



HAL
open science

Intoxications végétales à tropisme hépatique chez le cheval, étude rétrospective exploratoire sur la potentielle hépatotoxicité de la fétuque rouge (*festuca rubra*)

Suzon Kauffmann

► To cite this version:

Suzon Kauffmann. Intoxications végétales à tropisme hépatique chez le cheval, étude rétrospective exploratoire sur la potentielle hépatotoxicité de la fétuque rouge (*festuca rubra*). Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04735705

HAL Id: dumas-04735705

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04735705v1>

Submitted on 14 Oct 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNEE 2024 - Thèse n° 38

**INTOXICATIONS VEGETALES A TROPISME HEPATIQUE
CHEZ LE CHEVAL,
ETUDE RETROSPECTIVE EXPLORATOIRE SUR LA POTENTIELLE
HEPATOTOXICITE DE LA FETUQUE ROUGE (FESTUCA RUBRA)**

THESE

pour l'obtention du diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

l'UFR de Médecine de l'Université de

Nantes le 18/07/2024 par

Suzon KAUFFMANN

Sous la direction de

Meg-Anne MORICEAU

Président du jury : Monsieur Hervé POULIQUEN
Professeur de pharmacologie et de toxicologie à ONIRIS

Membres du jury : Monsieur Jean-Claude DESFONTIS,
Professeur de pharmacologie et de toxicologie à ONIRIS

Monsieur Jérôme ABADIE,
Maître de conférences en histologie et en anatomie pathologique à ONIRIS

ANNEE 2024 - Thèse n° 38

**INTOXICATIONS VEGETALES A TROPISME HEPATIQUE
CHEZ LE CHEVAL,
ETUDE RETROSPECTIVE EXPLORATOIRE SUR LA POTENTIELLE
HEPATOTOXICITE DE LA FETUQUE ROUGE (FESTUCA RUBRA)**

THESE

pour l'obtention du diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

l'UFR de Médecine de l'Université de

Nantes le 18/07/2024 par

Suzon KAUFFMANN

Sous la direction de

Meg-Anne MORICEAU

Président du jury : Monsieur Hervé POULIQUEN
Professeur de pharmacologie et de toxicologie à ONIRIS

Membres du jury : Monsieur Jean-Claude DESFONTIS,
Professeur de pharmacologie et de toxicologie à ONIRIS

Monsieur Jérôme ABADIE,
Maître de conférences en histologie et en anatomie pathologique à ONIRIS

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT A ONIRIS

Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment		
Responsable : Emmanuel JAFFRES – Adjointe : Frédérique NGUYEN		
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Yassine MALLEM (Pr) Hervé POULIQUEN (Pr)	Antoine ROSTANG (MC) Meg-Anne MORICEAU (MC) Martine KAMMERER (PR émérite)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie BACH (Pr) Lionel MARTIGNAT (Pr) Julie HERVE (MC HDR)	Grégoire MIGNOT (MC) Solenn GAVAUD (CERC)
Histologie et anatomie pathologique	Marie-Anne COLLE (Pr) Jérôme ABADIE (MC)	Laetitia JAILLARDON (MC) Frédérique NGUYEN (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Carole PROST (Pr) Joëlle GRUA (MC)	Clément CATANEO (MC) Alix KHALIL (MC) Laurent LE THUAUT (MC)
Microbiotech	Hervé PREVOST (Pr) Géraldine BOUE (MC) Nabila HADDAD (MC) Emmanuel JAFFRES (MC)	Mathilde MOSSER (MC) Boris MISERY (MC) Raouf TAREB (MC) Quentin PRUVOST (CEC)
PACENV = VET1	Eléonore BOUGUYON (PRAG) Nicolas BROSSAUD (PRAG)	Charlotte MOCQUARD (PRAG) Aurore CALVEL (PRAG)
Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique		
Responsable : Raphaël GUATTEO – Adjoint : Jean-Michel CAPPELIER		
Elevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie BAREILLE (Pr) François BEAUDEAU (Pr) Christine FOURICHON (Pr)	Juan Manuel ARIZA CHACON (MC) Ségolène CALVEZ (MC HDR) Aurélien MADOUASSE (MC) Nora NAVARRO-GONZALES (MC)
Infectiologie	Alain CHAUVIN (Pr) Emmanuelle MOREAU (Pr) Nathalie RUVOEN-CLOUET (Pr) Pauline MAISONNASSE (CERC)	Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN (MC) Léa LOISEL (AERC) Kenny OBERLE (MC) Nadine RAVINET (MC)
Médecine des animaux d'élevage	Catherine BELLOC (Pr) Christophe CHARTIER (Pr émérite) Raphaël GUATTEO (Pr) Anne RELUN (MC)	Sébastien ASSIE (MC) Isabelle BREYTON (MC) Mily LEBLANC MARIDOR (MC) Maud ROUAULT (AERC)
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel CAPPELIER (Pr) Louis DELAUNAY (CERC) Bruno LE BIZEC (Pr)	Marie-France PILET (Pr) Sofia STRUBBIA (MC)

Département DSC Sciences cliniques		
Responsable : Catherine IBISCH – Adjoint : Marion FUSELLIER		
Anatomie comparée	Éric BETTI (MC) Claude GUINTARD (MC)	
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Éric AGUADO (Pr) Olivier GAUTHIER (Pr) Éric GOYENVALLE (MC HDR)	Pierre MAITRE (MC) Caroline TESSIER (MC) Gwenola TOUZOT-JOURDE (MC) Claire DE FOURMESTRAUX (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Jacques GUILLOT (Pr) Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)	Sabrina VIEU (AERC) Maria Dolorès SANCHEZ (AERC)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Anne COUROUCÉ (Pr) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Françoise ROUX (Pr) Juan HERNANDEZ-RODRIGUEZ (Pr Ass) Nora BOUHSINA (MC)	Nicolas CHOUIN (MC) Amandine DRUT (MC) Marion FUSELLIER-TESSON (Pr) Catherine IBISCH (MC) Aurélia LEROUX (MC) Odile SÉNÉCAT (MC)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Jean-François BRUYAS (Pr) François FIENI (Pr)	Djemil BENCHARIF (Pr) Lamia BRIAND (Pr)
Département GPA Génie des procédés alimentaires		
Responsable : Sébastien CURET-PLOQUIN – Adjointe : Vanessa JURY		
Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET-PLOQUIN (Pr) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Francine FAYOLLE (Pr)	Alain LEBAIL (Pr) Olivier ROUAUD (Pr) Kévin CROUVISIER-URION (MC) Vanessa JURY (Pr) Emilie KORBEL (MC) Michel HAVET (Pr)	Jean-Yves MONTEAU (MC HDR) Eve-Anne NORWOOD (MC) Raphaël PORYLES (MC) Laurence POTTIER (MC) Cyril TOUBLANC (MC)
PAC-ING	Cyril Gaillard (PCEA)	
Département MSC Management, statistiques et communication		
Responsable : Samira ROUSSELIÈRE – Adjointe : Véronique CARIOU		
Mathématiques, statistiques, informatique	El Mostafa QANNARI (Pr émérite) Chantal THORIN (Pr Ag) Evelyne VIGNEAU (Pr) Jean-Michel GALHARRET (MC stagiaire)	Véronique CARIOU (Pr) Benjamin MAHIEU (MC) Michel SEMENOU (MC)
Economie, gestion, législation	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Pascal BARILLOT (MC) Ibrahima BARRY (MC) Florence BEAUGRAND (MC)	Sibylle DUCHAINE (MC) Sonia MAHJOUB (MC) Samira ROUSSELIÈRE (MC) Christophe PAPINEAU (Ens. Cont.)
Langues et communication	Marc BRIDOU (PLPA) David GUYLER (Ens. Cont.) Nathalie GOODENOUGH (PCEA) Patricia JOSSE (Ens. Cont.)	Shaun MEEHAN (Ens. Cont.) Linda MORRIS (PCEA) Ian NICHOLSON (ENS. Cont.)

Légendes

Pr Ag : Professeur Agrégé

Pr : Professeur

MC : Maître de Conférence

MCC : Maître de Conférence contractuel

PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole

PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole

HDR : Habilité à Diriger des Recherches

CERC : Chargé d'Enseignement et de Recherche Contractuel

Ens. Cont. : Enseignant Contractuel

PROTECTION DES DROITS D'AUTEUR

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

- Nom et prénom de l'auteur : KAUFFMANN Suzon
- Année de soutenance : 2024
- Titre de la thèse : Intoxications végétales à tropisme hépatique chez le cheval, étude rétrospective exploratoire sur la potentielle hépatotoxicité de la fétuque rouge (*Festuca rubra*)
- Intitulé du diplôme : Thèse de doctorat vétérinaire
- Université de soutenance : Faculté de Médecine de Nantes
- Ecole de soutenance : ONIRIS - École Nationale vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation
- Nombre de pages : 238

REMERCIEMENTS

Au président du jury, Pr Hervé POULIQUEN,
Professeur de pharmacologie et de toxicologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes,

Qui nous fait l'honneur de présider ce jury de thèse,
Sincères remerciements et hommages respectueux.

A ma directrice de thèse, Dr Meg-Anne MORICEAU,
Maître de conférences en pharmacologie et en toxicologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes,

Pour tous vos conseils pertinents et la confiance dont vous avez fait preuve à mon égard pour réaliser ce travail,
Sincères remerciements.

A mon second maître de thèse, Pr Jean-Claude DESFONTIS,
Professeur de pharmacologie et de toxicologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes,

Pour avoir su me guider dans la fin de ce travail en l'absence du Dr Moriceau,
Remerciements sincères.

A l'assesseur, Dr Jérôme ABADIE,
Maître de conférences en histologie et en anatomie pathologique à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes,

Qui nous fait l'honneur d'être assesseur dans ce jury,
Hommages respectueux.

Au Dr Cyrille DAVID,

Docteur vétérinaire équin et directeur général de REVERDY Nutrition,

Pour la proposition du sujet de thèse, votre disponibilité et l'ensemble des informations que vous avez mis à ma disposition,

Remerciements chaleureux.

Aux équipes du RESPE, du CNITV et du CAPAE Ouest,

Pour la diffusion de l'enquête et votre aide au cours de mon travail,

Remerciements chaleureux.

Au Pr Chantal THORIN et à Mr Etienne BABIN,

Respectivement professeure agrégée en mathématiques, statistiques et informatiques à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes et doctorant LABERCA,

Pour le temps consacré à la partie statistique,

Sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	19
LISTE DES TABLEAUX.....	22
LISTE DES ANNEXES.....	26
LISTE DES ABREVIATIONS.....	27
INTRODUCTION.....	29
I. HÉPATOTOXICITÉ DES PLANTES ET DES MYCOTOXINES CHEZ LES CHEVAUX.....	31
I. 1. RAPPELS ANATOMIQUES, STRUCTURELS ET FONCTIONNELS DU FOIE, ET PRINCIPALES RÉPONSES AUX HÉPATOTOXINES	31
I. 1. 1. ANATOMIE DU FOIE DU CHEVAL.....	31
I. 1. 1. 1. Conformation et segmentation.....	31
I. 1. 1. 2. Situation, rapports anatomiques et moyens d'union et de fixité.....	33
I. 1. 1. 3. Vascularisations porte et hépatique	34
I. 1. 2. ORGANISATION STRUCTURELLE ET FONCTIONNELLE DU FOIE DU CHEVAL.....	36
I. 1. 2. 1. Le lobule hépatique : unité structurelle du foie	36
I. 1. 2. 2. Zone centrolobulaire : rôles métaboliques et de détoxification	37
I. 1. 2. 3. Zone médiolobulaire : zone de stockage et d'échanges.....	38
I. 1. 2. 4. Zone périlobulaire : rôles métaboliques, digestifs, de détoxification et immunitaire	39
I. 1. 2. 5. Voies biliaires et rôles dans la digestion.....	40
I. 1. 3. PRINCIPALES RÉPONSES LÉSIONNELLES HÉPATIQUES INDUITES PAR LES TOXINES.....	42
I. 1. 3. 1. Nécrose hépatocellulaire.....	42
I. 1. 3. 2. Apoptose hépatocellulaire.....	42
I. 1. 3. 3. Stéatose hépatique.....	43
I. 1. 3. 4. Fibrose hépatique.....	43
I. 1. 3. 5. Cirrhose hépatique	43
I. 1. 3. 6. Mégalocytose hépatocytaire.....	44
I. 1. 3. 7. Facteurs influençant les lésions hépatotoxiques	44
1. 1. 3. 7. 1. Absorption des toxines par le cheval.....	44
1. 1. 3. 7. 2. Bioactivation des toxines et métabolisme hépatique.....	44

1. 1. 3. 7. 3. Inflammation	45
I. 1. 4. ELÉMENTS DIAGNOSTIQUES DES HÉPATOPATHIES TOXIQUES CHEZ LE CHEVAL.....	46
I. 1. 4. 1. Commémoratifs et indicateurs anamnestiques d'hépatopathies toxiques.....	46
I. 1. 4. 2. Diversité de signes cliniques.....	46
I. 1. 4. 2. 1. Signes cliniques non spécifiques corrélés à une atteinte hépatique.....	47
I. 1. 4. 2. 2. Signes cliniques spécifiques corrélés à une atteinte hépatique.....	47
I. 1. 4. 3. Principaux témoins enzymatiques d'atteinte hépatocellulaire.....	49
I. 1. 4. 3. 1. L'aspartate aminotransférase (ASAT)	50
I. 1. 4. 3. 2. La glutamate déshydrogénase (GLDH)	50
I. 1. 4. 3. 3. La sorbitol déshydrogénase (SDH).....	51
I. 1. 4. 3. 4. Les lactates déshydrogénases (LDH).....	51
I. 1. 4. 4. Principaux témoins enzymatiques de l'excrétion biliaire	51
I. 1. 4. 4. 1. Les phosphatases alcalines (PAL)	52
I. 1. 4. 4. 2. La gamma glutamyltransférase (gGT).....	52
I. 1. 4. 5. Principaux témoins hématologiques du dysfonctionnement hépatique.....	53
I. 1. 4. 6. Récapitulatif des valeurs usuelles sanguines	56
I. 1. 4. 7. Autres examens complémentaires dans le diagnostic des hépatopathies toxiques	57
I. 1. 4. 8. Diagnostic post-mortem.....	58
I. 2. CIRCONSTANCES D'APPARITION DES INTOXICATIONS VÉGÉTALES CHEZ LE CHEVAL.....	59
I. 2. 1. ALIMENTS COURAMMENT UTILISÉS DANS L'ALIMENTATION DES CHEVAUX ET COMPORTEMENT ALIMENTAIRE.....	59
I. 2. 1. 1. Fourrages verts.....	59
I. 2. 1. 2. Autres aliments	60
I. 2. 1. 3. Comportement alimentaire et circonstances d'intoxications	60
I. 2. 2. FACTEURS INFLUENÇANT LES INTOXICATIONS VÉGÉTALES CHEZ LES CHEVAUX	61
I. 2. 2. 1. Sensibilité individuelle et exposition.....	61
I. 2. 2. 2. Présence et concentration de toxines dans le végétal.....	62
I. 3. PRINCIPALES INTOXICATIONS VÉGÉTALES A TROPISME HEPATIQUE CHEZ LE CHEVAL.....	63

I. 3. 1. PRINCIPALES PHYTOTOXINES HÉPATOTOXIQUES CHEZ LE CHEVAL .64	
I. 3. 1. 1. Intoxication du cheval aux alcaloïdes pyrrolizidiniques.....64	
I. 3. 1. 1. 1. Description des alcaloïdes pyrrolizidiniques64	
I. 3. 1. 1. 2. Principaux signes cliniques et lésions.....66	
I. 3. 1. 1. 3. Plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques.....67	
I. 3. 1. 1. 3. 1. Les séneçons : <i>Senecio vulgaris</i> , <i>Senecio inaequidens</i> , <i>Senecio jacobaea</i>69	
I. 3. 1. 1. 3. 2. La grande consoude : <i>Symphytum officinale</i>72	
I. 3. 1. 1. 3. 3. L'héliotrope d'Europe : <i>Heliotropium europaeum</i>73	
I. 3. 1. 1. 3. 4. Les vipérines : <i>Echium vulgare</i> , <i>Echium plantagineum</i>75	
I. 3. 1. 1. 3. 5. La cynoglosse officinale : <i>Cynoglossum officinale</i>77	
I. 3. 1. 1. 3. 6. Bourrache : <i>Borrago officinalis</i>79	
I. 3. 1. 2. Intoxication du cheval aux carboxyatractylosides82	
I. 3. 1. 2. 1. Description des carboxyatractylosides.....82	
I. 3. 1. 2. 2. Principaux signes cliniques et lésions.....83	
I. 3. 1. 2. 3. Plantes contenant des carboxyatractylosides83	
I. 3. 1. 2. 3. 1. Les lampourdes : <i>Xanthium spp</i> , des plantes émergentes83	
I. 3. 1. 2. 3. 2. Le chardon à glu : <i>Atractylis gummifera</i>85	
I. 3. 1. 3. Intoxication du cheval aux saponosides.....88	
I. 3. 1. 3. 1. Description des saponosides88	
I. 3. 1. 3. 2. Principaux signes cliniques et lésions.....89	
I. 3. 1. 3. 3. Plantes contenant des saponosides.....90	
I. 3. 1. 3. 3. 1. Le tribule terrestre : <i>Tribulus terrestris</i> , une plante émergente90	
I. 3. 1. 3. 3. 2. Les millets : <i>Panicum spp</i> , des plantes émergentes92	
I. 3. 1. 3. 3. 3. Le lantanier : <i>Lantana camara</i> , une plante émergente contenant des saponosides.....95	
I. 3. 2. PRINCIPALES MYCOTOXINES HÉPATOTOXIQUES CHEZ LE CHEVAL...98	
I. 3. 2. 1. Intoxication du cheval par l'aflatoxine B1.....98	
I. 3. 2. 1. 1. Description de la mycotoxine98	
I. 3. 2. 1. 2. Principaux signes cliniques et lésions.....100	
I. 3. 2. 1. 3. Champignons producteurs d'aflatoxines B1102	
I. 3. 2. 1. 4. Denrées susceptibles d'être contaminées.....102	
I. 3. 2. 2. Intoxications du cheval par la fumonisine B1.....103	
I. 3. 2. 2. 1. Description de la mycotoxine103	

I. 3. 2. 2. 2. Principaux signes cliniques et lésions.....	105
I. 3. 2. 2. 3. Champignon producteur de fumonisine B1	107
I. 3. 2. 2. 4. Denrées susceptibles d'être contaminées.....	108
I. 3. 2. 3. Intoxication du cheval par la phomopsine A, une mycotoxine potentiellement émergente	109
I. 3. 2. 3. 1. Description de la mycotoxine	109
I. 3. 2. 3. 2. Principaux signes cliniques et lésions.....	110
I. 3. 2. 3. 3. Champignon producteur de phomopsine A	111
I. 3. 2. 3. 4. Denrées susceptibles d'être contaminées, les lupins.....	112
I. 3. 3. PLANTES POTENTIELLEMENT HÉPATOTOXIQUES POUR LES CHEVAUX, AUX TOXINES ENCORE NON IDENTIFIÉES	115
I. 3. 3. 1. Intoxications du cheval aux trèfles	115
I. 3. 3. 1. 1. Principaux signes cliniques et principales lésions observées	115
I. 3. 3. 1. 2. Toxine non identifiée	116
I. 3. 3. 1. 3. Description du trèfle hybride : <i>Trifolium hybridum</i>	116
I. 3. 3. 2. Intoxications du cheval aux vesces	119
I. 3. 3. 2. 1. Principaux signes cliniques et principales lésions observées	119
I. 3. 3. 2. 2. Toxine non identifiée	119
I. 3. 3. 2. 3. Description de la vesce cultivée : <i>Vicia sativa</i>	119
I. 3. 3. 3. Potentielle intoxication du cheval à la fétuque rouge	122
I. 3. 3. 3. 1. Principaux signes cliniques et modifications hématologiques.....	122
I. 3. 3. 3. 2. Toxine non identifiée	122
I. 3. 3. 3. 3. Potentielles infections fongiques et présences d'alcaloïdes.....	122
I. 3. 3. 3. 4. Description botanique de la fétuque rouge : <i>Festuca rubra</i>	124
I. 3. 4. BILAN COMPARATIF DES PRINCIPALES TOXINES HÉPATOTOXIQUES	126

II. ÉTUDE RÉTROSPECTIVE EXPLORATOIRE DE LA POTENTIELLE HÉPATOTOXICITÉ DE LA FÉTUQUE ROUGE (FESTUCA RUBRA)128

II. 1. CAS DE SUSPICION D'INTOXICATIONS A LA FETUQUE ROUGE DANS PLUSIEURS HARAS (Pitel et al. 2016)	128
II. 1. 1. DESCRIPTION DE L'ETUDE	128
II. 1. 2. MATERIEL ET METHODE.....	128
II. 1. 2. 1. Description des structures.....	128
II. 1. 2. 2. Examens et analyses réalisés	135

II. 1. 2. 2. 1. Analyses des concentrés et de l'eau de boisson	135
II. 1. 2. 2. 2. Régimes d'éviction	135
II. 1. 2. 2. 3. Analyses des fourrages	135
II. 1. 2. 2. 4. Analyses sanguines.....	137
II. 1. 3. RESULTATS DES STRUCTURES A ET B.....	138
II. 1. 3. 1. Analyses des concentrés et de l'eau de boisson	138
II. 1. 3. 2. Régimes d'éviction	138
II. 1. 3. 3. Analyses des fourrages	141
II. 1. 3. 4. Recherches d'alcaloïdes et autres molécules toxiques	143
II. 1. 4. RESULTATS DE LA STRUCTURE C.....	145
II. 2. ÉTUDE RÉTROSPECTIVE D'ÉVENTUELLES INTOXICATIONS A LA FÊTUQUE ROUGE	147
II. 2. 1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	147
II. 2. 2. PRÉSENTATION DES DIFFÉRENTS RÉSEAUX SOLLICITÉS	147
II. 2. 2. 1. Le CAPAE Ouest.....	147
II. 2. 2. 2. Le CNITV	147
II. 2. 2. 3. Le RESPE	148
II. 2. 2. 4. Groupe de travail "surveillance des intoxications des équidés"	148
II. 2. 3. MATERIEL ET METHODE.....	149
II. 2. 3. 1. Enquête	149
II. 2. 3. 2. Critères d'inclusion et d'exclusion	150
II. 2. 3. 3. Analyses descriptives	151
II. 2. 3. 4. Imputabilités des cas rapportés.....	151
II. 2. 3. 4. 1 Système d'imputabilité du CAPAE Ouest.....	151
II. 2. 3. 4. 2. Système d'imputabilité de notre étude	153
II. 2. 3. 5. Analyses statistiques.....	157
II. 2. 4. RÉSULTATS.....	158
II. 2. 4. 1. Résultats des bases de données du CAPAE et du CNITV	158
II. 2. 4. 2. Résultats de notre enquête	159
II. 2. 4. 1. Analyses descriptives	160
II. 2. 4. 1. 1. Etude des profils des vétérinaires	160
II. 2. 4. 1. 2. Evaluation des connaissances de la fêtuque rouge	165
II. 2. 4. 1. 3. Etude épidémiologique	166

II. 2. 4. 1. 4. Etude clinique	175
II. 2. 4. 2. Etude de l'imputabilité de chaque cas	180
II. 2. 4. 2. 1. Imputabilité des cas de notre étude.....	180
II. 2. 4. 2. 2. Imputabilité des cas du Dr David	182
II. 2. 4. 3. Analyses statistiques bivariées	183
III. DISCUSSION.....	186
III. 1. UNE EVALUATION COMPLEXE DE LA POTENTIELLE IMPLICATION ET HEPATOTOXICITE DE LA FETUQUE ROUGE	186
III. 1. 1. Les intoxications végétales chez les équidés, un risque émergent ?	186
III. 1. 2. Les données épidémiologiques, à la base du diagnostic	188
III. 1. 2. 1. Effectif atteint.....	188
III. 1. 2. 2. Exposition aux plantes hépatotoxiques et source d'alimentation commune	188
III. 1. 2. 3. Diversité des profils des animaux atteints.....	189
III. 1. 2. 4. Récurrence.....	190
III. 1. 2. 5. Saisonnalité peu indicative.....	190
III. 1. 3. Les données cliniques moins informatives, mais complémentaires.....	191
III. 1. 3. 1. Les signes cliniques frustes	191
III. 1. 3. 2. Diversité des profils des animaux cliniques.....	192
III. 1. 3. 3. Principales hypothèses exclues	193
III. 1. 4. Quel outil utiliser pour évaluer d'éventuelles intoxications collectives ?.....	193
III. 1. 5. Eventuelle toxicité de la fétuque rouge ?	194
III. 2. LIMITES RENCONTREES	195
III. 2. 1. Date des cas	195
III. 2. 2. Nombre de cas décrits	196
III. 2. 3. Questions complémentaires manquantes	197
III. 2. 4. Uniformisation et analyse des données	198
III. 3. PERSPECTIVES.....	199
CONCLUSION	201
ANNEXE	202

LISTE DES FIGURES

- FIGURE 1 : Face diaphragmatique ou antérieure du foie du cheval (Barone 1954)
- FIGURE 2 : Face viscérale ou postérieure du foie du cheval (Barone 1954)
- FIGURE 3 : Schéma de la vascularisation porte et hépatique
- FIGURE 4 : Vascularisation hépatique détaillée du cheval, face viscérale à gauche, face diaphragmatique à droite (Barone 1954)
- FIGURE 5 : Topographie d'un lobule hépatique de cheval à gauche (inspiré de Bischoff et al. 2018) et organisation des hépatocytes à droite
- FIGURE 6 : Schéma de la première phase de détoxification dans le réticulum endoplasmique (inspiré de Bischoff et al. 2018)
- FIGURE 7 : Schéma de la deuxième phase de détoxification dans le cytoplasme cellulaire (inspiré de Bischoff et al. 2018)
- FIGURE 8 : Schéma bilan des phases de détoxification hépatocellulaire
- FIGURE 9 : Voies biliaires du cheval (Barone 1954)
- FIGURE 10 : Schéma bilan du trajet des toxines avec cycle entérohépatique
- FIGURE 11 : Biotransformation de la bilirubine et signes cliniques associés
- FIGURE 12 : Schéma de *Senecio vulgaris* à gauche dessiné par Michel Grisvard (Jean-Blain 1978) et *Senecio jacobaea* à droite (1 : rameau, 2 : fleurs, 3 : fruit) (Bruneton 2005)
- FIGURE 13 : Schéma de *Symphytum officinale* (Bruneton 2005)
- FIGURE 14 : Schéma d'*Heliotropium europaeum* (Bruneton 2005)
- FIGURE 15 : Schéma de la fleur d'*Echium vulgare* (GoBotany)
- FIGURE 16 : Schéma de *Cynoglossum officinale* (Bruneton 2005)
- FIGURE 17 : Schéma de la fleur de *Borrago officinalis* (GoBotany)
- FIGURE 18 : Schéma de *Xanthium spp* (Bruneton 2005)
- FIGURE 19 : Schéma d'*Atractylis gummifera* (Bruneton 2005)
- FIGURE 20 : Schéma de *Tribulus terrestris* (GoBotany)
- FIGURE 21 : Schéma de *Panicum spp* (A : plant, B : inflorescence, C : fruit) (GoBotany)
- FIGURE 22 : Schéma du *Lantana camara* (Lelong 2008)
- FIGURE 23 : Schéma de *Lupinus albus* (1 : rameau, 2 : fleurs, 3 : gousses), dessin de Michel Grisvard (Jean-Blain 1978)
- FIGURE 24 : Schéma de *Trifolium hybridum* (Lelong 2008)
- FIGURE 25 : Schéma de *Vicia sativa* (GoBotany)

FIGURE 26 : Schéma de l'inflorescence de *Festuca rubra* à gauche (Coste 1937) et des tiges et feuilles à droite (GoBotany)

FIGURE 27 : Valeurs uniformisées des gGT (à 37 °C) chez les 21 chevaux prélevés du centre A en septembre 2010 (n=21 individus) (LABEO)

FIGURE 28 : Répartition des valeurs des gGT des chevaux du centre d'entraînement A, en septembre 2010 (n=21 individus)

FIGURE 29 : Valeurs des gGT chez les 27 yearlings mâles prélevés du haras B fin janvier 2013 (n=27 individus)

FIGURE 30 : Valeurs des gGT chez les 25 yearlings femelles prélevées du haras B fin janvier 2013 (n=25 individus)

FIGURE 31 : Bilan de la répartition des valeurs des gGT des 52 chevaux du haras B, fin janvier 2013 (n=52 individus)

FIGURE 32 : Valeurs des gGT et des ASAT chez les 6 chevaux étudiés en mars 2021 (n=6 individus)

FIGURE 33 : Répartition des valeurs des gGT des chevaux du centre d'entraînement C, en mars 2021 (n=6 individus)

FIGURE 34 : Valeurs de gGT en fonction du volume de concentré reçu par jour, chez 21 chevaux du centre d'entraînement A, en septembre 2010 (n=21 individus) (LABEO)

FIGURE 35 : Valeurs des gGT à 37 °C en fonction des jours suivants le retrait du foin de la ration d'un cheval du centre d'entraînement A, fin 2010 à début 2011 (n=1 individu) (LABEO)

FIGURE 36 : Evolution des gGT chez les mâles et les femelles après retrait du foin de Crau, dans le haras B en 2013 (n(mâles)=27, n(femelles)=25)

FIGURE 37 : Evolution des gGT chez les mâles et les femelles après retrait du foin de pré, entre mi-avril et mi-juillet, dans le haras B en 2013 (n(mâles)=27, n(femelles)=25)

FIGURE 38 : Evolution des valeurs des gGT avant et après le retrait du foin chez les 27 chevaux du centre d'entraînement A, en septembre 2011 (t₀) et novembre 2011 (t= 6 semaines) (n=27 individus)

FIGURE 39 : Abondance comparée des plantes du haras B par rapport à la région Normandie en 2014

FIGURE 40 : Evolution des gGT chez les chevaux étudiés de l'écurie C, en 2021 (n=7 individus)

FIGURE 41 : Evolution des ASAT chez les chevaux étudiés en 2021 (n=7 individus)

FIGURE 42 : Répartition des vétérinaires sentinelles du RESPE en France, en 2024 (n= 924 vétérinaires)

FIGURE 43 : Bilan du nombre de réponses obtenues (n=36 vétérinaires) et nombre de cas décrits (n=41 cas), selon les critères d'inclusion et d'exclusion

FIGURE 44 : Répartition du secteur d'activité des vétérinaires de l'étude (n=36 vétérinaires)

FIGURE 45 : Répartition du nombre de cas déclarés par les vétérinaires (n=41 cas)

FIGURE 46 : Répartition des propriétaires de chevaux parmi les vétérinaires (n=36 vétérinaires)

FIGURE 47 : Nombre de cas déclarés dans le temps, entre octobre 2022 et février 2024 en fonction des dates de relances du RESPE (n= 41 cas)

FIGURE 48 : Répartition des cas déclarés par les vétérinaires en France, entrant dans notre étude (n =41 cas)

FIGURE 49 : Répartition des connaissances de la fétuque rouge et des potentielles intoxications végétales à cette plante (n=36 vétérinaires)

FIGURE 50 : Taux de connaissances de la fétuque rouge et d'éventuelles intoxications en fonction du secteur d'activité des vétérinaires (n=35 vétérinaires)

FIGURE 51 : Répartition des effectifs atteints de chaque structure (n=41 cas)

FIGURE 52 : Nombre de structures concernées en fonction du taux de chevaux atteints (n=41 cas)

FIGURE 53 : Répartition des principales activités des chevaux des différentes structures (n=41 cas)

FIGURE 54 : Répartition des sexes des 215 chevaux atteints, toutes structures confondues (n=215 individus)

FIGURE 55 : Répartition des tranches d'âges des chevaux atteints dans les différentes structures (n=41 cas)

FIGURE 56 : Répartition des différentes tailles de structures (n=41 cas)

FIGURE 57 : Répartition du mode de vie des chevaux des différentes structures (n=41 cas)

FIGURE 58 : Répartition du pâturage des chevaux atteints d'une même structure (n=41 cas)

FIGURE 59 : Répartition de la probabilité des différents végétaux et mycotoxines (n=41 cas)

FIGURE 60 : Répartition des changements alimentaires en fourrages précédant l'observation des chevaux atteints (n=10 cas)

FIGURE 61 : Répartition de la récurrence des cas rapportés (n=41 cas)

FIGURE 62 : Répartition de la saisonnalité des cas atteints (n=33 cas)

FIGURE 63 : Répartition des valeurs des gGT chez les chevaux atteints (n=41 cas)

FIGURE 64 : Répartition du nombre de chevaux asymptomatiques et symptomatiques, toutes structures confondues (n=215 individus)

FIGURE 65 : Nombre de structures concernées en fonction du taux de chevaux asymptomatiques parmi les chevaux atteints (n= 41 cas)

FIGURE 66 : Répartition des différents signes cliniques rapportés (n=37 individus)

FIGURE 67 : Répartition des exclusions des autres causes d'hépatopathies (n=41 cas)

FIGURE 68 : Hypothèses toxiques envisagées par les vétérinaires (n=36 vétérinaires)

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Récapitulatif des valeurs usuelles des activités enzymatiques hépatiques chez un cheval adulte (Delassus 1992 ; Duncombe 2020 ; Jaillardon 2017)

TABLEAU 2 : Récapitulatif des valeurs usuelles des paramètres fonctionnels hépatiques chez un cheval adulte et évolution en cas d'insuffisance hépatique (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010)

TABLEAU 3 : Structure semi-développée commune aux alcaloïdes pyrrolizidiniques, la pyrrolizidine (Chemspider)

TABLEAU 4 : Différents alcaloïdes pyrrolizidiniques (Chemspider)

TABLEAU 5 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication aux alcaloïdes pyrrolizidiniques (Cheeke 1989 ; Pohlmann et al. 2005 ; Le Masne et Genoux 2023)

TABLEAU 6 : Récapitulatif des plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques susceptibles d'intoxiquer les chevaux (Bischoff et al. 2018 ; Cheeke 1989 ; Gault 2022 ; Steigelmeier 2011 ; Le Masne et Genoux 2023)

TABLEAU 7 : Description botanique des principaux séneçons (Bruneton 2005; Le Masne et Genoux 2023; Spohn et Spohn 2017; Coste 1937; Bonnier et Douin 1990) et répartition botanique (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 8 : Description botanique de *Symphytum officinale* (Spohn et Spohn 2017 ; Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 9 : Description botanique d'*Heliotropium europaeum* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 10 : Description botanique d'*Echium vulgare* et *Echium lycopsis* (Spohn et Spohn 2017 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 11 : Description botanique de *Cynoglossum officinale* (Spohn et Spohn 2017 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 12 : Description botanique de *Borrago officinalis* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 13 : Structure de l'unité terpénique et du carboxyatractyloside (Chemspider)

TABLEAU 14 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication aux carboxyatractylosides (Bruneton 2005; Gault 2022; Seawright et al. 1982)

TABLEAU 15 : Description botanique de *Xanthium spp* (Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 16 : Description botanique d'*Atractylis gummifera* (Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 17 : Structure de quelques saponosides stéroïdiques (Chemspider)

TABLEAU 18 : Structure de certains saponosides triterpéniques (Chemspider)

TABLEAU 19 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication aux saponosides (Bruneton 2005 ; Stegelmeier et al. 2007)

TABLEAU 20 : Description botanique de *Tribulus terrestris* (Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 21 : Principaux millets hépatotoxiques chez le cheval et leurs répartitions mondiale et française (selon la FCBN 2016) (Bruneton 2005 ; Foreman 2023)

TABLEAU 22 : Description botanique de *Panicum spp* (Bruneton 2005)

TABLEAU 23 : Description botanique de *Lantana camara* (Bruneton 2005 ; Morton 1994 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 24 : Structure de l'aflatoxine B1 (Chemspider)

TABLEAU 25 : Principaux signes cliniques résultant d'une aflatoxicose aiguë ou chronique (Caloni et Cortinovis 2011 ; Fremy et Dragacci 2009 ; Schrenk et al. 2020 ; Bortell et al. 1983 ; Guerre et al. 1996)

TABLEAU 26 : Principales lésions résultant d'une aflatoxicose aiguë ou chronique (Caloni et Cortinovis 2011 ; Fremy et Dragacci 2009 ; Schrenk et al. 2020 ; Bortell et al. 1983 ; Guerre et al. 1996)

TABLEAU 27 : Structure de la fumonisine B1 (Chemspider)

TABLEAU 28 : Principaux signes cliniques résultant d'une intoxication aux fumonisines (Oswald et Grosjean 2009 ; Thibault et al. 1997)

TABLEAU 29 : Principales lésions résultant d'une intoxication aux fumonisines aiguë ou chronique (Oswald et Grosjean 2009 ; Thibault et al. 1997)

TABLEAU 30 : Structure de la phomopsine A (Chemspider)

TABLEAU 31 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication à la phomopsine A (EFSA 2012; Bruneton 2005; AFSSA 2009)

TABLEAU 32 : Description botanique de *Lupinus albus* et *Lupinus augustifolius* (Bruneton 2005, Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 33 : Description botanique de *Trifolium hybridum* (Coste 1937 ; Jean-Blain 1978) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 34 : Description botanique de *Vicia sativa* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 35 : Description botanique de *Festuca rubra* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

TABLEAU 36 : Comparatif des signes cliniques induits par les toxines hépatotoxiques

TABLEAU 37 : Comparatif des lésions induites par les toxines hépatotoxiques

TABLEAU 38 : Classification des valeurs des gGT

TABLEAU 39 : Récapitulatif des caractéristiques des trois structures à l'étude

TABLEAU 40 : Poids maximal associé à chaque critère, score CAPAE

TABLEAU 41 : Système d'imputabilité du CAPAE Ouest

TABLEAU 42 : Poids maximum associé à chaque critère, score personnel

TABLEAU 43 : Score associé à chaque modalité pour le critère "exposition" (score personnel)

TABLEAU 44 : Score associé à chaque modalité pour le critère "tableau clinique" (score personnel)

TABLEAU 45 : Score associé à chaque modalité pour le critère "effectif atteint" (score personnel)

TABLEAU 46 : Score associé à chaque modalité pour le critère "récurrence" (score personnel)

TABLEAU 47 : Score associé à chaque modalité pour le critère "autre explication" (score personnel)

TABLEAU 48 : Système d'imputabilité de notre étude, similaire à celui du CAPAE

TABLEAU 49 : Poids associé aux critères du cas de la fiche 69286 du CAPAE Ouest (n=1 cas)

TABLEAU 50 : Description des quatre cas de suspicion d'intoxication à la fétuque rapportés par le CNITV et imputabilité associée (n=4 cas)

TABLEAU 51 : Comparaison du nombre de vétérinaires répondant à l'enquête avec le nombre de vétérinaires sentinelles du RESPE par région (selon le RESPE 2020) et avec le nombre de chevaux par région (selon l'IFCE 2023)

TABLEAU 52 : Nombre de chevaux atteints de chaque race, toutes structures confondues (n=215 individus) et classification des races par catégorie (selon le SIRE)

TABLEAU 53 : Informations relatives selon l'âge des chevaux atteints et cliniques dans les structures de notre étude

TABLEAU 54 : Informations relatives selon la race des chevaux atteints et cliniques dans les structures de notre étude

TABLEAU 55 : Informations relatives selon le sexe des chevaux atteints et cliniques dans les structures de notre étude

TABLEAU 56 : Comparaison de l'imputabilité d'une intoxication végétale avec la méthode du CAPAE-Ouest et notre système de notation

TABLEAU 57 : Comparaison de l'imputabilité d'une intoxication à la fétuque rouge avec la méthode du CAPAE-Ouest et notre système de notation

TABLEAU 58 : Comparaison de la distribution des valeurs selon les différentes modalités et les différentes méthodes de notation

TABLEAU 59 : Détails des modalités et scores attribués à chaque cas pour la modalité “fétuque rouge”, avec le score CAPAE et notre score personnel

TABLEAU 60 : Tests bivariés de Khi-2 entre les gGT et caractéristiques des équidés (score personnel)

TABLEAU 61 : Tests bivariés de Khi-2 entre la clinique et les caractéristiques des équidés (score personnel)

TABLEAU 62 : Tests bivariés de Khi-2 entre imputabilité et caractéristiques des équidés (score personnel)

TABLEAU 63 : Tests bivariés de Khi-2 entre imputabilité et environnement (score personnel)

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : Liste des mycotoxines de stockage recherchées (structures A, B, C)

ANNEXE II : Liste des toxines recherchées dans les fourrages des différentes structures (A, B, C)

ANNEXE III : Détail du questionnaire

ANNEXE IV : Score associé à chaque modalité des différents critères de l'imputabilité du CAPAE

ANNEXE V : Taux de chevaux atteints au sein de chacune de leur structure respective

ANNEXE VI : Taux cumulés de chevaux atteints asymptomatiques et symptomatiques au sein de chacune de leur structure

ANNEXE VII : Détail de l'imputabilité de chaque cas pour la modalité **“plantes/mycotoxines hépatotoxiques NP”**, avec le score du CAPAE

ANNEXE VIII : Détail de l'imputabilité de chaque cas pour la modalité **“fétuque rouge”**, avec le score du CAPAE (modifications par rapport à la modalités “plantes et mycotoxines hépatotoxiques NP” **en violet**)

ANNEXE IX : Détail de l'imputabilité des cas pour la modalité **“plantes/mycotoxines hépatotoxiques NP”**, avec notre score

ANNEXE X : Détail de l'imputabilité des cas pour la modalité **“fétuque rouge”**, avec notre score (modifications par rapport à la modalités “plantes et mycotoxines hépatotoxiques NP” **en violet**)

ANNEXE XI : Vocabulaire descriptif des plantes (Coste 1937 ; Bonnier, Douin 1990)

LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviation	Correspondance
ADT	Adénosine diphosphate
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
ANZFA	Australia New Zealand Food Authority (Autorité alimentaire de l’Australie et de la Nouvelle-Zélande)
ASAT	Aspartate aminotransférase
ATP	Adénosine triphosphate
C	Atome de carbone
CAPAE	Centre Anti Poison Animal
cm	Centimètre(s)
CNITV	Centre National d’Informations Toxicologiques Vétérinaires
DL	Dose létale
DT	Dose toxique
EFSA	European Food Safety Authority
FCBN	Fédération des Conservatoires Botaniques Nationaux
gGT	Gamma glutamyltransférase
GLDH	Glutamate déshydrogénase
H	Atome d’hydrogène
INRAE	Institut National de Recherche pour l’Agriculture, l’Alimentation et l’Environnemental
j	Jour(s)
kg	Kilogramme(s)
L	Litre(s)
LDH	Lactate déshydrogénase
mm	Millimètre(s)
N	Atome d’azote
NP	Non Précisé
O	Atome d’oxygène
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAL	Phosphatase alcaline
PV ou pv	Poids vif
RESPE	Réseau d’Epidémiosurveillances en Pathologie Equine
SDH	Sorbitol déshydrogénase
UI ou U	Unité internationale
° C	Degrés Celsius
/	Par
%	Pourcent

INTRODUCTION

Les affections hépatiques sont fréquemment rencontrées dans la pratique vétérinaire équine. En effet, le foie joue un rôle central dans le métabolisme et la détoxification des substances, en particulier absorbées par le système gastro-intestinal et acheminées par la circulation portale. Cette fonction rend le foie particulièrement vulnérable aux substances potentiellement toxiques ingérées, qui peuvent l'affecter directement ou indirectement après biotransformation en métabolites.

De par leur régime alimentaire herbivore, le cheval est plus exposé à des toxines hépatiques végétales. Cependant, les intoxications chez les équidés sont moins bien documentées que chez les carnivores domestiques, ce qui souligne un besoin critique de recherche approfondie dans ce domaine. Les enjeux environnementaux actuels, exacerbent cette problématique en augmentant la prolifération des mycotoxines et de plantes thermophiles. Cette situation requiert une vigilance accrue et continue pour identifier et évaluer les nouvelles menaces émergentes. Des observations récentes sur le terrain suggèrent une éventuelle hépatotoxicité de la fétuque rouge, une plante commune qui pourrait représenter un risque pour la santé des chevaux.

Face à ces défis, cette thèse vise à explorer les diverses dimensions des hépatopathies toxiques végétales chez les équidés. Dans un premier temps, nous débiterons par un rappel des mécanismes d'hépatotoxicité, puis nous synthétiserons les données bibliographiques concernant les plantes et les mycotoxines responsables d'atteintes hépatiques chez le cheval, en évoquant quelques plantes émergentes aux toxines encore non identifiées. Enfin, nous nous intéresserons à la potentielle hépatotoxicité de la fétuque rouge, *Festuca rubra*, à partir de suspicions de terrain et d'une étude rétrospective.

I. HÉPATOTOXICITÉ DES PLANTES ET DES MYCOTOXINES CHEZ LES CHEVAUX

Dans cette première partie, nous synthétiserons les données bibliographiques concernant les plantes et les mycotoxines responsables d'atteintes hépatiques chez les chevaux.

Avant d'explorer les différentes toxines végétales rapportées dans la littérature, nous débuterons par des rappels anatomiques et histologiques du foie, donnant ainsi les bases nécessaires à la compréhension de son fonctionnement et de ses réactions face aux toxines végétales hépatotoxiques.

I. 1. RAPPELS ANATOMIQUES, STRUCTURELS ET FONCTIONNELS DU FOIE, ET PRINCIPALES RÉPONSES AUX HÉPATOTOXINES

Nous commencerons par des rappels anatomiques du foie du cheval (Bischoff et al. 2018 ; Barone 1984).

I. 1. 1. ANATOMIE DU FOIE DU CHEVAL

I. 1. 1. 1. Conformation et segmentation

Le foie est une volumineuse glande annexe du tube digestif, dense, lisse, ferme, brillante et de couleur brune. Cet organe est peu volumineux chez le cheval, il représente en effet 1,5 % de la masse corporelle contrairement aux carnivores domestiques et aux ruminants, où il avoisine les 3 %. Le foie des mammifères est théoriquement à sept lobes, dont certains sont soudés. Chez le cheval, il est divisé en trois lobes principaux : un lobe droit (issu de la fusion des lobes V-VI), un lobe moyen (fusion des lobes III-IV) et un lobe gauche (correspondant au lobe II). Les segments I et VII sont présents, mais réduits : le processus caudé du lobe caudé correspond à l'appendice dorsal porté par le lobe droit (Divers 2015).

Le foie possède deux faces biconvexes et quatre bords :

- La face diaphragmatique est crâniale, lisse et en contact avec le diaphragme.

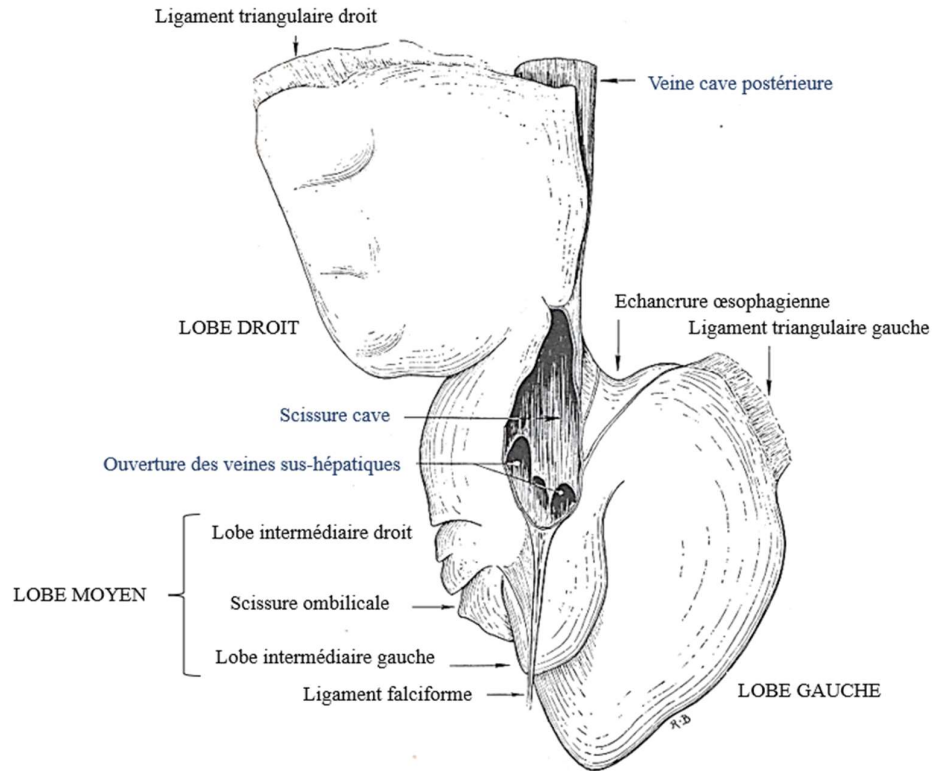


FIGURE 1 : Face diaphragmatique ou antérieure du foie du cheval (Barone 1954)

Veines (en bleues)

- La face viscérale est caudale, irrégulière, en contact avec plusieurs viscères abdominaux. Un sillon, légèrement décentré dorsalement, comprend les conduits porte, c'est-à-dire l'entrée de la veine porte, de l'artère et des nerfs hépatiques, ainsi que le conduit cholédoque. On peut observer plusieurs fissures dans le parenchyme hépatique sur cette face, délimitant les différents lobes.
- Le bord dorsal est épais, irrégulier et présente l'incisure œsophagienne et le sillon des conduits porte.
- Le bord ventral est libre, mince, tranchant et comporte des scissures interlobaires ; alors que les bords droits et gauches sont arrondis, reliant les bords ventral et dorsal.

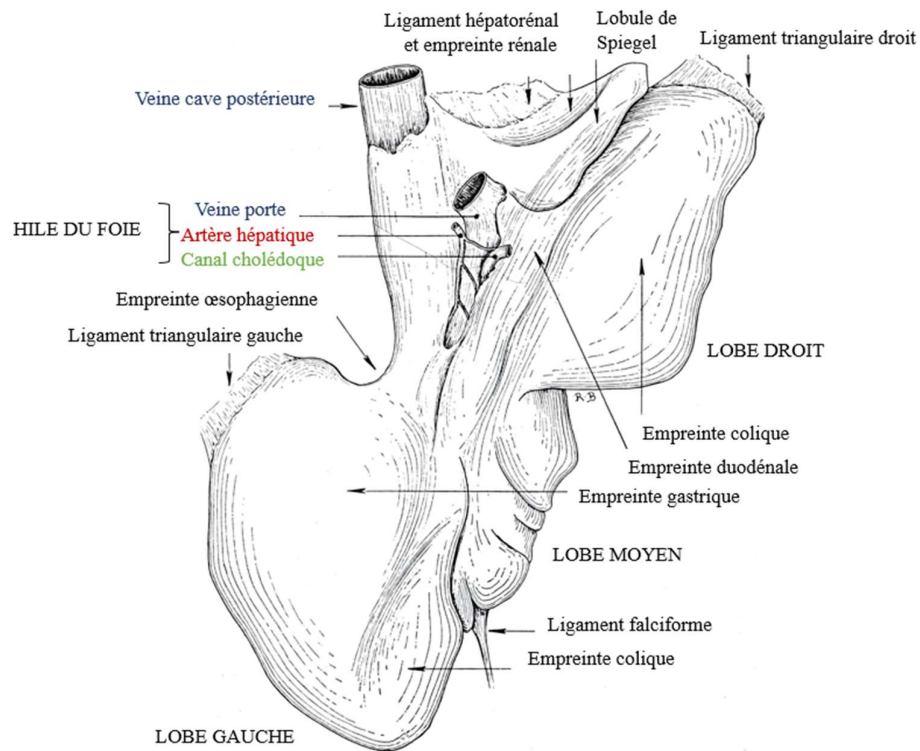


FIGURE 2 : Face viscérale ou postérieure du foie du cheval (Barone 1954)

Veines (en bleues), artères (en rouges), vaisseaux biliaires (en verts)

I. 1. 1. 2. Situation, rapports anatomiques et moyens d'union et de fixité

Situation

Le foie est physiologiquement entièrement circonscrit dans l'arc costal. En effet, chez le cheval adulte, les lobes gauches sont situés ventralement en regard du 7^{ème} au 10^{ème} espace intercostal et les lobes droits sont positionnés plus dorsalement, du 9^{ème} au 16^{ème} espace intercostal (Divers 2015).

Rapports anatomiques

Le foie se situe dans la partie crâniale de la cavité abdominale et est plaqué contre la coupole diaphragmatique. Le foie entre en rapport avec les viscères par sa face viscérale, il s'agit caudalement de l'estomac, de la masse intestinale, dont le duodénum et le pancréas. Dorsalement, il est en contact avec l'œsophage et le processus caudé du lobe caudé entre en rapport avec le rein droit, formant l'empreinte rénale.

Moyens d'union et de fixité

Le foie est maintenu en place par la pression des viscères abdominaux, soit la pression exercée par le tonus des organes et des muscles de la paroi abdominale. La continuité du foie avec la veine cave caudale permet au foie d'adhérer à la face caudale du diaphragme. Enfin, des ligaments hépatiques, comme les ligaments coronaire et falciforme, constituent le dernier moyen de fixité du foie. Ce sont des mésos qui unissent le péritoine pariétal, couche tissulaire interne de la paroi abdominale, au péritoine viscéral, couche tissulaire externe du foie.

I. 1. 1. 3. Vascularisations porte et hépatique

Double vascularisation afférente

La majorité du débit sanguin (60 à 70 %) provient de la veine porte. Ce sang veineux, provenant des organes digestifs, est désoxygéné et contient des nutriments et des métabolites digérés. La veine porte pénètre dans le foie par sa face caudale et se divise en branches, appelées veinules porte, qui se ramifient dans le parenchyme hépatique de chaque lobe.

Approximativement 30 à 40 % du sang apporté au foie provient de l'artère hépatique, une branche de l'aorte abdominale. Cette artère nourricière apporte l'oxygène aux cellules hépatiques.

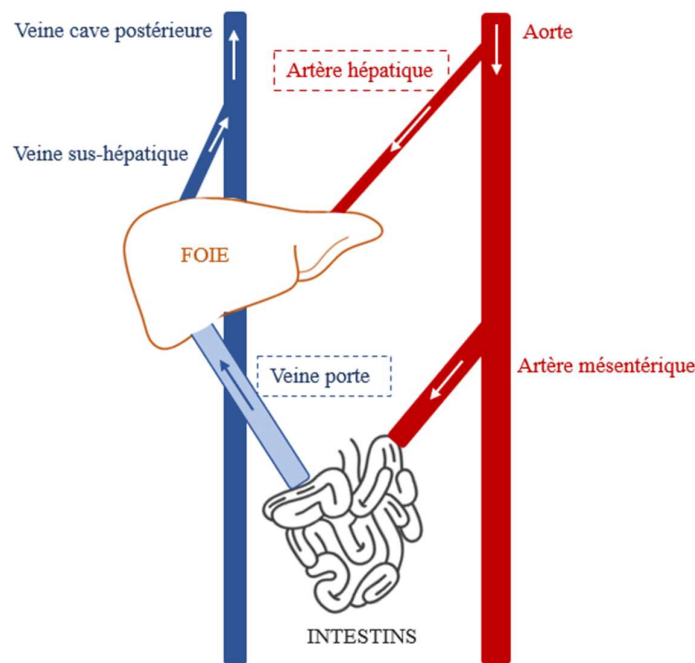


FIGURE 3 : Schéma de la vascularisation porte et hépatique

Veines (en bleues), artères (en rouges), trajet du sang (flèches blanches ou bleues)

Réseau capillaire

Un réseau complexe de capillaires sinusoides, comprenant des pores de taille variable et des cellules endothéliales disjointes, traverse les lobules hépatiques. Ces structures favorisent d'importants échanges transendothéliaux entre le sang et les hépatocytes.

Simple vascularisation efférente

Le sang désoxygéné, appauvri en nutriments, traverse ensuite les veines centrolobulaires et sus-hépatiques, puis rejoint la veine cave caudale au bord crânial du foie. La veine cave caudale transporte ensuite le sang vers l'oreillette droite du cœur, où il sera pompé vers les poumons pour être réoxygéné.

