

Diagnostic différentiel en cas de présomption de myopathie atypique des équidés : illustration au travers de cas référés à la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège au cours du printemps 2003

VOTION D.-M.⁽¹⁾, DELGUSTE C.⁽²⁾, BAISE E.⁽³⁾, CASSART D.⁽³⁾, DESMECHT D.⁽³⁾, LINDEN A.⁽¹⁾,
ROLLIN F.⁽²⁾, SANDERSEN C.⁽²⁾, AMORY H.⁽²⁾

Service de Bactériologie et de Pathologie des Maladies Bactériennes (1), Service de Médecine Interne des Equidés, des Ruminants et des Porcs (2), Service de Pathologie Spéciale (3), Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège, 20, boulevard de Colonster, Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique

Ces recherches sont subventionnées par le Ministre wallon de l'Agriculture et de la Ruralité.

Correspondance : Dr. VOTION D.-M. E-mail : dominique.votion@ulg.ac.be

RESUME : La myopathie atypique des équidés est un syndrome de destruction musculaire massive et sévère affectant en automne et au printemps des chevaux séjournant en pâture. L'apparition soudaine d'une partie ou de l'ensemble des signes cliniques de la maladie (faiblesse, raideur, sudation, décubitus et émission d'urines foncées) soulève l'hypothèse d'une atteinte par ce syndrome. La confirmation de cette maladie est particulièrement importante puisque la myopathie atypique risque de se reproduire sur les régions géographiques où elle s'est déclarée.

A partir de 7 cas transmis à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Liège en Belgique au printemps 2003 parce qu'ils présentaient une symptomatologie compatible avec un syndrome de myopathie atypique et dont 2 se sont révélés positifs, cet article décrit et discute les moyens de diagnostic permettant de confirmer ou infirmer le diagnostic de ce syndrome.

De cette revue de cas cliniques, il ressort que seule une présomption de myopathie atypique peut résulter de l'anamnèse, des signes cliniques et de l'analyse de paramètres biochimiques sanguins dont la plus intéressante est le dosage de l'activité sérique de la créatinine phosphokinase. Le diagnostic définitif ne peut être établi que sur base des résultats de l'examen histologique de prélèvements musculaires précis réalisés *post-mortem*.

INTRODUCTION

La myopathie atypique (MA) des équidés, encore appelée myogloburie atypique des chevaux au pré, est un syndrome de destruction musculaire massive et sévère affectant préférentiellement les muscles riches en fibres lentes (fibres de type I) dont des muscles intervenant dans la posture et la respiration et, occasionnellement, le muscle cardiaque (Hosie *et al.*, 1986; Delguste *et al.*, 2002).

Plusieurs séries cliniques de MA ont été rapportées au cours des vingt dernières années dans différents pays du Nord de l'Europe dont la Grande

Bretagne, la Suisse, l'Allemagne (Hosie *et al.*, 1986; Whitewell *et al.*, 1988; Brandt *et al.*, 1997) et plus récemment, la Belgique et la France (Delguste *et al.*, 2002; Moussu *et al.*, 2003; Votion *et al.*, 2003). Depuis l'automne 2000, la Faculté de Médecine Vétérinaire de Liège (FMV-ULg) en Belgique a été contactée pour une centaine de présomptions de MA.

Une mort soudaine ou des symptômes aigus de faiblesse musculaire apparaissant *en automne* ou *au printemps* chez un équidé séjournant la majeure partie du temps en prairie soulève l'hypothèse d'une atteinte de MA. La

confirmation du diagnostic de MA revêt une importance particulière puisque ce syndrome tend à se répéter dans des régions géographiques circonscrites (Votion *et al.*, 2003). En conséquence, lorsqu'un diagnostic de MA est posé, il devient hasardeux de laisser pâturer un cheval dans la région géographique touchée, et *a fortiori* dans la prairie où le cas s'est déclaré.

Grâce à l'analyse rétrospective des cas de MA enregistrés par la FMV-ULg de l'automne 2000 à l'automne 2002, il a été possible d'établir un tableau récapitulatif des éléments clés

permettant d'établir une forte présomption de MA (tableau I) (Votion *et al.*, 2003). Seule une présomption de MA peut être tirée de ceux-ci car ces éléments (1) ne sont pas pathognomoniques de la maladie et (2) sont rarement tous présents. Dès lors, l'exclusion d'autres pathologies nécessite généralement le recours à des investigations complémentaires.

Au cours des mois d'avril et de mai de l'année 2003, la FMV-ULg a été contactée par des vétérinaires praticiens au sujet de 7 chevaux présentant ou ayant présenté une symptomatologie suggestive d'une atteinte de MA. De ces 7 cas présumés, 2 se sont avérés être effectivement atteints de la MA, 1 demeure fortement présumé atteint de MA, et chez les 4 autres l'hypothèse de MA a été infirmée. Le but de cet article est de discuter, au travers de ces cas de présomption de MA communiqués à la FMV-ULg, des moyens de diagnostic de ce syndrome.

MATERIEL ET METHODES

Trois poneys et 4 chevaux d'âge, des deux sexes et de race variable pour lesquels la FMV-ULg a été contactée pour présomption de MA au printemps 2003, constituaient les 7 cas cliniques considérés dans notre étude (tableau II). Les outils de diagnostic différentiel qui ont été utilisés sur ces cas sont l'anamnèse, l'examen clinique, l'analyse de sang, divers examens complémentaires et, chez 5 d'entre eux, l'autopsie.

1. Anamnèse

Un questionnaire épidémiologique a été soumis aux propriétaires des 7 cas inclus dans l'étude. Les questions posées traitaient notamment de l'utilisation des chevaux, des conditions de pâture et de la description d'éventuels prodromes (tableau III).

2. Examen clinique

Un questionnaire clinique a été complété en collaboration avec le vétérinaire traitant. Aux données relatives à l'examen clinique de base (tableau IV) s'ajoutaient des renseignements concernant les symptômes spécifiques de la maladie (tableau V). Les cas nos 2, 4, 5 et 7 ont été hospitalisés à la FMV-ULg tandis que les cas nos 1, 3 et 6 sont morts en pâture.

