration de médicaments modificateurs de la motilité digestive. Parmi les molécules prokinétiques, peuvent être cités le métoclopramide (Primpérid[®]), à la dose de 0,04 mg/kg/h en perfusion (soit environ 2 ampoules de 2 mL de Primpérid[®] injectable par heure) jusqu'à retour à une motilité normale, ou encore le dompéridone (Motilium[®]), à la dose de 0,2 mg/kg/j PO (soit la moitié d'un flacon de 200 mL de Motilium[®] par jour) (11). Cependant, ceux-ci n'ont pas montré leur efficacité dans le cas de la dysautonomie équine (14).

Malgré la mise en place du traitement, des séquelles peuvent être rapportées ; notamment de l'amaigrissement (le poids doit donc être régulièrement évalué), de la faiblesse musculaire et de la sudation. La réalimentation peut aussi susciter l'apparition de coliques postprandiales modérées ; des molécules analgésiques (antispasmodiques, anti-inflammatoires, alpha2-agonistes) peuvent alors être administrées. Enfin, d'autres complications peuvent faire suite au traitement : un engouement œsophagien, de la diarrhée ou une pneumonie par fausse déglutition (14) (69).

2. Prévention

Théoriquement, il serait possible de prévenir l'apparition de la maladie grâce au contrôle des facteurs de risque et à la mise en place des facteurs épidémiologiques protecteurs. Ces mesures seront appliquées à des jeunes chevaux nouvellement introduits. Il faut donc éviter de les introduire dans des établissements où la dysautonomie équine a déjà été diagnostiquée, limiter la mise au pâturage, les changements de pâtures et les changements dans l'alimentation. Sur les pâtures, les travaux et le retrait mécanique des fèces doivent être évités. Les facteurs protecteurs qui peuvent être mis en place sont la mise au pâturage avec des ruminants, une tonte régulière des pâtures, le retrait manuel des fèces et une alimentation complémentaire à base de fourrages.

Etant donné les nombreuses études mettant en avant l'implication de la toxine de *C. botulinum* de type C dans le développement de la dysautonomie équine, des recherches sont actuellement menées au Royaume Uni dans le but de développer un vaccin contre la dysautonomie équine à partir de la toxine BoNT/C (69).

H. Pronostic

Le pronostic des formes cliniques aiguë et subaiguë est désespéré ; en effet, généralement les animaux décèdent ou sont euthanasiés dans les 48h (pour la forme aiguë) ou les 7 jours (pour la forme subaiguë) qui suivent l'apparition des signes. Les chevaux meurent de rupture gastrique ou d'insuffisance circulatoire lorsqu'ils sont atteints de la forme aiguë (16).

Parmi les chevaux atteints de la forme chronique de la maladie, nombreux sont ceux qui sont euthanasiés avec pour motif la faiblesse musculaire généralisée et l'émaciation. Néanmoins, suite à la mise en place du traitement tel qu'il a été décrit plus haut, environ 50% des chevaux guérissent. De plus, si les chevaux qui ont reçu le traitement ont été préalablement sélectionnés selon certains critères (dysphagie modérée, absence d'anorexie, transit digestif normal et absence de rhinite sèche), le taux de guérison peut atteindre 70%. Le retour à un poids normal se fait en moyenne au bout de 9 mois et le retour à une activité physique est possible en moyenne au bout d'un an. 80% des chevaux guéris retournent à leur activité initiale (69).

Cependant, malgré la guérison de l'animal, certaines séquelles peuvent persister comme une dysphagie modérée, de la sudation et des anomalies de la mue (69) (68) (71). De plus, des études ont montré qu'il persistait une réduction significative du nombre de neurones entériques chez les chevaux redevenus cliniquement sains (14).

I. Conclusion partielle

En France, bien que de nombreux cas de dysautonomie équine soient suspectés, peu de praticiens ne songent à établir le diagnostic avec certitude étant donné l'issue souvent fatale de la maladie. Néanmoins, il est nécessaire de l'établir afin de pouvoir mettre en place les mesures prophylactiques qui permettront de limiter l'apparition d'un nouveau cas dans l'établissement d'origine du cheval suspecté d'être atteint de dysautonomie équine.

Par ailleurs, des recherches sont encore en cours pour déterminer avec certitude l'étiologie de cette affection dans le but de pouvoir rechercher un traitement spécifique et curatif à cette maladie. Malgré l'absence de certitude quant à l'étiologie de la dysautonomie équine, les liens épidémiologiques et immunologiques établis entre la présence de la neurotoxine produite par *C. botulinum* de type C et le développement de la maladie sont suffisamment importants pour chercher à prévenir cette affection au moyen d'un vaccin permettant de développer une immunité contre la neurotoxine.

Après avoir évoqué les deux affections neuromusculaires du cheval émergentes, nous allons maintenant nous intéresser au botulisme dont des cas semblent être rapportés depuis l'Antiquité. L'agent responsable de cette affection est *Clostridium botulinum* ; bactérie qui serait vraisemblablement aussi à l'origine de la dysautonomie équine.

III. LE BOTULISME

A. Définition

Le botulisme est une affection qui se caractérise cliniquement par une faiblesse musculaire généralisée. Celle-ci est causée par l'action pathogène d'une neurotoxine produite par *Clostridium botulinum* qui agit sur la jonction neuromusculaire. Cette affection peut conduire à la mort par insuffisance respiratoire due à une paralysie diaphragmatique (22).

B. Etiologie

Clostridium botulinum est une bactérie Gram positif anaérobie stricte et ayant la capacité de sporuler. Elle se multiplie à un pH plutôt neutre ou alcalin (supérieur à 4,5). Elle peut être retrouvée dans l'environnement dans le sol ou bien dans les produits agricoles tels que l'ensilage ou l'enrubannage de foin. C'est une bactérie très résistante, notamment dans des conditions extrêmes de température et d'humidité lorsqu'elle se trouve sous sa forme sporulée (104) (105).

Cette bactérie produit une neurotoxine très puissante qui est à l'origine de la maladie. Il existe plusieurs types de bactéries : les types A, B, C1, C2, D, E, F, G et H. Les toxines produites par les types C et D sont retrouvées dans le tractus digestif des animaux ; elles entraînent une forme de botulisme suite à une contamination de l'alimentation ou du sol par des carcasses d'animaux infectés. Les autres types sont retrouvés dans l'environnement (106). Les types les plus fréquemment rencontrés sont les types B et C ; les types C plutôt en Europe et le type B plutôt aux Etats-Unis, même si ces deux types de bactéries existent ailleurs. Des cas de botulisme causés par des toxines produites par des type A à D ont été décrits (105).

C. Epidémiologie

1. Répartition géographique

La maladie a principalement été décrite aux Etats-Unis, en Europe et en Australie, mais elle est rapportée partout dans le monde, et ce, depuis l'Antiquité. Elle peut toucher l'homme et tous les animaux, mammifères ou oiseaux, domestiques ou sauvages (104).

Récemment, il est noté une augmentation de la fréquence suite à l'utilisation de plus en plus répandue d'ensilage d'herbe dans l'alimentation des chevaux.

L'affection est en général sporadique mais peut parfois affecter plusieurs chevaux ; l'aliment est alors suspecté comme étant à l'origine de la maladie, et notamment l'enrubannage et l'ensilage mal conservés dont les caractéristiques physiques et chimiques seraient favorables au développement de la bactérie. Il est alors utile de rechercher les spores et toxines dans les aliments distribués (22) (106).

2. Modes de contamination

Trois modes de contamination sont distingués chez le cheval : l'ingestion de la toxine préformée, l'infection d'une plaie par la bactérie, et enfin, chez le poulain, l'ingestion des spores botuliniques (106) (104).

L'ingestion de la toxine préformée, ou empoisonnement par le fourrage, est la cause la plus fréquente de botulisme chez le cheval adulte. En général, la toxine ingérée est de type B. La souche produisant ce type de toxine se développe dans les végétaux en décomposition. Néanmoins des cas d'ingestion de toxine de type C sont rapportés. La souche qui la produit se multiplie dans les cadavres en décomposition et la contamination des fourrages se fait par la présence de ces carcasses (104).

La contamination par les plaies est plus rarement observée chez le cheval adulte, mais existe aussi chez le poulain. La bactérie se multiplie alors dans les plaies, milieux qui remplissent les bonnes conditions de développement, notamment concernant l'anaérobie. Elle va alors produire sa toxine ; le type B est le type prédominant (107). Les plaies de castration (107), les sites d'injections infectés (108) et, chez le poulain, les cordons ombilicaux mal désinfectés sont les voies d'entrée de la bactérie les plus fréquentes par ce mode de contamination (22).

