

Les cardiomyopathies dans l'espèce bovine

BRIHOUM M.¹, ROLLIN F.², AMORY H.¹

¹ Département clinique des Animaux de Compagnie et des Equidés, Pôle Equin, Bâtiment B41

² Département clinique des Animaux de Production, Pôle Ruminants et Porcs, Bâtiment B42

Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, 20, Boulevard de Colonster, 4000, Liège, Belgique.

Correspondance : Dr Mounir BRIHOUM Email : mounir.brihoum@ulg.ac.be

RESUME

Chez les bovins, les cardiomyopathies constituent des affections auxquelles le praticien rural est parfois confronté. Elles sont généralement à l'origine de dysfonctionnement et d'insuffisance cardiaques, d'arythmies et parfois même de mort subite. Elles sont souvent d'origine héréditaire, toxique ou nutritionnelle et peuvent concerner un seul bovin comme elles peuvent toucher plusieurs animaux de l'exploitation pouvant ainsi engendrer des pertes économiques considérables sous la forme de frais médicamenteux, de diminution des performances zootechniques ou de mortalité. La variabilité étiologique des cardiomyopathies ainsi que le manque de spécificité de leurs signes cliniques compliquent la démarche diagnostique clinique et étiologique du praticien. Dans cet article, une revue de la bibliographie portant sur les cardiomyopathies pouvant survenir chez les bovins est proposée. Leurs différentes étiologies sont discutées. Les aspects cliniques et les moyens de diagnostic chez les bovins atteints y sont abordés.

1. DÉFINITION ET CLASSIFICATION

Dans un rapport réalisé en 1996 par la commission mixte de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de la Fédération et Société internationale de Cardiologie (ISFC) chargée de la définition et de la classification des cardiomyopathies, la définition de ces affections en tant que « maladies du muscle cardiaque d'origine inconnue » ainsi que la classification qui leur était attribuée jusqu'à là (Anonyme, 1980) étaient jugées « insuffisantes et ne déterminant pas avec exactitude les limites entre les cardiomyopathies et les maladies spécifiques du muscle cardiaque » (Richardson, 1996). Elle proposa alors de définir les cardiomyopathies comme « des pathologies du myocarde associées à un dysfonctionnement cardiaque » et décida de classer les cardiomyopathies par physiopathologie dominante et, si possible, par facteur étiologique (Richardson, 1996).

Chez les grands animaux, la cardiomyopathie est définie comme étant une maladie subaiguë ou chronique

du myocarde ventriculaire qui survient en l'absence d'atteinte anatomique des valvules, de malformation congénitale du cœur ou des vaisseaux et de pathologie pulmonaire (Reef et McGuirk, 2002). Cliniquement, elle est à l'origine de dysfonctionnement et d'insuffisance cardiaques, d'arythmies et de mort subite dans certains cas (Owczarek-Lipska, 2009). Anatomiquement, elle est caractérisée par l'apparition d'altérations dégénératives et/ou de nécrose du myocarde. Dans cette revue de littérature, les cardiomyopathies observées chez l'espèce bovine seront abordées en fonction de leurs étiologies. Ces étiologies peuvent être diverses, les plus connues étant les origines héréditaire, toxique et nutritionnelle. Les néoplasmes et les maladies inflammatoires du myocarde ne seront pas abordés dans cette revue de littérature.

2. CARDIOMYOPATHIES HÉRÉDITAIRES

Chez les bovins, quatre types de cardiomyopathies héréditaires ont été identifiés : la cardiomyopathie bovine

dilatée, la cardiomyopathie associée au syndrome du poil laineux (*woolly hair coat*) chez les veaux de race Hereford, la cardiomyopathie des veaux de race noire japonaise et la cardiomyopathie associée à la glycogénose bovine de type II.

2.1. La cardiomyopathie bovine dilatée (CMPBD)

Un premier type de cardiomyopathie héréditaire est connu sous le nom de cardiomyopathie bovine dilatée (ou congestive) (CMPBD) et concerne les bovins de race Holstein Pie-Noire et Pie-Rouge ainsi que des bovins issus de croisement de ces races.

Les premiers cas enregistrés de CMPBD dans la race Holstein Pie-Noire se sont manifestés au Canada où 25 cas ont été rapportés, le plus ancien datant de 1971. L'analyse de pedigree sur cinq générations suggérait déjà l'existence d'un aspect « familial » de la CMPBD chez les bovins de cette race (Baird *et al.*, 1986).

Plus tard, la pathologie a été décrite en Suisse chez des bovins de race croisée Simmental/Holstein rouge ainsi que

chez des Holstein Pie-Noire (Martig *et al.*, 1982 ; Dolf *et al.*, 1998), puis chez des bovins de race Holstein Pie-Noire au Japon (Sonoda *et al.*, 1982 ; Furuoka *et al.*, 2001), en Suède (Olsson, 1987), aux Pays-Bas (Baird, 1986), en Australie (McLennan et Kelly, 1990), en Grande-Bretagne (Bradley *et al.*, 1991) et au Danemark (Lefisson *et al.*, 1994).

Des analyses de pedigrees ont montré que tous les cas de CMPBD décrits à travers le monde avaient comme ancêtre commun « ABC, *Reflection Sovereign* », un taureau Holstein canadien porteur du facteur de robe rouge (Nart *et al.*, 2004 ; Owczarek-Lipska, 2009). Cette observation suggérait fortement un mode de transmission héréditaire. En 1988, Satoh émettait l'hypothèse d'un mode de transmission autosomal récessif (Guziewicz, 2007) qui a été démontré expérimentalement en 1998 par Dolf et collaborateurs (1998). Récemment, le locus responsable a été localisé sur le chromosome bovin 18 (Guziewicz, 2007 ; Owczarek-Lipska, 2009).

La CMPBD se manifeste habituellement chez les bovins âgés de 2 à 4 ans, mais a cependant également été diagnostiquée chez des veaux âgés de moins de deux mois ainsi que chez des vaches âgées de plus de 8 ans (Guziewicz, 2007 ; Owczarek-Lipska, 2009). Certains éléments tels que des facteurs environnementaux, la gestation, la parturition et l'obésité peuvent intervenir sur l'âge auquel se manifeste la CMPBD (Baird *et al.*, 1986, McLennan et Kelly, 1990 ; Guziewicz, 2007 ; Owczarek-Lipska, 2009).