Tableau I : éléments de l'anamnèse, des signes cliniques et des examens complémentaires conduisant à une forte présomption de myopathie atypique

Anamnèse	Signes cliniques	Biochimie sanguine	Autopsie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Animaux en pâture ▪ Apparition soudaine des symptômes ▪ Jeunes animaux ▪ Pas d'effort physique préalable ▪ Conditions climatiques défavorables (gel nocturne, tempête, pluie, etc) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Faiblesse, raideur, tremblements musculaires ▪ Sudation localisée ou généralisée ▪ Décubitus sternal ou latéral ▪ Myoglobulinurie ▪ Tachycardie ▪ Dyspnée ▪ Hypothermie ▪ Peu/ pas d'anorexie ▪ Mortalité rapide 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation spectaculaire de l'activité sérique des enzymes musculaires ▪ Hypocalcémie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas d'autre cause évidente de mortalité ▪ Peu/ pas de lésion(s) macroscopiques (de la congestion et de l'œdème pulmonaire, des lésions de gastrites, des hémorragies multiples et parfois de l'entérite peuvent être observés) ▪ Zones de décoloration dans certains muscles de la posture, de la respiration et éventuellement dans le muscle cardiaque ▪ Urine ou sédiment urinaire brun(e)

Tableau II : données d'anamnèse relatives aux 7 équidés présumés atteints de myopathie atypique

Cheval	Age (ans)	Sexe	Race	Localité	Date début – de fin des symptômes		Evolution
Cas 1	3	F	P : indéterminée	Verdenne	07/04	08/04	Euthanasie
Cas 2	2	F	P : croisé fjord	Petit-Fays	12/04	15/04	Euthanasie
Cas 3	29	F	C : DSB	Louveigné	17/04	18/04	Mort naturelle
Cas 4	4	H	C : DS trot	Ochamps	17/04	15/05	Euthanasie
Cas 5	7	F	C : andalou	Limbourg	23/05	-----	Survie
Cas 6	1	M	P : islandais	Hoeleden	09/05	11/05	Mort naturelle
Cas 7	8	F	C : indéterminée	Aye	20/05	23/05	Euthanasie

F : femelle ; H : hongre ; M : mâle ; P : poney et C : cheval ; DSB : demi-sang belge ; DS : demi-sang

Tableau III : données relatives à l'occupation des 7 équidés présumés atteints de myopathie atypique et à leur alimentation

Cheval	Accès à la pâture	Occupation	Effort physique préalable	Complément alimentaire	Prodromes
Cas 1	100%	P	Non	F	Non
Cas 2	100%	P	Non	F	Non
Cas 3	100%	NT	Non	Non	Non
Cas 4	100%	NT	Non	Non	Non
Cas 5	<5%	TR	Non	F + G	Amaigrissement
Cas 6	100%	NT	Non	Non	Non
Cas 7	100%	P	Oui	Non	Non

P : promenades occasionnelles ; NT : non travaillé ; TR : travail régulier ; F : foin et G : grains

Tableau IV : résultats de l'examen clinique de base des 7 équidés présumés atteints de myopathie atypique (examen réalisé par le vétérinaire traitant)

Cheval	Embonpoint	FC Min ⁻¹	FR Min ⁻¹	Type de respiration	T° R °C	Muqueuses	TRC Sec
Cas 1	Maigre	36	10	RAS	33.6	Congestives	4
Cas 2	Normal	80	56	Dyspnée expiratoire	38.5	Normales	3
Cas 3	Normal	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Cas 4	Maigre	64	12	RAS	38.0	Congestives	4
Cas 5	Maigre	52	28	RAS	37.0	Normales	2
Cas 6	Normal	55	15	RAS	37.0	Congestives	4
Cas 7	Normal	60	30	Dyspnée expiratoire	35.8	Congestives	3

FC : fréquence cardiaque ; FR : fréquence respiratoire ; T° R : température rectale ; TRC : temps de remplissage capillaire ; RAS : rien à signaler ; NC : information non communiquée.

Tableau V : résultat de l'examen clinique spécifique des chevaux présumés atteints de myopathie atypique (examen réalisé par le vétérinaire traitant)

Cas	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7
▪ Faiblesse	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
▪ Raideur	Non	✓	✓	✓	✓	✓	✓
▪ Tremblements	Non	Non	✓	✓	✓	✓	Non
▪ Sudation	Non	Non	✓	✓	Non	✓	Non
▪ Refus de bouger	✓	✓	✓	Non	Non	Non	Non
▪ Incapacité à se lever	✓	✓	✓	Non	Non	Non	Non
▪ Décubitus	latéral	latéral	sternal	Non	Non	latéral	latéral
▪ Dépression	✓	Non	✓	✓	✓	✓	Non
▪ Myoglobulinurie	✓	✓	NO	NO	NO	NO	✓
▪ Anorexie	✓	Non	Non	Non	✓	✓	Non
▪ Dysphagie	Non	Non	Non	✓	Non	✓	Non
▪ Ictère	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
▪ Symptômes de coliques	Non	Non	✓	Non	±	✓	Non
▪ Distension de la vessie	NF	✓	Non	✓	Non	NF	✓

NF : cheval non fouillé ; NO : non observé

Tableau VI : valeurs des paramètres hématologiques et biochimiques mesurés chez les 7 équidés présumés atteints de myopathie atypique

Paramètres	Réf.	Unité	Cas n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7
Hématologie									
Globules blancs	6–12	10 ⁹ /L	8.74	5.77	PNR	8.00	7.74	PNR	16.60*
Biochimie sanguine									
CPK	50–200	UI/L	311 100*	38 600*	PNR	508	900	5 000*	103 777*
LDH Totaux	100–400	UI/L	20 250*	41 400*	PNR	DNE	444	DNE	56 700*
Ca Total	2.5–3.4	mmol/L	2.11 [†]	2.67	PNR	2.82	DNE	DNE	2.51
Ca ionisé	± 1.5	mmol/L	1.05 [†]	1.36 [†]	PNR	1.51	DNE	DNE	1.04 [†]
Sang artériel									
PaO ₂	> 85	mmHg	PNR	73 [†]	PNR	PNR	PNR	PNR	73 [†]
PaCO ₂	40–47	mmHg	PNR	38 [†]	PNR	PNR	PNR	PNR	25 [†]

PNR : prélèvement non réalisé et DNE : dosage non effectué

* : valeur au-dessus du seuil de normalité ; † : valeur sous le seuil de normalité

3. Analyse de sang

Du sang veineux collecté sur un tube contenant de l'EDTA et sur un tube sec ont permis respectivement de déterminer les paramètres hématologiques de base et des paramètres biochimiques répertoriés au tableau VI. Seuls les paramètres considérés utiles pour le diagnostic différentiel sont recensés dans ce tableau. Les paramètres mesurés dans le sang veineux étaient analysés selon les procédures standard. Aucun prélèvement sanguin n'a été réalisé sur le cas n° 3. Chez les animaux hospitalisés présentant de la dyspnée (cas nos 2 et 7), du sang artériel a été prélevé dans l'artère transversale de la face à l'aide d'une seringue contenant de l'héparine. Ce sang artériel a été analysé à l'aide d'un analyseur de gaz sanguins (Opti Critical Care, AVL, Leuven, Belgium) afin de déterminer la pression partielle en oxygène (PaO₂) et en dioxyde de carbone (PaCO₂) ainsi que l'équilibre acido-basique.

