

## Myopathie atypique chez les asiniens : description d'une série de cas

**Auteur :** Nedey, Clémentine

**Promoteur(s) :** Votion, Dominique

**Faculté :** Faculté de Médecine Vétérinaire

**Diplôme :** Master en médecine vétérinaire

**Année académique :** 2019-2020

**URI/URL :** <http://hdl.handle.net/2268.2/9620>

---

### Avertissement à l'attention des usagers :

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

# **MYOPATHIE ATYPIQUE CHEZ LES ASINIENS : DESCRIPTION D'UNE SÉRIE DE CAS**

## **ATYPICAL MYOPATHY IN DONKEYS : DESCRIPTION OF A SERIES OF CASES**

**Clémentine NEDEY**

**Travail de fin d'études**

présenté en vue de l'obtention du grade  
de Médecin Vétérinaire

**Année académique 2019/2020**

**Le contenu de ce travail n'engage que son auteur**

# **MYOPATHIE ATYPIQUE CHEZ LES ASINIENS : DESCRIPTION D'UNE SÉRIE DE CAS**

## **ATYPICAL MYOPATHY IN DONKEYS : DESCRIPTION OF A SERIES OF CASES**

**Clémentine NEDEY**

Tuteur : Docteur Votion Dominique

**Travail de fin d'études**

présenté en vue de l'obtention du grade  
de Médecin Vétérinaire

**Année académique 2019/2020**

**Le contenu de ce travail n'engage que son auteur**

# **MYOPATHIE ATYPIQUE CHEZ LES ASINIENS : DESCRIPTION D'UNE SÉRIE DE CAS**

## **OBJECTIF DU TRAVAIL :**

Le but de ce travail est de mettre en évidence d'éventuelles spécificités des asiniens pour la myopathie atypique par l'étude d'une population d'asiniens.

## **RESUME**

La myopathie atypique est une intoxication alimentaire due à l'ingestion de samares et plantules d'érables sycomores en Europe touchant principalement les équidés au pâturage. L'hypoglycine A contenu dans les sous-produits des érables sycomores perturbe le métabolisme des lipides provoquant chez les animaux atteints une rhabdomyolyse aiguë associée à un épuisement généralisé. Aucun traitement spécifique n'étant actuellement disponible, c'est la connaissance des facteurs de risque et de protection de la myopathie atypique qui permet un contrôle efficace de la maladie. Le but de cet écrit est, dans un premier temps de synthétiser les connaissances actuelles de la myopathie atypique, puis dans un deuxième temps, de mettre en évidence les éventuelles spécificités de cette pathologie chez les asiniens à travers une étude de cas. Il ressort de ce travail que la pigmenturie est un signe clinique à forte puissance diagnostic chez les asiniens, et que l'administration de compléments alimentaires est un facteur protecteur efficace contre la survenue de myopathie atypique chez les asiniens au pâturage.

# **ATYPICAL MYOPATHY IN DONKEYS : DESCRIPTION OF A SERIES OF CASES**

## **AIM OF THE WORK**

Highlight the possible specificities of donkeys for atypical myopathy by studying a population of donkeys.

## **SUMMARY**

Atypical myopathy is a food poisoning due to the ingestion of samaras and seedlings of sycamore maples in Europe mainly affecting equines on pasture. The hypoglycin A contained in the byproducts of sycamore maples disrupts lipid metabolism causing in animals an acute rhabdomyolysis associated with general weakness. No specific treatment is currently available, it is the knowledge of the risk and protective factors of atypical myopathy that allows effective control of the disease. The purpose of this writing is, on the first hand to synthesize current knowledge of atypical myopathy and in a second hand, to highlight the possible specificities of this pathology in donkeys through a case report. This work suggests that pigmenturia is a clinical sign with high diagnostic power in donkey, and that the administration of food supplements is an effective protective factor against the occurrence of atypical myopathy in donkeys on pasture.

# Remerciements

**Au Docteur Dominique Votion,**

pour m'avoir guidé avec clarté et disponibilité tout au long de ce travail.

**À mes kokoteurs,**

pour tous ces moments inoubliables, pour m'avoir permis de retrouver une famille en Belgique

**À Aude et Laura,**

pour le plus beau des trios, pour notre entraide le long de ce beau parcours, tous ces fous rires, nos voyages et ceux à venir

**À mes parents,**

pour m'avoir donné la possibilité de réaliser mon rêve, pour m'avoir fait confiance

**A mes deux sœur, Marion et Blandine et mon frère Benjamin,**

de n'avoir jamais cessé de croire en moi

**A Simon,**

merci pour ton soutien sans faille que tu m'as apporté durant toutes ces années, et aux magnifiques années qui nous attendent

**Aux membres du jury,**

sincères remerciements



## Table des matières

1	Introduction.....	1
2	Présentation de la myopathie atypique équine .....	2
2.1	Historique .....	2
2.2	La myopathie atypique et les asiniens.....	2
2.3	La cause.....	3
2.4	Les signes cliniques .....	4
2.5	Les facteurs de risques.....	4
2.6	Les facteurs protecteurs .....	5
2.7	Diagnostic.....	5
2.7.1	Diagnostic provisoire.....	5
2.7.2	Confirmation du diagnostic .....	5
2.8	Traitement .....	7
2.9	Pronostic et taux de mortalité .....	7
3	Étude d’une série de cas d’asiniens.....	8
3.1	Matériel et méthode .....	8
3.1.1	Collecte des données.....	8
3.1.2	Classification des cas .....	9
3.2	Résultats .....	10
3.2.1	Caractéristiques individuelles des ânes .....	11
3.2.2	Données sémiologiques : Signes et examens cliniques : .....	12
3.2.3	Facteurs de risques.....	13
3.2.4	Facteurs préventifs.....	14
3.2.5	Caractéristiques des pâtures .....	15
4	Discussion .....	16
5	Conclusion .....	18
6	Annexes.....	19
7	Bibliographie.....	29



## 1 Introduction

La myopathie atypique (MA) est une maladie émergente causée par l'ingestion de plantules et de samares provenant d'érables sycomores (*Acer pseudoplatanus*) en Europe et d'érables negundo (*Acer negundo*) en Amérique. Différentes études de population de chevaux atteints et de leur environnement ont montré que deux phytotoxines, l'hypoglycine A (HGA) et le méthylènegyclopropylglycine (MCPG), contenues dans les jeunes pousses et les graines de ces érables étaient responsables des signes cliniques de la MA. Ces deux molécules sont, après ingestion, converties en leur métabolite toxique, respectivement le méthylènegyclopropylacétyl-CoA (MCPA-CoA) et le méthylènegyclopropylformyl-CoA (MCPF-CoA) qui provoquent d'importants troubles du métabolisme lipidique. Il résulte de cela une rhabdomyolyse aigue de certains muscles dont le fonctionnement repose sur le métabolisme des lipides : les muscles posturaux, respiratoires et myocardiques. Les signes cliniques évocateurs de MA chez les chevaux sont la pigmenturie, une faiblesse généralisée, de la raideur musculaire, la dépression, le décubitus latéral abandonné, la transpiration, les tremblements musculaires associés à des muqueuses congestives. L'analyse conjointe des signes cliniques, de la gestion de l'animal et de son environnement peut suggérer une atteinte de MA. La confirmation du diagnostic repose sur l'analyse de coupes histologiques et la découverte de la cause de cette maladie en 2014 a permis de mettre au point le dosage des toxines dans le sang des animaux atteints. Les facteurs de risques et protecteurs de la MA ont été établis grâce à l'étude approfondie de population constituées principalement de chevaux.

Bien qu'aucun traitement spécifique ne soit actuellement disponible, la compréhension des mécanismes physiopathologiques et la découverte de la cause ont permis d'offrir un traitement symptomatique adapté au animaux souffrant de MA. Présente sous forme d'une épidémie saisonnière sans précédent dans différents pays d'Europe et d'Amérique, la MA a été considérée dans un premier temps comme étant spécifique des chevaux au pâturage. Par la suite, la sensibilité d'autres espèces tel que les asiniens, les zèbres ainsi que le cerf du Père David a été montrée. De par le faible nombre d'asiniens atteints de MA recensés, la littérature ne permet actuellement pas d'apprécier les potentielles spécificités de la MA chez les asiniens. Le but de cet écrit est dans un premier temps de faire état des connaissances actuelles sur la MA, et dans

un deuxième temps de mettre en évidence d'éventuelles spécificités de la MA chez les asiniens à travers l'étude d'une série de 42 cas d'ânes suspectés d'être atteints de MA.

## 2 Présentation de la myopathie atypique équine

### 2.1 Historique

Une série de cas de chevaux au pâturage présentant de la prostration, une incapacité à se lever, une rhabdomyolyse des muscles posturaux, respiratoires et du myocarde associé à une sévère augmentation des enzymes musculaires et de la myoglobinurie a été rapportée à partir du milieu du 20<sup>ième</sup> siècle. Ces chevaux ont trouvé la mort en 12 à 72h après l'apparition des premiers signes cliniques sans avoir préalablement réalisé d'efforts particuliers. À la suite de cela, une réunion spéciale tenue à Édimbourg par des spécialistes de la médecine vétérinaire équine ont considéré la MA ou myoglobinurie atypique comme une pathologie à part entière spécifique des chevaux (Whitwell et al., 1998).