Cliniquement, les animaux atteints de CMPBD présentent de l'œdème, de l'intolérance à l'effort, de la tachycardie, de la tachypnée, une distension des veines jugulaires et une diminution de l'intensité des bruits cardiaques à l'auscultation (Martig *et al.*, 1982 ; Sonoda *et al.*, 1982 ; Baird *et al.*, 1986 ; McLennan et Kelly, 1990 ; Bradley *et al.*, 1991).

À l'autopsie, de l'œdème sous-cutané et viscéral, une cardiomégalie, une perte d'élasticité et un amincissement des parois cardiaques avec dilatation ventriculaire et la présence de liquide dans les cavités thoracique et abdominale sont observés (Martig *et al.*, 1982 ; Sonoda *et al.*, 1982 ; McLennan et Kelly, 1990). Dans certains cas, une dilatation des oreillettes est également observée (Dolf *et al.*, 1998).

L'histopathologie révèle une dégénérescence et une fibrose du myocarde (Martig *et al.*, 1982 ; Sonoda *et al.*, 1982 ; Bradley *et al.*, 1991 ; Furuoka *et al.*, 2001) avec vacuolisation (Baird *et al.*, 1986 ; McLennan et Kelly, 1990 ; Bradley *et al.*, 1991 ; Furuoka *et al.*, 2001) ainsi qu'une congestion hépatique (Martig *et al.*, 1982 ; Sonoda *et al.*, 1982 ; McLennan et Kelly, 1990 ; Furuoka *et al.*, 2001) et une néphrite interstitielle (Martig *et al.*, 1982 ; Bradley *et al.*, 1991).

À ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique de la CMPBD ; les signes cliniques se mettent en place sur une courte période, entraînant soit la mort brutale du bovin soit son abattage (Guziewicz, 2007 ; Owczarek-Lipska, 2009).

2.2. La cardiomyopathie associée au syndrome du poil laineux (*woolly hair coat*) chez les veaux de race Hereford

Une deuxième forme de cardiomyopathie héréditaire affectant l'espèce bovine est rencontrée chez les veaux de race Hereford et est associée au syndrome appelé « *woolly hair coat* » (poil laineux) ou « *curly hair coat* » (poil crollé). Cette cardiomyopathie congénitale et toujours létale a été décrite pour la première fois en 1967 dans une exploitation de bovins Poll Hereford dans le New South Wales en Australie (Cook, 1981). D'autres cas ont ensuite été décrits dans plusieurs élevages de Poll Hereford et croisés Poll Hereford en Australie (Cook, 1981). Les troubles ont été attribués à un gène autosomal récessif (Cook, 1981 ; Morrow et McOrist, 1985 ; Storie *et al.*, 1991) et, récemment, le locus responsable de ce trouble a été localisé sur le chromosome bovin 18 (Simpson *et al.*, 2009).

Les signes cliniques apparaissent 1 à 7 jours avant la mort qui survient soudainement à l'âge de quelques jours à 6 mois (Morrow et McOrist, 1985 ; Storie *et al.*, 1991), mais le plus souvent avant 12 semaines de vie (Simpson *et al.*, 2009). Les propriétaires peuvent parfois simplement constater une mort subite, souvent après un effort, sans signe précurseur (Cook, 1981). Les veaux atteints présentent de la léthargie, de la tachypnée et de la dyspnée qui s'accroissent après un effort (Morrow et McOrist, 1985 ; Whittington et Cook, 1988) et peuvent également montrer une exophtalmie

bilatérale (Morrow et McOrist, 1985 ; Storie *et al.*, 1991). De la tachycardie et des arythmies sont aussi souvent constatées aussi bien à l'auscultation qu'à l'examen électrocardiographique (Whittington et Cook, 1988).

Les modifications au niveau du myocarde ventriculaire incluent de multiples zones de dégénérescence et de nécrose accompagnées de fibrose et de minéralisation (Cook, 1981 ; Morrow et McOrist, 1985 ; Whittington et Cook, 1988 ; Storie *et al.*, 1991). Ces lésions peuvent être observées aussi bien au niveau des ventricules droit et gauche qu'au niveau des oreillettes et du septum interventriculaire (Morrow et McOrist, 1985). L'installation des lésions myocardiques se ferait déjà *in utero* et progresse rapidement comme en témoigne la fibrose avancée parfois observée sur des myocards de veaux atteints de cette cardiomyopathie et morts en période néonatale (Simpson *et al.*, 2009).

Une congestion des poumons, du foie, des reins et de la rate est également généralement observée (Morrow et McOrist, 1985).

2.3. La cardiomyopathie des veaux de race noire japonaise

Un autre type de cardiomyopathie bovine héréditaire a été décrit chez des veaux de race noire japonaise et a été attribué à un gène létal autosomal récessif (Watanabe *et al.*, 1979). Le premier cas observé de cette cardiomyopathie remonterait à 1968 au Japon (Watanabe *et al.*, 1979). Le syndrome est caractérisé par une courte période de manifestations cliniques, dominées principalement par un bref épisode de dyspnée (quelques minutes à quelques heures), toujours suivie d'une mort subite. Cette mort survient quasi systématiquement durant le premier mois de vie même si la littérature rapporte l'unique cas d'un veau âgé de 120 jours atteint par cette cardiomyopathie (Watanabe *et al.*, 1979).

À l'autopsie, une cardiomégalie, une dilatation du ventricule gauche dont la paroi libre est amincie ainsi que des lésions d'insuffisance cardiaque congestive sont observées. À l'examen histopathologique, les principales lésions observées dans la majorité des cas sont une dégénérescence et une nécrose multifocales du myocarde ventriculaire gauche. Des lésions similaires peuvent être observées au niveau du myocarde ventriculaire droit

dans 25 % des cas (Watanabe *et al.*, 1979).

2.4. La cardiomyopathie associée à la glycogénose bovine de type II

Une quatrième forme de cardiomyopathie héréditaire est associée à la glycogénose généralisée bovine de type II et a aussi été attribuée à un gène autosomal récessif (Howell *et al.*, 1981). Chez les veaux atteints par cette pathologie, des signes respiratoires ainsi que de la difficulté à se lever peuvent parfois être observés. L'ECG peut révéler des arythmies alors que la biochimie sanguine indique une augmentation de l'activité des créatine kinases (CK) (normes : 128-244 UI/L) et des lactate déhydrogénases (LDH) (normes : 1691-2618 UI/L) (Howell *et al.*, 1981). Les lésions sont variables selon l'âge de l'animal, mais la dilatation du ventricule gauche est constante. Le cœur est atteint par une cardiomyopathie vacuolaire accompagnée d'une accumulation anormale de glycogène au niveau du myocarde, des muscles squelettiques et des muscles lisses ainsi que dans les cellules du système nerveux central. La cause est une diminution ou une absence de l'enzyme alpha-1-4-glucosidase (Howell *et al.*, 1981).