4. Examens complémentaires

Les examens complémentaires ont été dictés par l'anamnèse ainsi que par les résultats des examens cliniques et des analyses biochimiques initiaux : les cas nos 2, 4 et 5 ont subi un fouiller rectal ; un sondage urinaire avec récolte et analyse d'urine à l'aide de bandelettes réactives (Combur Test®, Roche) ainsi qu'un électrocardiogramme (ECG) ont été réalisés chez les cas nos 2, 4 et 7 ; un test oculaire à la phényléphrine (cf. description du test ci-dessous) et un sondage gastrique ont été réalisés chez le cas n° 4 ; un examen de la table dentaire, une gastroscopie et la coprologie parasitaire ont été réalisés chez le cas n° 5.

5. Autopsie

Les cas nos 1, 2, 3 et 7 ont été autopsiés à la FMV-ULg. Le cas n° 6 a été autopsié sur le terrain par le vétérinaire traitant ; le cas n° 4 n'a pas été autopsié à la demande des propriétaires. Le cas n° 5 a survécu.

Des prélèvements musculaires pour examen histologique ont été effectués au niveau de muscles intervenant dans la posture (muscles brachio-céphalique, sous-épineux, sous-scapulaire, etc.) et dans la respiration (muscles intercostaux, diaphragme, etc.) ainsi qu'au niveau du septum

Tableau VII: éléments de l'anamnèse, des signes cliniques, de l'analyse de sang, des examens complémentaires et de l'autopsie ayant contribué à confirmer, à suspecter ou à infirmer le diagnostic de myopathie atypique chez les 7 cas présumés atteints de myopathie atypique

OUTILS DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	Cas n° 1	Cas n° 2	Cas n° 3	Cas n° 4	Cas n° 5	Cas n° 6	Cas n° 7
Anamnèse							
<i>Eléments +</i>	<ul style="list-style-type: none"> 100% en pâture Pas effort physique préalable Absence de prodromes 	<ul style="list-style-type: none"> 100% en pâture Pas effort physique préalable Absence de prodromes 	<ul style="list-style-type: none"> 100% en pâture Pas effort physique préalable Absence de prodromes En pâture depuis moins d'1 semaine 	<ul style="list-style-type: none"> 100% en pâture Pas effort physique préalable Absence de prodromes 	<ul style="list-style-type: none"> Pas effort physique préalable Absence de prodromes Accès restreint à la pâture Amaigrissement 	<ul style="list-style-type: none"> 100% en pâture Pas effort physique préalable Absence de prodromes 	<ul style="list-style-type: none"> 100% en pâture Absence de prodromes Effort physique préalable → SRE ?
<i>Eléments -</i>							
Signes cliniques							
<i>Eléments +</i>	<ul style="list-style-type: none"> Divers signes de la MA présents dont la myoglobulinurie 	<ul style="list-style-type: none"> Divers signes de la MA présents Dyspnée expiratoire Signes d'ictère Absence d'anorexie Mortalité rapide (53 hrs) 	<ul style="list-style-type: none"> Divers signes de la MA présents Absence d'anorexie Mortalité rapide (36 hrs) 	<ul style="list-style-type: none"> Divers signes de la MA présents Absence d'anorexie 	<ul style="list-style-type: none"> Divers signes de la MA présents 	<ul style="list-style-type: none"> Divers signes de la MA présents 	<ul style="list-style-type: none"> Divers signes de la MA présents Dyspnée expiratoire Signes d'ictère Absence d'anorexie Mortalité rapide (72 hrs)
<i>Eléments -</i>	<ul style="list-style-type: none"> Mortalité rapide (13 hrs) Anorexie 			<ul style="list-style-type: none"> Dépression post-prandiale et divers signes cliniques de la maladie de l'herbe → Maladie de l'herbe ? 	<ul style="list-style-type: none"> Anorexie 	<ul style="list-style-type: none"> Mortalité rapide (48 hrs) Anorexie Diarrhée 	
Analyses de sang							
<i>Eléments +</i>	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation drastique des CPK & LDH 	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation drastique des CPK & LDH 					<ul style="list-style-type: none"> Augmentation drastique des CPK & LDH
<i>Eléments -</i>				<ul style="list-style-type: none"> Activité sérique des CPK & LDH dans les normes → MA - Calcémie normale 	<ul style="list-style-type: none"> Activité sérique des CPK & LDH peu élevée → MA - 	<ul style="list-style-type: none"> Activité sérique des CPK < 10 000 UI/L → MA - 	
Examens complémentaires							
<i>Eléments +</i>		<ul style="list-style-type: none"> Urine surcolorée récoltée par fouiller 					<ul style="list-style-type: none"> Urine surcolorée récoltée par fouiller

<i>Eléments –</i>	rectal	rectal	Test oculaire à la phényléphrine positif Urine claire récoltée par fouiller rectal	rectal	rectal
Autopsie <i>Eléments +</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucune lésion macroscopique ▪ Lésion histologiques caractéristiques au niveau de muscles généralement atteints lors de MA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lésions de décoloration au niveau de muscles généralement atteints lors de MA ▪ Lésion histologiques caractéristiques au niveau de muscles généralement atteints lors de MA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucune lésion macroscopique 		
<i>Eléments –</i>		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Autre cause identifiée 			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lésions de décoloration au niveau d'autres muscles que ceux généralement atteints lors de MA ▪ Répartition inhabituelle des lésions histologiques
CONCLUSION	DIAGNOSTIC DEFINITIF : MA	DIAGNOSTIC DEFINITIF : MA	DIAGNOSTIC DEFINITIF : RUPTURE D'ESTOMAC	PREMPTION DE MALADIE DE L'HERBE	DIAGNOSTIC : MA OU SRE
				PREMPTION DE MALADIE DE L'HERBE	PAS DE DIAGNOSTIC

SRE : syndrome de rhabdomyolyse équine ; MA : myopathie atypique

inter-ventriculaire. Les prélèvements musculaires ont été fixés dans le formol puis inclus dans la paraffine grâce à un "Tissue Tek Vip" (Sakura, Bayer) afin d'être coupés au microtome. Les coupes ont ensuite été colorées à l'hématoxyline éosine.