À partir des années 2000, les pays européens ont vu la répétition de séries de cas de MA. L'étude de cas ainsi que l'étude de l'environnement de ces animaux atteints de MA ont permis dans un premier temps de décrire la maladie, ses conditions d'apparition, de comprendre les mécanismes physiopathologiques puis d'élucider la cause de la MA.

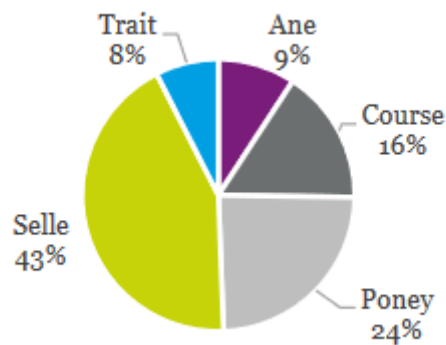
### 2.2 La myopathie atypique et les asiniens

Dans les premières publications au sujet de la MA, aucun cas d'âne n'apparaît dans la littérature. En 2002, une publication a montré un taux de créatines kinases (CK) augmenté (3720 UI/L ; norme inférieur à 200UI/L) chez un âne cliniquement sain co-pâturant avec un cheval atteint de MA. La hausse des enzymes musculaires de cet âne, suggérait que la toxine responsable de la MA pouvait également affecter les ânes (Delguste et al., 2002; Votion et al., 2007).

En 2012, une étude européenne reprenant l'ensemble des cas recensés via le groupe d'alerte de la MA, « Atypical Myopathy Alert Group » (AMAG) de 2006 à 2009 a permis l'identification des premiers cas d'asiniens cliniques de MA, appuyant alors l'hypothèse que les asiniens étaient eux aussi sensibles à cette maladie. Par ailleurs, des cas de MA ont été confirmés chez plusieurs zèbres et un cerf du Père David dans des parcs zoologiques, montrant que les ruminants pouvaient également déclarer la maladie. (van Galen 2012 ; Bunert et al., 2018).

Le nombre d'ânes atteints de la MA rapporté est faible par rapport à celui des chevaux. Plusieurs pistes pourraient expliquer cela. Premièrement, les ânes sont des équidés stoïques, l'expression

de leur douleur est frustré, contrairement aux chevaux qui sont en général plus expressifs (Taylor et al. 2002). La différence de proportion entre la population d'ânes et de chevaux pourrait également expliquer le faible nombre de cas de MA rapporté chez asiniens.



*Figure 1 Répartition de la population équine en France - Source: ifce*

En effet, nous pouvons voir dans la figure 1 que la population d'asiniens représente 9% de la population équine en France.

Bien que quelques rares cas d'ânes fassent partie des différentes études entreprises, les informations bibliographiques suivantes reposent principalement sur l'étude des chevaux.

### 2.3 La cause

L'analyse approfondie de l'environnement de chevaux atteints de MA a permis de mettre en évidence le seul facteur commun à l'ensemble des pâtures d'Europe : l'érable sycomore (Patarin et al., 2014). Les graines présentes dans samares ainsi que plantules de ce type d'érable contiennent de l'HGA qui est, après ingestion, métabolisée en un métabolite toxique, MCPA-CoA. Le MCPA-CoA induit une incapacité de certains muscles à utiliser les lipides comme substrat énergétique. (Votion et al., 2014 ; Krägeloh et al., 2018). Une récente étude a identifié la présence de MCPG, dans l'urine et le sérum des chevaux atteints de MA, suggérant son implication dans la pathogénie de la MA. Son métabolite toxique actif, le MCPF-CoA provoque une forte inhibition des enzymes participant à la bêta-oxydation pouvant donc également compromettre la production d'énergie à partir de lipides (Bochnia et al., 2019).

## 2.4 Les signes cliniques

L'énergie utilisée par les fibres musculaires de type I provient principalement du catabolisme des lipides. Les muscles posturaux, respiratoire et myocardique, principalement constitués de ce type de fibres musculaire sont donc les muscles cibles de la MA.

De précédentes études ont permis de déterminer que les signes cliniques fréquemment rencontrés lors d'atteinte de MA sont : la pigmenturie, la faiblesse et la raideur musculaire, la dépression, le décubitus latéral abandonné, la transpiration, les tremblements musculaires et des muqueuses congestives. Une détérioration rapide des signes cliniques avec une apparition progressive de la dyspnée est caractéristique de la MA (Cassart et al., 2007 ; van Galen et al., 2012).

## 2.5 Les facteurs de risques

La MA est une pathologie qui fluctue en fonction de la présence ou non de toxines dans les pâtures. Deux périodes à risque de MA rythment la fluctuation d'animaux atteints de MA au cours de l'année. La première période à haut risque de MA est l'automne, période de l'année où les samares, arrivés à maturité, tombent de l'arbre se retrouvent donc à la disposition des animaux pâturent. Le printemps est la seconde période à risque. La germination des graines contenues dans les samares est à l'origine des nouvelles pousses printanières d'érables sycomores, susceptibles à leur tour d'intoxiquer les animaux pâturent. Le risque d'intoxication dépend également des conditions météorologiques. Les samares sont des fruits secs indéhiscents et ailés. Ces caractéristiques morphologiques offrent au fruit de l'érable une importante prise au vent, pouvant alors être transporté sur une distance de plusieurs centaines de mètres (Votion et al., 2019).

Les facteurs de risques de la MA identifiés dans de précédentes études épidémiologiques concernent les données démographiques, la gestion, l'alimentation ainsi que la gestion de la pâture de l'équidé. Au niveau des données démographiques, les chevaux les plus touchés par la MA sont ceux de jeunes âge (moins de 3 ans) possédant un score corporel normal ou bas. Concernant la gestion de l'équidé, le pâturage 24h/24 toute l'année et la non-activité physique favoriseraient la survenue de la MA. La distribution de foin en automne représente également un facteur de risque.

L'historique de décès dans la pâture, un pâturage luxuriant en hiver, une pâture en pente, l'accès à un empilement de feuilles mortes en automne, la présence d'arbre ou de bois morts dans la pâture, une pâture humide et contenant un cours d'eau, et l'épandage de fumier sont autant de

facteurs de risques quant à l'apparition de cas de MA dans une pâture (cf annexe n°1) (Votion et al., 2020).

## 2.6 Les facteurs protecteurs

De précédentes études épidémiologiques ont également permis d'identifier les facteurs préventifs de la MA. Les facteurs de protection contre la MA concernent, comme les facteurs de risques précédemment évoqués, les données démographiques, la gestion, l'alimentation ainsi que la gestion de la pâture de l'équidé.

Le surpoids est un facteur protecteur à la MA. La gestion du cheval est essentielle pour prévenir la MA : l'administration de vermifuge et la vaccination fréquentes, une activité physique régulière, l'adaptation du pâturage en fonction des conditions météorologiques durant les périodes à risque, un accès à la pâture inférieur à six heures par jour durant les périodes à risques sont des facteurs qui diminuent le risque de survenue de cas de MA.

L'apport de supplément alimentaire toute l'année, la distribution d'un ensilage et un aliment concentré en automne, l'accès à une pierre à sel, une eau de boisson provenant d'un système de distribution accessible dans un abreuvoir ou baignoire sont autant de facteurs qui diminuent le risque d'apparition de cas de MA. L'HGA étant un acide aminé soluble, l'eau de boisson pourrait devenir une source de contamination. Une pâture en pente douce représente également un facteur préventif à la MA (cf annexe n°2) (Marcillaud-Pitel et al., 2014 ; Votion et al., 2020).

## 2.7 Diagnostic

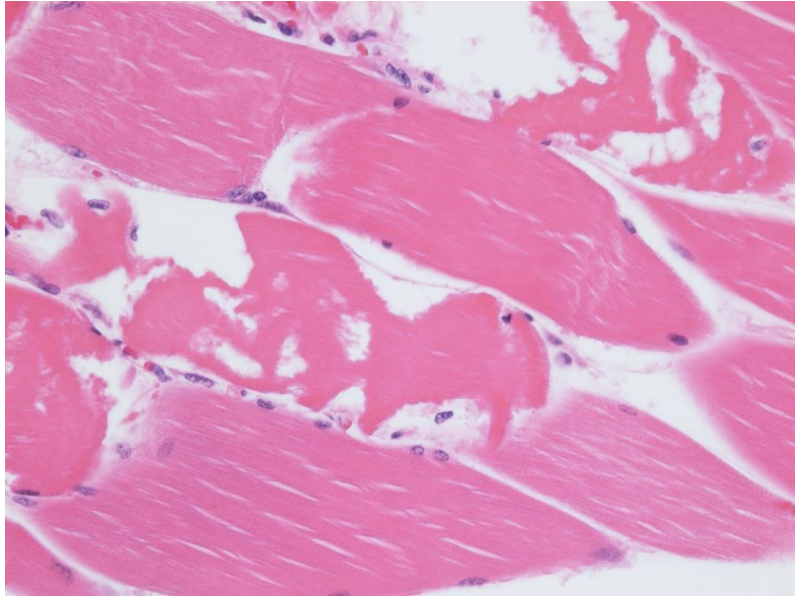
### 2.7.1 Diagnostic provisoire

Un **diagnostic provisoire** de MA peut être posé suite à une analyse conjointe de trois éléments : l'historique, la clinique et la situation épidémiologique de l'animal (van Galen et al., 2012). L'analyse biochimique des individus atteints de MA peut révéler une souffrance musculaire avec une augmentation des CK, une atteinte du myocarde ou encore une insuffisance rénale. De tels résultats peuvent orienter le diagnostic vers la MA mais ce n'est pas suffisant pour confirmer la maladie.