Enfin, un troisième mode de contamination est retrouvé surtout chez le poulain. Il a été mis en évidence pour la première fois en 1967 (109). Il s'agit d'une toxi-infection causée par l'ingestion des spores botuliniques présentes dans le sol qui vont se retrouver sous leur forme végétative dans le tractus intestinal et produire des toxines. Cette forme de botulisme, aussi appelée "*shaker foal syndrome*", est observée chez des poulains âgés d'environ 1 à 2 mois (avec des écarts pouvant aller entre 2 semaines et 8 mois) (109). La toxine de type B est le plus fréquemment mise en évidence (106) (104). Ce mode de contamination serait retrouvé uniquement chez le poulain car sa flore intestinale endogène est encore immature (110). Il est mentionné par certains auteurs que les chevaux adultes présentant une inflammation du tractus digestif (comme par exemple des ulcérations) peuvent déclarer cette forme de la maladie (111).

3. Facteurs de risque

Les facteurs de risque sont tout d'abord liés aux propriétés biologiques de la bactérie. Les conditions biologiques de multiplication et de sporulation requises sont l'anaérobie, l'humidité, une température assez élevée, et un pH neutre ou alcalin. Les spores sont retrouvées dans le sol.

a. Facteurs de risque liés à l'alimentation

Les ensilages ou enrubannages de foin mal conservés présentent les conditions requises à la multiplication et à la sporulation de la bactérie. Il est donc intéressant d'analyser ces aliments s'ils sont conservés en milieu trop humide, si le stockage entraîne une fermentation de ces aliments ou encore si les animaux de la faune sauvage peuvent être en contact avec ces aliments (112). De plus, étant donné que les spores botuliniques sont présentes dans le sol, une alimentation distribuée au sol est un facteur de risque à l'apparition de la maladie (22).

b. Facteurs de risque liés au cheval

Comme nous l'avons vu précédemment, les modes de contamination sont différents chez les chevaux adultes et les poulains. L'âge est donc un facteur à prendre en compte lors de suspicion de botulisme (106) (104).

Par ailleurs, étant donné que la contamination peut se faire par les plaies, une mauvaise désinfection est un facteur de risque important de développement de la maladie (22).

D. Signes cliniques

1. Signes observés chez le cheval adulte

Les signes observés ne varient pas selon le mode de contamination. Par contre la dose absorbée, et vraisemblablement le type de toxines, font varier la sévérité et la durée d'évolution des signes (104).

a. Signes d'appel

L'apparition des signes se fait en moyenne au bout de 24h, mais des variations peuvent être observées entre 12h et une dizaine de jours. Les symptômes sont la conséquence d'une parésie voire d'une paralysie musculaire. Dans de rares cas, une évolution aiguë avec une paralysie symétrique, un décubitus prolongé et une détresse respiratoire peut survenir. La rapidité d'évolution des signes lors d'évolution aiguë peut conduire la mort avant que le propriétaire n'ait observé d'autres signes (104).

Les signes d'appel observés en premier par les propriétaires sont une faiblesse musculaire généralisée et de la dysphagie. Les propriétaires peuvent rapporter une intolérance à l'exercice ou un temps plus long mis par le cheval pour manger, mais aussi des signes de coliques (104).

b. Anomalies musculaires

La faiblesse musculaire généralisée se manifeste par une parésie toujours symétrique et des tremblements musculaires marqués (débutant au muscle triceps) ; cette faiblesse évolue à terme vers un décubitus prolongé. Une amyotrophie généralisée est présente (106). Sur les membres, elle se caractérise par une démarche spastique avec des mouvements saccadés. Lors d'un exercice, les signes cliniques sont aggravés. La faiblesse des muscles de l'encolure se manifeste par un port de tête maintenu bas (principalement observé lors d'intoxication par le type C) qui entraîne l'apparition d'un œdème marqué de la face et du bout du nez. Cet œdème gêne la respiration (104).



Photo 15 et 16 : Amyotrophie généralisée chez un poney atteint de botulisme (photo : Dr P. CIRIER)

c. Anomalies digestives

La dysphagie au sens large du terme se manifeste lors de botulisme par des difficultés à la préhension ou à la déglutition, mais aussi à la mastication. Un cheval atteint de botulisme met plus de temps à manger et des aliments insalivés tombent de sa bouche (22). Il faut aussi évaluer le tonus lingual qui est diminué lors de botulisme (104). Des difficultés à boire sont observées plus tardivement. Les conséquences de cette dysphagie sont un amaigrissement, une faiblesse plus marquée, éventuellement l'apparition de pneumonie par fausse déglutition et, à terme, une déshydratation modérée (105).



Photo 17 : Dysphagie chez un poney atteint de botulisme avec tonus lingual diminué et jetage alimentaire (photo : Dr P. CIRIER)

d. Anomalies palpébrales et oculaires

Ces signes sont précoces. Une ptose palpébrale (due à un tonus palpébral diminué) et une mydriase sont présentes. Les réflexes photomoteurs semblent être diminués mais ils sont difficiles à objectiver. Cette diminution apparaît dans les 6 à 18h qui suivent l'absorption de la toxine et précède l'apparition de la mydriase (106) (104).

e. Anomalies systémiques

Les signes vitaux restent dans les valeurs usuelles tant que le cheval n'est pas en décubitus. Lorsque c'est le cas, une tachycardie et tachypnée sont observées. Des bruits

digestifs diminués et une constipation sont rapportés. Une dyspnée est observée, caractérisée par une ligne de pousse abdominale (104). Cette dyspnée évolue en insuffisance respiratoire causée par une paralysie diaphragmatique. La mort est souvent l'issue de cette phase de décubitus prolongé, c'est pourquoi une euthanasie est souvent proposée à ce stade (22).

f. Autres signes cliniques

Les autres signes observés sont une diminution du tonus de la queue et parfois une rétention urinaire lors de la phase de décubitus (106) (104).

2. Signes observés chez le poulain

Les signes cliniques observés chez le poulain peuvent être les mêmes que chez l'adulte. Mais la manifestation clinique la plus fréquemment observée est le décubitus associé à des fasciculations musculaires (d'où le nom de "*shaker foal syndrome*"). Lorsque le poulain se tient debout, il présente au bout de quelques minutes des fasciculations musculaires importantes puis des trébuchements conduisant au décubitus (105).

Les autres signes observés sont un écoulement de lait par la commissure des lèvres lors de la tétée et un tonus lingual diminué. Une légère mydriase ainsi que des réflexes photomoteurs diminués sont objectivés. Les poulains peuvent présenter de la constipation et un iléus. S'ensuivent une tachycardie et une tachypnée qui évolue vers une insuffisance respiratoire (22).

E. Physiopathologie

La neurotoxine botulinique agit sur la jonction neuromusculaire. Elle empêche la libération de l'acétylcholine dans la fente synaptique. Cette action débute par la fixation de la toxine sur un récepteur qui est propre à chaque type de toxine ; puis elle est internalisée par un phénomène d'endocytose et va alors bloquer la libération de l'acétylcholine par les vésicules (22). Les jonctions neuromusculaires affectées sont celles des muscles appendiculaires et axiaux, mais aussi des muscles de la tête innervés par les nerfs crâniens (22). L'action de la toxine botulinique entraîne principalement l'apparition d'une paralysie flasque (22). La sévérité et la durée d'évolution des signes cliniques dépendent de la dose absorbée (104).

F. Diagnostic

1. Diagnostic différentiel

Les signes cliniques du botulisme sont très évocateurs dans les stades avancés de la maladie, mais dans les stades précoces, il faut faire la distinction avec d'autres affections. Les examens complémentaires permettent de les différencier (105).

Le diagnostic différentiel doit se faire avec les affections entraînant une faiblesse musculaire généralisée et des fasciculations musculaires mais aussi avec les affections entraînant une dysphagie. Ces affections sont présentées dans le tableau 5.