3. CARDIOMYOPATHIES D'ORIGINE TOXIQUE

Dans cette catégorie de cardiomyopathies bovines, ce sont principalement des intoxications aux antibiotiques ionophores et à la doxycycline qui ont été rapportées. Des intoxications par certains végétaux ont également été décrites dans la littérature mais restent cependant très rares.

3.1. Intoxications aux antibiotiques ionophores

Des cardiomyopathies faisant suite à des intoxications aux antibiotiques ionophores ont été décrites dans plusieurs espèces dont l'espèce bovine. Les antibiotiques incriminés incluent le monensin, la maduramicine, la salinomycine et le lasalocide. Ces substances sont soit administrées aux bovins dans un but d'amélioration de leurs performances zootechniques, soit proviennent de litière de volaille contenant des résidus de ces substances et ingérée en grandes quantités par les bovins. Ce genre de cardiomyopathies est très rare en Europe en raison de la réglementation en vigueur ainsi

que des pratiques d'élevage.

Les signes cliniques observés chez les bovins intoxiqués par ces substances ainsi que les résultats de certains examens complémentaires réalisés et des observations post-mortem sont résumés dans le tableau I.

Il est en outre important de noter que l'intoxication au monensin a été reproduite expérimentalement avec succès chez le veau afin de fournir un modèle expérimental de dysfonctionnement cardiaque pour la médecine humaine (Litwak *et al.*, 2005).

3.2. L'intoxication à la doxycycline

La doxycycline est un antibiotique semi-synthétique à large spectre appartenant à la famille des tétracyclines. Les excellentes propriétés pharmacologiques qu'elle possède en font un antibiotique de choix pour le traitement des affections respiratoires chez les veaux. Cependant, l'apparition de signes cliniques souvent fatals a été signalée lors de surdosages chez des veaux de plusieurs races aux Pays-Bas (Zeeuwen *et al.*, 1993), au Canada (McEwen *et al.*, 2002), en Israël (Yeruham *et al.*, 2002) et en Belgique (Brihoum *et al.*, 2004a).

Les signes cliniques apparaissent en général deux à trois jours après un surdosage supérieur, dans la majorité des cas, à trois fois la dose recommandée. De l'apathie, de la sialorrhée et de l'inappétence sont souvent observées. L'examen général révèle également de la tachypnée, de la tachycardie et des arythmies cardiaques (Zeeuwen *et al.*, 1993 ; McEwen *et al.*, 2002 ; Yeruham *et al.*, 2002 ; Brihoum *et al.*, 2004a).

La biochimie sanguine peut montrer une augmentation des taux de CK et de LDH (Brihoum *et al.*, 2004a).

L'ECG peut permettre de mettre en évidence la présence d'extrasystoles ventriculaires alors que l'échocardiographie peut révéler une diminution de la fonction systolique et de la performance du ventricule gauche (Brihoum *et al.*, 2004a).

Une mortalité subite peut parfois survenir avant tout signe précurseur. L'examen nécropsique révèle la présence de zones anormalement pâles au niveau de la paroi libre du ventricule gauche et du septum interventriculaire (Zeeuwen *et al.*, 1993 ; McEwen *et al.*, 2002 ; Yeruham *et al.*, 2002 ; Brihoum *et al.*, 2004b). Une décoloration de certains muscles squelettiques est éga-

lement observée parfois (Brihoum *et al.*, 2004b). Ces lésions macroscopiques ressemblent fortement à celles observées chez les veaux atteints de myopathie et/ou de cardiomyopathie secondaires à la carence en vitamine E/sélénium mais cette dernière étiologie a été spécifiquement écartée chez les veaux intoxiqués à la doxycycline. Néanmoins, il semblerait qu'un lien puisse exister chez le veau entre l'intoxication à la doxycycline et le métabolisme de la vitamine E/sélénium (Brihoum *et al.*, résultats non publiés).

Les examens histopathologiques révèlent la présence de dégénérescence et de nécrose au niveau du myocarde (Zeeuwen *et al.*, 1993 ; McEwen *et al.*, 2002 ; Yeruham *et al.*, 2002 ; Brihoum *et al.*, 2004b) ainsi qu'au niveau de certains muscles squelettiques et de la langue (Brihoum *et al.*, 2004b).

L'arrêt d'administration de doxycycline, la supplémentation en vitamine E/sélénium ainsi que le nursing des veaux intoxiqués permettent la récupération des veaux les moins gravement atteints. Néanmoins, leur avenir zootechnique demeure inconnu.

3.3. Les intoxication par des végétaux

Chez les bovins, une cardiotoxicité a été rapportée en Afrique du Sud suite à l'ingestion de plantes de la famille des *Iridiaceae* (*Homeria pallida* et *Moraea polystachia*) et de la famille des *Liliaceae* (*Urginea sanguinea*) (Naude, 1988). Quatre systèmes de l'organisme sont atteints lors de ces intoxications : les systèmes cardiaque, digestif, respiratoire et neuromusculaire (Naude, 1988). Ce type de cardiomyopathies reste cependant mal décrit.

D'autres étiologies de cardiomyopathies toxiques telles que le gossypol et *Cassia occidentalis* semblent extrêmement rares chez les bovins et sont plutôt observées chez d'autres espèces de ruminants.

4. LA CARDIOMYOPATHIE SECONDAIRE À LA CARENCE EN VITAMINE E/SÉLÉNium

La carence en vitamine E/sélénium peut affecter les bovins de tous les âges (Allen *et al.*, 1975, Miller et Thompson, 1983) et peut être à l'origine du développement notamment d'une cardiomyopathie dans cette espèce.