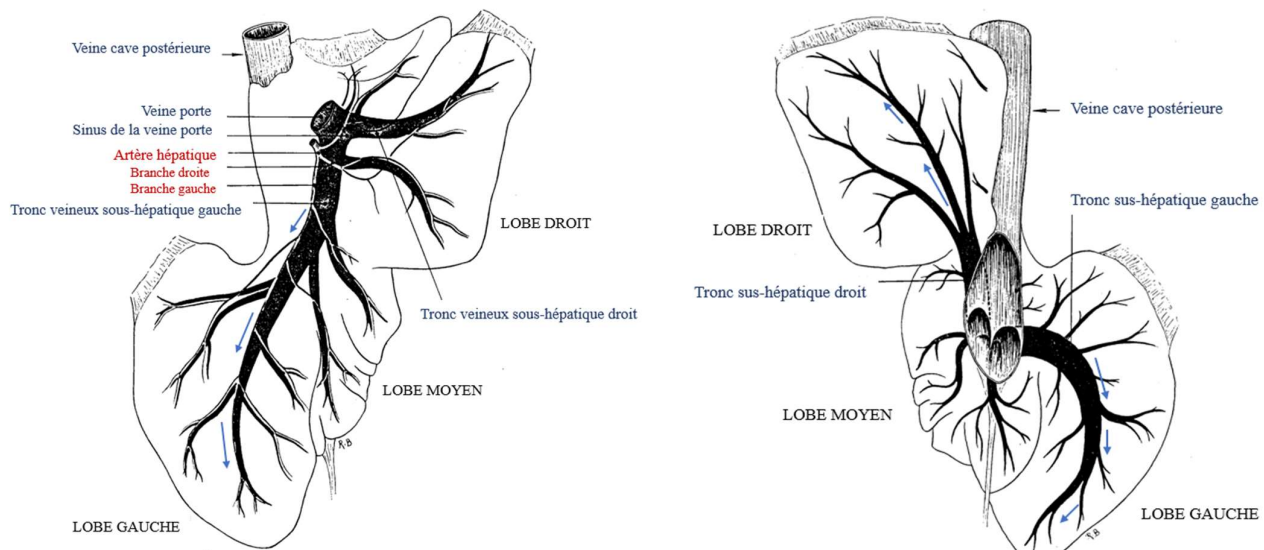


FIGURE 4 : Vascularisation hépatique détaillée du cheval, face viscérale à gauche, face diaphragmatique à droite (Barone 1954)

Veines (en bleues) et trajet des vaisseaux afférents (flèches bleues)

Artères (en rouges)

BILAN : FOIE DU CHEVAL

- Organe de grande taille, peu volumineux
- Absence de vésicule biliaire
- Vascularisation porte (70 % du sang), hépatique (30 % du sang)
- Capillaires sinusoides permettant les échanges

I. 1. 2. ORGANISATION STRUCTURELLE ET FONCTIONNELLE DU FOIE DU CHEVAL

Pour approfondir notre compréhension du foie du cheval, nous entamons un examen des éléments constitutifs de cet organe, liés aux grandes fonctions hépatiques et particulièrement aux processus de détoxification. Nous évoquerons brièvement les nombreux autres rôles qu'il remplit, tels que la digestion, les fonctions métaboliques (glucidorégulatrice, lipidorégulatrice et protidorégulatrice) et autres processus biologiques (Bischoff et al. 2018 ; Divers 2015).

I. 1. 2. 1. Le lobule hépatique : unité structurelle du foie

Le foie est limité à la périphérie par une capsule conjonctive, appelée capsule de Glisson, recouverte par une séreuse, le péritoine viscéral. Cette capsule émet de minces cloisons conjonctives vers l'intérieur de l'organe, divisant le parenchyme hépatique en lobes. Il existe différentes manières de décrire histologiquement le foie, nous étudierons seulement le lobule hépatique comme unité structurelle du foie.

Le lobule hépatique est une structure hexagonale centrée sur une veine centrolobulaire. Il est délimité par six espaces porte, constitués de tissus conjonctifs et des vaisseaux interlobulaires. D'un point de vue histologique, il y a une hétérogénéité zonale. On divise ainsi le lobule hépatique en fonction de leur distance avec la veine centrolobulaire, on parle de zone centrolobulaire, de zone médiolobulaire et de zone centrolobulaire.

Le parenchyme hépatique est constitué d'hépatocytes, des cellules polygonales volumineuses aux noyaux sphériques et aux cytoplasmes renfermant des enclaves lipidiques, protéiques et des grains de glycogène, que l'on retrouve dans tout le lobule hépatique. Il s'organise en rangées cellulaires à disposition radiée, entre les capillaires sinusoides : les travées de Remak.

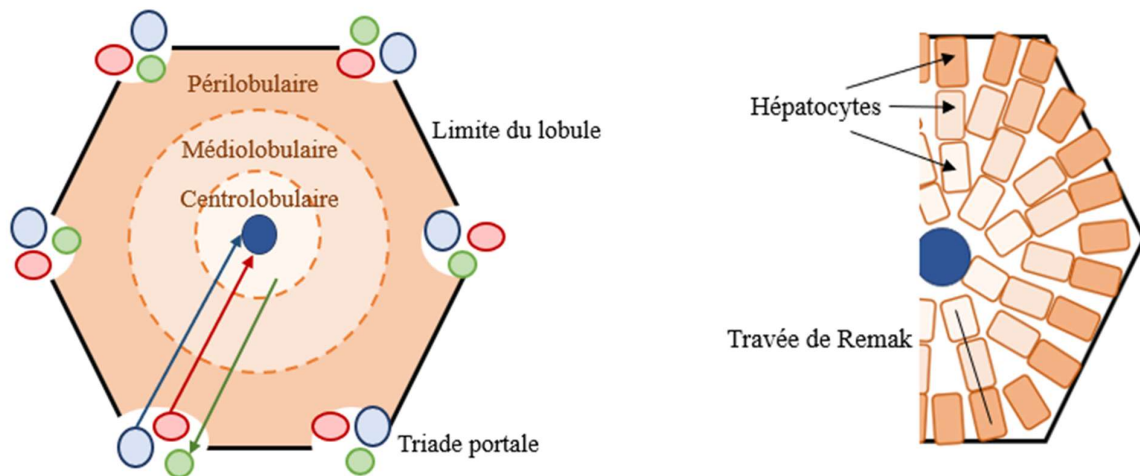
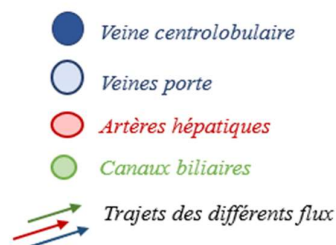


FIGURE 5 : Topographie d'un lobule hépatique de cheval à gauche (inspiré de Bischoff et al. 2018) et organisation des hépatocytes à droite



I. 1. 2. 2. Zone centrolobulaire : rôles métaboliques et de détoxification

La zone centrolobulaire est, comme le nom l'indique, centrée sur la veine centrolobulaire, acheminant le sang filtré à la circulation générale (FIGURE 3).

Les hépatocytes centrolobulaires sont les plus anciens, ils reçoivent également moins d'oxygène et sont donc plus sensibles aux actions des toxines que les hépatocytes péribulbaires. Ils sont tout de même impliqués dans des fonctions métaboliques, notamment dans la glycolyse, la lipogenèse et dans le processus de détoxification. En effet, ces derniers sont riches en enzymes impliquées dans la première phase de biotransformation. Ces réactions comprennent des oxydations, réductions et hydrolyses, qui ont principalement lieu dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes. Les enzymes impliquées dans cette phase comprennent le cytochrome P450, ayant une activité oxygénase peu spécifique.

Ces biotransformations peuvent aboutir à la formation de radicaux libres ou d'époxydes, qui peuvent interagir avec les phospholipides des membranes cellulaires, réticulocytaires ou mitochondriales et aboutir à la mort de la cellule. Le foie produit des antioxydants naturels, qui aident à neutraliser ces toxiques et à réduire le stress oxydatif. Cela contribue à protéger les cellules et les tissus contre les dommages causés par les substances toxiques, mais ce système peut vite se retrouver saturé.

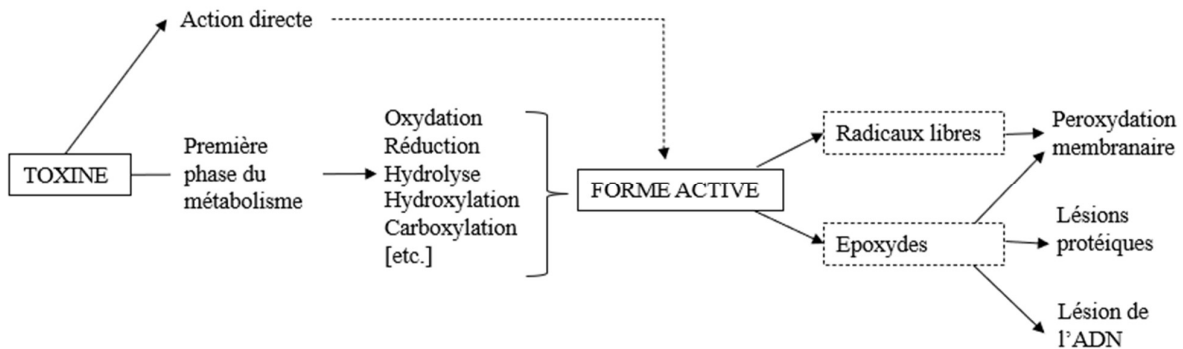


FIGURE 6 : Schéma de la première phase de détoxification dans le réticulum endoplasmique (inspiré de Bischoff et al. 2018)

I. 1. 2. 3. Zone médiolobulaire : zone de stockage et d'échanges

On retrouve les capillaires sinusoïdes principalement en zone médiolobulaire, ils se distinguent par une lumière large, une lame basale, parfois absente ou discontinue et une disposition peu dense de leurs cellules constitutives, permettant le passage de cellules. De plus, de nombreux pores sont présents sur les cellules endothéliales, permettant les échanges. Les capillaires sinusoïdes comprennent également des cellules de Kupffer, situées en partie dans la lumière du vaisseau et en partie dans l'espace de Disse. Ces cellules présentent toutes les caractéristiques des cellules macrophagiques, telles qu'une extension de la membrane cytoplasmique, de nombreux lysosomes et des vacuoles de phagocytose. Elles ont un pouvoir de phagocytose, de cellules présentatrices d'antigènes et peuvent sécréter des cytokines.

Entre les travées de Remak et les capillaires, on retrouve l'espace de Disse. Cet espace péricapillaire contient un réseau abondant de fibres de réticuline, formant un réseau grillagé de soutien. On trouve, de surcroît, des cellules stellaires hépatiques, permettant de stocker la vitamine A et les lipides. Ces cellules jouent, de surcroît, un rôle dans l'installation de la fibrose hépatique lors d'intoxication chronique. En effet, elles peuvent s'activer en cellule de type myofibroblaste, produisant ainsi une grande quantité de collagène.

I. 1. 2. 4. Zone périlobulaire : rôles métaboliques, digestifs, de détoxification et immunitaire

La zone périlobulaire, autrement appelée espace interlobulaire ou périportale, est située en périphérie du lobule hépatique et est par ailleurs très irriguée. En effet, on trouve les triades portales, composées de trois structures essentielles : une veinule porte, une artériole hépatique et un canal biliaire périlobulaire entouré de tissu conjonctif lâche.

Le sang provenant du tube digestif par la veine porte, ainsi que le sang provenant de la circulation systémique par l'artère hépatique peut être filtré. Les hépatocytes périlobulaires jouent un rôle majeur dans le processus de détoxification. En effet, la zone périlobulaire est très oxygénée et très riche en enzymes, plus particulièrement en enzymes de la deuxième phase de détoxification, en concentration plus importante que dans les autres zones. Ces dernières sont à l'origine de réactions comme l'acétylation, la méthylation, la glucuronocouplage et la sulfoconjugaison, qui se déroulent majoritairement dans le cytosol. Toutes ces biotransformations conduisent à la formation de molécules généralement hydrosolubles, facilitant leur élimination urinaire ou biliaire.

Chez les animaux âgés, les femelles gestantes, les poulains et les chevaux immunodéprimés, le métabolisme des molécules peut être ralenti, les rendant plus vulnérables aux intoxications.

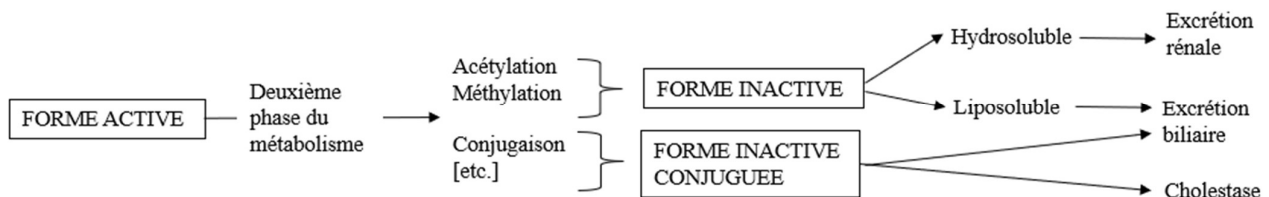


FIGURE 7 : Schéma de la deuxième phase de détoxification dans le cytoplasme cellulaire (inspiré de Bischoff et al. 2018)

Les deux phases de biotransformation hépatique peuvent être synthétisées comme suit.

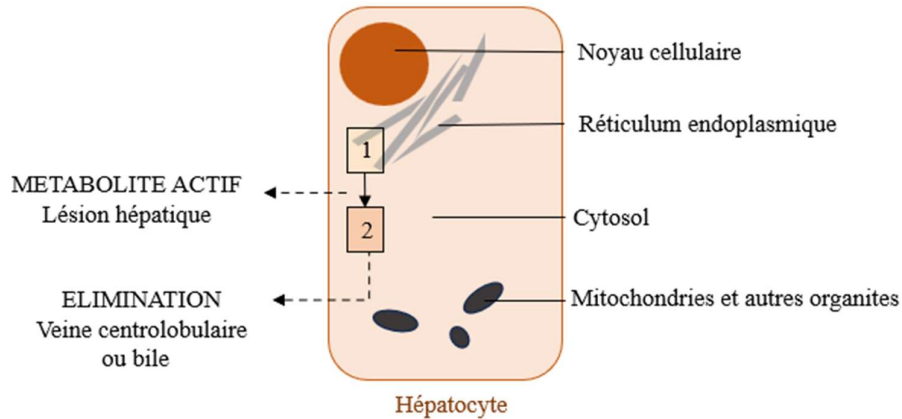
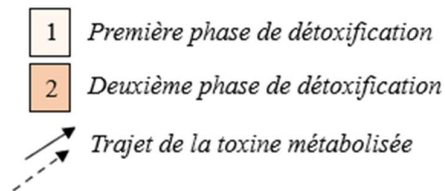


FIGURE 8 : Schéma bilan des phases de détoxification hépatocellulaire



Les hépatocytes périlobulaires jouent des rôles métaboliques de néoglucogénèse, d'oxydation des acides gras et de synthèse d'énergie importante, car ils sont riches en mitochondries. De plus, on note une synthèse de protéines et un renouvellement hépatocytaire principalement dans cette zone. De plus, l'hépatocyte est le seul à synthétiser un certain nombre de protéines : l'albumine, un transporteur sanguin, l'angiotensinogène qui intervient dans la régulation de la pression artérielle sanguine, des enzymes, de nombreux facteurs de coagulation.

On retrouve également des cellules de Kupffer périlobulaires, ayant migré des espaces de Disse.

I. 1. 2. 5. Voies biliaires et rôles dans la digestion

Le foie sécrète en permanence de la bile, un liquide composé d'environ 90 % d'eau, d'acides biliaires, de bilirubine, de cholestérol, d'électrolytes, de certaines enzymes et de divers déchets hydrosolubles biotransformés. Les hépatocytes sont impliqués dans la digestion, en produisant les acides biliaires, favorisant l'émulsion des graisses.

Une des particularités du cheval est son absence de vésicule biliaire, ainsi la bile se déverse continuellement dans le duodénum en descendant par le canal cholédoque.

Les conduits biliaires suivent les ramifications de la veine porte et de l'artère hépatique et se réunissent en un conduit : le conduit cholédoque. Toutefois, la bile chemine en sens inverse au sang apporté par ces vaisseaux. Les canalicules biliaires médiolobulaires sont des canaux étroits, qui forment un réseau continu à travers le parenchyme hépatique et se raccordent aux canaux périlobulaires, de large diamètre et drainant la bile depuis les canalicules centrolobulaires. Le foie a également une grande capacité de stockage de la bile, lorsque celui-ci est fonctionnel et participe à la digestion des graisses et à l'élimination des produits métaboliques.

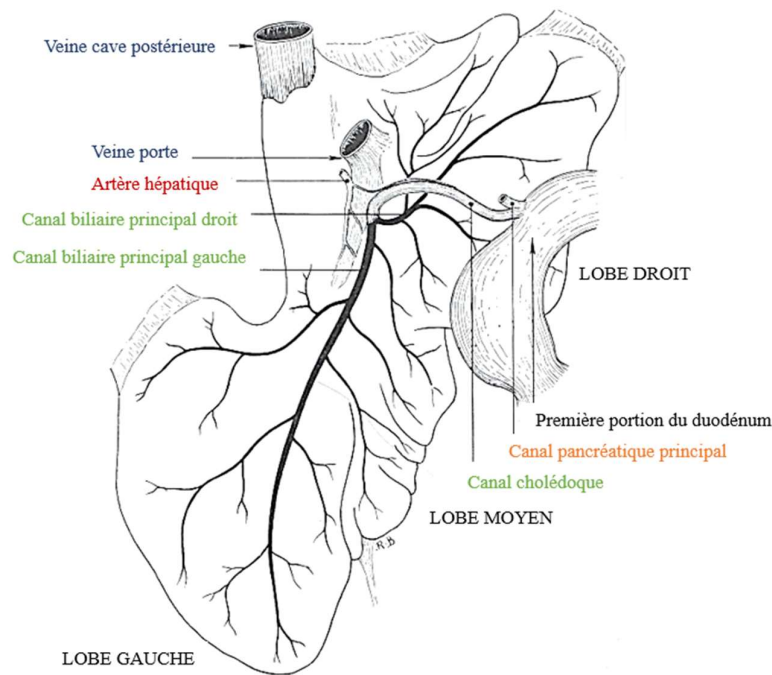


FIGURE 9 : Voies biliaires du cheval (Barone 1954)

Veines (en bleues), artères (en rouges), vaisseaux biliaires (en verts) et trajet biliaire (flèches vertes), vaisseaux pancréatiques (en orange)

BILAN : ORGANISATION ET FONCTIONS DU FOIE

Nombreuses fonctions hépatiques

- Détoxification (biotransformations)
- Métabolisme (synthèse et stockage)
- Digestion (bile)
- Immunité et coagulation

Unité structurelle : lobule hépatique

- Zone périlobulaire/médiolobulaire/centrolobulaire

I. 1. 3. PRINCIPALES RÉPONSES LÉSIONNELLES HÉPATIQUES INDUITES PAR LES TOXINES

Dans cette section, nous aborderons les réponses lésionnelles du foie, en examinant de près les altérations histologiques qui se manifestent en réaction à des toxines végétales (Divers 2015 ; Bischoff et al. 2018).

I. 1. 3. 1. Nécrose hépatocellulaire

La nécrose hépatocellulaire est une forme de dégât cellulaire qui mène à la mort prématurée et non programmée des cellules dans le tissu hépatique. La nécrose est la forme de mort cellulaire la plus fréquemment observée lors d'intoxications (Bischoff et al. 2018). Des lésions discrètes à modérées peuvent régresser spontanément, car le foie a une grande capacité de régénération. Par ailleurs, des lésions sévères peuvent aboutir à une insuffisance hépatique, voire à la mort de l'animal.

La nécrose peut être massive, elle peut former des ponts entre différentes zones lobulaires ou toucher l'entièreté du lobule. On peut différencier la nécrose zonale de la manière suivante :

- Nécrose périlobulaire : Elle se manifeste à proximité des triades portales suite à l'exposition à des agents toxiques, qui agissent le plus souvent avant de subir une métabolisation hépatique. L'action du toxique est directe.
- Nécrose médiolobulaire : Cette variété de nécrose est peu fréquemment rencontrée de manière isolée lors d'hépatopathie toxique ; on la rencontre tout de même lors d'aflatoxicose.
- Nécrose centrolobulaire : Cette forme de nécrose se produit dans les régions du foie à proximité des veines centrolobulaires et résulte de l'exposition à des substances toxiques métabolisées par le foie, on parle d'action toxique indirecte.

Histologiquement, on observe un gonflement des hépatocytes, ils apparaissent également hyperacidophiles à la coloration. Les noyaux cellulaires peuvent totalement disparaître, on parle de caryolyse ; ou alors de caryorrhexie lorsque le noyau est fragmenté et que sa chromatine est dispersée dans le cytoplasme. La membrane cellulaire se rompt, libérant le contenu cellulaire dans le milieu environnant et créant de l'inflammation.

I. 1. 3. 2. Apoptose hépatocellulaire

L'apoptose est un processus de mort cellulaire programmé par l'activation de caspases, en réponse à des stimuli physiologiques ou pathologiques. Certaines toxines naturelles, comme les fumonisines, peuvent induire ce processus.

Histologiquement, on observe une diminution du volume hépatocytaire, caractérisée par une atrophie du cytoplasme et une condensation de la chromatine. Puis, on observe des bourgeonnements membranaires et une fragmentation de l'ADN, aboutissant à la formation de corps apoptotiques. La cellule apoptotique se fragmente sans libérer son contenu cellulaire, donc sans provoquer de réaction inflammatoire.

I. 1. 3. 3. Stéatose hépatique

Les toxines à tropisme hépatique induisent fréquemment de la stéatose hépatique, en d'autres termes une surcharge en triglycérides des hépatocytes. Macroscopiquement, le foie est de taille augmentée, fragile, de forme conservée, de couleur pâle, jaunâtre.

Histologiquement, on observe des vacuoles dans les hépatocytes, stockant les graisses. Soit on trouve de nombreuses enclaves lipidiques de petites tailles, on parle de microvésicules, soit de larges enclaves déplaçant le noyau vers la périphérie de la cellule, on parle dans ce cas de macrovésicules. La stéatose peut conduire à une dégénérescence graisseuse des hépatocytes, qui prédomine en région centrolobulaire, ainsi qu'à de la fibrose hépatique.

I. 1. 3. 4. Fibrose hépatique

La fibrose hépatique correspond à une densification de la trame conjonctive du foie, suite, entre autre, à une exposition chronique à un toxique.

Histologiquement, on observe une quantité significativement plus importante de tissu conjonctif dans le foie, caractérisée par une augmentation de collagène dans les espaces de Disse, autour des vaisseaux. De plus, on peut visualiser des proliférations de myofibroblastes, ainsi que des pertes de la structure des sinusoides.

I. 1. 3. 5. Cirrhose hépatique

La cirrhose hépatique correspond à une grave lésion diffuse et irréversible du foie, suite à une atteinte hépatique chronique. Elle correspond à l'association de fibrose extensive, de perte de parenchyme hépatique et de perte de l'architecture lobulaire du foie, au profit de nodules de régénération. Le foie ne remplit pas ses fonctions, on parle fréquemment de "foie terminal". On observe des signes cliniques d'insuffisance hépatique et des lésions de cirrhose hépatique en fin d'évolution d'hépatopathies toxiques.

Histologiquement, on retrouve de la fibrose marquée, des septa épais traversant le parenchyme hépatique. Le tissu hépatique restant tente de se régénérer, formant des nodules arrondis de tailles variées. Ces nodules de régénération sont entourés par les bandes fibreuses et déforment l'architecture lobulaire normale. Lors de cirrhose, les hépatocytes peuvent montrer des signes de dégénérescence et de nécrose.

I. 1. 3. 6. Mégalocytose hépatocytaire

La mégalocytose hépatocytaire correspond à la modification des hépatocytes, caractérisée par une cytomégalie et une caryomégalie. Cette mégalocytose s'expliquerait par une polyploïdie des hépatocytes, elle est irréversible et se rencontre principalement lors d'intoxications chroniques par les alcaloïdes pyrrolizidiniques (Passemar, Pryimenko 2007).

Histologiquement, les hépatocytes sont de taille augmentée et leurs noyaux le sont également.

I. 1. 3. 7. Facteurs influençant les lésions hépatotoxiques

1. 1. 3. 7. 1. Absorption des toxines par le cheval

Le système porte est impliqué dans l'effet de premier passage. Les toxines absorbées par le système digestif se retrouvent dans le foie avant de se retrouver dans la circulation sanguine, ce qui fait du foie un organe particulièrement touché par les intoxications.

1. 1. 3. 7. 2. Bioactivation des toxines et métabolisme hépatique

Il existe de nombreuses réactions de biotransformation au niveau hépatique, généralement elles se déroulent en deux phases, ayant lieu, ou non, dans la même zone :

- Les inductions enzymatiques ont principalement lieu dans la zone centrolobulaire (partie I. 1. 2. 2. 1).
- Puis les réactions plus spécifiques, saturables, se déroulent principalement dans la zone périlobulaire en raison de leurs concentrations plus importantes en enzymes (partie I. 1. 2. 2. 3).

La discordance temporelle entre ces deux phases aboutit à une accumulation de métabolites toxiques actifs, en fin de première phase de métabolisation, causant de nombreuses lésions.

De plus, certains toxiques peuvent subir un cycle entérohépatique. En d'autres termes, des molécules biotransformées par le foie, passent dans la bile puis sont déversées dans l'intestin.

Certaines molécules lipophiles sont ensuite réabsorbées, en totalité ou en partie, par la muqueuse intestinale et regagnent le foie par la veine porte. Elles peuvent diffuser dans les espaces de Disse et à nouveau passer dans la bile. La durée de vie de ces toxines s'avère donc augmentée. Ce cycle peut devenir un cercle vicieux lors de certaines intoxications et engendrer de nombreuses lésions.

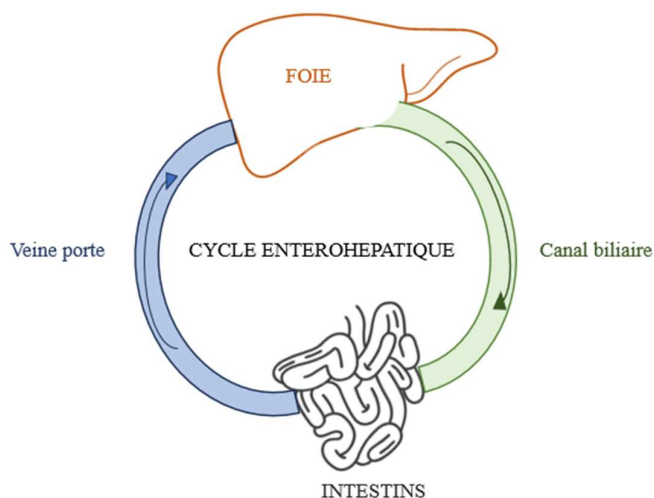


FIGURE 10 : Schéma bilan du trajet des toxines avec cycle entérohépatique

1. 1. 3. 7. 3. Inflammation

L'activation des cellules de Kupffer induit une sécrétion de cytokines pro- inflammatoires. De même les cellules "Natural Killer", des lymphocytes du système immunitaire inné, peuvent également être activées et sécréter des cytokines qui participent à l'orientation de la réponse immunitaire.

Le foie produit également des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, telle que la protéine C réactive. Cela aboutit à l'activation et à la migration de cellules de l'inflammation vers les hépatocytes, telles que les neutrophiles, les lymphocytes, les monocytes, etc. Cette inflammation peut aggraver les lésions causées par les toxines et se propager aux cellules voisines (Bischoff et al. 2018).

BILAN DES REPNSES HEPATIQUES INDUITES PAR LES TOXINES

- Multitude de lésions possibles, peu sont pathognomoniques (*Mégalocytose lors d'intoxication aux alcaloïdes pyrrolizidiniques*)
- Cycle entérohépatique des toxines possibles, réitérant les lésions

I. 1. 4. ELÉMENTS DIAGNOSTIQUES DES HÉPATOPATHIES TOXIQUES CHEZ LE CHEVAL

Dans cette partie, nous aborderons différents éléments diagnostiques des hépatopathies toxiques chez le cheval, tels que les éléments commémoratifs, les indicateurs anamnestiques, cliniques et biochimiques.

Les éléments anamnestiques et commémoratifs peuvent, en effet, permettre de prioriser l'hypothèse toxique ; tout comme les manifestations cliniques des chevaux. Toutefois, en raison de l'apparition tardive des symptômes, il est recommandé d'entreprendre des explorations biochimiques. La mesure des concentrations sériques en enzymes hépatiques permet de s'assurer de l'intégrité structurelle du foie, de façon précoce. Nous classerons ces indicateurs biochimiques en deux catégories : les marqueurs hépatocellulaires et les marqueurs biliaires (Delassus 1992 ; Loublier et al. 2018). Nous étudierons d'autres marqueurs permettant d'évaluer la fonction hépatique, toutefois, ils sont modifiés à des stades avancés de maladie hépatique (Moreau 2018).

D'autres examens, tels que l'échographie et les biopsies hépatiques peuvent être envisagés dans le but d'obtenir un diagnostic (Pronost et Pitel 2018). Enfin, nous discuterons de l'utilité des examens post-mortem.

I. 1. 4. 1. Commémoratifs et indicateurs anamnestiques d'hépatopathies toxiques

Les éléments commémoratifs et anamnestiques revêtent une importance capitale dans la suspicion et l'éventuelle identification d'hépatopathies toxiques.

Les modifications récentes de l'environnement, telles que des changements de parcelles pâturées ou récoltées, de fournisseurs de foin, de céréales, ainsi que des modifications de conditions de stockage des fourrages, constituent des éléments importants à prendre en compte. De même, les informations sur le nombre d'animaux atteints, leurs caractéristiques, les signes cliniques, l'élimination des causes infectieuses et contagieuses sont importantes. La récurrence des symptômes à une période spécifique peut également fournir des indications significatives pour établir un lien entre l'exposition potentielle à des agents hépatotoxiques et l'atteinte observée.

Ainsi, une approche exhaustive de l'anamnèse et des commémoratifs permet d'appréhender de manière holistique les facteurs prédisposants et déclenchants d'hépatopathies toxiques, facilitant ainsi un diagnostic précoce et une intervention thérapeutique appropriée.

I. 1. 4. 2. Diversité de signes cliniques

Les maladies hépatobiliaires sont relativement fréquentes dans l'espèce équine, mais demeurent généralement subcliniques. Quand des lésions importantes compromettent les fonctions hépatiques, des signes cliniques, divers, frustes et non spécifiques apparaissent (Amory 2004 ; Moreau 2018).

I. 1. 4. 2. 1. Signes cliniques non spécifiques corrélés à une atteinte hépatique

Les symptômes peu spécifiques rencontrés lors d'hépatopathies sont les suivants.

Troubles digestifs

Les chevaux peuvent présenter des symptômes digestifs tels que de la diarrhée, de la constipation ou une distension abdominale. Des douleurs abdominales ou des épisodes de coliques peuvent également survenir lors d'atteintes hépatiques.

Anorexie, apathie, amaigrissement

Une hyporexie, voire une anorexie, peuvent survenir chez les chevaux atteints de troubles hépatiques. Ainsi, un amaigrissement peut être observé, souvent en raison de la réduction de l'apport alimentaire ; la demande énergétique est supérieure à l'énergie absorbée ou métabolisée. Des répercussions sur l'état général, telles que de la fatigue, de l'abattement, sont également observables.

I. 1. 4. 2. 2. Signes cliniques spécifiques corrélés à une atteinte hépatique

Nous nous intéresserons aux symptômes plus spécifiques, mais non pathognomoniques, évocateurs d'une atteinte hépatique, tels que l'ictère, l'encéphalose hépatique et la photosensibilisation hépatique.

Initialement, les affections hépatiques demeurent le plus souvent asymptomatiques. Les signes cliniques apparaissent lors d'insuffisance hépatique, autrement dit lorsque environ les deux tiers du foie sont non fonctionnels. Dans de tels cas, des lésions hépatiques graves et étendues sont présentes, ce qui entraîne la perte de certaines fonctions hépatiques (Moreau 2018).

Ictère hépatique et pigmenturie

Un ictère se caractérise par une coloration jaune des tissus, suite à une accumulation anormale de bilirubine, plus visible sur les muqueuses et les sclères oculaires. Cette bilirubine est le produit de dégradation de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges. L'hyperbilirubinémie peut ainsi faire suite à une augmentation de la production de bilirubine par hémolyse : on parle dans ce cas d'ictère pré-hépatique, peu intéressant dans le cas d'intoxication hépatique végétale. L'hyperbilirubinémie hépatique ou post-hépatique secondaire à un défaut de transport de la bilirubine dans le foie, de conjugaison ou encore d'excrétion par le foie, peut être causée par des toxines végétales. Par ailleurs, l'ictère induit une coloration des urines, on parle de pigmenturie (Moreau 2018).

Le cheval peut présenter une forme spécifique d'ictère lors d'anorexie prolongée. Les acides gras libres s'accumulent dans le sang et interfèrent avec la capture hépatique de la bilirubine non-conjuguée (Bellier 2010 ; Desjardins et Cadore 2006).

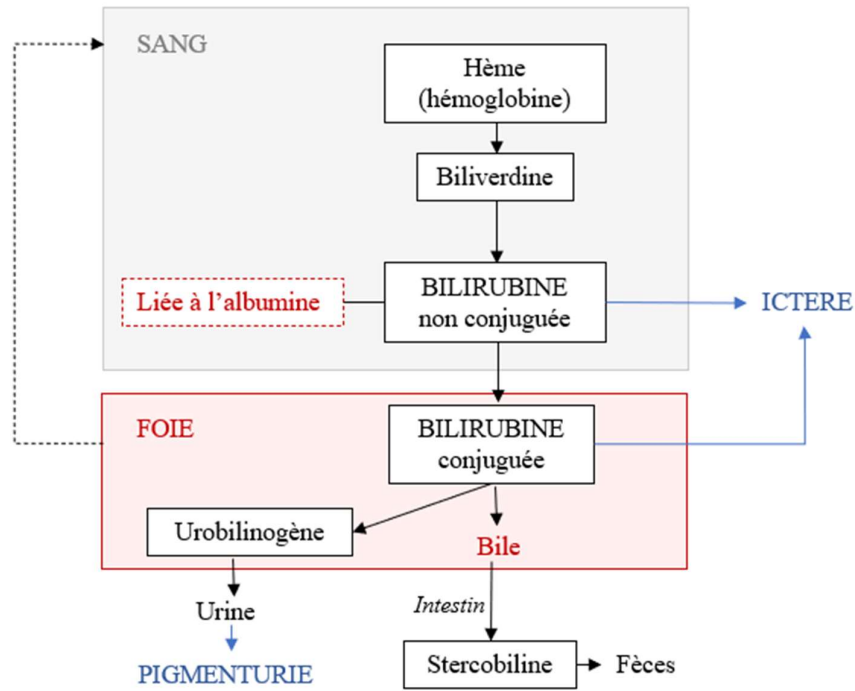


FIGURE 11 : Biotransformation de la bilirubine et signes cliniques associés

Implication hépatique (en rouge), signes cliniques associés (en bleu), cycle entérohépatique (flèche en pointillée)

Encéphalose hépatique

L'encéphalose hépatique se produit principalement lors d'insuffisance hépatique. Le foie n'arrive plus à détoxifier l'entièreté de l'ammoniaque sanguine en urée, on observe ainsi une hyperammoniémie. L'ammoniaque atteint la région cérébrale et augmente la synthèse de glutamine, ce qui perturbe le fonctionnement des astrocytes. Or, ces cellules sont essentielles au fonctionnement de la barrière hémato-méningée. Leur dysfonctionnement aboutit à la formation d'un œdème cytotoxique de l'encéphale. Les animaux peuvent présenter des signes neurologiques peu spécifiques d'hypertension intracrânienne, tels que le pousser-au-mur, une difficulté à la marche, un port de tête bas, de la marche sur le cercle et un changement de comportement (Moreau 2018).

Photosensibilisation hépatique

La photosensibilisation hépatique correspond à une photosensibilisation hépatogène ou secondaire, due à un dysfonctionnement hépatique ou à un déficit d'excrétion biliaire, ce qui entraîne une accumulation de phylloérythrine circulante. La phylloérythrine est une substance photosensibilisante, issue de la dégradation de la chlorophylle par les microorganismes présents dans le tube digestif. Elle est majoritairement éliminée dans les fèces, mais une partie est toutefois absorbée, conjuguée par le foie puis excrétée par la bile. Lors d'insuffisance hépatique ou de cholestase biliaire, la phylloérythrine absorbée n'est plus dégradée par le foie et s'accumule au niveau cutané, notamment dans les zones non pigmentées ou peu poilues. Ce phénomène potentialise l'effet toxique des UV, provoque un stress oxydatif et la formation de radicaux libres, induisant une nécrose des kératinocytes. On observe ainsi une dermatite périvasculaire superficielle, caractérisée par la présence d'érythèmes, de croûtes et de nécrose. Le cheval est une espèce particulièrement sensible à la photosensibilisation hépatique d'origine toxique (Berny et Queffelec 2014 ; Moreau 2018 ; Clarke et Clarke 1975).

Par ailleurs, lors de photosensibilisation primaire, résultant de l'ingestion de substances photosensibilisantes, on observe les mêmes lésions, ce qui ne permet pas visuellement de différencier la cause.

I. 1. 4. 3. Principaux témoins enzymatiques d'atteinte hépatocellulaire

En raison de l'apparition tardive des symptômes, des explorations biochimiques peuvent être entreprises. En effet, les concentrations sériques en enzymes hépatiques augmentent précocement lors d'hépatopathie et permettent de s'assurer de l'intégrité structurelle du foie.

Il est important de noter que dans le plasma des animaux sains, une certaine quantité d'enzymes hépatiques est toujours présente, marqueur d'un renouvellement cellulaire physiologique. Les normes des activités enzymatiques et leurs demi-vies seront rappelées ci-dessous. Elles peuvent varier en fonction du matériel, du laboratoire et des températures choisies pour les analyses.

L'activité des marqueurs hépatocellulaires augmente lors de lyses cellulaires. Cette cytololyse est l'expression d'une modification de la perméabilité membranaire (nécrose, stéatose, fibrose cellulaire). Ce diagnostic est assez précoce et indicateur de dommages cellulaires (Moreau 2018 ; Delassus 1992 ; Duncombe 2020 ; Desjardins et Cadore 2006).

I. 1. 4. 3. 1. L'aspartate aminotransférase (ASAT)

L'aspartate aminotransférase, ou ASAT, se trouve principalement dans le cytoplasme et les mitochondries du foie, des muscles, du myocarde et d'autres tissus. C'est un marqueur non spécifique d'atteinte hépatique. Il est cependant possible de distinguer l'origine de l'augmentation musculaire de l'augmentation hépatique, en dosant la créatine kinase ou CK, un marqueur musculaire spécifique. Autrement dit, une augmentation des ASAT et des CK suggère une lésion musculaire, alors qu'une augmentation des ASAT et des SDH indique une lyse hépatique.

On peut noter, à la différence des carnivores domestiques, que l'alanine aminotransférase, ou ALAT, est peu modifiée lors de troubles hépatiques en raison d'une faible activité hépatocytaire.

Caractéristiques

- Les valeurs normales sont comprises dans l'intervalle de confiance à 95 % : 60 à 120 UI/L à 30 °C, 226 à 366 UI/L à 37 °C.
- La demi-vie de l'aspartate aminotransférase est de 24 heures.
- Le pic plasmatique est atteint en 48 heures. L'ASAT augmente rapidement après l'apparition des lésions.
- Les taux d'ASAT restent élevés de 7 à 21 jours après retrait de la cause hépatotoxique.

L'activité des ASAT est utile pour suivre l'évolution du processus pathologique.

I. 1. 4. 3. 2. La glutamate déshydrogénase (GLDH)

La glutamate déshydrogénase, ou GLDH, est principalement hépatique et intracellulaire ; toutefois, on retrouve de faibles quantités dans les reins, la muqueuse intestinale, les cellules cérébrales. La GLDH est plus spécifique d'atteinte hépatique que l'ASAT.

Caractéristiques

- Les valeurs normales sont comprises dans l'intervalle de confiance à 95 % : 1 à 7 UI/L à 30 °C et inférieures à 12 UI/L à 37 °C.
- La demi-vie de la GLDH est de 14 heures.
- Le pic plasmatique est atteint en 24 à 48 heures. La GLDH augmente rapidement après l'apparition des lésions.
- L'augmentation de la GLDH signe plutôt un trouble aigu.

Chez les herbivores, la GLDH est à privilégier comme indicateur de souffrance hépatocellulaire (Bellier 2010).

I. 1. 4. 3. 3. La sorbitol déshydrogénase (SDH)

La sorbitol déshydrogénase, ou SDH, se trouve dans le cytoplasme des hépatocytes et son augmentation traduit une lésion hépatocytaire. Elle peut, par ailleurs, augmenter lors de lésion intestinale.

Caractéristiques

- Les valeurs normales sont comprises dans l'intervalle de confiance à 95 % : 2 à 6 UI/L à 37 °C.
- Sa demi-vie est courte : 12 à 14 heures.
- Le taux de SDH dépasse la valeur seuil en 4 heures. Elle est maximale à 48 heures.
- Le taux de SDH revient à la normale 5 à 6 jours après retrait de la source hépatotoxique.
- L'augmentation de l'activité de la SDH traduit plutôt un processus aigu actif.

L'activité de cette enzyme est peu mesurée en routine. Elle est assez spécifique de lésion hépatique chez le cheval, mais se normalise souvent lors d'hépatite chronique (Bellier 2010).

I. 1. 4. 3. 4. Les lactates déshydrogénases (LDH)

Les lactates déshydrogénases, ou LDH, possèdent plusieurs isoformes dans différents tissus. On retrouve l'isoforme LDH1 principalement dans le myocarde et les hématies, LDH2 dans les hématies et la LDH5 est plus spécifique du foie et des muscles et représente 3 % à 9 % des LDH totales. Par conséquent, la LDH est peu spécifique du foie.

Caractéristiques

- Les valeurs normales sont comprises dans l'intervalle de confiance à 95 % : 340 à 880 UI/L à 30 °C.
- Sa demi-vie est supérieure à celle de la SDH, mais inférieure à celle de l'ASAT.
- Le taux de LDH dépasse la valeur seuil en 4 heures. Elle est maximale à 48 heures.
- Le taux de LDH revient à la normale 4 à 6 jours après retrait de la source hépatotoxique.

L'activité des LDH seules n'est que peu informative, mais elle est complémentaire de l'analyse de l'ASAT et de la SDH.

I. 1. 4. 4. Principaux témoins enzymatiques de l'excrétion biliaire

Les phosphatases alcalines et les gamma-glutamyltransférases sont des indicateurs essentiels dans l'évaluation de l'excrétion biliaire et de l'intégrité hépatique. En effet, ces enzymes augmentent lors de rétention anormale de bile, on parle alors de cholestase. Une connaissance approfondie de ces marqueurs est nécessaire à la compréhension de la santé hépatique et à la possibilité de détection précoce des lésions.

I. 1. 4. 4. 1. Les phosphatases alcalines (PAL)

Les phosphatases alcalines, ou PAL, sont fixées aux membranes cellulaires des voies biliaires, mais on les retrouve également dans les reins, les os et le placenta. Les poulains en croissance et les femelles gestantes, renfermant des PAL dans les ostéoclastes et dans les réserves placentaires, ont des valeurs de PAL physiologiquement plus élevées. Une élévation modérée à importante des PAL sériques peut refléter une nécrose hépatique ou une cholestase intrahépatique. Il est possible de séparer les différentes isoenzymes par électrophorèse. Environ 47 % à 87 % des PAL totales sont hépatiques.

Caractéristiques

- Les valeurs normales sont comprises dans l'intervalle de confiance à 95 % : inférieures à 250 UI/L à 30 °C, comprises entre 140 et 400 UI/L à 37 °C.
- Les PAL sont en général les dernières enzymes à augmenter lors de lésions hépatiques aiguës.
- Le taux de PAL reste élevé 25 jours après retrait de la source hépatotoxique.

« Chez les chevaux, les PAL sont peu spécifiques d'une affection hépatique et ont un intérêt diagnostique limité, contrairement aux gGT » (Bellier 2010). Leur interprétation se fait en parallèle d'autres enzymes hépatiques (gGT, SDH), en raison de leur manque de spécificité.

I. 1. 4. 4. 2. La gamma glutamyltransférase (gGT)

La gamma glutamyltransférase, ou gGT, est une enzyme de nature protéique, dont l'activité est particulièrement élevée dans les hépatocytes en région périportale, mais également dans les cellules tubulaires rénales et dans le pancréas. Les inflammations et nécroses pancréatiques sont rares chez le cheval. De plus, les lésions des tubules rénaux conduisent à une libération de gGT éliminée par voie urinaire, sans passage dans la circulation sanguine.

Ce marqueur peut donc être qualifié de spécifique : les augmentations les plus importantes sont constatées lors d'affections biliaires et hépatocellulaires.

Il a été observé, que les chevaux de course, peuvent présenter une discrète augmentation des gGT sans autre signe de maladie hépatique. La cause de cette augmentation est mal connue, mais elle pourrait être due à des facteurs tels que les traitements médicamenteux ou le stress oxydatif causé par un surentraînement. Par ailleurs, les nouveau-nés présentent également des gGT plus élevées, du fait de l'absorption des gGT maternelles.

Caractéristiques

- Les valeurs normales sont comprises dans l'intervalle de confiance à 95 % : 6 à 25 UI/L à 30 °C et de 12 à 50 UI/L à 37 °C.
- Le taux de gGT reste élevé 20 à 25 jours après retrait de la source hépatotoxique.
- La demi-vie des gGT est inconnue chez le cheval.
- Les gGT ont une cinétique d'élimination lente, de 2 à 4 semaines.

Chez le cheval, l'activité des GGT est un marqueur intéressant (Bellier 2010).

I. 1. 4. 5. Principaux témoins hématologiques du dysfonctionnement hépatique

D'autres marqueurs, tels que la bilirubine, les acides biliaires, le glucose, les protéines et l'albumine, le fibrinogène, ainsi que l'urée, peuvent être mesurés pour évaluer la capacité fonctionnelle hépatique. Ces paramètres fonctionnels sont modifiés tardivement, à des stades d'insuffisance hépatique (Moreau 2018 ; Desjardins et Cadoré 2006).

D'autres analyses, telles que les triglycérides, le cholestérol, l'ammoniaque peuvent être intéressantes, mais ne sont que peu réalisées en routine ; par conséquent, elles ne seront pas abordées dans notre travail.

Protéines totales et albumine

Les protéines sériques totales correspondent à l'ensemble des globulines et de l'albumine. L'albumine est un transporteur sanguin majeur, synthétisée par le foie et représentant la moitié des protéines totales. Elle permet de maintenir une pression oncotique stable et sa demi-vie est longue, ainsi l'hypoalbuminémie lors d'hépatopathie est rare. Les globulines sont un ensemble de protéines impliquées dans l'inflammation et le transport, pour la plupart synthétisées par le foie. Leur étude seule n'apporte que peu de renseignement ; le rapport albumine/globuline est plus intéressant et caractérise la fonction de synthèse protéique du foie. Il faut retenir qu'une concentration en protéines totales basse est de grave pronostic (Desjardins et Cadoré 2006).

- Les valeurs basales sont comprises entre 52 et 80 g/L de protéines totales et entre 27 et 37 g/L pour l'albumine (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010).

Glucose

Le glucose est un sucre simple qui joue un rôle crucial dans le métabolisme énergétique. Il est principalement mis en réserve sous forme de glycogène dans le foie, et il est libéré au besoin. Lors d'insuffisance hépatique, des hyperglycémies postprandiales peuvent s'observer en raison de l'impossibilité de glycogénogenèse. Par ailleurs, une hypoglycémie s'observe lors de période de jeun, d'anorexie, par manque de glycogénolyse et néoglucogenèse hépatiques.

- Les valeurs basales sont comprises entre 0,6 et 1,1 g/L (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010).

Bilirubine totale

La bilirubine est le produit de dégradation des chromoprotéines et principalement de l'hémoglobine. L'augmentation de la bilirubinémie est responsable de l'ictère. Le cheval possède une concentration sanguine en bilirubine élevée, comparativement aux autres espèces. De plus, une petite fraction de bilirubine est conjuguée par le rein chez le cheval, ainsi plus facilement éliminable.

La bilirubine totale rassemble les deux formes de bilirubine présente dans l'organisme (voir FIGURE 11) :

- La forme libre, non conjuguée, liposoluble est transportée par l'albumine.
- La forme non libre, dite conjuguée, hydrosoluble, subit une glucuronoconjugaison par le foie. Lors d'obstruction des voies biliaires, la bilirubine conjuguée stagne dans la bile et passe dans la circulation sanguine. Dans ce cas, on observe principalement une augmentation de la bilirubine conjuguée.

Lors d'atteintes des hépatocytes, ils sont alors moins aptes à capter et à conjuguer la bilirubine non conjuguée et moins aptes à sécréter la bilirubine conjuguée dans les voies biliaires. L'augmentation concerne alors les deux formes de bilirubine (Bellier 2010 ; Desjardins et Cadoré 2006).

- Les valeurs normales de la bilirubine totale sont comprises entre 4 et 20 mg/L.
- Pour la bilirubine conjuguée, elle doit être inférieure à 7 mg/L (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010).

Acides biliaires

Ce paramètre est intéressant, car il augmente seulement en présence de pathologie hépatobiliaire, ce qui permet d'évaluer la capacité fonctionnelle du foie. Les acides biliaires sont des constituants amphiphiles normaux de la bile. Ils sont issus de la dégradation du cholestérol, ayant uniquement lieu dans le foie. La quasi-totalité des acides biliaires subit un cycle entérohépatique et une infime fraction est éliminée dans les fèces (1 à 2 %). On les trouve en faible quantité dans le plasma. L'efficacité des étapes décrites diminue en cas d'affection hépatocellulaire, de cholestase ou de shunt, entraînant un passage des acides biliaires plus important dans la circulation sanguine. Le dosage des acides biliaires après 12 heures de jeûne, permet de refléter de manière très spécifique la fonction hépatique du cheval (Bellier 2010). Ces analyses ne sont pas toujours réalisées en pratique du fait de la mise à jeun stricte.

- Les valeurs normales sont inférieures à 20 $\mu\text{mol/L}$ (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010).

Urée

L'urée est une petite molécule azotée hydrophile issue du catabolisme protéique, lors duquel les protéines sont dégradées en acides-aminés et dont la désamination entraîne la formation d'ammoniaque. L'ammoniaque est transformée par le foie en urée, moins toxique, puis l'urée est principalement éliminée par le rein. Une insuffisance hépatique se traduit donc par une hypourémie et une hyperammoniémie (Desjardins et Cadoré 2006).

- L'intervalle de l'urée est de 0,2 à 0,6 g/L (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010).
- L'ammoniaque n'est pas dosée en routine.

Fibrinogène

Le fibrinogène est une protéine produite par le foie, de haut poids moléculaire. Elle joue un rôle dans l'hémostase, en servant de substrat à la formation de fibrine ; mais également dans la phase aiguë de l'inflammation. Une hypofibrinogénémie peut résulter du manque de synthèse hépatique lors de lésions hépatiques étendues, par exemple lors d'intoxication aux alcaloïdes pyrrolizidiniques (Desjardins et Cadoré 2006).

- Les valeurs normales sont comprises entre 1 et 2,5 g/L (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010).

Particularités

Les chevaux stressés, ou les chevaux de courses, sont plus enclins à présenter les modifications biochimiques suivantes (Bellier 2010 ; Desjardins et Cadoré 2006) :

- Les concentrations en protéines plasmatiques augmentent légèrement suite à un stress ou un exercice intense.
- L'urée peut augmenter chez les chevaux de sport en raison de leur métabolisme protéique accru.
- L'excès d'exercice peut provoquer une hypoglycémie.
- Il est à noter que les races à sang chaud ont une concentration en bilirubine plus élevée que les chevaux à sang-froid (races lourdes et poneys).

Les nouveau-nés et les poulains présentent des variations de concentration en protéines totales et globulines. L'urée est plus faible que celles des adultes, et les activités des gGT et des PAL plus élevées (Desjardins et Cadoré 2006).

I. 1. 4. 6. Récapitulatif des valeurs usuelles sanguines

Un récapitulatif de l'ordre de grandeur des valeurs est visualisable ci-dessous, les intervalles sont dépendants de chaque analyseur et laboratoires.

TABLEAU 1 : Récapitulatif des valeurs usuelles des activités enzymatiques hépatiques chez un cheval adulte (Delassus 1992 ; Duncombe 2020 ; Jaillardon 2017)

	Normes UI/L	Variation lors d'atteinte hépatique	Pic plasmatique	Persistance	Demi-vie
ASAT	[60 ; 120] à 30 °C [226 ; 366] à 37 °C	Augmentation	48 heures	7 à 21 jours	24 heures
GLDH	[1 ; 7] à 30 °C < 12 à 37 °C	Augmentation	24 à 48 heures		14 heures
SDH	[2 ; 6] à 37 °C	Augmentation	48 heures	5 à 6 jours	12 à 14 heures
LDH	[340 ; 880] à 30 °C	Augmentation	48 heures	4 à 6 jours	14 à 24 heures
PAL	< 250 à 30 °C [140 ; 400] à 37 °C	Augmentation	> 48 heures	25 jours	
gGT	[6 ; 25] à 30 °C [12 ; 50] à 37 °C	Augmentation		15 à 25 jours	Inconnue chez le cheval

TABLEAU 2 : Récapitulatif des valeurs usuelles des paramètres fonctionnels hépatiques chez un cheval adulte et évolution en cas d'insuffisance hépatique (Jaillardon 2017 ; Bellier 2010)

Paramètres	Normes	Variation lors d'insuffisance hépatique
Glucose	[0,6 ; 1,1] g/L	Variable
Urée	[0,2 ; 0,6] g/L	Diminution
Protéines totales	[52 ; 80] g/L	Diminution
Albumine	[27 ; 37] g/L	Diminution
Fibrinogène	[1 ; 2,5] g/L	Diminution
Bilirubine totale	[4 ; 20] mg/L	Augmentation
Bilirubine conjuguée	< 7 mg/L	Augmentation
Acide biliaire	< 20 µmol/L	Augmentation

BILAN MARQUEURS SANGUINS

- Intégrité des hépatocytes : ASAT, SDH, GLDH, gGT
- Intégrité du système biliaire : gGT, PAL
- Fonction de synthèse : urée, glucose, protéines dont albumine, acides biliaires, temps de coagulation
- Excrétion et recapture hépatique : acides biliaires

L'étude combinée des paramètres permet de préciser le diagnostic.

I. 1. 4. 7. Autres examens complémentaires dans le diagnostic des hépatopathies toxiques

Lorsque les fonctions hépatiques sont anormales, les tests biochimiques informent rarement sur le type d'affection ou sur l'étendue des lésions, ainsi des examens complémentaires peuvent être réalisés, comme l'échographie, les biopsies, etc.

Apport de l'échographie

L'échographie est une technique d'imagerie médicale utilisant les ultrasons, non-invasive et peu coûteuse. Elle permet d'orienter le diagnostic et d'étudier la forme, la taille, l'échogénicité du foie et l'étendue des éventuelles lésions et des zones touchées. En effet, il peut être important de différencier la prédominance d'une maladie biliaire ou hépatocellulaire pour réduire la liste des diagnostics différentiels et, lorsque cela est possible, permettre un traitement précoce et ciblé. Il est important de noter que les images échographiques ne sont toutefois pas pathognomoniques d'une cause toxique.

Le foie est physiologiquement hypoéchogène à la rate, organe caudal au lobe gauche du foie. On peut mettre en évidence des lésions de fibrose hépatique, lorsque le foie devient isoéchogène à la rate, signant un trouble chronique. Les infiltrations graisseuses laissent également apparaître un parenchyme hyperéchogène et une taille augmentée du foie, caractérisées par un arrondissement de ces bords. Lors de troubles hépatiques aigus, on observe plutôt des plages hépatiques hypoéchogènes. Par ailleurs, l'épaisseur des conduits biliaires augmente et ils apparaissent dilatés, lors d'atteintes de ces derniers (Divers 2015).

L'échographie est un outil très utilisé sur le terrain, permettant d'orienter le diagnostic.

Apport des biopsies hépatiques ante-mortem

Des biopsies échoguidées, ou par laparotomie, sont envisageables, afin de définir les lésions hépatiques grâce à des analyses histopathologiques. Cela permet de distinguer des lésions aiguës de chroniques, leur nature, leur importance et les unités structurelles impliquées. Cette méthode est fiable, mais elle est invasive et nécessite une analyse préalable des temps de coagulation. Il n'est pas toujours possible de ponctionner un endroit précis, en raison de la proximité des vaisseaux sanguins, des autres organes abdominaux, etc. Les analyses histopathologiques ne permettent pas toujours de conclure à l'éventuelle toxine impliquée. En effet, seules de rares lésions sont pathognomoniques et dans environ 50 % des cas, les biopsies sont classifiées comme hépatopathies indéterminées (Pronost, Pitel 2018). Les différentes lésions histologiques sont décrites dans la partie I. 1. 3.