Maladie	Signes cliniques communs avec le botulisme	Signes cliniques distincts du botulisme	Examens complémentaires permettant de différencier les 2 affections
Affections entraînant une faiblesse musculaire généralisée et des fasciculations musculaires			
Maladie du neurone moteur	Décubitus Faiblesse musculaire généralisée Amyotrophie Fasciculations musculaires	Port de queue relevé Symptômes améliorés lors d'un exercice	Dosage sérique de la vitamine E (diminuée) Analyse histologique de biopsie du muscle sacro-coccygien dorsal médial ou du nerf accessoire
Paralysie Périodique Hyperkaliémique	Fasciculations musculaires Dyspnée Faiblesse musculaire	Signes présents seulement lors des crises	Dosage sérique du potassium au cours des crises (augmenté) Test ADN
Anomalies électrolytiques (hypocalcémie ou hypomagnésémie)	Faiblesse musculaire Fasciculations musculaires Dysphagie (hypocalcémie)	Ataxie Convulsions Hyperthermie Flutter diaphragmatique (hypocalcémie)	Dosage des électrolytes (calcium et magnésium diminués)
Encéphalomyélite à protozoaires	Faiblesse musculaire Amyotrophie Dysphagie avec diminution du tonus lingual et difficultés à la mastication	Rare en France Anomalies neurologiques asymétriques	Analyses du liquide céphalo-rachidien (Western Blot ou PCR pour mettre en évidence le parasite)
Dysautonomie équine	Faiblesse musculaire Fasciculations musculaires Ptose palpébrale bilatérale	Iléus gastro-intestinal	Analyse histologique de biopsie iléale Examen post-mortem (analyse histologique du ganglion cervical crânial)
Encéphalomyélite à Herpesvirus de type 1	Faiblesse musculaire	Incontinence urinaire Hyperthermie Sur d'autres chevaux : avortements, symptômes respiratoires	Analyses du LCR (protéinorachie augmentée, mise en évidence du virus) Analyses immunologiques sur sérum (dont ELISA)
Maladie du muscle blanc (chez poulain)	Faiblesse musculaire Dysphagie modérée Décubitus	Muscles fermes et douloureux à la palpation	Dosage sérique des enzymes musculaires (fortement augmentées) Dosage sérique de la vitamine E (fortement diminuée)
Intoxication au plomb (113)	Faiblesse musculaire généralisée	Troubles du comportement (dépression, hyper-irritabilité) Convulsions Diarrhée	Dosage du plomb dans le sang (supérieur à 0,2 ppm), les reins (supérieur à 16 ppm) et le foie (supérieur à 18 ppm)
Intoxication aux ionophores (monensin, oxyclozanide lasalocide, maduramicine, etc.) (114)	Faiblesse musculaire Fasciculations musculaires Dyspnée Décubitus	Tachycardie, arythmies	Mise en évidence des produits toxiques dans le contenu digestif

Maladie	Signes cliniques communs avec le botulisme	Signes cliniques distincts du botulisme	Examens complémentaires permettant de différencier les 2 affections
Affections entraînant une dysphagie			
Rage	Dysphagie Anomalies de la démarche Décubitus	Comportement anormal (Dépression puis hyperexcitabilité et Excitation)	Examen post-mortem : Mise en évidence du virus sur prélèvement du cerveau (immunofluorescence ou test d'inoculation à des souris)
Mycose des poches gutturales	Dysphagie	Pas de faiblesse musculaire	Endoscopie
Intoxication à la centaurée de solstice (<i>Centaurea solstitialis</i>) (présente en Corse et dans le midi)	Dysphagie avec diminution du tonus lingual et difficultés à la mastication	Anorexie Dépression Pas de faiblesse musculaire	Mise en évidence de la plante dans la pâture
Etc.			

Tableau 5 : Diagnostic différentiel du botulisme. SNC : Système Nerveux Central. (104) (105).

2. Diagnostic épidémiologique

En présence d'un épisode aigu de faiblesse musculaire symétrique chez un cheval qui évolue progressivement en 1 à 4 jours en décubitus avec un tonus lingual, caudal et palpébral diminué et une dysphagie, il faut penser au botulisme. Le statut mental du cheval reste normal et aucune anomalie du système nerveux central n'est observée (104) (105).

Une alimentation à base de fourrages de mauvaise qualité et mal conservés, notamment de l'enrubannage ou de l'ensilage d'herbe avec l'apparition des symptômes décrits précédemment chez plusieurs chevaux présents sur la même exploitation est un élément à considérer lors de l'établissement du diagnostic de botulisme (115).

3. Diagnostic expérimental

a. Examens complémentaires d'orientation

i. Analyses sanguines

Les analyses hématologiques et biochimiques sont dans les valeurs usuelles dans les phases précoces de l'affection. Cependant, lors de l'évolution de la maladie, quelques anomalies peuvent être décelées. Néanmoins, ces anomalies restent mineures, et si des anomalies majeures sont observées, le diagnostic devra être réorienté vers une autre affection(104)(105).

i. Analyses hématologiques

Lors de contamination par les plaies, il est possible d'observer des signes d'infection comme une légère leucocytose accompagnée d'une neutrophilie (105).

Lorsque l'animal présente des difficultés à boire, la déshydratation se répercute sur les analyses hématologiques par une hémococoncentration (105).

ii. Analyses biochimiques

Lors de la phase de décubitus, une augmentation des concentrations en enzymes musculaires (CK et AsAT) est notée (105).

iii. Mesure des gaz du sang artériel

Lors de la phase d'insuffisance respiratoire, une hypercapnie, une hypoxémie et une acidose respiratoire peuvent être mises en évidence à l'analyse des gaz du sang artériel(115).

ii. Electroneurographie

La stimulation répétée des nerfs entraînerait la production d'une réponse diminuée du muscle stimulé. Cependant, bien que cet examen ait été utilisé chez l'homme, il est peu réalisé chez le cheval dans le cadre du diagnostic du botulisme (105).

b. Examens complémentaires de confirmation

Lorsque les signes cliniques observés sont compatibles avec un diagnostic de botulisme, des examens complémentaires sont réalisés pour confirmer cette hypothèse. Le diagnostic de laboratoire peut se faire selon plusieurs méthodes du vivant de l'animal :

- la recherche de la neurotoxine préformée dans le sérum du cheval et/ou la recherche de spores botuliniques dans les fèces ou l'alimentation,
- la recherche d'anticorps en réponse à *Clostridium botulinum* chez des malades en voie de guérison (cette méthode n'est encore pas utilisée chez les chevaux en pratique) (104).

(104) (105).

En France, le centre de référence pour la recherche de botulisme est le Centre National de Référence des Bactéries Anaérobies et du Botulisme de l'Institut Pasteur (25-28 rue du Docteur Roux - 75724 Paris Cedex 15). Ce centre ne réalise que des expertises sur demande des laboratoires. Les laboratoires français ne proposent en général que la mise en évidence de la bactérie par culture sur milieu enrichi.

i. Mise en évidence de la toxine

Le test "*gold standard*" est l'inoculation à des souris vivantes du sérum des chevaux malades. 1 mL de sérum prélevé sur les chevaux est injecté à des souris. Si les souris développent des signes cliniques compatibles avec le botulisme, certaines reçoivent une injection d'antitoxine botulinique polyvalente ; si ces dernières guérissent, le diagnostic définitif de botulisme est établi. Il est aussi possible d'injecter de l'antitoxine monovalente afin de mettre en évidence la toxine impliquée (106). Le CNR des Bactéries Anaérobies et du Botulisme préconise l'envoi d'une quantité minimale de 10 mL de sérum (il faut donc prélever environ 20 mL de sang total) (116). La toxine botulinique est assez stable dans le plasma et peut être conservée à -20°C (22).

Cependant, ce test est long et peu sensible. En effet, le cheval étant une espèce très sensible à la toxine botulinique, la concentration en toxine circulante chez les chevaux atteints est souvent trop faible pour déclencher des symptômes chez la souris(104) (105).

Enfin, un test PCR (Polymerase Chain Reaction) a été mis au point seulement à des fins expérimentales pour l'instant. Ce test permet la détection du gène de la neurotoxine de type B. Ce test serait plus sensible que le test d'inoculation à des souris (117).

La mise en évidence de la toxine botulinique est le moyen diagnostique le plus fiable.

ii. Mise en évidence des spores botuliniques

La recherche de spores de *Clostridium botulinum* dans les aliments ou les fèces est plus aisée que la mise en évidence de toxine botulinique circulante (104) (105). Au CNR des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, le prélèvement est mis en culture sur milieu enrichi. Par la suite, la toxine produite peut être isolée.

Des spores botuliniques ont été trouvées chez 30% d'adultes et 70% de poulains présentant des signes cliniques compatibles avec le botulisme ; ces spores sont très rarement trouvées dans les fèces des individus sains (environ 3,2%) (104).

Il est utile de rechercher les spores botuliniques dans les aliments, et principalement dans les ensilages et enrubannages (106).

iii. Recherche d'anticorps

La détection de la présence d'anticorps dirigés contre la toxine produite par *Clostridium botulinum* dans le sérum peut être intéressante chez des animaux non vaccinés. Elle repose sur la réalisation d'un test ELISA mis au point pour détecter le botulisme du bétail (118). Ce test n'est pas encore utilisé en pratique (104).

4. Diagnostic post-mortem

a. Lésions macroscopiques

A l'examen nécropsique, aucune anomalie macroscopique n'est visible. Des lésions de myosite ou de pneumonie par fausse déglutition chez les chevaux ou poulains peuvent parfois être observées. Ce sont des complications du décubitus et de la dysphagie (22).

b. Mise en évidence de la toxine botulinique

Le diagnostic post-mortem est établi en recherchant la toxine dans le contenu digestif ou dans le foie des animaux morts par les mêmes techniques que celles évoquées précédemment. Les spores botuliniques peuvent aussi être recherchées dans le contenu intestinal (104) (105). Afin de rechercher la toxine botulinique dans le contenu digestif d'un animal mort, il faut, à l'autopsie, inciser une portion d'intestin grêle et prélever environ 10 mL de contenu digestif à envoyer pour analyse sous couvert du froid (116).