Tableau I : observations ante et post-mortem chez des bovins atteints de cardiomyopathies toxiques causées par l'administration d'antibiotiques ionophores

Monensin	Utilisation : administré aux bovins, dans certains pays, comme améliorateur de croissance. Effets coccidiostatiques. Circonstances d'intoxication : - Ingestion par les bovins de quantités trop élevées de monensin suite à des erreurs de mélange. - Mise en place d'un modèle expérimental de dysfonctionnement cardiaque pour la médecine humaine (Litwak <i>et al.</i>, 2005). Signes cliniques : apparaissent 1 à 3 jours après la surconsommation. Inappétence, abattement, diarrhée, dyspnée, tachycardie, hyperthermie, arythmies (Collins et McCrea, 1978 ; Galitzer <i>et al.</i>, 1983 ; Van Vleet <i>et al.</i>, 1983 ; Sauvageau, 1984 ; Geor et Robinson, 1985 ; Novilla, 1992 ; Griffin, 1998 ; Litwak <i>et al.</i>, 2005). Electrocardiogramme : allongement des intervalles Q-T et QRS, blocs auriculo-ventriculaires de premier degré, extrasystoles auriculaires et augmentation de l'amplitude de l'onde T (Van Vleet <i>et al.</i>, 1983). Biochimie sanguine : augmentation de l'activité de l'AST, des CK, des LDH, du phosphore (Galitzer <i>et al.</i>, 1983 ; Van Vleet <i>et al.</i>, 1983 ; Griffin, 1998 ; Novilla, 1992 ; Litwak <i>et al.</i>, 2005), de l'hématocrite et des protéines totale (Galitzer <i>et al.</i>, 1983), leucocytose (Van Vleet <i>et al.</i>, 1983 ; Novilla, 1992), baisse des taux de potassium, de calcium, de sodium et de chlore (Galitzer <i>et al.</i>, 1983 ; Van Vleet <i>et al.</i>, 1983 ; Novilla, 1992 ; Litwak <i>et al.</i>, 2005). Echocardiographie : augmentation du LVIDs (Litwak <i>et al.</i>, 2005). Evolution : dans la plupart des cas, la mort survient rapidement après l'apparition des signes cliniques. Examen nécropsique – Observations constantes : lésions d'insuffisance cardiaque, présence de zones anormalement pâles au niveau du myocarde. Examen nécropsique – Observations particulières : congestion généralisée des organes et gastro-entérite (Collins et McCrea, 1978 ; Novilla, 1992 ; Griffin, 1998). Examen histopathologiques – Observations constantes : dégénérescence et nécrose au niveau du myocarde. Examen histopathologiques – Observations particulières : vacuolisation au niveau du myocarde mais sans calcification (Van Vleet <i>et al.</i>, 1983 ; Sauvageau, 1984 ; Geor et Robinson, 1985 ; Van Vleet et Ferrans, 1986 ; Novilla, 1992 ; Griffin, 1998).
Maduramicine	Utilisation : coccidiostatique utilisé en élevages avicoles. Circonstances d'intoxication : ingestion par les bovins de litière de volaille contenant des résidus de maduramicine. Signes cliniques : dyspnée, tachypnée, anxiété, œdème sous-cutané modéré, tachycardie et pouls jugulaire rétrograde quelques jours à 3 semaines avant la mort. Décubitus 12 à 24 heures avant la mort (Fourie <i>et al.</i>, 1991 ; Shlosberg <i>et al.</i>, 1992). Parfois, ces bovins peuvent présenter des arythmies cardiaques. Biochimie sanguine : augmentation de l'activité de l'AST, des CK, des LDH, du calcium, du phosphore et de la créatinine, hyponatrémie (Shlosberg <i>et al.</i>, 1992), diminution du taux de globules rouges et de l'hémoglobine ainsi que de l'hématocrite (Shlosberg <i>et al.</i>, 1992). Evolution : la mort survient subitement 14 à 150 jours après le début de l'administration de maduramicine, avec un maximum de mortalités entre le 20^e et le 40^e jour (Fourie <i>et al.</i>, 1991). Examen nécropsique – Observations constantes : lésions d'insuffisance cardiaque, présence de zones anormalement pâles au niveau du myocarde. Examen nécropsique – Observations particulières : dilatation du ventricule droit (Shlosberg <i>et al.</i>, 1992 ; Bastianello <i>et al.</i>, 1995). Examen histopathologiques – Observations constantes : dégénérescence et nécrose au niveau du myocarde ventriculaire. Examen histopathologiques – Observations particulières : congestion hépatique, dégénérescence et nécrose des hépatocytes (Shlosberg <i>et al.</i>, 1992 ; Bastianello <i>et al.</i>, 1995).
Lasalocide	Utilisation : administré aux bovins, dans certains pays, comme améliorateur de croissance. Circonstances d'intoxication : ingestion par les bovins de quantités trop élevées de lasalocide suite à des erreurs de mélange. Signes cliniques : diarrhée, tremblements musculaires, tachypnée, tachycardie, anorexie (Galitzer <i>et al.</i>, 1983). Evolution : dans la plupart des cas, la mort survient rapidement après l'apparition des signes cliniques Examen nécropsique – Observations constantes : lésions d'insuffisance cardiaque, présence de zones anormalement pâles au niveau du myocarde (Galitzer <i>et al.</i>, 1983). Examen nécropsique – Observations particulières : présence de zones pâles au niveau de certains muscles squelettiques (Galitzer <i>et al.</i>, 1983). Examen histopathologiques – Observations constantes : dégénérescence et nécrose au niveau du myocarde (Galitzer <i>et al.</i>, 1983). Examen histopathologiques – Observations particulières : dégénérescence et nécrose au niveau de certains muscles squelettiques (Galitzer <i>et al.</i>, 1983).
Salinomycine	Utilisation : administré aux bovins, dans certains pays, comme améliorateur de croissance. Circonstances d'intoxication : - Ingestion par les bovins de quantités trop élevées de salinomycine suite à des erreurs de mélange. - Ingestion par les bovins de grandes quantités de litière de volaille contenant des résidus de salinomycine (Bastianello <i>et al.</i>, 1996). Signes cliniques : détresse respiratoire, tachycardie, intolérance à l'effort et anorexie (Bastianello <i>et al.</i>, 1996). Examen histopathologiques – Observations constantes : dégénérescence et nécrose au niveau du myocarde (Bastianello <i>et al.</i>, 1996). Examen histopathologiques – Observations particulières : vacuolisation au niveau du myocarde (Bastianello <i>et al.</i>, 1996).

Tableau I : AST : aspartate aminotransférase, ALAT : alanine aminotransférase, CK : créatine kinase, LDH : lactate déshydrogénase, LVIDs : diamètre interne du ventricule gauche en fin de systole.