Elles sont peu réalisées sur le terrain, au vu des coûts engendrés et des risques associés (hémorragie, hémobdomen, perforation intestinale, péritonite, colique, risque anesthésique, etc.). Une analyse des bénéfices et des risques est à réaliser en amont pour ce type d'analyse.

I. 1. 4. 8. Diagnostic post-mortem

Le diagnostic post-mortem, tel que la réalisation d'autopsies et d'analyses histopathologiques, joue un rôle crucial dans la compréhension des causes sous-jacentes de la mort d'un cheval, sans risque associé. Ces examens permettent une évaluation détaillée des lésions anatomiques et cellulaires des organes, offrant ainsi des informations essentielles sur la pathologie et les processus pathologiques, notamment dans les cas où les maladies ont été difficiles à diagnostiquer du vivant de l'animal. Des conditions de conservation adéquates sont requises pour effectuer ces analyses. Les mêmes problématiques qu'évoquées précédemment apparaissent.

BILAN : ÉLÉMENTS DIAGNOSTIQUES

Les données cliniques et paracliniques peuvent faire pencher vers une hépatopathie toxique :

- Atteinte concomitante inexplicée de plusieurs chevaux
- Cause infectieuse éliminée
- Chevaux asymptomatiques ou signes cliniques frustes/hépatiques
- Augmentation des marqueurs structurels et/ou fonctionnels du foie
- L'échographie et l'histologie permettent de préciser le diagnostic

I. 2. CIRCONSTANCES D'APPARITION DES INTOXICATIONS VÉGÉTALES CHEZ LE CHEVAL

I. 2. 1. ALIMENTS COURAMMENT UTILISÉS DANS L'ALIMENTATION DES CHEVAUX ET COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Le cheval est un herbivore qui consacre la majeure partie de son temps à se nourrir. Il consomme de la nourriture en petites quantités, lors de repas fréquents tout au long de la journée. Les besoins nutritionnels de cette espèce dépendent de plusieurs facteurs, notamment le stade physiologique, le poids, le sexe, la race et le niveau d'activité physique. Il est important d'examiner leur régime alimentaire afin d'appréhender sa sensibilité aux toxines végétales et les nombreuses éventuelles sources d'exposition.

I. 2. 1. 1. Fourrages verts

Le pilier de l'alimentation du cheval repose sur l'apport de fourrage : le foin (une forme de fourrage conservé) et l'herbe (ou fourrage vert). Ces sources végétales fournissent une multitude d'éléments nutritifs essentiels à la santé du cheval, tels que des fibres alimentaires, protéines, vitamines et minéraux (Wolter 1999).

Foin

Le foin est obtenu à partir de différentes plantes récoltées puis séchées, issues de la fauche des prairies. Le processus de séchage permet de conserver le foin pendant de longues périodes sans qu'il se détériore. En effet, ce type de fourrage se distingue par son taux élevé de matière sèche, près de 85 %, et son taux élevé en fibres alimentaires. Lorsque les conditions de récolte et de stockage sont respectées, le développement de micro-organismes est limité (Doligez et Genoux 2022).

Herbe fraîche

L'herbe fraîche est une source alimentaire pour les chevaux en pâturage, qui leur permet d'exercer leur comportement naturel de broutage. En comparaison au foin, l'herbe fraîche contient une quantité significative d'eau. La valeur alimentaire de l'herbe est toujours supérieure à celle du foin, elle est plus riche en vitamines, notamment en vitamines A et E, et en minéraux (Wolter 1999). En effet, l'herbe fraîche subit moins de pertes de nutriments, car elle n'est pas soumise au processus de séchage.

Composition

Le couvert végétal des prairies se compose de diverses plantes. Tout d'abord, les graminées, telles que le ray-grass, les fétuques, les fléoles des prés et le dactyle, forment la base prédominante de ces prairies. D'après une étude réalisée en France en 2012 sur les prairies permanentes, 77 % des espèces végétales recensées sont des graminées (Pottier et al. 2012). De l'autre côté, les légumineuses, telles que le trèfle et la luzerne, sont également présentes dans ces prairies. Ce sont des espèces pérennes qui fournissent une source importante de matières azotées digestibles tout au long de l'année (Doligez 2017).

I. 2. 1. 2. Autres aliments

Des concentrés, des céréales, des granulés et autres compléments alimentaires, ainsi que des fruits, des légumes et du pain peuvent aussi entrer dans l'alimentation du cheval. Ils sont généralement donnés pour compléter les rations ou en tant que friandises. Ces aliments sont souvent très riches en énergie, c'est pourquoi leur apport est toujours limité (Wolter 1999). Ainsi, ces aliments représentent une faible part de la ration des chevaux par rapport aux fourrages, qui seront principalement à l'étude dans notre travail.

I. 2. 1. 3. Comportement alimentaire et circonstances d'intoxications

Le cheval peut être exposé à des plantes elles-mêmes toxiques, on parlera de phytotoxines. Elles peuvent également être contaminées par des champignons producteurs de mycotoxines. On parlera de « toxines végétales » ou de « toxines naturelles », indépendamment d'une phytotoxine ou d'une mycotoxine, qu'on retrouve aussi bien dans les prairies que dans le foin.

Le comportement alimentaire naturel du cheval consiste à se déplacer lentement la tête baissée, en broutant de l'herbe dans des zones de pâturage plutôt rases (Doligez et al. 2014). En broutant à ras, le cheval ne peut pas sélectionner ce qu'il consomme, ce qui augmente le risque d'ingérer des graines et fruits tombés toxiques (Priymenko et al. 2021).

Les chevaux évitent les zones contaminées par les crottins et passent en moyenne 13 à 15 heures par jour à brouter. Un cheval au box passe 6 à 7 heures par jour à ingérer du foin (Wolter 1999).

L'appétence est un critère majeur de sélection de nourriture chez les chevaux. Elle se réfère aux caractéristiques qui rendent un aliment attrayant pour un cheval, en se basant sur des éléments organoleptiques tels que la couleur, l'odeur, la consistance, la fraîcheur ainsi que sur les préférences innées et acquises. Le goût est aussi un critère déterminant, car les chevaux gardent l'aliment en bouche sur une longue période, en raison de leur mastication méticuleuse. Les chevaux, outre leur instinct naturel, développent également des compétences de reconnaissance de plantes dès leur jeune âge. Les poulains apprennent, en effet, à identifier les plantes

comestibles et à éviter celles qui sont potentiellement toxiques en observant le comportement alimentaire de leur mère, on parle d'apprentissage par mimétisme. Leur capacité à discriminer les odeurs et les saveurs est cruciale dans cette sélection (Dumont et Boissy 1999).

Le foin est considéré comme appétant s'il présente une texture fine, une tendreté adéquate, une couleur verte, une odeur agréable et qu'il est exempt de poussières ou de moisissures. En pâture, les observations de Doligez et Genoux en 2022 confirment que les chevaux montrent une nette préférence pour les graminées par rapport à d'autres variétés de plantes en pâture. Ils sélectionnent les herbes fraîches et nutritives, bien que des préférences individuelles puissent exister. Cette sélection peut également évoluer au fil des saisons en fonction de la disponibilité des plantes (Doligez et Genoux 2022).

Toutefois, lorsque les pâturages n'offrent qu'un accès limité à l'herbe fraîche, il peut arriver que les chevaux se tournent vers des plantes non habituellement consommées, voire toxiques. En situation de disette, causée par des rations alimentaires insuffisantes ou des périodes de sécheresse, les chevaux ne font plus de discrimination entre les plantes qu'ils ingèrent et peuvent, par conséquent, être amenés à consommer des plantes toxiques. Il est important de noter que certaines plantes peuvent perdre leurs caractéristiques organoleptiques, comme le goût et l'odeur, lorsqu'elles sont coupées, broyées, séchées ou fermentées. De même, l'application d'herbicides sur des plantes toxiques peut altérer leur goût et réduire l'amertume, ce qui peut entraîner une consommation inhabituelle par les chevaux. La vigilance humaine demeure essentielle pour minimiser les risques d'empoisonnement par des plantes nocives et assurer une gestion alimentaire adéquate des chevaux (Dumont et Boissy 1999).

I. 2. 2. FACTEURS INFLUENÇANT LES INTOXICATIONS VÉGÉTALES CHEZ LES CHEVAUX

I. 2. 2. 1. Sensibilité individuelle et exposition

Le cheval est un mammifère particulièrement sensible aux intoxications végétales, du fait de son incapacité de vomissements et de son système digestif fragile (Doligez et Genoux 2022). De plus, la sensibilité individuelle, soit l'âge de l'animal, son état de santé général, son stade immunitaire, sa génétique et son activité métabolique, impacte également la réponse à l'intoxication (Seguin et al. 2022). La dose de toxine ingérée ainsi que la durée d'exposition contribuent à la sévérité de l'intoxication. Certaines toxines ont, par ailleurs, des actions cumulatives.

I. 2. 2. 2. Présence et concentration de toxines dans le végétal

Les phytotoxines sont des toxines présentes naturellement dans la plante, de façon constante ou produites dans certaines circonstances ; alors que les mycotoxines sont des substances toxiques produites par des champignons toxinogènes, que l'on peut diviser en deux groupes. Tout d'abord, on peut avoir des champignons envahissant les plantes au champ et pouvant produire des mycotoxines avant ou après la récolte. Ce sont en général des champignons endophytes, autrement dit des champignons vivant à l'intérieur des plantes, généralement sans affecter leurs hôtes. Le deuxième groupe de champignons toxinogènes se développe sur les fourrages ou les grains après la récolte, profitant de conditions favorables à leur croissance. Chez le cheval, les mycotoxines sont principalement connues pour leurs effets hépatiques, mais également sur le système immunitaire et nerveux (Seguin et al. 2022).

La présence et la concentration en mycotoxines peuvent varier selon le stade de développement de la plante lors de l'infection fongique, ainsi que selon les conditions environnementales. La résistance naturelle des plantes aux infections fongiques varie d'une espèce à l'autre, et même d'une variété à une autre au sein d'une même espèce. Certaines variétés de plantes sont plus sensibles aux infections fongiques, ce qui les rend plus susceptibles de produire des mycotoxines. Les dommages causés aux plantes par des insectes, des parasites, d'autres organismes nuisibles ou du pâturage, peuvent constituer une voie d'entrée pour les champignons producteurs de mycotoxines ou leurs spores, favorisant ainsi leur colonisation et la production de toxines. Des conditions environnementales défavorables, telles qu'une sécheresse, des carences nutritionnelles, des pluies après la récolte ou des périodes de gel peuvent également déclencher la production de phytotoxines, ou bien la contamination des plantes et la production de mycotoxines chez les plantes endophytées.

Plus de 300 mycotoxines ont été identifiées, une trentaine possèdent de réelles propriétés toxiques préoccupantes, comme l'indiquent les travaux de Fremy et Dragacci en 2009. En 2022, Seguin et ses collaborateurs dénombrent plus de 400 mycotoxines. Il convient de noter qu'une plante peut être contaminée par plusieurs mycètes. Un champignon toxinogène peut produire, ou non, une ou plusieurs mycotoxines, selon certaines conditions environnementales. A l'inverse, une mycotoxine peut être produite par plusieurs espèces de champignons. Par conséquent, plusieurs toxines peuvent être présentes dans une même plante, on parle ainsi de polycontamination. Ces mélanges peuvent avoir trois effets distincts : additif, antagoniste ou synergique. Dans le dernier cas, les chercheurs de l'INRAE ont montré en 2020 qu'une toxicité cumulée de plusieurs mycotoxines, peut être supérieure à la somme des toxicités de chacune d'elles (Seguin et al. 2022 ; Fremy et Dragacci 2009 ; INRAE 2020).

BILAN : CIRCONSTANCES D'INTOXICATIONS

- Le cheval est un herbivore strict (aliments principaux : herbe, foin)
- Forte exposition aux potentielles toxines végétales
- Phytotoxines présentes naturellement ou synthétisées suite à un stress
- Champignon contaminant les plantes avant ou après la récolte, à l'intérieur (endophyte) ou à l'extérieur de la plante
- Mycotoxines souvent secrétées suite à un stress

Facteurs en faveur d'une intoxication végétale :

- Exposition à un nouvel environnement
- Changement alimentaire récent
- Conditions météorologiques particulières

I. 3. PRINCIPALES INTOXICATIONS VÉGÉTALES A TROPISME HEPATIQUE CHEZ LE CHEVAL

Cette partie sera organisée en trois sous-parties. Nous nous intéresserons aux principales plantes hépatotoxiques chez le cheval (alcaloïdes pyrrolizidiniques, carboxyatractylosides, saponosides stéroïdiques et triterpéniques) et aux principales mycotoxines (aflatoxines, fumonisines B1 et phomopsine A). Enfin, la dernière section traitera des plantes hépatotoxiques aux toxines encore inconnues.

Pour rappel, les phytotoxines et mycotoxines seront qualifiées de toxines “naturelles” ou de toxines “végétales” dans notre travail. Par ailleurs, la répartition des plantes en France sera présentée sur des cartes de France, issues de la FCBN (Fédération des Conservatoires Botaniques Nationaux).

I. 3. 1. PRINCIPALES PHYTOTOXINES HÉPATOTOXIQUES CHEZ LE CHEVAL

I. 3. 1. 1. Intoxication du cheval aux alcaloïdes pyrrolizidiniques

I. 3. 1. 1. 1. Description des alcaloïdes pyrrolizidiniques

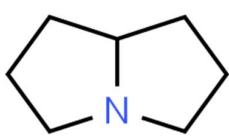
Les alcaloïdes pyrrolizidiniques sont des molécules hépatotoxiques provoquant des lésions hépatiques sévères, souvent fatales, et possèdent un effet cumulatif (Bruneton 2005 ; Caloni et Cortinovis 2015). Il existe des centaines d'alcaloïdes pyrrolizidiniques présents dans plus de 6 000 espèces de plantes dans le monde, en quantité variable. « Les plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques sont probablement le type de plantes toxiques le plus courant affectant le bétail, la faune et les humains » (Fu et al. 2017).

Structure

Les alcaloïdes sont des substances azotées impliquées dans le métabolisme des acides aminés des plantes. Leur diversité les conduit à être classés en fonction du type d'hétérocycle qu'ils renferment (Bruneton 2005).

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques se caractérisent par un noyau composé de deux pyrroles, avec un atome d'azote inclus dans un hétérocycle. La majorité des alcaloïdes pyrrolizidiniques sont des esters, formés entre des amino-alcools et un ou deux acides carboxyliques aliphatiques (Bruneton 2005).

TABLEAU 3 : Structure semi-développée commune aux alcaloïdes pyrrolizidiniques, la pyrrolizidine (Chemspider)

	Pyrrolizidine
Formule semi-développée	

La structure commune aux différents alcaloïdes pyrrolizidiniques, présentés ci-dessous, est la pyrrolizidine ci-dessus.

TABLEAU 4 : Différents alcaloïdes pyrrolizidiniques (Chemspider)

Alcaloïdes	Sénécionine	Sénéciphylline	Rétrorsine
Formule brute	C ₁₈ H ₂₅ NO ₅	C ₁₈ H ₂₃ NO ₅	C ₁₈ H ₂₅ NO ₆
Formule semi-développée (Représentation de Cram)			
Alcaloïdes	Jacobine	Erucifoline	Héliosupine
Formule brute	C ₁₈ H ₂₅ NO ₆	C ₁₈ H ₂₃ NO ₆	C ₂₀ H ₃₁ NO ₇
Formule semi-développée (Représentation de Cram)			

Toxicocinétique

La plante n'est pas appétente pour les chevaux. Elle est majoritairement consommée sous forme séchée dans le foin, ce qui réduit fortement l'amertume de la plante. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques sont principalement absorbés par voie digestive, puis distribués dans l'organisme par le système circulatoire. Ils démontrent une affinité particulière pour le foie, où ils sont métabolisés par les enzymes à cytochrome P450 en dérivés pyrroliques, très toxiques. Enfin, les produits métaboliques des alcaloïdes pyrrolizidiniques sont généralement excrétés par les voies biliaires et rénales (Cheeke 1989 ; Stegelmeier 2011 ; Bruneton 2005). Par ailleurs, il convient de noter la possibilité d'un passage transplacentaire de ces alcaloïdes, induisant des maladies veino-occlusives tant chez les poulains que les nouveau-nés dans l'espèce humaine (Bruneton 2005).

Toxicodynamie

Les dérivés pyrroliques ont la capacité de se lier aux acides nucléiques et aux protéines des hépatocytes. Ces interactions inhibent les divisions cellulaires, conduisant ainsi à une hypertrophie, voire une polyploïdie hépatocellulaire. S'ensuit une nécrose des cellules endothéliales des veines centrolobulaires, puis une nécrose et une fibrose hépatocellulaires,

engendrant ainsi un syndrome d'insuffisance hépatique et une l'hyperammoniémie, entraînant ainsi des signes cliniques neurologiques (Bruneton 2005).

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques sont également génotoxiques chez les rongeurs ; la riddelline induit des tumeurs hépatiques par formation d'adduits génétiques, ce qui n'a pas encore été prouvé chez l'Homme et le cheval. Par ailleurs, les vaches soumises à un régime contenant ces alcaloïdes ont également présenté des adduits entre l'ADN et des dérivés de pyrrolizidine (Fu et al. 2017).

I. 3. 1. 1. 2. Principaux signes cliniques et lésions

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques provoquent de graves lésions hépatiques, souvent mortelles. Les lésions hépatiques sont dose-dépendantes, autrement dit, de fortes doses ingérées rapidement induisent des intoxications aiguës, alors que de faibles doses ingérées sur des périodes prolongées aboutissent à des intoxications chroniques (Stegelmeier et al. 2009).

Le plus fréquemment, l'intoxication est chronique, les lésions hépatiques évoluent progressivement et les signes cliniques apparaissent de façon brutale, plusieurs semaines, voire plusieurs mois après l'exposition aux alcaloïdes. Les lésions hépatiques sont irréversibles (Le Masne et Genoux 2023 ; Bruneton 2005 ; Caloni et Cortinovic 2015). Par ailleurs, l'intoxication aiguë, caractérisée par des signes nerveux et une mort rapide quelques heures à quelques jours après ingestion, est très rare (Pohlmann et al. 2005).

TABLEAU 5 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication aux alcaloïdes pyrrolizidiniques (Cheeke 1989 ; Pohlmann et al. 2005 ; Le Masne et Genoux 2023)

Principaux signes cliniques liés aux intoxications chroniques		Principales lésions chroniques
Hépatiques	Ictère	Mégalocytose Fibrose hépatique hypertrophique périportale Cirrhose hépatique Hypertrophie biliaire > cholestase
Digestifs	Amaigrissement Dysorexie Colique Ascite	Pétéchies à hémorragie digestive
Cutanés	Photosensibilisation secondaire	Dermatite périvasculaire
Nerveux	Encéphalose hépatique Ataxie Modification de l'état de conscience	Prolifération d'astrocytes anormaux
Autres	Mort dans 60 % des cas	Atteinte cardiaque, rénale, pulmonaire

Modifications enzymatiques et sanguines

Lors d'intoxications aux alcaloïdes pyrrolizidiniques, on peut observer une augmentation des enzymes hépatiques, des gGT, de l'ammoniaque, des acides biliaires et de la bilirubine. Parallèlement, on observe une diminution des taux d'urée et d'albumine, tandis que les taux d'ASAT et de PAL restent dans les normes ou sont légèrement élevés (Pohlmann et al. 2005 ; Bruneton 2005 ; Cheeke 1989).

Dose toxique et létale chez les chevaux

La dose létale est estimée entre 5 et 10 % du poids vif chez le cheval (Cheeke 1989), pour le séneçon. Cela se traduit par une dizaine de grammes par jour sur plusieurs semaines lors d'intoxication chronique, ou de 15 à 25 kilos sur quelques jours lors d'intoxication aiguë (Le Masne et Genoux 2023).

Pronostic

Le pronostic s'avère particulièrement sombre ; les atteintes hépatiques sont la plupart du temps irréversibles et le traitement demeure illusoire.

I. 3. 1. 1. 3. Plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques sont principalement présents dans deux familles d'Angiospermes : les *Asteraceae* et les *Boraginaceae*. On peut les trouver par ailleurs, de façon sporadique dans les familles suivantes : les *Fabaceae*, les *Euphorbiaceae*, les *Apocynaceae*, les *Linaceae*, les *Orchidaceae* et les *Poaceae* (Bruneton 2005 ; Berny et Queffélec 2014), qui ne seront que peu abordées dans notre étude.

TABLEAU 6 : Récapitulatif des plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques susceptibles d'intoxiquer les chevaux (Bischoff et al. 2018 ; Cheeke 1989 ; Gault 2022 ; Steigelmeier 2011 ; Le Masne et Genoux 2023)

Famille	Nom latin	Nom commun	Présence
Astéracées (Asteraceae)	<i>Senecio vulgaris</i>	Séneçon commun	France
	<i>Senecio jacobaea</i> <i>Jacobaea vulgaris</i>	Séneçon de Jacob	France
	<i>Senecio inaequidens</i>	Séneçon du Cap	France
	<i>Senecio erraticus</i> / <i>Jacobaea erratica</i>	Séneçon erratique	France
	<i>Senecio cisplatinus</i>		Asie
	<i>Senecio madagascariensis</i>	Séneçon de Madagascar	Afrique australe Amérique du Sud Australie
	<i>Senecio quadridentatus</i> / <i>Erechtites quadridentata</i>		Nouvelle-Zélande, Australie
	<i>Senecio spartioides</i>	Séneçon en balai	Amérique
	<i>Senecio integerrimus</i>	Séneçon de l'ouest	Amérique
	<i>Senecio glabellus</i>	Séneçon à feuilles de cresson	Amérique
	<i>Senecio riddellii</i>	Séneçon de Riddell	Amérique
	<i>Senecio longilobus</i>	Séneçon à feuilles filiformes	Amérique
	<i>Erechtites glomerulata</i> / <i>Senecio glomeratus</i>	Herbe à feu	Nouvelle-Zélande, Australie
	<i>Tetradymia spp</i>	Brosse à cheval	Amérique
<i>Artemisia nigra</i>		Maroc	
Boraginacées (Boraginaceae)	<i>Symphytum officinale</i>	Grande consoude	France
	<i>Cynoglossum officinale</i>	Cynoglosse officinal	France
	<i>Heliotropium europaeum</i>	Héliotrope d'Europe	France
	<i>Borago officinalis</i>	Bourrache	France
	<i>Amsinckia intermedia</i>	Manche de violon commun	Amérique
Fabacées (Fabaceae)	<i>Crotalaria equorum</i>		Afrique
	<i>Crotalaria juncea</i>	Chanvre indien	Asie
	<i>Crotalaria sagittalis</i>	Crotalaire sagittée	Amérique
	<i>Crotalaria spectabilis</i>	Caféier ornemental	Asie

Seules les plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques retrouvées en France sont présentées dans les parties suivantes.

I. 3. 1. 1. 3. 1. Les séneçons : *Senecio vulgaris*, *Senecio inaequidens*, *Senecio jacobaea*

Les séneçons sont les chefs de file des plantes à alcaloïdes pyrrolizidiniques. Leur intoxication est connue et des cas d'intoxication sont répertoriés en France (Aubanel 2024).

Classification

Les séneçons sont des plantes herbacées, qui appartiennent à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Asteraceae* (Astéracées, anciennement Composées).

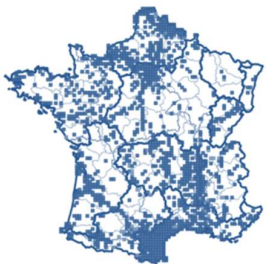
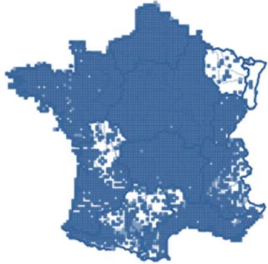
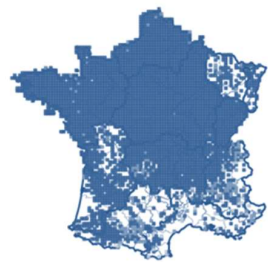
Caractéristiques

Le séneçon, qualifié de “mauvaise herbe”, est toxique en particulier pour les chevaux. Son goût amer le rend peu attractif pour les chevaux en pâturage, bien qu'ils puissent en consommer en cas de disette. Par ailleurs, les chevaux s'intoxiquent le plus fréquemment avec du foin contaminé par du séneçon séché. En effet, le séchage du fourrage peut potentiellement diminuer l'amertume, mais cela ne le rendra pas sans danger pour la consommation (Le Masne et Genoux 2023 ; Aubanel 2024).

Description des différents séneçons

Il existe plus de 1200 espèces de séneçons répertoriées dans le monde. Toutefois, en France, on trouve principalement les trois suivantes : le séneçon commun (*Senecio vulgaris*) et le séneçon de Jacob (*Senecio jacobaea*) qui sont originaires d'Europe ; et le séneçon du Cap (*Senecio inaequidens*), une espèce invasive originaire d'Afrique du Sud (Le Masne et Genoux 2023). Il s'avère que *Senecio erraticus* (séneçon erratique) est également présent en France, selon la FCBN.

TABLEAU 7 : Description botanique des principaux séneçons (Bruneton 2005 ; Le Masne et Genoux 2023 ; Spohn et Spohn 2017 ; Coste 1937 ; Bonnier et Douin 1990) et répartition botanique (selon la FCBN 2016)

	Séneçon commun	Séneçon du Cap	Séneçon de Jacob
Genre et espèce	<i>Senecio vulgaris</i>	<i>Senecio inaequidens</i>	<i>Jacobaea vulgaris</i> , ou <i>Senecio jacobaea</i>
Cycle de vie	Plante annuelle	Plante pluriannuelle (5 à 10 ans)	Espèce bisannuelle
Habitat	Presque toutes les régions tempérées : bord des chemins, fossés, talus, prairies, jachères, lisières de bois, champs cultivés, plaines, montagnes, etc		
	S'adapte bien à tous types de sols : substrat acide, calcaire, terrain dur ou inondé Compétition avec la flore endémique		
Hauteur (cm)	10 à 40	40 à 110	50 à 150
Tiges	Glabres, dressées et irrégulièrement ramifiées	Couchées à la base puis se redressent	Robustes, sillonnées et ramifiées au sommet
Feuilles	Feuilles pennatipartites ou pennatifides à segments dentés, anguleux	Alternes et linéaires	Pennatilobées, souvent crénelées et floconneuses sur la face intérieure
Inflorescence	Corymbe de capitules jaunes cylindriques (4 à 5 mm)	Corymbe de capitules jaunes (2 cm de diamètre) 12 à 14 pétales	Corymbe de capitules jaunes (15 à 20 mm) 10 à 13 pétales
Floraison	➤ Toute l'année	➤ Mai à décembre	➤ Juillet à septembre
Fruits	Akènes cylindriques, glabres ou pubescents, surmontés d'une aigrette soyeuse (jusqu'à 5 mm de long), bruns ou grisâtres, très résistants (-20 °C)		
Dissémination	➤ Anémochorie		
Graines	10 000 graines par plant (très résistantes)		
Répartition en France			

Répartition des toxines

L'atteinte hépatique survient suite à l'ingestion modérée de séneçon du Cap sur plusieurs jours, alors qu'elle survient après une plus longue période d'ingestion pour le séneçon de Jacob (Aubanel 2024).

La teneur en alcaloïdes pyrrolizidiniques varie entre 0,2 et 0,3 % de la plante pour le séneçon de Jacob, incluant des composés tels que la jacobine, l'érucifoline, la sénéciphylline, la sénécionine et la rétrorsine. En comparaison, le séneçon commun présente une teneur de 0,16 % d'alcaloïdes, comprenant la sénécionine, la sénéciphylline et la rétrorsine. Ces toxines sont présentes dans l'ensemble de la plante tout au long de l'année, les premières pousses étant particulièrement riches en alcaloïdes (Bruneton 2005).

En termes de toxicité, la dose toxique est estimée entre 0,1 et 0,2 kg de plante sèche par kilogramme de poids vif ; alors que la dose létale varie de 4 à 8 % du poids corporel pour la plante fraîche, selon les données de Lelong en 2008 (Lelong 2008).



FIGURE 12 : Schéma de *Senecio vulgaris* à gauche dessiné par Michel Grisvard (Jean-Blain 1978) et *Senecio jacobaea* à droite (1 : rameau, 2 : fleurs, 3 : fruit) (Bruneton 2005)

I. 3. 1. 1. 3. 2. La grande consoude : *Symphytum officinale*

Classification

La grande consoude, ou *Symphytum officinale*, est une plante herbacée qui appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Boraginaceae* (Boraginacées) (Genoux et Gault 2022 ; Bruneton 2005).

Caractéristiques

La grande consoude est particulièrement abondante en France, exceptée dans la zone méditerranéenne. La grande consoude contient les alcaloïdes pyrrolizidiniques suivants : rétronécine, lycopsamine, intermédine, symphitine et echimidine dans certains cas (Bruneton 2005).

Répartition des toxines

Les alcaloïdes sont présents dans toute la plante, surtout dans les racines, avec une concentration de 0,2 à 0,4 %. Les jeunes feuilles renferment également des alcaloïdes, mais en quantité bien plus faible, soit 0,02 à 0,03 % (Roitman 1981).

Description

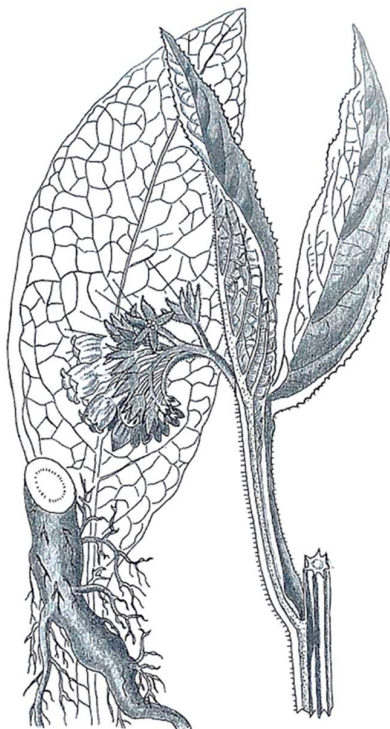
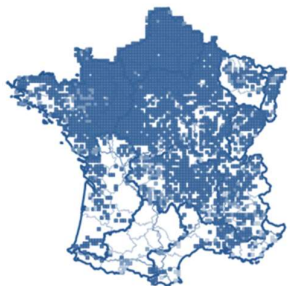


FIGURE 13 : Schéma de *Symphytum officinale* (Bruneton 2005)

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 8 : Description botanique de *Symphytum officinale* (Spohn et Spohn 2017 ; Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

La grande consoude	
Genre et espèce	<i>Symphytum officinale</i>
Cycle de vie	Plante vivace
Habitat	Humide (Prés humides, bords de chemin, fossés, berges, zones inondées)
Hauteur (cm)	30 à 100
Racines	Rhizomes bruns à noirs à l'extérieur
Tiges	Couvertes de poils raides, souches épaisses, robustes
Feuilles	Épaisses, lancéolées Les inférieures sont de grandes tailles (20 à 80 cm)
Inflorescence	Fleurs blanches à violacées en corolle (12 à 18 mm) Cyme scorpioïde
Floraison	➤ Mai à juillet
Fruits	Akènes lisses et noirs
Dissémination	➤ Hydrochorie
Répartition en France	

I. 3. 1. 1. 3. 3. L'héliotrope d'Europe : *Heliotropium europaeum*

Classification

L'héliotrope d'Europe, ou *Heliotropium europaeum*, est une plante herbacée qui appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Boraginaceae* (Boraginacées), comme la consoude officinale.

Caractéristiques

L'héliotrope est une plante originaire d'Europe, considérée comme mauvaise herbe envahissante et nuisible dans de nombreuses régions du monde. Elle est particulièrement abondante dans la zone méditerranéenne (FCBN).

Il semblerait que d'autres espèces d'héliotropes contiennent des alcaloïdes pyrrolizidiniques hépatotoxiques ; c'est le cas d'*Heliotropium ovalifolium*, à l'origine d'intoxications de chevaux en Australie (Creepers et al. 1999 ; Stegelmeier et al. 2009).

Répartition des toxines

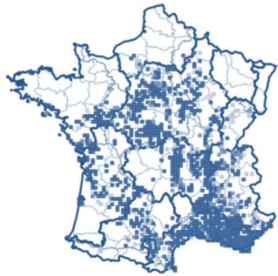
Les alcaloïdes pyrrolizidiniques, notamment l'héliotrine et la lasiocarpine, sont principalement présents dans les graines, atteignant parfois une concentration dépassant 1 %. Les chevaux peuvent s'intoxiquer en cas de contamination des céréales par ces graines (Bruneton 2005). Toutefois, toutes les parties d'*Heliotropium europaeum* contiennent des alcaloïdes pyrrolizidiniques (Stegelmeier et al. 2009).

Description



FIGURE 14 : Schéma d'*Heliotropium europaeum* (Bruneton 2005)

TABLEAU 9 : Description botanique d'*Heliotropium europaeum* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

L'héliotrope d'Europe	
Genre et espèce	<i>Heliotropium europaeum</i>
Cycle de vie	Plante annuelle
Habitat	Lieux secs et pierreux
Hauteur (cm)	10 à 50
Tiges	Couvertes de poils, dressées ou rameuses
Feuilles	Pétiolées, ovales, à nervures convergentes, pubescentes Vertes blanchâtres
Inflorescence	Fleurs blanches ou lilas, sessiles en petites grappes (2 à 3 fleurs) Cyme scorpioïde
Floraison	➤ Juin à octobre
Fruits	Akènes arrondis, formés de 4 carpelles
Dissémination	➤ Barochorie
Répartition en France	

I. 3. 1. 1. 3. 4. Les vipérines : *Echium vulgare*, *Echium plantagineum*

Classification

La vipérine commune ou *Echium vulgare*, ainsi que la vipérine faux plantain *Echium plantagineum* sont des plantes herbacées qui appartiennent à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* à la famille des *Boraginaceae* (Boraginacées).

Caractéristiques

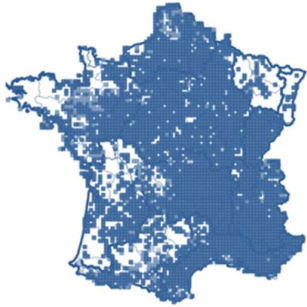

Les espèces du genre *Echium* sont surtout présentes aux Etats-Unis, mais les cas d'empoisonnement sont très peu signalés. Elles le sont de manière « intermittente » (Stegelmeier et al. 2009).

Répartition des toxines

Les vipérines possèdent des alcaloïdes pyrrolizidiniques, cependant, la quantité contenue dans ces plantes est très peu documentée, tout comme les éventuelles intoxications équine à cette plante.

Description

TABLEAU 10 : Description botanique d'*Echium vulgare* et *Echium lycopsis* (Spohn et Spohn 2017 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

	Vipérine commune	Vipérine faux plantain
Genre et espèce	<i>Echium vulgare</i>	<i>Echium lycopsis</i> ou <i>Echium plantagineum</i>
Cycle de vie	Plante bisannuelle	Plante bisannuelle
Habitat	Lieux secs et pierreux	Lieux sablonneux
Hauteur (cm)	30 à 100	20 à 60
Tiges	Dressées, hérissées de poils raides (2 mm)	Dressées ou rameuses à poils non raides
Feuilles	Hispidées, lancéolées et alternes	Molles à poils Les inférieures oblongues, à nervures saillantes, les supérieures élargies en cœur
Inflorescence	Fleurs rosées à rouges à l'état de bourgeons, puis bleues en grappe Cyme scorpioïde	Fleurs bleues violacées, grandes, en panicule lâche à rameaux écartés Cyme scorpioïde
Floraison	➤ Mai à août	➤ Mai à juillet
Fruits		Akène
Dissémination		➤ Barochorie
Répartition en France		

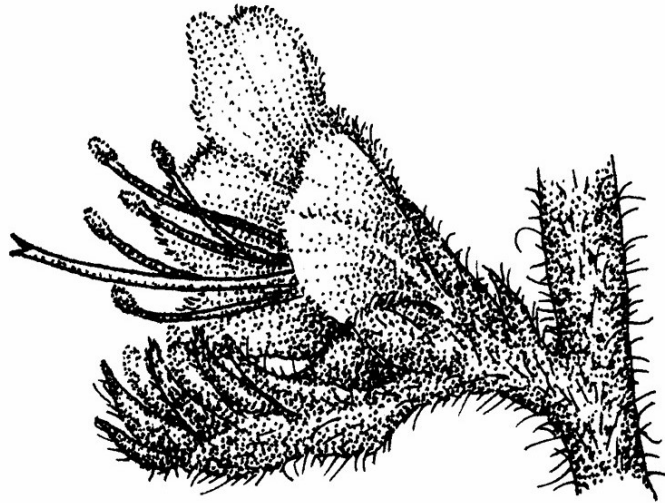


FIGURE 15 : Schéma de la fleur d'*Echium vulgare* (GoBotany)

I. 3. 1. 1. 3. 5. La cynoglosse officinale : *Cynoglossum officinale*

Classification

La cynoglosse officinale ou *Cynoglossum officinale*, est une plante herbacée qui appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Boraginaceae* (Boraginacées).

Caractéristiques

La cynoglosse est une mauvaise herbe nocive trouvée dans les pâtures dans de nombreux pays européens (Stegelmeier et al. 2009), et s'observe principalement dans l'Ouest de la France (FCBN).

Répartition des toxines

L'héliosupine est l'alcaloïde pyrrolizidinique le plus abondant dans la cynoglosse. Les intoxications rapportées concernent l'ingestion de jeunes feuilles de cynoglosse (Caloni et Cortinovia 2015).

Suite à la mort de 10 chevaux qui consommaient du foin de cynoglosse aux Etats-Unis en 1984, des études approfondies ont été menées. La cynoglosse officinale contenait entre 0,6 % et 2,1 % d'alcaloïdes pyrrolizidiniques sur une base de matière sèche, ce qui constitue une quantité

importante de toxines. Ces alcaloïdes ont été donnés à un poney sain pendant 20 jours, ce qui a entraîné une fibrose hépatique et une hyperplasie biliaire (Knight et al. 1984).

Description

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 11 : Description botanique de Cynoglossum officinale (Spohn et Spohn 2017 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

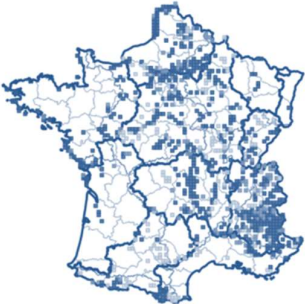
Cynoglosse ou “Langue de chien”	
Genre et espèce	<i>Cynoglossum officinale</i>
Cycle de vie	Plante bisannuelle
Habitat	Lieux incultes, bords de chemins, jardins
Hauteur (cm)	30 à 80
Tiges	Densément velues, robustes, rameuses en partie haute
Feuilles	Rugueuses (évoquant une “langue de chien”), molles, grisâtres Les inférieures grandes, ovales, à nervures latérales distinctes, les supérieures lancéolées
Inflorescence	Fleurs brunes à rouges (5 à 6 mm) à 5 pétales, en grappe Cyme scorpioïde, odeur désagréable
<i>Floraison</i>	➤ <i>Mai à juillet</i>
Fruits	Akènes épineux
<i>Dissémination</i>	➤ <i>Epizoochorie</i>
Répartition en France	



FIGURE 16 : Schéma de *Cynoglossum officinale* (Bruneton 2005)

I. 3. 1. 1. 3. 6. Bourrache : *Borrago officinalis*

Classification

La bourrache, ou *Borrago officinalis*, appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Boraginaceae* (Boraginacées).

Caractéristiques

La bourrache est originaire de la région méditerranéenne, présente dans de nombreux pays. Au moins sept alcaloïdes pyrrolizidiniques ont été identifiés dans la bourrache : amabiline, supinine, lycopsamine, intermédiaire, acétyllycopsamine et acétylintermédiaire comme constituants mineurs. Le dernier est la thésinine, un alcaloïde saturé donc probablement moins toxique, qui est le composé majoritairement présent (Herrmann et al. 2002). Aucun cas d'intoxication de chevaux ne semble être décrit dans la littérature.

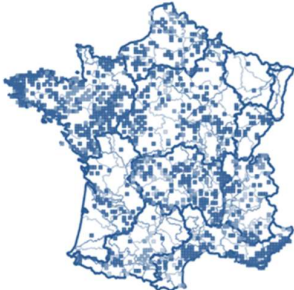
Répartition des toxines

La quantité totale d'alcaloïdes est inférieure à 0,001 % dans la plante, tandis que les graines mûres contiennent environ 0,03 % d'alcaloïdes (Herrmann et al. 2002).

Description

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 12 : Description botanique *Borrago officinalis* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

Borrago	
Genre et espèce	<i>Borrago officinalis</i>
Cycle de vie	Plante annuelle
Habitat	Lieux cultivés, jardins, décombres
Hauteur (cm)	20 à 60
Tiges	Épaisses, dressées ou rameuses
Feuilles	Ridées, épaisses Les inférieures ovales, puis rétrécies en long pétiole Les supérieures embrassantes
Inflorescence	Fleurs bleues, grandes, pédonculées, en grappes Cyme scorpioïde
Floraison	➤ Avril à septembre
Fruits	Akènes
Dissémination	➤ Epizoochorie
Répartition en France	

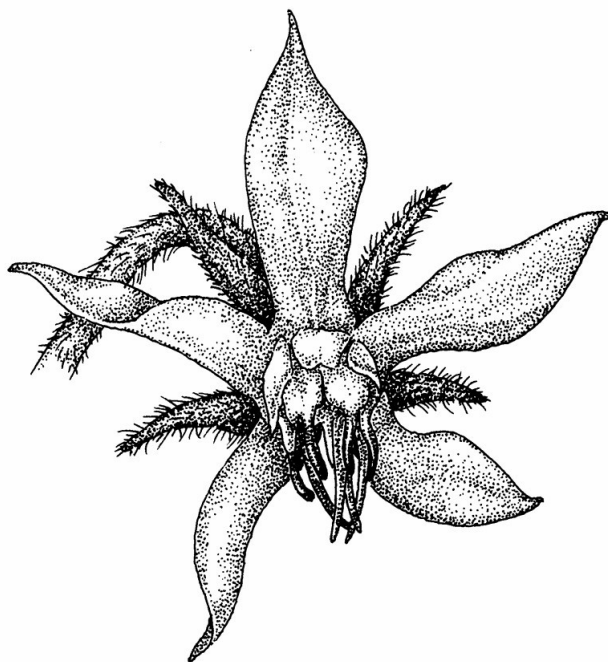


FIGURE 17 : Schéma de la fleur de *Borrago officinalis* (GoBotany)

ALCALOÏDES PYRROLIZIDIQUES

- Intoxication fréquente
- Hépatotoxicité importante (*perturbation du cycle cellulaire*)
- Pronostic réservé à sombre

Séneçons :

- Plante très envahissante, rarement consommée fraîche
- La lésion pathognomonique est la mégaloctose

Autres plantes :

- Pas encore de cas répertoriés en France malgré leur présence

I. 3. 1. 2. Intoxication du cheval aux carboxyatractylosides

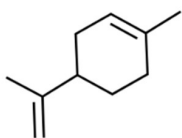
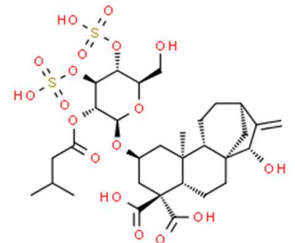
Les carboxyatractylosides sont des composés chimiques appartenant à la famille des hétérosides diterpéniques, connus pour leur toxicité hépatique chez les animaux et l'Homme.

I. 3. 1. 2. 1. Description des carboxyatractylosides

Les carboxyatractylosides sont constitués de deux unités terpéniques, chacune étant formée de deux molécules d'isoprène C₅H₈ (Bruneton 2005).

Structure

TABLEAU 13 : Structure de l'unité terpénique et du carboxyatractyloside (Chemspider)

	Terpène	Carboxyatractyloside
Formule brute	(C ₅ H ₈) ₂	C ₃₁ H ₄₆ O ₁₈ S ₂
Formule semi-développée (Représentation de Cram)		

Toxicodynamie

Le carboxyatractyloside exerce son action en se liant aux translocases des nucléotides adéniques, entraînant ainsi une inhibition du processus de phosphorylation oxydative et du transport de l'ADT et de l'ATP à travers les membranes mitochondriales. Par conséquent, le cycle de Krebs est interrompu, favorisant la glycogénolyse et la glycolyse anaérobie, ce qui conduit à une hyperglycémie transitoire, suivie d'une hypoglycémie, provoquant ainsi des troubles neurologiques. Les cellules sont alors privées d'énergie, entraînant la mort cellulaire, principalement au niveau hépatique, parfois rénal (Seawright et al. 1982 ; Bruneton 2005).

I. 3. 1. 2. 2. Principaux signes cliniques et lésions

Les principaux symptômes et lésions sont rapportés dans le tableau suivant.

TABLEAU 14 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication aux carboxyatractylosides (Bruneton 2005 ; Gault 2022 ; Seawright et al. 1982 ; Aubanel 2024)

Principaux signes cliniques		Principales lésions
Nerveux	Encéphalose hépatique Coma	
Hépatiques	Ictère	Nécrose centrolobulaire sévère puis diffuse
Autres	Amaigrissement/anorexie Mort par coma hypoglycémique	Quelques cas de dégénérescence des tubules rénaux

Modifications sanguines et enzymatiques (Bruneton 2005)

Les carboxyatractylosides induisent une hypoglycémie et une augmentation des transaminases, en particulier des ASAT et des ALAT (Bruneton 2005).

Doses létales

Selon Bruneton, les carboxyatractylosides présentent une dose létale de 0,3 % du poids vif pour les graines et de 2 % du poids vif pour les jeunes pousses.

I. 3. 1. 2. 3. Plantes contenant des carboxyatractylosides

*I. 3. 1. 2. 3. 1. Les lampourdes : *Xanthium spp*, des plantes émergentes*

Classification

Les lampourdes ou grateron, *Xanthium spp*, sont des plantes herbacées, qui appartiennent à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Asteraceae* (Astéracées, anciennement Composées).

Caractéristiques

La lampourde est de plus en plus fréquente en France, en zone humide. On la retrouve en région méditerranéenne et proche de la Loire, du Rhône et de la Garonne, selon la FCBN. On dispose de peu de bibliographies la concernant (Bruneton 2005).

Répartition des toxines

Les carboxyatractylosides se trouvent principalement dans les graines, les feuilles cotylédonaire et les jeunes pousses des lampourdes (Gault 2020). Les graines, en raison de leurs aspects épineux, sont peu consommées. Les plantes matures sont désagréables au goût et moins toxiques que les jeunes feuilles fortement concentrées en toxines (Gault 2022 ; Foreman 2023).

Pronostic

Le pronostic est souvent très sombre, voire fatal, dès lors que les chevaux développent des signes cliniques dans les heures suivant l'ingestion de *Xanthium strumarium*. Les animaux peuvent également contracter une forme d'hépatopathie chronique (Seawright et al. 1982 ; Foreman 2023).

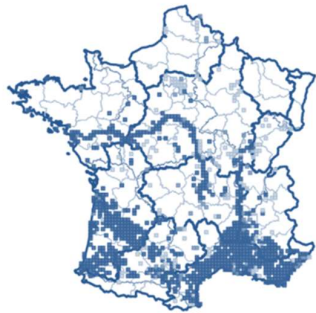
Description



FIGURE 18 : Schéma de *Xanthium* spp (Bruneton 2005)

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 15 : Description botanique de *Xanthium spp* (Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

Lampourde, grateron	
Genre et espèce	<i>Xanthium spp</i>
Cycle de vie	Plante annuelle
Habitat	Humides (bord de chemin, rivage, fossé, berges, zones inondées), incultes
Hauteur (cm)	30 à 80
Tiges	Tiges robustes, pubescentes
Feuilles	Feuilles alternes, pubescentes et rudes, longuement pétiolées, grisâtre en dessous
Inflorescence	Épis de capitules verts, hérissés d'épines et terminés par deux becs
Floraison	➤ Juillet à octobre
Fruits	Akènes garnis de crochets sur toute la surface
Dissémination	➤ Epizoochorie
Graines	Épineuses
Répartition en France	

I. 3. 1. 2. 3. 2. Le chardon à glu : *Atractylis gummifera*

Classification

Le chardon à glu, *Atractylis* ou *Carlina gummifera*, appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Asteraceae* (Astéracées, anciennement Composées), tout comme la lampourde.

Caractéristiques

Originnaire d'Afrique du Nord, cette espèce s'est étendue jusqu'à la région méditerranéenne (Bruneton 2005). Aucune carte de répartition de la FCBN n'est disponible en France pour cette plante.

Des cas d'intoxication humaine sont rapportés, causant des troubles hépatiques sévères et la mort de certains individus (Bruneton 2005).

Répartition des toxines

Les carboxyatractylosides ont été isolées pour la première fois dans le chardon à glu, *Atractylis gummifera* (Seawright et al. 1982). Il semblerait qu'on retrouve ces toxines dans les graines et jeunes pousses, comme pour la lampourde. Les feuilles matures sont très épineuses et semblent inappétentes.

Description

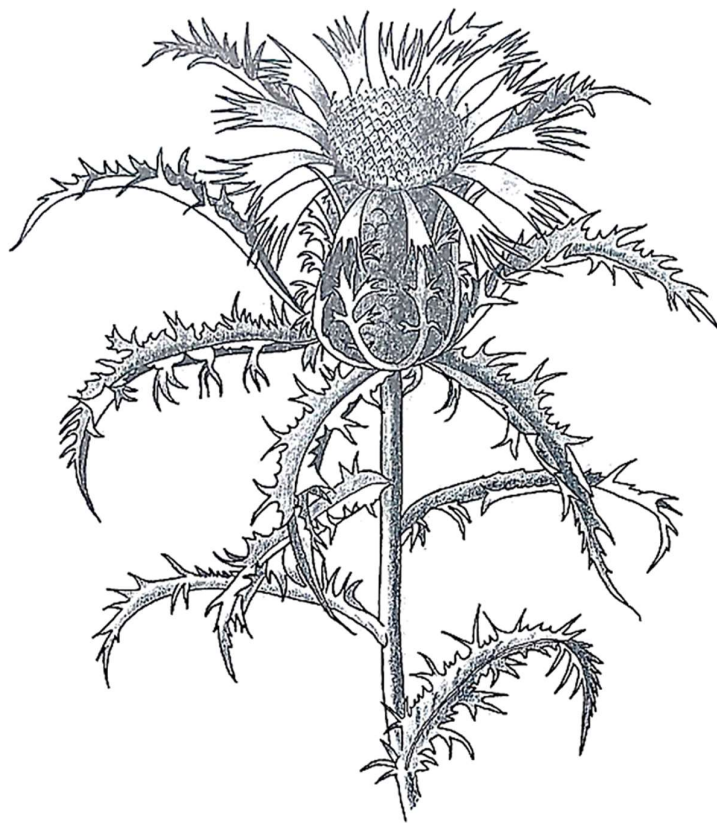


FIGURE 19 : Schéma d'*Atractylis gummifera* (Bruneton 2005)

Les caractéristiques du charbon à glu sont présentées dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 16 : Description botanique d'*Atractylis gummifera* (Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

Chardon à glu	
Genre et espèce	<i>Atractylis gummifera</i> ou <i>Carlina gummifera</i>
Cycle de vie	Plante vivace
Habitat	Broussailles, pâturages secs, montagne
Hauteur (cm)	Très peu haute
Racines	Volumineux rhizomes de 30 à 40 cm
Tiges	Tige très petite
Feuilles	Groupées en rosettes, presque glabres, pennatipartites ou pennatiséquées à segments épineux
Inflorescence <i>Floraison</i>	Capitules de fleurs roses ➤ <i>Août à septembre</i>
Fruits <i>Dissémination</i>	Akènes couverts de longs poils jaunes dressés, accompagnés de latex blanc-jaunâtre exsudatif ➤ <i>Epizoochorie</i>
Répartition en France	Non disponible

CARBOXYATRACTYLOSIDES

- Lampourde, Chardon à glu
- Nécrose centromédullaire sévère
(*Perturbation du métabolisme énergétique cellulaire*)
- Pronostic réservé à sombre

I. 3. 1. 3. Intoxication du cheval aux saponosides

I. 3. 1. 3. 1. Description des saponosides

Les saponosides sont des hétérosides qui se distinguent par la nature de la génine : saponosides triterpéniques et saponosides stéroïdiques (Bruneton 2005). Nous nous intéressons au Lantana dans le cadre des intoxications aux saponosides triterpéniques, au tribule terrestre et aux millets dans le cadre d'intoxications aux saponosides stéroïdiques.

Structure

Les différents saponosides sont présentés ci-dessous.

TABLEAU 17 : Structure de quelques saponosides stéroïdiques (Chemspider)

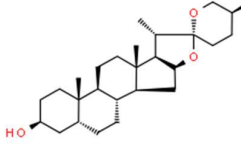
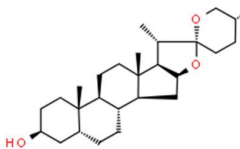
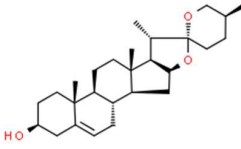
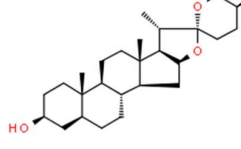
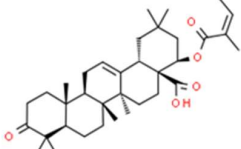
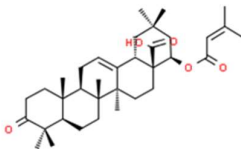
Saponosides stéroïdiques	Sarsasapogénine	Smilagénine	Yamogénine	Néotigogénine
Formule brute	C ₂₇ H ₄₄ O ₃	C ₂₇ H ₄₄ O ₃	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	C ₂₇ H ₄₄ O ₃
Formule semi-développée (Représentation de Cram)				

TABLEAU 18 : Structure de certains saponosides triterpéniques (Chemspider)

Saponosides triterpéniques	Lantadène A	Lantadène B
Formule brute	C ₃₅ H ₅₂ O ₅	
Formule semi-développée (Représentation de Cram)		

Propriétés physicochimiques

Les saponosides sont des hétérosides tensio-actifs, c'est-à-dire qu'ils se dissolvent dans l'eau en formant des mousses.

Toxicodynamie

Les sapogénines sont transformées au niveau hépatique en glucuronate insoluble, formant ainsi des éléments cristallins à l'origine d'obstruction des canaux biliaires. Cette cholestase provoque une accumulation sanguine de métabolite chlorophyllien photodynamisant, la phylloérythrine, à l'origine de photosensibilisation secondaire (Bruneton 2005).

I. 3. 1. 3. 2. Principaux signes cliniques et lésions

Les saponosides stéroïdiques induisent principalement une photosensibilité hépatogène.

TABLEAU 19 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication aux saponosides (Bruneton 2005 ; Stegelmeier et al. 2007)

	Principaux signes cliniques	Principales lésions
Hépatiques	Ictère	Nécrose hépatocellulaire multifocale Cholangiohépatite Cholestase Stéatose
Cutanés	Photosensibilisation secondaire	Dermatite
Digestifs	Anorexie Constipation Colique	Possibles saignements digestifs
Autre	Possible néphrotoxicose Insuffisance rénale Mort	Lésions rénales

Modifications enzymatiques

Lors d'intoxication aux saponosides, on peut observer une augmentation des gGT, des ASAT (Bruneton 2005), ainsi que de la bilirubine et de l'ammoniaque (Foreman 2023).

Dose toxique

La dose toxique n'est pas rapportée précisément dans la littérature.

Pronostic

Le pronostic est variable en fonction de l'atteinte, de bon à sombre.

I. 3. 1. 3. 3. Plantes contenant des saponosides

I. 3. 1. 3. 3. 1. *Le tribule terrestre : Tribulus terrestris, une plante émergente*

Classification

La croix de Malte ou tribule terrestre, *Tribulus terrestris*, appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Zygophyllaceae* (Zygophyllacées).

Caractéristiques

Cette plante herbacée est très répandue dans de nombreuses régions chaudes et sèches du monde et particulièrement au Moyen-Orient, où elle forme des tapis, rapidement envahissants (Al-Dujaily et al. 2019). Elle peut être observée dans le sud de la France, mais reste peu fréquente (Bruneton 2005, Aubanel 2024). Aucun cas n'est encore décrit en France dans la littérature.

Toxicité

La tribule terrestre contient des saponosides stéroïdiques hépatotoxiques, dont les intoxications sont bien décrites chez les petits ruminants (Al-Dujaily et al. 2019). Elle pourrait toucher les chevaux, des suspicions de terrain sont décrites (Gault 2022).