### 2.7.2 Confirmation du diagnostic

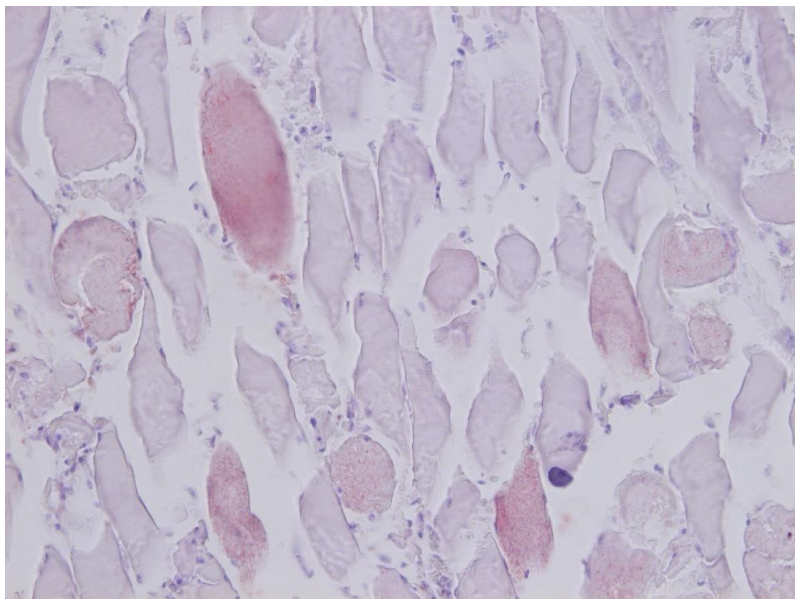
La **confirmation du diagnostic** de MA peut s'effectuer sur la base de l'analyse histologique de coupe musculaire des muscles cibles ou par le dosage sanguin des toxines.

Les marqueurs histologiques de la MA se retrouvent essentiellement sur les muscles posturaux, respiratoires et cardiaques. Ce sont les muscles cibles de la MA. Les prélèvements sont fixés dans du formol 10%, imbibés de paraffine puis les lames subissent une coloration hématoxyline éosine. La lyse et la dégénérescence des fibres musculaires sont les lésions histologiques attendues d'un animal atteint de MA.



*Figure 2 : Coupe longitudinale de tissu musculaire d'un cheval atteint de MA – Coloration hématoxyline éosine histologique.  
Source : Cliché du Docteur Cassart.*

Un autre type de coloration, Oil Red O met en évidence une accumulation de gouttelettes lipidiques dans le tissu musculaire, lésions typiques de la MA.



*Figure 3 : Cliché histologique de tissu musculaire d'un cheval atteint de MA – Coloration oil red O.  
Source : Cliché du docteur Cassart.*

Depuis la découverte de sa cause en 2014, le dosage sanguin des toxines notamment le MCPA-carnitine permet de poser avec certitude le diagnostic de MA (Boemer et al., 2017).

## 2.8 Traitement

Actuellement, aucun traitement spécifique de la MA n'est disponible. La prévention reste la clef de la gestion des cas atteints de MA. Il a été montré que seule l'administration de vitamines et d'antioxydants avait un impact positif quant à la prise en charge de patients atteints de MA. La rhabdomyolyse aigue des animaux souffrant de MA engendre des complications impliquant les systèmes digestif, urinaire et respiratoire. La mise en place d'un traitement symptomatique adapté couplé à un nursing intense de ces fonctions est nécessaire pour la prise en charge optimale des patients (van Galen et al., 2012).

## 2.9 Pronostic et taux de mortalité

Le taux de mortalité de la MA est de 74%. Les animaux atteints meurent généralement 72 heures après l'apparition des signes cliniques. L'établissement du profil sanguin de certaines acylcarnitines à chaînes courtes moyennes ou longues permet une bonne estimation du pronostic vital. La connaissance de la concentration sanguine en acylcarnitines C2-carnitine, C10:2-carnitine et C18-carnitine permet en effet une bonne estimation du pronostic vital de l'animal atteint (van Galen et al., 2012a ; Boemer et al., 2017).



### 3 Étude d'une série de cas d'asiniens

Le but de cette partie est d'obtenir des informations concernant d'éventuelles spécificités de la MA chez les asiniens par via l'analyse descriptive d'une population de 42 asiniens suspectée d'une atteinte de MA. Peu de cas d'asiniens ont été rapportés depuis l'émergence de la maladie et aucune étude à ce jour n'a étudié la MA pour une population constituée uniquement d'asiniens.

#### 3.1 Matériel et méthode

##### 3.1.1 Collecte des données

Face à une menace épidémiologique grandissante, une association européenne, l'AMAG a vu le jour en 2004. Via une rubrique informative, l'AMAG permet aux propriétaires d'équidés de prendre connaissance des mesures préventives pour limiter l'émergence de cas de MA et d'optimiser ponctuellement la sécurité de leur animal en cas de suspicion de MA. Aussi, l'AMAG a permis aux scientifiques une centralisation européenne des cas de MA, indispensable pour permettre l'avancée des recherches.

En effet, propriétaires et vétérinaires peuvent déclarer un cas potentiel de MA en remplissant un questionnaire détaillant : les informations relatives à l'équidé, son alimentation, les caractéristiques de la pâture, les conditions d'apparition de la maladie, les signes cliniques, les examens complémentaires effectués, les traitements administrés ainsi que d'éventuels résultats d'autopsie (cf Annexe 3).

Les cas de MA sont en France, collectés d'une manière équivalente via le Réseau d'Épidémiologie et de Surveillance en Pathologie Équine (RESPE).

L'AMAG et la RESPE ont permis de recueillir les informations de 42 cas (23 ânesses, 10 ânes hongres, 4 ânes entiers, ainsi que 5 ânes de sexe non précisé) suspectés d'une atteinte de MA entre 2006 et 2019.

Parmi ces 42 cas, 31 ânes pâturaient en France, 9 en Belgique, et 2 en Allemagne.



### 3.1.2 Classification des cas

Une analyse méthodique des données est essentielle pour faire converger différents éléments vers le diagnostic de MA.

En 2012, l'article de Van Galen et al. propose un algorithme de classification permettant de catégoriser les cas de MA en différents groupes : CC (cas confirmés de MA), HP (atteinte hautement probable de MA) ; FP (atteinte faiblement probable de MA), AD (autre diagnostic) ou CD (cas douteux). ( cf annexe n°

Cet algorithme a été suivi pour classer les 42 cas de cette étude. Il propose une classification basée sur les résultats des quatre étapes de la démarche diagnostique :

- Récolte de l'anamnèse dont l'accès à la pâture
- Examen clinique : signes évocateurs de la MA dont la pigmenturie ou au contraire pathognomonique d'une autre maladie
- Analyse de laboratoire : mesure de l'activité des créatines kinases (CK)
- Examens complémentaires : présence ou non de lésions de dégénération et nécrose musculaire dans les muscles cibles.

Les équidés qui n'avaient pas accès à une pâture depuis plus d'une semaine sont directement mis dans la catégorie AD.

Pour les équidés ayant accès à une pâture, les cas sont distingués selon le caractère chronique ou aigu de la maladie. **La chronicité** des signes n'est pas suggestive de MA. Les cas souffrant d'une maladie chronique, ainsi que ceux pour lesquels une autre maladie a été mise en évidence ont été placés dans la catégorie AD ou FP lorsque l'activité sérique des CK est supérieure à 10 000UI/l.

Les cas sont qualifiés de CD si aucun autre diagnostic ne peut être posé, qu'il n'y a pas eu de mesure des CK ou que l'activité sérique des CK est inférieure à 10 000UI/l.

Dans le cadre d'une **maladie aiguë**, les cas ayant un ou plusieurs signes cliniques évocateurs de MA, présentant de la pigmenturie et/ou des CK supérieures à 10 000 UI/l sont considérés comme HP.

Les autres équidés souffrant d'une maladie aiguë sont considérés comme AD, FP ou CD en fonction de la mise en évidence ou non d'une autre maladie et des résultats des examens sanguins.

Les animaux co-pâurant avec des cas HP ou CC sont par défaut qualifiés de HP.