G. Traitement et prévention

1. Traitement

Le traitement est long, coûteux et souvent décevant.

a. Traitement hygiénique

Les chevaux atteints de botulisme doivent être confinés au box afin de réduire leur activité musculaire (104) (105).

Les chevaux malades ne peuvent ni s'alimenter, ni s'abreuver correctement ; il est donc nécessaire de mettre en place des mesures afin d'assurer leur alimentation et leur correcte hydratation. Concernant l'alimentation, il faut tout d'abord empêcher les chevaux de manger leur litière en leur mettant un panier (104) (105). Les besoins énergétiques d'un cheval à l'entretien sont de 30 kcal/kg/jour. Par ailleurs, les processus pathologiques entraînent une surconsommation énergétique, nécessaire à la guérison (119). Il faut donc administrer une alimentation riche en protéines et en énergie. Cette alimentation devra leur être administrée par sondage nasogastrique du fait de la dysphagie ; si ce n'est pas possible, une nutrition parentérale devra être envisagée. Il faut veiller à maintenir les chevaux en décubitus sternal le temps du repas et de la vidange gastrique s'ils sont en décubitus latéral. Concernant l'hydratation, il faut surveiller les paramètres sanguins et mettre en place une fluidothérapie soit par voie orale, soit par voie intraveineuse (104) (105).

Pour les chevaux en décubitus, il faut veiller à changer régulièrement le côté du décubitus (toutes les 4 heures). L'application d'un lubrifiant oculaire doit être envisagée. De plus, la vidange vésicale ne se fait souvent pas correctement ; il faut alors cathétériser la vessie des chevaux pour éviter le développement de cystites ou nécroses de la vessie. Enfin, pour les chevaux en insuffisance respiratoire, une ventilation respiratoire assistée peut être mise en place, mais est souvent difficile à réaliser chez des chevaux de grande taille. Néanmoins, chez un cheval retrouvé rapidement en décubitus, il faut avertir le propriétaire que le pronostic est sombre et que, si le cheval survit, le temps de récupération sera long (104) (105).

Enfin, chez les poulains, un traitement par des molécules anti-acides (telles que le sucralfate - Ulcar[®]) peut être envisagé (22).

b. Traitement et prévention des complications

En ce qui concerne l'apparition de surinfections secondaires, et notamment suite au décubitus ou encore à une pneumonie par fausse déglutition, elle peut être prévenue et traitée par l'administration d'antibiotiques. Le choix de la molécule doit se porter sur des molécules larges spectres qui ne potentialisent pas le blocage neuromusculaire. Ainsi, il ne faudra pas administrer d'aminoglycosides, de tétracycline ni de pénicilline procaine. De même, le métronidazole n'est pas efficace sur la bactérie. Les molécules employées peuvent être de la pénicilline sodique, du ceftiofur ou encore du triméthoprime-sulfonamide (104) (105).

L'administration de laxatifs comme par exemple les huiles minérales (huile de paraffine) peut s'avérer intéressante chez les chevaux présentant un iléus, et étant donc sujets à présenter une surcharge digestive ou une constipation (104) (105).

c. Traitement étiologique

Du point de vue thérapeutique, le traitement étiologique repose sur l'administration l'administration d'une antitoxine polyvalente dans les plus brefs délais. Ce traitement n'est pas disponible en France ; il est commercialisé aux Etats-Unis par l'Université de Pennsylvanie. Une injection par voie intraveineuse de 200 mL pour les poulains, soit 30 000 UI (Unités Internationales), et 500 mL pour les adultes, soit 70 000 UI est réalisé. Une seule injection suffit et assure une protection de 60 jours environ. Cette voie d'administration permet de neutraliser les toxines circulantes mais ne permet pas de lutter contre les toxines liées aux récepteurs à l'intérieur des cellules.

Il est aussi possible d'administrer une antitoxine monovalente de type B si l'on suspecte l'implication de ce type de toxine botulinique. Elle est aussi non disponible en France mais disponible aux Etats-Unis (Equiplas B[®] produit et commercialisé par Plasvacc USA, en Californie) (104).

2. Prévention

Il faut tout d'abord veiller à la bonne production et conservation des fourrages tels que l'ensilage et l'enrubannage (115). L'humidité lors de l'emballage de ces fourrages ne doit pas dépasser 45 à 50% et au cours du processus de fermentation, l'humidité doit descendre à 14% et le pH en dessous de 4,5. Le stockage doit se faire de préférence dans un contenant fermé, et, une fois l'emballage ouvert, l'ensilage doit être rapidement consommé.

Il faut aussi veiller à ce que les carcasses d'autres animaux ne soient pas incorporées lors de la production (115).

Par ailleurs, il existe un vaccin fabriqué à partir d'une anatoxine de type B ; il s'agit du BotVax[®]B produit par le laboratoire Neogen commercialisé aux Etats-Unis et au Canada. Le protocole comprend 3 injections intramusculaires à un mois d'intervalle puis un rappel annuel dans les zones endémiques mais aussi pour les chevaux nourris avec une alimentation à risque. Pour les juments gestantes, la troisième injection doit se faire 2 à 4 semaines avant le part afin d'assurer la production d'une quantité suffisante d'anticorps dans le colostrum (22) (110).

Ce vaccin est efficace. Cependant, une infection par un autre sérotype que l'anatoxine vaccinale est possible. Les poulains dont les mères n'ont pas été vaccinées peuvent être protégés en administrant une antitoxine ou en les vaccinant, bien que le vaccin n'ait pas d'AMM (autorisation de mise sur le marché) pour les poulains (104) (105).

H. Pronostic

En l'absence de traitement, le pronostic est souvent sombre, tant pour les chevaux adultes que pour les poulains. Il dépend à la fois de la quantité de toxines absorbée mais aussi de la durée d'évolution de la maladie.

Chez les chevaux adultes, le pronostic est sombre pour les chevaux en décubitus. En effet, la mort survient en général dans les 7 à 10 jours pour les chevaux trouvés rapidement en décubitus (6 à 12h après le début des signes), malgré la mise en place du traitement. Par contre, pour les cas les moins graves, présentant une dysphagie et une faiblesse musculaire modérées, la récupération totale est possible. Après administration du traitement, la récupération musculaire prend en général 10 jours, qui est la durée nécessaire à la production

de nouvelles protéines d'ancrage sur la jonction neuromusculaire. Le retour à une force musculaire initiale prend plus d'un mois et dépend du degré de faiblesse initialement présent avant le traitement (104) (105).

Chez les poulains, suite à l'administration de l'antitoxine et aux soins intensifs réalisés, dont la mise sous oxygène ou une ventilation forcée, le taux de survie est élevé et une récupération complète est observée si des complications ne sont pas apparues au cours de l'hospitalisation. Une étude rétrospective réalisée par Wilkins et Palmer en 2003 sur 30 poulains atteints de botulisme a montré que plus de 96% de ceux ayant reçu un traitement avaient survécu par la suite (110).

I. Conclusion partielle

Le botulisme est une affection peu fréquemment observée sur notre territoire mais dont l'incidence augmente par contre aux Etats-Unis et en Grande Bretagne par exemple. Cette augmentation est sans doute liée à l'utilisation de plus en plus fréquente dans ces pays d'ensilage ou enrubannage d'herbe dans l'alimentation des chevaux (22). En France, ces aliments sont encore peu répandus mais étant donné leurs qualités organoleptiques et nutritionnelles très intéressantes, ces aliments pourraient être utilisés de manière plus importante sur le territoire français. Il faudrait alors être en mesure de pouvoir gérer correctement leur fabrication et leur stockage afin de prévenir le risque d'augmentation d'incidence du botulisme dans notre pays.

IV. SYNTHÈSE

A. Éléments diagnostiques permettant de distinguer les autres affections des affections neuromusculaires

Les affections neuromusculaires doivent être distinguées des affections systémiques entraînant un amaigrissement, des affections nerveuses et des affections musculaires.

Concernant les affections systémiques entraînant un amaigrissement, il faudra d'abord identifier les causes possibles (parasitisme, entérite, affection locomotrice empêchant l'accès à l'alimentation, etc.). La réalisation des analyses biochimiques (mesure des protéines totales, mesure du fibrinogène sérique, électrophorèse des protéines, etc.), de coproscopie, d'un test d'absorption orale du glucose, ou encore d'une paracentèse abdominale, pourra permettre d'orienter le diagnostic vers une de ces affections.

Concernant les affections nerveuses, le diagnostic sera orienté grâce à la réalisation de l'examen neurologique. Une ataxie pourra être mise en évidence lors de l'examen en mouvement. Les examens complémentaires à réaliser pour orienter le diagnostic vers une affection nerveuse pourront être une ponction du LCR, si une atteinte nerveuse généralisée est suspectée, ou encore l'analyse histologique d'un nerf qui semble être lésé.