Description

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 20 : Description botanique de *Tribulus terrestris* (Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)


Tribule terrestre, Croix de Malte	
Genre et espèce	<i>Tribulus terrestris</i>
Cycle de vie	Plante annuelle
Habitat	Lieux sablonneux, très tolérante à la sécheresse
Hauteur (cm)	10 à 80
Tiges	Simple, pubescentes, couchées, rampantes
Feuilles	Opposées, paripennées de cinq à huit paires de folioles
Inflorescence	Petites fleurs jaunes (4 à 5 mm), axillaires, solitaires sur des pédoncules courts
Floraison	➤ Avril à septembre
Fruits	Capsules constituées de 5 carpelles rayonnants, très dures, munis de crochet
Dissémination	➤ Epizoochorie
Répartition en France	



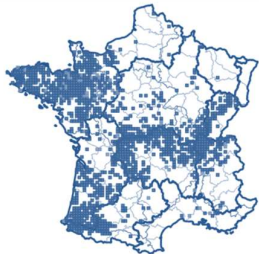


FIGURE 20 : Schéma de *Tribulus terrestris* (GoBotany)

I. 3. 1. 3. 3. 2. Les millets : *Panicum* spp, des plantes émergentes

Les millets, ou panics sont des plantes fourragères utilisées pour le bétail, mais également source de bioénergie aux Etats-Unis. Plusieurs espèces de millets sont associées à une éventuelle insuffisance hépatique chez le cheval, le millet jaune (*Panicum coloratum*), le millet érigé (*Panicum virgatum*) et le millet d'automne (*Panicum dichotomiflorum*), principalement présents aux Etats-Unis, avec quelques observations en France (Bruneton 2005 ; Foreman 2023). Enfin, le millet à feuilles lisses (*Panicum schinzii*) est principalement recensé en Australie et en Bretagne (Bruneton 2005).

TABLEAU 21 : Principaux millets hépatotoxiques chez le cheval (Bruneton 2005 ; Foreman 2023) et leurs répartitions mondiale et française (selon la FCBN 2016)

Principaux millets		Principale répartition	Répartition en France (FCBN)
Millet jaune	<i>Panicum coloratum</i>	Etats-Unis	Non disponible
Millet érigé	<i>Panicum virgatum</i>	Etats-Unis Amérique du Sud	
Millet à feuilles lisses	<i>Panicum schinzii</i>	Australie	
Millet d'automne	<i>Panicum dichotomiflorum</i>	Etats-Unis	

Classification

Les millets, *Panicum spp*, appartiennent à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Monocotylédones* et à la famille des *Poaceae* (Poacées).

Toxicité variable

Des cas d'intoxications concernant des chevaux pâturant dans un champ de millet érigé, *Panicum virgatum*, dans l'est du Nebraska ont été rapportés en 2000. Un cheval est mort, les autres présentaient des niveaux d'enzymes hépatiques élevés. Les chevaux ont été changés de parcelles et leurs fonctions hépatiques étaient revenues à la normale après 3 mois (Lee et al. 2009). Des études complémentaires ont été menées sur le millet érigé par Stegelmeier et son équipe sur des rongeurs, des petits ruminants et des chevaux, nourris avec du foin de millet érigé. Seules les chèvres ont présenté une photosensibilisation secondaire et des lésions hépatiques, caractérisées par de la nécrose hépatocellulaire multifocale et de rares inclusions cristallines canaliculaires. Les six chevaux étudiés n'ont présenté aucune modification clinique et biochimique. Il semblerait

que le millet érigé, soit sporadiquement hépatotoxique chez le cheval. La toxicité sporadique peut être due à la variation de la palatabilité, à la variation des concentrations en saponine, ou à la présence d'autres hépatotoxines végétales ou fongiques (Stegelmeier et al. 2007). Lee et ses collègues ont montré qu'il existe des différences de concentrations de saponines entre les variétés de millets et les parties des plantes (Lee et al. 2009).

D'autres études ont été menées sur le millet d'automne, *Panicum dichotomiflorum*, chez les chevaux. Quatorze chevaux ont montré des signes de maladie hépatique après avoir consommé le foin pendant 2 à 3 semaines. Le foin cultivé localement a été impliqué comme la cause. *Panicum dichotomiflorum*, l'espèce d'herbe prédominante dans le foin. Un régime de provocation à cette plante avait été envisagé sur deux chevaux en bonne santé. Les chevaux présentaient une augmentation des ASAT, gGT, SDH et des PAL ; les examens histologiques du tissu hépatique relevaient principalement de la nécrose hépatocytaire (Johnson et al. 2006).

Répartition des toxines

Les jeunes pousses semblent plus dangereuses en raison de leur teneur élevée en saponine (Foreman 2023), toutefois des différences de concentration entre les variétés et le stade de croissance des millets sont à considérer. Il semblerait que la saponoside impliquée n'est pas encore identifiée précisément (Knight 2017).

Les études précédentes indiquent la nécessité d'études complémentaires sur la variation de la concentration de saponines et/ou des composants hépatotoxiques des millets (Lee et al. 2009).

Description

TABLEAU 22 : Description botanique de *Panicum spp* (Bruneton 2005)

Millet	
Genre et espèce	<i>Panicum spp.</i>
Cycle de vie	Vivace
Habitat	Adapté à de nombreux sols et climats
Hauteur (cm)	100 à 220
Racines	Rhizome
Tiges	Droites dressées
Feuilles	Longues feuilles de 30 à 90 cm
Inflorescence	Panicule d'épillets jusqu'à 60 cm de long
Fruits	Caryopses de 3 à 6 mm entourés de deux glumes
Dissémination	➤ Barochorie



FIGURE 21 : Schéma de *Panicum* spp (A : plant, B : inflorescence, C : fruit) (GoBotany)

I. 3. 1. 3. 3. 3. Le lantanier : *Lantana camara*, une plante émergente contenant des saponosides

Classification

Le lantanier présent en France, ou *Lantana camara*, appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Verbanaceae* (Verbénacées).

Caractéristiques

Le lantanier est une espèce buissonnante envahissante originaire d'Amérique tropicale, puis s'est répandu dans les régions subtropicales. On la retrouve dans de nombreux pays, ainsi qu'en France dans le bassin méditerranéen, où elle est très appréciée pour ses caractéristiques ornementales


(Morton 1994 ; Bruneton 2005). L'intoxication au lantaniér chez le bétail a été signalée en Inde, aux États-Unis, en Australie, au Brésil, en Indonésie et en Afrique (Sharma et al. 2007).

Répartition des toxines

L'entièreté de la plante contient des lantadènes, des saponosides triterpéniques (Bruneton 2005). Des saponosides stéroïdiques hépatotoxiques sont également contenus dans les feuilles et les fruits (Aubanel 2024). L'ingestion de lantaniér provoque une cholestase intrahépatique associée à d'autres lésions hépatiques, une augmentation marquée de la bilirubine sérique et des enzymes hépatiques (Sharma et al. 2007).

Description

TABLEAU 23 : Description botanique de *Lantana camara* (Bruneton 2005 ; Morton 1994 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

Lantaniér	
Genre et espèce	<i>Lantana camara</i>
Cycle de vie	Arbrisseau vivace
Habitat	Pâturage, bords de chemin
Hauteur (cm)	100 à 150
Tiges	Robustes, quadrangulaires et rugueuses
Feuilles	Opposées à limbe crénelé Ovales, vertes, réticulées et dessous rugueux et poilus
Inflorescence	Petites fleurs jaunes rouges ou roses violettes (3 à 4 mm) Groupées en corymbes
Floraison	➤ Toute l'année
Fruits	Drupe bleue à noire à maturité (3 à 6 mm de long)
Dissémination	➤ Endozoochorie
Graines	1 graine par fruit
Répartition en France	

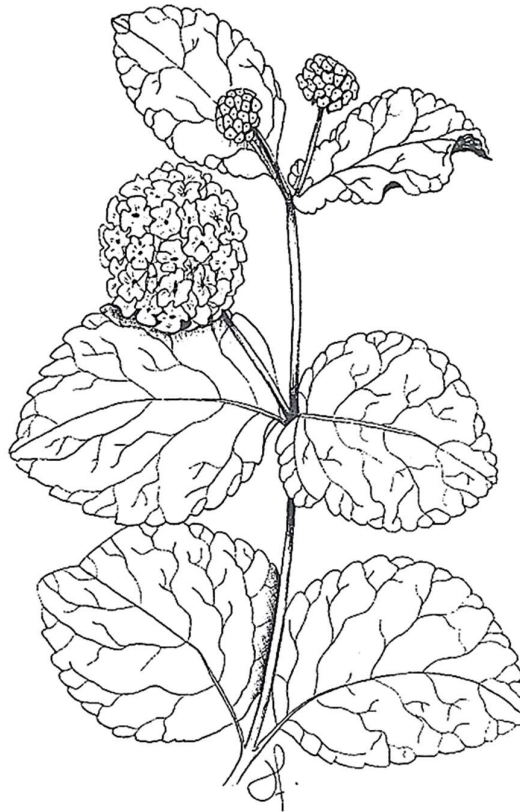


FIGURE 22 : Schéma du *Lantana camara* (Lelong 2008)

SAPONOSIDES

- Lantanier, millets, tribule terrestre
- Plantes émergentes, résistances à la sécheresse, envahissantes
- Hépatotoxicité sporadique
(*Formation d'éléments cristallins cholestatiques*)
- Effet cumulatif suspecté avec d'autres hépatotoxines
- Pronostic bon à sombre

I. 3. 2. PRINCIPALES MYCOTOXINES HÉPATOTOXIQUES CHEZ LE CHEVAL

Les aflatoxines font partie des mycotoxines les plus préoccupantes connues et sont classées comme substance cancérigène de classe 1 pour l'Homme, par le Centre International de Recherche sur le Cancer. Certaines aflatoxines sont hépatotoxiques, génotoxiques et carcinogènes lors d'administration par voie orale chez l'Homme ou les animaux (Schrenk et al. 2020). Contrairement à de nombreuses autres mycotoxines, le métabolisme des aflatoxines est étroitement lié à leur toxicité.

I. 3. 2. 1. Intoxication du cheval par l'aflatoxine B1

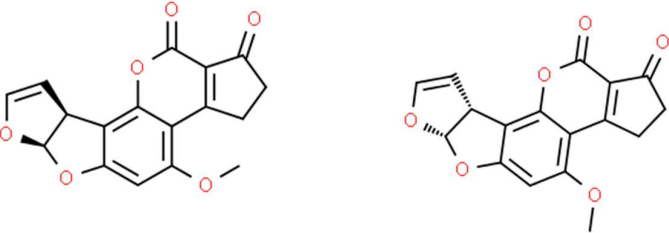
I. 3. 2. 1. 1. Description de la mycotoxine

Les aflatoxines constituent un groupe de toxines produites par des champignons aflatoxinogènes. Il existe environ 18 aflatoxines qui ont été identifiées chimiquement, chacune se distinguant par la présence de groupes fonctionnels spécifiques (Coppock et al. 2012). Les aflatoxines B1, B2, G1 et G2, font l'objet d'une réglementation et d'une surveillance quant à leur présence dans l'alimentation humaine et animale (Fremy et Dragacci 2009). Chez le cheval, c'est principalement l'aflatoxine B1 qui est la plus préoccupante et qui est, par conséquent, la plus surveillée dans les échantillons d'aliments (Caloni et Cortinovis 2011). Ainsi, nous nous intéressons seulement à l'aflatoxine B1 chez les chevaux.

Structure

L'aflatoxine B1 est un composé organique de faible poids moléculaire dérivé de la furocoumarine, dont la formule brute est $C_{17}H_{12}O_6$ (Fremy et Dragacci 2009).

TABLEAU 24 : Structure de l'aflatoxine B1 (Chemspider)

	Aflatoxine B1
Formule brute	$C_{17}H_{12}O_6$
Formule semi-développée (Représentation de Cram des deux énantiomères)	

Propriétés physico-chimiques

Les aflatoxines se présentent généralement sous forme de cristaux incolores ou jaunâtres, qui présentent une fluorescence sous lumière ultraviolette. Elles ont une faible solubilité dans l'eau, mais sont plus solubles dans des solvants organiques tels que l'éthanol. Par ailleurs, les aflatoxines sont relativement stables à de nombreux traitements thermiques ou de séchage (Freymy et Dragacci 2009).

Toxicocinétique

Près de 90 % des aflatoxines sont rapidement absorbées dans le duodénum (Schrenk et al. 2020), par diffusion passive (Coppock et al. 2012). Une fois absorbée, l'aflatoxine B1 se lie à l'albumine et atteint sa concentration maximale dans le sang après quelques heures. Par la suite, ces aflatoxines sont métabolisées par le foie, donnant lieu à la formation de métabolites toxiques puis en métabolites éliminables, par les voies fécales et urinaires. Il est également possible que l'aflatoxine M1, un métabolite de l'aflatoxine B1, soit excrété dans le lait (Freymy et Dragacci 2009).

Toxicodynamie (Coppock et al. 2012)

Les aflatoxines B1 et leurs métabolites, sont les plus largement étudiés et surveillés dans les échantillons des aliments contaminés, en raison de leurs effets néfastes sur le fonctionnement hépatique. Ces toxines sont soumises à un métabolisme hépatique rapide, se déroulant en deux phases distinctes.

La première phase correspond à la biotransformation des aflatoxines, qui implique les enzymes monooxygénases à cytochrome P450 et aboutit à la formation d'époxydes, des métabolites toxiques.

Dans la deuxième phase, la forme époxydée de l'aflatoxine B1 se lie de manière covalente à la guanine de l'ADN, de l'ARN et des protéines, créant des adduits génétiques. Chez l'Homme, il a été démontré que ces adduits peuvent se former en partie au niveau des gènes de suppression tumorale p53 et de l'oncogène *ras*. Ainsi, cela entraîne des altérations génétiques et exerce un effet génotoxique qui favorise le développement de tumeurs (Eaton et Gallagher 1994). De plus, ces mécanismes sont relativement résistants aux processus de réparation de l'ADN.

La forme époxydée de l'aflatoxine B1 est détoxifiée par le biais d'une réaction de conjugaison avec le glutathion, catalysée par les isoformes hépatiques de glutathion-transférases. Cette réaction conduit à la formation de glucuroconjugués inactifs et facilement éliminables par l'organisme. Ce processus constitue une voie de détoxification majeure et limitante chez les espèces sensibles. Une autre voie de détoxification mineure consiste en une oxydation de l'aflatoxine B1 (Schrenk et al. 2020).

I. 3. 2. 1. 2. Principaux signes cliniques et lésions

Principaux signes cliniques

Les aflatoxicoses peuvent se manifester sous des formes aiguës, subaiguës et chroniques. Le tableau clinique prédominant observé est l'ictère, les troubles digestifs et l'hyperthermie, dont l'évolution est souvent mortelle (Fremy et Dragacci 2009). Dans de rares cas, on peut également observer des troubles neurologiques, tels que des convulsions, de l'ataxie et des tremblements (Guerre et al. 1996).

Les principaux signes cliniques sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 25 : Principaux signes cliniques résultant d'une aflatoxicose aiguë ou chronique (Caloni et Cortinovis 2011 ; Fremy et Dragacci 2009 ; Schrenk et al. 2020 ; Bortell et al. 1983 ; Guerre et al. 1996)

Signes cliniques	Forme aiguë	Forme chronique
Hépatiques	Ictère Mortalité (atteinte hépatique sévère)	Ictère Tumeur hépatique Mortalité (atteinte hépatique sévère)
Digestifs	Anorexie Colique Diarrhée Hématochézie	Perte de poids Ascite
Autres	Hyperthermie Troubles neurologiques	Trouble de la coagulation Baisse d'immunité

Principales lésions

Les principales lésions sont les suivantes.

TABLEAU 26 : Principales lésions résultant d'une aflatoxicose aiguë ou chronique (Caloni et Cortinovis 2011 ; Fremy et Dragacci 2009 ; Schrenk et al. 2020 ; Bortell et al. 1983 ; Guerre et al. 1996)

Lésions	Forme aiguë	Forme chronique
Hépatiques	Infiltration lipidique Nécrose hépatique médio à centrolobulaire Cholestase, cytolyse Hyperplasie des canalicules biliaires	Insuffisance hépatique Fibrose/cirrhose hépatique Carcinome hépatocellulaire
Digestives	Entérite hémorragique Infiltration inflammatoire	Ulcération gastro-intestinale
Rénales	Infiltration lipidique Nécrose tubulaire Infiltration inflammatoire	Tumeur rénale
Autres		Hémorragies internes Hémorragies sous-cutanées et musculaires

Modifications enzymatiques

Certains auteurs rapportent une augmentation des activités enzymatiques, telles que les PAL et les ASAT, tandis que l'activité des gGT reste stable (Fremy et Dragacci 2009). D'autres études montrent une augmentation constamment élevée des enzymes, telles que la gGT, l'ASAT et la SDH dans les cas d'aflatoxicose (Coppock et al. 2012).

Dose toxique

Selon certains auteurs, l'affection ne semble que rarement signalée chez les chevaux en raison d'une DL50 faible : 0,6 à 1 mg/kg. Par ailleurs, une aflatoxicose subaiguë est possible dès 0,075 mg/kg pendant 36 à 39 jours, et une aflatoxicose aiguë dès 0,5 mg/kg (Guerre et al. 1996).

Toutefois, les cas décrits d'aflatoxicose soulignent la sensibilité particulière des équidés à l'action hépatotoxique des aflatoxines. Un rapport de l'AFSSA indique une sensibilité des chevaux dès 0,005 mg/kg, et une dose d'aflatoxine B1 souvent mortelle lorsqu'elle dépasse 0,1 mg par kilogramme de poids corporel par jour (Fremy et Dragacci 2009).

Pronostic

Le pronostic est réservé à sombre.

I. 3. 2. 1. 3. Champignons producteurs d'aflatoxines B1

Les principaux champignons aflatoxinogènes sont *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* et très rarement *Aspergillus nomius* (Guerre et al. 1996). Ces champignons se développent facilement dans les zones chaudes et humides. Ils produisent également de l'aflatoxicol et de la stérigmatocystine (Schrenk et al. 2020).

Croissance

Les conditions favorables à la croissance des champignons aflatoxinogènes, telles qu'une récolte tardive combinée à des conditions humides et une température suffisamment élevée, peuvent entraîner la production de niveaux élevés d'aflatoxines. Les conditions générales de croissance des espèces aflatoxinogènes sont décrites comme nécessitant des teneurs en eau de 80 à 85 % et des températures de 13 à 42 °C, avec une croissance optimale de 25 à 37 °C. Ces conditions sont plus facilement atteintes lors de stockage dans de mauvaises conditions, ou au champ quand les conditions le permettent (Maragos et al. 2022).

Mycotoxinogénèse

Aspergillus flavus ne produit pas d'aflatoxines à des températures inférieures à 13 °C ou supérieures à 42 °C ; une activité de 0,70 inhibe la production d'aflatoxines (Maragos et al. 2022). D'autres facteurs influencent également la production d'aflatoxines, tels que le carbone, l'azote, les métabolites végétaux disponibles. Un changement brutal de température provoquant une évaporation élevée constitue un déclencheur de mycotoxinogénèse plus important que la température et l'humidité (Coppock et al. 2012).

I. 3. 2. 1. 4. Denrées susceptibles d'être contaminées

Les denrées suivantes sont susceptibles d'être contaminées : le maïs, les arachides, le coton (Guerre et al. 1996), le blé, l'avoine, l'orge, le sorgho, le riz, les graines oléagineuses (Debraine 2006), le pain moisi (Mordelet 2006) et bien d'autres aliments (Coppock et al. 2012 ; Dharumadurai et al. 2011).

Le cheval constitue donc une cible à risque lors de l'utilisation de céréales, de coproduits céréaliers ou de coproduits d'oléagineux contaminés par les aflatoxines (Fremy et Dragacci 2009).

AFLATOXINES B1

- Métabolites hépatotoxiques et cancérigènes (Homme)
(*Formation d'adduits à l'ADN et bioactivation des cytochromes P450*)
- Mycotoxines produites principalement par *Aspergillus*
- Conditions de développement chaudes et humides
- Contamination des céréales
- Pronostic réservé à sombre

I. 3. 2. 2. Intoxications du cheval par la fumonisine B1

Nous nous penchons sur une autre mycotoxine, ayant des répercussions hépatiques majeures, la fumonisine B1.

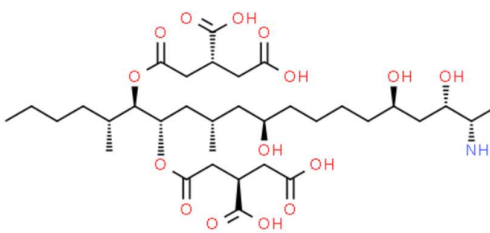
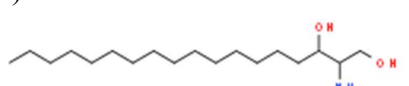
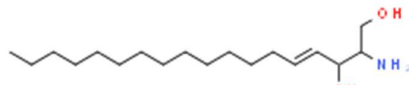
I. 3. 2. 2. 1. Description de la mycotoxine

Les fumonisines sont des toxines structurellement proches, qui rassemblent les fumonisines B1, B2, B3 et B4 variant par leurs groupes hydroxyles. Nous nous intéresserons seulement à la fumonisine B1 qui est à l'origine d'intoxications chez plusieurs espèces animales, en particulier chez le cheval qui est l'espèce la plus sensible (Oswald et Grosjean 2009).

Structure

Les fumonisines appartiennent à la classe des amines polyhydroxylées, et sont composées de quatre fonctions acides carboxyliques, ce qui leur confère un caractère hydrophile. La formule chimique de la fumonisine B1 est C₃₄H₅₉NO₁₅.

TABLEAU 27 : Structure de la fumonisine B1 (Chemspider)

	Fumonisine B1	Sphinganine (a), sphingosine (b)
Formule brute	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₅	C ₁₈ H ₃₉ NO ₂ (a), C ₁₈ H ₃₇ NO ₂ (b)
Formule semi-développée (Représentation de Cram)		<p>(a)</p>  <p>(b)</p> 

Propriétés physico-chimiques (Thibault et al. 1997)

La fumonisine B1 est un composé polaire, soluble dans l'eau et insoluble dans les solvants apolaires. Elle est thermostable et persiste ainsi dans les produits alimentaires. Les méthodes classiques de séchage ne sont pas suffisantes pour détruire les fumonisines. Il est possible de les dégrader lors d'un chauffage prolongé à des températures très élevées (Alberts et al. 1990).

En ce qui concerne les traitements chimiques, il est à noter que les fumonisines, qui possèdent une structure d'ester, peuvent être hydrolysées par chauffage en milieu acide ou basique. De plus, du fait de leur présence d'une fonction amine primaire et d'une ou plusieurs fonctions alcool, elles sont sujettes à l'acétylation et à la méthylation.

Toxicocinétique

Les fumonisines sont faiblement absorbées dans l'intestin grêle, toutefois elles sont rapidement transportées par le sang et principalement distribuées au foie et aux reins. Il existe peu de preuves montrant que les fumonisines subissent des biotransformations. Les fumonisines sont éliminées sous forme native ou faiblement hydrolysées par l'intestin sous l'action de microorganismes, principalement dans les fèces (Thibault et al. 1997).

Toxicodynamie

Le mécanisme d'action des fumonisines est partiellement élucidé. Les fumonisines agissent principalement en altérant le métabolisme des sphingolipides. Ces derniers correspondent à une classe de lipides complexes, dérivés de la sphingosine et ont de multiples implications en physiologie cellulaire. Ils contribuent à la structure des membranes cellulaires, à la reconnaissance des éléments extracellulaires et agissent en tant que seconds messagers.

Les fumonisines, de par leur similitude structurale avec la sphinganine et la sphingosine (voir tableau ci-dessus), agissent en inhibant l'enzyme sphinganine N-acyltransférase, également appelée céramide synthase. Cette inhibition perturbe la métabolisation hépatique des sphingolipides et entraîne une accumulation de bases sphingoïdes libres, principalement la sphinganine. Cette perturbation de la biosynthèse des sphingolipides peut compromettre l'intégrité membranaire, ainsi qu'induire une altération du cycle cellulaire et une augmentation de la perméabilité membranaire. Ces modifications aboutissent à des anomalies cellulaires telles que de l'apoptose et de la nécrose dans le foie et les reins (Oswald et Grosjean 2009 ; Thibault et al. 1997).

I. 3. 2. 2. 2. Principaux signes cliniques et lésions

Principaux signes cliniques

Les chevaux intoxiqués aux fumonisines présentent des troubles hépatiques caractérisés par de l'ictère et un syndrome neurologique, appelé leucoencéphalomalacie, provoquant les signes cliniques ci-dessous.

Il est important de souligner que l'évolution des manifestations cliniques est toujours aiguë, fatale même suite à une exposition prolongée sans signe précurseur (Oswald et Grosjean 2009). Il semblerait que, dans la quasi-totalité des cas, la mort soit inévitable et survienne quelques heures à quelques jours après le début des signes cliniques (Thibault et al. 1997).

TABLEAU 28 : Principaux signes cliniques résultant d'une intoxication aux fumonisines (Oswald et Grosjean 2009 ; Thibault et al. 1997)

	Signes cliniques
Hépatiques	Ictère
Neurologiques	Ataxie, parésie, marche sur le cercle, protrusion langue, phase d'excitation/dépression Poussée au mur, convulsion
Digestifs	Apathie, anorexie Selles semi-liquides Colique
Autres	Mort

Principales lésions

Les principales lésions rencontrées sont présentées dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 29 : Principales lésions résultant d'une intoxication aux fumonisines, aiguë ou chronique (Oswald et Grosjean 2009 ; Thibault et al. 1997)

Lésions	Forme aiguë	Forme chronique
Hépatiques	Infiltration lipidique Apoptose et nécrose hépatiques centrales ou zonales Prolifération des canaux biliaires Stase biliaire	Fibrose portale Hépatomégalie
Neurologiques	Nécrose de la substance blanche (liquéfiée) Œdème cérébral Infiltration leucocytaire Démýélinisation diffuse massive	Dégénérescence de la substance blanche du cerveau Possible dégénérescence du cervelet, de la moelle épinière
Rénales	Apoptose et nécrose tubulaires Infiltration inflammatoire	
Cardiovasculaires	Dépôts lipidiques intracytoplasmiques des cellules musculaires	

Modifications enzymatiques

Lors d'intoxication à la fumonisine B1, on peut noter une élévation des marqueurs hépatiques suivants : ASAT, gGT, PAL, acides biliaires et bilirubine totale dans le sang (Marasas et al. 1988).

Parallèlement, un indicateur précoce d'intoxication à la fumonisine, souvent dose-dépendant, est l'augmentation des niveaux sériques de sphinganine. Ces analyses ne sont pas faites en routine. Cette élévation réversible de la concentration en sphinganine et l'augmentation du rapport sphinganine/sphingosine surviennent avant l'apparition des symptômes cliniques ou de l'élévation des enzymes hépatiques dans le sang (Oswald et Grosjean 2009 ; Thibault et al. 1997).

Dose toxique

De nombreuses études, menées tant sur des animaux de laboratoire que sur des chevaux, se sont penchées sur les effets, en particulier neurologiques, des fumonisines administrées par voie orale ou intraveineuse. Il reste à déterminer la dose minimale de fumonisine B1 par voie orale capable d'induire une leucoencéphalomalacie et celle capable d'induire une hépatotoxicose.

Les recherches suggèrent que des doses élevées de fumonisine B1 pourraient entraîner une hépatotoxicité, tandis que des doses moindres pourraient être à l'origine de la leucoencéphalomalacie. En conséquence, il est recommandé de ne pas fournir aux chevaux des aliments contenant des taux de fumonisine dépassant la recommandation européenne établie à 5 mg/kg, soit environ 0,1 mg/kg de poids vif par jour. (Oswald et Grosjean 2009 ; Thibault et al. 1997 ; Marasas et al. 1988).

Pronostic

Le pronostic peut être très sombre.

I. 3. 2. 2. 3. Champignon producteur de fumonisine B1

Les fumonisines sont des fusariotoxines produites par *Fusarium verticillioides* (anciennement *Fusarium moniliforme*) et *Fusarium proliferatum*, qui peuvent également produire d'autres toxines : moniliformine, fusarine C (Thibault et al. 1997). Les moisissures qui se développent sont le plus souvent macroscopiquement visibles sur les grains (Foreman et al. 2004), sous forme de grains décolorés blancs à gris (Mordelet 2006).

Le développement des champignons et leur potentiel de toxigenèse peuvent se manifester à tout stade, du semis au stockage. Cependant, la période de récolte est identifiée comme étant à risque maximal (Le Bars et al. 1994).

Croissance fongique

Le maïs semble être le substrat idéal à la croissance de *Fusarium moniliforme*, mais également à la production de mycotoxines. Les conditions météorologiques, telles qu'un été sec suivi d'une période humide, ainsi qu'une récolte tardive, semblent favoriser l'apparition des champignons producteurs de mycotoxines (Le Bars et al. 1994).

Dans l'étude réalisée par Alberts en 1990, le taux de croissance de *Fusarium moniliforme* est plus élevé à 25 °C qu'à 20 °C, atteignant une phase stationnaire après 4 à 6 semaines dans les deux cas (Alberts et al. 1990).

Mycotoxinogénèse

Dans le maïs, la production de fumonisine B1 est optimale à 20 °C avec une teneur en eau de 32 %, quel que soit le stade de développement mycélien. A 35 °C, malgré une croissance mycélienne vigoureuse, n'ont pas permis de détecter de fumonisines B1 après 10 semaines dans l'étude réalisée par Le Bars en 1994. Enfin, des conditions d'anaérobiose inhibent la toxinogénèse, il n'y a donc pas de synthèse de fumonisine lors de stockage sous atmosphère modifiée, d'ensilage ou au cours des processus de fermentation (Le Bars et al. 1994).

Dans l'étude d'Alberts en 1990, la production de fumonisine B1 a commencé après 2 semaines, pendant la phase de croissance et a diminué après 13 semaines. La production a atteint un plateau après 7 semaines d'incubation à 25 °C ou 9 semaines à 20 °C. Le rendement maximal global a été observé dans les cultures de maïs incubées à 20 °C après 13 semaines ; toutefois, ce rendement n'était pas significativement supérieur à celui obtenu à 25 °C après 11 semaines. Malgré cela, une production moyenne significative plus élevée a été détectée à 25 °C (Alberts et al. 1990).

I. 3. 2. 2. 4. Denrées susceptibles d'être contaminées

Les céréales, en particulier le maïs, sont des denrées très souvent contaminées et décrites dans la littérature scientifique.

FUMONISINES B1

- Hépatotoxique et leucoencéphalomalacie
(*Inhibition des céramides synthétases, perturbation des sphinganine et du cycle cellulaire*)
- Mycotoxines produites principalement par *Fusarium*
- Condition aérobie, chaude, moyennement humide
- Contamination externe des céréales (maïs)
- Pronostic très sombre

I. 3. 2. 3. Intoxication du cheval par la phomopsine A, une mycotoxine potentiellement émergente

Les lupins sont à l'origine de deux types d'intoxications. Les lupins comme *Lupinus albus* et *Lupinus augustifolius* peuvent entraîner des lupinoses, soit des mycotoxicoses à phomopsine, ayant des effets hépatotoxiques (Edgar 1991). La lupinose est majoritairement décrite chez les moutons, mais des cas ont été signalés chez les chevaux, les ânes, les autres ruminants et les porcs. Cette intoxication est peu fréquente chez le cheval, mais c'est une espèce très sensible (EFSA 2012).

Enfin, les variétés amères de lupins, *Lupinus argentus*, *Lupinus leucophyllus* et *Lupinus sericeus*, peuvent être responsables de lupinisme. Lors d'intoxication par leurs alcaloïdes quinolizidiniques, on observe principalement des répercussions neurologiques et des difficultés respiratoires (Bruneton 2005).

Nous nous intéressons seulement au premier type d'intoxication décrit.

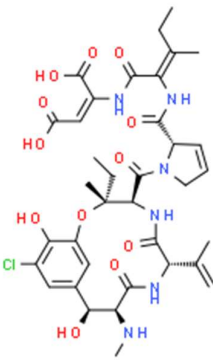
I. 3. 2. 3. 1. Description de la mycotoxine

Les phomopsines sont des mycotoxines considérées comme "émergentes" en France, elles ne sont ni analysées en routine, ni réglementées, mais font surface sur le territoire.

Structure

Les phomopsines sont des mycotoxines peptidiques cycliques, cinq ont été identifiées : A, B, C, D, E (EFSA 2012). Or, la phomopsine A semble être la plus toxique et la plus décrite.

TABLEAU 30 : Structure de la phomopsine A (Chemspider)

	Phomopsine A
Formule brute	C ₃₆ H ₄₅ ClN ₆ O ₁₂
Formule semi développée (Représentation de Cram)	

Propriétés physico-chimiques

La phomopsine A est raisonnablement soluble dans les alcools et peu soluble dans les solvants lipidiques. De plus, les phomopsines ne sont pas détruites par chauffage ou séchage (Edgar 1991).

Toxicocinétique

On dispose de très peu de données bibliographiques sur la cinétique des phomopsines. Il semblerait qu'elles soient partiellement absorbées par le tractus digestif, puis transformées par le foie en métabolites actifs. L'excrétion de la phomopsine ou de ses métabolites se fait par voie rénale (Wood et Petterson 1986 ; ANZFA 2001).

Toxicodynamie

Il semblerait que la toxicité des phomopsines soit liée à leur capacité à se fixer à la tubuline du cytoplasme du parenchyme hépatique. Ce processus cytotoxique inhiberait la formation de fuseaux mitotiques et de certains transports intracellulaires. Par conséquent, on peut observer des perturbations membranaires et nucléaires, principalement dans les hépatocytes, à l'origine de cette hépatotoxicité (Edgar 1991).

Il a été démontré que les phomopsines sont cancérogènes chez les rats. En effet, elles augmentent l'incidence de cholangiocarcinomes hépatiques et de carcinomes hépatocellulaires. Des recherches approfondies sont nécessaires pour évaluer l'exposition des animaux à cette toxine, ainsi que le risque chez l'homme et les animaux (ANZFA 2001).

I. 3. 2. 3. 2. Principaux signes cliniques et lésions

Les signes cliniques et les lésions sont surtout décrits chez les moutons. Les chevaux sont très sensibles, l'intoxication est peu fréquente, généralement aiguë et mortelle. Les principaux cas de lupinose sont décrits en Australie et en Nouvelle-Zélande. Des cas de lupinose ont été déclarés en Allemagne, en Pologne, aux Etats-Unis, en Afrique du Sud (Clarke et Clarke 1975 ; EFSA 2012 ; Bruneton 2005).

Le cheval semble être sensible à l'hépatotoxicité et à la néphrotoxicité des phomopsines (EFSA 2012 ; Bruneton 2005).

TABLEAU 31 : Principaux signes cliniques et principales lésions lors d'intoxication à la phomopsine A (EFSA 2012 ; Bruneton 2005 ; AFSSA 2009)

	Principaux signes cliniques	Principales lésions
Hépatiques	Ictère Insuffisance hépatique Photosensibilisation secondaire Mort en quelques jours après apparition des signes cliniques	Hépatomégalie Cholangite oblitérante Prolifération des canaux biliaires Lipidose puis fibrose hépatique Nécrose hépatocellulaire
Digestifs	Dysorexie à anorexie Constipation Ascite	Pétéchies à hémorragies digestives
Rénaux	Urine brune Possible hématurie ou hémoglobinurie	Dégénérescence des tubules

Dose toxique

Il existe peu d'informations sur cette toxine en raison du manque de données sur l'exposition à la phomopsine A et les niveaux de contamination des aliments, comme indiqué par l'EFSA en 2012.

Des réglementations quant à la teneur maximale autorisée sont tout de même établies en Australie : la limite pour les phomopsines A dans les graines de lupin et leurs produits dérivés est de 5 µg/kg d'aliment destiné à l'Homme (ANZFA 2001).

Pronostic

Le pronostic semble réservé à sombre.

I. 3. 2. 3. 3. Champignon producteur de phomopsine A

Diaporthe toxica, également appelé *Phomopsis leptostromiformis* est le principal champignon qui synthétise la phomopsine A, contaminant les plantes fourragères de la famille des lupins durant leur croissance. Ce champignon saprophyte peut se développer et poursuivre sa production de phomopsine sur les lupins morts ou coupés (AFSSA 2009). Ce champignon peut infecter tiges, feuilles, gousses et graines ; sa présence dans les parties végétatives en fait une source d'exposition pour les animaux (EFSA 2012 ; ANZFA 2001).

Selon le rapport de l'AFSSA de 2009, *Phomopsis leptostromiformis* reste viable au moins deux ans dans les graines contaminées. Il semblerait que son développement soit favorisé par une humidité importante et une température d'environ 25 °C. De plus, il semblerait que la phomopsine persiste pendant plusieurs mois à années dans les cultures de lupin et que la production de toxine s'accumule progressivement. La dose toxique du lupin est donc plus importante lorsque la plante est en phase de sénescence sur une même année, et plus importante encore après quelques saisons de pâture (Wood et Petterson 1986). Dans les variétés de lupins les plus sensibles, les niveaux de phomopsines peuvent atteindre 217 mg/kg (AFSSA 2009). En Australie, où la lupinose cause le plus de pertes économiques, des essais ont été conduits afin de développer des variétés de lupin résistantes à la contamination par *Phomopsis*.

I. 3. 2. 3. 4. Denrées susceptibles d'être contaminées, les lupins

Les lupins sont l'hôte principal de *Diaporthe toxica* ou *Phomopsis leptostromiformis*.

Classification

Le lupin blanc et le lupin bleu, ou respectivement *Lupinus albus* et *Lupinus angustifolius*, sont des plantes fourragères, qui appartiennent à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Fabaceae* (Fabacées, anciennement Papillonacées).

Répartition des toxines

On retrouve la phomopsine A dans les graines, les fourrages et sur les cultures, notamment dans la partie basse de la tige. Elle peut également être détectée dans les farines de lupin, où l'infection peut se manifester par la décoloration des graines ou demeurer asymptomatique (Wood et Petterson 1986 ; Edgar 1991).

Description botanique des différents lupins

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 32 : Description botanique de *Lupinus albus* et *Lupinus angustifolius* (Bruneton 2005 ; Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)



	Lupin blanc	Lupin bleu
Genre et espèce	<i>Lupinus albus</i>	<i>Lupinus angustifolius</i>
Cycle de vie	Plante annuelle	Plante annuelle
Habitat	Champs, chemins	Champs et côteaux
Hauteur (cm)	20 à 40	20 à 50
Tiges	Pubescentes	Couvertes de poils appliqués
Feuilles	Feuilles alternes 5 à 11 folioles glabres au-dessus	Folioles linéaires, planes, glabres au-dessus
Inflorescence <i>Floraison</i>	Fleurs blanches, bleutées au sommet, en grappes courtes ➤ <i>Avril à juin</i>	Fleurs bleues foncées, 12 à 14 mm, alternes, en grappes ➤ <i>Mai à juin</i>
Fruits <i>Dissémination</i>	Gousses droites et velues ➤ <i>Epizoochorie</i>	Gousses larges de 10 à 12 mm ➤ <i>Epizoochorie</i>
Graines	2 à 4 grosses graines blanches aplaties à hile saillant	4 à 5 grosses graines blanches marbrées de noires
Répartition en France		



FIGURE 23 : Schéma de *Lupinus albus* (1 : rameau, 2 : fleurs, 3 : gousses), dessin de Michel Grisvard (Jean-Blain 1978)

PHOMOPSINES A

- Hépatotoxique et néphrotoxique
(*Perturbation des divisions cellulaires*)
- Mycotoxines produites principalement par *Phomopsis leptostromiformis*
- Contamination du lupin blanc et lupin bleu (plantes et graines)
- Aucun cas décrit en France
- Pronostic réservé à sombre

I. 3. 3. PLANTES POTENTIELLEMENT HÉPATOTOXIQUES POUR LES CHEVAUX, AUX TOXINES ENCORE NON IDENTIFIÉES

Dans cette partie, nous traitons de plantes potentiellement hépatotoxiques pour les chevaux, dont les toxines ne sont pas encore identifiées. Nous aborderons les potentielles intoxications aux trèfles alsikes (*Trifolium hybridum*), à la vesce cultivée (*Vicia sativa*) et à la fétuque rouge (*Festuca rubra*).

I. 3. 3. 1. Intoxications du cheval aux trèfles

Les trèfles sont des plantes sélectionnées et fortement utilisées pour leurs qualités fourragères en France, qui ont tendance à une colonisation explosive des pâtures (Aubanel 2024).

Il semblerait que les espèces de trèfles suivantes soient à l'origine d'intoxications : *Trifolium hybridum*, *Trifolium repens*, *Trifolium pratense*.

- *Trifolium repens* semblerait plutôt à l'origine de troubles neurologiques dû à leurs glycosides cyanogéniques, tel que la lotaustraline et la linamarine (McGorum et al. 2012). Certains cas sont décrits en Nouvelle-Zélande.
- *Trifolium pratense* posséderait des substances oestrogéniques à l'origine de troubles de la reproduction, décrits chez des moutons en Nouvelle-Zélande (Ch'ang 1961).
- *Trifolium pratense*, voire *Trifolium hybridum* et *Trifolium repens*, peuvent être parasités par un champignon capable de produire de la slaframine, une mycotoxine indolizidinique provoquant une irritation buccale et digestive importante chez les chevaux. Ce champignon est *Rhizoctonia leguminicola*, induisant la maladie de la tache noire sur les plantes (Knight 2017).
- *Trifolium hybridum* peut être responsable de troubles hépatiques chez les chevaux (Clarke et Clarke 1975 ; Jean-Blain 1978 ; Foreman 2023 ; Knight 2017). De nombreux cas d'hépatotoxicose aux trèfles alsikes sont décrits aux Etats-Unis, au Canada et également en Europe (Foreman 2023) et seront les seuls présentés ci-dessous.

I. 3. 3. 1. 1. Principaux signes cliniques et principales lésions observées

Signes cliniques

Le trèfle alsike, ou *Trifolium hybridum*, peut être responsable de troubles hépatiques chez les chevaux. En effet, de l'ictère associé à de la pigmenturie, et de photosensibilisation supposée hépatique, après ingestion de trèfles alsike sont rapportés chez des chevaux ; on parle de

trifoliose. Par ailleurs, des signes nerveux et digestifs sont également signalés, ainsi que des signes cutanés inconstants. L'évolution de la maladie peut être aiguë ou chronique, et dans certains cas, elle peut être fatale pour le cheval (Clarke et Clarke 1975 ; Jean-Blain 1978 ; Foreman 2023 ; Knight 2017).

Lésions

Des lésions de dégénérescence hypertrophique du foie ont été rapportées suite à l'ingestion de *Trifolium hybridum* chez les chevaux, plus connue sous le nom de "big liver disease" (Clarke et Clarke 1975 ; Jean-Blain 1978).

I. 3. 3. 1. 2. Toxine non identifiée

Les toxines de *Trifolium hybridum*, responsables de la trifoliose du cheval n'ont pas encore été identifiées. La nature sporadique des maladies et leur survenue par temps humide, suggèrent que des mycotoxines ou des métabolites végétaux produits dans ces conditions pourraient être responsables (Knight 2017). Certains auteurs supputent qu'il renferme des alcaloïdes hépatotoxiques analogues à ceux du lupin (Jean-Blain 1978).

Un régime exclusif de trèfle, comme seul fourrage vert, pendant plusieurs semaines provoquerait la trifoliose chez les chevaux (Clarke et Clarke 1975 ; Jean-Blain 1978).

I. 3. 3. 1. 3. Description du trèfle hybride : *Trifolium hybridum*

Classification

Le trèfle hybride, ou *Trifolium hybridum*, appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Fabaceae* (Fabacées).

Description

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 33 : Description botanique de *Trifolium hybridum* (Coste 1937 ; Jean-Blain 1978) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

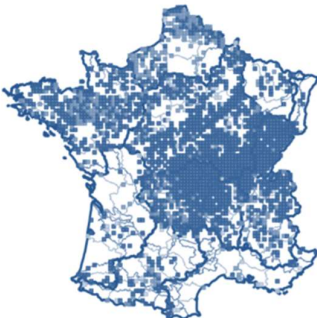
Trèfle hybride ou trèfle alsike	
Genre et espèce	<i>Trifolium hybridum</i>
Cycle de vie	Plante vivace
Habitat	Champs, prés, montagnes du Centre, sol argileux
Hauteur (cm)	30 à 50 cm
Tiges	Creuses, molles, dressées, glabres
Feuilles	Larges, obovales, légèrement nervées
Inflorescence	Fleurs blanches puis roses, de 8 à 10 mm de long, têtes de grande taille
Floraison	➤ Juin à septembre
Fruits	Gousses saillantes, stipulées
Dissémination	➤ Épizoochorie
Graines	2 à 3 graines par fruit
Répartition en France	



FIGURE 24 : Schéma de *Trifolium hybridum* (Lelong 2008)

POTENTIELLES INTOXICATIONS AUX TREFLES ALSIKES

- Remontées de terrain d'hépatotoxicité suite à l'ingestion de *Trifolium hybridum*
- Toxines non identifiées
- Cas décrits en Europe
- Pronostic pouvant être sombre

I. 3. 3. 2. Intoxications du cheval aux vesces

Les vesces sont des légumineuses utilisées mondialement en cultures fourragères.

I. 3. 3. 2. 1. Principaux signes cliniques et principales lésions observées

L'ingestion de vesces cultivées, *Vicia sativa*, serait à l'origine d'intoxications chez les chevaux, les ruminants et les porcs. Des signes semblables aux trifolioses sont rapportés, c'est-à-dire digestifs, nerveux, cutanés et hépatiques. Les vesces induisent des dégénérescences hépatiques, ainsi qu'une photosensibilisation (Clarke et Clarke 1975, Jean-Blain 1978).

I. 3. 3. 2. 2. Toxine non identifiée

Les vesces renferment des substances hépatotoxiques encore inconnues. Ces plantes contiennent des hétérosides cyanogénétiques tels que la vicianine dans les graines, des acides aminés neurotoxiques, tels que la cyanoalanine, de la vicine et de la convicine contenues dans les fèves et impliquées dans l'anémie hémolytique chez l'Homme.

Il semblerait que les chevaux deviennent symptomatiques après une importante consommation de fourrage pendant au moins 8 jours (Clarke et Clarke 1975, Jean-Blain 1978).

I. 3. 3. 2. 3. Description de la vesce cultivée : *Vicia sativa*

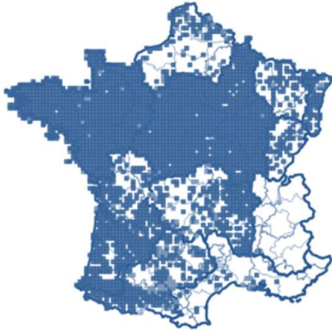
Classification

La vesce cultivée, ou *Vicia sativa*, appartient à la classe des *Angiospermes*, à la sous-classe des *Dicotylédones* et à la famille des *Fabaceae* (Fabacées).

Description

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.

TABLEAU 34 : Description botanique de *Vicia sativa* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

Vesce cultivée ou vesce commune	
Genre et espèce	<i>Vicia sativa</i>
Cycle de vie	Plante annuelle
Habitat	Lieux cultivés et incultes
Hauteur (cm)	30 à 80 cm
Tiges	Tiges grimpantes et pubescentes
Feuilles	Large folioles tronquées ou échancrées
Inflorescence	Inflorescence glomérulée, grandes fleurs roses (2 à 3 cm) gémées, rarement solitaires
Floraison	➤ De mai à juillet
Fruits	Gousse de 4 à 6 cm de long, bosselée, d'un fauve pâle à maturité
Dissémination	➤ Barochorie
Répartition en France	

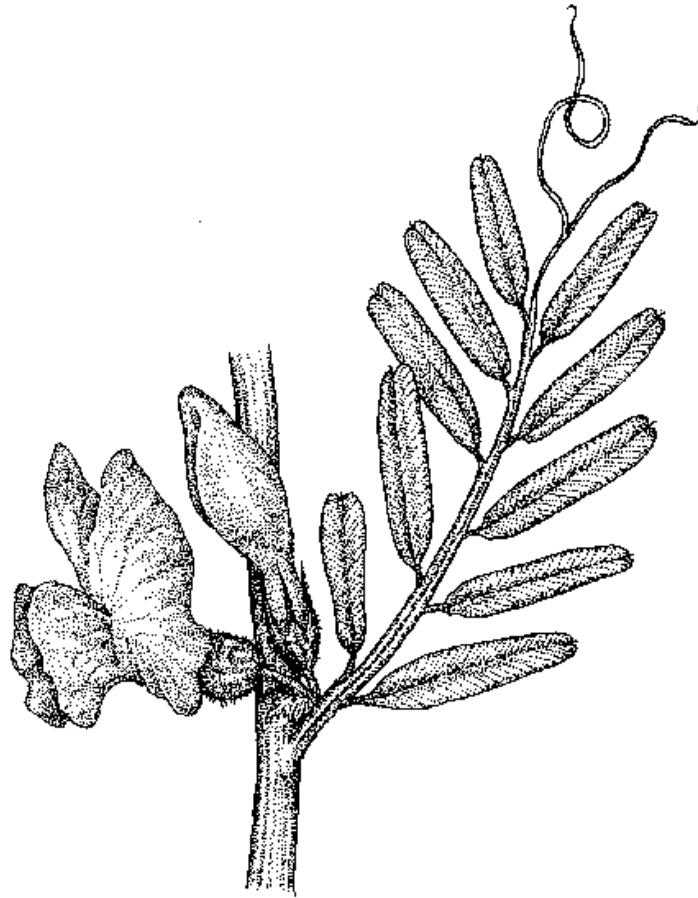


FIGURE 25 : Schéma de *Vicia sativa* (GoBotany)

POTENTIELLES INTOXICATIONS AUX VESCES

- Remontée de terrains d'hépatotoxicités suite à l'ingestion de *Vicia sativa*
- Signes cliniques semblables aux trifolioses
- Toxines non identifiées
- Pronostic inconnu

I. 3. 3. 3. Potentielle intoxication du cheval à la fétuque rouge

La fétuque est une graminée répandue en France et mondialement, que l'on retrouve dans de nombreuses pâtures et dans de nombreux mélanges de semences pour gazon. Cette plante fourragère, originaire d'Europe, est appréciée pour sa résilience, sa facilité d'entretien et s'adapte à diverses conditions environnementales, aussi bien aux sols pauvres et secs qu'aux faibles températures. On trouve près de 160 variétés de fétuques en France, notre étude portera sur la fétuque rouge, *Festuca rubra* (Young et al. 2014 ; Coste 1937).

I. 3. 3. 3. 1. Principaux signes cliniques et modifications hématologiques

Des troubles hépatiques ont été observés dans divers haras et écuries, suite à l'ingestion de fétuques rouges. Dans la plupart des cas, les chevaux affectés étaient asymptomatiques ou présentaient des symptômes frustes, tels qu'une fatigabilité et une baisse de forme. Les examens sanguins ont révélé une augmentation notable des enzymes hépatiques, notamment les gamma-glutamyltransférases, sans autre anomalie sanguine associée. Les études de cas détaillées seront présentées dans la partie II. 1. (Pitel et al. 2016).

I. 3. 3. 3. 2. Toxine non identifiée

La présence de toxines et l'éventuelle toxicité de la fétuque rouge n'ont pas été démontrées. La suspicion se fait sur des remontées du terrain, où cette plante a été retrouvée dans les fourrages consommés. Il se pourrait que la fétuque rouge présente des phytotoxines ou des mycotoxines.

I. 3. 3. 3. 3. Potentielles infections fongiques et présences d'alcaloïdes

Infection fongique

Les espèces d'*Epichloë*, sont des champignons, appartenant à la famille des *Clavicipitaceae*, pouvant établir des relations symbiotiques avec de nombreuses plantes. Dans la grande famille de fétuques, la fétuque élevée, *Festuca arundinacea*, est connue aux Etats-Unis pour abriter des endophytes comme *Epichloe coenophiala*, anciennement appelés *Neotyphodium coenophialum*. Il a été estimé que 90 % des pâtures de fétuque élevée sont infectées aux Etats-Unis, contre 63 % en France (Repussard et al. 2014). Ce dernier provoque des intoxications des chevaux et des bovins, en raison de la production d'alcaloïdes, neurotoxiques et reprotoxiques (Smith et al. 2009 ; Young et al. 2014).

De nombreuses études ont montré que la fétuque rouge peut héberger *Epichloe festucae*. En effet, 15 % de la fétuque rouge issue de prairies allemandes contient ce champignon endophyte (Vikuk

et al. 2019), tout comme 32 % des échantillons en Finlande (Vázquez de Aldana et al. 2020), 41 % en Pologne (Zurek et al. 2017), 44 % à 92 % des échantillons de prairies espagnoles, en zone méditerranéenne (Zabalgozcoa et al. 1999) et 24 % à 53 % en Laponie (Zabalgozcoa et al. 2013).

Ce champignon endophyte colonise les espaces intercellulaires et intracellulaires de diverses parties des tissus végétaux, y compris les racines, les tiges, les feuilles et les graines de *Festuca rubra* (Leuchtmann et al. 1994). Il est à noter que les conditions abiotiques telles que la température, les précipitations et la géologie affectent la fréquence d'infection d'*Epichloë spp* (Zurek et al. 2017).

Relation plante-endophyte

L'interaction entre la plante et l'endophyte peut aller d'une symbiose mutualiste à une relation antagoniste (Schardl 1996 ; 2001). Cette association avec *Epichloe spp* ne crée que très rarement des symptômes. En effet, les espèces endophytes d'*Epichloë spp* vivent généralement en tant que symbiotes systémiques et asymptomatiques des plantes (Leuchtmann et al. 1994 ; Zabalgozcoa et al. 1999).

Dans cette relation, la plante fournit à l'endophyte des nutriments, un abri et une facilité de dispersion, tandis que le champignon peut conférer à la plante une résistance à la sécheresse et à l'herbivorie (Schardl 1996). De plus, il a été démontré qu'*Epichloë spp* peut également améliorer la réponse immunitaire de la plante, en modifiant l'expression des gènes de son hôte (Bastias et al. 2017).

Potentielle présence d'alcaloïdes

Ils sont capables de produire des alcaloïdes, tels que l'alcaloïde de l'ergot de seigle, des indole-diterpènes, des lolines et des péramines protégeant les plantes hôtes des herbivores (Smith et al. 2009 ; Young et al. 2014).

La résistance à l'herbivorie, permise par les endophytes, est associée à la production d'alcaloïdes bioactifs potentiellement toxiques. Les espèces du genre *Epichloë* peuvent produire jusqu'à quatre classes d'alcaloïdes différents, présentés ci-dessous.

- Les 1-aminopyrrolizidines (comprenant les lolines) et la péramine sont des alcaloïdes sécrétés dans certaines conditions par le champignon et dissuasifs pour les insectes herbivores (Smith et al. 2009 ; Young et al. 2014).
- Les autres alcaloïdes sont les indoles-diterpènes et les alcaloïdes de l'ergot de seigle, qui causent une toxicité aux vertébrés (Schardl 1996) ; en particulier *Epichloe coenophiala* infectant *Festuca arundinacea*.

Les plantes de *Festuca rubra* infectées par *Epichloe festucae* peuvent contenir les alcaloïdes tels que la péramine et l'ergovaline (Yue et Pedroso 2023). Ils sont toutefois non hépatotoxiques et beaucoup moins étudiés que les alcaloïdes présents dans la fétuque élevée.

I. 3. 3. 3. 4. Description botanique de la fétuque rouge : *Festuca rubra*

Classification

La fétuque rouge, *Festuca rubra*, appartient à la classe des *Liliopsida* (Monocotylédones) et à la famille des *Poaceae* (Poacée).

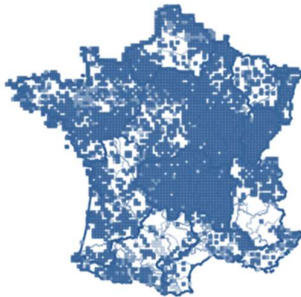
Description

Les caractéristiques botaniques et la répartition en France sont présentées ci-dessous.