Enfin, toujours selon la classification de van Galen et al. (2012), la confirmation du diagnostic de MA se base sur les résultats histologiques d'analyse musculaire.

Lorsque le diagnostic de MA est confirmé par l'histologie, des lésions de lyse et de dégénérescence musculaire sont présentes, comme en témoignent les clichés histologiques vus en première partie (Cassart et al., 2007).

Bien que mis en place avant la découverte de la cause de la MA, le classement de van Galen et al (2012) permet une classification fiable lorsque les données sont complètes. Certains cas dont les informations sont incomplètes (réponses pour les signes représentatifs de la maladie, absence d'analyse sanguine etc), ont été qualifiés de CD.

À l'issus du classement des données, deux groupes ont été formés : un groupe comportant uniquement les ânes HP et un deuxième groupe regroupant FP, AD et CD. Ce deuxième groupe, sera nommé groupe témoin (GT) dans la suite de cet écrit.

Pour deux cas, des prises de sang avaient été effectuées et envoyées au CHU (ULiège) pour dosage de l'HGA, de son métabolite toxique, le MPCA-carnitine et l'établissement du profil des acylcarnitines.

Plusieurs tableaux ont permis de comparer ces deux groupes d'âne.

L'outil statistique khi2 a été utilisé afin d'apprécier les éventuelles différences statistiques entre les groupes HP et GT. Le risque d'erreur  $\alpha$  a été fixé à 5%. Une valeur de khi2 supérieur à une valeur de khi2 critique signifie qu'il y a une différence significative pour le critère concerné au sein des deux groupes.

### 3.2 Résultats

Un des cas (identification SPR19FR006) présentait une maladie aigue, de la faiblesse, un décubitus latéral abandonné et de la pigmenturie. En suivant le cheminement de classification de van Galen, cet âne serait placé dans le groupe HP. Cependant, cet âne présentait des muqueuses cyanosées, élément non-évocateur de la MA. Comme décrit dans la première partie de ce travail, ce sont des muqueuses congestives qui sont d'avantages évocatrices de MA. Pour ce cas, la majorité des réponses concernant les signes cliniques majeurs de la MA sont manquantes. De plus, une première prise de sang a révélé des CK dans les normes. Une seconde mesure des CK quelques heures après aurait permis d'apprécier la cinétique des CK et donc de trancher si l'âne était HP, FP ou AD. Ce cas a donc été qualifié de CD.

Deux ânes (AUT16FR257 et AUT16FR258), qualifiés de CD avec la classification de van Galen ont été infirmés sur base d'une prise de sang. En effet, les résultats de la prise de sang de

ces deux cas ont permis d'apprécier les profils en acylcarnitines mais aussi de montrer qu'ils n'avaient ni d'HGA ni de MCPA-carnitine dans le sang.

Une réponse « je ne sais pas » à une question du questionnaire a été considérée comme une absence de réponse pour ne pas biaiser les résultats.

À la suite du classement, 12 cas ont été classés HP, 26 cas FP, pour 1 cas un AD a été posé et 3 sont des CD. Parmi les 12 cas HP, dix ont présenté les signes cliniques en automne, les deux autres au printemps.

Aucune confirmation histologique n'a été disponible pour l'ensemble des cas de cette étude.

Les dosages de l'HGA et de son métabolite toxique, le MCPA-carnitine ont donné un résultat négatif pour les deux cas testés. Ces cas avaient été classés dans la catégorie GT via l'algorithme de van Galen et al (2012). En outre, le profil en acylcarnitines n'était pas suggestif d'une MA.

### 3.2.1 Caractéristiques individuelles des ânes

**Tableau n°1 : Caractéristiques individuelles des ânes**

HP (12 cas)				GT (30 cas)			
Moyen		7,8		13,3			
Âge (années)	Min	1,5		0,7			
	Max	16,4		35			
		n/N	%	n/N	%	Khi 2	Khi 2 critique
Âge (années)	≤5	5/9	56%	5/24	21%	3,74	3,84
	]5-10]	1/9	11%	8/24	33%	1,63	3,84
	]10-15]	2/9	22%	4/24	17%	0,14	3,84
	>15	1/9	11%	7/24	29%	1,16	3,84
Genre	Femelle	9/11	82%	14/26	54%	2,57	3,84
	Hongre	2/11	18%	8/26	31%	0,62	3,84
	Entier	0/11	0%	4/26	15%	1,9	3,84

*Légende : N= nombre de réponses pour une catégorie, n= nombre de réponses positives pour cette catégorie, HP : atteinte hautement probable de MA ; FP : atteinte faiblement probable de MA ; MA : myopathie atypique ; CD : cas douteux ; AD : autre diagnostic ; GT : groupe témoin ; GT : FP+AD+CD.*

Nous pouvons voir dans le tableau 1 que l'âge moyen des ânes HP est de 7,8 ans alors que l'âge moyen des ânes GT est de 13,3 ans.

Au sein des groupes HP et GT, les ânes les plus jeunes avaient respectivement 1,5 et 8 mois et les ânes les plus âgés avaient respectivement 16 et 35 ans. Les ânes HP ont donc un intervalle d'âge plus restreint que les ânes GT.

En appliquant  $\alpha=5\%$ , le test khi2 montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les ânes HP et GT concernant l'âge.

### 3.2.2 Données sémiologiques : Signes et examens cliniques :

Tableau n°2 : Symptomatologie et examen clinique des ânes HP et GT.

			HP AM (12 cas)		GT=FP+AD+CD (30 cas)		Khi 2	Khi-2 critique α=0,05
			n/N	%	n/N	%		
Signes cliniques		Faiblesse	8/9	89%	18/19	95%	0,31	3,84
		Raideur	7/9	78%	10/16	63%	0,62	3,84
		Tremblement	6/9	67%	7/17	41%	1,53	3,84
		Transpiration	1/8	13%	4/17	24%	0,41	3,84
		Couché la majeur partie du temps	8/9	89%	16/19	84%	0,11	3,84
		Debout (la majeure partie du temps)	1/9	11%	3/19	16%	0,11	3,84
		Pigmenturie	6/7	86%	1/6	17%	6,20	3,84
Examen Clinique	Muqueuses	Normales	1/4	25%	6/8	75%	2,74	3,84
		Congestives	2/4	50%	1/8	13%	2,00	3,84
		Cyanosées	0/4	0%	1/8	13%	0,55	3,84
		Ictérique	1/4	25%	0/8	0%	2,18	3,84
	Température (°C)	Hyperthermie >38,5	0/8	0%	0/11	0%		3,84
		Hypothermie <37	6/8	75%	7/11	64%	0,28	3,84
		Normale: 37-38,5	2/8	25%	4/11	36%	0,28	3,84
	Fréquence cardiaque (bpm)	Tachycardie >45	5/5	100%	8/8	100%		3,84
	Rythme cardiaque	Régulier	4/4	100%	5/8	63%	2,00	3,84
		Arythmie	0/4	0%	3/8	38%	2,00	3,84
	Bruit cardiaque	Normal	2/2	100%	5/6	83%	0,38	3,84
		Murmure	0/2	0%	1/6	17%	0,38	3,84
	Fréquence respiratoire (rpm)	Normale = 15	0/4	0%	1/6	17%	0,74	3,84
		Augmentée >15	4/4	100%	5/6	83%	0,74	3,84
		Diminuée <15	0/4	0%	0/6	0%		3,84
	Respiration	Normale	4/4	100%	6/7	86%	0,63	3,84
		Dyspnée	0/4	0%	1/7	14%	0,63	3,84
	Bruits digestifs	Normaux	1/3	33%	3/6	50%	0,23	3,84
		Diminués	0/3	0%	0/6	0%		3,84
		Augmentés	2/3	67%	3/6	50%	0,23	3,84
	Dysphagie		0/8	0%	0/10	0%		3,84
	Obstruction œsophagienne		0/2	0%	0/4	0%		3,84
	Signe de colique		3/8	38%	1/15	7%	3,45	3,84
	Distension vésicale (Fouiller rectal)	Oui	1/4	25%	0/4	0%	1,14	3,84
		Non	3/4	75%	4/4	100%	1,14	3,84
	Évaluation de la souffrance	Sévère	2/4	50%	2/10	20%	1,26	3,84
		Modérée	2/4	50%	5/10	50%	0,00	3,84
		Légère	0/4	0%	3/10	30%	1,53	3,84
Appétit		Anorexie	3/8	38%	4/15	27%	0,29	3,84
		Appétit Conservé	4/8	50%	10/13	77%	1,62	3,84
		Appétit Diminué	4/8	50%	3/13	23%	1,62	3,84

*Légende : N= nombre de réponses pour une catégorie, n= nombre de réponses positives pour cette catégorie, HP : atteinte hautement probable de MA ; FP : atteinte faiblement probable de MA ; MA : myopathie atypique ; CD : cas douteux ; AD : autre diagnostic ; GT : groupe témoin ; GT : FP+AD+CD ; bpm : battement par minute ; rpm : respiration par minute.*

Les pourcentages concernant la pigmenturie, les muqueuses congestives, les signes de colique et l'évaluation de la souffrance, la raideur, les tremblements, l'anorexie semblent plus élevés pour les ânes HP que pour les ânes GT. Cependant, d'après l'analyse statistique, la pigmenturie est le seul signe clinique statistiquement plus élevé chez le groupe d'ânes HP comparativement

au groupe d'ânes GT. Aucune anomalie de rythme cardiaque ou de souffle n'est constatée pour le groupe HP.