RESULTATS

Le tableau VII reprend les différents résultats qui conduisent au diagnostic définitif ou suspecté pour chacun des cas. Chez les cas n^{os} 1 et 2, la présomption de MA a été confirmée, alors que le cas n^o 7 demeure fortement suspect pour ce syndrome, les conditions d'apparition des signes cliniques et la répartition particulière de lésions musculaires n'ayant pas permis de trancher entre une MA et un syndrome de rhabdomyolyse induite par l'exercice (SRE). Chez les autres cas, par contre, l'hypothèse de MA a été infirmée: chez le cas n^o 3, une péritonite associée à une rupture de l'estomac a été diagnostiquée, chez les cas n^{os} 4 et 5, une présomption de maladie de l'herbe (aussi connue sous le nom de "grass disease" ou "grass sickness") a été posée, et chez le cas n^o 6, aucun diagnostic n'a pu être posé. Ces diagnostics ou présomptions de diagnostic ont été basés sur les résultats de l'anamnèse, de l'examen clinique et des examens complémentaires réalisés *ante-mortem*, et éventuellement *post-mortem*.

1. Anamnèse

Pour tous les cas, l'anamnèse a rapporté une mise à la pâture depuis au minimum 15 jours, excepté pour le cas n^o 3 qui n'y était que depuis 48 heures. Un des cas (cas n^o 5) n'y avait qu'un accès limité dans le temps (quelques heures par jour) tandis que les autres y séjournaient en permanence. A l'exception de ce cheval pour lequel un amaigrissement progressif a été constaté 15 jours avant l'apparition des signes suggestifs de MA, aucun prodrome n'a été noté par les propriétaires des différents chevaux. Les données relatives à l'occupation des chevaux et à leur alimentation sont reprises au tableau III. En ce qui concerne le cas n^o 7, les symptômes cliniques se sont déclarés au retour d'une promenade effectuée au pas. Cette information impliquait d'inclure l'hypothèse d'un SRE dans le diagnostic différentiel.

2. Examen clinique

Les résultats de l'examen clinique de base et spécifique des 7 cas de l'étude sont repris dans les tableaux IV et V. Les cas n^{os} 1, 4 et 5 étaient maigres sans toutefois présenter de cachexie. Hormis le cas n^o 1, tous les chevaux ont présenté de la tachycardie. La fréquence respiratoire était normale pour les cas n^{os} 1, 4 et 6 tandis qu'elle était anormalement élevée chez les autres. A cette tachypnée, s'ajoutait de la dyspnée pour les cas n^{os} 2 et 7. Les cas n^{os} 1 et 7 présentaient de l'hypothermie. Lors de l'examen clinique réalisé par le vétérinaire traitant, les muqueuses étaient congestives ou de couleur normale, avec un temps de remplissage capillaire parfois augmenté. Au cours de l'hospitalisation des cas n^{os} 2 et 7, les muqueuses de ces animaux sont devenues progressivement ictériques. Le cas n^o 6 a en outre présenté des selles liquides.

Tous les cas ont montré de la faiblesse, s'accompagnant d'un décubitus sternal chez le cas n^o 3 et latéral chez les cas n^{os} 1, 2, 6 et 7. Des signes de raideur ont été observés chez tous les cas qui ont été vus debout. De la sudation et des tremblements ont été observés chez certains des chevaux. Chez les cas n^{os} 3 et 4, la sudation était généralisée et profuse. L'émission d'urine surcolorée a été visualisée chez les cas n^{os} 1, 2 et 7.

3. Analyse de sang

A l'examen hématologique, seul le cas n^o 7 présentait un taux anormalement élevé de globules blancs. Cette leucocytose résultait d'une neutrophilie (*i.e.* $15.27 \cdot 10^9$ neutrophiles/L; réf.: $2.3 - 8.6 \cdot 10^9$ neutrophiles/L).

L'activité sérique de la créatine phosphokinase (CPK) était augmentée de plus de 100 fois au-dessus de la valeur seuil chez les cas n^{os} 1, 2 et 7, augmentée de 25 fois au-dessus de la valeur seuil pour le cas n^o 6 et légèrement augmentée pour les cas n^o 4 et 5. Pour ce dernier, un dosage de contrôle des CPK 24 heures plus tard a indiqué des valeurs dans les normes (*i.e.* 184 UI/L). L'activité sérique des lactates déshydrogénases totales (LDH) était augmentée chez les cas n^{os} 1, 2 et 7 et était dans les normes chez le cas n^o 5. Ce paramètre n'a pas été mesuré chez les autres animaux. Les cas n^{os} 1, 2 et 7 présentaient une hypocalcémie telle qu'indiquée par le

taux de calcium ionisé circulant. Les chevaux présentant de la dyspnée et qui ont subi une analyse des gaz sanguins artériels étaient en hypoxémie et en hypocapnie.

De l'ictère apparaissant progressivement chez les cas n^{os} 2 et 7, d'autres paramètres biochimiques ont été évalués chez ces individus. L'activité sérique de la phosphatase alcaline (PAL; réf.: 140 - 400 UI/L; cas n^o 2: 1350 UI/L; cas n^o 7: 2180 UI/L) et de la sorbitol déshydrogénase (SDH; réf.: < 10 UI/L; cas n^o 2: 70 UI/L; cas n^o 7: 800 UI/L) étaient élevées à très élevées. Les concentrations sériques en bilirubine conjuguée et totale (BC; réf.: 0 - 4 mg/L; cas n^o 2: 6 mg/L; cas n^o 7: 5 mg/L; BT; réf.: 2 - 50 mg/L; n^o 2: 45 mg/L; cas n^o 7: 54 mg/L) ainsi qu'en sels biliaires (réf.: 5 - 33 μ mol/L; cas n^o 2: 39.2 mmol/L; cas n^o 7: 27.6 μ mol/L) étaient dans les normes ou faiblement augmentées.

4. Examens complémentaires

Le fouiller rectal n'a démontré, pour aucun cas, d'anomalie de position d'organes mais une distension de la vessie a été palpée chez les cas n^{os} 2, 4 et 7. L'analyse d'urine a indiqué, chez le cas n^{os} 2 et 7, la présence d'hémoglobine et/ou de myoglobine. Le test oculaire à la phényléphrine pratiqué sur le cas n^o 4 était positif. Tous les autres examens complémentaires réalisés n'ont démontré aucune anomalie.