FIGURE 26 : Schéma de l'inflorescence de *Festuca rubra* à gauche (Coste 1937) et des tiges et feuilles à droite (GoBotany)

TABLEAU 35 : Description botanique de *Festuca rubra* (Coste 1937) et répartition en France (selon la FCBN 2016)

Fétuque rouge	
Genre et espèce	<i>Festuca rubra</i>
Cycle de vie	Plante vivace
Habitat	Pâturage, lieux incultes
Hauteur (cm)	30 à 80
Racines	Racines traçantes, fasciculées, rhizomes selon le type de plantes
Tiges	Robustes
Feuilles	Feuilles vertes aux nervures parallèles Radicales enroulées Supérieures planes ou canaliculées
Inflorescence	Panicule d'épillets oblongs (7 à 12 mm) avec 4 à 8 fleurs vertes à rouges Glumes inégales, glumelles inférieures ciliées
Floraison	➤ Mai à juillet
Fruits	Caryopse
Dissémination	➤ Epizoochorie
Répartition en France	

INTOXICATIONS A LA FETUQUE ELEVEE

- Potentiel champignon endophyte : *Epichloë coenophiala*
- Alcaloïdes présents : *alcaloïdes de l'ergot de seigle, indoles-diterpènes, lolines, péramines*
- Repro et neurotoxique chez le cheval

POTENTIELLES INTOXICATIONS A LA FETUQUE ROUGE

- Plantes vivaces aux racines rhizomateuses, présentes dans toute la France
- Remontées de terrain d'hépatotoxicité
- Toxines non identifiées
- Potentiel champignon endophyte : *Epichloë festucae*

I. 3. 4. BILAN COMPARATIF DES PRINCIPALES TOXINES HÉPATOTOXIQUES

On peut établir le tableau comparatif des signes cliniques des principales toxines naturelles suivantes.

TABLEAU 36 : Comparatif des signes cliniques induits par les toxines hépatotoxiques

	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	Carboxy-atractyloside	Saponoside	Aflatoxine B1	Fumonisine B1	Phomopsine A
Ictère	X	X	X	X	X	X
Encéphalose hépatique	X	X			X	
Photosensibilisation hépatique	X		X			
Troubles digestifs	X		X	X	X	X
Amaigrissement, anorexie	X	X	X	X	X	X
Coagulopathies				X		
Troubles rénaux			X			X
Mort	X	X	X	X	X	X

On peut établir le tableau comparatif des lésions des principales toxines naturelles suivantes.

TABLEAU 37 : Comparatif des lésions induites par les toxines hépatotoxiques

	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	Carboxy-atractyloside	Saponoside	Aflatoxine B1	Fumonisine B1	Phomopsine A
Nécrose centrolobulaire		X		X	X	
Nécrose médiolobulaire				X		
Hépatomégalie					X	X
Nécrose diffuse		X			X	X
Fibrose	X			X	X	X
Cirrhose	X			X		
Lipidose			X	X	X	X
Hyperplasie biliaire	X			X	X	
Cholestase, cholangite	X		X	X		
Mégalocytose	X					
Lésions digestives	X		X	X		X
Lésions nerveuses	X	X			X	
Lésions rénales	X	X	X	X	X	X
Lésions pulmonaires	X					
Lésions cardiaques	X				X	

II. ÉTUDE RÉTROSPECTIVE EXPLORATOIRE DE LA POTENTIELLE HÉPATOTOXICITÉ DE LA FÊTUQUE ROUGE (FESTUCA RUBRA)

Dans cette partie, nous nous intéresserons à la potentielle hépatotoxicité de la fêtuque rouge, à travers des remontées de terrains et une étude exploratoire.

II. 1. CAS DE SUSPICION D'INTOXICATIONS A LA FETUQUE ROUGE DANS PLUSIEURS HARAS (Pitel et al. 2016)

II. 1. 1. DESCRIPTION DE L'ETUDE

Des troubles hépatiques ont été rapportés dans plusieurs haras et écuries, caractérisés par une augmentation des enzymes hépatiques, notamment les gGT. Des nombreuses recherches étiologiques ont été entreprises et ont permis d'éliminer les causes infectieuses, métaboliques, inflammatoires, dégénératives, etc. Dans ce contexte, une hypothèse a été formulée quant à une éventuelle origine toxique.

Cette partie fait l'objet de nombreuses recherches entreprises par le Dr David et son équipe, qui ont fait émerger la suspicion d'hépatotoxicité de la fêtuque rouge.

II. 1. 2. MATERIEL ET METHODE

II. 1. 2. 1. Description des structures

L'étude s'est principalement portée vers des chevaux présentant une élévation des enzymes hépatiques, en l'absence de signes cliniques majeurs et de causes associées, suite à une découverte fortuite au sein d'un centre d'entraînement et d'un haras français. Un cas plus récent, ayant la même problématique, sera également décrit.

On considérera l'augmentation des gGT comme suit :

TABLEAU 38 : Classification des valeurs des gGT

Classification	Valeurs gGT à 37 °C
Normale	<50 U/L
Augmentation modérée	51 à 149 U/L
Forte augmentation	150 à 1000 U/L
Très forte augmentation	> 1000 U/L

Toutes les valeurs des gGT seront données ou estimées à 37° C, dans un souci d'uniformisation des valeurs.

Description du centre d'entraînement A

Le centre d'entraînement A comporte une cinquantaine de Pur-Sang anglais, des adultes de moins de huit ans, vivant en box sur copeaux de bois traités. Leur alimentation comprend du foin à volonté disposé dans des filets, ce qui correspond à environ 10 kg de foin par cheval et par jour. Des aliments complémentaires sont donnés à hauteur de 0,5 à 8 L par cheval et par jour. L'accès à une eau de qualité est assuré par le nettoyage quotidien des seaux. En plus des plans de vermifugation classiques, les chevaux ont également été vermifugés ponctuellement contre la grande douve.

Des prises de sang de routine, réalisées fin septembre 2010, ont montré des gGT, PAL et ASAT augmentées chez 18 des 21 chevaux prélevés. Ces derniers étaient principalement asymptomatiques au moment des analyses sanguines. Par ailleurs, une dizaine de chevaux présentant les plus hautes valeurs de gGT étaient discrètement abattus. Quelques mois auparavant, de petites augmentations ont été constatées par le vétérinaire traitant, mais non alarmantes.

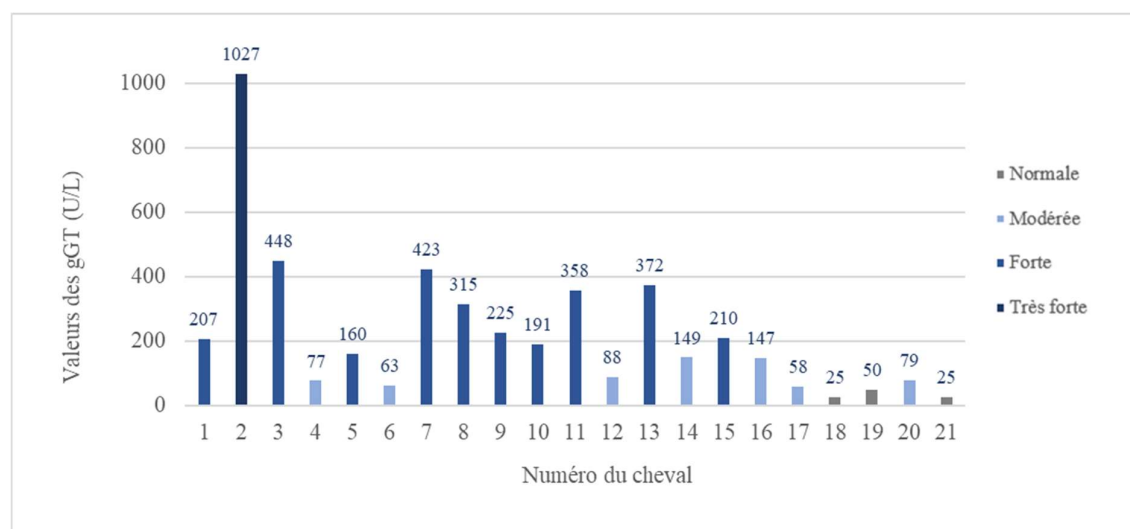


FIGURE 27 : Valeurs uniformisées des gGT (à 37 °C) chez les 21 chevaux prélevés du centre A en septembre 2010 (n=21 individus) (LABEO)

On constate que la moitié des chevaux présentent une forte augmentation des gGT et un cheval semble particulièrement touché, avec une très forte augmentation des gGT (1027 U/L). La répartition se fait comme suit.

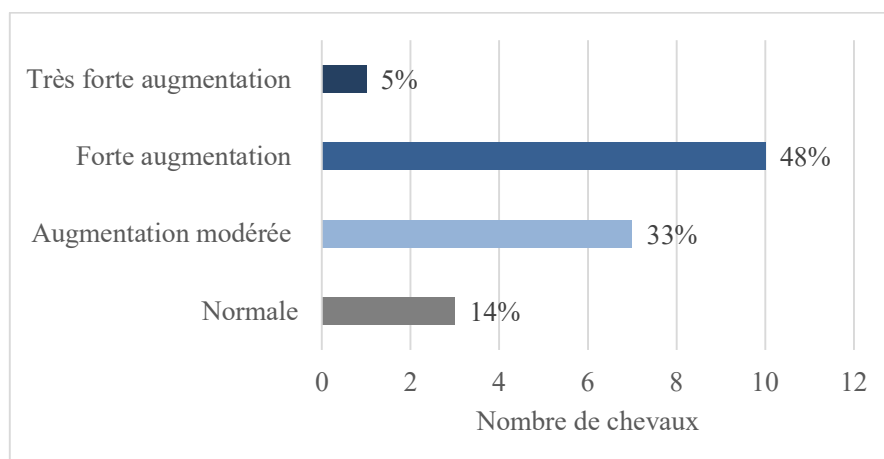


FIGURE 28 : Répartition des valeurs des gGT des chevaux du centre d'entraînement A en septembre 2010 (n=21 individus)

Dans le centre A, 86 % des chevaux présentent une augmentation des gGT.

Haras B

Le haras B se compose d'une centaine de chevaux de course, dont une cinquantaine de yearlings, vivant principalement en extérieur à la belle saison. Entre octobre et mi-mars, les chevaux ont accès au paddock la journée et sont rentrés au box environ 16 heures par jour. Entre mi-mars et mi-avril, les chevaux ont accès au paddock en après-midi et soirée, puis sont rentrés au box pendant six heures.

Ce haras comporte de nombreuses parcelles, où pâturent les chevaux et servant à la fabrication du foin. Les chevaux ont accès à du foin de Crau et du foin de pré jusqu'à fin janvier 2023. Entre février et fin avril 2023, les chevaux ont exclusivement accès au foin de prés. Concernant les rations en concentrés et autres fourrages, ils sont donnés individuellement par les propriétaires et non renseignés.

Des prises de sang préopératoires ont été réalisées en février chez plusieurs yearlings et ont montré une augmentation des gGT, motivant une analyse de sang chez tous les yearlings, soit les 52 présents. A cette période, les chevaux sont au box seize heures par jour et sont tous asymptomatiques. Les valeurs des gGT sont les suivantes.

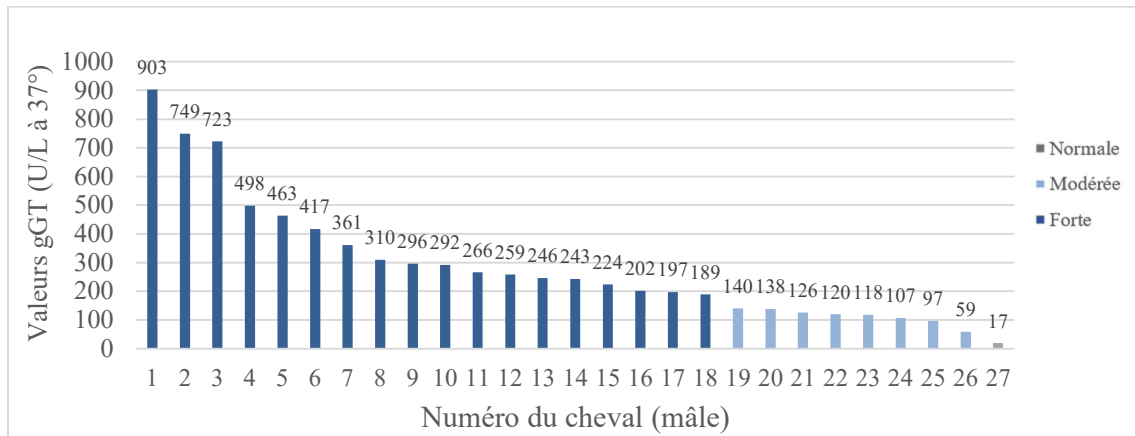


FIGURE 29 : Valeurs des gGT chez les 27 yearlings mâles prélevés du haras B fin janvier 2013 (n=27 individus)

On constate que 67 % des mâles présentent une forte augmentation des gGT et seulement un cheval est dans les normes.

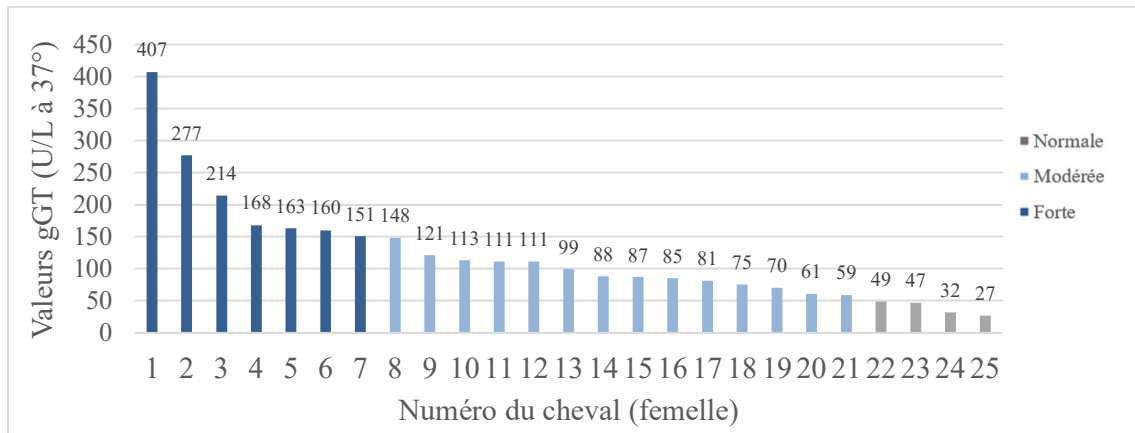


FIGURE 30 : Valeurs des gGT chez les 25 yearlings femelles prélevées du haras B fin janvier 2013 (n=25 individus)

On constate que 28 % des femelles présentent une forte augmentation des gGT et que 16 % sont dans les normes. Les mâles ont, en moyenne, des gGT à 287 UI/L, bien plus élevés que les femelles, en moyenne à 120 UI/L. Les valeurs des mâles sont deux fois plus élevées, alors qu'ils ont le même mode de vie que les femelles.

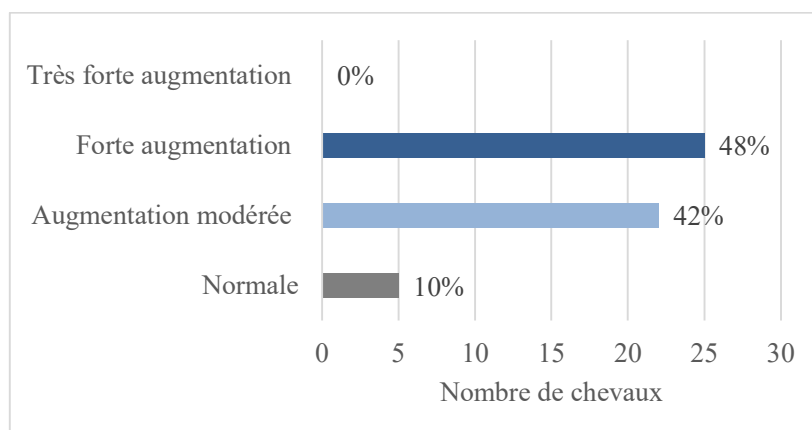


FIGURE 31 : Bilan de la répartition des valeurs des gGT des 52 chevaux du haras B, fin janvier 2013 (n=52 individus)

Dans le haras B, 90 % des chevaux présentent des valeurs de gGT anormales et comme le centre A, environ la moitié des chevaux présentent une forte augmentation des gGT.

Ecurie C

L'écurie C, ou centre d'entraînement C, comporte une vingtaine de chevaux, au mode de vie mixte, les chevaux sont au box ou en paddock individuels. Cette écurie comporte plusieurs hectares de pâtures, ainsi que 25 box. Les rations en concentré sont composées d'orge et d'avoine, elles sont adaptées à chaque cheval.

En 2021, six chevaux présentent une augmentation des gGT et des ASAT, sans autre anomalie à la biochimie et à la numération formule sanguine ; les créatines kinases sont dans les normes. Pour rappél, les ASAT doivent être inférieures à 366 UI/L à 37 °C.

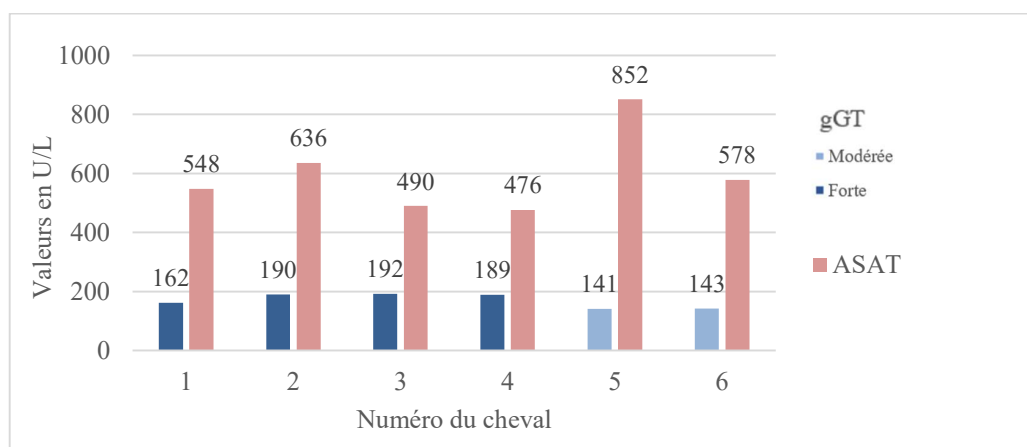


FIGURE 32 : Valeurs des gGT et des ASAT chez les 6 chevaux étudiés en mars 2021 (n=6 individus)

La totalité des chevaux étudiés est atteinte dans l'écurie C.

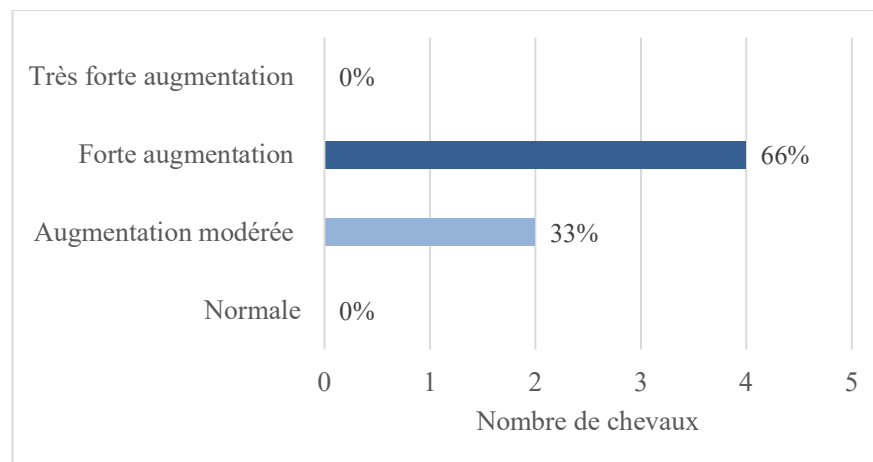


FIGURE 33 : Répartition des valeurs des gGT des chevaux du centre d'entraînement C, en mars 2021 (n=6 individus)

On remarque que 66 % des chevaux présentent une forte augmentation des gGT.

Récapitulatifs des structures

TABLEAU 39 : Récapitulatif des caractéristiques des trois structures à l'étude

	Centre d'entraînement A	Haras B	Ecurie C
Localisation	Normandie	Normandie	Pays de la Loire
Activité	Course (galopeur)	Course (galopeur)	Course
Nombre de chevaux totaux	Environ 50	> 100	Environ 20
Nombre de chevaux étudiés	20 à 30 selon les années	52 en 2013	6 à 7 en 2021
Chevaux atteints	86 %	90 %	100 %
Chevaux cliniques	48 % Abattement	0 %	Non renseigné
Race	Pur-sang anglais	Pur-sang anglais	Mixte (dont Pur-sang anglais)
Âge	Adultes	Yearlings	Non précisé
Logement	Box	*Paddock de jour : octobre à mi-mars (16 h de box)	*Paddock individuel *Vingtaine de box
Alimentation	*Foin : à volonté, en filet, récolté sur place *Foin de Crau *Aliments complémentaires	*Paddock de nuit : mi-mars à mi-avril (6 h de box) *En saison : à l'extérieur sans supplémentation en foin	*Herbe et foin *Concentrés : orge et avoine en quantité variable
Vermifugation	Ponctuel : Grande douve	Non précisé	Non précisé
Découverte évènements	Fortuite, prise de sang ponctuelle	Fortuite, bilan préopératoire	Non précisé
Date des évènements	2010 - 2013	2013 - 2014	2021
Récurrence	Oui	Oui	Inconnue

II. 1. 2. 2. Examens et analyses réalisés

Différentes stratégies ont été envisagées afin de trouver la cause de ces potentielles intoxications collectives. Pour rappel, les causes infectieuses, métaboliques, inflammatoires, dégénératives, ont été éliminées. Les causes d'intoxications alimentaires priment.

II. 1. 2. 2. 1. Analyses des concentrés et de l'eau de boisson

Dans le centre d'entraînement A, une analyse des concentrés est mise en place ; ainsi qu'une analyse de la qualité de l'eau.

Dans l'écurie C, une analyse des potentielles mycotoxines de stockage sur l'orge et l'avoine est entreprise. La liste des mycotoxines de stockage est consultable en annexe (ANNEXE I).

II. 1. 2. 2. 2. Régimes d'éviction

Dans le but d'identifier la source potentielle de l'intoxication, un régime d'éviction a été instauré chez un cheval du centre d'entraînement A, présentant les gGT les plus élevées. Le protocole consiste à retirer de l'alimentation tous les composants suspects. L'objectif est d'isoler et d'identifier la cause sous-jacente en vérifiant si l'augmentation des enzymes hépatiques disparaît ou s'atténue en l'absence d'un aliment. Nous verrons que le foin a été remplacé par de la paille et par des aliments complets plus fibreux.

Au sein du haras B, une modification du foin est réalisée, dans le but de trouver l'origine des augmentations des enzymes hépatiques. Ainsi, un régime d'éviction est entrepris chez les 25 femelles et 27 mâles. Le foin de Crau est le premier élément retiré, puis le foin de pré sera retiré de l'alimentation.

II. 1. 2. 2. 3. Analyses des fourrages

Les analyses des fourrages comprennent les échantillons d'herbe de différentes pâtures et de foin provenant de différents lieux de stockage.

Analyses des conditions de récolte, de séchage et de stockage du foin

Une analyse méticuleuse des modalités de récolte, de séchage et des conditions de stockage du foin a été réalisée dans le centre A.

Prélèvement du foin

Un protocole de prélèvement de foin est établi par le Dr David et respecté pour chaque échantillon, à l'aide du kit sonde/perceuse. Une sonde est fixée à une perceuse et permet de collecter le foin. Dix balles d'un même lot de foin sont collectées au minimum, dans différentes zones de stockage. Tout échantillon est accompagné d'une feuille de renseignement et est envoyé au plus vite.

Analyses de la composition du foin

Dans le centre C, une analyse complète du foin est réalisée, comprenant un bilan protéique, énergétique, fibreux et en oligo-éléments.

Recherches de mycotoxines et de métaux lourds dans le foin

Dans les centres d'entraînements A et C, les mêmes mycotoxines que celles testées dans l'orge et l'avoine sont recherchées dans le foin.

De plus, un screening de 20 métaux lourds est réalisé par la méthode ICP, ou "Inductively Coupled Plasma", autrement dit une technique analytique à plasma à couplage inductif permettant de mesurer la teneur en métaux lourds dans les échantillons de foin.

Recherches de la présence d'endophytes

Il semblerait qu'il n'y ait seulement que deux toxines d'endophytes qui peuvent être détectées en laboratoire, alors qu'il en existe des centaines. Le Professeur Guerre, travaillant au laboratoire de l'école vétérinaire de Toulouse, a proposé de doser l'ergovaline, une molécule synthétisée par les champignons endophytes. La présence d'ergovaline n'est pas toxique pour le foie, mais serait révélatrice de l'existence d'endophytes dans les fourrages, on s'en sert donc comme marqueur indirect. Une analyse de mélange de 20 balles de foin du centre A est réalisée (Repussard et al. 2014).

Réalisation d'inventaires floristiques des pâtures

Les plantes présentes dans le foin sont rarement reconnaissables, une analyse des prairies servant à l'élaboration du foin s'avère importante. Des inventaires floristiques sont réalisés dans les structures A et B. Ils visent à recenser les espèces végétales présentes dans les prairies servant à l'élaboration des foins et également des prairies de pâturage.

Le docteur David a exploré et réalisé les prélèvements des parcelles du centre A, quant à l'identification des plantes, elle a été réalisée par un pharmacien de Caen. Les échantillons ont été collectés et analysés par un spécialiste de l'INRAE dans les paddocks du haras B.

Recherches de molécules toxiques (LABEO)

Une analyse approfondie du foin et de l'herbe a été réalisée dans le centre A et dans le haras B, afin de rechercher des toxines. Le foin et les herbes suspectes ont été prélevés et soumis à un processus de séchage et de broyage. Une analyse avancée nommée HPLC-Q/TOF ou LC/MS-QTOF (Chromatographie Liquide couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem composé Quadripôle Temps de Vol) a été utilisée. L'objectif principal de cette analyse était de détecter et d'identifier toute molécule toxique éventuelle (mode TOF), en recherchant des caractéristiques chimiques spécifiques associées à des substances nocives. Les composés présents dans l'échantillon sont tout d'abord séparés sur une colonne BEH-C18, ce qui permet d'obtenir des pics chromatographiques. A chaque pic correspond une masse exacte qui, via les bibliothèques ou les logiciels de traitement, permet d'en déduire la formule brute de la molécule.

La préparation des échantillons consiste en une extraction des molécules des plantes d'intérêt par un mélange de méthanol et d'eau. Les analyses des échantillons de séneçons ont corroboré la présence des alcaloïdes pyrrolizidiniques caractéristiques de cette plante, tels que la jacobine, la retrorsine, la riddelline, l'erucifoline, la senecionine et la seneciophylline. Une quinzaine d'autres toxines est ajoutée à la bibliothèque, voir en annexe (ANNEXE II). Trois échantillons de foin sain, de diverses provenances, ont été examinés et utilisés comme témoins négatifs.

Enfin, une analyse des différents pics moléculaires sera réalisée par le logiciel de comparaison "Mass Profiler Professional" sur divers échantillons issus des différents foins, d'herbe du centre A et du haras B, ainsi que sur l'orge, l'avoine et certains prélèvements sanguins.

Dans l'écurie C, on recherche les toxines courantes, dont celles des séneçons et autres pics moléculaires.

II. 1. 2. 2. 4. Analyses sanguines

Un suivi des enzymes hépatiques est réalisé, à différentes fréquences dans les différentes structures. Dans les centres A et le haras B, on recherche de surcroît certaines molécules suspectes dans le sérum ou le plasma des chevaux. Les valeurs des gGT seront données à 37 °C dans un souci d'uniformisation.

II. 1. 3. RESULTATS DES STRUCTURES A ET B

Les résultats des centres A et B seront présentés simultanément, en raison du développement synchronisé et synergique des recherches. Puis, nous aborderons les résultats du centre d'entraînement C, plus récents.

II. 1. 3. 1. Analyses des concentrés et de l'eau de boisson

Les seaux utilisés comme abreuvoirs sont très propres et les analyses de l'eau de réseau utilisée ne montrent pas d'anomalie.

Les concentrés ne révèlent aucune trace de contamination dans le centre A. De plus, on observe que la quantité de concentré donnée aux chevaux ne semble pas corrélée à l'augmentation des enzymes hépatiques, au contraire, les chevaux qui ont les rations de concentré les plus importantes semblent les moins touchés, comme le montre le graphique ci-dessous.

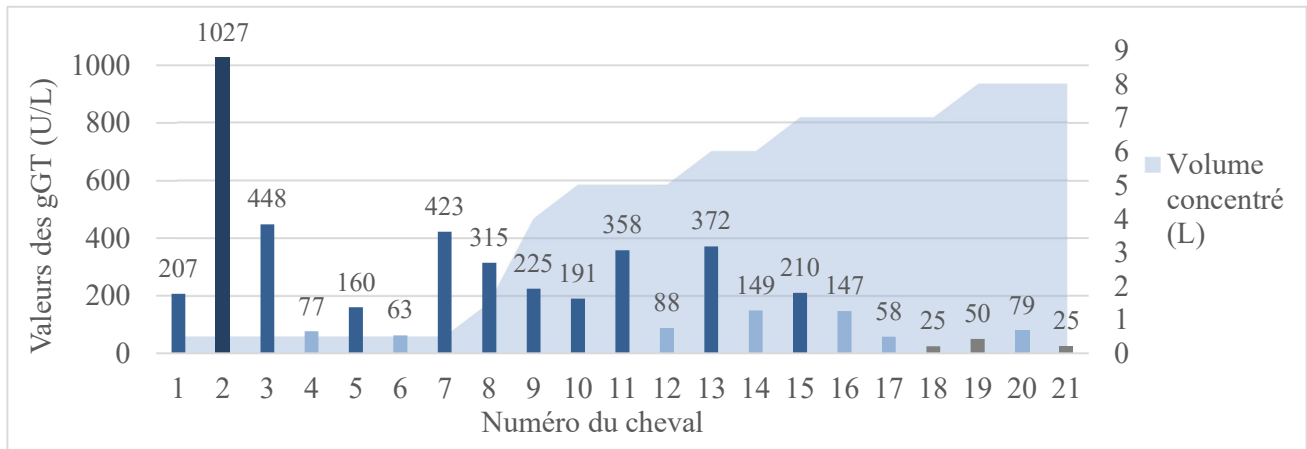


FIGURE 34 : Valeurs de gGT en fonction du volume de concentré reçu par jour, chez 21 chevaux du centre d'entraînement A, en septembre 2010 (n=21 individus) (LABEO)

L'hypothèse principale concerne le foin, à ce stade, seul fourrage vert entrant dans l'alimentation des chevaux de cette structure.

II. 1. 3. 2. Régimes d'éviction

Centre d'entraînement A

Le régime d'éviction est engagé chez un seul cheval, n'étant pas encore à l'entraînement et présentant la plus forte augmentation des gGT (**1027 UI/L** à 37 °C). Ce cheval était arrivé un mois auparavant dans le centre A, à ce moment-là, ces gGT étaient normales (**44 UI/L** à 37 °C).

Le foin de pré est retiré de l'alimentation de ce cheval et est remplacé par de la paille et par des fourrages complets plus fibreux. Un suivi des gGT est réalisé quinze jours, un mois et quatre mois après le retrait du foin.

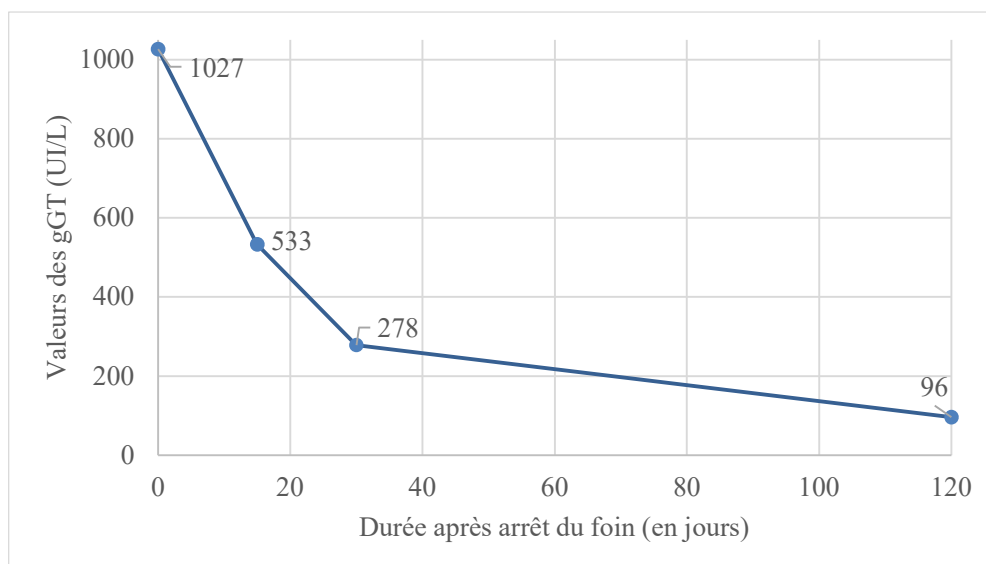


FIGURE 35 : Valeurs des gGT à 37 °C en fonction des jours suivants le retrait du foin de la ration d'un cheval du centre d'entraînement A, fin 2010 à début 2011 (n=1 individu) (LABEO)

En février 2011, soit quatre mois après le début du régime d'éviction, les gGT sont modérément augmentées, mais sur la voie descendante. Il semble que ce test d'éviction soit concluant, dans la mesure où les paramètres hépatiques et la clinique du cheval se sont améliorés après le retrait du foin de pré. Le foin semble être l'élément en cause, il a été remplacé pour l'année en cours pour tous les chevaux par du foin de Crau.

ÉLÉMENTS CLÉS STRUCTURE A

- Analyse de l'eau et des concentrés : normaux
- Élément suspect : foin de pré
- Régime d'éviction du foin de pré : concluant

Foin de pré suspect

Haras B

Les chevaux du haras B présentent une augmentation des gGT fin janvier 2013 ; l'éleveur pense que l'origine du problème provient du foin de Crau. Pour rappel, les chevaux ont accès à du foin de Crau et du foin de pré. À partir de février, le foin de Crau est retiré, et ce, jusqu'à avril.

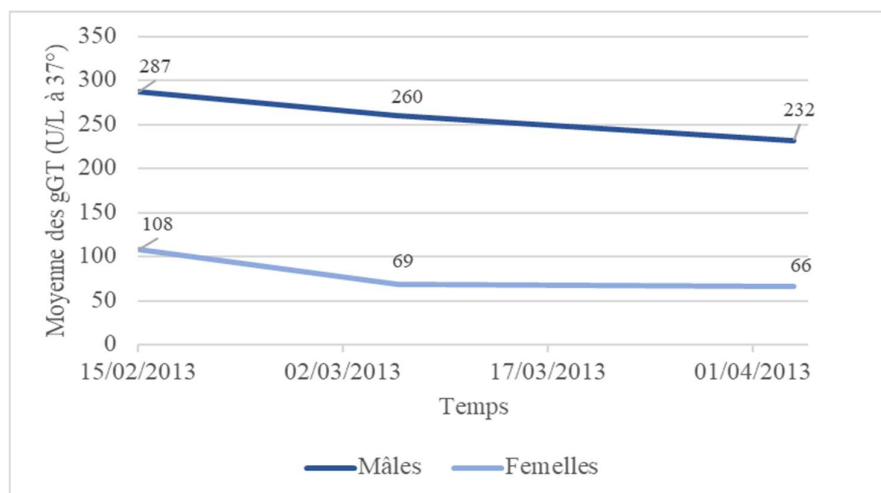


FIGURE 36 : Evolution des gGT chez les mâles et les femelles après retrait du foin de Crau, dans le haras B en 2013 (n(mâles)=27, n(femelles)=25)

La diminution des gGT n'est pas satisfaisante, les valeurs restent modérément élevées pour les femelles et fortement élevées pour les mâles. L'hypothèse du foin de Crau n'est pas concluante. À partir de mi-avril, le foin de pré est entièrement remplacé par du foin de Crau. Le foin de pré est l'élément suspect à présent, potentiellement à l'origine de ces variations des gGT.

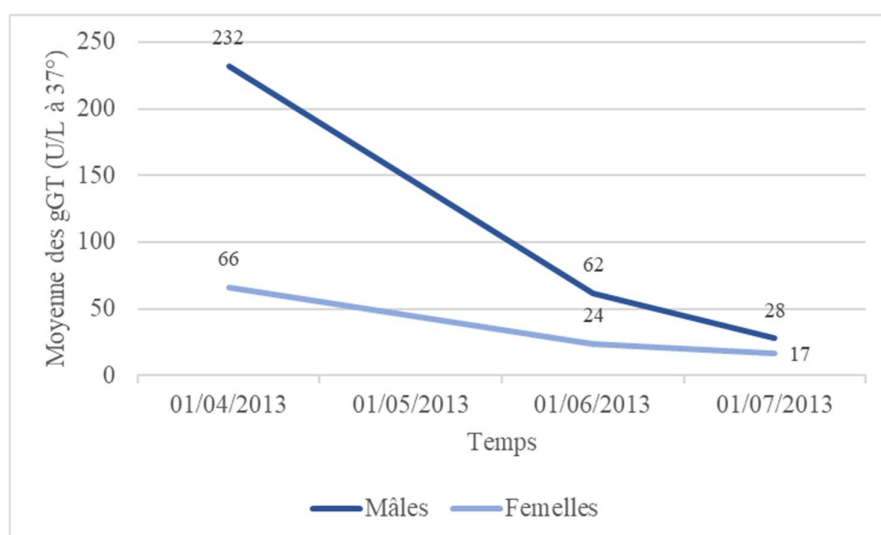


FIGURE 37 : Evolution des gGT chez les mâles et les femelles après retrait du foin de pré, entre mi-avril et mi-juillet, dans le haras B en 2013 (n(mâles)=27, n(femelles)=25)

Toutes les valeurs sont, en moyenne, dans les normes mi-juillet. La diminution des gGT est satisfaisante, évoquant une origine toxique dans le foin de pré.

ÉLÉMENTS CLÉS STRUCTURE B

- Les mâles sont plus touchés que les femelles
- Les gGT restent augmentées quand les chevaux consomment du foin de pré
- Les gGT diminuent quand les chevaux consomment du foin de Crau

Foin de pré suspect

II. 1. 3. 3. Analyses des fourrages

Des analyses complémentaires sont réalisées parallèlement, afin de trouver l'élément en cause dans les foins des prés, à l'origine de l'augmentation des enzymes hépatiques.

Analyses des conditions de récolte, de séchage et de stockage du foin

La récolte, le séchage et le stockage sont excellents, aucune trace d'humidité n'a été retrouvée dans le centre d'entraînement A. En effet, l'herbe est fauchée en été, séchée sur sol sec et temps chaud quelques jours, puis est récoltée et stockée à l'abri de l'humidité et de la poussière. Le foin est sec, vert, non poussiéreux et d'odeur agréable.

Recherches de mycotoxines, métaux lourds du foin

Des analyses sont réalisées dans le centre A, afin de s'assurer de l'absence de mycotoxines dans le foin. Elles reviennent négatives, tout comme les analyses des métaux lourds.

L'année suivante, le problème se reproduit en septembre avec le nouveau lot de chevaux présents. Le foin distribué aux chevaux provient, à partir de fin juillet, des parcelles du centre.

Inventaire floristique dans le centre A

Un inventaire floristique effectué pour la première fois dans le centre d'entraînement A, en été 2011, révèle la présence modérée de séneçons de Jacob, une plante hépatotoxique, potentiellement responsable des troubles hépatiques observés (voir partie I. 3. 1. 1. 3. 1.).

Suite à ces découvertes, des mesures correctrices ont été prises : le foin a été changé et des traitements de soutien hépatique ont été donnés aux chevaux. Concernant les parcelles, l'élimination manuelle des plantes toxiques et un traitement chimique sont mis en place.

Six semaines après ces mesures, l'activité des gGT est mesurée.

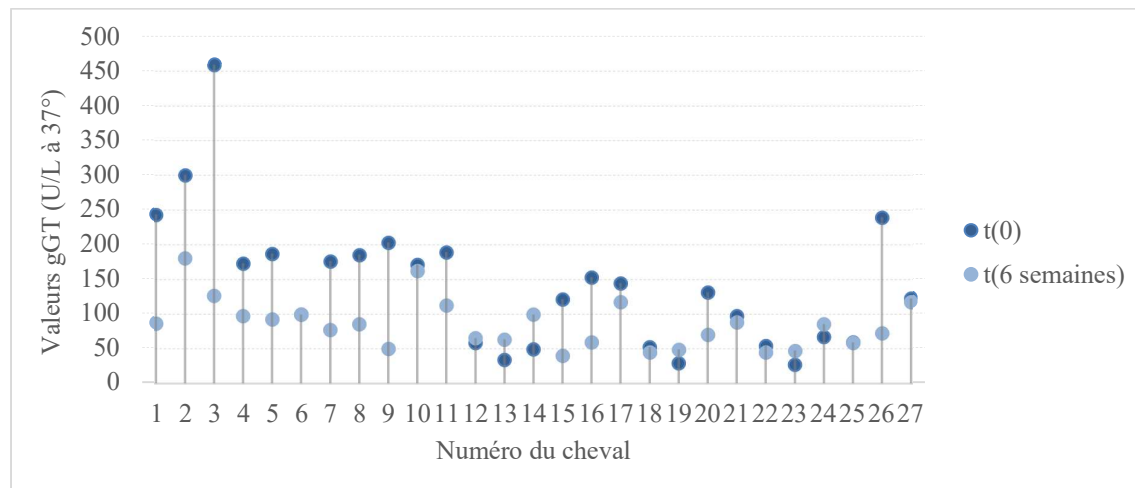


FIGURE 38 : Evolution des valeurs des gGT avant et après le retrait du foin chez les 27 chevaux du centre d'entraînement A, en septembre 2011 (t0) et novembre 2011 (t= 6 semaines) (n=27 individus)

On passe de 142 UI/L en moyenne avant le retrait du foin, à 85 UI/L six semaines après le retrait du foin. Tous les chevaux présentant une forte augmentation des gGT sont passés à une augmentation modérée ou des valeurs dans les normes avec le foin de Crau. Le régime d'éviction est concluant et à poursuivre, afin d'obtenir une normalisation de toutes les valeurs de gGT.

En 2013, le problème refait surface chez les chevaux présents. Le foin distribué aux chevaux provient, à nouveau, des parcelles du centre. Les plantes toxiques identifiées en 2011 ne sont pourtant pas réapparues.

Inventaire floristique dans le haras B

Parallèlement, les troubles hépatiques sont présents dans le haras B et les régimes d'éviction réalisés laisse penser que le foin de pré est la cause des troubles hépatiques. Un inventaire floristique des parcelles servant à l'élaboration du foin est entrepris ; les principales plantes observées sont rapportées dans la figure sous-dessous.

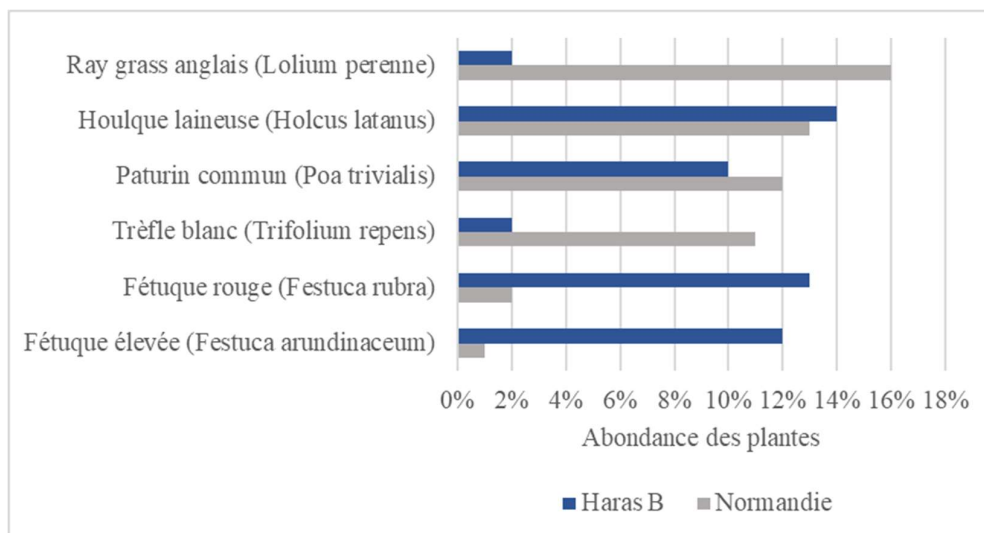


FIGURE 39 : Abondance comparée des plantes du haras B par rapport à la région Normandie en 2014

Aucun plant de séneçon et aucune autre plante toxique n'ont été observés. On retrouve principalement de la houlque laineuse et du pâturin commun, dont les abondances sont relativement proches de celles de la région. On retrouve peu de Ray Grass anglais et de trèfles, au profit de grande quantité de fétuques. La fétuque élevée peut être reprotoxique et neurotoxique, si les endophytes secrètent suffisamment d'alcaloïdes (Smith et al. 2009 ; Repussard et al. 2014). Enfin, l'inventaire floristique a mis en lumière une étendue considérable et suspecte de fétuque rouge dans les pâtures. La fétuque rouge semble très appréciée des chevaux, de toxicité inconnue et sa présence est inhabituelle (Doligez 2017).

Des recherches sont alors réenvisagées dans le centre A, révélant de nombreux tapis de fétuque rouge dans les prairies servant à l'élaboration du foin. À ce stade, cette plante est la principale hypothèse expliquant les troubles hépatiques.

II. 1. 3. 4. Recherches d'alcaloïdes et autres molécules toxiques

Recherches d'alcaloïdes connus (LABEO)

L'analyse HPLC Q/TOF de neuf échantillons de foin et un échantillon d'herbe du centre A sont comparés à trois échantillons de foins témoins, exempts de toutes toxines. Aucun alcaloïde n'est retrouvé dans ces douze foins et dans l'herbe. Dans le haras B, les huit échantillons de foin et les six d'herbe ne révèlent aucune toxine de séneçon.

La littérature ne rapporte pas de toxicité de la fétuque rouge, principale plante suspecte. L'équipe du Dr David décide de faire des recherches à l'aveugle, afin de trouver une potentielle présence d'alcaloïdes ou autres toxines dans les échantillons.

Recherches de molécules toxiques dans les fourrages (LABEO)

Dans les échantillons du centre A, le logiciel de comparaison “Mass Profiler Professional” montre un pic important présent dans 7 des 9 foins suspects et dans l’herbe, et ne l’est pas dans les foins témoins négatifs. Cette molécule a une masse exacte de 368.1947 UI ce qui correspond à une formule brute $C_{18}H_{28}N_2O_6$, proche des formules d’alcaloïdes selon le Dr David. Concernant l’identification de la molécule, il semblerait que la molécule corresponde à plus de 100 molécules (Chempider). De nombreux autres échantillons, de foin, d’herbe et d’échantillons de fétuque rouge sont analysés et possèdent cette molécule en C18, en quantité variable.

Dans le haras B, des recherches de cette molécule sont envisagées sur sérums et plasmas. On la retrouve dans 27 des 28 plasmas analysés en novembre 2013. D’autres analyses ont été réalisées, mais ne sont pas disponibles.

Cette molécule identifiée dans le foin du centre A et dans le sang des chevaux du haras B, est absente des foins et des sérums d’autres chevaux provenant d’écuries témoins testées, où aucune anomalie hépatique n’est détectée. Elle est suspectée de provoquer ces troubles hépatiques, mais de nombreux tests sont à réaliser pour le démontrer ; ce n’est, à ce stade, qu’une hypothèse.

Recherches de la présence d’endophytes

On retrouve 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ d’ergovaline dans le mélange de foin du centre A, ce qui « n’est pas assez pour être toxique, mais cela suggère la présence d’alcaloïdes dans ce fourrage » selon le Pr Guerre. Il semblerait qu’une concertation supérieure à 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de matière sèche est élevée et potentiellement toxique pour le bétail (Repussard et al. 2014). Il est possible que la distribution des balles soit hétérogène.

ÉLÉMENTS CLÉS STRUCTURES A et B

- Le foin semble être l’élément incriminant des 2 structures
- La fétuque rouge est anormalement présente dans les prés servant à l’élaboration du foin
- Aucun alcaloïde connu n’est présent dans les échantillons de fourrages
- Une molécule en C18 est retrouvée dans le foin du centre A et dans le sang des chevaux du haras B
- La présence d’endophyte n’est pas exclue

II. 1. 4. RESULTATS DE LA STRUCTURE C

Dans l'écurie C, des troubles hépatiques sont découverts fortuitement chez six chevaux en mars 2021, un contrôle est réalisé deux mois plus tard, ne montrant aucune amélioration. Aucune mesure n'est prise à ce moment-là et les principales causes d'hépatopathies ont été exclues.

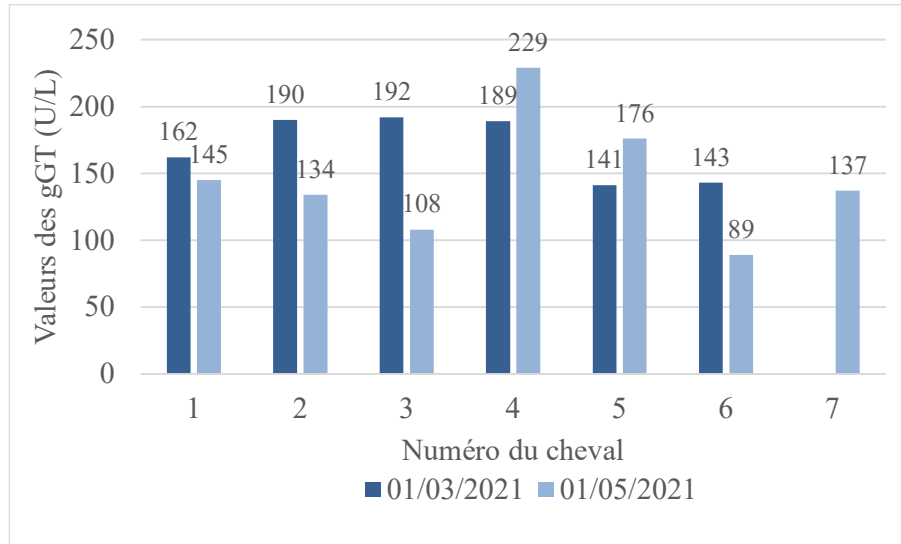


FIGURE 40 : Evolution des gGT chez les chevaux étudiés de l'écurie C, en 2021 (n=7 individus)

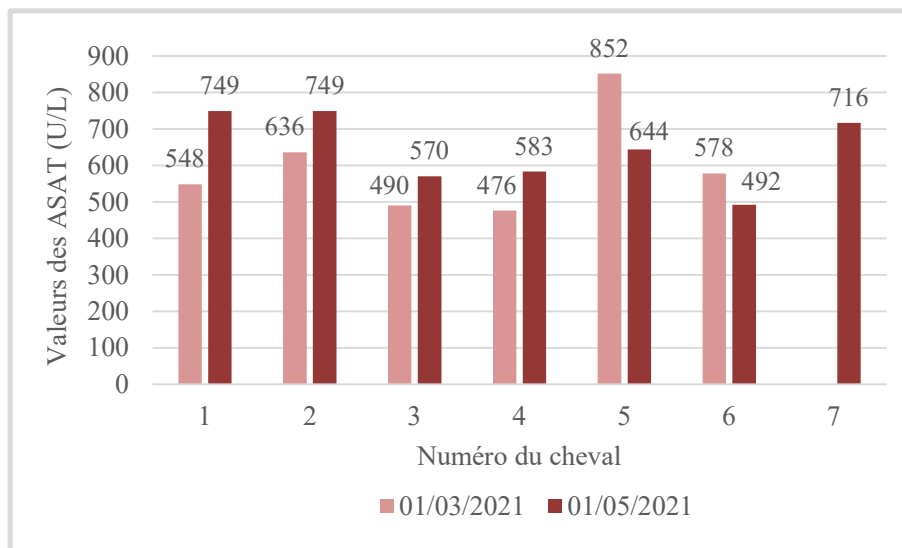


FIGURE 41 : Evolution des ASAT chez les chevaux étudiés en 2021 (n=7 individus)

En effet, on constate une persistance de l'augmentation des enzymes hépatiques.

Analyses des concentrés

Les analyses de l'orge et de l'avoine sont exemptes des principales mycotoxines de stockage, la liste complète se trouve en annexe (ANNEXE I).

Analyses de la composition du foin

Le bilan protéique, énergétique et fibreux du foin est dans les normes, tout comme la répartition des oligoéléments.

Recherches de mycotoxines et d'alcaloïdes dans le foin

Les mêmes mycotoxines de stockages sont recherchées dans le foin, et ne montrent aucune anomalie. Le chromatogramme ne montre aucun pic significatif de toxines de sénéçons.

Recherches de molécules en C18 dans le foin

Un pic important est présent dans les échantillons et correspond à la molécule en C18, décrite précédemment. La fétuque rouge est alors suspecte.

ÉLÉMENTS CLÉS STRUCTURE C

- Persistance de l'augmentation des gGT chez plusieurs chevaux
- Molécule en C18 retrouvée dans le foin

II. 2. ÉTUDE RÉTROSPECTIVE D'ÉVENTUELLES INTOXICATIONS A LA FÊTUQUE ROUGE

II. 2. 1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Les objectifs de cette étude s'articulent en deux parties. Tout d'abord, elle vise à répertorier des cas potentiels d'intoxications végétales à tropisme hépatique chez des chevaux, possiblement liés à une exposition à la fêtuque rouge. Les cas collectés ont été observés dans des structures, où un ou plusieurs chevaux présentent une atteinte hépatique souvent asymptomatique et sans cause évidente identifiée, caractérisée par une augmentation des enzymes hépatiques, notamment des gGT.

Ensuite, elle cherche à sensibiliser les vétérinaires aux dangers associés aux plantes émergentes, voire toxiques, notamment la fêtuque rouge et d'évaluer leurs connaissances sur ces plantes. Notre démarche contribue à une meilleure compréhension des potentiels risques d'intoxications et à un renforcement de la prévention chez les praticiens vétérinaires équins.

II. 2. 2. PRÉSENTATION DES DIFFÉRENTS RÉSEAUX SOLlicitÉS

II. 2. 2. 1. Le CAPAE Ouest

La principale mission du CAPAE-Ouest, ou centre antipoison animal et environnemental de l'Ouest, est de répondre aux questions de particuliers ou de professionnels, concernant les intoxications animales et les risques toxiques environnementaux. Les données des appels et des courriers électroniques sont tous renseignés dans une base de données. Ce service est assuré par une équipe d'enseignants chercheurs, encadrant des étudiants vétérinaires et des vétérinaires contractuels.

Le CAPAE-Ouest contribue, de surcroît, à l'avancée des connaissances épidémiologiques et cliniques en toxicologie, tout en prônant l'enseignement et la recherche.

II. 2. 2. 2. Le CNITV

Le centre national d'informations toxicologiques vétérinaires de Lyon, ou CNITV, est le deuxième centre antipoison français. Il joue un rôle crucial dans la protection de la santé des animaux en fournissant une expertise en toxicologie vétérinaire, en offrant une assistance en cas d'urgence et en contribuant à la sensibilisation et à la formation dans ce domaine. Tout comme le CAPAE Ouest, une base de données à partir des cas décrits est établie.

II. 2. 2. 3. Le RESPE

Le RESPE, ou réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine, est une association au service de l'ensemble des filières équines, qui coordonne la surveillance des maladies rencontrées chez les équidés. Il communique des informations sanitaires fiables, alerte et forme les acteurs de la filière équine. Au cœur des enjeux sanitaires, le RESPE participe également à la prévention des maladies, met en œuvre et diffuse des enquêtes épidémiologiques, participe à des programmes de recherche en matière de santé des chevaux.

Les acteurs de ce réseau sont principalement les vétérinaires sentinelles, des praticiens volontaires et bénévoles répartis dans toute la France, qui permettent de remonter des données de terrain.