Chez les bovins âgés de moins de six mois, la carence en vitamine E/sélénium est fréquemment à l'origine d'une myopathie connue sous le nom de « maladie du muscle blanc » ou « dystrophie musculaire nutritionnelle ». Cette myopathie peut toucher aussi bien les muscles squelettiques que le myocarde, où elle est le plus souvent fatale (Arthur, 1988). Quatre syndromes de myopathies secondaires à la carence en vitamine E/sélénium peuvent apparaître chez le veau en fonction des muscles atteints (Miller et Thompson, 1983) :

- lors d'atteinte du myocarde, la mort subite est la conséquence la plus fréquente. Cette mort peut survenir chez les veaux après une période d'excitation (parfois seulement d'une durée d'une minute) accompagnant par exemple la distribution de nourriture (Cawley et Bradley, 1978 ; Miller et Thompson, 1983 ; Van Vleet et Ferrans, 1986). Les examens complémentaires réalisés sur les congénères des veaux morts peuvent montrer une activité réduite de la Glutathion peroxydase érythrocytaire (GSH-pxe) (normes : 150-300 UI/gHb), signe d'une carence en sélénium. Chez ces mêmes veaux, les mortalités peuvent être évitées par l'administration préventive de vitamine E/sélénium (Cawley et Bradley, 1978).
- en cas d'atteinte du diaphragme et des muscles intercostaux, une dyspnée et une respiration abdominale sont principalement observées (Miller et Thompson, 1983).
- quand le trouble touche principalement les muscles squelettiques, des raideurs, des boiteries, des tremblements, et une faiblesse sont observés (Hulland, 1993). Les animaux atteints se déplacent très difficilement, voire pas du tout.
- la myopathie de la langue peut être observée dès la naissance. Le veau présente une langue volumineuse, douloureuse, et qui ne forme pas de gouttière lors de la succion.

Chez les bovins âgés de plus de six mois, la carence en vitamine E/sélénium se manifeste par une myopathie associée à une myoglobulinurie (Chalmers *et al.*, 1979 ; Miller et Thompson, 1983). Cette myopathie touche rarement le myocarde ou les muscles respiratoires, affectant le plus souvent les muscles squelettiques

(Allen, 1977). Elle est souvent favorisée par le stress du transport, l'exercice, de mauvaises conditions climatiques, la mise en pâture au printemps (Allen, 1977 ; Allen *et al.*, 1975, Cawley et Bradley, 1978, Chalmers *et al.*, 1979), ainsi que par l'ingestion de grandes quantités d'acides gras polyinsaturés (McMurray et McEldowney, 1977 ; Rice *et al.*, 1986). Les signes cliniques les plus importants sont des difficultés de déplacement et de la myoglobulinurie (Chalmers *et al.*, 1979 ; Miller et Thompson, 1983). Ces signes peuvent disparaître après administration de vitamine E/sélénium (Chalmers *et al.*, 1979).

La biochimie sanguine réalisée sur les bovins atteints par la myopathie nutritionnelle, quel que soit leur âge, montre généralement une augmentation de l'activité des CK (Chalmers *et al.*, 1979 ; Kennedy *et al.*, 1987 ; Arthur, 1988 ; Hoshino *et al.*, 1989), des LDH (Allen *et al.*, 1975, Hoshino *et al.*, 1989), de l'aspartate aminotransférase (AST) (normes : 70-130 UI/L) (Chalmers *et al.*, 1979 ; Hoshino *et al.*, 1989) et de l'alanine aminotransférase (ALAT) (normes = 7-35 UI/L) (Hoshino *et al.*, 1989), une augmentation du taux de potassium (normes : 3,9-5,8 mmol/L) (Chalmers *et al.*, 1979), ainsi qu'une diminution de l'activité de la GSH-pxe et de la glutathion peroxydase plasmatique (GSH-pxp) (normes : > 500 UI/L) (Cawley et Bradley, 1978 ; Hoshino *et al.*, 1989) et des taux sanguins de sélénium (normes : > 70 µg/L) et de vitamine E (normes : 4-9 mg/L) (Kennedy *et al.*, 1987 ; Hoshino *et al.*, 1989).

Certains bovins ne développent pas de myopathie nutritionnelle malgré un taux tissulaire faible en sélénium. Ceci peut être dû à l'absence d'une carence parallèle en vitamine E ou à l'absence des facteurs cités plus haut et reconnus comme exacerbant ou associés à l'induction des myopathies.

Au niveau des muscles squelettiques, des lésions sont observées principalement au niveau des membres postérieurs, du dos et des muscles intercostaux. Des zones pâles et un aspect bicolore sont observés au niveau de ces muscles qui peuvent devenir friables (Miller et Thompson, 1983). À l'histopathologie, une dégénérescence de Zenker associée à des lésions de cicatrisation sont observées (Hulland, 1993).

Au niveau du cœur, une décoloration du myocarde est observée. Elle touche généralement le myocarde ventri-

culaire gauche mais peut également être observée au niveau des oreillettes (Cawley et Bradley, 1978). À l'histopathologie, une nécrose est observée (Cawley et Bradley, 1978 ; Miller et Thompson, 1983 ; Van Vleet et Ferrans, 1986) sans lésions de cicatrisation (Hulland, 1993). Une minéralisation peut être observée : elle est plus prononcée qu'au niveau des muscles squelettiques (Hulland, 1993). Les lésions cardiaques peuvent être présentes seules ou conjointement à des lésions au niveau des muscles squelettiques (Van Metre et Callan, 2001).

5. CONDUITE À TENIR LORS DE SUSPICION DE CARDIOMYOPATHIE CHEZ LES BOVINS

Comme nous l'avons démontré ci-dessus, les cardiomyopathies chez les bovins sont caractérisées par une variété d'étiologies et un manque de spécificité de signes cliniques. Il importe donc d'accorder une importance à tous les éléments diagnostiques et de les interpréter dans leur ensemble. La démarche diagnostique visera, dans un premier temps, à déterminer si le bovin présente ou non une cardiomyopathie et, dans l'affirmative, à en déterminer l'agent étiologique. Pour ce deuxième point, il n'est pas aisé de donner des chiffres précis quant aux fréquences respectives des différentes étiologies de cardiomyopathies dans l'espèce bovine tant les données dans la littérature sont rares ainsi que du fait des différences qui peuvent exister d'un pays à l'autre. Nous pouvons néanmoins avancer que, toutes étiologies confondues, les cardiomyopathies secondaires à la carence en vitamine E/sélénium restent les plus fréquentes dans l'espèce bovine.