5. Autopsie

Les observations principales des examens nécropsiques sont les suivantes:

- cas n^o 1 : à l'ouverture du cadavre, aucune lésion macroscopique n'était visible. L'examen histologique des muscles brachio-céphalique, sous-épineux, sous-scapulaire, intercostaux et du diaphragme a indiqué des lésions de dégénérescence musculaire multifocale infiltrées de quelques cellules inflammatoires; aucune conclusion n'a pu être tirée de l'observation du septum inter-ventriculaire en raison d'une histolyse du myocarde. Le sédiment urinaire apparaissait surcoloré;
- cas n^o 2 : à l'examen macroscopique, le myocarde ainsi que certains muscles squelettiques dont les intercostaux présentaient des zones de décoloration marquées. L'analyse histologique des muscles précités indi-

quait des lésions de dégénérescence musculaire multifocale ainsi qu'une infiltration par quelques cellules inflammatoires. La vessie contenait de l'urine de couleur claire ;

- cas n° 3 : la trouvaille principale fut une péritonite aiguë sérohémmorragique et fibrineuse avec présence de contenu alimentaire. Cette péritonite était imputable à une rupture d'estomac observée le long de la grande courbure de cet organe ;

- cas n° 6 : l'autopsie réalisée par le vétérinaire traitant sur le terrain n'a révélé aucune anomalie macroscopiquement visible. L'urine dans la vessie était de couleur claire. Aucun prélèvement pour analyse histologique n'a été effectué ;

- cas n° 7 : des lésions de décoloration ont été observées au niveau de certains muscles de la tête, de l'encolure et de l'épaule ainsi qu'au niveau du fessier profond, du grand dorsal et du perforant. Les examens histologiques entrepris sur ces muscles ont révélé une dégénérescence musculaire multifocale avec infiltration de quelques cellules inflammatoires au niveau du masséter, du sternocéphalique et du fessier profond tandis qu'aucune lésion microscopique n'a été observée au niveau du sous-épineux ou du myocarde. L'ilio-spinal, les intercostaux et le diaphragme n'ont révélé que très peu de lésions de dégénérescence musculaire. La vessie était vide ; le sédiment était légèrement surcoloré. Le foie présentait une dégénérescence graisseuse particulièrement marquée.

DISCUSSION

Les mécanismes physiopathologiques intervenant dans l'initiation et l'évolution de la MA sont inconnus. Il n'existe, à l'heure actuelle, aucun moyen de diagnostic fiable de la MA *ante mortem*. Dès lors, la présomption de MA devra être renforcée ou invalidée sur base de différents éléments puisés dans les outils de diagnostic différentiel décrits ci-après.

Signalement

Des poneys, des chevaux de selle et des chevaux de trait de toutes races et des deux sexes peuvent souffrir de MA (Hosie *et al.*, 1986 ; Delguste *et al.*, 2002). Dès lors, ces informations

ne peuvent contribuer à la présomption de MA.

L'âge d'apparition de la maladie le plus fréquent est 18 mois (Votion *et al.*, 2003), mais des chevaux adultes peuvent également être atteints. Par conséquent, l'âge ne peut être retenu comme facteur discriminant de la maladie.

Anamnèse

Le pâturage est une condition *sine qua non* à la présomption de MA. Hormis le cas n° 5, tous les cas de la présente étude étaient en permanence au pré. La maladie de l'herbe, encore connue sous le nom de "*grass disease*", est également une maladie qui affecte les chevaux au pré. Cependant, cette maladie peut atteindre un équidé ayant un accès extrêmement limité à la pâture, pouvant se limiter à quelques minutes par jour (McCarthy *et al.*, 2001). La durée minimale de pâturage avant l'apparition des signes de MA n'est pas connue à l'heure actuelle. Néanmoins, les cas de MA confirmés antérieurement pâturaient depuis au minimum 1 semaine avant l'apparition des signes (Votion *et al.*, 2003).

L'apparition des signes de MA n'est en général pas précédée de la réalisation d'un effort physique (Delguste *et al.*, 2002). Cependant, l'absence d'effort ne doit pas être considérée comme condition *sine qua non* d'une présomption de MA. En effet, il ne peut être exclu qu'un effort puisse jouer un rôle dans le déclenchement des symptômes au même titre qu'un stress généré, par exemple, par des conditions climatiques particulières (tempête, "coup de froid", etc). Néanmoins, lorsqu'un effort physique précède la symptomatologie (comme par exemple chez le cas n° 7 de notre étude), l'hypothèse d'un SRE doit obligatoirement être envisagée.

Signes cliniques

Les signes cliniques associés à la MA étant pour la plupart peu spécifiques, le diagnostic différentiel sur base des signes cliniques doit être large et adapté à la symptomatologie présentée, incluant par exemple le SRE, une colique d'origine digestive, le botulisme, la maladie de l'herbe, le tétanos, l'hypocalcémie, la fourbure, une douleur dorsale d'apparition aiguë, un désordre nerveux central, une obs-

truction oesophagienne, etc. La distinction entre ces pathologies repose avant tout sur un examen clinique approfondi.

Chez tous les cas de notre étude, des signes cliniques compatibles avec un syndrome de MA mais non spécifiques de ce dernier étaient présents. L'émission d'urine surcolorée constitue un des signes les plus spécifiques de la MA, qui, lorsqu'il est présent, augmente fortement la présomption de MA. Néanmoins, la présence de ce signe ne peut être considérée comme pathognomonique de la maladie. A l'inverse, son absence ne permet pas d'exclure la MA. En effet, l'assombrissement de l'urine requiert un certain délai d'une part, et que le taux de myoglobine/100 ml d'urine d'autre part (McLean, 1973 ; Volfinger *et al.*, 1994). Or, une atteinte musculaire significative peut être associée à une myoglobinurie inférieure à ce seuil, et donc ne pas être détectable à l'examen visuel de l'urine. La mise en évidence spécifique de myoglobinurie requiert donc un dosage urinaire. A titre d'illustration, une urine de couleur normale a été récoltée lors de l'autopsie du cas n° 2 alors que ce poney avait, à maintes reprises, émis des urines foncées au cours de son hospitalisation. Cette trouvaille suggère qu'au moment de l'euthanasie de ce cas, la destruction musculaire était devenue moins importante.

Sur les cas de MA confirmés à la FMV-ULg entre l'automne 2000 et l'automne 2002, il a été constaté que lorsque l'animal survivait quelques jours à la MA, une dyspnée expiratoire ainsi que de l'ictère tendaient à apparaître (Votion *et al.*, 2003). La dyspnée résulte probablement en partie de la dégénérescence des muscles intervenant dans la respiration tandis que l'ictère semble constituer le reflet d'un dysfonctionnement hépatique plutôt qu'un problème ante-hépatique.