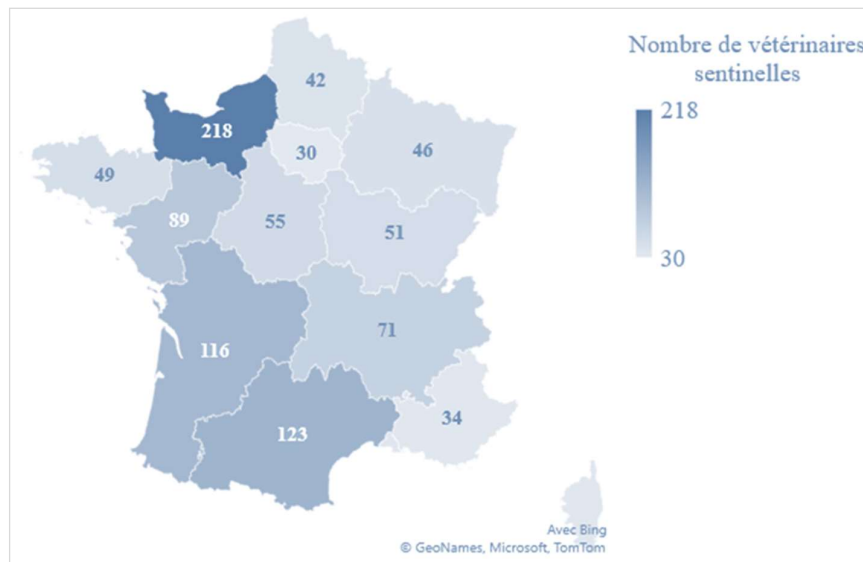


FIGURE 42 : Répartition des vétérinaires sentinelles du RESPE en France, en 2024 (n=924 vétérinaires)

II. 2. 2. 4. Groupe de travail "surveillance des intoxications des équidés"

Notre travail s'inscrit dans une démarche de veille écotoxicologique. En effet, il porte en particulier sur la fétuque rouge, potentiellement responsable d'intoxications équines. Dans ce contexte, nous avons collaboré étroitement avec un groupe d'étude spécialisé, composé d'une dizaine de vétérinaires sentinelles, de toxicologues, d'épidémiologistes, de chercheurs et de membres du RESPE, du CNITV et du CAPAE Ouest. Ce groupe d'étude a une démarche proactive, visant à identifier et à évaluer les nouvelles toxines potentielles présentes dans l'environnement, pouvant affecter les équidés. Cette veille implique une surveillance constante des contaminants environnementaux et de leurs effets sur la santé des animaux. En partageant leurs connaissances et en échangeant sur leurs observations, ils renforcent leurs capacités à identifier les menaces émergentes, à analyser les risques et à élaborer des stratégies de prévention et de gestion adaptées pour garantir la santé et le bien-être des équidés.

II. 2. 3. MATERIEL ET METHODE

Nous verrons que de rares cas d'intoxications potentielles à la fétuque rouge sont brièvement décrits dans les bases de données du CAPAE Ouest et du CNITV, où l'espèce de fétuque impliquée n'est pas précisée. Au vu du faible nombre de cas décrits, il nous est apparu nécessaire de réaliser une enquête, pour récolter des cas d'éventuelles intoxications végétales à la fétuque rouge.

II. 2. 3. 1. Enquête

Choix du support

Une enquête sous forme de questionnaire a été réalisée sur Google Forms, afin de répondre aux différents objectifs. Cette application en ligne est facile d'utilisation, gratuite et la collecte de données est automatisée et sécurisée.

Schéma et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective permettant de recueillir des cas issus du terrain correspondant à d'éventuelles intoxications végétales chez des chevaux, rapportés par des vétérinaires en France, entre le 15 octobre 2022 et le 20 février 2024.

Population d'intérêt

- Pour chaque "cas", la population étudiée concerne un groupe de chevaux d'une même structure.
- Une "structure" correspond à une écurie, un haras, un centre équestre, un centre d'entraînement, etc. Les structures sont composées d'un effectif de "chevaux totaux".
- Les "chevaux atteints" sont une sous-classe des chevaux totaux, qui présentent une augmentation des gGT. Ces derniers peuvent être asymptomatiques ou non, on parlera de "chevaux atteints asymptomatiques" et de "chevaux atteints symptomatiques" ou "cliniques".
- Les "chevaux exposés" sont une sous-classe des chevaux totaux, qui correspondent aux chevaux d'une structure potentiellement exposés au toxique, mais qui n'ont pas eu de prises de sang et restent ainsi douteux. On ne connaît donc pas leur véritable statut, atteint ou non atteint.

Données du questionnaire

Pour chaque questionnaire, les informations suivantes sont demandées.

Des informations personnelles des vétérinaires répondant à l'enquête :

- Identité, qualité et lieu d'exercice vétérinaire
- Propriétaire de chevaux

Un recensement des cas suspects :

- Lieu, date et éventuelle récurrence des événements
- Activités, race, âge, sexe, maladie en cours des chevaux atteints
- Habitat et alimentation des chevaux
- Nombre de chevaux totaux et de chevaux atteints symptomatiques ou asymptomatiques
- Changement de parcelle et/ou de foin
- Plantes susceptibles d'être contenues dans le foin ou les prairies
- Hypothèse d'intoxication végétale parmi les autres
- Chevaux atteints sur une même parcelle
- Valeurs des gGT des chevaux atteints

Des informations sur la fétuque rouge et la connaissance des vétérinaires :

- Connaissance de la fétuque rouge et d'éventuelles intoxications à cette plante

Diffusion de l'enquête

Dans notre travail, le CAPAE Ouest a permis une mise en relation avec les différents réseaux. De plus, le docteur Meg-Anne MORICEAU, enseignant-chercheur de l'Unité de Pharmacologie, de Toxicologie et responsable du CAPAE Ouest, a contribué à l'ajustement et à la validation du questionnaire, permettant ainsi sa cohérence et sa compréhension.

Le questionnaire a ainsi pu être diffusé par le RESPE aux vétérinaires sentinelles dès octobre 2022. Une relance a été effectuée environ tous les deux mois à huit reprises, grâce notamment au docteur Christel MARCILLAUD-PITEL et son équipe.

Il a également été diffusé aux vétérinaires interpellant le CNITV pour des intoxications équine avec des répercussions hépatiques. Certaines suspicions d'intoxication et demandes de renseignements concernant la fétuque m'ont été transmises par le docteur et chef de projet Ameline AZAM.

II. 2. 3. 2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion choisis dans notre étude sont les suivants :

- Toute réponse fournie par un vétérinaire, cela entend une réponse aux informations personnelles et aux connaissances de la fêtuque rouge, même si aucun cas d'augmentation des gGT n'a été observé (4 cas concernés)

Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de notre étude sont les suivants :

- Les réponses fournies par des personnes autres que vétérinaires (éleveurs)
- Les questionnaires comportant trop peu de données (un cas)

II. 2. 3. 3. Analyses descriptives

Les données de l'enquête sont synthétisées sous forme de tableaux avec le logiciel Excel. Nous avons également utilisé Excel pour analyser et mettre en forme les résultats de l'exploitation des données. Certains calculs sont réalisés avec les logiciels R et RStudio.

II. 2. 3. 4. Imputabilités des cas rapportés

Dans notre étude, il a semblé judicieux d'établir un score d'imputabilité, afin d'évaluer la pertinence des cas déclarés et d'attribuer une note à chacun d'entre eux. Pour cela, on met en place un système de score comparable à celui utilisé au CAPAE Ouest pour classer les cas enregistrés dans la base de données selon des critères objectifs.

II. 2. 3. 4. 1 Système d'imputabilité du CAPAE Ouest

Critères d'imputabilité utilisés par le CAPAE Ouest

Les cinq critères utilisés par le CAPAE Ouest sont les suivants :

- L'exposition de l'animal au toxique suspecté : elle peut être certaine, possible, inconnue ou peu probable.
- La dose ingérée par l'animal, comparée à la dose toxique de la substance incriminée : qui peut être inconnue, compatible, peu compatible ou de compatibilité inconnue.
- Le délai écoulé avant l'apparition des symptômes, comparé au délai de latence rapporté dans la littérature pour l'intoxication suspectée : il peut être absent, suggestif, compatible, peu compatible, inconnu ou de compatibilité inconnue.

- Le tableau clinique, regroupant l'ensemble des signes cliniques ou lésions rapportés, comparé au tableau clinique connu de l'intoxication suspectée : il peut être absent, non observé, suggestif, compatible, incomplet, compatible en partie, peu compatible ou de compatibilité inconnue.
- La présence ou non d'autres hypothèses diagnostiques susceptibles d'expliquer le tableau clinique observé. Ce critère peut être sans objet (en l'absence de tableau clinique), probable, possible ou absent.

Des explications pour chaque modalité pour ces cinq critères sont consultables en annexe (ANNEXE IV).

Choix de la répartition des points

La répartition des points est renseignée dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 40 : Poids maximal associé à chaque critère, score CAPAE

CRITÈRES	Exposition	Tableau clinique	Dose	Délai d'apparition	Autre explication
Points maximum	35	21	14	14	14

Détail des points

Pour chaque critère, différentes modalités sont possibles, chacune associée à différents points, le tableau se trouve en annexe (ANNEXE IV).

Score d'imputabilité

La méthode de notation d'imputabilité du toxique suit un calcul arithmétique, donnant un certain poids à chaque modalité de chaque critère, qui sont ensuite additionnés. Une note d'imputabilité de 0 à 98 est ainsi attribuée à chaque cas.

TABLEAU 41 : Système d'imputabilité du CAPAE Ouest

IMPUTABILITÉ	Improbable	Peu probable	Douteux	Probable	Très probable
Score	0 à 23	24 à 39	40 à 63	64 à 79	80 à 98

II. 2. 3. 4. 2. Système d'imputabilité de notre étude

Critères d'imputabilité choisis

Nous avons choisi de conserver le même nombre de critères, ce sont les suivants :

- Les données relatives à l'exposition des chevaux à certaines plantes ou mycotoxines, telles que la présence dans l'environnement des animaux de séneçons, de fétuques rouges, de fétuques élevées et de mycotoxines.
- Le tableau clinique observé, concomitant avec l'augmentation des gGT. Des signes cliniques frustes, tels qu'une baisse de forme, un amaigrissement, une anorexie, sont jugés compatibles, afin de rester en accord avec les signes cliniques observés sur le terrain. Les troubles digestifs, la photosensibilisation, l'ictère, les troubles neurologiques sont jugés compatibles en partie.
- Nous avons choisi un nouveau critère : l'effectif atteint. Un effectif de chevaux atteints de grande taille indique la possibilité d'intoxication alimentaire collective. C'est un critère important en toxicologie végétale. En effet, il est rare qu'un seul animal d'une structure soit atteint dans ce type d'intoxication.
- Le second nouveau critère introduit est la récurrence des observations cliniques, d'une année à l'autre. Si le problème est récurrent d'une année à l'autre, il est probable que la cause sous-jacente persiste. Une intoxication alimentaire fruste peut ainsi perdurer à bas bruit.
- L'existence d'une autre cause possible est à envisager. Des examens complémentaires sont fréquemment réalisés, mais ne permettent pas d'exclure toutes les autres hypothèses diagnostiques.

Ces nouveaux critères sont introduits pour remplacer la dose et le délai. La dose ingérée n'est pas évaluable, il est difficile de connaître la plante incriminée et la quantité ingérée par chaque cheval. Enfin, le délai d'apparition des symptômes, ainsi que les circonstances d'apparition des symptômes sont difficilement évaluables. On s'intéresse notamment aux intoxications frustes, d'installations progressives ne permettant pas de dater le début des signes cliniques.

Modalités de toxiques analysées

On évaluera la pertinence des cas rapportés, vis-à-vis de deux toxiques :

- “Plantes/mycotoxines hépatotoxiques NP” (NP : non précisées)
- “Fétuque rouge”

Choix de la répartition des points

Nous avons choisi de conserver la répartition des points du CAPAE, soit l'exposition à 35 points, le tableau clinique à 21 points et les trois derniers critères à 14 points.

TABLEAU 42 : Poids maximum associé à chaque critère, score personnel

CRITÈRES	Exposition	Tableau clinique	Réurrence	Effectif atteint	Autre explication
Points maximum	35	21	14	14	14

Détail des points

La répartition des points se veut au plus proche de celle réalisée par le CAPAE-Ouest.

Pour l'exposition, on conserve les mêmes modalités que le CAPAE. Nous avons choisi de modifier la description de la modalité “certaine”, correspondant à une intoxication vue par une personne dans le score du CAPAE et équivalant à une présence confirmée de plantes dans les pâtures des chevaux ou dans les parcelles servant à l'élaboration du foin dans notre score. En effet, il est très difficile, voire impossible de surveiller chaque plante ingérée par un cheval. Par ailleurs, nous avons choisi d'ajouter une modalité “probable”. En effet, les vétérinaires pouvaient nuancer leur suspicion de présence des différentes plantes dans le questionnaire pour chacune des plantes, soit le séneçon de Jacob, le séneçon commun, la fétuque rouge, la fétuque élevée et les mycotoxines. La modalité “probable” est supérieure à la modalité “possible”.

TABLEAU 43 : Score associé à chaque modalité pour le critère “exposition” (score personnel)

CRITÈRE	Modalités	Explications	Points
EXPOSITION	Certaine	Présence confirmée de plantes hépatotoxiques (pâtures ou parcelles servant à l’élaboration du foin)	35
	Probable	Présence probable/fortement suspectée de plantes hépatotoxiques	25
	Possible	Présence possible de plantes hépatotoxiques	20
	Inconnue	Présence possible, mais non rapportée	5
	Peu probable	Inventaire floristique réalisé, absence de plantes toxiques présentes	0

On conserve les mêmes modalités et scores associés que le CAPAE pour le tableau clinique, à une exception près. On choisit de retirer la modalité “absente” qui correspond aux animaux asymptomatiques dans la notation du CAPAE. Or, dans le cadre d’intoxications hépatiques, les signes cliniques apparaissent tardivement et n’exclut pas pour autant l’intoxication en cours.

TABLEAU 44 : Score associé à chaque modalité pour le critère “tableau clinique” (score personnel)

CRITÈRE	Modalités	Explications	Points
TABLEAU CLINIQUE	Suggestif	Signes parfaitement conformes à ceux décrits dans la littérature	21
	Compatible	Signes cliniques compatibles (hépatiques) ou chevaux asymptomatiques	18
	Incomplet	Tableau clinique incomplet	9
	Compatible en partie	Signes compatibles en partie	9
	Compatibilité inconnue	Absence de données dans la littérature	9
	Non observé	Pas d’information concernant les symptômes	6
	Peu compatible	Signes peu compatibles	0

Pour les deux prochains critères, un maximum de 14 points est attribué. L'effectif atteint est important lorsqu'il est strictement supérieur à 50 %, modéré entre 5 et 50 %. Les cas isolés correspondent à un cheval atteint au sein d'une structure de plus de 10 chevaux (fixée arbitrairement). Enfin, les structures composées d'un seul cheval, sont classées comme effectif "modéré", car elles comprennent 100 % de chevaux "atteints" mais sans autre animal pour comparaison.

TABLEAU 45 : Score associé à chaque modalité pour le critère "effectif atteint" (score personnel)

CRITÈRE	Modalités	Explications	Points
EFFECTIF ATTEINT	Important	51 à 100 % des chevaux atteints	14
	Modéré	5 à 50 % des chevaux atteints	10
	Mineur	Moins de 5 % des chevaux atteints	8
	Isolé	1 seul cheval atteint dans la structure	4
	Aucun	<i>CRITÈRES D'EXCLUSION</i>	0

Les points accordés à chaque modalité de récurrence suivent la répartition comme suit. Une persistance du problème sur plusieurs années vaut 10 à 14 points. Lorsque les vétérinaires ne savent pas si la problématique est réapparue, on attribue 6 points. Enfin, on choisit d'attribuer aucun point lorsque le problème s'est résolu spontanément sans changement alimentaire réalisé.

TABLEAU 46 : Score associé à chaque modalité pour le critère "récurrence" (score personnel)

CRITÈRE	Modalités	Explications	Points
RÉCURRENCE	Importante	Problématique ayant eu lieu trois fois ou plus	14
	Modérée	Problématique ayant eu lieu deux fois	10
	Inconnue	Absence d'information	6
	Aucune	Résolution spontanée sans mise en place de changement alimentaire	0

La répartition des points du critère "autre explication" est similaire à celle du CAPAE. Par ailleurs, pour la modalité "fétuque rouge", on prend en compte l'exclusion (ou non) de la présence de toute autre plante hépatotoxique dans le foin ou sur la parcelle.

TABLEAU 47 : Score associé à chaque modalité pour le critère “autre explication”

CRITÈRES	Modalités	Explications	Points
AUTRE EXPLICATION	Absente	Des investigations ont été faites pour éliminer un grand nombre de causes, l’hypothèse d’intoxication végétale est prédominante <i>Pour la suspicion à la fétuque rouge : la présence d’autres plantes a été exclue</i>	14
	Possible	Toutes les causes n’ont pas été exclues, les rendant possibles, mais l’hypothèse d’intoxication végétale est prédominante	6
	Pas d’objet	Hypothèse d’intoxication végétale moins probable ou non renseignée	6
	Probable	Hypothèse d’intoxication végétale très peu probable	0

Score d’imputabilité proposé pour classer les cas de l’étude

Le même système additionnel que le CAPAE-Ouest est utilisé pour classer les cas de l’étude.

TABLEAU 48 : Système d'imputabilité de notre étude, similaire à celui du CAPAE

IMPUTABILITÉ	Improbable	Peu probable	Douteux	Probable	Très probable
Score	0 à 23	24 à 39	40 à 63	64 à 79	80 à 98

II. 2. 3. 5. Analyses statistiques

Le score d’imputabilité établi précédemment permet de regrouper les critères d’exposition, d’effectifs atteints, de tableaux cliniques, de récurrence et des autres hypothèses suspectées en un seul critère. Il serait intéressant de voir si un profil de chevaux atteints et cliniques se démarque, de même si une saison en particulier est plus fréquente.

Logiciels utilisés

Les logiciel R et RStudio ont été utilisés pour l’analyse des données statistiques.

Analyses bivariées

Certaines données nécessitent d'être analysées deux à deux au moyen de tests de Khi-2 d'indépendance, car les variables étudiées sont qualitatives. En effet, on s'intéressera aux caractéristiques des équidés (âge, race, sexe) atteints et cliniques, à la saison des troubles hépatiques et à l'augmentation des gGT.

On posera l'hypothèse H0 : les deux variables qualitatives sont indépendantes entre elles. Pour chaque test, si la p-value est inférieure à 0,05, alors l'hypothèse H0 sera rejetée et on en déduira qu'il existe une corrélation entre les variables. Dans le cas contraire, si la p-value est supérieure à 0,05, H0 est acceptée et ne permet pas de montrer de relation de dépendance.

Les critères de réalisation de ce test nécessitent un effectif supérieur à 30, ce qui est respecté, car dans notre étude nous avons 41 cas. Les degrés de liberté seront donnés pour chaque variable testée.

II. 2. 4. RÉSULTATS

II. 2. 4. 1. Résultats des bases de données du CAPAE et du CNITV

Un seul cas d'ingestion de fétuque et de mycotoxine est décrit dans la base CAPAE, en Nouvelle-Aquitaine en 2012 (fiche 69286). Un vétérinaire rapporte que "plusieurs chevaux présentent une baisse d'état général avec amaigrissement. Ces animaux ont consommé des moisissures blanches sur du Ray-Grass et de la fétuque. Par ailleurs, ces chevaux présentent une modification des paramètres hépatiques avec augmentation des ASAT et des gGT." Il manque des informations sur le nombre de chevaux atteints, leurs âges, sexes, etc. Le cas est d'imputabilité "douteuse".

Les modalités des critères d'imputabilité sont les suivantes.

TABLEAU 49 : Poids associé aux critères du cas de la fiche 69286 du CAPAE Ouest (n=1 cas)

Exposition	Clinique	Dose	Délai	Autre explication	Score et imputabilité
Possible : 20	Compatible : 18	Inconnue : 4	Inconnu : 4	Possible : 6	DOUTEUX : 52

Le CNITV a reçu quelques appels de demandes de renseignements sur la fétuque. On en dénombre quatre entre 1997 et 2020. De plus, quatre cas de suspicion d'intoxication à la fétuque sont rapportés entre 2006 et 2022. Ils sont rapportés par des vétérinaires et membres de laboratoire départemental vétérinaire et sont décrits dans le tableau ci-dessous. Leur imputabilité est peu probable.

TABLEAU 50 : Description des quatre cas de suspicion d'intoxication à la fétuque rapportés par le CNITV et imputabilité associée (n=4 cas)

Cas	Année	Région	Chevaux exposés	Chevaux atteints	Âge	Symptômes	Imputabilité
1	2006	Provence-Alpes-Côte d'Azur		5	Très jeune	Prostration Anorexie Mort subite (5)	PEU PROBABLE
2	2011	Pays de la Loire		3	Adulte	Avortement Prostration	PEU PROBABLE
3	2020	Grand Est	2	1		Constipation Colique	PEU PROBABLE
4	2022	Normandie	5	4	Adulte	Avortement Coma Mort subite (1)	PEU PROBABLE

L'imputabilité attribuée aux cas est "peu probable", sans détail du score. On constate, en effet, que de très rares cas ont été décrits dans les bases de données des centres anti-poisons français.

II. 2. 4. 2. Résultats de notre enquête

Nos résultats seront présentés en trois parties, une analyse descriptive, puis l'étude de l'imputabilité des cas et enfin une analyse statistique. L'exploitation des données a été faite en accord avec le règlement sur la protection des données.

Dans notre étude, 37 personnes ont répondu au questionnaire, soit 36 vétérinaires et un éleveur. Les réponses apportées par l'éleveur ne rentrent pas dans nos critères, elles n'ont donc pas été utilisées dans l'étude. De plus, trois vétérinaires n'ont pas pu renseigner de cas de probable intoxication végétale à l'origine de troubles hépatiques, mais leurs informations personnelles ont été conservées et étudiées dans la partie "profil des vétérinaires et connaissances de la fétuque rouge".

Ainsi, on étudie les 36 profils des vétérinaires, parmi eux 33 vétérinaires ont renseigné 42 cas, dont l'un très incomplet, ne rentre pas dans l'étude. On analysera ainsi ces 41 cas des 32 vétérinaires, dans l'étude épidémiologique et dans la partie clinique.

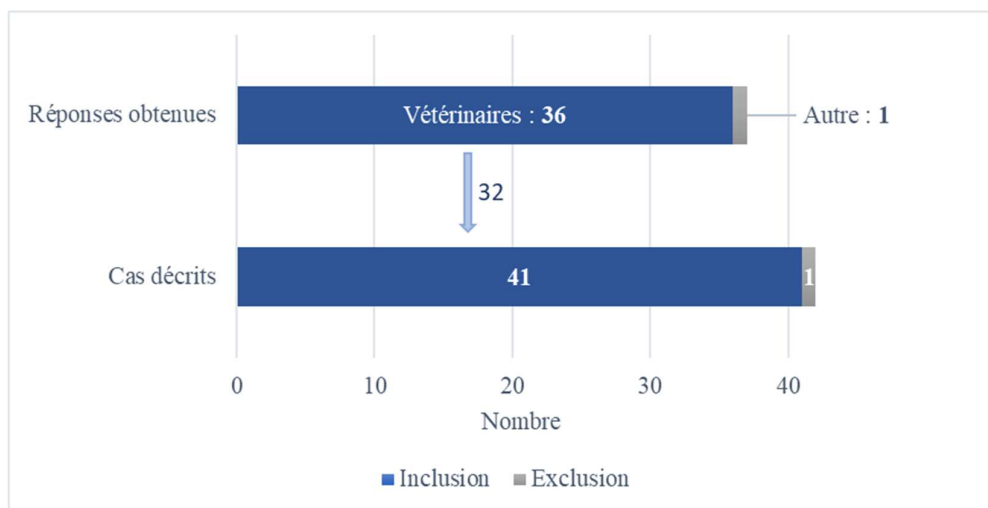


FIGURE 43 : Bilan du nombre de réponses obtenues (n=36 vétérinaires) et nombre de cas décrits (n=41 cas), selon les critères d'inclusion et d'exclusion

II. 2. 4. 1. Analyses descriptives

II. 2. 4. 1. 1. Etude des profils des vétérinaires

Dans un premier temps, nous avons étudié le profil des vétérinaires ayant répondu à l'enquête.

Secteur d'activité

Les données de 36 vétérinaires entrent dans le cadre de notre étude. Une majorité de vétérinaires équins ont répondu à l'enquête.

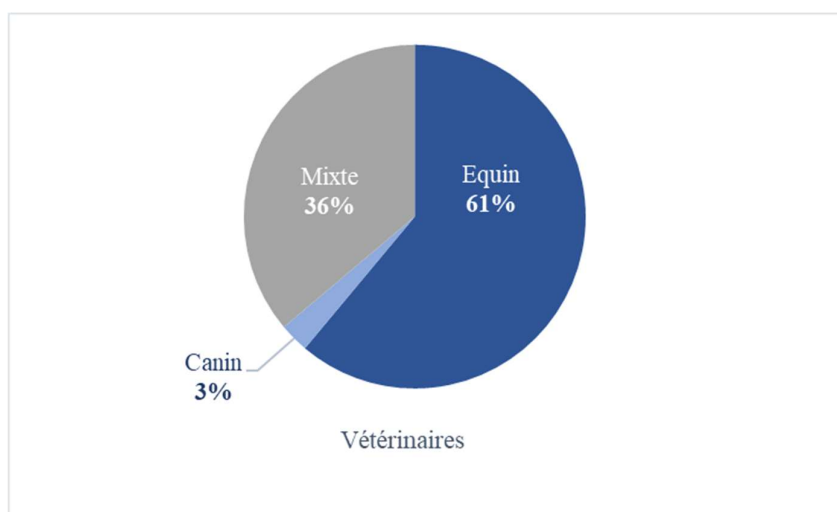


FIGURE 44 : Répartition du secteur d'activité des vétérinaires de l'étude (n=36 vétérinaires)

Nombre de cas déclarés

On peut noter qu'en moyenne, un vétérinaire déclare 1,14 cas, et 20 % des vétérinaires ont déclaré plusieurs cas.

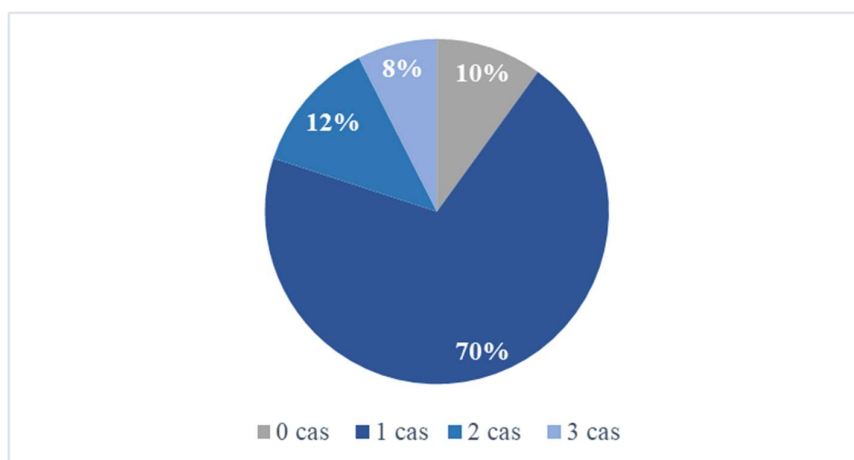


FIGURE 45 : Répartition du nombre de cas déclarés par les vétérinaires (n=41 cas)

Propriétaires de chevaux

Les vétérinaires interrogés possèdent eux-mêmes des chevaux. En effet, les vétérinaires équins sont propriétaires de chevaux dans 77 % des cas et les vétérinaires mixtes dans 62 % des cas. Les données rapportées par les vétérinaires concernent leurs propres chevaux dans 5 % des cas.

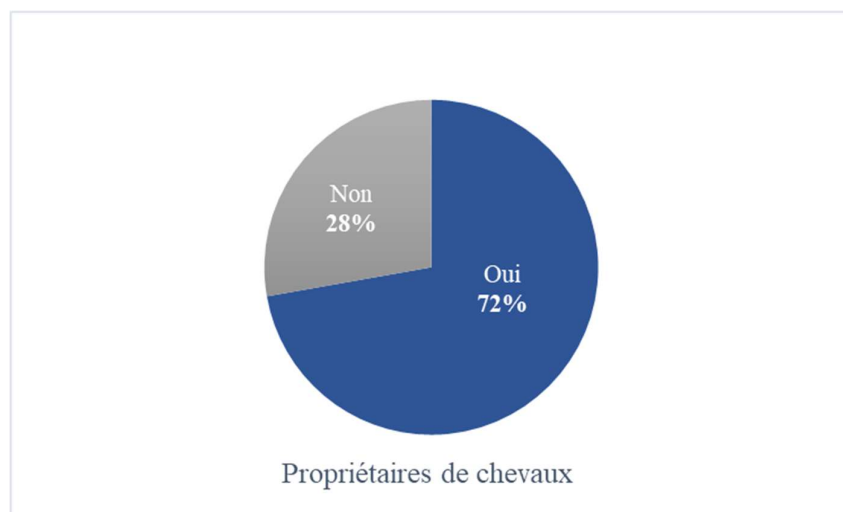


FIGURE 46 : Répartition des propriétaires de chevaux parmi les vétérinaires (n=36 vétérinaires)

Date des cas rapportés

Les situations évoquées par les vétérinaires sont plus ou moins récentes, 85 % des cas ont lieu entre 2020 et 2023 et 56 % des cas ont eu lieu en 2022 ou 2023. Seulement 6 cas sont antérieurs à l'année 2020 (dont un cas date de 2015).

Dates de collecte de données

Les données obtenues sont réparties à intervalles réguliers dans le temps.

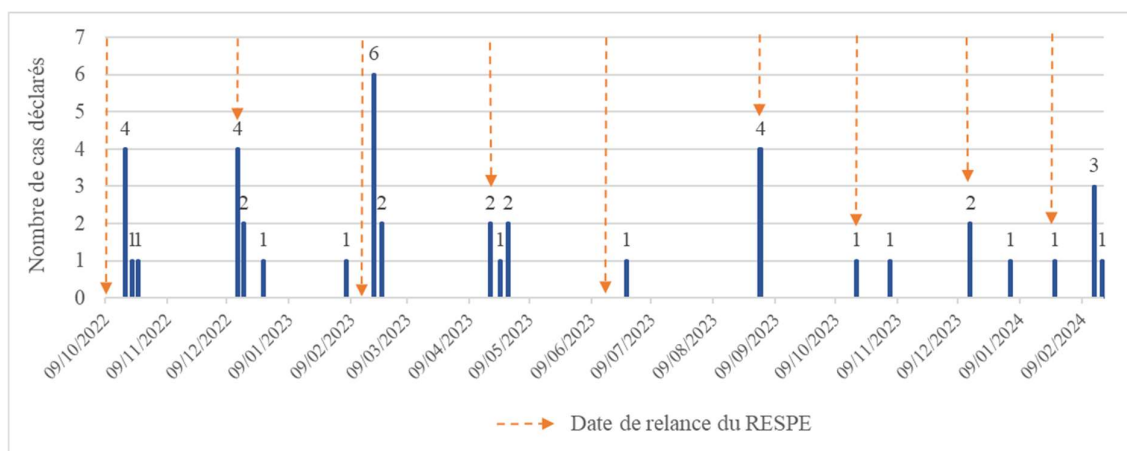


FIGURE 47 : Nombre de cas déclarés dans le temps, entre octobre 2022 et février 2024 en fonction des dates de relance du RESPE (n=41 cas)

On constate une étroite corrélation entre les relances du RESPE et les réponses des vétérinaires, qui ont principalement lieu le jour même ou les jours suivants. Les relances du RESPE ont été indispensables à l'élaboration de notre base de données.

Répartition des réponses obtenues

Les données récoltées proviennent de toute la France, particulièrement des régions Normandie, Auvergne-Rhône-Alpes, Pays de la Loire et de la région Ile-de-France.

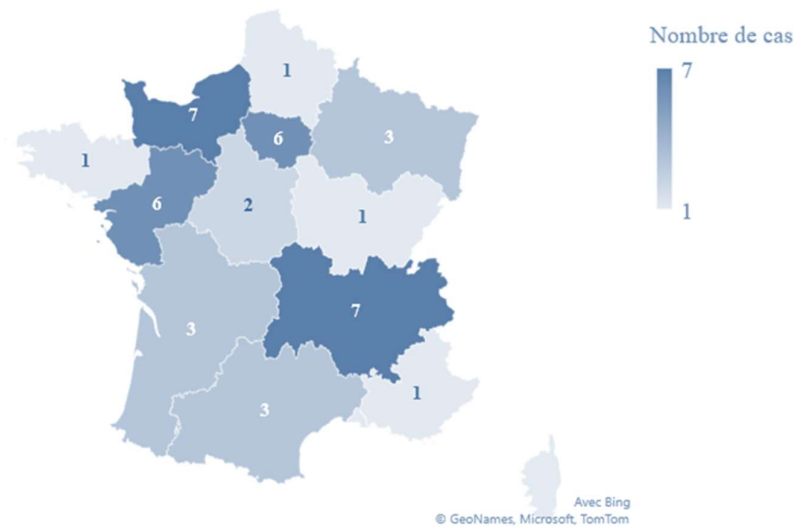


FIGURE 48 : Répartition des cas déclarés par les vétérinaires en France, entrant dans notre étude (n =41 cas)

La répartition des réponses obtenues varie considérablement d'une région à une autre. Le SIRE est le Système d'Information Relatif aux Équidés, qui permet d'avoir recours aux naissances, aux importations, aux exportations et aux décès de chevaux en France. Il nous permet de comparer le nombre de chevaux selon les régions.

Dans le tableau ci-dessous, on constate que dans des régions comme la Normandie et les Pays de la Loire, où le nombre de chevaux est important et où le nombre de vétérinaires sentinelles est élevé, les réponses sont nombreuses. En revanche, des régions telles que l'Île-de-France et l'Auvergne-Rhône-Alpes présentent un paradoxe : malgré un faible nombre de vétérinaires sentinelles et de chevaux, les réponses sont abondantes, soulignant peut-être un fort intérêt à la problématique ou une forte recrudescence de cas. Dans le Grand Est et le Centre-Val de Loire, la proportion de réponses, de chevaux et de vétérinaires est équivalente, témoignant d'un équilibre relatif. Enfin, dans des régions comme la PACA, la Bourgogne-Franche-Comté, les Hauts-de-France et la Bretagne, où les chevaux sont nombreux, mais où les vétérinaires sentinelles sont rares, les réponses sont moins nombreuses.

TABLEAU 51 : Comparaison du nombre de vétérinaires répondant à l'enquête avec le nombre de vétérinaires sentinelles du RESPE par région (selon le RESPE 2020) et avec le nombre de chevaux par région (selon l'IFCE 2023)

Régions	Nombre et pourcentage de vétérinaires répondant à l'enquête		Nombre et pourcentage de vétérinaires sentinelles du RESPE		Nombre et pourcentage de chevaux selon le SIRE	
Normandie	7	17 %	218	24 %	147 900	14 %
Auvergne-Rhône-Alpes	7	17 %	71	8 %	61 300	6 %
Pays de la Loire	6	15 %	89	10 %	99 400	9,5 %
Ile-de-France	6	15 %	30	3 %	38 900	4 %
Nouvelle- Aquitaine	3	7 %	116	13 %	141 900	13,5 %
Occitanie	3	7 %	123	13 %	94 100	9 %
Grand Est	3	7 %	46	5 %	69 700	6,5 %
Centre-Val de Loire	2	5 %	55	6 %	49 200	5 %
Bourgogne- Franche-Comté	1	2,5 %	51	5,5 %	80 900	8 %
Bretagne	1	2,5 %	49	5 %	76 600	7,5 %
Hauts-de-France	1	2,5 %	42	4,5 %	73 100	7 %
Provence Alpes Côte d'Azur	1	2,5 %	34	3 %	102 000	10 %

BILAN PROFIL DES VÉTÉRINAIRES

- 36 vétérinaires ont répondu à l'enquête
- Dont 61 % de vétérinaires équins
- 41 cas sont décrits dans toute la France (2015-2023)
- Les relances du RESPE ont été indispensables à la collecte des données

II. 2. 4. 1. 2. Evaluation des connaissances de la féтуque rouge

Cette partie permet d'évaluer la sensibilisation des vétérinaires à la féтуque rouge et aux potentielles intoxications. Les questions sont suivies d'un court texte de présentation sur la féтуque rouge.

Connaissance féтуque rouge

La plante est connue de 21 des 36 vétérinaires, soit de 58 % des vétérinaires.

Connaissance d'éventuelles intoxications à la féтуque rouge

Parmi les vétérinaires connaissant la féтуque rouge, 48 % ont déjà entendu parler d'intoxications à cette plante.

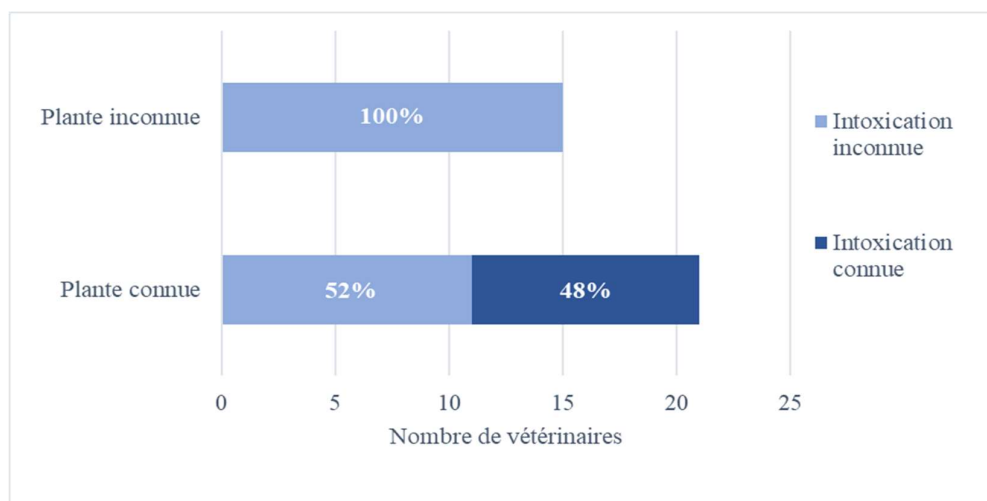


FIGURE 49 : Répartition des connaissances de la féтуque rouge et des potentielles intoxications végétales à cette plante (n=36 vétérinaires)

Connaissances selon le domaine d'activité des vétérinaires

Nous nous intéressons aux réponses fournies par les vétérinaires équiens et mixtes. Sachant qu'un seul vétérinaire canin a répondu à l'enquête, il ne sera pas pris en compte dans cette figure, par manque de représentativité.

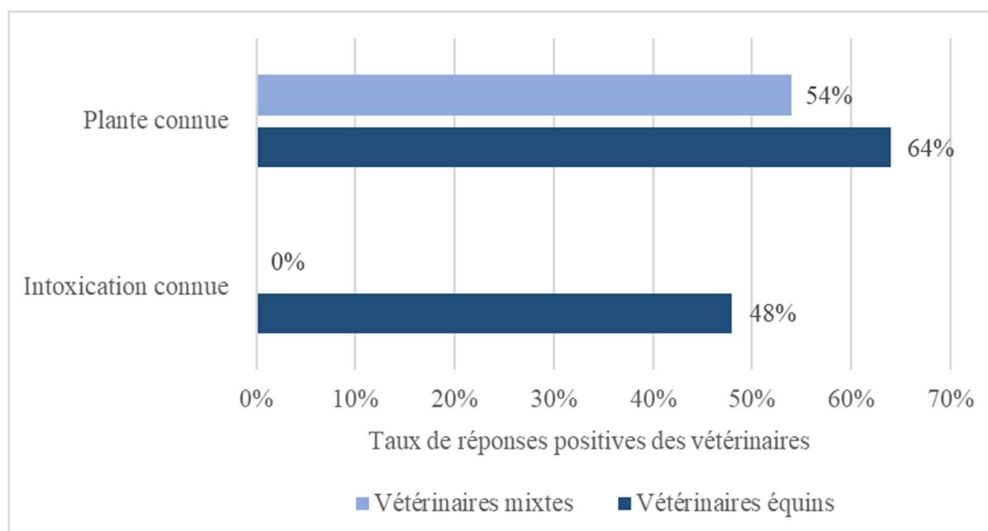


FIGURE 50 : Taux de connaissances de la fétuque rouge et d'éventuelles intoxications en fonction du secteur d'activité des vétérinaires (n=35 vétérinaires)

La plante est connue de 64 % des vétérinaires équins et de 54 % des vétérinaires mixtes. L'intoxication est connue de 48 % des vétérinaires, tous équins. On constate que, parmi les vétérinaires connaissant cette plante, 71 % des vétérinaires équins ont déjà entendu parler d'intoxication à la fétuque rouge.

BILAN CONNAISSANCES FÉTUQUES ROUGES

Vétérinaires équins

- 64 % connaissent la plante
- 48 % connaissent l'intoxication

Vétérinaires mixtes

- 54 % connaissent la plante
- 0 % connaissent l'intoxication

II. 2. 4. 1. 3. Etude épidémiologique

Nous nous intéressons aux populations de chevaux incluses dans l'étude. Au total, 41 cas ont été recensés, ce qui représente un effectif total de 701 chevaux avec 215 chevaux atteints. Pour rappel, les chevaux atteints sont l'ensemble des chevaux présentant une augmentation des gGT.

Effectifs de chevaux atteints

Dans 37 % des structures, il y a plus de 50 % des chevaux atteints et dans 58 % des cas l'effectif atteint est modéré. Dans deux structures, un seul cheval est présent et atteint, on classera l'effectif de "modéré" et non "d'important", car elles comprennent 100 % de chevaux "atteints" mais sans autre animal pour comparaison.

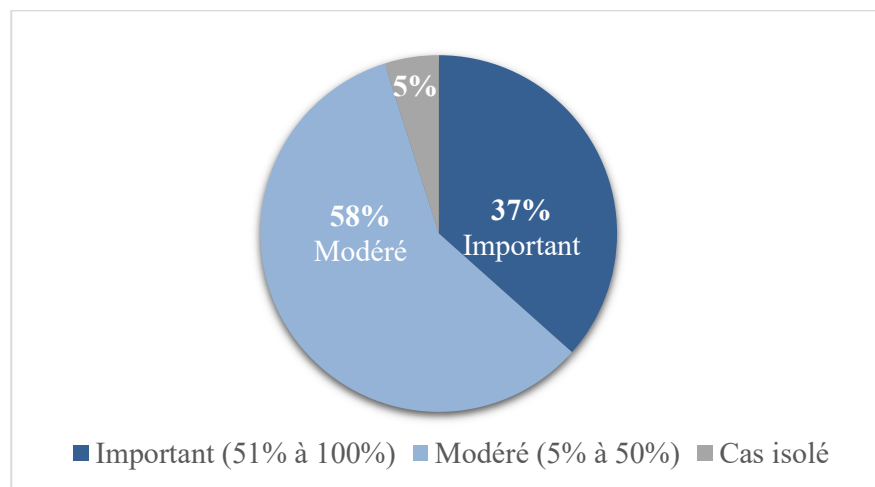


FIGURE 51 : Répartition des effectifs atteints de chaque structure (n=41 cas)

On observe que la totalité des chevaux d'une même structure sont couramment atteints, c'est en effet le cas dans 14 structures, dont deux structures avec un seul cheval.

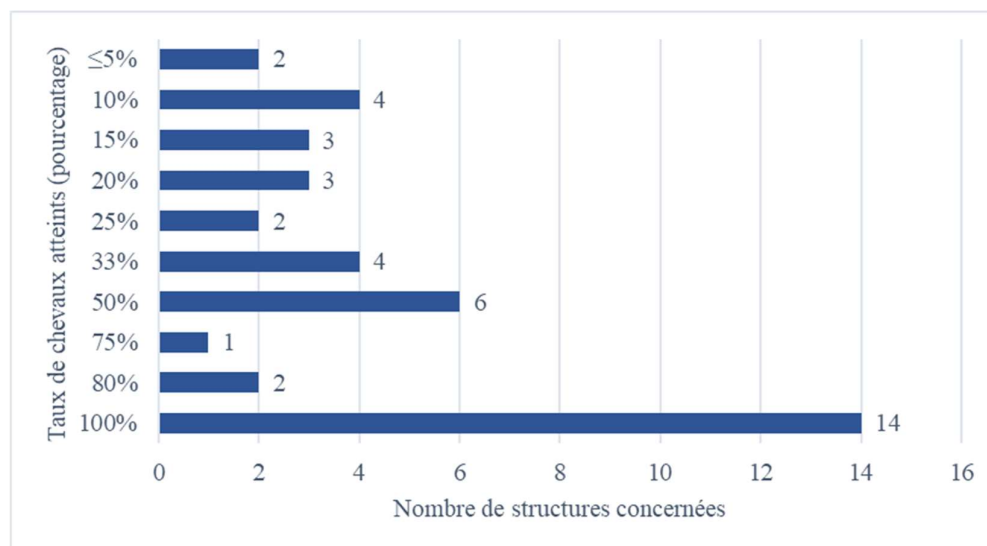


FIGURE 52 : Nombre de structures concernées en fonction du taux de chevaux atteints (n=41 cas)

En moyenne, 58 % des chevaux d'une structure sont atteints. Pour visualiser le taux de chevaux atteints parmi l'effectif total de chaque structure, il faut se rendre en annexe (ANNEXE V).

Disciplines principales

Les chevaux sont majoritairement des chevaux de loisirs.

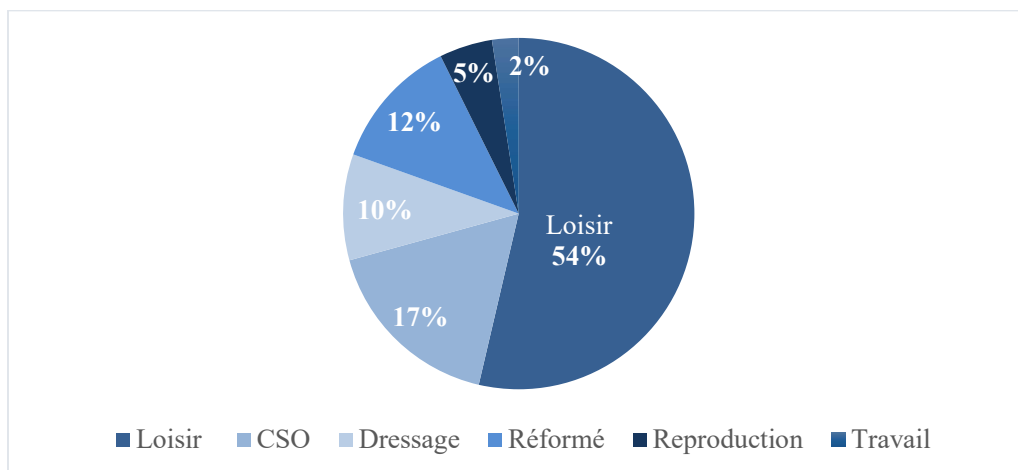


FIGURE 53 : Répartition des principales activités des chevaux des différentes structures (n=41 cas)

Sexes

Autant de cas concernant les mâles et femelles sont décrits.

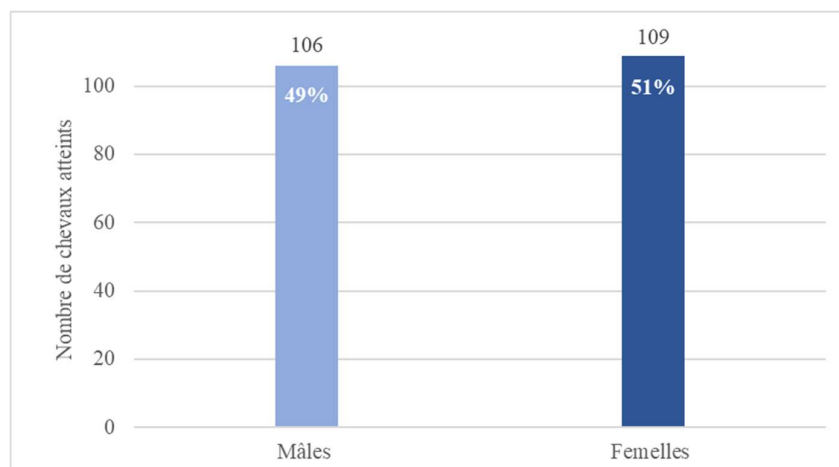


FIGURE 54 : Répartition des sexes des 215 chevaux atteints, toutes structures confondues (n=215 individus)

Âges

Les chevaux sont considérés “jeunes” quand ils ont moins de 4 ans et comme étant “adultes” jusqu’à 15 ans, puis ils sont considérés comme “âgés” au-delà. Toutes les tranches d’âge semblent atteintes. Les jeunes sont moins représentés, mais généralement moins nombreux dans les structures.

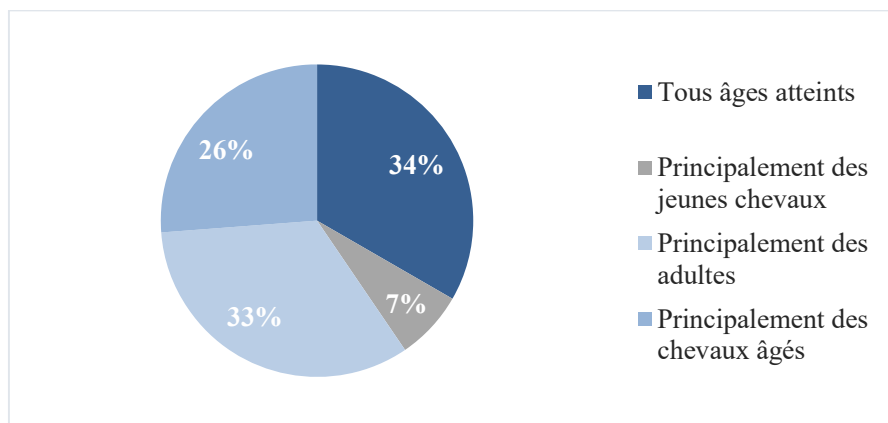


FIGURE 55 : Répartition des tranches d’âges des chevaux atteints dans les différentes structures (n=41 cas)

Races

Les races des chevaux atteints sont les décrites dans le tableau suivant.

Plus de la moitié des chevaux atteints sont des chevaux de sang. De plus, 22 % des chevaux des structures sont de toutes races confondues, ce qui correspond à des structures composées de différentes races de chevaux non précisées par les vétérinaires. On les classera parmi les Origines Non Constatées.

TABLEAU 52 : Nombre de chevaux atteints de chaque race, toutes structures confondues (n=215 individus) et classification des races par catégorie (selon le SIRE)

Catégorie	Races	Effectifs	TOTAL
CHEVAUX DE SANG	Selle Français	94	115 53,5 %
	Trotteur Français	11	
	Pur ou demi Sang Arabe	8	
	Pur-sang Espagnol	1	
	Appaloosa	1	
ONC	Toutes races	40	51 24 %
	Origine non constatée	11	
PONEYS	Poney de Selle	29	33 15 %
	Shetland	3	
	Haflinger	1	
CHEVAUX DE TRAIT	Paint Horse	7	16 7,5 %
	Trait Ardennais ou Breton	3	
	Quarter Horse	3	
	Franche-Montagne	1	
	Irish	1	
	Boulonnais	1	

Taille des structures

Les données relatant la taille des structures s'étendent de 1 à 100 chevaux. Les deux tiers des structures possèdent 10 chevaux ou moins.

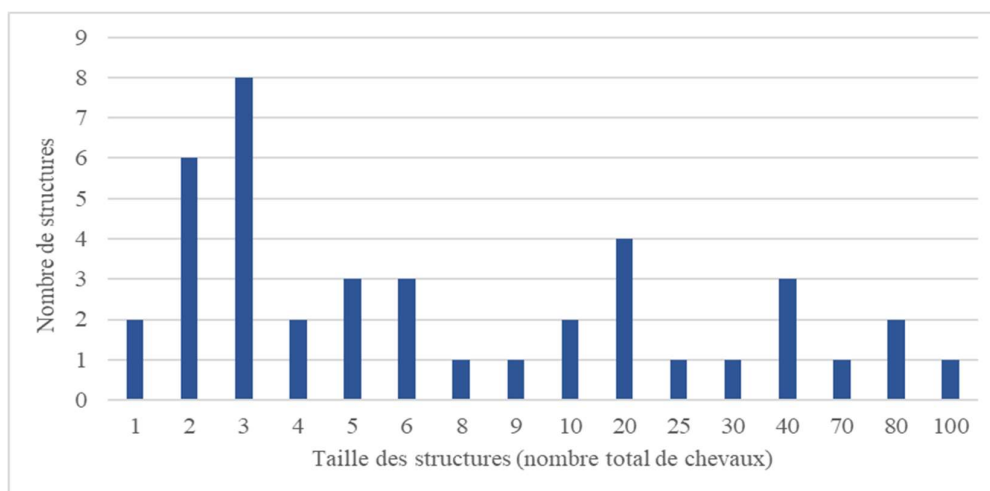


FIGURE 56 : Répartition des différentes tailles de structures (n=41 cas)

Habitats et alimentation en fourrages verts

Les chevaux ont principalement un mode de vie mixte (49 %), ou vivent en plein air toute l'année (41 %). Ils ont principalement une alimentation en fourrage mixte, à base d'herbe et de foin. Seuls 5 % des chevaux n'ont pas de complémentation en foin, et 10 % n'ont pas accès à l'herbe. Le graphique ci-dessous présente le mode de vie des chevaux, soit leur habitat et leur alimentation.

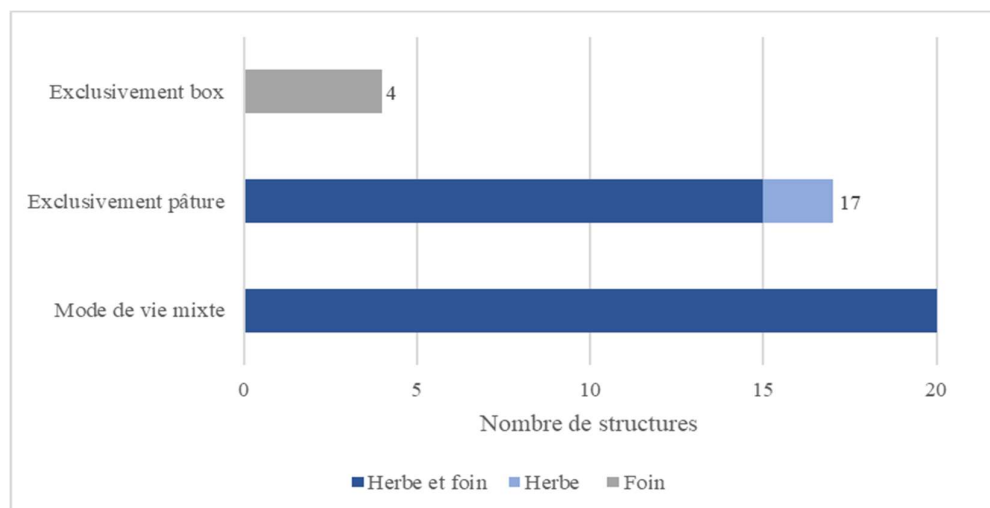


FIGURE 57 : Répartition du mode de vie des chevaux des différentes structures (n=41 cas)

Pâturage des chevaux d'une même structure

La majorité des chevaux atteints pâturent sur les mêmes parcelles. Cependant, ce n'est pas le cas pour 22 % des cas. Toutefois, pour 8 des 9 cas où les chevaux ne pâturent pas sur les mêmes parcelles, les chevaux reçoivent du foin. Ainsi, dans 98 % des structures, les chevaux ont une source d'alimentation commune.

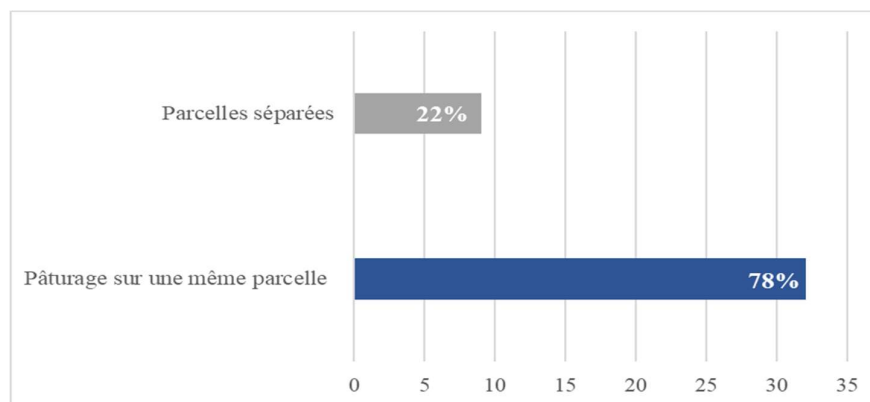


FIGURE 58 : Répartition du pâturage des chevaux atteints d'une même structure (n=41 cas)

Végétaux et mycotoxines susceptibles d'être présents

Les vétérinaires ont dû indiquer la présence probable, possible ou peu probable des végétaux et mycotoxines suivants : fétuques élevées, fétuques rouges et séneçons. La présence de plantes est "probable" lorsque les suspicions sont fortes. Enfin, elle est qualifiée de "possible" lorsque la présence de la plante n'a pas été exclue et/ou lorsque les suspicions sont moins élevées. Un vétérinaire a réalisé des analyses approfondies ; l'inventaire botanique réalisé ne révèle pas de plantes toxiques. Ainsi, leur présence est considérée comme "peu probable".

