

CAS CLINIQUE

Le syndrome léthal du poulain ovéro blanc : revue de littérature à partir de deux cas cliniques

SANDERSEN C.¹, DELGUSTE C.¹, CASSART D.², GRULKE S.³, GUYOT H.¹, AMORY H.¹

1 Département des Sciences Cliniques, Médecine Interne des Grands Animaux, Bât. B42 et

2 Département de Morphologie et de Pathologie, Pathologie Générale, Bât. B43 ;

3 Département des Sciences Cliniques, Anesthésie générale et pathologie chirurgicale des Grands Animaux, Bât. B41, Bld de Colonster 20. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, 4000 Liège, Belgique

Correspondance : Charlotte SANDERSEN

Tél. : 0032 (0) 4/366.40.20 – Fax : 0032 (0) 4/366.40.24

Email : charlotte.sandersen@ulg.ac.be

RESUME : Le syndrome léthal du poulain ovéro blanc (« *overo lethal white syndrome* » ou OLWS) est une maladie héréditaire qui touche des poulains de robe blanche dont les deux parents sont généralement de robe ovéro. Tous les poulains atteints par ce syndrome meurent endéans les premiers jours de vie suite aux complications d'une aganglionose intestinale. Dans cet article, deux cas de poulains présentant les symptômes typiques de cette affection sont décrits.

Les deux poulains présentaient une robe entièrement blanche et leurs mères étaient de robe ovéro. A la naissance, les poulains semblaient parfaitement normaux, mais dans la première journée de vie, ils ont montré des signes d'inconfort qui ne répondaient ni aux analgésiques ni aux lavements administrés, et se sont révélés incapables d'éliminer leur méconium. Du fait du pronostic sombre, les deux poulains ont été euthanasiés. A l'autopsie, il y avait des distensions de l'intestin grêle, une impaction du méconium dans le cæcum et le colon, ainsi qu'un colon flottant petit et vide.

Les poulains atteints du OLWS sont de robe dépigmentée et présentent une aganglionose des plexus myentériques au niveau du cæcum, le colon replié et du colon flottant, cette dernière entraînant une absence de péristaltisme intestinal responsable des signes cliniques d'obstruction intestinale.

Les poulains atteints du OLWS sont homozygotes pour une mutation du gène « *endothelin receptor B* » dont les chevaux de robe ovéro peuvent être porteurs hétérozygotes. Or, l'activation de l'endothéline B est essentielle pour le développement et la migration normale des cellules de la crête neurale, qui forment ensuite les mélanocytes et les neurones entériques.

INTRODUCTION

Durant la dernière décennie, plusieurs races de chevaux nord américaines, telles que les Quarter Horses, les Paint Horses et les Appaloosas, ont connu un succès grandissant en Europe, avec pour conséquence une augmentation du nombre d'importations et d'élevages des chevaux de ces races sur notre continent (Solbach, 2003). Dès lors, les praticiens équins européens risquent d'être à l'avenir plus fréquemment confrontés aux pathologies propres à ces races, pathologies qui sont bien décrites et connues en Amérique du Nord, mais qui le sont moins en Europe.

Parmi ces pathologies, il existe une maladie héréditaire, le syndrome léthal du poulain ovéro blanc (« *overo lethal white syndrome* » ou OLWS), qui atteint des poulains qui naissent blancs et dont les parents sont presque toujours de robe ovéro. Les poulains atteints naissent avec une aganglionose des plexus myentériques et sous-muqueux de la partie distale de l'intestin grêle et du gros intestin, ce qui se traduit par une absence de coordination du péristaltisme dans les régions intestinales concernées (Vonderfecht *et al.*, 1983; Loeven, 1987). Le syndrome est toujours léthal et présente des analogies avec la maladie de Hirschsprung chez

l'homme et l'aganglionose chez la souris (Bielschowsky et Schofield, 1962; Mc Gabe *et al.*, 1990; Robertson *et al.*, 1997).

Dans cet article, deux cas de poulains atteints du OLWS qui ont été hospitalisés à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Liège sont décrits. A partir de ces cas, une brève revue de la littérature sur l'OLWS est présentée.