Malgré la gravité des symptômes, les chevaux atteints de MA présentent rarement de l'anorexie, mais peuvent présenter de la dysphagie. Dans notre étude, le cas n° 1 (qui s'est avéré être un cas confirmé de MA) était anorexique, mais il faut signaler que ce cas a été examiné à un stade terminal. Le cas n° 4 (qui s'est avéré être un cas probable de maladie de l'herbe) ne présentait quant à lui pas d'anorexie mais bien de la dysphagie : chaque

période d'ingestion alimentaire était suivie de reflux alimentaire et d'une phase de dépression intense. De plus, du ptyalisme a été occasionnellement observé. Ces symptômes, qui peuvent être observés chez des chevaux atteints de MA (Hosie *et al.*, 1986; Brandt *et al.*, 1997; Delguste *et al.*, 2002), sont également fréquemment rencontrés lors de cas aigus ou subaigus de maladie de l'herbe (McCarthy *et al.*, 2001). De plus, au cours de son hospitalisation, ce cheval a présenté d'autres signes suggestifs de la maladie de l'herbe, à savoir : une ptose des paupières, l'adoption d'une position assez caractéristique (en position "sous lui") et un amaigrissement rapide, le ventre paraissant levretté (McCarthy *et al.*, 2001). Le cas n° 5, également suspect d'être atteint de la maladie de l'herbe, n'a présenté aucun de ces symptômes, les signes cliniques chez ce cas étant plutôt compatibles avec la forme chronique de la maladie.

L'émission de selles diarrhéiques n'est pas un symptôme rapporté dans la littérature à propos des cas de MA. Dès lors, la présence de ce signe clinique tend à invalider l'hypothèse de MA.

Enfin, une mort rapide et un taux de mortalité élevé sont caractéristiques de la MA. En effet, plus de 80% des chevaux meurent dans les 72 heures de l'apparition des symptômes (Hosie *et al.*, 1986; Moussu *et al.*, 2003; Votion *et al.*, 2003). Les chevaux de notre étude qui ont été euthanasiés l'ont été à un stade agonique.

Analyse de sang

L'hématologie a peu de valeur en ce qui concerne le diagnostic de MA : en effet, des chevaux atteints de MA peuvent présenter une hématologie normale tandis qu'un taux anormalement élevé ou anormalement bas de globules blancs accompagné d'une neutrophilie ou d'une neutropénie est parfois observé (Hosie *et al.*, 1986; Whitwell *et al.*, 1988; Delguste *et al.*, 2002). L'hématologie reste néanmoins intéressante pour le diagnostic différentiel afin d'exclure un processus inflammatoire, infectieux ou tumoral.

Lors de MA, l'augmentation de l'activité sérique de la CPK ainsi que d'autres enzymes contenus en grande proportion dans les muscles (*i.e.* l'aspartate aminotransférase [AST] et la

LDH) est généralement spectaculaire (Hosie *et al.*, 1986; Whitwell *et al.*, 1988; Brandt *et al.*, 1997; Delguste *et al.*, 2002). Les cas n°s 1, 2 et 7 de notre étude, qui se sont avérés confirmés ou fortement suspects de MA, présentaient cette caractéristique. Un SRE peut également engendrer des augmentations de l'activité sérique des enzymes musculaires de cette importance. Par contre, l'activité sérique des CPK des cas n°s 4 et 5 de notre étude n'était que légèrement augmentée. En effet, lorsque l'augmentation de l'activité sérique de cet enzyme reste de l'ordre du millier, l'importance de la destruction musculaire peut être considérée comme négligeable : ainsi, une augmentation de 3 à 5 x la valeur du seuil supérieur correspondrait à une destruction de ± 20 g de muscle (Volfinger *et al.*, 1994). Ces valeurs insuffisamment élevées de l'activité sérique des CPK ont permis d'exclure, *ante mortem*, l'hypothèse de MA pour ces deux chevaux. Il en va de même pour le cas n° 6 car pour considérer qu'une myolyse significative a eu lieu, il faut atteindre des valeurs d'activité des CPK ≥ 10.000 UI/L (Volfinger *et al.*, 1994). La souffrance musculaire liée au décubitus latéral prolongé suffirait à expliquer la valeur obtenue (*i.e.* CPK : 5 000 UI/L) chez ce poney.

L'analyse rétrospective des cas de MA confirmés à la FMV-ULg entre l'automne 2000 et l'automne 2002 montre que, chaque fois qu'il a été mesuré, le taux de calcium ionisé circulant (*i.e.* le calcium métaboliquement disponible) était anormalement bas (Votion *et al.*, 2003). Il est intéressant de rappeler à ce propos qu'une hypocalcémie peut passer inaperçue lorsque le calcium total est mesuré plutôt que la fraction ionisée, métaboliquement active, du calcium (une telle situation est illustrée chez les cas n°s 2 et 7). Or, plusieurs facteurs, dont principalement l'équilibre acido-basique et le taux d'albumine, interviennent dans la disponibilité du calcium sous forme ionisée (Fenger, 1998). Une hypocalcémie a également été rapportée lors de cas de SRE et de myopathie nutritionnelle (ou maladie du muscle blanc) du poulain : elle a été attribuée principalement à une rupture de la barrière entre les fluides intra- et extra-cellulaires au niveau musculaire entraînant des désordres électrolytiques multiples, résultant notamment d'un influx

d'eau, de sodium, de chlore et de calcium dans la cellule endommagée, et d'une fuite de potassium hors de celle-ci (Fenger, 1998; Perkins *et al.*, 1998). Une néphropathie toxique secondaire à la myoglobinurie peut aussi contribuer aux déséquilibres électrolytiques associés aux myopathies sévères (Perkins *et al.*, 1998)

La dyspnée présentée par les cas n°s 2 et 7 s'accompagnait d'hypoxémie et d'hypocapnie qui, ainsi que mentionné précédemment, pourrait résulter en partie de la dégénérescence des muscles intervenant dans la respiration. Chez ces deux chevaux, les résultats de la biochimie sanguine suggéraient en outre une atteinte aiguë des hépatocytes. Des modifications similaires de la biochimie sanguine suggestives d'une atteinte hépatocytaire aiguë ont déjà été rapportées sur certains cas de MA précédemment (Whitwell *et al.*, 1988; Delguste *et al.*, 2002; Votion *et al.*, 2003), et ces dernières semblent surtout marquées si le cheval survit quelques jours et peuvent d'ailleurs se traduire par l'apparition d'ictère alors que l'appétit est conservé (Votion *et al.*, 2003). A l'inverse, dans la plupart des cas modérés de SRE, il a été démontré que l'activité sérique de la sorbitol déshydrogénase et de la gamma-glutamyl transférase ne sont pas modifiées (Harris, 1998). Cependant, il faut souligner que des augmentations importantes de l'activité de la SDH ont été observées chez des chevaux souffrant d'un SRE sévère, cette augmentation ayant été partiellement attribuée aux dégâts rénaux se développant en parallèle (Harris, 1998). L'enzymologie hépatique ne constitue dès lors pas un outil de diagnostic spécifique de la MA.