Le diagnostic d'une cardiomyopathie dans l'espèce bovine peut se baser sur :

- une anamnèse détaillée basée sur des critères épidémiologiques ;
- un examen clinique complet ;
- les résultats de la biochimie sanguine ;
- l'électrocardiographie ;
- la recherche de modifications anatomiques ou fonctionnelles du cœur grâce à l'échocardiographie ;
- l'autopsie en cas de mortalité.

5.1. Anamnèse et critères épidémiologiques

- Déterminer si la suspicion concerne un seul ou plusieurs bovins de l'exploitation. S'il s'agit d'un problème de groupe, déterminer les animaux atteints et s'ils proviennent d'un même lot. Dans l'affirmative, il faudra analyser tous les points de similitude dans ce lot et ce qui le distingue des lots non atteints (type d'alimentation, traitements particuliers, origine génétique...);
- déterminer la race des bovins atteints : les cardiomyopathies héréditaires par exemple sont plus fréquentes chez les bovins de race Holstein et Hereford ;
- déterminer l'âge des bovins atteints : certaines cardiomyopathies sont observées plutôt chez les jeunes bovins tandis que d'autres le sont plutôt chez les adultes. À titre d'exemple, un bovin adulte aura plus de chances de présenter une CMBPD ou une cardiomyopathie secondaire à une intoxication aux antibiotiques ionophores qu'une cardiomyopathie nutritionnelle ou secondaire à l'intoxication par la doxycycline ;
- déterminer si les symptômes sont apparus peu de temps après un événement particulier tel qu'un changement d'alimentation ou l'utilisation d'un médicament particulier ;
- pour les cardiomyopathies d'origine héréditaire, il est important de connaître la généalogie des animaux atteints et les éventuels liens de parentés entre les bovins atteints ;
- si la suspicion de cardiomyopathie concerne des veaux ayant reçu de la doxycycline, vérifier avec exactitude la quantité de doxycycline administrée ainsi que son mode d'administration. La même démarche est à suivre en cas d'administration d'antibiotiques ionophores.

5.2. Examen clinique

- Réaliser un examen général complet de l'animal en prêtant une attention particulière à la qualité du pouls et à la fréquence et au rythme cardiaques ;
- ausculter le cœur ;
- chercher des signes de myopathie d'autres muscles (muscles respiratoires, squelettiques, de la langue).

5.3. Biochimie sanguine

- Doser l'activité des CK et LDH. Si une cardiomyopathie nutritionnelle est suspectée, doser également l'activité de la GSH-pxe et la vitamine E. Le dosage de l'activité des CK et des LDH ainsi que le dosage de la vitamine E se font à partir du sérum. Pour la vitamine E, il importe d'envoyer le prélèvement le plus rapidement possible au laboratoire et de la garder à l'abri de la lumière afin d'éviter une dénaturation de la vitamine E. Le dosage de l'activité de la GSH-pxe quant à lui se fait sur du sang prélevé dans un tube avec anticoagulant (EDTA ou héparine) et conservé à 4°C (Guyot et Rollin, 2007) ;
- en cas de suspicion de cardiomyopathie d'origine nutritionnelle chez des jeunes veaux, il est intéressant de connaître le statut en sélénium des mères de ces veaux. Le statut en sélénium d'un veau n'est que le reflet de celui de sa mère et du background qu'elle lui a fourni au cours de la gestation. Dans ce cas, il faudra se renseigner sur la nature de l'alimentation des mères pendant leur gestation ;
- depuis quelques années, certains biomarqueurs, tels que la troponine cardiaque I et T, sont de plus en plus utilisés en médecine vétérinaire pour mettre en évidence une souffrance cardiaque (Sandersen *et al.*, 2008). Chez les bovins, cette technique commence à être appliquée à diverses atteintes cardiaques. Plusieurs kits commerciaux à usage humain sont disponibles et certains ont été validés chez les bovins (Varga *et al.*, 2009).

5.4. Electrocardiogramme

- Réaliser un ECG, voire un Holter, si possible afin de mettre en évidence d'éventuelles arythmies.

5.5. Echocardiographie

L'échocardiographie Doppler reste le moyen de choix afin d'évaluer correctement la morphologie et la fonction cardiaques des bovins suspectés de cardiomyopathie :

- rechercher des modifications anatomiques du cœur : dilatation des ventricules associée ou non à une dilatation auriculaire, hypertrophie ventriculaire ;
- rechercher des signes de diminution de la fonction cardiaque.

5.6. Examens post-mortem

- En cas de mortalité, autopsier tous les bovins suspectés de cardiomyopathie ;
- rechercher toute décoloration ou pâleur au niveau du myocarde, ventriculaire principalement, et/ou des muscles squelettiques, respiratoires ou de la langue ;
- rechercher des dilatations des chambres cardiaques associées ou non à des signes d'insuffisance cardiaque congestive ;
- réaliser des examens histologiques du myocarde, préférentiellement au niveau du ventricule gauche et du septum interventriculaire.

6. CONCLUSION

Chez les bovins, les cardiomyopathies peuvent être d'origine héréditaire, toxique ou carencielle. La diversité des étiologies, la similitude et la faible spécificité des signes cliniques et des lésions anatomopathologiques observés chez les bovins atteints de cardiomyopathie constituent autant d'éléments qui rendent la détermination du diagnostic étiologique difficile. Il convient dès lors d'attacher un soin particulier à l'anamnèse, aux conditions d'élevage et à l'examen clinique des animaux atteints de cardiomyopathie afin d'en déterminer la cause. L'âge des bovins, leur race, leur alimentation ainsi que les éventuelles médications administrées sont autant d'éléments décisifs lors d'une démarche diagnostique de cardiomyopathie dans l'espèce bovine.

Dans certains cas de cardiomyopathies, une prise en charge précoce de l'animal peut augmenter ses chances de survie. Si le pronostic est sombre pour les cardiomyopathies d'origine héréditaire, la suppression de l'agent toxique, la diminution des facteurs exacerbants ainsi que la supplémentation orale et/ou parentérale en vitamine E et en sélénium peuvent donner plus de chances aux bovins atteints d'une cardiomyopathie d'origine toxique ou nutritionnelle. Même si le pronostic vital des bovins atteints de cardiomyopathie peut être bon dans certains cas, les pronostics économique et zootechnique restent mauvais en général en raison d'une diminution des performances zootechniques.