Enfin, pour différencier les affections neuromusculaires des affections musculaires, la palpation des masses musculaires devra être réalisée. Des muscles fermes et chauds signent plutôt une atteinte musculaire. Concernant les examens complémentaires, la mesure des concentrations sériques en enzymes musculaires, l'analyse histologique de biopsies musculaires, la réalisation d'un EMG seront des examens qui devront être réalisés pour orienter le diagnostic plutôt vers une affection musculaire.

B. Diagnostic différentiel des affections neuromusculaires entre elles

La maladie du neurone moteur, la dysautonomie équine et le botulisme doivent être différenciées entre elles par l'observation des signes cliniques, le recueil des données épidémiologiques et par la réalisation d'examens complémentaires spécifiques. Il est nécessaire de les différencier afin de pouvoir mettre en place les mesures thérapeutiques et prophylactiques adaptées. Tous ces éléments figurent dans le tableau 6.

	MALADIE DU NEURONE MOTEUR	DYSAUTONOMIE EQUINE	BOTULISME
EPIDEMIOLOGIE : FACTEURS DE RISQUE			
FACTEURS INDIVIDUELS	Chevaux adultes de plus de 2 ans	Jeunes chevaux adultes entre 2 à 7 ans Taux sérique en anticorps anti-BoNT/C ou anti-antigène de surface faible	Chevaux adultes et poulains Plaies de castration, cordons ombilicaux ou sites d'injection infectés
FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX	Même hébergement depuis plus de 18 mois Alimentation carencée en vitamine E (fourrage de qualité médiocre) Pas d'accès au pâturage	Pâturage sur une même pâture depuis moins de 2 mois Type d'établissement : élevage, haras, centre d'entraînement Changements dans l'alimentation de moins de 14 jours Pas de complémentation de l'alimentation en foin	Alimentation à base d'ensilage ou d'enrubannage d'herbe mal conservés Distribution de l'aliment au sol
SIGNES CLINIQUES (1/2)			
SIGNES CLINIQUES COMMUNS	<p>Faiblesse musculaire généralisée (sauf dans la forme aiguë de la dysautonomie équine) Amyotrophie associée à un amaigrissement (sauf forme aiguë de la dysautonomie équine) Fasciculations musculaires (sauf forme chronique de la MNMC) Phases de décubitus (sauf forme chronique de la MNMC et forme chronique de la dysautonomie équine) Position avec un polygone de sustentation réduit, un port de tête bas, des piétinements (sauf forme chronique de la MNMC et forme aiguë de la dysautonomie équine) Démarche parésique avec foulées raccourcies, mouvements spastiques et saccadés (sauf forme chronique de la MNMC et forme aiguë de la dysautonomie équine) Intolérance à l'exercice (sauf forme aiguë de la MNMC forme aiguë de la dysautonomie équine)</p>		

MALADIE DU NEURONE MOTEUR	DYSAUTONOMIE EQUINE			BOTULISME						
<p>SIGNES CLINIQUES DISTINCTS</p> <p>Atteinte des muscles posturaux Port de queue relevé Anomalies à l'examen du fond d'œil Moins de difficultés en mouvement Sudation (dans la forme aiguë)</p>	<p align="center">SIGNES CLINIQUES (2/2)</p> <p>Iléus gastro-intestinal Dysphagie Anorexie Sudation Tachycardie Ptose palpébrale bilatérale Croffins secs et recouverts de mucus</p> <table border="1" data-bbox="687 584 1054 1704"> <thead> <tr> <th data-bbox="687 1088 1054 1339">Forme aiguë</th> <th data-bbox="687 846 1054 1088">Forme subaiguë</th> <th data-bbox="687 584 1054 846">Forme chronique</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="775 1088 954 1339">Distension de l'estomac et de l'intestin grêle Bruits digestifs absents Reflux gastrique</td> <td data-bbox="603 1088 775 1339">Surcharge digestive du côlon et du cæcum Abdomen levretté Rhinite sèche</td> <td data-bbox="416 1088 603 1339">Tractus digestif vide Anorexie Déshydratation Abdomen levretté Rhinite sèche</td> </tr> </tbody> </table> <p>Dysphagie Décubitus Ptose palpébrale bilatérale Mydriase Réflexes photomoteurs diminués Aggravation en mouvement En décubitus : iléus, tachycardie, tachypnée puis insuffisance respiratoire</p>			Forme aiguë	Forme subaiguë	Forme chronique	Distension de l'estomac et de l'intestin grêle Bruits digestifs absents Reflux gastrique	Surcharge digestive du côlon et du cæcum Abdomen levretté Rhinite sèche	Tractus digestif vide Anorexie Déshydratation Abdomen levretté Rhinite sèche	<p>Hypercapnie , hypoxémie et acidose respiratoire lors d'insuffisance respiratoire</p>
Forme aiguë	Forme subaiguë	Forme chronique								
Distension de l'estomac et de l'intestin grêle Bruits digestifs absents Reflux gastrique	Surcharge digestive du côlon et du cæcum Abdomen levretté Rhinite sèche	Tractus digestif vide Anorexie Déshydratation Abdomen levretté Rhinite sèche								
EXAMENS COMPLEMENTAIRES (1/2)										
<p>EXAMENS COMPLEMENTAIRES D'ORIENTATION</p> <p>Taux sérique en vitamine E < 1µg/mL EMG : profil de dénervation Courbe d'absorption du glucose diminuée</p>	<p>Test à la phényléphrine : ouverture palpébrale Analyse d'urine : augmentation protéines, densité, créatinine ; baisse du pH Endoscopie de l'œsophage : diminution de la motilité et ulcérations Analyse histologique de biopsie rectale : lésions de chromatolyse visibles sur au moins 3 neurones</p>									

MALADIE DU NEURONE MOTEUR	DYSAUTONOMIE EQUINE	BOTULISME
EXAMENS COMPLEMENTAIRES (2/2)		
EXAMENS COMPLEMENTAIRES DE CONFIRMATION Biopsies : - du muscle sacro-coccygien dorsal médial : fibres musculaires de type I atrophiées anguleuses, - de la branche ventrale du nerf accessoire dans sa portion spinal : dégénération wallérienne des axones et prolifération des cellules de Schwann	Analyse histologique de biopsie iléale : lésions de chromatolyse, noyaux excentrés et pycnose sur neurones des plexus nerveux myentérique et sous-muqueux.	Mise en évidence de la toxine ou de la bactérie dans le sang, le contenu digestif, les selles ou l'alimentation
TRAITEMENT ET PREVENTION (1/2)		
TRAITEMENT 5000 à 7000 UI/cheval/j pendant plusieurs semaines Corticoïdes et/ou DMSO pendant 1 mois	De la forme chronique : - Alimentation riche en énergie et protéines, administrée par sondage nasogastrique si dysphagie - Hébergement au box - Administration de prokinétiques	Antitoxine polyvalente ou monovalente (pas en France) Hébergement au box Alimentation riche en énergie et protéines par sondage nasogastrique Fluidothérapie Ventilation assistée lors d'insuffisance respiratoire Antibiotrophylaxie

	MALADIE DU NEURONE MOTEUR	DYSAUTONOMIE EQUINE	BOTULISME
PREVENTION	Vitamine E : 2000 à 5000 UI/cheval/j	Eviction des facteurs de risque	Eviction des facteurs de risque Vaccin aux Etats-Unis et au Canada (BotVax® B)

TRAITEMENT ET PREVENTION (2/2)

Tableau 6 : Diagnostic différentiel des affections neuromusculaires du cheval

CONCLUSION

Face à des signes d'amyotrophie et de faiblesse musculaire, le clinicien doit orienter son diagnostic vers les affections neuromusculaires généralisées. Cependant, il faut dans un premier temps faire le diagnostic différentiel entre les affections musculaires, nerveuses ou systémiques qui peuvent parfois entraîner des symptômes similaires. De plus, les signes d'appel de certaines affections neuromusculaires peuvent être différents d'une amyotrophie et d'une faiblesse musculaire, comme c'est le cas avec la dysautonomie équine où les signes d'appel sont principalement constitués par des signes de colique. C'est pourquoi il est important de procéder correctement au recueil de l'anamnèse et des commémoratifs. De plus, le recours aux examens complémentaires est essentiel.


Par ailleurs, il est souvent difficile pour le clinicien d'établir un diagnostic de certitude avant d'avoir mis en œuvre des soins intensifs souvent nécessaires face à la gravité des signes cliniques développés au cours des affections neuromusculaires. En effet, les chevaux atteints de ces affections sont fréquemment cachectiques et/ou en décubitus. Une décision d'euthanasie est donc bien souvent prise avant que le diagnostic n'ait pu être établi du vivant de l'animal. Cependant, il ne faut pas négliger de confirmer le diagnostic de maladie du neurone moteur, de dysautonomie équine ou encore de botulisme à l'examen *post-mortem* afin de pouvoir mettre en œuvre des mesures de prévention adéquates dans les établissements équestres, mais aussi afin de mieux connaître la prévalence et l'épidémiologie de ces affections sur notre territoire.