CAS CLINIQUES

Cas N° 1

Une pouliche âgée de 24 heures a été référée au service de Médecine

Interne des Grands Animaux de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège pour une rétention de méconium. Il s'agissait d'une pouliche de robe blanche dont la mère était de robe ovéro-baie. Le vétérinaire référant avait déjà traité la pouliche à l'aide de lavements répétés ainsi que d'analgésiques, mais sans succès. Lors de l'examen général d'admission, la pouliche présentait des signes de coliques modérés à sévères. Ses muqueuses buccales étaient congestives et les bruits digestifs étaient absents dans les quatre quadrants de l'auscultation abdominale. Au toucher rectal, le rectum était vide. Environ 100 ml de reflux gastrique ont été obtenus lors du passage de la sonde naso-gastrique. Une laparotomie exploratrice a été effectuée et a révélé une distension gazeuse avec iléus de l'intestin grêle, ainsi que la présence de méconium au niveau de l'iléon, du cæcum et de la première portion du colon replié. Le cæcum et le colon replié étaient peu développés et présentaient un aspect hypercontracté. Vu le pronostic sombre, le poulain a été euthanasié en peropératoire, soit 56 heures après la naissance. L'histopathologie a démontré l'absence de ganglions myentériques au niveau du colon et une infiltration de cellules inflammatoires au niveau de l'intestin grêle.

Cas N° 2

Une jument de robe ovéro-noire de 5 ans a pouliné dans les écuries du Service de Médecine Interne des Grands Animaux. Il s'agissait du deuxième poulain de cette jument et le poulain précédent, de robe blanche, issu du même étalon, était mort 24 heures après la naissance. Ce deuxième poulinage s'est passé sans difficulté. Le poulain, de sexe femelle, présentait une robe entièrement blanche, une peau rose et des iris de couleur bleue et un examen clinique normal. Une heure après le poulinage, la pouliche a normalement commencé à se lever et à chercher les mamelles. Trois heures après sa naissance, elle a bu du colostrum et l'examen clinique réalisé alors s'est toujours révélé normal. Onze heures après sa naissance, la pouliche n'avait pas encore évacué son méconium et elle a commencé à montrer des signes de coliques sans détérioration de son examen clinique. Au toucher rectal, il n'y avait pas de méconium palpable.

La pouliche a alors été traitée avec des lavements et de la noramidopyrine 20 mg/kg IV, ce qui a temporairement levé les signes de colique. Une heure plus tard, la pouliche a recommencé à montrer des signes d'inconfort abdominal. Malgré une administration de flunixin 1 mg/kg IV, elle a continué à montrer des signes de coliques de plus en plus violents. En raison du pronostic sombre, elle a été euthanasiée 15 heures après la naissance. A l'examen nécropsique, il y avait une rétention de méconium avec distension du cæcum et du colon replié. Les examens histopathologiques réalisés à partir des intestins ont permis d'observer des petites structures similaires à des plexus nerveux mais dépourvues de cellules.

DISCUSSION

La plupart des descriptions de cas de OLWS ont été réalisées aux Etats-Unis (Tommerhausen-Smith, 1977; Schneider et Leipold, 1978; Jones, 1979; Hultgren, 1982). Le syndrome affecte presque toujours des poulains dont les parents sont de robe ovéro, et qui naissent avec une robe toute blanche ou presque. Il n'y a pas de prédisposition liée au sexe (Hultgren, 1982).

Signes cliniques

Le poulinage des poulains atteints du OLWS se passe généralement sans difficulté particulière et les poulains paraissent normaux à la naissance. Ils développent un réflexe normal de succion 1 à 20 min après la naissance. Ils se lèvent dans la première heure qui suit la naissance et commencent à téter endéans les deux premières heures (Loeven, 1987). Cependant, ils présentent en général des premiers signes de colique entre 5 à 24 heures (moyenne: 13 heures) après la naissance (Hultgren, 1982). Ils présentent notamment du ténesme, regardent leurs flancs, refusent de se lever ou se roulent. De la tachypnée, de la tachycardie et de la sudation peuvent apparaître. Ces symptômes suggèrent une rétention de méconium. Cependant, à la différence des poulains atteints d'une simple rétention de méconium, les poulains atteints du OLWS n'arrivent jamais à évacuer leur méconium. De plus, chez les poulains atteints du OLWS, le toucher rectal révèle un rectum vide. A l'auscultation abdomi-