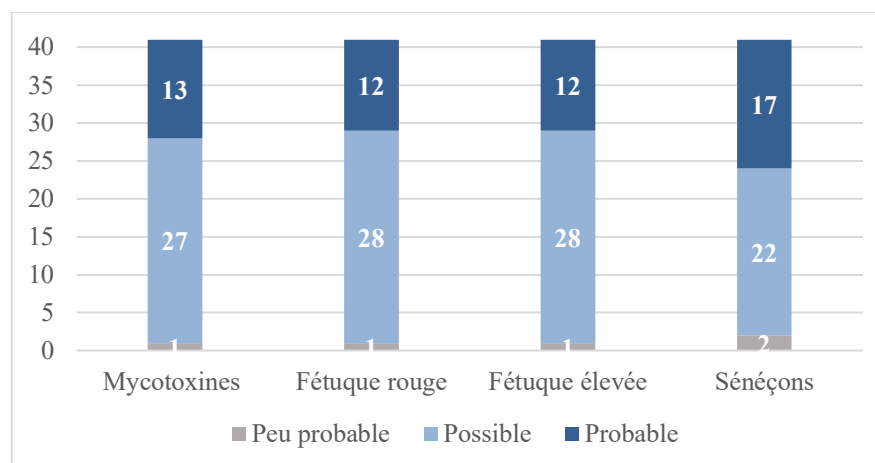


FIGURE 59 : Répartition de la probabilité des différents végétaux et mycotoxines (n=41 cas)

On remarque que peu d'analyses végétales complémentaires sont réalisées. Toutes les plantes sont quasiment autant "possibles" que "probables". Concernant la fétuque rouge, sa présence est probable dans 29 % des cas et possible dans 68 % des cas. Aucune certitude n'est décrite.

Changement de parcelles ou de foin

Nous avons tenté d'évaluer les changements alimentaires réalisés, parmi les 10 derniers cas renseignés. On s'intéresse principalement aux changements de parcelles et/ou de foin dans les jours, semaines et mois précédant l'observation des chevaux atteints.

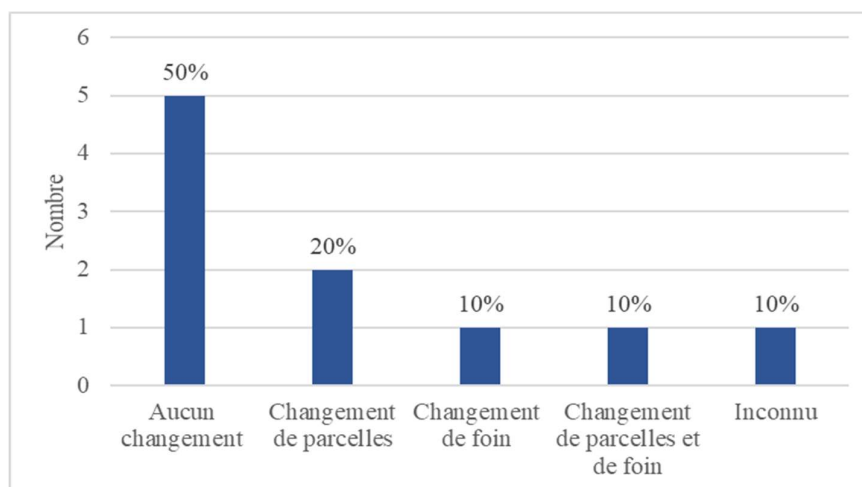


FIGURE 60 : Répartition des changements alimentaires en fourrages précédant l'observation des chevaux atteints (n=10 cas)

On remarque que 60 % des vétérinaires ne rapportent pas de changements alimentaires, ou ne le savent pas. Par ailleurs, 40 % des vétérinaires interrogés rapportent des changements de parcelles, de foin ou des deux fourrages, dans les jours à semaines précédant l'observation des cas rapportés.

Récurrence

Dans les 41 situations décrites, 24 % d'entre elles sont récurrentes.

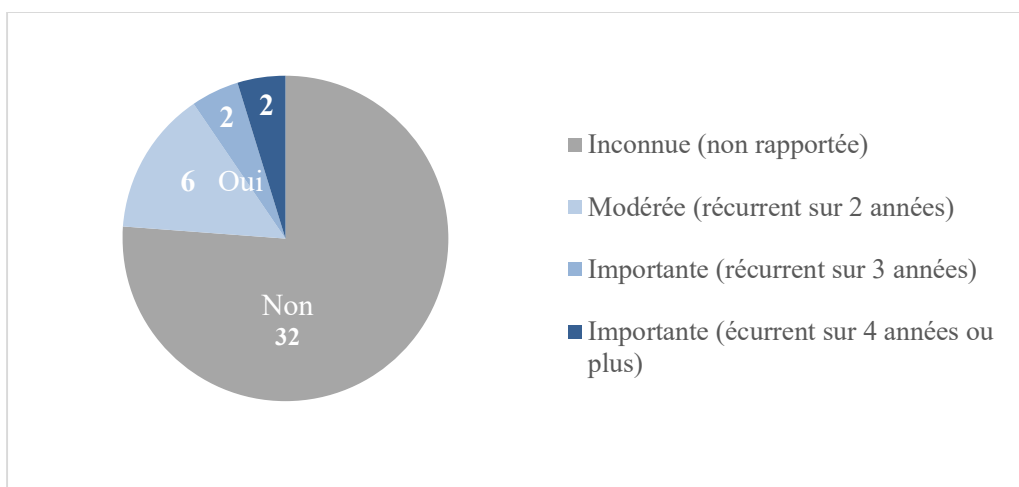


FIGURE 61 : Répartition de la récurrence des cas rapportés (n=41 cas)

Saisonnalité

La saison indiquée correspond au début de la détection des chevaux atteints. Elle a été indiquée dans 80 % des cas. On constate dans notre étude, que plus des trois-quarts des cas sont constatés en hiver et en été.

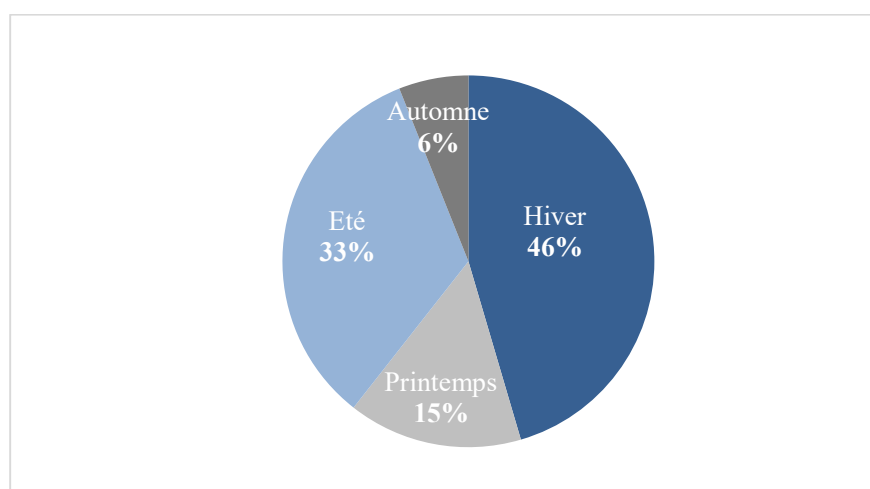


FIGURE 62 : Répartition de la saisonnalité des cas atteints (n=33 cas)

BILAN DE L'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Structures - cas décrits

- 41 structures ou cas décrits
- De 1 à 100 chevaux
- 701 chevaux totaux
- 215 chevaux atteints
- Dans 78 % des cas, les chevaux partagent les mêmes parcelles
- Dans 24 % des cas, ils sont récurrents
- Dans 79 % des cas, ils ont lieu en hiver ou été

Chevaux

- 54 % de chevaux de loisir
- 54 % de chevaux de sang
- 49 % mode de vie mixte, 41 % plein air

Fétiqque rouge

- Présence probable : 29 %
- Présence possible : 68 %

II. 2. 4. 1. 4. Etude clinique

Valeurs des gGT

Les valeurs des gGT des chevaux sont renseignées par les vétérinaires. On constate que 56 % des chevaux présentent une forte augmentation de ces dernières.

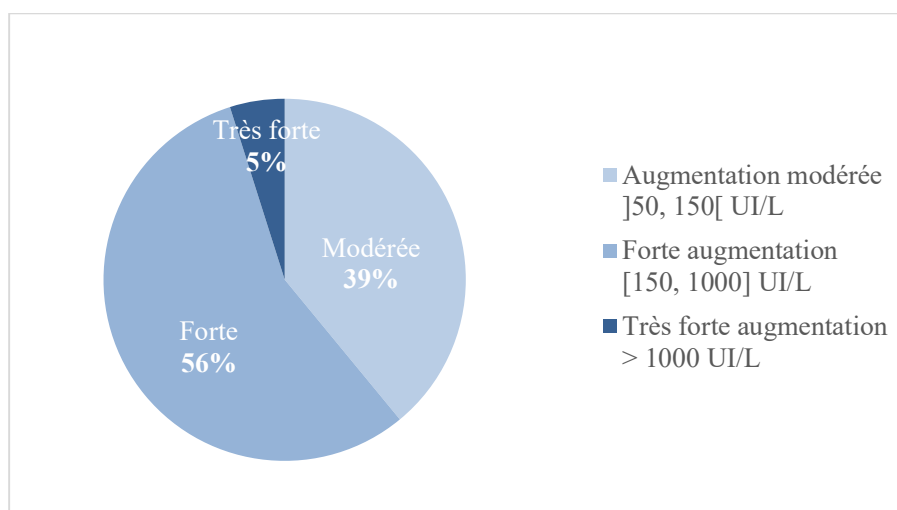


FIGURE 63 : Répartition des valeurs des gGT chez les chevaux atteints (n=41 cas)

Effectifs de chevaux asymptotiques et cliniques

Parmi les chevaux atteints, soit parmi les 215 chevaux présentant une atteinte hépatique caractérisée par une augmentation des gGT, 37 chevaux, autrement dit 17 % présentent des signes cliniques.

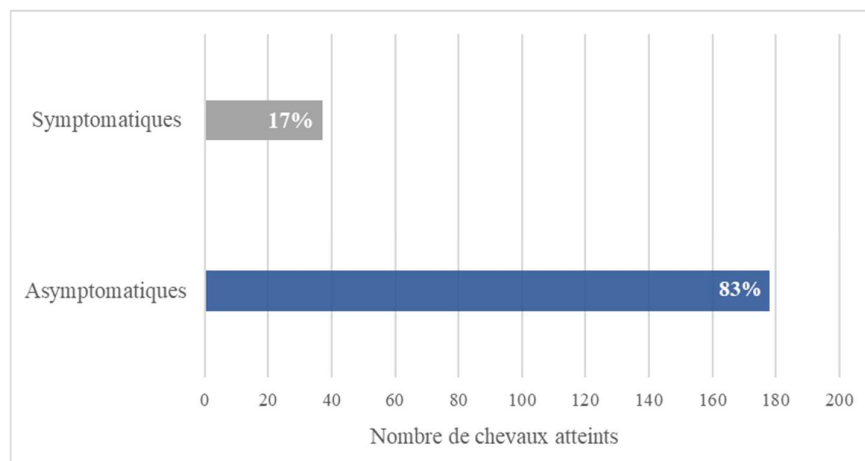


FIGURE 64 : Répartition du nombre de chevaux asymptotiques et symptomatiques, toutes structures confondues (n=215 individus)

On constate une majorité de structure où tous les chevaux atteints sont asymptotiques (41 %), et une autre majorité où ils sont tous cliniques (29 %). Les chevaux au sein d'une structure, ont souvent le même statut clinique.

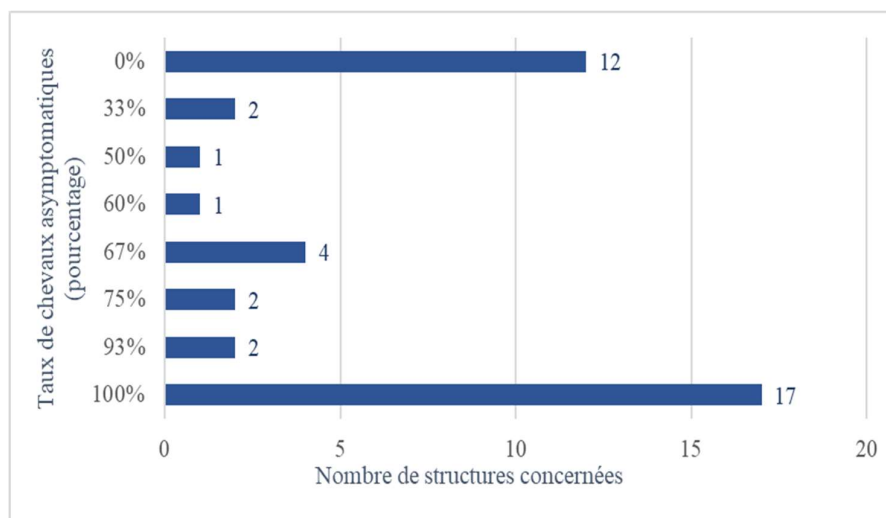


FIGURE 65 : Nombre de structures concernées en fonction du taux de chevaux asymptotiques parmi les chevaux atteints (n= 41 cas)

Principaux signes cliniques

Il faut savoir que certains chevaux présentent plusieurs signes cliniques. Parmi les signes cliniques rapportés chez les 37 chevaux concernés, on constate que 59 % des chevaux présentent un abattement. D'autres répercussions sur l'état général sont évoquées, telles que l'amaigrissement et l'hyperthermie. Des signes neurologiques (encéphalose hépatique), digestifs (anorexie, diarrhée) et des lésions cutanées principalement localisées aux muqueuses sont rapportés dans certains cas.

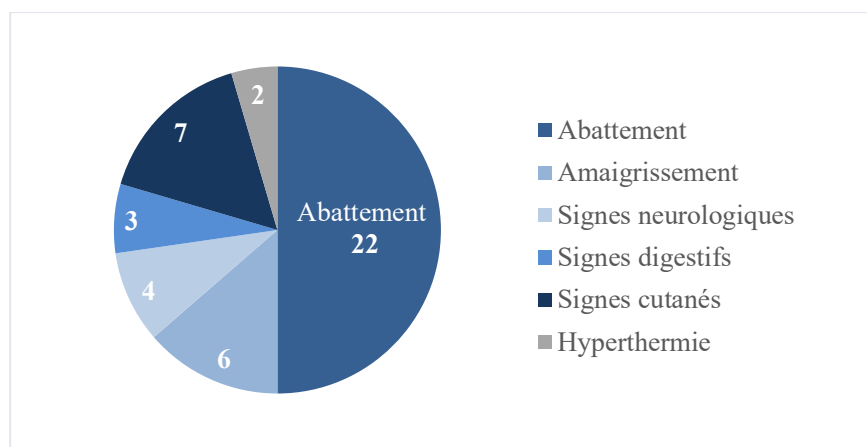


FIGURE 66 : Répartition des différents signes cliniques rapportés (n=37 individus)

Hypothèses écartées

L'hypothèse d'une intoxication alimentaire végétale, qu'elle soit envisagée en premier lieu ou non, est de diagnostic difficile. D'autres hypothèses peuvent également expliquer les troubles observés. Leurs exclusions rendent l'hypothèse d'intoxications végétales plus forte. Dans notre étude, 73 % des vétérinaires ont pu exclure les principales causes d'hépatopathies infectieuses, métaboliques, tumorales, dégénératives, etc.

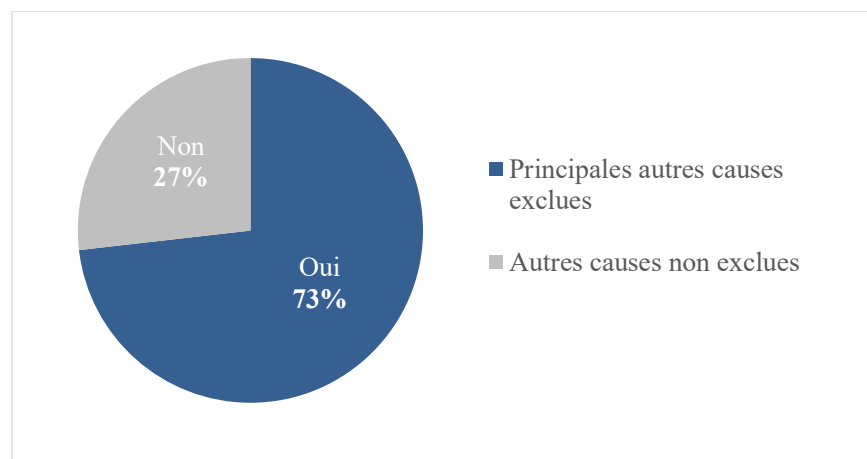


FIGURE 67 : Répartition des exclusions des autres causes d'hépatopathies (n=41 cas)

Hypothèses toxiques envisagées

Une majorité de vétérinaires, soit 89 %, ont pensé à l'hypothèse toxique dans leur diagnostic différentiel. Un vétérinaire ne l'envisage pas et 8 % des vétérinaires l'envisagent après cette enquête.

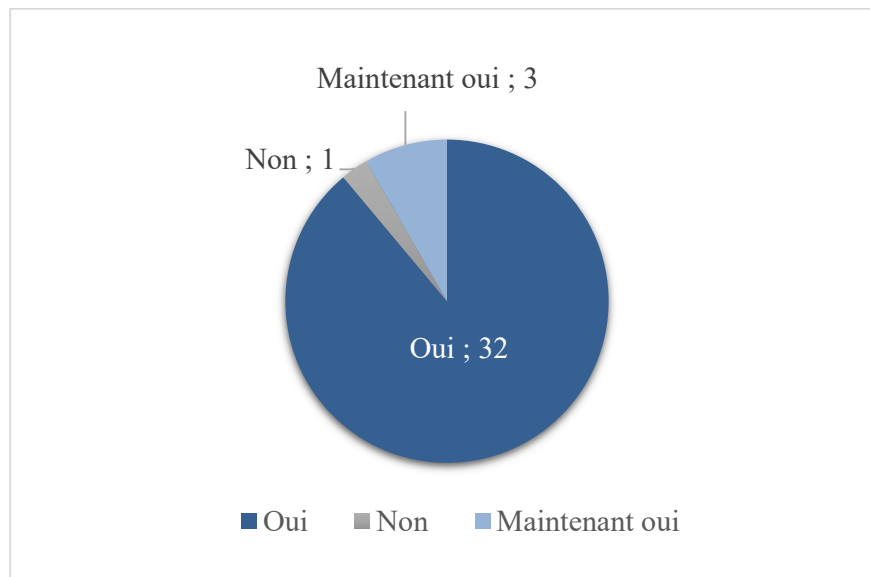


FIGURE 68 : Hypothèses toxiques envisagées par les vétérinaires (n=36 vétérinaires)

Profil des chevaux cliniques

On peut s'intéresser aux caractéristiques des animaux atteints cliniquement. Tout d'abord, on peut s'intéresser à l'âge des chevaux atteints, chez 90 sur les 215 chevaux dont l'âge est précisé.

TABLEAU 53 : Informations relatives selon l'âge des chevaux atteints et cliniques dans les structures de notre étude

ÂGE	Nombre de structures	Nombre de chevaux atteints	Nombre de chevaux cliniques	Moyenne de chevaux cliniques
Jeunes	3	7	0	0 %
Vieux	10	18	7	39 %
Adultes	14	65	20	29 %
TOTAL	27	90	27	30 %

Les chevaux âgés semblent être les plus atteints cliniquement (39 %), suivis des chevaux adultes (29 %). Les jeunes chevaux sont seulement sept dans notre étude, ce qui est très peu représentatif.

TABLEAU 54 : Informations relatives selon la race des chevaux atteints et cliniques dans les structures de notre étude

RACE	Nombre de structures	Nombre de chevaux atteints	Nombre de chevaux cliniques	Moyenne de chevaux cliniques
Sang	21	115	24	21 %
ONC	9	51	4	8 %
Poney	6	33	5	15 %
Trait	5	16	4	25 %
TOTAL	41	215	37	17 %

Les chevaux de sang sont cliniques dans 21 % des cas. Parmi les 16 chevaux de trait, 25 % sont symptomatiques ; l'effectif étant tout de même restreint.

TABLEAU 55 : Informations relatives selon le sexe des chevaux atteints et cliniques dans les structures de notre étude

RACE	Nombre de structures	Nombre de chevaux atteints	Nombre de chevaux cliniques	Moyenne de chevaux cliniques
Mâles	12	18	7	39 %
Femelles	11	19	9	47 %
TOTAL	23	37	16	43 %

Dans la plupart des structures, les chevaux touchés sont “mixtes”, donc la répartition des sexe est ininterprétable. On obtient le même problème que pour les âges non renseignés pour tous les chevaux. Les effectifs seulement de mâles et de femelles sont très faibles, on n’observe pas de différence majeure.

BILAN ÉTUDE CLINIQUE

- Dans 73 % des cas, toutes les autres hypothèses ont été écartées
- Dans 14 structures, 100 % des chevaux sont atteints
- 17 % des chevaux présentent des signes cliniques
- L'abattement est le principal signe clinique rapporté

Profil des chevaux cliniques :

- 39 % des chevaux âgés sont cliniques
- Les chevaux de sang et de trait semblent plus sensibles
- Touche autant les mâles que les femelles

II. 2. 4. 2. Etude de l'imputabilité de chaque cas

II. 2. 4. 2. 1. Imputabilité des cas de notre étude

Imputabilité d'une intoxication aux "plantes/mycotoxines hépatotoxiques NP"

L'imputabilité des cas est résumée dans les tableaux suivants, pour plus de détails il faut consulter les figures en annexe (ANNEXES VII et IX). Une fois les cas rapportés dans la base de données du CAPAE-Ouest, on obtient tous les cas douteux. Les scores obtenus varient entre 43 et 60 points.

Avec notre système de notation, on obtient une majorité de cas probables (70 %), quelques cas douteux (20 %) et très probables (10 %), avec un intervalle de 51 à 85 points.

TABLEAU 56 : Comparaison de l'imputabilité d'une intoxication végétale avec la méthode du CAPAE-Ouest et notre système de notation

IMPUTABILITÉ	Improbable	Peu probable	Douteux	Probable	Très probable
Score CAPAE	0	0	41	0	0
Score personnel	0	0	8	29	4

Imputabilité d'une intoxication à la "fétuque rouge"

Avec le score du CAPAE, on obtient un cas peu probable et tous les autres sont douteux. Les scores varient de 32 à 60.

Avec notre système de notation, de nombreux scores d'imputabilité ont baissé, allant de 44 à 80. On a tout de même 54 % de cas probables, 44 % de cas douteux et 2 % très probables.

TABLEAU 57 : Comparaison de l'imputabilité d'une intoxication à la fétuque rouge avec la méthode du CAPAE-Ouest et notre système de notation

IMPUTABILITÉ	Improbable	Peu probable	Douteux	Probable	Très probable
Score CAPAE	0	1	40	0	0
Score personnel	0	0	18	22	1

Distribution des valeurs

Les valeurs sont distribuées comme suit.

TABLEAU 58 : Comparaison de la distribution des valeurs selon les différentes modalités et les différentes méthodes de notation

	Plantes/mycotoxines Hépatotoxiques NP		Fétuque rouge	
	Score CAPAE	Score personnel	Score CAPAE	Score personnel
Minimum	43	51	32	44
Maximum	60	85	60	80
Moyenne	54.8	68.3	51.5	63.7
Médiane	60	68	52	64
Variance	35.9	70.0	52.4	72.1
Ecart-type	6.0	8.4	7.2	8.5

En moyenne, notre score ajoute environ 13 points à l'imputabilité pour la modalité "plantes/mycotoxines hépatotoxiques NP" et 12 points pour la modalité "fétuque rouge". On constate une perte moyenne de 5 points entre l'imputabilité "plantes NP" et "fétuque rouge".

Concernant la distribution des données, la variance mesure la manière dont des points de données varient par rapport à la moyenne et l'écart type permet de mesurer la distribution de données statistiques, ils sont supérieurs avec notre score. Les données sont plus dispersées avec notre score personnel.

BILAN DES IMPUTABILITÉS

“ Plantes et mycotoxines hépatotoxiques NP”

- 100 % cas douteux (score CAPAE)
- 70 % cas probables (score personnel)

“Fétuque rouge”

- 98 % cas douteux (score CAPAE)
- 54 % cas probables et 44 % cas douteux (score personnel)

II. 2. 4. 2. 2. Imputabilité des cas du Dr David

Il serait intéressant de noter les cas du Dr David, et de comparer l'imputabilité de la fétuque rouge avec les différents scores : le score du CAPAE et notre score modifié. On obtient le tableau ci-dessous.

TABLEAU 59 : Détails des modalités et scores attribués à chaque cas pour la modalité “fétuque rouge”, avec le score CAPAE et notre score personnel

	Exposition		Clinique		Dose		Délai		Autre explication		Imputabilité Score CAPAE	
Centre A	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Compatibilité inconnue	4	Absente	14	DOUTEUX	60
Haras B	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Compatibilité inconnue	4	Absente	14	DOUTEUX	60
Ecurie C	Possible	20	Non observé	6	Inconnue	4	Compatibilité inconnue	4	Absente	14	DOUTEUX	48
	Exposition		Clinique		Effectif atteint		Récurrence		Autre explication		Imputabilité Score personnel	
Centre A	Certaine	35	Compatible	18	Important	14	Importante	14	Absente	14	TRES PROBABLE	95
Haras B	Certaine	35	Compatible	18	Important	14	Modérée	10	Absente	14	TRES PROBABLE	91
Ecurie C	Probable	25	Non observé	6	Important	14	Absence d'information	6	Absente	14	PROBABLE	65

On constate à nouveau que les cas sont douteux avec le score du CAPAE et très probable à probable avec notre score. Le score de l'écurie C est sûrement sous-estimé du fait du manque d'informations concernant le tableau clinique des chevaux et la potentielle récurrence des événements.

II. 2. 4. 3. Analyses statistiques bivariées

Notre score d'imputabilité établi précédemment permet de regrouper les critères d'exposition, d'effectifs atteints, de tableaux cliniques, de récurrence et autres hypothèses suspectées en un seul critère, indépendant du profil des chevaux atteints. Il serait intéressant de voir si un profil de chevaux en particulier est plus apte à présenter des signes cliniques.

Il serait intéressant de voir si un profil de chevaux ainsi que le mode de vie influe sur l'imputabilité et la valeur des gGT.

Relations entre l'augmentation des gGT et le profil et mode de vie des chevaux

Il serait intéressant de voir si un profil de chevaux est plus sensible à l'augmentation des gGT, de voir si la valeur des gGT des chevaux est plus forte à un certain moment de l'année, en fonction du mode de vie des chevaux.

TABLEAU 60 : Tests bivariés de Khi-2 entre les gGT et caractéristiques des équidés (score personnel)

Augmentation gGT		
Âge	p-value = 0,574	ddl = 6
Sexe	p-value = 0,5852	ddl = 4
Race	p-value = 0,3015	ddl = 6
Saison	p-value = 0,4446	ddl = 6
Mode de vie	p-value = 0,9454	ddl = 4

L'augmentation des gGT et les caractéristiques des équidés semblent indépendantes, telles que leur âge, sexe, race, mode de vie et saison (H0 acceptée).

Relations entre la clinique et le profil des chevaux

Il serait intéressant de voir si un profil de chevaux en particulier est plus apte à présenter des signes cliniques.

TABLEAU 61 : Tests bivariés de Khi-2 entre la clinique et les caractéristiques des équidés (score personnel)

Chevaux cliniques		
Âge	p-value = 0,1568	ddl = 3
Sexe	p-value = 0,4835	ddl = 2
Race	p-value = 0,6008	ddl = 3

Nous n'obtenons pas de relations de dépendance entre les chevaux cliniques et les caractéristiques des équidés, telles que leur âge, sexe et race (H0 acceptée).

Relations entre l'imputabilité et le profil des chevaux

Il serait pertinent de voir si l'imputabilité est liée au profil des chevaux ou aux valeurs des gGT.

TABLEAU 62 : Tests bivariés de Khi-2 entre imputabilité et caractéristiques des équidés (score personnel)

	Imputabilité "plantes hépatotoxiques NP"		Imputabilité "fétuque rouge"	
Âge	p-value = 0,4896	ddl = 6	p-value = 0,4866	ddl = 6
Sexe	p-value = 0,09625	ddl = 4	p-value = 0,3272	ddl = 4
Race	p-value = 0,2243	ddl = 6	p-value = 0,2181	ddl = 6
gGT	p-value = 0,8289	ddl = 4	p-value = 0,4507	ddl = 4

On obtient une relation d'indépendance entre l'imputabilité et les caractéristiques des équidés, telles que leur âge, sexe, race et leur valeur des gGT (H0 acceptée).

Relations entre l'imputabilité et les données environnementales

Il serait pertinent de voir si l'imputabilité est liée au mode de vie des chevaux, plus importante à un certain moment de l'année.

TABLEAU 63 : Tests bivariés de Khi-2 entre imputabilité et environnement (score personnel)

Imputabilité "plantes hépatotoxiques NP"		Imputabilité "fétuque rouge"	
Saison	p-value = 0,1397 ddl = 6	p-value = 0,1051 ddl = 6	
Mode de vie	p-value = 0,07044 ddl = 4	p-value = 0,4656 ddl = 4	

Nous n'obtenons pas de relation de dépendance entre l'imputabilité des cas et la saison, ainsi qu'entre l'imputabilité et l'habitat (H0 acceptée).

BILAN DE L'ÉTUDE STATISTIQUE

- Pas de profil spécifique des chevaux cliniques
- Pas de dépendance entre l'imputabilité, les gGT, le profil des chevaux et l'environnement

III. DISCUSSION

Tout d'abord, nous discuterons des résultats obtenus, puis nous évoquerons les limites de l'étude et enfin, les différentes perspectives.

III. 1. UNE EVALUATION COMPLEXE DE LA POTENTIELLE IMPLICATION ET HEPATOTOXICITE DE LA FETUQUE ROUGE

III. 1. 1. Les intoxications végétales chez les équidés, un risque émergent ?

De nombreux paramètres influent sur le risque émergent d'intoxications végétales chez les équidés (Priymenko et al. 2021).

Changement du couvert des prairies et gestion des pâtures

Les changements du couvert végétal des prairies résultent des modifications climatiques, qui favorisent l'émergence de plantes mieux **adaptées** et potentiellement **envahissantes**, voire toxiques. Ces plantes menacent la biodiversité et peuvent en outre, avoir des effets délétères sur la santé des animaux, comme le Sénéçon du Cap (*Senecio inaequidens*). De plus, il a été montré que l'intensification des paramètres météorologiques stressants tels que la **sécheresse**, les **canicules** et les **pluies torrentielles**, déclenche la production de molécules toxiques par les plantes, ainsi que la production de mycotoxines. En effet, les sécheresses limitent le choix de végétaux disponibles en pâture pour les chevaux, les contraignant à consommer les plantes restantes souvent inappétentes et toxiques. Ces conditions climatiques favorisent également l'usage complémentaire de **foin**. Cependant, le foin, est un fourrage sec qui diminue l'amertume des plantes toxiques et ne permet pas aux chevaux de faire un **tri** sélectif des plantes. La composition exacte du foin reste incertaine et non identifiable une fois séchée (voir partie I. 2. 1. 1.). Selon notre étude, 85 % des structures étudiées complètent les chevaux en foin, tandis que dans environ 10 % des cas, les chevaux se nourrissent exclusivement de foin. Dans l'étude menée par le Dr. David, les chevaux du centre A se nourrissent exclusivement de foin, tandis que ceux du haras B sont complétés une bonne partie de l'année.

La dégradation de la qualité des prairies peut résulter d'un **manque d'entretien**, d'introduction de végétaux envahissants, favorisant ainsi la persistance de plantes toxiques. Le **surpâturage**, comparable à un épisode de disette, entraîne une pénurie de ressources alimentaires. Dans ces conditions, les chevaux consomment ce qu'ils trouvent, y compris des plantes nocives. L'utilisation d'**herbicides** peut, de surcroît, modifier l'appétence de certaines plantes. Au contraire, la réduction d'usage des herbicides (plan Écophyto 2018) et l'interdiction des molécules les plus rémanentes permettent également la propagation des plantes toxiques. Une gestion appropriée des pâtures est essentielle pour maintenir leur qualité et garantir une alimentation saine et suffisante pour les chevaux.

Méconnaissance des plantes toxiques

La méconnaissance des plantes toxiques est un point d'intérêt majeur. Les gestionnaires d'écuries, les propriétaires et les vétérinaires peuvent présenter un manque de connaissance des plantes toxiques, ce qui peut conduire à des intoxications végétales. En effet, les connaissances en botanique sont souvent lacunaires, tant pour identifier les espèces prairiales recherchées que pour reconnaître et éviter les espèces **toxiques**. Ainsi, le risque d'intoxication végétale augmente chez les équidés.

Face à ce risque d'émergence de plantes toxiques et à l'augmentation conséquente de l'exposition des chevaux, il est pertinent de participer à la **sensibilisation** des vétérinaires. L'un des objectifs de notre enquête était d'accroître la **toxicovigilance** des vétérinaires. Cette enquête a permis d'évoquer l'hypothèse d'intoxications végétales face à ces augmentations de gGT inexplicables et d'informer quant à l'éventuelle toxicité de la fétuque rouge. La majorité des vétérinaires a envisagé une cause toxique dans leur hypothèse, sauf un vétérinaire qui n'envisage pas cette cause (3 %) et trois vétérinaires l'envisagent après ce questionnaire (8 %), dont deux vétérinaires mixtes et un équin.

Dans notre étude, 64 % des vétérinaires équins et 54 % des vétérinaires mixtes connaissent la fétuque rouge, mais seulement 48 % des vétérinaires équins et aucun vétérinaire mixte sont informés de sa potentielle toxicité. Nous ne nous attendions pas à une telle connaissance de l'éventuelle toxicité de la fétuque rouge parmi les vétérinaires équins et une telle différence avec les vétérinaires mixtes. Ces chiffres suggèrent que les vétérinaires équins semblent plus informés, voire sensibilisés, ce qui peut être expliqué par une confrontation plus fréquente aux cas ou un intérêt plus prononcé.

Cette enquête révèle un besoin d'accroître la vigilance toxicologique des vétérinaires. Une meilleure sensibilisation et formation des vétérinaires sur les risques toxiques liés aux plantes pourraient significativement améliorer la **détection** précoce et la **prévention** des intoxications, garantissant ainsi une meilleure protection de la santé animale.

RISQUE ÉMERGENT

- Modifications climatiques (augmentation de la prévalence de plantes résistantes à la sécheresse)
- Mauvaise gestion ou gestion inadaptée des pâtures
- Tri impossible des végétaux dans le foin
- Méconnaissances botaniques et notamment des plantes toxiques
- Toxicovigilance primordiale

8 % des vétérinaires ont envisagé la cause toxique après l'enquête

III. 1. 2. Les données épidémiologiques, à la base du diagnostic

III. 1. 2. 1. Effectif atteint

Dans cette étude, nous partons du principe qu'un effectif atteint de **grande taille** est en faveur d'une intoxication alimentaire collective, c'est pourquoi "l'effectif atteint" est l'un des critères choisis. En effet, de nombreux auteurs s'accordent à dire que le « diagnostic présomptif d'hépatopathie d'origine végétale est basé sur des antécédents **d'exposition** à des plantes et à de **multiples animaux atteints** dans une ferme donnée ou dans une zone définie » (Foreman 2023).

Les chevaux d'une même structure ont généralement accès aux mêmes pâtures et/ou à du foin commun. De plus, la fêtuque est une plante aux racines **rhizomateuses**, envahissant facilement et rapidement les pâtures, impliquant des **prévalences élevées**. On a rarement seulement un ou deux animaux touchés dans ce type d'intoxication, évoluant à **bas bruit** et induisant une clinique fruste. Toutefois, des prévalences assez faibles ne sont pas exclues en cas de contamination éparse de la parcelle pâturée ou du foin.

L'effectif de chevaux atteints est probablement sous ou surestimé, ce qui correspond à un biais d'information.

- Dans notre étude, les proportions de chevaux atteints sont **sous-estimées**. En effet, elles correspondent aux chevaux présentant des gGT élevés parmi les chevaux totaux, dont certains n'ont pas été testés. Idéalement, il aurait été préférable de mesurer les gGT de tous les chevaux d'une structure, pour permettre de catégoriser les chevaux exposés et de comprendre les différences entre les chevaux atteints et ceux non atteints au sein d'une structure. Mais par ailleurs, de nombreux chevaux sont touchés. Dans 58 % des cas l'effectif atteint est modéré (5 % à 50 % de chevaux atteints), dans 37 % des cas, il est important (51 % à 100 %) dans notre étude. On compte 14 structures, soit un tiers, où la totalité des chevaux sont atteints.
- Les chevaux sont atteints entre 86 % et 100 % dans les cas rapportés par le Dr David. Or, l'effectif atteint concerne les chevaux atteints sur les chevaux testés, le nombre de chevaux totaux étant très variable. Dans le haras B, on possède uniquement les analyses sanguines des poulains et non des autres chevaux présents, ce qui peut **sous ou surestimer** le nombre de chevaux atteints.

III. 1. 2. 2. Exposition aux plantes hépatotoxiques et sources d'alimentation communes

L'exposition des chevaux aux plantes toxiques est un point essentiel dans la pathogénie des intoxications. Dans les cas étudiés, la fêtuque rouge est présente ou suspectée.

- L'exposition à la fétuque rouge est **certaine** pour les structures A et B (score personnel)
- L'exposition des chevaux à la fétuque rouge dans notre étude varie, elle est probable à 29 % et possible à 68 %, donc **potentielle à 97 %**.

Par ailleurs, les chevaux sont souvent exposés à des sources d'alimentation similaires, en raison de leur accès aux mêmes parcelles ou à des **parcelles voisines** ; ce qui implique que l'exposition est **collective**. Ces dernières présentent souvent une composition végétale comparable en raison des conditions climatiques uniformes. Le **foin** distribué est également commun aux chevaux d'une structure. Ainsi, les chevaux sont souvent confrontés aux mêmes problématiques alimentaires au sein d'une même structure.

- Dans notre étude, la majorité des chevaux atteints pâturent sur les mêmes parcelles (78 %) et dans les 22 % des cas restants, 89 % des chevaux ont accès au même foin. Donc dans 98 % des cas, les chevaux atteints ont une source alimentaire commune. De plus, parmi les 10 vétérinaires interrogés, 40 % rapportent un **changement** de parcelles et/ou de foin dans les jours à semaines précédant l'observation des cas rapportés.
- Dans la structure A, les chevaux ont accès à la même source de foin, de même que dans la structure B, les changements alimentaires sont similaires (comme indiqués dans la partie II. 1.). Nous ne possédons pas d'informations sur la structure C.

III. 1. 2. 3. Diversité des profils des animaux atteints

Nous nous intéressons aux caractéristiques des chevaux atteints lors d'intoxication. Ces dernières touchent la plupart du temps l'**ensemble des chevaux** exposés à la toxine, quels que soient leurs profils.

- Dans les bases de données du CAPAE et du CNITV, les caractéristiques des chevaux ne sont pas répertoriées.
- Dans les structures A, B et C, étudiées par le Dr David, ce sont des centres d'entraînement pour chevaux de course de très grands effectifs. Ces structures entraînent principalement des Pur-Sang anglais. Ce manque de diversité peut s'expliquer par la clientèle spécifique du Dr David.
- Les profils des 215 chevaux atteints dans notre étude sont relativement **diversifiés**. En effet, les chevaux atteints sont aussi bien des chevaux de sang, des poneys, des chevaux de trait, de tous âges. On obtient autant de mâles que de femelles atteints. Par ailleurs, les tailles des structures varient également, de 1 à 100 chevaux.

Il n'est donc pas possible de conclure, via cette étude, sur un profil particulier de chevaux sensibles à l'intoxication.

III. 1. 2. 4. Récurrence

La **récurrence** des cas d'augmentation collective inexplicée des gGT, est un élément en faveur d'intoxications hépatiques. Tant que la source de l'intoxication n'est pas éliminée, les chevaux peuvent s'intoxiquer, sous réserve que la même ressource alimentaire soit conservée d'une année sur l'autre. La fétuque rouge est **vivace**, c'est-à-dire qu'elle vit plus de deux ans ; les pâtures et le foin récolté sont contaminés tant que la plante est **présente**, si cette dernière est toxique.

Parfois, aucune persistance n'est rencontrée, en raison d'une prise en charge du problème, notamment par un **changement alimentaire**.

- Dans notre étude, la récurrence est probablement **sous-estimée**, ce ne sont pas toujours les mêmes vétérinaires de la clinique qui visitent la structure, les propriétaires ont pu faire appel à d'autres vétérinaires, empêchant ainsi le suivi des cas.
- De nombreux cas rapportés par les vétérinaires sont des cas **récents**, ne permettant pas encore de parler de récurrences. En effet, 56 % des cas ont eu lieu en 2022 ou 2023. Par ailleurs, dans 24 % des cas, une récurrence a été décrite dans notre étude.
- Dans les cas du Dr David, des phénomènes récurrents sont rapportés, quelques mois après réintroduction du foin de pré dans les structures A et B.

III. 1. 2. 5. Saisonnalité peu indicative

Les risques d'intoxications, toutes toxines confondues, sont présents **toute l'année**, mais plus élevés en **été** lors de sécheresse, et à **l'automne**, quand les ressources alimentaires des prairies diminuent et que certains végétaux sont en période de fructification (Priymenko, Gault, Genoux 2021).

- Dans notre étude, la majorité des suspicions d'intoxications ont lieu en été (33 %) et en hiver (46 %). En hiver, les chevaux mangent quasiment exclusivement du foin, avec des plantes potentiellement toxiques, on peut penser que les intoxications sont également fortement probables à ce moment-là. Seulement 6 % des intoxications ont lieu en automne, ce qui n'est pas incohérent avec nos recherches. En effet, peu d'intoxications hépatiques, liées aux fruits ou aux graines, sont décrites (partie I.3)

Dans les cas du Dr David, les intoxications récurrentes de la structure A ont lieu en automne, alors qu'elles ont lieu en hiver dans les structures B et C.

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES COMPATIBLES AVEC DES INTOXICATIONS VEGETALES

- Effectif atteint de grande taille
- Problème récurrent
- Sources d'alimentation des chevaux communes
- Diversité des profils des chevaux atteints

III. 1. 3. Les données cliniques moins informatives, mais complémentaires

III. 1. 3. 1. Les signes cliniques frustes

Les intoxications liées aux plantes sont la plupart du temps **chroniques**, **insidieuses** et d'installations **progressives**. Elles peuvent ainsi évoluer à bas bruit sur de longues périodes et les chevaux sont **asymptomatiques**, ce qui rend l'identification de la source et la confirmation de l'intoxication complexes (Aubanel 2024 ; Priymenko et al. 2021 ; Foreman 2023). Par conséquent, on peut penser que des intoxications à tropisme hépatique sont sous-diagnostiquées. La clinique seule est peu diagnostique.

- Dans notre étude et celle du Dr David, les tableaux cliniques observés dans le cas des intoxications hépatiques sont souvent frustes, **non pathognomoniques**. La découverte de ces cas est souvent **fortuite**, lors de prises de sang de contrôles, d'achats. Les signes cliniques des cas rapportés sont tous cohérents, caractérisés par des signes cliniques **frustes** ou **hépatiques**.
- Les tableaux cliniques des cas rapportés par le CNITV semblent dans certains cas évocateurs d'intoxication à la fétuque élevée, par exemple pour les cas 1, 2 et 4 du CNITV (avortement, coma, mort). En effet, lors d'ingestion de fétuques élevées endophytées, on observe principalement des troubles de la reproduction et de la mortalité chez les juments et les poulains (Smith et al. 2009). Des troubles hépatiques ne sont pas décrits. Le cas numéro 3 du CNITV, où un cheval présentait des troubles digestifs, pourrait éventuellement être la conséquence d'une ingestion de fétuques rouges, la clinique est fruste, mais trop peu de détails sont exploitables. Il en est de même pour le cas décrit dans la base du CAPAE en 2012, où la clinique, caractérisée par une baisse de forme et un amaigrissement est compatible ; or des moisissures blanches visibles macroscopiquement sont plutôt évocatrices de fumonisine.

III. 1. 3. 2. Diversité des profils des animaux cliniques

Les **jeunes** chevaux et les chevaux **âgés** peuvent être plus sensibles aux affections hépatiques. En effet, un jeune animal aura des voies d'élimination et un métabolisme **immatures**, responsables de sa plus grande sensibilité aux toxines ; de même pour un animal âgé, où ses fonctions sont diminuées et **moins efficaces** (Orsini et Divers 2003). D'autres auteurs montrent que l'âge n'est pas lié au développement de la maladie hépatique (Smith et al. 2003) et les articles étudiés ne semblent pas rapporter une recrudescence de cas chez les animaux jeunes ou âgés.

- Dans l'étude du Dr David, les chevaux de la structure A sont des **adultes**, qui présentent des signes cliniques dans environ 48 % des cas. Dans la structure B, les **yearlings** ne présentaient aucun signe clinique.
- Dans notre étude, les chevaux **âgés** semblent être les plus atteints cliniquement (39 %), suivis des chevaux adultes (29 %). Les jeunes chevaux sont seulement sept dans notre étude, donc très peu représentatifs. Par ailleurs, il est impossible d'interpréter les structures composées de chevaux de "tous âges", qui sont souvent des grandes structures où les informations relatives aux chevaux sont généralisées, soient non détaillées au cas par cas par les vétérinaires, ce qui représente tout de même 125 chevaux. Parmi ces chevaux, seuls dix présentent des signes cliniques.

De même, certaines races de chevaux, particulièrement les **chevaux de sang**, peuvent paraître plus sensibles que les chevaux rustiques et les poneys (Orsini et Divers 2003).

- Dans notre étude, parmi les 115 chevaux de sang, **21 %** d'entre eux présentent des signes cliniques. Parmi les 16 chevaux de trait, 25 % présentent des signes cliniques ; l'effectif étant tout de même de petite taille.

Les mâles et les femelles ont les mêmes possibilités d'intoxication et d'expression clinique face aux toxines. Une étude menée sur 88 chevaux souffrant d'affections hépatiques diverses, dont des intoxications par les alcaloïdes pyrrolizidiniques, a conclu à l'absence de prédispositions liées au **sexe** et à l'âge (Smith et al. 2003).

- Ce phénomène s'observe dans notre étude, nous n'avons pas de différence majeure entre les mâles et les femelles atteints et cliniques.
- Dans le haras B, les **mâles** paraissent plus sensibles que les femelles, et ils présentent, en effet, de plus fortes valeurs de gGT.

III. 1. 3. 3. Principales hypothèses exclues

Le diagnostic des hépatopathies toxiques végétales se réalise presque par **exclusion** ; c'est pourquoi, il est important d'exclure les principales causes de pathologies hépatiques (infectieuses, métaboliques, tumorales, dégénératives, etc). Les vétérinaires ont dans de nombreux cas exclus ces causes (73 %) et ont envisagé les causes toxiques dans 89% des cas avant le questionnaire et à **97 %** après ce dernier.

DONNEES CLINIQUES COMPATIBLES AVEC DES INTOXICATIONS VEGETALES

- Diversité des profils des chevaux cliniques
- Principales hypothèses exclues (infectieuses)
- Modifications des paramètres hépatiques parfois associés à des signes cliniques frustes (compatibles)

III. 1. 4. Quel outil utiliser pour évaluer d'éventuelles intoxications collectives ?

Quel que soit le score utilisé pour l'évaluation de l'imputabilité d'une intoxication, le problème réside dans la **pertinence des paramètres retenus** dans la construction de ce score. En effet, l'imputabilité attribuée suit une notation uniformisée, pas toujours adaptée à chaque cas. Notre score se veut au plus proche de la méthodologie du CAPAE, certains critères sont conservés, d'autres modifiés pour adapter la notation aux intoxications végétales collectives. Il aurait été pertinent de tester notre score sur des cas connus d'intoxications végétales.

La dispersion des scores est plus grande avec notre méthode de notation, permettant d'approcher l'imputabilité au plus proche de la **réalité** (variances et écart-types TABLEAU 58). Ces différences peuvent être expliquées par le remplacement de paramètres non évaluables, tels que le délai et la dose, par des paramètres évaluables, tels que la **réurrence** et l'**effectif atteint**. Ce score d'imputabilité modifié a été établi et est potentiellement utilisable pour toutes intoxications végétales collectives.

Par ailleurs, certaines modalités ont été ajustées selon notre score. Concernant le tableau clinique, nous avons décidé de supprimer la modalité "absente" qui correspond aux animaux asymptomatiques dans l'évaluation du CAPAE. En effet, dans les cas d'intoxication hépatique, les signes cliniques apparaissent tardivement et n'excluent pas nécessairement une intoxication en cours. Pour ce qui est de l'exposition, nous avons choisi de modifier la définition associée à la modalité "certaine". Avec le score CAPAE, cette modalité correspondant à une intoxication ayant été vue par une personne, ce qui est très complexe chez des chevaux en pâture et également compliqué, voire impossible, de reconnaître les plantes dans le foin. Nous avons choisi de faire

prévaloir la confirmation de plantes toxiques, notamment par inventaire botanique, dans les pâtures des chevaux ou dans les parcelles servant à l'élaboration du foin. Nous avons, de surcroît, ajouté la modalité "probable". Cette modalité est utilisée lorsque la plante est présente ou fortement suspectée dans le foin ou dans les pâtures et permet d'apporter plus de nuances. Enfin, pour le critère "autre explication", il est apparu intéressant d'exclure les mycotoxines et plantes hépatotoxiques, afin de prioriser la fétuque rouge par rapport aux autres hépatotoxines végétales. Il serait intéressant de pouvoir réaliser ces exclusions pour toutes plantes selon la clinique : neurologiques, reproducteurs, digestifs, etc.

Avec notre système de notation, 80 % des cas décrits sont des cas d'intoxication végétale probables ou très probables. Des cas d'intoxication à la fétuque rouge sont probables à très probables dans **56 %** des cas.

OUTILS D'ÉVALUATION D'INTOXICATIONS COLLECTIVES

- Score personnel modifié, proche du score CAPAE
- Paramètres très difficilement évaluables chez les chevaux (dose et délai), remplacés par l'effectif atteint et la récurrence
- Potentiellement utilisable pour d'autres intoxications végétales collectives
- Obtention de cas probables/très probables d'éventuelles intoxications à la fétuque rouge

III. 1. 5. Eventuelle toxicité de la fétuque rouge ?

La fétuque rouge est l'**hypothèse principale** expliquant la survenue des augmentations des enzymes hépatiques dans les structures A, B, C selon le Dr David. Des recherches complémentaires en laboratoire sont envisagées afin de trouver une toxine. Le laboratoire LABEO a identifié la formule d'une substance qui pourrait être celle d'un **alcaloïde**, aussi bien dans le foin que dans les échantillons de fétuque rouge prélevés dans les structures A et dans les échantillons sanguins des chevaux du haras B. Toutefois, ces analyses ne sont encore qu'au stade de **recherche**. Rien ne prouve que cette molécule en C18 soit la cause du problème. D'autres investigations seraient nécessaires, notamment l'analyse d'autres foins, sérums et d'autres plantes toxiques potentiellement présentes pour confirmer ou infirmer l'implication de la molécule $C_{18}H_{28}N_2O_6$ dans ce problème.

Dans l'hypothèse où cette molécule est la cause d'hépatopathies observées, des analyses plus poussées, notamment en MS/MS seraient nécessaires pour déterminer une formule développée.

Par ailleurs, la présence d'**ergovaline** suggère que les échantillons possèdent des **endophytes** en faibles quantités, pas suffisamment pour provoquer des signes cliniques selon le Pr Guerre, du laboratoire de l'Ecole vétérinaire de Toulouse. Il se pourrait que la distribution en endophytes soit **hétérogène** et que certaines plantes en contiennent en grandes quantités. Les fétuques sont connues pour abriter des endophytes. Des explorations complémentaires seraient à réaliser sur la fétuque rouge.

TOXINES DANS LA FÉTUQUE ROUGE ?

- Pas démontrée à ce jour
- Nombreux éléments en faveur
- Il faudrait confirmer que l'ingestion de fétuques rouges induise une hausse des gGT
- Toxines ou mycotoxines à rechercher

III. 2. LIMITES RENCONTREES

Nous rencontrons plusieurs limites dans notre étude.

III. 2. 1. Date des cas

Un biais de **mémoire** significatif apparaît en raison de l'ancienneté des cas décrits. Dans notre étude, les cas analysés remontent de quelques semaines à plus de neuf ans. Les vétérinaires doivent se remémorer des événements anciens, ce qui peut entraîner des informations légèrement inexactes. Les autres cas étudiés, bien que plus anciens, ont été examinés dans les années de leur déclaration.

- L'étude de cas des structures A et B du Dr David, ayant lieu de 2010 à 2014
- Le cas décrit dans la base du CAPAE en 2012 (appel au moment du problème)
- Les deux premiers cas de la base du CNITV de 2006 et 2011 (appel au moment du problème)

Ces cas sont donc moins sujets au biais de mémoire, bien qu'ils restent relativement anciens. Un intervalle de dates sélectionnant les cas les plus récents aurait pu être mis en place, au détriment du nombre de cas collectés.

III. 2. 2. Nombre de cas décrits

Seulement **cinq cas** de potentielles intoxications à la fétuque sont répertoriés dans les bases de données du CAPAE Ouest et du CNITV. Par ailleurs, l'espèce de fétuque impliquée n'est pas précisée et les données renseignées sont très peu détaillées.

Quant aux remontées de terrain du vétérinaire David, on compte **trois cas** décrits assez complets.

Nous obtenons **41 cas** exploitables, mais rencontrons également des limites avec notre questionnaire. Une des principales difficultés réside dans la réalisation de l'enquête et de la collecte de données. Il est crucial de rendre l'enquête claire et concise pour ne pas décourager les vétérinaires, tout en incluant un nombre adéquat de questions. Cela engendre les biais de sélection suivants :

- Seuls les **vétérinaires** confrontés à la problématique sont interrogés, alors que les propriétaires et les éleveurs seraient également capables, voire dans certains cas plus aptes, de répondre précisément au questionnaire.
- Les vétérinaires équins ont été plus nombreux à répondre à cette étude, avec 22 réponses contre 13 pour les vétérinaires mixtes. L'enquête a principalement été diffusée par le RESPE, dont les vétérinaires sentinelles sont majoritairement des vétérinaires équins, ce qui peut expliquer ces chiffres. Selon le rapport annuel de l'Ordre des Vétérinaires de 2020, il y a 647 vétérinaires équins en France. Ainsi, 22 vétérinaires équins ont pris le temps de répondre à notre enquête, soit 3,4 %. Ce taux ne permet pas de généraliser les réponses obtenues à l'ensemble de la filière.

Déclaration incomplète

Un questionnaire n'a pas pu être analysé en raison du manque important d'informations renseignées (moins de 50 % de réponses).

Intérêt du sujet

Cette enquête peut être biaisée par une sélection indirecte de vétérinaires intéressés par le sujet. Les 36 vétérinaires répondants ne représentent qu'une petite partie de la population des vétérinaires ; par conséquent, leurs opinions ne peuvent pas être considérées comme représentatives de la profession.

Pertes d'informations

De nombreux biais d'information sont notables.

- Les vétérinaires relatent des informations plutôt **techniques** concernant le mode de vie des chevaux, qui sont elles-mêmes rapportées par des propriétaires.
- Le questionnaire est en **auto-réponse**, c'est-à-dire que les questions mal comprises sont dépourvues de moyens d'explication.
- Pour les questions ouvertes, l'espace de réponse est **limité**, ne permettant pas de tout expliciter. Nous avons obtenu une hétérogénéité de réponses pour ces questions : certaines très détaillées sur les caractéristiques de chaque cheval atteint, et d'autres très synthétiques.

III. 2. 3. Questions complémentaires manquantes

Certaines questions auraient pu être ajoutées à cette enquête pour gagner en précision, mais cela augmenterait le temps consacré et réduirait le taux de réponse.