Par ailleurs, tant que l'étiologie de certaines de ces affections ne sera pas connue avec exactitude (comme c'est le cas avec la maladie du neurone moteur ou la maladie de l'herbe), il sera difficile de mettre en place des mesures prophylactiques et thérapeutiques adéquates. Jusqu'à ce que cette étiologie soit connue, la mise en œuvre de la prévention de ces maladies passera par la reconnaissance et le contrôle des facteurs de risque.

**Le professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**

Pr. H. Leblond 

Le président de la thèse

Pr. Emmanuel
Broussolle 

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le **6 AVR. 2010**

**Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F. N. GILLY**



**Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**

Par déléation
Pr F. Grain - DEVE


VetAgro Sup
Campus Vétérinaire

BIBLIOGRAPHIE :

1. GLASS, E. N. et KENT, M.

The clinical examination for neuromuscular disease. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 2002, Vol. 32, 1, pp. 1-29.

2. DE LAHUNTA, A. et GLASS, E.

Lower motor neuron : spinal nerve, general somatic efferent system. in *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. Saunders Elsevier, 2009, pp. 77-133.

3. DE LAHUNTA, A. et GLASS, E.

Lower motor neuron : general somatic efferent, cranial nerve. in *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. Saunders Elsevier, 2009, pp. 134-168.

4. BARONE, R.

Tome 2 : Arthrologie et myologie. in *Anatomie comparée des mammifères domestiques*. Vigot, 2000.

5. MASTY, J.

Overview of Neuroanatomy. in M., REED, S. FURR. *Equine neurology*. Blackwell Publishing, 2008, pp. 3-31.

6. MAYHEW, J.

Clinical assesment of the neurologic patient. *Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association*. Moscow, Russia, 2008. pp. 85-99.

7. CHATELAIN, E.

Anatomie de l'oeil et de ses annexes. in B. CLERC. *Ophthalmologie vétérinaire*. Editions du point vétérinaire, 1997, pp. 9-42.

8. McLEAY, J. M.

Diseases of the musculoskeletal system. in S. M. REED, W. M. BAYLY et D. C. SELTON. *Equine Internal Medicine, Second Edition*. Saunders, 2004, pp. 461-532.

9. McKAY, R.

Neurodegenerative disorders. in M., REED, S. FURR. *Equine Neurology*. Blackwell Publishing, 2008, pp. 235-255.

10. DE LAHUNA, A. et GLASS, E.

Lower Motor Neuron : General Visceral Efferent System. in *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. Saunders Elsevier, 2009, pp. 168-191.

11. KOENIG, J. et COTE, N.

Equine gastrointestinal motility - ileus and pharmacological modification. *Can. Vet. J.* 2006, Vol. 47, 6, pp. 551-559.

12. **KING, A. S.**
Somatic motor systems : general principles. in *Physiological and clinical anatomy of the domestic mammals. Volume 1 : Central Nervous System*. Oxford University Press, 1987, pp. 131-149.
13. **McGORUM, B. C.**
Diffuse skeletal muscle weakness (myasthenia). in N. E. ROBINSON. *Current Therapy in Equine Medicine (5)*. Saunders, 2003, pp. 740-745.
14. **McGORUM, B. C. et PIRIE, R. S.**
Grass Sickness. in N. E. ROBINSON et K. A. SPRAYBERRY. *Current Therapy in Equine Medicine (6)*. Saunders Elsevier, 2009, pp. 361-365.
15. **HUDSON, N., MAYHEW, I. et PEARSON, G.**
A reduction in interstitial cells of Cajal in horses with equine dysautonomia (grass sickness). *Auton. Neurosci.* 2001, Vol. 92, 1-2, pp. 37-44.
16. **HAHN, C. N., MAYHEW, I. G. et DE LAHUNTA, A.**
Central neuropathology of equine grass sickness. *Acta Neuropathol.* 2001, Vol. 102, 2, pp. 153-159.
17. **WIJNBERG, I. D., et al.**
The role of quantitative electromyography (EMG) in horses suspected of acute and chronic grass sickness. *Equine Vet. J.* 2006, Vol. 38, 3, pp. 230-237.
18. **MEBS, D.**
Araignées. in *Animaux vénimeux et vénéneux*. Lavoisier, 2006.
19. **PETERSON, M. E.**
Black Widow Spider Envenomation. *Clin. Tech. Small Animals Pract.* 2006, Vol. 21, 4, pp. 187-190.
20. **SHELTON, G. D.**
Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 2002, Vol. 32, 1, pp. 189-206.
21. **GILMOUR, J. S. et JOLLY, G. M.**
Some aspects of the epidemiology of equine grass sickness. *Vet. Rec.* 1974, Vol. 95, 4, pp. 77-81.
22. **WHITLOCK, R. H. et McADAMS, S.**
Equine Botulism. *Clin. Tech. Equine Pract.* 2006, Vol. 5, 1, pp. 37-42.
23. **TAMZALI, Y., et al.**
A propos de la maladie du neurone moteur du cheval : cas cliniques et revue bibliographique. *Revue Méd. Vét.* 2005, Vol. 156, 7, pp. 367-381.
24. **VALBERG, S. J.**
Diagnostic Approach to Muscle Disorders. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*. San Antonio, Etats-Unis, 2006. Vol. 52, pp. 340-346.

25. **FURR, M. et REED, S.**
Neurologic examination. in *Equine Neurology*. Blackwell Publishing, 2008, pp. 65-76.
26. **HAHN, C. N. et MAYHEW, I. G.**
Phenylephrine eyedrops as a diagnostic test in equine grass sickness. *Vet. Rec.* 2000, Vol. 147, 21, pp. 603-606.
27. **RUSH, B., BEARD, L. et FURR, M.**
Differential Diagnosis and Management of Cranial Nerve Abnormalities. in M. FURR et S. REED. *Equine Neurology*. Blackwell Publishing, 2008, pp. 101-118.
28. **DESCAMPS, C.**
Elaboration d'un CD Rom à visée pédagogique sur la sémiologie nerveuse chez le cheval. *Thèse pour le Doctorat Vétérinaire*. Université Claude Bernard, Lyon, 2004.
29. **PIERCY, R. J.**
Is it weak, lame or neurological? *Proceedings of the 47th British Equine Veterinary Association Congress BEVA*. Liverpool, Royaume-Uni, 2008. pp. 56-57.
30. **FINTL, C., MILNE, E. M. et MCGORUM, B. C.**
Evaluation of urinalysis as an aid in the diagnosis of equine grass sickness. *Vet. Rec.* 2002, Vol. 151, 24, pp. 721-724.
31. **FUHRER, L.**
Examens complémentaires dans les syndromes neuromusculaires. Electrodiagnostic et biopsies nerveuse et musculaire. *Point Vét.* 1995, Vol. 27, 172, pp. 823-832.
32. **ALBERT, N., MESPOULHES-RIVIERE, C. et ROBERT, C.**
Biopsies diagnostiques lors de suspicion de maladie du neurone moteur. *Prat. Vét. Equine*. 2009, Vol. 41, 161, pp. 71-74.
33. **LEDWITH, A. et MCGOWAN, C. M.**
Muscle biopsy: a routine diagnostic procedure. *Equine Vet. Educ.* 2004, Vol. 16, 2, pp. 62-67.
34. **HAHN, C.**
The contribution of muscle biopsies to the diagnosis of neuromuscular disease in the horse *Proceeding des 36èmes journées annuelles de l'association vétérinaire equine française..* Reims, France, 2008. pp. 132-135.
35. **VALENTINE, B. A., et al.**
Muscle biopsy diagnosis of equine motor neuron disease and equine polysaccharide storage myopathy. *Equine Vet. Educ.* 1998, Vol. 10, 1, pp. 42-50.
36. **STANLEY, R. L., MAILE, C. et PIERCY, R. J.**
Storage-associated artefact in equine muscle biopsy samples. *Equine Vet. J.* 2009, Vol. 41, 1, pp. 82-86.