Autres examens complémentaires

Dans les cas présumés de MA, le fouiller rectal s'avère utile pour éliminer un diagnostic de colique d'origine digestive, obstétricale ou encore urinaire quand la palpation est informative et pour estimer l'état de réplétion de la vessie et éventuellement favoriser la récolte d'urine quand l'émission de celle-ci n'a pas été observée (Votion *et al.*, 2003). Chez les cas n°s 2, 4 et 7 de notre étude, c'est grâce au fouiller rectal que l'urine a pu être collectée, ce qui a permis d'en réaliser un examen macroscopique et de laboratoire. En outre, le fouiller rectal

réalisé chez ces cas a permis de mettre en évidence une distension de la vessie. Une telle distension vésicale peut se manifester chez les chevaux souffrant d'un problème (sub)obstructif et/ou inflammatoire situé sur les voies urinaires basses ou de certains problèmes neurologiques (lésions de la moelle épinière, syndrome de cauda équine, EHV1, etc.) (Divers, 1990). Certaines conditions douloureuses, telles que la fourbure, des coliques, une péritonite ou encore un SRE, voire simplement le décubitus, sont également connus pour pouvoir être associés à une distension vésicale (Divers, 1990). Ce signe n'est donc pas spécifique de la MA.

Outre dans les cas de MA, de la myoglobinurie peut accompagner différentes conditions pathologiques affectant le muscle telles que le SRE, la myopathie nutritionnelle du poulain et la myosite post-anesthésique (Harris, 1998). Elle ne constitue donc pas un outil de diagnostic absolu de la MA. De plus, l'hémoglobinurie, résultant quant à elle d'un processus hémolytique, n'est distinguable de la myoglobinurie ni macroscopiquement ni au moyen des tiges urinaires utilisées en pratique.

En cas de suspicion de maladie de l'herbe, un test oculaire à la phényléphrine peut être réalisé. Ce test simple et non invasif consiste à appliquer 0,5 ml de phényléphrine 0,5 % en gouttes oculaires au niveau de la conjonctive d'un œil, et de comparer l'inclinaison des cils à hauteur d'une ligne horizontale passant par le canthus médial des yeux 30 minutes plus tard. Une diminution de l'angle d'inclinaison des cils (remontée des cils) d'au moins 22° du côté traité à la phényléphrine est considérée comme un test positif, c'est-à-dire suggestif d'une maladie de l'herbe (Hahn et Mayhew, 2000). Cependant, ce test n'est pas pathognomonique pour la maladie de l'herbe : sa sensibilité et sa spécificité sont de 75 % (Hahn et Mayhew, 2000). Dans notre étude, ce test a constitué l'un des éléments utilisés pour poser une hypothèse de maladie de l'herbe chez le cas n° 4.

Autopsie et examen histologique

En cas de suspicion de MA, l'autopsie est primordiale car elle permet d'exclure toute autre cause de mort qui engendre des modifications macroscopiques évidentes et d'effec-

tuer les prélèvements nécessaires au diagnostic définitif sur base de l'histologie musculaire (Delguste *et al.*, 2002 ; Votion *et al.*, 2003). Dans notre étude, les examens *post mortem* ont permis le diagnostic de MA chez 2 des cas et ont permis d'exclure ce dernier chez 2 autres cas. Par contre, le diagnostic définitif de maladie de l'herbe chez les cas n°s 4 et 5 de l'étude aurait nécessité la mise en évidence des lésions dégénératives caractéristiques à l'examen histologique de certains ganglions du système nerveux autonome dont le prélèvement ne peut être réalisé qu'au cours d'une laparotomie ou *post mortem* (McCarthy *et al.*, 2001).

L'ouverture du cadavre ne permet pas d'observer de lésions pathognomoniques de la MA. De la congestion et de l'œdème pulmonaire, des lésions de gastrite, des hémorragies multiples et parfois de l'entérite peuvent être observés (Hosie *et al.*, 1986 ; Delguste *et al.*, 2002 ; Votion *et al.*, 2003), ce qui n'était pas le cas sur les 2 cas confirmés (cas n°s 1 et 2) et le cas présumé (cas n° 7) de MA de cette étude. Lorsque des lésions des muscles squelettiques sont visibles macroscopiquement, ce qui n'est que rarement le cas, il s'agit essentiellement de lésions de décoloration des muscles les plus fréquemment atteints dans ce syndrome, à savoir les muscles de posture et les muscles respiratoires (Votion *et al.*, 2003). Dans notre étude, de telles décolorations étaient macroscopiquement visibles au niveau des muscles intercostaux du cas n° 2 et sur de nombreux muscles plus atypiques (certains muscles de la tête, de l'encolure, du dos et des cuisses) sur le cas n° 7. Des lésions de décoloration du myocarde, telles qu'observées chez le cas n° 2 de notre étude, peuvent occasionnellement être visibles en cas de MA (Whitewell *et al.*, 1988 ; Delguste *et al.*, 2002 ; Votion *et al.*, 2003).

L'examen histologique des muscles cibles atteints en cas de MA révèle une dégénérescence musculaire multifocale. Les muscles cibles sont les muscles réalisant des efforts continus et associés au maintien de la posture et à la respiration (Hosie *et al.*, 1986 ; Whitewell *et al.*, 1988 ; Brandt *et al.*, 1997 ; Delguste *et al.*, 2002 ; Votion *et al.*, 2003). Ces muscles cibles sont des muscles qui contiennent une grande proportion de fibres à métabolisme énergétique lent (*i.e.* fibres de

type I), riches en myoglobine (Snow et Guy, 1980 ; Brandt *et al.*, 1997). Par contre, les muscles cibles dans les cas de SRE sont les muscles riches en fibres musculaires rapides (fibres de type II) (Harris, 1998).

Les fibres I fonctionnent sur un métabolisme essentiellement aérobie et donc utilisent des hydrates de carbone et des acides gras pour leur énergie. Ce sont des fibres capables d'une activité prolongée mais elles ont une vitesse de contraction lente. A l'inverse, les fibres II travaillent essentiellement en anaérobie, utilisant les hydrates de carbone comme substrat principal. Ces fibres sont capables de se contracter très rapidement mais pendant une période limitée. Les fibres I sont majoritaires dans les muscles de la posture et les muscles intervenant dans la respiration tandis que les fibres II se retrouvent en grande proportion dans les muscles appelés à se contracter rapidement (Snow et Guy, 1980).