- Tout d'abord, les interrogations concernant le **changement alimentaire**, en foin ou en herbe, ont été ajoutées tardivement à l'enquête, ce qui a entraîné seulement 10 réponses. Les vétérinaires ne sont pas toujours informés des détails techniques, alors que les propriétaires et gestionnaires d'écuries sont plus enclins à y répondre.
- Des précisions sur le **délai d'apparition** des symptômes ou de constatation des cas, liées à un changement alimentaire et/ou à un changement de parcelle, auraient été utiles.
- Une question sur l'observation "certaine" de la plante dans les pâtures de la structure, aurait permis d'accroître le score attribué à l'exposition. De plus, une **caractérisation** plus précise **des pâtures** est manquante, telle que l'état des prairies, les conditions climatiques au moment des épisodes, l'utilisation d'herbicides, etc. De même, les modalités de récolte et de stockage du foin n'ont pas été incluses dans l'étude, mais auraient été informatives.
- Les questions **descriptives** des chevaux (âge, race, sexe, etc) ne concernent que les chevaux atteints et non les chevaux **exposés** ; il aurait été intéressant d'obtenir des informations complémentaires.

III. 2. 4. Uniformisation et analyse des données

Il a été nécessaire de réaliser un tableau simplifié des réponses des vétérinaires, mais certains biais apparaissent.

- Biais d'informations : Lorsque le terme "**cas**" est utilisé, les informations concernant les chevaux atteints de la structure sont **généralisées**, réduisant ainsi l'information à l'ensemble du groupe. En revanche, le terme "individu" est utilisé, ce sont les données individuelles de chaque cheval qui sont prises en compte.
- Biais de confusion : Les réponses ne sont pas toujours claires et peuvent être mal **interprétées** dans notre analyse, ce qui peut entraîner une sur- ou sous-estimation de l'imputabilité établie.

Le score d'imputabilité réalisé se veut au plus proche de celui du CAPAE, en essayant de l'adapter au mieux aux intoxications collectives et de manière impartiale.

LIMITES

- Nombre de cas restreints dans les bases de données de toxicologie, peu détaillés
- Nombre limité de répondants à notre enquête
- Ancienneté de certaines réponses et de cas
- Questions complémentaires manquantes
- Présence de biais d'information, de mémoire, de confusion

III. 3. PERSPECTIVES

Notre étude a permis de suspecter des cas d'intoxications végétales non résolues, potentiellement en lien avec la fétuque rouge. Il aurait été intéressant d'explorer les paramètres hépatiques des chevaux **exposés**, afin d'avoir leur statut, pour pouvoir comparer les chevaux atteints et non atteints au sein d'une structure. Plus réalisable, il serait pertinent de mettre en place un **suivi** des cas, afin d'évaluer si les vétérinaires ont identifié la fétuque rouge comme la cause des troubles hépatiques observés chez les animaux, et si les résultats de cette étude ont été bénéfiques pour leur **diagnostic** et leur **traitement**. Ce suivi permettrait également de déterminer l'efficacité des mesures mises en place par les vétérinaires, pour prévenir ou traiter les cas de toxicité liés à cette plante.

Pour approfondir le sujet, il serait intéressant de mener des études complémentaires sur la fétuque rouge, en examinant de plus près son **potentiel toxique** et en recherchant des preuves tangibles de ses effets nocifs. Les études du Dr David ont permis de montrer que l'arrêt de l'ingestion de foin, composé entre autres de fétuques rouges, induit une baisse des gGT. Pour être certain de l'implication de la fétuque rouge, il faudrait confirmer que l'ingestion de fétuque rouge induit une hausse des gGT. Il serait pertinent d'explorer si la fétuque rouge peut induire des symptômes cliniques graves, ou seulement des signes subcliniques. Si cette dernière possibilité est avérée, il convient alors de réfléchir à la **pertinence** et à l'importance de poursuivre ces recherches. En effet, les répercussions rapportées et supposées secondaires à l'ingestion de fétuques rouges sont peu fréquentes, semblent peu impacter l'état général. Dans le cas où la fétuque rouge serait à l'origine de troubles plus importants, la **toxine** et la **dose** peuvent être recherchées.

CONCLUSION

Pour conclure, cette thèse a exploré les différentes dimensions des hépatopathies toxiques végétales chez les équidés, en mettant l'accent sur l'impact potentiel de plantes émergentes et de la fétuque rouge. Les chevaux sont particulièrement exposés aux toxines végétales, une problématique accentuée par les modifications climatiques actuelles, ainsi que par une gestion inadaptée des pâtures et une méconnaissance botanique, qui favorisent la recrudescence des mycotoxines et des plantes toxiques. Face à ce risque croissant, il est essentiel de sensibiliser les vétérinaires à l'importance de la toxicovigilance pour mieux gérer et prévenir les intoxications hépatiques chez les équidés.

La fétuque rouge a été identifiée comme une plante potentiellement hépatotoxique, avec des observations de terrain suggérant son implication dans des cas d'élévation des enzymes hépatiques. Notre étude a permis de récolter des cas d'intoxications végétales complémentaires, susceptibles d'être liées à la fétuque rouge. Un score d'imputabilité modifié a été établi et est potentiellement utilisable pour toutes intoxications végétales collectives. Toutefois, des preuves concrètes manquent encore, et des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces suspicions et comprendre pleinement les mécanismes en jeu.

Les perspectives futures incluent la nécessité de surveillances continues pour identifier de nouvelles menaces, des suivis cliniques détaillés pour évaluer l'impact réel de la fétuque rouge et des recherches approfondies sur ses propriétés toxiques.

ANNEXE

PARTIE II. 1.

ANNEXE I : Liste des mycotoxines de stockage recherchées (structures A, B, C)

- Aflatoxines B1 B2 G1 G2
- Fumonisines B1 B2 B3
- Trichothécènes A B D
- Zéaralénone et ses métabolites
- Autres toxines de *Fusarium* (monoliformine)
- Mycotoxine d'*Alternaria* (acide tenuazonique)
- Alcaloïdes de l'ergot
- Ochratoxines A B
- Toxines trémorgènes (verruculogen)
- Autres toxines (acide cyclopiazonique, citrinine, patuline, stérigmatocystine)

ANNEXE II : Liste des toxines recherchées dans les fourrages des différentes structures (A, B, C)

Caltha spp. Anemonin C₁₀H₈O₄
Hederagenin C₃₀H₄₈O₄
Magnoflorine chloride C₂₀H₂₄NO₄Cl
Protopine C₂₀H₁₉NO₅

Senecio spp. Rutin C₂₇H₃₀O₁₆
Quercitrin C₂₁H₂₀O₁₁
Quercetin C₁₅H₁₀O₇
Apigenin-7-glucoside C₂₁H₂₀O₁₀
Bisabolol C₁₅H₂₆O
4'-hydroxyacetophenone C₈H₈O₂
Kaempferol 3-glucoside C₂₁H₂₀O₁₁
Quercetin 3-glucoside C₂₁H₂₀O₁₂

Tussilago spp. Amyrin C₃₀H₅₀O
Acide gallic C₇H₆O₅
Kaempferol C₁₅H₁₀O₆
Lupéol C₃₀H₅₀O

PARTIE II. 2.

Détail des questions de l'enquête

ANNEXE III : Détails du questionnaire

SECTION I : INFORMATIONS PERSONNELLES

Nom : *

Réponse courte

Prénom : *

Réponse courte

Email : *

Réponse courte

Vous êtes ? *

- Vétérinaire équin
- Vétérinaire mixte
- Autre...

Quel est votre lieu d'exercice ? *

Réponse courte

Acceptez- vous d'être recontacté pour plus d'informations sur les cas d'intoxications que vous avez suivis ?

- Oui, par email
- Oui, par téléphone
- Ne souhaite pas être contacté(e)

Possédez-vous des chevaux ? *

- Oui
- Non
- Ne souhaite pas répondre

SECTION II : RECENSEMENT DE CAS SUSPECTS

Avez-vous observé dans votre clientèle, des chevaux présentant une forte augmentation des enzymes hépatiques (en particulier des gGT), sans cause évidente, ou en pensant à une origine alimentaire/toxique végétale ? *

- Oui
- Non

Si les vétérinaires répondent “non”, ils passent directement à la section IV.

SECTION III : DÉCLARATION DES CAS D'ATTEINTE HÉPATIQUE INEXPLIQUÉE CHEZ LES CHEVAUX

Cas 1 *

Lieu :

Réponse courte

Propriétaire (facultatif) :

Réponse courte

Discipline : *

- Loisir
- CSO
- CCE
- Dressage
- Horse ball, polo
- Galop
- Trot
- Autre...

Hébergement : *

- Box individuel
- Logement collectif
- Plein air
- Semi plein air
- Paddock
- Pâturage
- Ecurie active
- Autre...

Alimentation : *

- Foin
- Herbe
- Granulé
- Complément alimentaire
- Autre...

Nombre de mois passé à l'extérieur : *

Réponse courte

Mois avec complémentation en foin : *

Réponse courte

Il-y-a-t 'il eu des changements de **parcelles** peu avant apparition des symptômes et/ ou augmentation des enzymes hépatiques ? *

- Non
- Oui
- Quelques mois avant
- Quelques semaines avant
- Quelques jours avant
- Autre...

Il-y-a-t 'il eu des changements de **foin** peu avant apparition des symptômes et/ ou augmentation des enzymes hépatiques ? *

- Non
- Oui
- Quelques mois avant
- Quelques semaines avant
- Quelques jours avant
- Autre...

Savez- vous si les prairies ou le foin donné sont susceptibles de contenir les plantes/éléments suivants ? *

*Les réponses cochées seront considérées comme hypothèses **probables**, les autres **possibles**.
Merci de préciser dans "autre" si elles sont **peu probables** ou **inconnues**.*

- Sénéçon de Jacob
- Sénéçon commun
- Fétuque élevée
- Fétuque rouge
- Mycotoxine
- Autre...

Avez- vous pu écarter les hypothèses infectieuses, inflammatoire , métaboliques, dégénérative, tumorale ? *

- Oui
- Non
- Autre...

Date des évènements : *

Pensez à indiquer plusieurs années si le problème est récurrent.

Réponse courte
.....

Pouvez-vous estimer le nombre de chevaux totaux (malades et non malades) ? *

Réponse courte
.....

Pouvez-vous estimer le nombre de chevaux concernés malades ? *

Réponse courte
.....

Concernant les chevaux malades, pouvez-vous précisez les champs suivants ?

Nombre de chevaux présentant uniquement une augmentation des enzymes hépatiques (sans signes cliniques) :

Réponse courte
.....

Nombre de chevaux présentant une augmentation des enzymes hépatiques et des signes cliniques (à préciser) :

Réponse longue
.....

Concernant les chevaux malades, pouvez-vous précisez les champs suivants ?

Race des chevaux :

Réponse courte
.....

Age des chevaux atteints (*jeune, tous les âges, âgés...*) :

Réponse courte
.....

Sexe (majorité de mâles malades, de femelles, proportion équivalente, ...) :

Réponse courte
.....

Quelle était la valeurs des gGT du ou des chevaux malades ? *

- Augmentation modérée <150 UI/L
- Forte augmentation [150 UI/L, 1000UI/L]
- Très forte augmentation > 1000 UI/L
- Autre...

Les animaux malades partagent ils la ou les mêmes parcelles ? *

- Oui
- Non
- Ne sait pas

Avez-vous d'autres informations à partager concernant les chevaux malades (*Traitements en cours, maladies ...*) ?

Réponse courte

Voulez- vous déclarer un nouveau cas ? *

- Oui
- Non

Les vétérinaires peuvent rapporter plusieurs cas.

SECTEUR IV : CONNAISSANCES FETUQUE ROUGE

Avez-vous devez entendu parler de la fétuque rouge (*Festuca rubra*) ?

Oui

Non

Avez-vous déjà entendu parler d'éventuelles intoxications à la fétuque rouge ?

Oui

Non

Fétuque rouge (*Festuca rubra*) :

La fétuque rouge est l'une des graminées les plus présentes dans les mélanges de semences pour gazon. Elle est susceptible de contenir une toxine responsable d'une augmentation des gGT avec des signes cliniques frustrés (fatigabilité) et non spécifiques. Cela touche les chevaux de tous âges, ayant accès à de l'herbe ou du foin contenant de la fétuque rouge.

Lors de détection de troubles hépatiques collectifs dans un effectif ou récurrent, l'implication de la fétuque rouge devrait être envisagée.



Suite à l'augmentation des gGT chez vos chevaux, avez-vous déjà envisagé l'hypothèse d'une intoxication causée par l'ingestion du fourrage, de l'herbe ?

Oui

Non

Maintenant oui

Connaissez- vous l'analyse « recherches des alcaloïdes dans les fourrages » proposée par le laboratoire LABEO (LDA 14) ?

Oui

Non

Cette analyse permet de rechercher les alcaloïdes dans les fourrages mais aussi la toxine de la fétuque rouge.

Seriez- vous prêt à y avoir recours ?

Oui

Non

Eventuellement

Les trois dernières questions ne sont pas posées aux vétérinaires ayant répondu “non” à la section II.

SECTEUR V : AUTRES INFORMATIONS

Voulez-vous ajouter quelque chose ? Avez-vous des remarques ?

Réponse longue

Êtes-vous intéressé pour recevoir les résultats de cette enquête ?

Oui

Non

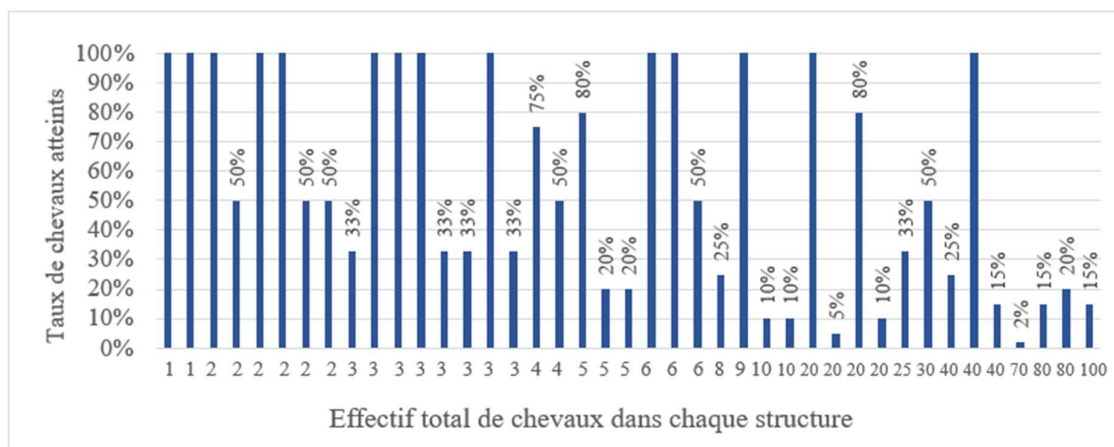
Méthode de notation de l'imputabilité du CAPAE Ouest

ANNEXE IV : Score associé à chaque modalité des différents critères de l'imputabilité du CAPAE

CRITÈRES	Modalités	Explications	Points
EXPOSITION	Certaine	Personne ayant vu l'exposition au toxique	35
	Possible	Exposition au toxique possible	20
	Inconnue	Exposition au toxique inconnue	5
	Peu probable	Exposition au toxique peu probable	0
TABLEAU CLINIQUE	Suggestif	Signes parfaitement conformes à ceux décrits dans la littérature	21
	Compatible	Signes compatibles	18
	Incomplet	Tableau clinique incomplet	9
	Compatible en partie	Signes compatibles en partie	9
	Compatibilité inconnue	Absence de données dans la littérature	9
	Non observé	Pas d'information concernant les symptômes	6
	Absent	Asymptomatique	6
	Peu compatible	Signes peu compatibles	0
DOSE	Compatible	Dose ingérée connue et supérieure à la dose toxique	14
	Compatibilité inconnue	Dose ingérée connue, mais dose toxique inconnue	4
	Inconnue	Dose ingérée inconnue	4
	Peu compatible	Dose ingérée connue et inférieure à la dose toxique	0
DÉLAI D'APPARITION	Suggestif	Parfaitement similaire à la littérature	14
	Compatible	Compatible avec les données de la littérature	8
	Inconnu	Moment d'ingestion inconnu	4
	Absent	Absence de symptômes	4
	Compatibilité inconnue	Absence de données dans la littérature	4
	Peu compatible	Peu similaire à la littérature	0
AUTRE EXPLICATION	Absente	Pas d'autre explication	14
	Possible	Autre explication possible	6
	Pas d'objet	Absence de symptômes lors de l'appel	6
	Probable	Autre explication probable	0

Effectifs de chevaux atteints

ANNEXE V : Taux de chevaux atteints au sein de chacune de leur structure respective

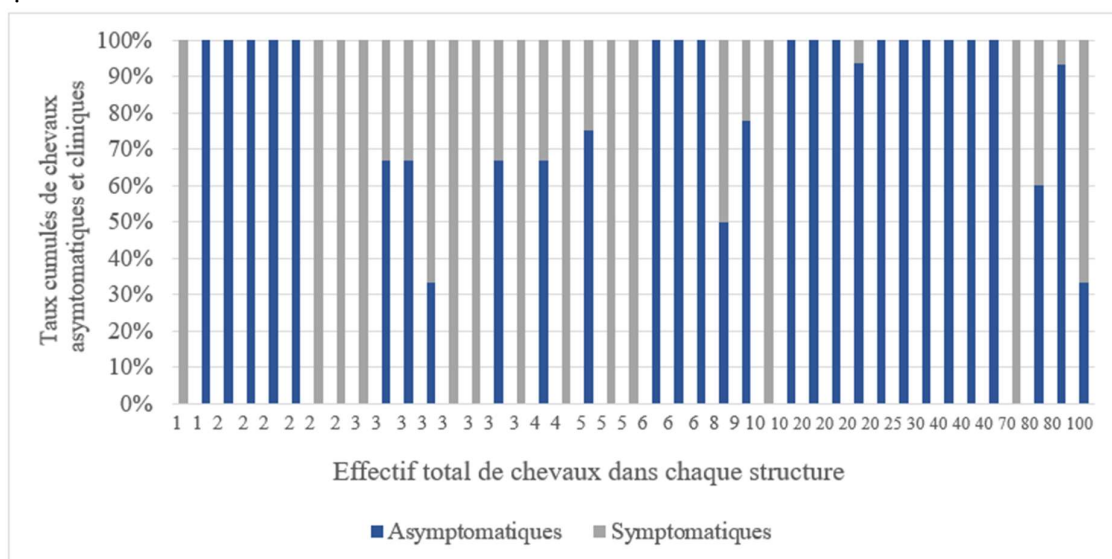


On retrouve un grand taux de chevaux atteints, aussi bien dans toute taille de structure. Les diagrammes suivants permettent de comprendre la répartition au sein de chaque structure. Chaque bâton représente une structure différente, dont le nombre total de chevaux de la structure est indiqué en dessous, sur l'axe des abscisses.

Effectifs de chevaux asymptomatiques et cliniques

ANNEXE VI : Taux cumulés de chevaux atteints asymptomatiques et symptomatiques au sein de chacune de leur structure

:



Il montre la répartition des chevaux atteints asymptomatiques et atteints cliniques dans chaque structure.

Détail de l'imputabilité des cas avec la notation du CAPAE-Ouest

La numérotation des cas suit la taille des structures dans l'ordre croissant.

ANNEXE VII : Détails de l'imputabilité de chaque cas pour la modalité "plantes/mycotoxines hépatotoxiques NP", avec le score du CAPAE

Cas	Exposition	Clinique	Dose	Délai	Autre explication	Score et imputabilité
1	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
2	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
3	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
4	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
5	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
6	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
7	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
8	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 51
9	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
10	Possible 20	Non observé 6	Inconnue 4	Compatible 8	Absente 14	DOUTEUX 52
11	Possible 20	Non observé 6	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 48
12	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 51
13	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 51
14	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
15	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
16	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
17	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
18	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60

19	Possible	20	Compatible en partie	9	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	51
20	Possible	20	Compatible en partie	9	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX	43
21	Possible	20	Compatible en partie	9	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	51
22	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
23	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
24	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
25	Possible	20	Compatible en partie	9	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	51
26	Peu probable	0	Compatible	18	Inconnue	4	Compatible	8	Absente	14	DOUTEUX	44
27	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX	52
28	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
29	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
30	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
31	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
32	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
33	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
34	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
35	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX	52
36	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX	52
37	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
38	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
39	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60
40	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX	52
41	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX	60

ANNEXE VIII : Détails de l'imputabilité de chaque cas pour la modalité "fétuque rouge", avec le score du CAPAE (modifications par rapport à la modalités "plantes et mycotoxines hépatotoxiques NP" en violet)

Cas	Exposition	Clinique	Dose	Délai	Autre explication	Score et imputabilité
1	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
2	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
3	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
4	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
5	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
6	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 60
7	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
8	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
9	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
10	Possible 20	Non observé 6	Inconnue 4	Compatibilité inconnue 4	Possible 6	DOUTEUX 40
11	Possible 20	Non observé 6	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 40
12	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 51
13	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Absente 14	DOUTEUX 51
14	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
15	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
16	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
17	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
18	Possible 20	Compatible 18	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 52
19	Possible 20	Compatible en partie 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43
20	Possible 20	Compatible 9	Inconnue 4	Inconnu 4	Possible 6	DOUTEUX 43

			en partie								
21	Possible	20	Compatible en partie	9	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 43
22	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
23	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60
24	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
25	Possible	20	Compatible en partie	9	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 43
26	Peu probable	0	Compatible	18	Inconnue	4	Compatibilité inconnue	4	Possible	6	PEU PROBABLE 32
27	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
28	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60
29	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
30	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60
31	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60
32	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
33	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
34	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60
35	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
36	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
37	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60
38	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
39	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60
40	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Possible	6	DOUTEUX 52
41	Possible	20	Compatible	18	Inconnue	4	Inconnu	4	Absente	14	DOUTEUX 60

Détails de l'imputabilité des cas avec notre notation

La numérotation des cas suit la taille des structures dans l'ordre croissant, comme précédemment.

ANNEXE IX : Détails de l'imputabilité des cas pour la modalité "plantes/mycotoxines hépatotoxiques NP", avec notre score

Cas	Exposition	Tableau clinique	Effectif	Récurrence	Autre explication	Score et imputabilité
1	Probable 25	Compatible en partie 9	Modéré 10	Inconnue 6	Possible 6	DOUTEUX 56
2	Possible 20	Compatible 18	Modéré 10	Modérée 10	Absente 14	PROBABLE 72
3	Possible 20	Compatible 18	Important 14	Importante 14	Absente 14	TRÈS PROBABLE 80
4	Probable 25	Compatible 18	Modéré 10	Modérée 10	Absente 14	PROBABLE 77
5	Probable 25	Compatible 18	Important 14	Inconnue 6	Absente 14	PROBABLE 77
6	Possible 20	Compatible 18	Important 14	Inconnue 6	Absente 14	PROBABLE 72
7	Possible 20	Compatible 18	Modéré 10	Inconnue 6	Possible 6	DOUTEUX 60
8	Probable 25	Compatible en partie 9	Modéré 10	Inconnue 6	Absente 14	PROBABLE 64
9	Probable 25	Compatible 18	Modéré 10	Inconnue 6	Possible 6	PROBABLE 65
10	Probable 25	Non observé 6	Important 14	Inconnue 6	Absente 14	PROBABLE 65
11	Probable 25	Non observé 6	Important 14	Inconnue 6	Absente 14	PROBABLE 65
12	Possible 20	Compatible en partie 9	Important 14	Inconnue 6	Absente 14	DOUTEUX 63
13	Possible 20	Compatible en partie 9	Modéré 10	Inconnue 6	Absente 14	DOUTEUX 59
14	Possible 20	Compatible en partie 9	Modéré 10	Inconnue 6	Possible 6	DOUTEUX 51
15	Possible 20	Compatible 18	Important 14	Inconnue 6	Possible 6	PROBABLE 64
16	Possible 20	Compatible en partie 9	Modéré 10	Inconnue 6	Possible 6	DOUTEUX 51
17	Probable 25	Compatible 18	Important 14	Importante 14	Absente 14	TRÈS PROBABLE 85
18	Probable 25	Compatible 18	Modéré 10	Inconnue 6	Absente 14	PROBABLE 73
19	Probable 25	Compatible 9	Important 14	Inconnue 6	Absente 14	PROBABLE 68

			en partie									
20	Probable	25	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	56
21	Probable	25	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	64
22	Probable	25	Compatible	18	Important	14	Modérée	10	Absente	14	TRÈS PROBABLE	81
23	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	72
24	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Modérée	10	Absente	14	PROBABLE	77
25	Probable	25	Compatible en partie	9	Modéré	10	Importante	14	Absente	14	PROBABLE	72
26	Peu probable	0	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	DOUTEUX	52
27	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	65
28	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	68
29	Probable	25	Compatible	18	Important	14	Importante	14	Absente	14	TRÈS PROBABLE	85
30	Possible	20	Compatible	18	Isolé	4	Modérée	10	Absente	14	PROBABLE	66
31	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	72
32	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	73
33	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	73
34	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	68
35	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	65
36	Probable	25	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	69
37	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	73
38	Probable	25	Compatible	18	Isolé	4	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	67
39	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	73
40	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	65
41	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Importante	14	Absente	14	PROBABLE	76

ANNEXE X : Détails de l'imputabilité des cas pour la modalité "fétuque rouge", avec notre score (modifications par rapport à la modalités "plantes et mycotoxines hépatotoxiques NP" en violet)

Cas	Exposition		Tableau clinique		Effectif		Récurrence		Autre explication		Score et imputabilité	
1	Probable	25	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	56
2	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Modérée	10	Absente	14	PROBABLE	72
3	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Importante	14	Absente	14	TRÈS PROBABLE	80
4	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Modérée	10	Possible	6	PROBABLE	64
5	Probable	25	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	77
6	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	72
7	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	60
8	Probable	25	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	56
9	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	65
10	Probable	25	Non observé	6	Important	14	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	57
11	Possible	20	Non observé	6	Important	14	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	52
12	Possible	20	Compatible en partie	9	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	DOUTEUX	63
13	Possible	20	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	DOUTEUX	59
14	Possible	20	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	51
15	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	64
16	Possible	20	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	51
17	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Importante	14	Possible	6	PROBABLE	72
18	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	60
19	Possible	20	Compatible en partie	9	Important	14	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	55
20	Possible	20	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	51
21	Probable	25	Compatible en partie	9	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	56

22	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Modérée	10	Possible	6	PROBABLE	68
23	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	72
24	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Modérée	10	Possible	6	PROBABLE	69
25	Possible	20	Compatible en partie	9	Modéré	10	Importante	14	Possible	6	DOUTEUX	59
26	Peu probable	0	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	44
27	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	60
28	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	68
29	Probable	25	Compatible	18	Important	14	Importante	14	Possible	6	PROBABLE	77
30	Possible	20	Compatible	18	Isolé	4	Modérée	10	Absente	14	PROBABLE	66
31	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	72
32	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	60
33	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	65
34	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	68
35	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	65
36	Possible	20	Compatible	18	Important	14	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	64
37	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	73
38	Possible	20	Compatible	18	Isolé	4	Inconnue	6	Possible	6	DOUTEUX	54
39	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Absente	14	PROBABLE	73
40	Probable	25	Compatible	18	Modéré	10	Inconnue	6	Possible	6	PROBABLE	65
41	Possible	20	Compatible	18	Modéré	10	Importante	14	Absente	14	PROBABLE	76

ANNEXE XI : Vocabulaire descriptif des plantes (Coste 1937 ; Bonnier, Douin 1990)

Akène	Fruit sec indéhiscent à graine unique
Alterne	Se dit de feuilles alternant sur la tige
Anémochorie	Le mode de dispersion des graines se fait par le vent
Baie	Fruit charnue à pépin
Barochorie	Le mode de dispersion des graines se fait par gravité, à proximité immédiate
Capitule	Inflorescence plate composée de fleurs individuelles très rapprochées
Capsule	Fruit sec déhiscent s'ouvrant par des fentes ou des pores
Composé	Se dit d'une feuille composée de plusieurs folioles distinctes ou d'une inflorescence dont l'axe est ramifié
Corolle	Seconde enveloppe de pièces florales, composées de pétales
Corymbe	Inflorescence composée dans laquelle les ramifications inférieures sont plus longues que les supérieures, toutes les fleurs apparaissent au même niveau
Cotylédon	Feuille embryonnaire issue de la graine, se développant au-dessus ou en-dessous du sol <ul style="list-style-type: none">● Monocotylédones● Dicotylédones
Cyme	Inflorescence dans laquelle tous les axes principaux et latéraux se terminent par une fleur
Drupe	Fruit charnu, à une ou plusieurs graines enfermées dans une coque ligneuse
Endozoochorie	Le mode de dispersion des graines se fait par les fèces des animaux
Epi	Inflorescence simple, allongée organisée en grappe de fleurs sessiles appliquées contre l'axe
Epizoochorie	Le mode de dispersion des graines se fait par le plumage ou le pelage des animaux
Foliole	Nom donné à chacune des divisions d'une feuille composée
Glomérule	Cyme contractée à axe très court
Gousse	Fruit sec normalement déhiscent, formé d'un seul carpelle en s'ouvrant et s'ouvrant par deux fentes

Grappe	Inflorescence en forme d'épi dans laquelle chaque fleur est portée par un pédicelle
Hydrochorie	Le mode de dispersion des graines se fait par l'eau
Limbe	Partie élargie de la feuille, au bout du pétiole, en général fine et plate
Ombelle	Inflorescence qui diffère du corymbe par l'insertion des fleurs à un même niveau
Opposé	Se dit de deux feuilles ou autres organes végétaux disposés de part et d'autre de la tige, au même niveau
Panicule	Inflorescence ramifiée, sorte en grappe composée, de forme pyramidale et dérivée de l'épi
Pédicelle	Tige d'une fleur individuelle dans une inflorescence
Pennatifide	Se dit d'une feuille découpée des 2 côtés, comme une feuille pennée, mais avec des découpes moins profondes
Pennatilobé	Feuille lobée comme une feuille pennée mais sans foliole distinctes
Pennatipartite	Feuille simple à nervation pennée et découpée
Pennatiséqué	Feuille dont chaque moitié est découpée en lobes arrondis
Penné	Feuille composée de plus de 3 folioles disposées par paires de part et d'autre d'un axe commun
Pétale	Segment floral interne, généralement grand et coloré, l'ensemble des pétales formant la corolle
Pétiole	Tige d'une feuille
Pubescent	Couvert de poils
Rhizome	Tige souterraine vivace émettant annuellement des tiges aériennes et des racines adventices
Samare	Akène pourvu d'une aile membraneuse
Sessile	Directement rattaché à la tige principale, sans feuilles ou fleurs
Vivace	Plante qui vit plus de deux années, contrairement aux plantes annuelles

BIBLIOGRAPHIE

AFSSA, 2009. Évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale.

ALBERTS, J F, GELDERBLUM, W C, THIEL, P G, MARASAS, W F, VAN SCHALKWYK, D J et BEHREND, Y, 1990. Effects of temperature and incubation period on production of fumonisin B1 by *Fusarium moniliforme*. *Environmental Microbiology*. 1990. Vol. 56, n° 6, pp. 1729-1733. DOI 10.1128/aem.56.6.1729-1733.1990.

AL-DUJAILY, Ali Hussein, ABEED, Shatha Atta et HATEM, Abdulameer Abid, 2019. Photosensitization in sheep associated with ingestion of *Tribulus terrestris* in Al-Najaf Desert, Iraq. *Plants Archives*. 2019. Vol. 19, n° 2, pp. 280-283.

AMORY, H, 2004. Approche clinique des suspicions d'insuffisance hépatique aiguë chez le cheval. *Le Point Vétérinaire* [en ligne]. 2004. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/pratique-veterinaire-equine/article/n-141/approche-clinique-des-suspensions-d-insuffisance-hepatique-aigue-chez-le-cheval.html>

ANZFA, 2001. Phomopsins in food a Toxicological Review and Risk Assessment.

AUBANEL, Stéphanie, 2024. Les plantes à l'origine de troubles hépatiques. *Le Point Vétérinaire* [en ligne]. *La Semaine Vétérinaire* n° 2018. 2024. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/la-semaine-veterinaire/article/n-2018/les-plantes-a-l-origine-de-troubles-hepatiques.html>

BARONE, Robert, 1954. Splanchnologie I: Appareil digestif et appareil respiratoire. In : *Anatomie comparée des mammifères domestiques*. VIGOT. pp. 853.

BASTIAS, Daniel A., MARTINEZ-GHERSA, M. Alejandra, BALLARÉ, Carlos L. et GUNDEL, Pedro E., 2017. Epichloë Fungal Endophytes and Plant Defenses: Not Just Alkaloids. *Trends in Plant Science*. 2017. Vol. 22, n° 11, pp. 939-948. DOI 10.1016/j.tplants.2017.08.005.

BELLIER, Sylvain, 2010. Interprétation et valeurs usuelles des paramètres sanguins en biochimie clinique vétérinaire. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2010. N° 420, pp. 43-56. DOI 10.1016/S1773-035X(10)70420-2.

BERNY, Philippe et QUEFFÉLEC, Stéphane, 2014. Guide pratique de toxicologie clinique vétérinaire. MED'COM.

BISCHOFF, Karyn, MUKAI, Motoko et RAMAIAH, Shashi K., 2018. Liver Toxicity. In : *Veterinary Toxicology - Basic and clinical principles*. Ramesh C. Gupta (troisième édition). pp. 239-258.

BONNIER, Gaston et DOUIN, Robert, 1990. *La grande flore en couleurs*. Belin.

BORTELL, R, ASQUITH, R L, EDDS, G T, SIMPSON, C F et ALLER, W W, 1983. Acute experimentally induced aflatoxicosis in the weanling pony. *American journal of veterinary research*. 1983. Vol. 44, n° 11, pp. 2110-2114.

- BRUNETON, Jean, 2005. Plantes toxiques - Végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux. Lavoisier.
- CALONI, Francesca et CORTINOVIS, Cristina, 2011. Toxicological effects of aflatoxins in horses. *The Veterinary Journal*. 2011. Vol. 188, n° 3, pp. 273. DOI 10.1016/j.tvjl.2010.06.002.
- CALONI, Francesca et CORTINOVIS, Cristina, 2015. Plants poisonous to horses in Europe. *Equine Veterinary Education*. 2015. Vol. 27, n° 5, pp. 269-274. DOI 10.1111/eve.12274.
- CH'ANG, T. S., 1961. Reproductive performance of New Zealand Romney sheep grazed on red clover (*Trifolium pratense*) pastures. Cambridge University Press. 1961. Vol. 57, n° 1, pp. 123-127. DOI 10.1017/S0021859600050097.
- CHEEKE, Peter, 1989. Pyrrolizidine alkaloid toxicity and metabolism in laboratory animals and livestock. In : *Toxicants of Plant Origin - Alkaloids*.
- CLARKE, E. G. C. et CLARKE, M. L., 1975. *Veterinary toxicology*. Baillière Tindall.
- COPPOCK, Robert W., CHRISTIAN, Ralph R. G. et JACOBSEN, Barry J., 2012. Chapter 88 - Aflatoxins. In : GUPTA, Ramesh C. (éd.), *Veterinary Toxicology* [en ligne]. Second Edition. Academic Press. pp. 1181-1199.
- COSTE, H., 1937. *Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes*. Librairie des Sciences et des Arts.
- CREEPER, Jh, MITCHELL, Aa, JUBB, Tf et COLEGATE, Sm, 1999. Pyrrolizidine alkaloid poisoning of horses grazing a native heliotrope (*Heliotropium ovalifolium*). *Australian Veterinary Journal*. 1999. Vol. 77, n° 6, pp. 401-402. DOI 10.1111/j.1751-0813.1999.tb10318.x.
- DEBRAINE, Marion, 2006. Etude clinique des intoxications alimentaires des équidés par les mycotoxines.
- DELISSUS, Bruno, 1992. La pathologie hépatique du cheval, étude bibliographique.
- DESJARDINS, Isabelle et CADORÉ, Jean-Luc, 2006. Analyses sanguines équine. II - Biochimie. *Pratique Vétérinaire Equine*. 2006. Vol. 38, n° 152, pp. 7-15.
- DHARUMADURAI, Dhanasekaran, SHANMUGAPRIYA, S., THAJUDDIN, Nooruddin et ANNAMALAI, Panneerselvam, 2011. Chapter 12 : Aflatoxins and Aflatoxicosis in Human and Animals. In : RAMÓN GERARDO GUEVARA-GONZÁLEZ (éd.), *Aflatoxins*. *Biochemistry and Molecular Biology*. pp. 221-254.
- DIVERS, Tj., 2015. *The Equine Liver in Health and Disease*. IVIS. 2015. pp. 38.
- DOLIGEZ, Pauline, 2017. IFCE - Les graminées. [en ligne]. 2017. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/elevage-et-entretien/alimentation/fourrage/les-graminees> [Consulté le 25 septembre 2023].
- DOLIGEZ, Pauline et GENOUX, Nelly, 2022. IFCE - Le foin, fourrage de base des équidés. [en ligne]. 2022. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/elevage-et-entretien/alimentation/fourrage/le-foin> [Consulté le 25 septembre 2023].

DOLIGEZ, Pauline, LE MASNE, Laetitia et LANSADE, Léa, 2014. Alimentation et bien-être du cheval. [en ligne]. 2014. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/elevage-et-entretien/alimentation/nutrition-et-ration/alimentation-et-bien-etre-du-cheval> [Consulté le 25 septembre 2023].

DUMONT, Bertrand et BOISSY, Alain, 1999. Relations sociales et comportement alimentaire au pâturage. INRA Productions Animales. 1999. Vol. 1, n° 12, pp. 3-10.

DUNCOMBE, Frank, 2020. Valeurs de référence dosages sanguins LABEO - Cheval adulte au repos. 2020.

EATON, D L et GALLAGHER, E P, 1994. Mechanisms of Aflatoxin Carcinogenesis. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 1994. Vol. 34, n° 1, pp. 135-172. DOI 10.1146/annurev.pa.34.040194.001031.

EDGAR, JA, 1991. Phomopsins : antimicrotubule mycotoxins. In : Toxicology of Plant and Fungal Compounds.

EFSA, 2012. Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of phomopsins in feed and food. EFSA Journal. 2012. Vol. 10, n° 2, pp. 2567. DOI 10.2903/j.efsa.2012.2567.

FOREMAN, Jonathan H., 2023. Hepatotoxins in Large Animals - Digestive System. MSD Veterinary Manual [en ligne]. 2023. Disponible à l'adresse : <https://www.msddvetmanual.com/digestive-system/hepatic-disease-in-large-animals/hepatotoxins-in-large-animals>

FREMY, Jean Marc et DRAGACCI, Sylviane, 2009. Chatipre 1 : Les aflatoxines. In : Evaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale. pp. 308.

FU, Peter P., XIA, Qingsu, HE, Xiaobo, BAREL, Shimon, EDERY, Nir, BELAND, Frederick A. et SHIMSHONI, Jakob A., 2017. Detection of Pyrrolizidine Alkaloid DNA Adducts in Livers of Cattle Poisoned with Heliotropium europaeum. Chemical Research in Toxicology. 2017. Vol. 30, n° 3, pp. 851-858. DOI 10.1021/acs.chemrestox.6b00456.

GAULT, Gilbert (réal.), 2022. Plantes hépatotoxiques chez les équidés [en ligne]. 2022. Disponible à l'adresse : https://www.ifce.fr/wp-content/uploads/2022/05/Hepatotoxicite_ifce_respe_cnitv_mai_2022_v3.pdf

GENOUX, Nelly et GAULT, Gilbert, 2022. Intoxications végétales chez les équidés | Cheval Partenaire. [en ligne]. 2022. Disponible à l'adresse : <https://cheval-partenaire.fr/intoxications-vegetales-chez-les-equides/> [Consulté le 15 mai 2023].

GUERRE, Philippe, GALTIER, P. et BURGAT, V., 1996. Animal aflatoxicosis : From clinical observations to mechanisms of action. Revue de Medecine Veterinaire. 1996. Vol. 147, pp. 22.

HERRMANN, Martina, JOPPE, Holger et SCHMAUS, Gerhard, 2002. Thesinine-4'-O- β -d-glucoside the first glycosylated plant pyrrolizidine alkaloid from *Borago officinalis*. Phytochemistry. 2002. Vol. 60, n° 4, pp. 399-402. DOI 10.1016/S0031-9422(02)00069-9.

INRAE, 2020. L'étude sans fin des mycotoxines. INRAE Institutionnel [en ligne]. 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.inrae.fr/actualites/letude-fin-mycotoxines> [Consulté le 18 septembre 2023].

JAILLARDON, Laetitia, 2017. Petit mémento de biochimie [en ligne]. 2017. Disponible à l'adresse : https://laboniris.oniris-nantes.fr/fileadmin/Laboniris/BE/InformationsPratiques/IP-Petit_Memento_de_biochimie-BE-BIOCH_2017.pdf

JEAN-BLAIN, Claude, 1978. Plantes vénéneuses -Toxicologie. LA MAISON RUSTIQUE PARIS.

JOHNSON, A.I., DIVERS, Tj., FRECKLETON, M.I., MCKENZIE, H.c., MITCHELL, E., CULLEN, J.m. et MCDONOUGH, S.p., 2006. Fall Panicum (*Panicum dichotomiflorum*) Hepatotoxicosis in Horses and Sheep. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2006. Vol. 20, n° 6, pp. 1414-1421. DOI 10.1111/j.1939-1676.2006.tb00760.x.

KNIGHT, A P, KIMBERLING, C V, STERMITZ, F R et ROBY, M R, 1984. *Cynoglossum officinale* (hound's-tongue)-a cause of pyrrolizidine alkaloid poisoning in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1984. Vol. 185, n° 6, pp. 647-650.

KNIGHT, Anthony P., 2017. Poisonous plants. In : WALDRIDGE, Bryan M. (éd.), *Nutritional Management of Equine Diseases and Special Cases* [en ligne]. John Wiley & Sons. pp. 119-188. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119191926.ch9>

LE BARS, Joseph, LE BARS, Pierrette, DUPUY, Jacques et BOUDRA, Hamid, 1994. Biotic and Abiotic Factors in Fumonisin Bi Production and Stability. *Journal of AOAC International*. 1994. Vol. 77, n° 2, pp. 517-521. DOI 10.1093/jaoac/77.2.517.

LE MASNE, Laetitia et GENOUX, Nelly, 2023. Les séneçons : plantes toxiques. [en ligne]. 2023. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/elevage-et-entretien/alimentation/intoxication-alimentaire/les-senecons-plantes-toxiques>

LEE, Stephen T., MITCHELL, Robert B., WANG, Zhirui, HEISS, Christian, GARDNER, Dale R. et AZADI, Parastoo, 2009. Isolation, Characterization, and Quantification of Steroidal Saponins in Switchgrass (*Panicum virgatum* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009. Vol. 57, n° 6, pp. 2599-2604. DOI 10.1021/jf803907y.

LELONG, Fanny, 2008. Les belles et les bêtes : précis illustré de toxicologie botanique à usage vétérinaire [en ligne]. Disponible à l'adresse : https://doc-veto.oniris-nantes.fr/GED_CHN/192988091016/na_08_039.pdf

LEUCHTMANN, Adrian, SCHARDL, Christopher L. et SIEGEL, Malcolm R., 1994. Sexual compatibility and taxonomy of a new species of *Epichloë* symbiotic with fine fescue grasses. *Mycologia*. 1994. Vol. 86, n° 6, pp. 802-812. DOI 10.1080/00275514.1994.12026487.

LOUBLIER, Clémence, MOREAU, Peggy et CESARINI LATORRE, Carla, 2018. Les hépatopathies toxiques équines en pratique. *Le Point Vétérinaire*. 2018. Vol. 50, n° 197, pp. 15-23.

MARAGOS, C. M., WARD, T. J. et PROCTOR, R. H., 2022. Chapter 19 : Mycotoxins in grains. In : *Storage of Cereal Grains and Their Products* [en ligne]. Fifth Edition. Woodhead Publishing. pp. 535-576.

MARASAS, W. F., KELLERMAN, T. S., GELDERBLUM, W. C., COETZER, J. A., THIEL, P. G. et VAN DER LUGT, J. J., 1988. Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B1 isolated from *Fusarium moniliforme*. The Onderstepoort Journal of Veterinary Research. décembre 1988. Vol. 55, n° 4, pp. 197-203.

MCGORUM, B. C., PIRIE, R. S. et FRY, S. C., 2012. Quantification of cyanogenic glycosides in white clover (*Trifolium repens* L.) from horse pastures in relation to equine grass sickness. Grass and Forage Science. juin 2012. Vol. 67, n° 2, pp. 274-279. DOI 10.1111/j.1365-2494.2011.00844.x.

MORDELET, Florane, 2006. Diagnostic et traitement des principales intoxications chez les équidés.

MOREAU, Peggy, 2018. Approche clinique lors d'affections hépatiques chez le cheval. Pratique Vétérinaire Equine [en ligne]. 2018. N° 197. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/pratique-veterinaire-equine/article/n-197/approche-clinique-lors-d-affections-hepatiques-chez-le-cheval.html> [Consulté le 5 octobre 2023].

MORTON, Julia F., 1994. Lantana, or Red Sage (*Lantana camara* L., [Verbenaceae]), Notorious Weed and Popular Garden Flower; Some Cases of Poisoning in Florida. Economic Botany. 1994. Vol. 48, n° 3, pp. 259-270.

ORSINI, J. A et DIVERS, T. J., 2003. Equine emergencies : Treatments and Procedures. SAUNDERS.

OSWALD, Isabelle et GROSJEAN, François, 2009. Chapitre 5 : Les fumonisines. In : Evaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale. pp. 308.

PASSEMARD, B et PRYIMENKO, N, 2007. L'intoxication des chevaux par les séneçons une réalité en France. Méd. Vét. 2007. Vol. 8-9, n° 158, pp. 425-430.

PITEL, Pierre-Hugues, DAVID, Cyrille, KIENTZ, V, FOGARTY, U, MARCILLAUD PITEL, C et FOURSIN, M, 2016. Troubles Hépatiques Cheval : Nouvelle Cause d'Origine Toxique ? [en ligne]. 2016. Disponible à l'adresse : <https://www.reverdy.fr/fr/articles/posts/une-nouvelle-cause-de-troubles-hepatiques-d-origine-toxique> [Consulté le 15 mai 2023].

POHLMANN, J., VAN LOON, Gunther, LEFERE, Laurence, VANSCHANDEVIJL, Katleen, NOLLET, Heidi, CLERCQ, Dominique, DELESALLE, Cathérine et DEPREZ, Piet, 2005. Hepatoencephalopathy caused by *Senecio jacobaea* intoxication in five horses. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 2005. Vol. 74, pp. 440-445. DOI 10.21825/vdt.89103.

POTTIER, Eric, MICHAUD, Audrey A., FARRIE, Jean-Pierre J.-P., PLANTUREUX, Sylvain et BAUMONT, René, 2012. Les prairies permanentes françaises au coeur d'enjeux agricoles et environnementaux : des références nouvelles pour une meilleure gestion. Innovations Agronomiques. 2012. Vol. 25, pp. 85-97.

PRIYEMENKO, Nathalie, GAULT, Gilbert et GENOUX, Nelly, 2021. Intoxications végétales chez les équidés. [en ligne]. 2021. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/intoxications-vegetales-equides>

- PRONOST, Stéphane et PITEL, Pierre-Hugues, 2018. Les affections hépatiques chez le cheval : actualités. *Pratique Vétérinaire Equine*. 2018. Vol. 50, n° 197, pp. 5.
- REPUSSARD, Céline, ZBIB, Nasrallah, TARDIEU, Didier et GUERRE, Philippe, 2014. Endophyte infection of tall fescue and the impact of climatic factors on ergovaline concentrations in field crops cultivated in southern France. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014. Vol. 62, n° 39, pp. 9609-9614. DOI 10.1021/jf503015m.
- ROITMAN, J. N., 1981. Comfrey and liver damage. *Lancet*. 1981. Vol. 1, n° 8226, pp. 944. DOI 10.1016/s0140-6736(81)91638-x.
- SCHARDL, Christopher L., 1996. Epichloe species: fungal symbionts of grasses. *Annual Review of Phytopathology*. 1996. Vol. 34, pp. 109-130. DOI 10.1146/annurev.phyto.34.1.109.
- SCHARDL, Christopher L., 2001. Epichloë festucae and Related Mutualistic Symbionts of Grasses. *Fungal Genetics and Biology*. 2001. Vol. 33, n° 2, pp. 69-82. DOI 10.1006/fgbi.2001.1275.
- SCHRENK, Dieter, BIGNAMI, Margherita, BODIN, Laurent, CHIPMAN, James Kevin, DEL MAZO, Jesús, GRASL-KRAUPP, Bettina et HOGSTRAND, Christer, 2020. Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA Journal*, Wiley Library [en ligne]. 2020. Vol. 18, n° 3. DOI <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>.
- SEAWRIGHT, A. A., HRDLICKA, J., LEE, J. A. et OGUNSAN, E. A., 1982. Toxic substances in the food of animals: Some recent findings of australian poisonous plant investigations - Seawright - 1982 - *Journal of Applied Toxicology* - Wiley Online Library. *Journal of Applied Toxicology*. 1982. Vol. 2, n° 2, pp. 75-82. DOI 10.1002/jat.2550020205.
- SEGUIN, Virginie, DOLIGEZ, Pauline, GRANDCHAMP-RENARD, Gwenaëlle et GARON, David, 2022. Impacts des mycotoxines sur la santé équine. . 2022.
- SHARMA, Om P., SHARMA, Sarita, PATTABHI, Vasantha, MAHATO, Shashi B. et SHARMA, Pritam D., 2007. A review of the hepatotoxic plant *Lantana camara*. *Critical Reviews in Toxicology*. 2007. Vol. 37, n° 4, pp. 313-352. DOI 10.1080/10408440601177863.
- SMITH, M. R. W., STEVENS, K. B., DURHAM, A. E. et MARR, C. M., 2003. Equine hepatic disease: the effect of patient- and case-specific variables on risk and prognosis. *Equine Veterinary Journal*. 2003. Vol. 35, n° 6, pp. 549-552. DOI 10.2746/042516403775467207.
- SMITH, S. Ray, SCHWER, Laura et KEENE, Thomas C., 2009. Tall Fescue Toxicity for Horses: Historical Overview and Kentucky's Successful Pasture Evaluation Program. *Forage and Grazinglands* [en ligne]. 2009. DOI 10.1094/FG-2009-1102-02-RV.
- SPOHN, Margot et SPOHN, Roland, 2017. 450 fleurs. Delachaux et Niestlé.
- STEGELMEIER, Bryan, 2011. Pyrrolizidine Alkaloid-Containing Toxic Plants (*Senecio*, *Crotalaria*, *Cynoglossum*, *Amsinckia*, *Heliotropium*, and *Echium* spp.). *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 2011. Vol. 27, n° 2, pp. 419-428. DOI 10.1016/j.cvfa.2011.02.013.
- STEGELMEIER, Bryan, ELMORE, S.A., LEE, S.T., JAMES, L.F., GARDNER, D. R., PANTER, K. E., RALPHS, M.H. et PFISTER, J. A., 2007. Chapter 19 : Switchgrass (*Panicum*

virgatum) toxicity in rodents, sheep, goats and horses. In : Poisonous Plants Global Research and Solutions. pp. 113-117.

STEGELMEIER, Bryan L., GARDNER, Dale R. et DAVIS, T. Zane, 2009. Livestock Poisoning With Pyrrolizidine-Alkaloid-Containing Plants (Senecio, Crotalaria, Cynoglossum, Amsinckia, Heliotropium, and Echium spp.). Rangelands. 2009. Vol. 31, n° 1, pp. 35-37. DOI 10.2111/1551-501X-31.1.35.

THIBAUT, N, BURGAT, V. et GUERRE, Philippe, 1997. Les fumonisines : nature, origine et toxicité. Mèd. Vét. 1997. Vol. 148, n° 5, pp. 369-388.

VÁZQUEZ DE ALDANA, Beatriz R., LEINONEN, Päivi, ZABALGOGEAZCOA, Iñigo, HELANDER, Marjo et SAIKKONEN, Kari, 2020. Variation and plasticity in Epichloë alkaloid content of Festuca rubra across Europe. Fungal Ecology. 2020. Vol. 47, pp. 100942. DOI 10.1016/j.funeco.2020.100942.

VIKUK, Veronika, YOUNG, Carolyn A., LEE, Stephen T., NAGABHYRU, Padmaja, KRISCHKE, Markus, MUELLER, Martin J. et KRAUSS, Jochen, 2019. Infection Rates and Alkaloid Patterns of Different Grass Species with Systemic Epichloë Endophytes. Applied and Environmental Microbiology. 2019. Vol. 85, n° 17, pp. 465-519. DOI 10.1128/AEM.00465-19.

WOLTER, Roger, 1999. Alimentation du cheval. France Agricole Editions.

WOOD, R et PETTERSON, D. S., 1986. Phomopsis leptostromiformis infection and phomopsis A content of lupin seed in Western Australia. Aust. J. Exp. Agric. 1986. Vol. 26, n° 583, pp. 6. DOI 10.1071/EA9860583.

YOUNG, Carolyn A., CHARLTON, Nikki D., TAKACH, Johanna E., SWOBODA, Ginger A., TRAMMELL, Michael A., HUHMANN, David V. et HOPKINS, Andrew A., 2014. Characterization of Epichloë coenophiala within the US: are all tall fescue endophytes created equal? Frontiers in Chemistry [en ligne]. 2014. Vol. 2. DOI 10.3389/fchem.2014.00095.

YUE, Jianmei et PEDROSO, Ivana Ramos, 2023. Mycotoxins in Cereal-Based Products and Their Impacts on the Health of Humans, Livestock Animals and Pets. Toxins. 2023. Vol. 15, n° 8, pp. 480. DOI 10.3390/toxins15080480.

ZABALGOGEAZCOA, ALDANA, B. R. Vázquez de, CRIADO, B. García et CIUDAD, A. García, 1999. The infection of Festuca rubra by the fungal endophyte Epichloë festucae in Mediterranean permanent grasslands. Grass and Forage Science. 1999. Vol. 54, n° 1, pp. 91-95. DOI 10.1046/j.1365-2494.1999.00155.x.

ZABALGOGEAZCOA, Iñigo, GUNDEL, Pedro E., HELANDER, Marjo et SAIKKONEN, Kari, 2013. Non-systemic fungal endophytes in Festuca rubra plants infected by Epichloë festucae in subarctic habitats. Fungal Diversity. 2013. Vol. 60, n° 1, pp. 25-32. DOI 10.1007/s13225-013-0233-x.

ZUREK, Grzegorz, WIEWIORA, Barbara, ZUREK, Monika et LYSZCZARZ, Roman, 2017. Environmental effect on Epichloë endophyte occurrence and ergovaline concentration in wild populations of forage grasses in Poland. Plant and Soil. 2017. Vol. 410, n° 1/2, pp. 383-399.

Suzon KAUFFMANN

Intoxications végétales à tropisme hépatique chez le cheval, étude rétrospective exploratoire sur la potentielle hépatotoxicité de la fétuque rouge (*Festuca rubra*)

Plant Poisoning with Hepatic Tropism in Horses,
Exploratory Retrospective Study on the Potential Hepatotoxicity of Red Fescue (*Festuca rubra*)

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Nantes, le 18/07/2024

RESUME (1480 caractères)

Ce travail explore les différentes dimensions des hépatopathies toxiques végétales chez les équidés, en mettant l'accent sur l'impact potentiel de plantes émergentes et de la fétuque rouge. Les chevaux sont particulièrement exposés aux toxines végétales, une problématique accentuée par les modifications climatiques actuelles, qui favorisent la recrudescence des mycotoxines et des plantes toxiques.

Cette thèse comporte un rappel des mécanismes d'hépatotoxicité, ainsi qu'une synthèse des données bibliographiques sur les plantes et les mycotoxines à tropisme hépatique chez les chevaux, classées par toxines telles que les alcaloïdes pyrrolizidiniques, les carboxyatractylosides, les saponosides, l'aflatoxine B1, la fumonisine B1 et la phomopsine A. En outre, elle examine le potentiel hépatotoxique de quelques plantes émergentes ainsi que certaines plantes aux toxines encore méconnues, notamment la fétuque rouge (*Festuca rubra*).

Les observations de terrain suggèrent une possible hépatotoxicité de la fétuque rouge. Notre étude a permis de collecter des cas d'intoxications végétales et d'établir un score d'imputabilité modifié pour évaluer ces intoxications. Face à ce risque croissant, il est essentiel de sensibiliser les vétérinaires à l'importance de la toxicovigilance pour mieux gérer et prévenir les intoxications chez les équidés. Des recherches supplémentaires sont, par ailleurs, nécessaires pour confirmer ces suspicions et comprendre les mécanismes impliqués.

MOTS CLEFS

- Cheval
- Hépatotoxine
- Plante toxique
- Mycotoxine
- Fétuque rouge
- Intoxication
- Foie
- Toxicovigilance

DATE DE SOUTENANCE : 18/07/2024