37. **DICKINSON, P. J. et LECOUTEUR, R. A.**
Muscle and nerve biopsy. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 2002, Vol. 32, 1, pp. 63-102.
38. **LACOMBE, V. et ANDREWS, F.**
Electrodiagnostic evaluation of the nervous system. in M., REED, S. FURR. *Equine Neurology*. Blackwell Publishing, 2008, pp. 127-148.
39. **ANDREWS, F. M. et FENNER, W. R.**
Indication and use of electrodiagnostic aids in neurologic disease. *Vet. Clin. North Am. : Equine Pract.* 1987, Vol. 3, 2, pp. 293-322.
40. **WIJNBERG, I. D., et al.**
The role of electromyography in clinical diagnosis of neuromuscular locomotor problems in the horse. *Equine Vet. J.* 2004, Vol. 36, 8, pp. 718-722.
41. **PLATT, S. R.**
Advancing the role of electrodiagnostic techniques in equine neuromuscular disease. *Equine Vet. J.* 2002, Vol. 34, 6, pp. 538-539.
42. **DIVERS, T. J., et al.**
Equine motor neuron disease. *Equine Vet. Educ.* 2001, Vol. 13, 2, pp. 63-67.
43. **DE LA RUA DOMENECH, R., et al.**
Association between plasma vitamin E concentration and the risk of equine motor neuron disease. *Vet. J.* 1997, Vol. 154, 3, pp. 203-213.
44. **CUMMINGS, J. F., et al.**
Equine motor neuron disease : a preliminary report. *Cornell Vet.* 1990, Vol. 80, 4, pp. 357-379.
45. **GIRAUDET, A., JEAN, D. et COLLOBERT, C.**
Un cas de maladie du neurone moteur chez un cheval selle français. *Prat. Vét. Equine.* 1998, Vol. 30, 119, pp. 143-147.
46. **DESJARDINS, I. et AMMANN, V.**
La maladie du neurone moteur chez le cheval (EMND). *Prat. Vét. Equine.* 2005, Vol. 37, 148, pp. 33-38.
47. **DIVERS, T. J., et al.**
Evaluation of the risk of motor neuron disease in horses fed a diet low in vitamine E and high in copper and iron. *Am. J. Vet. Res.* 2006, Vol. 67, 1, pp. 120-126.
48. **MOHAMMED, H. O., et al.**
Vitamine E deficiency and risk of equine motor neuron disease. *Acta. Vet. Scand.* 2007.
49. **McGORUM, B. C., et al.**
Horses on pasture may be affected by equine motor neuron disease. *Equine Vet. J.* 2006, Vol. 38, 1, pp. 47-51.

50. SYRJÄ, P., et al.

Equine motor neuron disease (EMND) in a horse without vitamin E deficiency: a sequela of iron excess? *Equine vet. Educ.* 2006, Vol. 18, 3, pp. 122-129.

51. BISSEAUD, O.

Comment reconnaître une maladie du neurone moteur chez le cheval? *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Equine.* 2008, Vol. 15, pp. 39-42.

52. DIVERS, T. J. et MOHAMMED, H. O.

Equine Motor Neuron Disease. in N. E., SPRAYBERRY, K. A. ROBINSON. *Current Therapy in Equine Medicine (6)*. Saunders Elsevier, 2009, pp. 615-617.

53. DE LA RUA DOMENECH, R., et al.

Intrinsic management and nutritional factors associated with equine motor neuron disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, Vol. 211, 10, pp. 1261-1267.

54. DELGUSTE, C., et al.

Change in blood antioxidant status of horses moved from a stable following diagnosis of equine motor neuron disease. *Can. Vet. J.* 2007, Vol. 48.

55. RIIS, R. C., et al.

Ocular manifestations of equine motor neuron disease. *Equine Vet. J.* 1999, Vol. 31, 2, pp. 99-110.

56. DIVERS, T. J., MOHAMMED, H. O. et CUMMINGS, J. F.

Equine motor neuron disease. *Vet. Clin. North Am. : Equine Pract.* 1997, Vol. 13, 1, pp. 97-105.

57. DIVERS, T. J.

Comparing equine motor neuron disease (EMND) with equine grass sickness (EGS). *Equine Vet. J.* 1999, Vol. 31, 2, pp. 90-91.

58. TAMZALI, Y.

Le syndrome d'amaigrissement chronique des équidés. *Revue Méd. Vét.* 2003, Vol. 154, 6, pp. 395-404.

59. BENDERS, N. A., et al.

Evaluation of glucose tolerance and intestinal luminal membrane glucose transporter function in horses with equine motor neuron disease. *Am. J. Vet. Res.* 2005, Vol. 66, 1, pp. 93-99.

60. DIVERS, T. J., et al.

Equine motor neuron disease : findings in 28 horses and proposal of a pathophysiological mechanism for the disease. *Equine Vet. J.* 1994, Vol. 26, 5, pp. 409-415.

61. VAN DER KOLK, J.H., et al.

Evaluation of glucose metabolism in three horses with lower motor neuron degeneration. *Am. J. Vet. Res.* 2005, Vol. 66, 2, pp. 271-276.

62. **KYLES, K. M. J., et al.**
Electromyography under caudal epidural anaesthetics an aid to the diagnosis of equine motor neuron disease. *Vet. Rec.* 2001, Vol. 148, 17, pp. 536-538.
63. **JACKSON, C. A., DE LAHUNTA, A. et CUMMINGS, J. F.**
Spinal accessory nerve biopsy as an ante mortem diagnostic test for equine motor neuron disease. *Equine Vet. J.* 1996, Vol. 28, pp. 215-219.
64. **DIVERS, T. J., et al.**
Equine Motor Neuron Disease : A Review of Clinical and Experimental Studies. *Clin. Tech. Equine Pract.* 2006, Vol. 5, 1, pp. 24-29.
65. **POLLACK, W. E., et al.**
Quantitative assessment of motor neuron loss in equine motor neuron disease (EMND). *Equine Vet. J.* 1998, Vol. 30, 3, pp. 256-259.
66. **PALENCIA, P., QUIROZ-ROTHER, E. et RIVERO, J. L.**
New insights into the skeletal muscle phenotype of equine motor neuron disease : a quantitative approach. *Acta Neuropathol.* 2005, Vol. 109, 3, pp. 272-284.
67. **POLLACK, W. E., et al.**
Concentrations of trace minerals in the spinal cord of horses with equine motor neuron disease. *Am. J. Vet. Res.* 2000, Vol. 61, 6, pp. 609-611.
68. **NOUT, Y. S.**
Equine Grass Sickness (Equine Dysautonomia). in *Equine Internal Medicine 2nd edition.* WB Saunders, 2004, pp. 652-656.
69. **LYLE, C. et PIRIE, R. S.**
Equine Grass Sickness. *In Pract.* 2009, Vol. 31, 1, pp. 26-32.
70. **TOCHER, J. F., et al.**
Grass sickness investigation report. *Vet. Rec.* 1923, Vol. 3, pp. 76-89.
71. **HUDSON, N. P. H. et PIRIE, R. S.**
Four cases of equine grass sickness ; acute, subacute, chronic and surviving chronic grass sickness. *Equine Vet. Educ.* 2005, Vol. 17, 1, pp. 19-25.
72. **SCHOLES, S. F. E., et al.**
Diagnosis of grass sickness by ileal biopsy. *Vet. Rec.* 1993, Vol. 133, 1, pp. 7-10.
73. **HUNTER, L. C., MILLER, J. K. et POXTON, I. R.**
The association of Clostridium botulinum type C with equine grass sickness, a toxicoinfection. *Equine Vet. J.* 1999, Vol. 31, 6, pp. 492-499.
74. **BOHNEL, H., WERNERY, U. et GESSLER, E.**
Two cases of equine grass sickness with evidence for soil-borne origin involving botulinum neurotoxin. *J. Vet. Med. B.* 2003, Vol. 50, 4, pp. 178-182.

75. **PIRIE, R. S.**

Grass Sickness. *Clin. Tech. Equine Pract.* 2006, Vol. 5, 1, pp. 30-36.

76. **McCARTHY, H. E., et al.**

Equine grass sickness is associated with low antibody levels to clostridium botulinum : a matched case-control study. *Equine Vet. J.* 2004, Vol. 36, 2, pp. 123-129.

77. **HUNTER, L. C. et POXTON, I. R.**

Systemic antibodies to Clostridium botulinum type C : do they protect horses from grass sickness (dysautonomia)? *Equine Vet. J.* 2001, Vol. 33, 6, pp. 547-553.

78. **NUNN, F. G., et al.**

Preliminary study of mucosal IgA in the equine small intestine : specific IgA in cases of acute grass sickness and controls. *Equine Vet. J.* 2007, Vol. 39, 5, pp. 457-460.

79. **McGORUM, B. C. et KIRK, J.**

Equine dysautonomia (grass sickness) is associated with altered plasma amino acid levels and depletion of plasma sulphur amino acids. *Equine Vet. J.* 2001, Vol. 33, 5, pp. 473-477.

80. **McGORUM, B. C., et al.**

Systemic concentrations of antioxidants and biomarkers of macromolecular oxidative damage in horses with grass sickness. *Equine Vet. J.* 2003, Vol. 35, 2, pp. 121-126.

81. **McCARTHY, H. E., PROUDMAN, C. J. et FRENCH, N. P.**

Epidemiology of equine grass sickness : a literature review (1909-1999). *Vet. Rec.* 2001, Vol. 149, 10, pp. 293-300.

82. *Bulletin du Réseau d'Epidémiologie des Pathologies Equines.* 4 bis, Mai 2000.