nale, les bruits digestifs sont diminués ou absents et les traitements avec des lavements se soldent toujours par un échec (Loeven, 1987). Les sujets atteints présentent ensuite des signes de choc septique de plus en plus sévères qui entraînent la mort 23 à 123 heures après leur naissance (Hultgren, 1982). Même après entérotomie et extraction chirurgicale du méconium, il n'y a aucune chance de guérison (McCabe *et al.*, 1990; Semrad, 1992). Par contre, chez des humains souffrants de la maladie de Hirschsprung, une entérectomie de la partie intestinale atteinte peut sauver le patient (Blendinger *et al.*, 1994). Chez les poulains atteints du OLWS, les modifications sanguines sont peu spécifiques, avec par exemple de la leucopénie ou une hémococoncentration (Blendinger *et al.*, 1994; Deeg et Koepfel, 1994).

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des signes présentés par un poulain atteint du OLWS doit inclure toutes les autres causes de coliques chez les poulains nouveau-nés, notamment les impactions de méconium classiques mais réfractaires aux traitements médicaux. Le tableau I synthétise les causes possibles des coliques chez le poulain nouveau-né. Ces causes comprennent également certaines anomalies congénitales autres que le OLWS, comme par exemple certaines malformations au niveau du gros intestin, telles que par exemple l'atrésie anale ou rectale ou encore l'atrésie du colon (Cho et Taylor, 1986; Young *et al.*, 1992).

Examen nécropsique

A l'autopsie des poulains atteints du OLWS, les lésions macroscopiques rappellent les signes cliniques. Du lait est en général présent dans l'estomac et le duodénum. L'intestin grêle est distendu par du liquide et du gaz. Le méconium se trouve dans l'iléon, le cæcum et le colon replié. Le colon flottant est vide et présente souvent un aspect hyper contracté (Hultgren, 1982; Loeven, 1987). Le cæcum et le colon présentent parfois une hypoplasie (Deeg et Koepfel, 1994). Une telle hypoplasie doit cependant être distinguée d'une contraction permanente du gros intestin car, d'après la loi de Cannon, la musculature lisse

Tableau I: Diagnostic différentiel des coliques chez le poulain nouveau-né d'après la localisation de l'atteinte (d'après Koterba *et al.*, 1990)

<p>1. Estomac sténose du pylore perforation ulcères</p>
<p>2. Intestin grêle entérite volvulus adhésions intussusception infarctissement impaction ulcères et sténose du duodénum hernie inguinale ou ombilicale</p>
<p>3. Cæcum perforation torsion, associée à une torsion du gros intestin</p>
<p>4. Gros intestin impaction du méconium colite déplacement dorsal à gauche torsion atrésie du colon masse intraluminaire infarctissement</p>
<p>5. Colon flottant perforation impaction de méconium atrésie du colon obstruction extraluminaire obstruction intraluminaire</p>
<p>6. Cavité péritonéale péritonite hémopéritoine suite à une hémorragie interne ascite</p>
<p>7. Tractus urinaire rupture de la vessie obstruction de l'urètre rupture du canal de l'ouraque</p>
<p>8. Rectum atrésie rectale ou anale prolapsus rectal perforation rectale</p>

dénervée est très sensible aux stimuli et répond au moindre de ces derniers par une contraction permanente (Weinberg, 1975). Ce phénomène peut être mal interprété et être considéré comme une hypoplasie chez les poulains atteints du OLWS (Hultgren, 1982). Les poulains atteints peuvent également présenter des rétines pigmentées en bleu (Hultgren, 1982). D'autres anomalies congénitales rapportées en association avec le OLWS sont un défaut de septum interventriculaire ou du voile du palais