Les signes cliniques présents chez les asiniens HP sont par ordre de fréquence : une souffrance sévère à modérée (100%), de la polypnée (100%), de la tachycardie (100%), de la faiblesse (89%), une position couchée (89%), de la pigmenturie (86%), de la raideur (78%), de l'hypothermie (75%), une augmentation des bruits digestifs (67%) et la présence de tremblements (67%). La présence de muqueuses congestives a été rapportée chez la moitié des ânes HP.

### 3.2.3 Facteurs de risques

Le tableau ci-dessous reprend les différents facteurs de risques identifiés dans de précédentes études de MA portant principalement sur les chevaux (Votion et al. 2020). Le groupe d'ânes HP et GT ont été comparés pour chacun de ces facteurs.

Tableau n°3 : Facteurs de risques identifiés dans de précédentes études.

		HP AM (12 cas)		GT=FP+AD+CD (30 cas)		Khi 2	Khi-2 critique $\alpha=0,05$
		n/N	%	n/N	%		
Données démographiques	Age <36 mois	2/9	22%	4/24	17%	0,14	3,84
	Embonpoint maigre ou normal	8/9	89%	10/12	83%	0,13	3,84
Gestion	Temps pâturage 24h	2/3	67%	8/12	67%	0,00	3,84
	Peu actif physiquement	1/1	100%	9/10	90%	0,11	3,84
Pâturage	Historique de mortalité sur la pâture	3/3	100%	9/13	69%	1,23	3,84
	Présence d'érables sycomores	3/3	100%	11/11	100%		3,84
	Pâturage bordée par zone d'accumulation d'eau	0/5	0%	6/14	43%	3,13	3,84
	Herbe rase	2/5	40%	7/14	50%	0,15	3,84
	Herbe fournie	3/5	60%	4/14	29%	1,56	3,84
	Herbe absente	0/5	0%	3/14	21%		3,84
	Épandage fumier	1/5	20%	3/11	27%	0,10	3,84

*Légende : N= nombre de réponses pour une catégorie, n= nombre de réponses positives pour cette catégorie, HP : atteinte hautement probable de MA ; FP : atteinte faiblement probable de MA ; MA : myopathie atypique ; CD : cas douteux ; AD : autre diagnostic ; GT : groupe témoin ; GT : FP+AD+CD.*

Nous pouvons observer que l'ensemble des cas pour lesquels nous avons une réponse concernant la présence d'érables sycomores en bordure de prairie ont répondu positivement qu'il s'agisse des HP ou du GT.

Les pourcentages des facteurs de risque « moins de 3 ans », « embonpoint maigre ou normal », « peu actif physiquement » et « historique de mortalité sur cette pâture » semblent légèrement plus élevés chez les ânes appartenant au groupe HP.

Cependant, l'analyse statistique montre qu'aucun facteur de risque précédemment démontrés chez les chevaux n'est présent de manière significative chez les ânes HP en comparaison avec les ânes GT.

### 3.2.4 Facteurs préventifs

Le tableau ci-dessous reprend les différents facteurs préventifs établis dans de précédentes études portant principalement sur les chevaux (Votion et al, 2020).

Tableau n°4 : Facteurs préventifs identifiés dans de précédentes études.

		HP AM (12 cas)		GT=FP+AD+CD (30 cas)		Khi 2	Khi-2 critique $\alpha=0,05$
		n/N	%	n/N	%		
<b>Données démographique</b>	<b>Surpoids</b>	1/9	11%	2/12	17%	0,13	3,84
<b>Gestion</b>	<b>Vermifuge &gt;2 par an</b>	5/5	100%	9/12	75%	1,52	3,84
	<b>Vaccination 1x par an</b>	5/6	83%	9/17	53%	1,72	3,84
	<b>Activité physique régulière</b>	0/1	0%	1/10	10%	0,11	3,84
	<b>&lt;6h en pâture</b>	0/3	0%	3/12	25%	0,94	3,84
	<b>Compléments alimentaires</b>	0/5	0%	4/7	57%	4,29	3,84
<b>Nourriture</b>	<b>Pierre à sel</b>	3/3	100%	7/11	64%	1,53	3,84
	<b>Eau de distribution</b>	5/5	100%	8/8	100%		3,84

*Légende : N=Nombre de réponses pour une catégorie n=Nombre de réponses positives pour cette catégorie ; HP : atteinte hautement probable de MA ; FP= atteinte faiblement probable de MA ; MA : Myopathie atypique, CD : Cas douteux ; AD :Autre diagnostic ; GT :Groupe témoin=FP+AD+CD*

Nous pouvons voir que le pourcentage des facteurs préventifs « moins de 6 heures en pâture », « compléments alimentaires » et « activité régulière » semble plus bas pour les ânes HP par rapport aux ânes GT. Cependant, l'analyse statistique a montré que le seul critère significativement différent concernant les facteurs préventifs était la distribution de compléments alimentaire. Aucun âne HP ne recevait de complément alimentaire alors que 57% des ânes GT en recevaient.

L'ensemble des ânes HP sont vermifugés, vaccinés régulièrement, ont à leur disposition une pierre à sel. Tous les ânes de cette étude dont le système d'abreuvement est connu disposent d'une eau de distribution.

### 3.2.5 Caractéristiques des pâtures

Tableau n°5 : Caractéristiques des pâtures

	HP AM (12 cas)		GT=FP+AD+CD (30 cas)		Khi 2	Khi-2 critique $\alpha=0,05$
	n/N	%	n/N	%		
Présence d'érables sycomores	3/3	100%	11/11	100%	3,13  0,15 1,56  0,10	3,84
Pâturée bordée par zone d'accumulation d'eau	0/5	0%	6/14	43%		3,84
Herbe rase	2/5	40%	7/14	50%		3,84
Herbe fournie	3/5	60%	4/14	29%		3,84
Herbe absente	0/5	0%	3/14	21%		3,84
Épandage fumier	1/5	20%	3/11	27%		3,84

*Légende : N=Nombre de réponses pour une catégorie n=Nombre de réponses positives pour cette catégorie ; HP : atteinte hautement probable de MA ; FP= atteinte faiblement probable de MA ; MA : Myopathie atypique, CD : Cas douteux ; AD : Autre diagnostic ; GT : Groupe témoin=FP+AD+CD*

Toutes les réponses disponibles concernant le critère « présence d'érables sycomores dans la prairie ou en bordure de prairie » étaient positives. Donc tous les ânes avaient accès au toxique aussi bien les ânes HP et GT.

Il est rapporté que 100% des ânes GT ont eu la possibilité d'ingérer des samares à l'automne contre 50% des ânes HP. De plus, 100% des ânes HP ont eu la possibilité d'ingérer des plantules au printemps contre 40% pour les ânes GT.

L'analyse statistique ne suggère aucune différence significative entre les pâtures de ânes HT et celles des ânes GT.

## 4 Discussion

L'ensemble des paramètres ne sont pas connus pour tous les asiniens de ce travail, certaines données n'ont donc pas pu être entièrement exploitées. De par la petite taille de l'échantillon, certains résultats obtenus peuvent être non représentatifs de la réalité.

À travers l'analyse statistique, il ressort que la pigmenturie, plus fréquente dans le groupe HP et la distribution d'un complément alimentaire, plus fréquente dans le groupe GT sont les deux seuls critères significativement différents.

Nous pouvons donc suggérer que la pigmenturie est un critère à haut pouvoir diagnostique de la MA chez les asiniens. L'absence de pigmenturie chez les ânes suspectés de MA pourrait donc orienter le diagnostic vers une autre pathologie. Cependant, la pigmenturie peut passer inaperçue si celle-ci est associée à de l'anurie. De plus, la pigmenturie peut ne pas être présente dès le début de la MA. Un des cas HP (copâturant avec des chevaux atteints de MA) ne présente pas de pigmenturie. Cependant, dans une précédente étude, deux chevaux confirmés de MA ne présentaient pas de pigmenturie. La présence d'une urine de couleur normale ne doit pas être un critère pour rejeter le diagnostic de MA. En effet, il y a un délai entre la rhabdomyolyse aiguë et l'excrétion de la myoglobine dans les urines (Votion et al. 2007).

Les ânes GT recevaient significativement plus de compléments alimentaires que les ânes HP. Aucun âne HP ne recevait de compléments alimentaires. Les asiniens sans supplémentation seraient plus enclins à rechercher d'autres sources d'énergie que de l'herbe pour assurer leurs besoins énergétiques, ce qui favoriserait l'ingestion de samares ou plantules et donc le développement de la MA. La distribution de compléments alimentaires aux asiniens au pâturage serait un facteur préventif efficace pour dissuader les asiniens de consommer des plantules ou samares et donc limiter les cas de MA. L'ingestion de samares et/ou de plantules d'érable sycomore provoque une perturbation du métabolisme énergétique lipidique, l'apport de compléments alimentaires pourrait aider les asiniens à lutter contre ce déficit énergétique.