Cardiomyopathies in cattle

Summary

Cardiomyopathies in cattle are disorders that are sometimes encountered by rural practitioner. They usually lead to cardiac dysfunction, heart failure, arrhythmias and even sudden death. Most of

cardiomyopathies in cattle are of hereditary, nutritional or toxic origin. Bovine cardiomyopathies may involve only one animal as they may affect several animals of the farm and can cause considerable economic losses either in treatment costs, decrease of zootechnical performances or in mortality. The etiological variability

of cardiomyopathies as well as non-specificity of clinical signs often complicate the diagnostic approach of the practitioner. In this paper, a literature review on cardiomyopathies that may occur in cattle is proposed. Their different aetiologies and clinical aspects as well as diagnostic means in affected cattle are discussed.

REFERENCES

- ALLEN W.M., BRADLEY R., BERRET S., PARR W.H., SWANNACK K., BARTON C.R.Q., MACPHEE A. Degenerative myopathy with myoglobinuria in yearling cattle. *Br. Vet. J.*, 1975, **131**, 292-308.
- ALLEN W.M. New developments in muscle pathology: nutritional myopathies including "muscular dystrophy" or "white muscle disease". *Vet. Sci. Com.*, 1977, **1**, 243-250.
- ANONYME Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br. Heart J.*, 1980, **44**, 672-673
- ARTHUR J.R. Effects of selenium and vitamin E status on plasma creatine kinase activity in calves. *J. Nutr.*, 1988, **118**, 747-755.
- BAIRD J.D., MAXIE M.G., KENNEDY B.W., HARRIS D.J. Dilated (congestive) cardiomyopathy in Holstein cattle in Canada : genetic analysis of 25 cases. In : Proceedings of the 14th World Congress on Diseases of Cattle, Dublin, 26-29 August 1986, 89-94.
- BASTIANELLO S.S., FOURIE N., PROZESKY L., NEL P.W., KELLERMANN T.S. Cardiomyopathy of ruminants induced by the litter of poultry fed on rations containing the ionophore antibiotic, maduramicine: II. macropathology and histopathology. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1995, **62**, 5-18.
- BASTIANELLO S.S., MCGREGOR H.L., PENRITH M.L., FOURIE N. A chronic cardiomyopathy in feedlot cattle attributed to toxic levels of salinomycin in the feed. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 1996, **67**, 38-41.
- BRADLEY R., JEFFERIES A.R., JACKSON P.G.G., WIJERATNE W.V.S. Cardiomyopathy in adult Holstein Friesian cattle in Britain. *J. Comp. Pathol.*, 1991, **104**, 101-112.
- BRIHOUM M., AMORY H., DESMECHT D., ROLLIN F. Doxycycline poisoning in calves : 18 cases in Belgium. In : Proceedings of the 23rd World Buiatrics Congress, Québec, Canada, 11-16 July 2004, 102.
- BRIHOUM M., CASSART D., AMORY H., ROLLIN F., DESMECHT D. Post mortem findings in 22 doxycycline overdosed calves referred for sudden death. In : Proceedings of the 23rd World Buiatrics Congress, Québec, Canada, 11-16 July 2004, 102.
- CAWLEY G.D., BRADLEY R. Sudden death in calves associated with acute myocardial degeneration and selenium deficiency. *Vet. Rec.*, 1978, **103**, 239-240.
- CHALMERS G.A., DECAIRE M., ZACHAR C.J., BARRETT M.W. Myopathy and myoglobinuria in feedlot cattle. *Can. Vet. J.*, 1979, **20**, 105-108.
- COLLINS E.A., McCREA C.T. Monensin sodium toxicity in cattle. *Vet. Rec.*, 1978, **103**, 386.
- COOK R.W. Cardiomyopathy and woolly hair coat in Poll Hereford calves. *Aust. Vet. Assoc. Yearb.*, 1981, 210.
- DOLF G., STRICKER C., TONTIS A., MARTIG J., GAILLARD C. Evidence for autosomal recessive inheritance of a major gene for bovine dilated cardiomyopathy. *J. Anim. Sci.*, 1998, **76**, 1824-1829.
- FOURIE N., BASTIANELLO S.S., PROZESKY L., NEL P.W., KELLERMANN T.S. Cardiomyopathy of ruminants induced by the litter of poultry fed on rations containing the ionophore antibiotic, maduramicine: I. epidemiology, clinical signs and clinical pathology. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1991, **58**, 291-296.
- FURUOKA H., YAGI S., MURAKAMI A., HONMA A., KOBAYASHI Y., MATSUI T., MIYAHARA K., TANIYAMA H. Hereditary dilated cardiomyopathy in Holstein-Friesian cattle in Japan: association with hereditary myopathy of the diaphragmatic muscles. *J. Comp. Pathol.*, 2001, **125**, 159-165.
- GALITZER S.J., KRUCKENBERG S.M., OEHME F.W., BARTLEY E.E., KIDD J.R. Blood chemistry and tissue changes in lasalocid or monensin toxicity of the cattle. *J. Anim. Sci.*, 1983, **57** : Suppl. 1, 302-303.
- GEOR R.J., ROBINSON W.F. Suspected monensin toxicosis in feedlot cattle. *Aust. Vet. J.*, 1985, **62**, 130-131.
- GRIFFIN D. Feedlot diseases. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.*, 1998, **14**, 199-231.
- GUYOT H., ROLLIN F. Le diagnostic des carences en sélénium et iode chez les bovins. *Ann. Méd. Vét.*, 2007, **151**, 166-191.
- GUZIEWICZ K.E., OWCZAREK-LIPSKA M., KUFFER J., SCHELLING C., TONTIS A., DENIS C., EGGEN A., LEEB T., DOLF G., BRAUNSCHWEIG M.H. The locus for bovine dilated cardiomyopathy maps to chromosome 18. *Anim. Genet.*, 2007, **38**, 265-269.
- HOSHINO Y., ICHIJO S., OSAME S., TAKAHASHI E. Studies on serum tocopherol, selenium levels and blood glutathione peroxidase activities in calves with White Muscle Disease. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1989, **51**, 741-748.
- HOWELL J.M.C., DORLING P.R., COOK R.D., ROBINSON W.F., BRADLEY S., GAWTHORNE J.M. Infantile and late onset form of generalized glycogenosis type II in cattle. *J. Pathol.*, 1981, **134**, 226-277.
- HULLAND T.J. Muscle and tendon. In : Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N.