(Knottenbelt et Pascoe, 1994), des contractures des tendons des membres antérieurs ou encore d'une hypoplasie voir une aplasie du thymus (Hultgren, 1982). D'un point de vue histologique, l'absence des ganglions des plexus myentériques et sous-muqueux peut être mise en évidence dans les parties terminales de l'iléon, du cæcum du colon. Par contre, ces plexus sont présents dans l'estomac et le jéjunum (Hultgren, 1982; Vonderfecht *et al.*, 1983). Le système nerveux entérique est norma-

lement constitué de plexus myentériques qui se situent entre la couche circulaire et la couche longitudinale de la musculuse (Auerbach, 1862), et de plexus sous-muqueux qui se trouvent entre la couche circulaire de la musculuse et la muqueuse (Meissner, 1857). Ces plexus sont entre autres responsables de la coordination du péristaltisme intestinal (Wood, 1987).

Nomenclature des chevaux de couleur

L'association américaine des chevaux de couleur (*American paint horse association*), a défini l'existence de deux types principaux de robes bicolores: le tobiano et l'ovéro. Chez les chevaux de robe tobiano, les taches blanches commencent sur le dos et descendent vers l'abdomen. Les quatre membres sont généralement blancs, tout au moins distalement au carpe et au tarse. Les taches sont régulières et bien démarquées. Les taches sur la tête sont comparables à celles des chevaux de robe autre que pie. Les chevaux porteurs de cette robe peuvent ne présenter que quelques taches blanches ou ils peuvent à l'inverse être presque entièrement blancs. La queue présente souvent deux couleurs. Par contre, les chevaux de robe ovéro présentent des taches blanches sur l'abdomen, taches qui montent vers le haut mais qui ne traversent pas la ligne médiane dorsale entre le garrot et la queue. Les taches blanches sont souvent irrégulières et mal démarquées des zones colorées. Au moins un, mais souvent tous les membres, sont colorés. La tête est souvent blanche. La queue est d'une seule couleur. Comme les chevaux de robe tobiano, les chevaux de robe ovéro peuvent ne présenter que quelques portions de la robe blanches ou à l'inverse ils peuvent être presque entièrement blancs. Au sein de ces deux types de robes, il existe de nombreuses sous-classifications et variations qui rendent l'identification du génotype très difficile (figure 1) (Blendinger *et al.*, 1994).

Mécanisme génétique

Récemment, le gène responsable du OLWS a été identifié. Il s'agit d'une mutation au niveau du 118^{ème} codon du gène «*endothelin receptor B*» (ENDRB), dans laquelle l'acide

aminé isoleucine est remplacé par de la lysine dans le premier domaine transmembranaire de la protéine (Santschi *et al.*, 1998; Metallinos *et al.*, 1998; Yang *et al.*, 1998). L'activation de l'endothéline B est essentielle pour le développement et la migration des cellules de la crête neurale pendant le développement embryonnaire. Or, les mélanocytes et les cellules des plexus myentériques des parties intestinales distales ont une origine embryonnaire commune dans les cellules de la crête neurale, ce qui explique le lien entre la robe blanche et l'absence de cellules des plexus myentériques dans les parties aborales de l'intestin chez des poulains atteints du OLWS (Hultgren, 1982). Chez ces derniers, la rétine est pigmentée car les cellules de la rétine sont originaires de l'ectoderme embryonnaire et ne proviennent donc pas de la crête neurale (Bistner *et al.*, 1973).

Le fait que tous les poulains atteints du OLWS soient homozygotes pour la mutation Lys118 (Santschi *et al.*, 1998; Metallinos *et al.*, 1998; Yang *et al.*, 1998) et qu'il n'existe pas de cheval adulte vivant identifié homozygote pour Lys118 (Santschi *et al.*, 1998), permet de conclure que c'est l'homozygoté de l'allèle Lys118 qui est responsable du OLWS. D'autre

part, presque tous les chevaux porteurs d'une robe d'une seule couleur sont connus pour être homozygotes Ile118 (Santschi *et al.*, 1998) tandis que la plupart des chevaux ovéro sont connus pour être hétérozygotes Ile118/Lys118. Suivant les lois de Mendel, le croisement de deux chevaux de robe ovéro devrait dès lors résulter en 25% de poulains atteints du OLWS.