83. *Bulletin du Réseau d'Epidémiologie des Pathologies Equines.* 9, Juin 2003.

84. **NEWTON, J. R., et al.**

An epidemiological study of risk factors associated with the recurrence of equine grass sickness (dysautonomia) on previously affected premises. *Equine Vet. J.* 2004, Vol. 36, 2, pp. 105-112.

85. **LANNEK, N., LINDBERG, F. et PERSSON, F.**

A grass disease in a stable-fed horses with an investigation of the aetiological role of the food. *Vet. Rec.* 1961, Vol. 73, pp. 601-603.

86. **McCARTHY, H. E., et al.**

Why are certain premises at increased risk of equine grass sickness? A matched case-control study. *Equine Vet. J.* 2004, Vol. 36, 2, pp. 130-134.

87. **DOXEY, D. L., GILMOUR, J. S. et MILNE, E. M.**

The relationship between meteorological features and equine grass sickness (dysautonomia). *Equine Vet. J.* 1991, Vol. 23, 5, pp. 370-373.

88. **WOOD, J. L., DOXEY, D. L. et MILNE, E. M.**
A case-control study of grass sickness (equine dysautonomia) in the United Kingdom. *Vet. J.* 1998, Vol. 156, 1, pp. 7-14.
89. **DOXEY, D. L., GILMOUR, J. S. et MILNE, E. M.**
A comparative study of normal equine populations and those with grass sickness (dysautonomia) in eastern Scotland. *Equine Vet. J.* 1991, Vol. 23, 5, pp. 365-369.
90. **COLLIER, D. St. J., COLLIER, S. O. et ROSSDALE, P. D.**
Grass sickness - the same old suspects but still no convictions! *Equine Vet. J.* 2001, Vol. 33, 6, pp. 540-542.
91. **PROUDMAN, C. J.**
Equine grass sickness. *Equine Vet. Educ.* 2005, Vol. 17, 1, pp. 25-26.
92. **JOHNSON, P. J.**
Equine dysautonomia. *Equine Practice.* 1995, Vol. 17, 2, pp. 25-32.
93. **MASS, E., WOLFF, A. et GADOTH, N.**
Increased major salivary gland secretion in familial dysautonomia. *Dev. Med. Child Neurol.* 1996, Vol. 38, 2, pp. 133-138.
94. **PRINCE, D., CORCORAN, B. M. et MAYHEW, I. G.**
Changes in nasal mucosal innervation in horses with grass sickness. *Equine Vet. J.* 2003, Vol. 35, 1, pp. 60-66.
95. **GRIFFITHS, I. R., et al.**
Evidence that the agent of equine grass sickness may reach neurones by retrograde axonal transport. *Vet. Rec.* 1996, Vol. 135, 22, pp. 520-523.
96. **JOHN, H. A., CREIGHTON, A. J. et BAIRD, A.**
Thoracic sympathetic chain ganglion neuronal abnormalities that may explain some of the clinical signs of grass sickness. *Vet. Rec.* 2001, Vol. 148, 6, pp. 180-182.
97. **VOTION, D. M., HAHN, C. N. et MILNE, E. M.**
Concurrent conditions in single cases : the need to differentiate equine dysautonomia (grass sickness) and atypical myopathy. *Equine Vet. J.* 2007, Vol. 39, 5, pp. 390-392.
98. **VERCAUTEREN, G., et al.**
Concurrent atypical myopathy and equine dysautonomia in two horses. *Equine Vet. J.* 2007, Vol. 39, 5, pp. 463-465.
99. **WALES, A. D. et WHITWELL, K. E.**
Potential role of multiple rectal biopsies in the diagnosis of equine grass sickness. *Vet. Rec.* 2006, Vol. 158, 11, pp. 372-377.
100. **MILNE, E. M., DOXEY, D. L. et GILMOUR, J. S.**
Analysis of Peritoneal Fluid as a Diagnostic Aid in Grass Sickness (Equine Dysautonomia). *Vet. Rec.* 1990, Vol. 127, 7, pp. 162-165.

101. **GREET, T. R. C. et WHITWELL, K. E.**
Barium swallow as an aid to the diagnosis of grass sickness. *Equine Vet. J.* 1986, Vol. 18, 4, pp. 294-297.
102. **PIRIE, R. S.**
Grass sickness. in T. MAIR, T. J. DIVERS et N. DUCHARME. *Manual of Equine Gastroenterology*. W. B. Saunders, 2002, pp. 343-328.
103. **WHITHWELL, K.**
Histopathology of grass sickness : comparative aspects of dysautonomia in various species (equine, feline, canine, leporids). *Proceedings of the 1st International Workshop on Grass Sickness, EMND and related disorders*. 1997. pp. 18-20.
104. **WHITLOCK, R. H. et BUCKLEY, C.**
Botulism. *Vet. Clin. North Am. : Equine Pract.* 1997, Vol. 13, 1, pp. 107-128.
105. **FURR, M.**
Clostridial Neurotoxins : Botulism and Tetanus. in *Equine Neurology*. Blackwell Publishing, 2008, pp. 221-230.
106. **REED, S. M.**
Botulism. in *Equine Internal Medicine 2nd edition*. WB Saunders, 2004, pp. 650-652.
107. **BERNARD, W., et al.**
Botulism as a sequel to open castration in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987, Vol. 191, 1, pp. 73-74.
108. **MITTEN, L. A., et al.**
Mechanical ventilation and management of botulism secondary to an injection abscess in an adult horse. *Equine Vet. J.* 1994, Vol. 26, 5, pp. 420-423.
109. **ROONEY, J. R.**
Shaker foal syndrome. *Mod. Vet. Pract.* 1967, Vol. 48, pp. 44-47.
110. **WILKINS, P. A. et PALMER, J. E.**
Botulism in foals less than 6 months of age : 30 cases (1989- 2002). *J. Vet. Intern. Med.* 2003, Vol. 17, 5, pp. 702 - 707.
111. **SWERCZEK, T. W.**
Toxicoinfectious botulism in foals and adult horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1980, Vol. 176, 3, pp. 217-220.
112. **RICKETTS, S.W., et al.**
Thirteen cases of botulism in horses fed big bale silage. *Equine Vet. J.* 1984, Vol. 16, 6, pp. 515-518.
113. **PALACIOS, H., et al.**
Lead poisoning of horses in the vicinity of a battery recycling plant. *Sci. Total Environ.* 2002, Vol. 290, 1-3, pp. 81-89.

114. **HALL, J. O.**

Toxic feed constituents in the horse. *Vet. Clin. N. Am. : Equine Pract.* 2001, Vol. 17, 3, pp. 479-489.

115. **WEESE, J. S.**

Clostridial Diseases. in N.E., SPRAYBERRY, K.A. ROBINSON. *Current Therapy in Equine Medicine (6)*. Saunders Elsevier, 2009, pp. 158-166.

116. **POPOFF, M. R.**

CNR des Bactéries Anaérobies et du Botulisme.

<http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadre/cnr/anaer-index.html>. [En ligne] 2009.

117. **SZABO, E. A., et al.**

Application of PCR to a clinical and environmental investigation of a case of equine botulism. *J. Clin. Microbiol.* 1994, Vol. 32, 8, pp. 1986-1991.

118. **GREGORY, A. R., et al.**

Use of enzyme-linked immunoassay of antibody to types C and D botulinum toxins for investigations of botulism in cattle. *Aus. Vet. J.* 1996, Vol. 73, pp. 55-61.

119. **DESJARDINS, I.**

Conduite à tenir devant un cheval en décubitus. *Pratique Vétérinaire Equine.* 2009, Vol. 41, 163, pp. 51-58.

STEPHANIE DUONG

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES AFFECTIONS NEUROMUSCULAIRES DU CHEVAL : MALADIE DU NEURONE MOTEUR, DYSAUTONOMIE EQUINE ET BOTULISME

Thèse Vétérinaire : Lyon, le 30 Avril 2010

RESUME :

La maladie du neurone moteur, la dysautonomie équine et le botulisme sont des affections fortement débilitantes dont la symptomatologie, dominée par une faiblesse musculaire et une amyotrophie généralisées, conduit souvent à une demande d'euthanasie de la part des propriétaires étant donné que l'arsenal thérapeutique est limité et souvent coûteux pour des résultats peu satisfaisants. Il est donc indispensable de pouvoir différencier ces affections des autres maladies et de pouvoir les différencier entre elles afin de pouvoir mettre en place des mesures prophylactiques adéquates pour éviter qu'elles ne sévissent à nouveau au sein d'un même établissement.

MOTS CLES :

- Equidés
- Neurologie
- Muscles
- Examens complémentaires

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Emmanuel BROUSSOLLE
1er Assesseur :	Madame le Professeur Agnès LEBLOND
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE

DATE DE SOUTENANCE :

Le 30 Avril 2010

ADRESSE DE L'AUTEUR :

9 – 9bis, route de Versailles
91080 COURCOURONNES