La distribution des lésions musculaires du cas n° 7 de notre étude n'était caractéristique ni du SRE ni de la MA. Néanmoins, ce cheval n'avait pas d'antécédent de SRE, il ne recevait pas de complément alimentaire énergétique et il n'était pas soumis à un travail irrégulier entrecoupé de période de confinement en box. Or, ces facteurs, absents chez ce cas, constituent tous des facteurs de risques bien établis de SRE (Harris, 1998). Par contre, la réalisation d'un exercice juste avant l'apparition des signes cliniques plaide chez ce cas pour un SRE plutôt que pour une MA. Le diagnostic définitif sur ce cas nécessiterait l'identification du type des fibres apparaissant dégénérées au microscope (Van den Hoven *et al.*, 1988). La technique de différenciation repose sur les propriétés contractiles des différentes fibres en mesurant l'activité ATPase des myofibrilles (Andrew et Spurgeon, 1986). Cette technique n'étant pas à notre disposition lors de l'examen du cas et ne pouvant être effectuée a posteriori, le type de fibre et donc, le diagnostic absolu, n'ont pu être déterminés. Des travaux de recherches sont actuellement en cours afin de développer une technique d'identification basée sur l'utilisation d'anticorps.

CONCLUSIONS

La présomption de MA repose dans un premier temps sur l'anamnèse et les signes cliniques. Une très forte augmentation de l'activité sérique de la CPK renforce cette présomption. Cependant, jusqu'à présent, le diagnostic définitif repose sur l'examen nécropsique et sur l'identification, par examen histologique de prélèvements réalisés *post mortem*, de lésions musculaires caractéristiques des muscles de la posture et de la respiration.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier vivement les propriétaires des chevaux inclus dans cette étude, ainsi que les vétérinaires qui nous ont référé ces chevaux, pour leur collaboration très constructive grâce à laquelle cet article a pu être rédigé.

Ce travail est soutenu par une convention de recherche attribuée par le Ministre de l'Agriculture et de la Ruralité de la Région wallonne.

Presumption of atypical myopathy: identification of critical clues for diagnosis from clinical cases referred to the Veterinary Faculty of the University of Liège during spring 2003.

SUMMARY

Atypical myopathy is a frequently fatal disease inducing extensive and severe muscular damage, occurring during autumn and spring in grazing horses. The main features of the syndrome are the sudden onset of non pathognomonic symptoms such as weakness, stiffness, sudation, recumbency and when observed, emission of dark urine. Confirmation of the diagnosis is of paramount importance since the disease can be recurrent on limited geographic area.

This paper discusses the methodology applied on 7 clinical cases referred with a symptomatology suggestive of atypical myopathy to the Faculty of Veterinary Medicine at Liege University during the spring 2003. Two of those cases were confirmed for atypical myopathy.

A presumption of atypical myopathy may be drawn on history and clinical signs. On living animals, the serum concentration of the creatinine phosphokinase enzyme is the most useful biochemical tests as an aid to diagnosis because it confirms the presence of muscle damage. Nevertheless, the definitive diagnosis requires the histological examination of specific muscular samples obtained *post-mortem*.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDREWS FM, SPURGEON TL. Histochemical staining characteristics of normal horse skeletal muscle. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 1843-1852.
- BRANDT K., HINRICHS U., GLITZ F., LANDES E., SCHULZE C., DEEGEN E., POHLENZ J., COENEN M. Atypische Myoglobinurie der Weidepferde. *Pferdeheilkunde*, 1997, **13**, 27-34
- DELGUSTE C., CASSART D., BAISE E., LINDEN A., SCHWARZWALD C., FEIGE K., SANDERSEN C., ROLLIN F., AMORY H. Myopathies atypiques chez les chevaux au pré : une série de cas en Belgique. *Ann. Méd. Vét.*, 2002, **146**, 231-243.
- DIVERS T.J. Alterations in urinary function. In : Smith B.P. (ed.), *Large Animal Internal Medicine*. Mosby : St Louis, 1990, 195-203.
- FENGER C.K. Disorders of the calcium metabolism. In: Reed S.M., Bayly W.M. (Eds), *Equine Internal Medicine*. WB Saunders : Philadelphia, 1998, 925-934.
- HAHN C.N., MAYHEW I.G. Phenylephrine eyedrops as a diagnostic test in equine grass sickness. *Vet. Rec.*, 2000, **147**, 603-606.
- HARRIS P.A. Musculoskeletal disease. In: Reed S.M., Bayly W.M. (Eds), *Equine Internal Medicine*. WB Saunders : Philadelphia, 1998, 371-426.
- HOSIE B.D., GOULD P.W., HUNTER A.R., LOW J.C., MUNRO R., WILSON H.C. Acute myopathy in horses at grass in east and south east Scotland. *Vet. Rec.*, 1986, **119**, 444-449.
- MCCARTHY H.E., PROUDMAN C.J., FRENCH N.P. Epidemiology of equine grass sickness : a literature review (1909-1999). *Vet. Rec.*, 2001, **149**, 293-300.
- MCLEAN J.G. Equine paralytic myoglobinuria ("azoturia") : a review. *Austr. Vet. J.*, 1973, **49**, 41-45.
- MOUSSU C., SAISON A., BERMANN F., PITEL P.H., BERNADAC M., ZIENTARA S. La myoglobinurie atypique des équidés: une nouvelle maladie? In : Proceedings : Journées scientifiques de l'Association d'Epidémiologie et de Santé Animale, Maisons-Alfort, Mai 2003. Ed : Association d'Epidémiologie et de Santé Animale, Maisons-Alfort, 2003, 16-17.
- PERKINS G., VALBERG S.J., MADIGAN J.M., CARLSON G.P., JONES S.L. Electrolyte disturbances in foals with severe rhabdomyolysis. *J. Vet. Int. Med.*, 1998, **12**, 173-177.
- SNOW D.H. et GUY P.S. Muscle fiber composition of a number of limb muscles in different types of horses. *Res. Vet. Science*, 1980, **28**, 137-144.
- VAN DEN HOVEN P., MEIJER A.E., BREUKINK H.J., WENSING T. Enzyme histochemistry on muscle biopsies as an aid in the diagnosis of diseases of the equine neuromuscular system : study of six cases. *Equine Vet. J.*, 1988, **20**, 46-53.
- VOLFINGER L., LASSOURD V., MICHAUX J.M., BRAUN J.P., TOUTAIN P.L. Kinetic evaluation of muscle damage during exercise by calculation of amount of creatine kinase released. *Am. J. Physiol.* 1994, **266**, R434-441.
- VOTION D.M., DELGUSTE C., AMORY H., BAISE E., CASSART D., DESMECHT D., ROLLIN F., SANDERSEN C., LINDEN A. La myopathie atypique des équidés : particularités cliniques, examens complémentaires et hypothèses étiologiques. In : Proceedings : Congrès annuel de l'Association Vétérinaire Equine Française, Montpellier, 30 octobre-1er Novembre 2003. Ed : Association Vétérinaire Equine Française : Paris, *accepté pour publication*, 2003.
- WHITWELL K.E., HARRIS P., FARRINGTON P.G. Atypical myoglobinuria: an acute myopathy in grazing horses. *Equine Vet. J.* 1988, **20**, 357-363.