La moyenne d'âge des ânes GT (13 ans) est plus élevée que celle des ânes HP (8 ans) et l'intervalle d'âge du groupe HP (1,5 -16 ans) est plus restreint que celui du groupe GT (8 mois - 35 ans). Ces observations suggèrent que les ânes seraient plus à risque de développer la MA au cours de la première moitié de leur vie. Depuis le début de l'émergence de la MA une évolution de l'âge des cas de MA a été observée au cours des années. Initialement, la population la plus touchée par la MA était les équidés âgés de moins de 3 ans alors qu'aujourd'hui la



majorité des animaux atteints ont plus de trois ans. Ceci suggère une augmentation de la pression de toxique au cours du temps (Votion et al 2020).

En dehors de deux cas infirmés sur base d'une prise de sang, tous les autres ânes de ce travail ont un diagnostic provisoire. Parmi les ânes HP, aucune confirmation sur base de l'histologie ou de prise de sang n'a été faite. L'analyse de cas d'asiniens confirmés sur base de l'histologie ou d'une prise de sang aurait apporté davantage de précision à ce travail.

Les outils diagnostiques actuellement disponibles pour confirmer la MA ont un pouvoir diagnostic différent :

La classification de van Galen (2012) permet de poser un **pré-diagnostic**. Cependant cette classification a ses limites. Basée essentiellement sur des signes cliniques, cette classification peut être subjective, d'autant plus pour les asiniens où le masquage des signes cliniques est fréquent.

Dans certains cas, les informations ne permettent pas de trancher si la probabilité de MA est haute ou faible. Le recours à d'autres outils diagnostiques est alors indispensable.

L'histologie musculaire : avant la découverte de la cause en 2014, l'histologie était le seul moyen de confirmer un cas de MA. Les fibres musculaires affectées spécifiquement lors de MA sont les fibres musculaires de type I, qui utilisent les lipides comme source d'énergie. Cependant, ces fibres ne peuvent pas être mise en évidence par une analyse histologique classique. De plus, les prélèvements histologiques étant principalement faits à l'aveugle dans les muscles cibles, la probabilité de passer à côté des lésions est grande. [VDI] Cette méthode peut donc donner d'une part de faux positifs car les lésions obtenues avec une histologie classique ne peuvent pas être différenciées d'autres pathologies (autres types de myopathies, décubitus prolongé de l'animal). D'autre part, des prélèvements faits dans des zones intactes entraînent l'apparition de faux négatifs.

Dosages sanguins de l'HGA, des acylcarnitines et de MCPA-carnitine : une grande sensibilité de ces dosages a été montrée chez les chevaux. Il s'agit de la méthode la plus fiable pour confirmer le diagnostic de MA tout en permettant l'estimation du pronostic vital (Boemer et al. 2017).

L'ensemble des cas de cette étude pâturent à proximité directe d'érables sycomores (HP et GT). Tous sont donc potentiellement en contact avec les agents toxiques, pourtant tous n'ont pas été intoxiqués et n'ont donc pas développé la myopathie atypique. Les asiniens pourraient être

moins sensibles que les chevaux ou moins enclins à ingérer des samares/plantules que les chevaux. Il faudrait avoir accès aux profils d'acylcarnitines et à la concentration en HGA et de MPCA de l'ensemble des cas pour pouvoir évaluer cela.

## 5 Conclusion

La MA est une maladie émergente dont la sensibilité a été montrée chez les chevaux, les zèbres, les asiniens et le cerf du père David.

Les facteurs de risque précédemment établis suggéraient que les animaux à risque étaient principalement les jeunes. Cependant, l'évolution de l'âge depuis l'émergence de la maladie jusqu'à aujourd'hui ainsi que l'analyse de l'âge du groupe d'ânes HP montrent que les équidés dont l'environnement est propice au développement de la MA doivent être considérés comme à risque de développer la MA, et ce peu importe leur âge.

Actuellement, le diagnostic de la MA repose sur l'analyse conjointe de l'historique, de la clinique, de la gestion de l'animal. Le dosage sanguin de toxines et de leurs métabolites toxiques est néanmoins la méthode la plus fiable pour diagnostiquer la MA.

A travers cette étude de cas d'asiniens, il semblerait que la pigmenturie soit un signe clinique à fort pouvoir diagnostique de la MA chez les asiniens à condition qu'ils ne présentent pas d'anurie.

D'après ce travail, la distribution de compléments alimentaires serait un élément majeur dans la prévention de la MA chez les asiniens.

L'étude d'un nombre plus important de cas d'asiniens permettrait de confirmer les résultats obtenus à travers ce travail et éventuellement de découvrir d'autres spécificités qu'ont les asiniens pour cette intoxication. Une analyse systématique de la concentration en toxines des asiniens susceptibles d'être atteints de MA permettrait d'estimer la sensibilité de cette espèce.

Le taux de survie des animaux atteints de MA est faible et aucun traitement spécifique n'est actuellement disponible. La prévention est donc la clef d'une bonne gestion de la maladie. Le vétérinaire joue un rôle majeur dans le contrôle et la prévention de la MA, en informant les propriétaires d'équidés sur les facteurs de risques de la MA et les facteurs de protection à mettre en place.

Il est souhaitable que les vétérinaires de terrain déclarent les cas d'asiniens suspects d'être atteints de MA afin de constituer une base de données conséquente qui permettrait de tirer davantage de conclusions sur les éventuelles spécificités de la MA chez les asiniens.

## 6 Annexes

### Annexe n°1 : Facteurs de risques identifiés dans de précédentes études épidémiologiques.

Source : Votion et al., 2020

Table 2. Facteurs de risque identifiés dans de précédentes études épidémiologiques [12,15,17]

Catégorie	Facteurs de risque	Rapport de cotes	95% CI pour les rapport de cotes
Données démographiques	Jeunes chevaux (< 3 ans)		
	Mince	3.08 [17](b)	1.01–9.39 [17] (b)
	(ou score corporel normal*)	(3.85 [15] /2.20 [17](b))	(1.77–8.37 [15] /1.01–4.79 [17] (b))
Gestion du cheval		5.42 [15]	2.577–11.42 [15]
	Au pré 24/24h toute l'année	3.07 [17](b) en hiver	1.45–6.50 [17] (b) en hiver
		3.78 [17](b) au printemps	1.49–9.59 [17] (b) au printemps
		23.2 [17](b) en été	1.41–382 [17] (b) en été
		10.9[17](b) en automne	3.56–33.4 [17] (b) en automne
Alimentation	Pas actif physiquement	11.8 [17](b)	5.02–27.8 [17] (b)
	Foin donné en automne	4.09 [17](a)	1.18–14.1 [17] (a)
	Historique de précédents décès de chevaux sur la pâture	4.45 [17](b)	1.61–12.29 [17] (b)
Pâturage	Pâturage luxuriant en hiver	3.95 [17](b)	1.49–10.46 [17] (b)
		3.43 [15]	1.52–7.77 [15]
	Pâturage en pente / pente raide	3.70 [17](b)	1.58–8.68 [17] (b)
	Accès à des feuilles mortes empilées en automne	11.11 [15]	4.82–25.59 [15]
		10.47 [17](b)	2.82–40.88 [17] (b)
	Présence d'arbre dans la pâture *	7.82 [15]	1.99–30.73 [15]
	Bois morts dans la pâture	3.12 [15]	1.42–6.84 [15]
	Prairie humide	2.63 [17](b)	1.29–5.36 [17] (b)
	Prairie entourée ou contenant un cours d'eau/ une rivière	2.78 [17](b)	1.24–6.19 [17] (b)
	Épandage de fumier	5.73 [17](b)	2.40–13.69 [17] (b)

CI = intervalle de confiance ; (\*) Paramètres inconstants selon les études, [15] cas avec une forte probabilité de myopathie atypique confirmée *vs.* cas avec une faible probabilité d'avoir une myopathie atypique ou avec un autre diagnostic, [17] (a) cas confirmés *vs.* co-pâturants cliniquement sains, [17] (b) cas confirmés *vs.* cas contrôles

### Annexe n°2 : Facteurs préventifs identifiés dans de précédentes études épidémiologiques.

Source : Votion et al., 2020

Table 3. Facteurs de protection identifiés dans de précédentes études épidémiologiques [12,15,17]