Cependant, dans les faits le pourcentage de poulains issus de parents ovéros et atteints du OLWS s'élève seulement à 7,8% (Metzger, 1978). Une explication de ce phénomène pourrait être que certains chevaux classés ovéros sur base de la couleur de la robe ne sont pas porteurs de la mutation Lys118. En fait, Santschi et collaborateurs (2001) ont démontré que certaines sous-formes de la robe ovéro (telles que par exemple le «*overo frame*», le «*frame blends*» et le «*loud calicos*») présentent une haute fréquence de la mutation, des sous-formes ovéro (telles que par exemple le «*all-white breeding stock*», le «*medicine hat*», le «*tovero*», le «*calico*» et le «*bald-faced*») présentent une fréquence intermédiaire et des sous-formes ovéro (telles que par exemple le «*sabino*», le «*slashed*» et les «*non-frame blends*») présentent une fréquence faible de la mutation.

Rarement, les poulains atteints du OLWS sont issus d'un parent non-ovéro (Lightbody, 2002), ce qui indique que certains chevaux de robe unie peuvent également être porteurs de l'allèle Lys118. Dans une étude menée par Santschi et collaborateurs (2001), la mutation a d'ailleurs été mise en évidence chez 10% de paint horses de robe tobiano et chez 18% de paint horses d'une robe d'une seule couleur.

Diagnostic

Etant donné que le phénotype «*ovéro*» n'est pas toujours lié au génotype (Ile118/Lys118), il est nécessaire de réaliser un test génétique pour prédire avec fiabilité les risques de produire un poulain atteint du OLWS (Santschi *et al.*, 2001). Ce test génétique de détection de la mutation Lys118 sur les candidats reproducteurs est réalisé par deux universités américaines, à savoir: l'université de Californie à Davis (Veterinary Genetics Laboratory) et l'université du Minnesota (Minnesota Veterinary Diagnostic Laboratory).

Il faut envoyer plus ou moins trente poils arrachés au niveau de la crinière ou de la queue et incluant la racine intacte. Le test prend une dizaine de jours et coûte environ 50 dollars par cheval testé.