- (Eds), Pathology of domestic animals. Academic Press : San Diego, 1993, 183-264.
- KENNEDY S., RICE D.A., DAVIDSON W.B. Experimental myopathy in vitamin E- and selenium-depleted calves with and without added dietary polyunsaturated fatty acids as a model for nutritional myopathy in ruminant cattle. *Res. Vet. Sci.*, 1987, **43**, 384-394.
- LEIFSSON P.S., AGERHOLM J.S. Familial occurrence of bovine dilated cardiomyopathy in Denmark. *J. Vet. Med. A*, 2004, **51**, 332-5.
- LITWAK K.N., McMAHAN A., LOTT K.A., LOTT L.E., KOENIG S.C. Monensin toxicosis in the domestic bovine calf: a large animal model of cardiac dysfunction. *Contemp. Top. Lab. Anim. Sci.*, 2005, **44**, 45-49.
- MARTIG J., TSCHUDI P., PERRITAZ C., TONTIS A., LUGINBÜHL H. Gehäufte fälle von herzinsuffizienz beim rind. In : Proceedings of the XXIInd World Congress on Diseases of Cattle, Amsterdam, 7-10 September 1982, 1172-1176.
- McEWEN B., LUSIS P., ARCHAMBAULT M., VAN DREUMEL T. Doxycycline cardiotoxicity in veal calves. [En ligne] (mars 2002), AHL Newsletter, 2002, 6, 5. Adresse URL : <http://www.uoguelph.ca/ahl/News6-1/News6-1.pdf> Consulté le 07/05/02.
- McLENNAN M.W., KELLY W.R. Dilated (congestive) cardiomyopathy in a Friesian heifer. *Aust. Vet. J.*, 1990, **67**, 75-76.
- McMURRAY C.H., McELDOWNEY P.K. A possible prophylaxis and model for nutritional degenerative myopathy in young cattle. *Br. Vet. J.*, 1977, **133**, 535-542.
- MILLER M.A., THOMPSON J.R. Selenium deficiency in cattle. *Iowa State Univ. Vet.*, 1983, **45**, 96-99.
- MORROW C.J., McORIST S. Cardiomyopathy associated with a curly hair coat in Poll Hereford calves in Australia. *Vet. Rec.*, 1985, **117**, 312-313.
- NAUDE T.W. Cardiac glycoside intoxication in southern Africa. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 1988, **59**, 99.
- NOVILLA M.N. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1992, **34**, 66-70.
- OWCZAREK-LIPSKA M., DENIS C., EGGEN A., LEEB T., POSTHAUS H., DOLF G., BRAUNSCHWEIG M.H. The bovine dilated cardiomyopathy locus maps to a 1.0-mb interval on chromosome 18. *Mamm. Genome*, 2009, **20**, 187-192.
- REEF V.B., McGUIRK S.M. Diseases of cardiovascular system. In : Smith B.P. (Ed.), Large Animal Internal Medicine. Mosby : St. Louis, 2002, 443-478.
- RICE D.A., McMURRAY C.H. Use of sodium hydroxide treated selenium deficient barley to induce vitamin E and selenium deficiency in yearling cattle. *Vet. Rec.*, 1986, **118**, 173-176.
- RICHARDSON P., MCKENNA W., BRISTOW M., MAISCH B., MAUTNER B., O'CONNELL J., OLSENE, THIENEG, GOODWIN J., GYARFAS I., MARTIN I., NORDET P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*, 1996, **93**, 841-842.
- SANDERSEN C., REMY B., OLEJNIK D., AMORY H. Intérêt de la troponine sérique en tant que marqueur d'une atteinte du myocarde en médecine vétérinaire. *Ann. Méd. Vét.*, 2008, **152**, 180-190.
- SAUVAGEAU R., CECYRE A., PHANEUF J.B., TEUSCHER E., DROLET R., MORIN M. Intoxication au monensin chez des bovins à l'engraissement. *Méd. Vét. Quebec*, 1984, **14**, 170-173.
- SHLOSBERG A., HARMELIN A., PERL S., PANO G., DAVIDSON M., ORGAD U., KALI U., BORA., VAN HAM M., HOIDA G., YAKOBSON B., AVIDAR Y., IRAELI B.A., BOGIN E. Cardiomyopathy in cattle induced by residues of the coccidiostat maduramicin in poultry litter given as a feedstuff. *Vet. Res. Commun.*, 1992, **16**, 45-58.
- SIMPSON M. A., COOK R.W., SOLANKI P., PATTON M.A., DENNIS J.A., CROSBY A.H. A mutation in NFkappaB interacting protein 1 causes cardiomyopathy and woolly haircoat syndrome of Poll Hereford cattle. *Anim. Genet.*, 2009, **40**, 42-46.
- SONODA M., TAKAHASHI K., KUROSAWA T., MATSUKAWA K., CHIHAYA Y. Clinical and clinicopathological studies on idiopathic congestive cardiomyopathy in cattle. In : Proceedings of the XXIInd World Congress on Diseases of Cattle, Amsterdam, 7-10 September 1982, 1187-1191.
- STORIE G.J., GIBSON J.A., TAYLOR J.D. Cardiomyopathy and woolly hair coat syndrome of Hereford cattle. *Aust. Vet. J.*, 1991, **68**, 119.
- VAN METRE D.C., CALLAN R.J. Selenium and vitamin E. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.*, 2001, **17**, 373-402.
- VAN VLEET J.F., AMSTUTZ H.E., WEIRICH W.E., REBAR A.H., FERRANS V.J. Clinical, clinicopathologic, and pathologic alterations in acute monensin toxicosis in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44**, 2133-2144.
- VAN VLEET J.F., FERRANS V.J. Myocardial diseases of animals. *Am. J. Pathol.*, 1986, **124**, 98-178.
- VARGA A., SCHOBBER K.E., WALKER W.L., LAKRITZ J., RINGS D.M. Validation of a commercially available immunoassay for the measurement of bovine cardiac Troponin I. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009, **23**, 359-365.
- WATANABE S., AKITA T., ITAKURA C., GOTO M. Evidence of a new lethal gene causing cardiomyopathy in Japanese black calves. *J. Hered.*, 1979, **70**, 255-258.
- WHITTINGTON R.J., COOK R.W. Cardiomyopathy and woolly hair coat syndrome of Poll Hereford cattle : electrocardiographic findings in affected and unaffected calves. *Aust. Vet. J.*, 1988, **65**, 341-344.
- YERUHAM I., PERL S., SHARONY D., VISHINISKY Y. Doxycycline toxicity in calves in two feedlots. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health*, 2002, **49**, 406-408.
- ZEEUWEN A.A.P.A., VAN EXSEL A.C.A., JAARTSVELD F.H.J., WENTINK G.H. Doxycycline-vergiftiging bij witvleeskalveren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1993, **118**, 803.