Catégorie	Facteurs de protection	Rapport de cotes	95% CI pour les rapport de cotes
Données démographiques	Surpoids	0.25 [17](b)	0.09–0.69 [17](b)
	Vermifugation fréquente	0.11 [17](a)	0.01–0.67 [17](a)
		0.05 [17](b)	0.01–0.16 [17](b)
Gestion du cheval	Vaccination fréquente	0.10 [17](b)	0.05–0.21 [17](b)
	Activité physique régulière	0.08 [17]	0.03–0.19 [17]
	Temps de pâturage en fonction des conditions météorologiques au printemps et en automne	0.24 printemps [17]	0.06–0.89 printemps [17]
		0.10 automne [17]	0.02–0.56 automne [17]
	< 6h au pré par jour	0.04 [15]	0.01–0.19 [15]
		0.62 [17]	0.16–2.36 [17]
Alimentation Approvisionnement en eau	Pas d'accès à la pâture	0.03 [15]	0.00–0.22 [15]
	Alimentation supplémentaire toute l'année	0.17 [15]	0.05–0.59 [15]
	Ensilage et aliments concentrés en automne + maïs en hiver	0.20 [17](a) pour l'ensilage 0.19 [17](a) pour l'alimentation concentrée 0.22 [17](a) pour le maïs	0.04–0.94 [17](a) pour l'ensilage 0.04–0.87 [17](a) pour l'alimentation concentrée 0.05–0.93 [17](a) pour le maïs
	Bloc de sel (toute l'année)	3.52 [12]	1.08–11.47 [12]
		0.20 [17]	0.09–0.40 [17]
	Alimentation en eau dans un réservoir / une baignoire	0.25 [15]	0.09–0.69 [15]
	Eau fournie par le réseau de distribution	0.39 [17](b)	0.17–0.88 [17](b)
Pâturage	Pente douce	0.34 [17](b)	0.14–0.84 [17](b)

CI = intervalle de confiance ; [12] survivants *vs.* non-survivants ; [15] cas avec une forte probabilité de myopathie atypique confirmée *vs.* cas avec une faible probabilité d'avoir une myopathie atypique ou avec un autre diagnostic ; [17] (a) cas confirmés *vs.* co-pâturants cliniquement sains ; [17] (b) cas confirmés *vs.* cas contrôles

Annexe n°3 : Questionnaire épidémiologique à remplir pour la déclaration de cas disponible sur le site de l'AMAG

### INFORMATIONS RELATIVES AU PROPRIETAIRE

Les champs marqués d'une \* sont obligatoires

Nom \*

Prénom \*

Adresse \*

Adresse e-mail \*

Numéro de téléphone

Pays \*

Vous êtes (en rapport au cas) : \*

- ☐ Propriétaire de l'équidé
- ☐ Gestionnaire de la pâture
- ☐ Propriétaire et gestionnaire de cette pâture

### INFORMATIONS RELATIVES AU VETERINAIRE

Nom du vétérinaire en charge de l'équidé \*

Adresse du cabinet

Pays

Adresse e-mail

Numéro de téléphone

### INFORMATIONS RELATIVES A L'EQUIDE

Nom du cheval \*

Date de naissance (à défaut, son âge) \*

Sexe \*

- ☐ Mâle entier
- ☐ Hongre
- ☐ Femelle

Race

Type \*

- ☐ Cheval
- ☐ Trait
- ☐ Poney
- ☐ Âne
- ☐ Zèbre

Le cheval avait-il accès à une pâture ? \*

- ☐ Oui
- ☐ Non

Le cheval atteint a-t-il réalisé un effort dans les 48 heures précédant l'apparition des signes cliniques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Le cheval était-il au travail ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Le cheval est utilisé à des fins:

- ☐ De loisirs
- ☐ Sportives
- ☐ De reproduction

Dans le passé le cheval a-t-il déjà souffert de myopathie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

Le cheval est-il vacciné (au moins une fois par an) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Le cheval reçoit-il des vermifuges ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

#### ALIMENTATION DU CHEVAL AU MOMENT DES PREMIERS SIGNES CLINIQUES

Le cheval était-il supplémenté au moment des premiers signes ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Le cheval avait-il accès à une pierre à lécher ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Par quel moyen fournissez-vous l'eau de boisson ?

- ☐ Seau
- ☐ Bac
- ☐ Baignoire
- ☐ Abreuvoir automatique
- ☐ Cours d'eau
- ☐ Autre

Origine de l'eau ?

- ☐ Eau de distribution
- ☐ Eau de ruisseau

- ☐ Eau de pluie
- ☐ Source
- ☐ Autre

#### CARACTERISTIQUES DE LA PATURE

Adresse exacte de la pâture (ou coordonnées GPS) où le cheval se trouvait au moment des premiers signes cliniques de la myopathie atypique:   
Merci d'être le plus précis possible même si il s'agit d'un lieu-dit.

Combien de chevaux séjournèrent sur la pâture au moment du cas ?

Dont combien sont/ont été malades ?

Dont combien sont en apparence sains ?

Dont combien sont décédés à l'heure actuelle ?

Date de ce bilan

Taille de la pâture (même approximativement) en hectare :

A quelle saison la pâture est-elle utilisée ? (plusieurs choix possibles)

- ☐ Printemps
- ☐ Eté
- ☐ Automne
- ☐ Hiver

La prairie contient-elle ou est-elle directement bordée par des arbres ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

A votre connaissance, le cheval aurait-il eu la possibilité d'ingérer :

Pour l'automne : des samares ("hélicoptères") d'érables ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

Pour le printemps : des plantules d'érables ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

La prairie contient-elle ou est-elle directement bordée par une ou des zones d'accumulation d'eau (exemples : mares, étangs, zones humides persistantes...) ou un cours d'eau ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Retirez-vous régulièrement les crottins de la prairie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Etendez-vous les crottins sur la prairie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Au moment des premiers signes l'herbe de la prairie était-elle :

- ☐ Fournie
- ☐ Rasée
- ☐ Absente

Dans le passé, des chevaux sont-ils morts sur cette pâture ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Des animaux (autres que des chevaux) ont-ils été trouvés morts sur cette pâture dans les semaines précédentes ou lors de l'apparition du cas de myopathie atypique

- ☐ Oui
- ☐ Non



## LA MALADIE

Date d'apparition des premiers signes cliniques : \*

Heure d'apparition des premiers signes cliniques :

Actuellement, le cheval est : \*

- ☐ Vivant mais malade
- ☐ Guéri
- ☐ Décédé
- ☐ Je ne sais pas

Dans les jours précédant les signes cliniques, ou les chevaux atteints ont-ils présentés un comportement anormal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

## SIGNES CLINIQUES

(renforcent la suspicion de myopathie atypique et contribuent au pronostic)

Faiblesse

- ☐ Oui
- ☐ Non

Raideur

- ☐ Oui
- ☐ Non

Tremblements

- ☐ Oui
- ☐ Non

Transpiration

- ☐ Oui
- ☐ Non

Le cheval reste-t-il ou restait-il debout la majeure partie du temps ?

☐ Oui

☐ Non, en décubitus

Emission d'urines brunes (couleur café) ?

☐ Oui

☐ Non

☐ Je ne sais pas

Le cheval essaye-t-il de manger ?

☐ Oui

☐ Non

☐ Je ne sais pas

Comment évaluez-vous la souffrance de votre cheval (par exemple en comparant avec la souffrance due à des coliques) ?

☐ Absente

☐ Légère

☐ Moyenne

☐ Sévère

Signes de coliques :

☐ Oui

☐ Non

#### EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Prise de sang effectuée ? Téléchargement des analyses de sang (PDF)

☐ Oui

☐ Non

#### TRAITEMENTS

Des traitements ont-ils été effectués ?