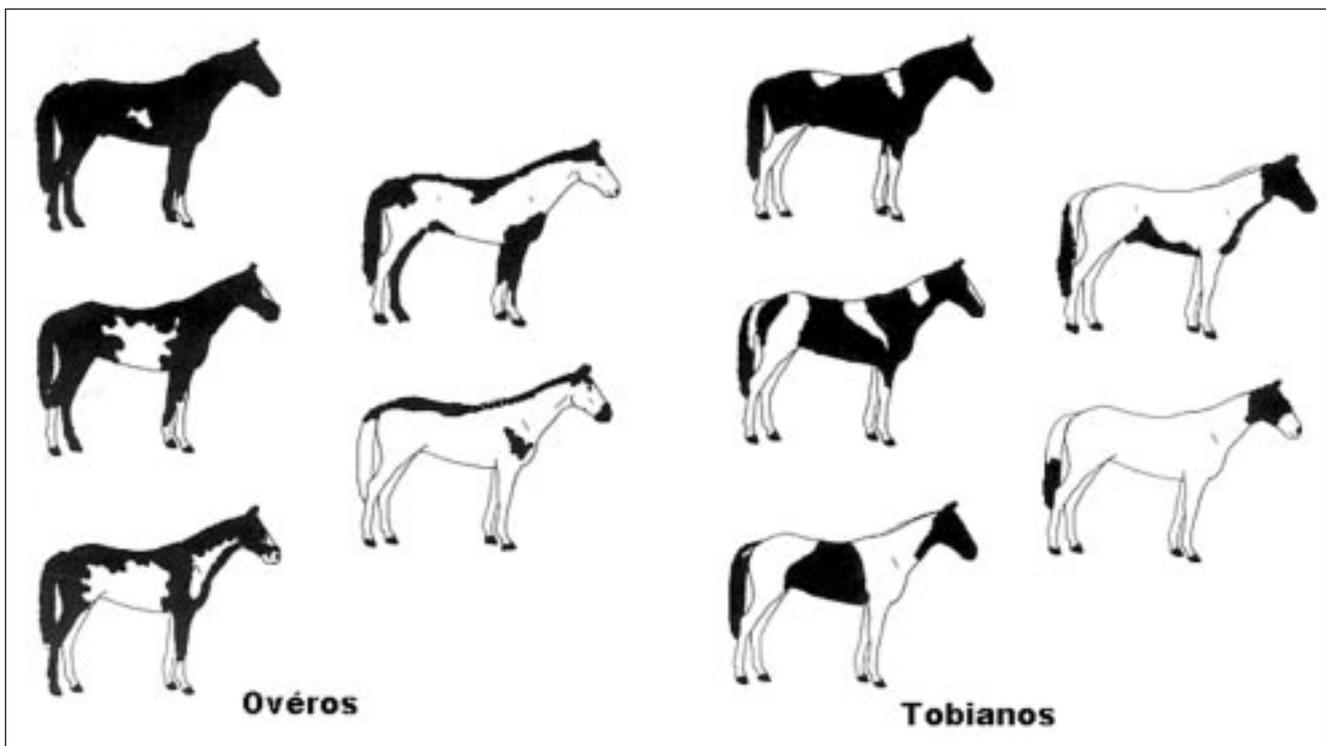


Figure 1: Nomenclature des chevaux de couleur (d'après Blendinger *et al.*, 1994, avec la permission de l'auteur).

CONCLUSION

Cliniquement, un poulain de robe blanche issu d'un ou de deux parents overo et qui présente des signes de rétention de méconium réfractaire aux traitements est très probablement atteint du OLWS, qui est toujours léthal. Ce syndrome est dû à une mutation sur un gène dont le mécanisme d'expression est encore incomplètement élucidé. La détection des chevaux de robe de couleur porteurs du gène responsable est possible sur base d'un test génétique.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Prof. Bostedt pour sa permission d'utilisation de la figure 1, ainsi que les vétérinaires qui nous ont référé les deux cas cliniques décrits dans cet article.

Overo lethal white syndrome- two case reports and a review of the literature

SUMMARY

«Overo lethal white syndrome» is an inherited anomaly of white foals born to overo-coloured parents. All the affected foals die within a few days after birth from complications due to an intestinal aganglionosis. This report describes two cases of foals which were presented to our clinic and which showed clinical signs and necropsy lesions typical for this syndrome.

Both foals had a white coat colour and were born to an overo-coloured dam. They appeared perfectly normal at birth, but were unable to eliminate meconium and showed signs of colic that did not respond neither to analgesic

treatment nor to enemas. Both foals were euthanized. At necropsy, small intestinal distension, impaction of meconium located in caecum and large colon, and a small and empty small colon were found.

OLWS affected foals suffer from absence of myenteric nerve complexes in the caecum, colon and small colon, resulting in an absence of intestinal peristalsis responsible for clinical signs suggestive of intestinal obstruction. Affected foals are homozygous for a mutation of the «endothelin B receptor» gene. The endothelin B-signaling pathway is critical for the proper development and migration of neuronal crest cells that ultimately form melanocytes and enteric neurons.