☐ Oui

☐ Non

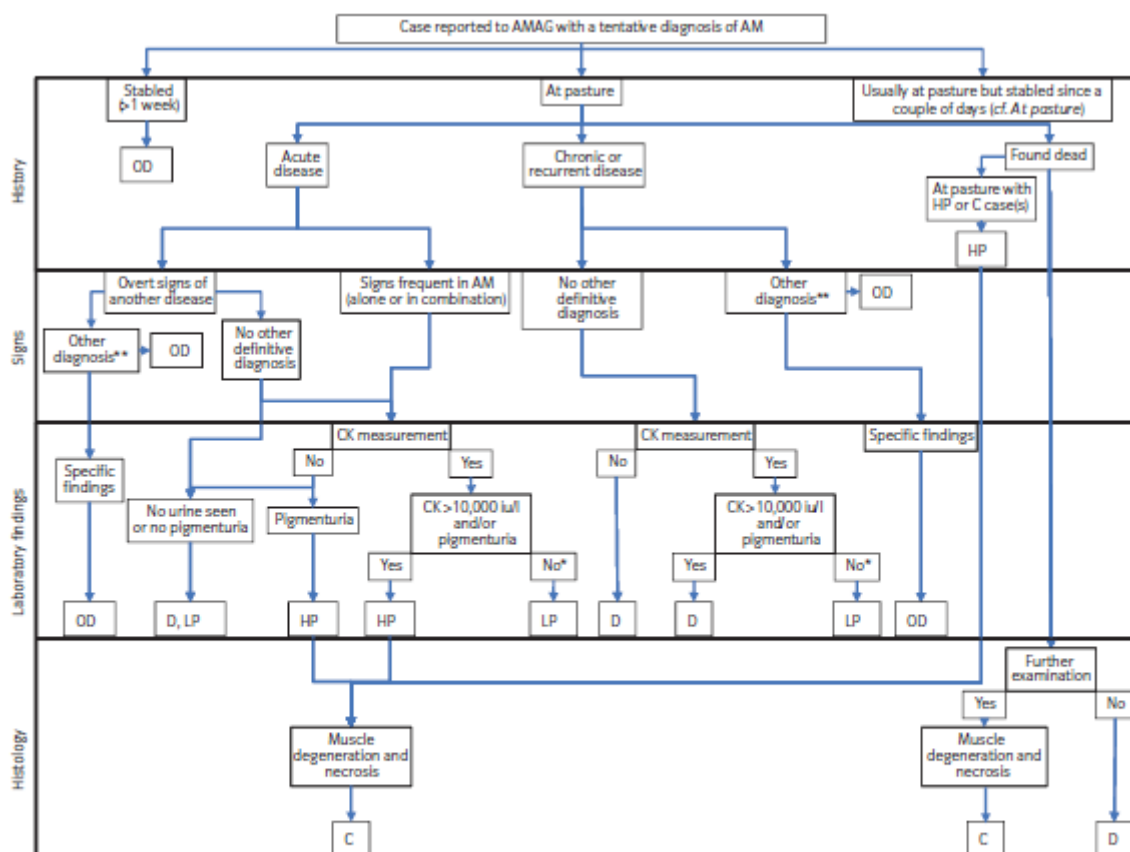
## AUTOPSIE

Si le cheval est décédé, une autopsie a-t-elle été réalisée ?

☐ Oui

☐ Non

Annexe n°4 : Algorithme de classification de cas suspects d'être atteint de MA, van Galen et al, 2012.



Diagnostic algorithm used to categorise cases reported to the Atypical Myopathy Alert Group (AMAG). AM = atypical myopathy; (\*) = repeat analysis 24 h later; (\*\*) = pathognomonic signs; C = confirmed case of AM, based on history, clinical expression and histology; HP = case with a high probability of having AM; LP = case with a low probability of having AM; OD = case with another diagnosis than AM; D = doubtful case, not enough data available; CK = creatine kinase. Histology was performed either on muscle biopsies or on post mortem samples. The nonpathognomonic findings for AM on histology are a multifocal process compatible with Zenker's degeneration and necrosis in fibres of postural and/or respiratory muscles [2]. Notes: Cases that developed signs following anaesthesia or intense exercise were categorised as doubtful.

## Table des abréviations utilisées :

MA : myopathie atypique

AMAG : Atypical Myopathy Alert Group

RESPE : Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine

HP : hautement probable

FP : faiblement probable

AD : autre diagnostic

CC : cas confirmé sur base toujours de l'algorithme (= histologie)

CD : cas douteux

GT : AD+CD+FP

CK : créatines kinases

UI : Unité internationale

UI : unité internationale

Bpm : battement par minutes

RPM : respiration par minute

HGA : hypoglycine A

MPCG : méthylèncyclopropylglycine

MCPA-CoA : méthylèncyclopropylacétyl-CoA :

MCPF-CoA : méthylèncyclopropylformyl-CoA

Ifce : institut français du cheval et de l'équitation

## 7 Bibliographie

### Articles scientifiques :

- Bochnia, M., Sander, J., Ziegler, J., Terhardt, M., Sander, S., Janzen, N., Cavalleri, J.-M.V., Zuraw, A., Wensch-Dorendorf, M., Zeyner, A., 2019. Detection of MCPG metabolites in horses with atypical myopathy. PLoS ONE 14, e0211698.
- Boemer, F., Detilleux, J., Cello, C., Amory, H., Marcillaud-Pitel, C., Richard, E., van Galen, G., van Loon, G., Lefère, L., Votion, D.-M., 2017. Acylcarnitines profile best predicts survival in horses with atypical myopathy. PLoS ONE 12, e0182761.
- Bunert, C., Langer, S., Votion, D.M., Boemer, F., Müller, A., Ternes, K., Liesegang, A., 2018. Atypical myopathy in Père David's deer (*Elaphurus davidianus*) associated with ingestion of hypoglycin A. Journal of Animal Science 96, 3537–3547.
- Cassart, D., Baise, E., Cherel, Y., Delguste, C., Antoine, N., Votion, D., Amory, H., Rollin, F., Linden, A., Coignoul, F., Desmecht, D., 2007. Morphological alterations in oxidative muscles and mitochondrial structure associated with equine atypical myopathy. Equine Veterinary Journal 39, 26–32.
- Krägeloh, T., Cavalleri, J.M.V., Ziegler, J., Sander, J., Terhardt, M., Breves, G., Cehak, A., 2018. Identification of hypoglycin A binding adsorbents as potential preventive measures in co-grazers of atypical myopathy affected horses. Equine Vet J 50, 220–227.
- van GALEN, G., Marcillaud Pitel, C., Saegerman, C., Patarin, F., Amory, H., Baily, J.D., Cassart, D., Gerber, V., Hahn, C., Harris, P., Keen, J.A., Kirschvink, N., Lefere, L., McGORUM, B., Muller, J.M.V., Picavet, M.T.J.E., Piercy, R.J., Roscher, K., Serteyn, D., Unger, L., van der KOLK, J.H., van LOON, G., Verwilghen, D., Westermann, C.M., Votion, D.M., 2012a. European outbreaks of atypical myopathy in grazing equids (2006-2009): Spatiotemporal distribution, history and clinical features. Equine Veterinary Journal 44, 614–620.

van GALEN, G., Saegerman, C., Marcillaud Pitel, C., Patarin, F., Amory, H., Baily, J.D., Cassart, D., Gerber, V., Hahn, C., Harris, P., Keen, J.A., Kirschvink, N., Lefere, L., McGORUM, B., Muller, J.M.V., Picavet, M.T.J.E., Piercy, R.J., Roscher, K., Serateyn, D., Unger, L., van der KOLK, J.H., van LOON, G., Verwilghen, D., Westermann, C.M., Votion, D.M., 2012b. European outbreaks of atypical myopathy in grazing horses (2006-2009): Determination of indicators for risk and prognostic factors: Outbreaks of atypical myopathy: determination of risk and prognostic factors. *Equine Veterinary Journal* 44, 621–625.

Votion, D.-M., François, A.-C., Kruse, C., Renaud, B., Farinelle, A., Bouquieaux, M.-C., Marcillaud-Pitel, C., Gustin, P., 2020. Answers to the Frequently Asked Questions Regarding Horse Feeding and Management Practices to Reduce the Risk of Atypical Myopathy. *Animals* 10, 365.

Votion, D.M., Habyarimana, J.A., Scippo, M.-L., Richard, E.A., Marcillaud-Pitel, C., Erpicum, M., Gustin, P., 2019. Potential new sources of hypoglycin A poisoning for equids kept at pasture in spring: a field pilot study. *Veterinary Record* 184, 740–740.

Votion, D.-M., Linden, A., Delguste, C., Amory, H., Thiry, E., Engels, P., van Galen, G., Navet, R., Sluse, F., Serateyn, D., Saegerman, C., 2009. Atypical myopathy in grazing horses: A first exploratory data analysis. *The Veterinary Journal* 180, 77–87.

Votion, D.-M., van Galen, G., Sweetman, L., Boemer, F., de Tullio, P., Dopagne, C., Lefère, L., Mouithys-Mickalad, A., Patarin, F., Rouxhet, S., van Loon, G., Serateyn, D., Sponseller, B.T., Valberg, S.J., 2014. Identification of methylenecyclopropyl acetic acid in serum of European horses with atypical myopathy: Hypoglycin A intoxication in European atypical myopathy. *Equine Vet J* 46, 146–149.

### **Articles publiés dans un périodique :**

Taylor, S., Matthews, S., 2002. Donkey and Mule Scenarios: When to stop, think, read, or call. *AAEP*. Vol. 48, 115-116.

Votion, D.-M., Linden, A., Saegerman, C., Engels, P., Erpicum, M., Thiry, E., Delguste, C., Rouxhet, S., Demoulin, V., Navet, R., Sluse, F., Serateyn, D., van Galen, G., Amory, H. 2007. History and

Clinical Features of Atypical Myopathy in Horses in Belgium (2000–2005). J Vet Intern Med. 21,1380–1391.

**Proceedings de congrès :**

Patarin, F., van Galen, G., Dopagne, C., Rouxhet, S., Pitel, C., Votion, D-M. Etiologie de la myopathie atypique : conditions de toxicité de l'agent causal – étude préliminaire,. 40ème Journée de la Recherche Équine, mars 2014. Institut français du cheval et de l'équitation, p.102-109

Marcillaud-Pitel, C., Baise, E., Boemer, F., Habyarimana, J-A., Gustin, P., Cello, C., Douny, C., Richard, E., Toquet, M-P, Detilleux J., H. Amory<sup>7</sup>, Weber, M., Aurore<sup>8</sup>, A., Votion, D.-M. Point sur les travaux de recherche sur la myopathie atypique et leurs impacts sur la filière : quoi de neuf ?. 43<sup>ème</sup> journée de la recherche équine, mars 2017, p27-35