BIBLIOGRAPHIE

- AUERBACH L. Über einen Plexus gangliosus myogastricus. *39er Jahrbuch und Abh. d. Schlesischen Gesellschaft f. Vaterland. Cult.*, 1862, 103-104
- BIELSCHOWSKY M., SCHOFIELD G.C. Studies on megacolon in piebald mice. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 1962, **40**, 395-404
- BISTNER S.I., RUBIN L., AGUIRRE G. Development of the bovine eye. *Am. J. Vet. Res.*, 1973, **34**, 7-12
- BLENDINGER C., MULLER G., BOSTEDT H. Das «Lethal-white-foal» Syndrom. *Tierärztl. Praxis*, 1994, **22**, 252-255
- CHO D.Y., TAYLOR H.W. Blind-end atresia coli in two foals. *Cornell Vet.*, 1986, **76**, 11-15
- DEEG C., KOEPEL P. Lethal-white foal Syndrome: Ein Fallbericht. *Pferdeheilkunde*, 1994, **10**, 321-323
- HULTGREN B. Ileocolonic aganglionosis in white progeny of overo spotted horses. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1982, **180**, 289-292
- JONES W.E. The overo white foal Syndrome. *J. Equine Med. Surg.*, 1979, **3**, 54-56
- KNOTTENBELT D., PASCOE R. Diseases and Disorders of the horse. Mosby Year Book : London, 1994, 259 p.
- KOTERBA A.M., DRUMMOND W.H., KOSCH P.C. Equine clinical neonatology. Lea and Febiger: Philadelphia, 1990, 846 p.
- LIGHTBODY T. Foal with Overo lethal white syndrome born to a registered quarter horse mare. *Can. Vet. J.*, 2002, **43**, 715-717
- LOEVEN K. Overo crosses and Aganglionosis. *J. Equine Vet. Sci.*, 1987, **7**, 249-250
- MCCABE L., GRIFFIN L.D., KINZER A., CHANDLER M., BECKWITH J.B., MCCABE E.R. Overo lethal white foal syndrome : equine model of aganglionic megacolon (Hirschsprung disease). *Am. J. Med. Genet.*, 1990, **36**, 336-340
- MEISSNER G. Über die Nerven der Darmwand. *Z. Ration. Med. N. F.*, 1857, **8**, 364-366
- METALLINOS D.L., BOWLING A.T., RINE J. A missense mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with Lethal White Foal Syndrome: an equine version of Hirschsprung disease. *Mamm. Genome*, 1998, **9**, 426-431
- METZGER I.L. The overo white cross in spotted horses (mémoire DEA). University of Missouri: Columbia, 1978, 97 p.
- ROBERTSON K., MASON I., HALL S. Hirschsprung's disease: genetic mutations in mice and men. *Gut*, 1997, **41**, 436-41
- SANTSCHI E.M., VROTSOS P.D., PURDEY A.K., MICKELSON J.R. Incidence of the endothelin receptor B mutation that causes lethal white foal syndrome in

- white-patterned horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2001, **62**, 97-103
- SANTSCHI E.M., PURDY A.K., VALBERG S.J., VROTSOS P.D., KAESE H., MICKELSON JR. Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. *Mamm. Genome*, 1998, **9**, 306-309
- SCHNEIDER J.E., LEIPOLD HW. Recessive lethal white in two foals. *J. Eq. Med. Surg.*, 1978, **2**, 479-482
- SEMRAD S., SHAFTOE S. Gastro-intestinal diseases of the neonatal foal. In : Robinson E (Ed.), *Current therapy in equine medicine*. Saunders : Philadelphia, 1992, 445-455.
- SOLBACH K.-U. Paint Horses : die Rasse. (en ligne) (sans date) Adresse URL : <http://www.phcg.de>. Consulté le 21/07/03
- TOMMERSHAUSEN-SMITH A. Lethal white foals in matings of overo-spotted horses. *Theriogenology*, 1977, **8**, 303-312
- VONDERFECHT S.L., TROMMERSHAUSEN SMITH A., COHEN M. Congenital intestinal agalationosis in white foals. *Vet. Pathol.*, 1983, **20**, 65-70
- WEINBERG A.G. Hirschsprung's disease : A pathologist's view. *Perspect. Pediatr. Pathol.*, 1975, **2**, 207-239
- WOOD JD. Physiology of the enteric nervous system. In: Johnson L.R. (Ed), *Physiology of the gastro-intestinal tract*. Raven Press : New York, 1987, 67-111.
- YANG G.C, CROAKER D., ZHANG A.L., MANGLICK P., CARTMILL T., CASS D. A dinucleotide mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with lethal white foal syndrome (LWFS); a horse variant of Hirschsprung disease. *Hum. Mol. Genet.*, 1998, **7**, 1047-1052
- YOUNG R.L., LINFORD R.L., OLANDER H.J. Atresia coli in the foal : a review of six cases. *Equine Vet. J.*, 1992, **24**, 60-62