



**HAL**  
open science

## Affections chroniques du cheval de sport et de loisir : fiches conseils à destination des propriétaires

Diane, Mathieu

► **To cite this version:**

Diane, Mathieu. Affections chroniques du cheval de sport et de loisir : fiches conseils à destination des propriétaires. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04878999

**HAL Id: dumas-04878999**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04878999v1>**

Submitted on 10 Jan 2025

**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.

# AFFECTIONS CHRONIQUES DU CHEVAL DE SPORT ET DE LOISIR. FICHES CONSEILS A DESTINATION DES PROPRIETAIRES

---

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**MATHIEU Diane, Colette, Marie-José**

**Directrice de thèse : Mme Séverine BOULLIER**

---

**JURY**

PRESIDENTE :

**Mme Sylvie CHASTANT**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSEESSEURES :

**Mme Séverine BOULLIER**

**Mme Elodie LALLEMAND**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire**

**Directeur : Professeur Pierre SANS**

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*

**PROFESSEURS 2<sup>ème</sup> CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

## **MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

## **MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **COMBARROS Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- M. **FUSADE-BOYER**, *Microbiologie et infectiologie*
- Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales règlementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

## **INGENIEURS DE RECHERCHE**

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
- M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
- Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **DELPONT Mattias**, *Clinique Aviaire*
- Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
- Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*
- Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*
- Mme **LAYSSOL-LAMOUR Catherine**, *Imagerie Médicale*
- Mme **POUJADE Agnès**, *Anatomie pathologique Vétérinaire*
- Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **RAMON PORTUGAL Felipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*
- Mme **SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*



# REMERCIEMENTS

Que soit ici exprimée toute ma reconnaissance à

**Madame la Professeure Sylvie CHASTANT-MAILLARD,**

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Pathologie de la reproduction*

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

*Sincères remerciements*

**Madame la Professeure Séverine BOULLIER,**

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Immunologie générale et médicale*

Pour son soutien et son accompagnement tout au long de cette année. Pour sa bienveillance, sa gentillesse et sa patience dans l'encadrement de cette thèse.

*Remerciements très chaleureux*

**Madame la Docteur Elodie LALLEMAND,**

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
*Chirurgie des équidés*

Qui a très aimablement accepté de faire partie du jury de cette thèse.

*Sincères remerciements*





# Sommaire

|  |           |
|--|-----------|
| <b>TABLE DES FIGURES</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>TABLE DES TABLEAUX</b> .....  | <b>10</b> |
| <b>TABLE DES ANNEXES</b> .....   | <b>11</b> |
| <b>TABLE DES ABREVIATIONS</b> .....                                    | <b>12</b> |
| <b>INTRODUCTION</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>PARTIE 1 : LES ULCERES GASTRIQUES.</b> .....                        | <b>16</b> |
| I. <b>PATHOPHYSIOLOGIE DES ULCERES GASTRIQUES</b> .....                | <b>16</b> |
| A. <i>Physiologie de l'estomac</i> .....                               | <b>16</b> |
| 1.    Muqueuse squameuse.....  | <b>17</b> |
| a.    Constitution de la muqueuse.....                                 | <b>17</b> |
| b.    pH et régulation de l'acidité gastrique.....                     | <b>17</b> |
| 2.    Muqueuse glandulaire .....                                       | <b>18</b> |
| a.    Constitution de la muqueuse.....                                 | <b>18</b> |
| b.    pH et régulation de l'acidité gastrique.....                     | <b>19</b> |
| B. <i>Pathophysiologie des ulcères gastriques</i> .....                | <b>20</b> |
| 1.    Ulcères de la muqueuse squameuse ESGD .....                      | <b>20</b> |
| a.    Rupture d'équilibre et mécanismes de développement des ESGD..... | <b>21</b> |
| b.    Observation des lésions .....                                    | <b>22</b> |
| c.    Types possibles d'ESGD .....                                     | <b>22</b> |
| 2.    Ulcères de la muqueuse glandulaire EGGD.....                     | <b>22</b> |
| a.    Rupture d'équilibre et mécanismes de développement des EGGD..... | <b>22</b> |
| b.    Observation des lésions.....                                     | <b>23</b> |
| II. <b>DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES</b> .....                              | <b>23</b> |
| A. <i>Prévalence</i> .....   | <b>23</b> |
| B. <i>Facteurs de risques</i> .....                                    | <b>25</b> |
| 1.    Facteurs de risques communs.....                                 | <b>26</b> |
| a.    Type de fourrage .....   | <b>26</b> |
| b.    Accès à l'eau .....  | <b>26</b> |
| c.    Hospitalisation .....  | <b>26</b> |
| d.    Age.....   | <b>27</b> |
| e.    Race .....   | <b>27</b> |
| 2.    Facteurs de risques propres aux ESGD.....                        | <b>27</b> |
| a.    Aliment concentré .....  | <b>27</b> |
| b.    Gestion de l'alimentation .....                                  | <b>28</b> |
| i.    Transport.....   | <b>28</b> |
| ii.    Confinement au box.....   | <b>28</b> |

|      |   |    |
|------|---|----|
| c.   | Gestion de l'exercice.....  | 29 |
| d.   | Stéréotypies.....   | 29 |
| e.   | Electrolytes .....  | 30 |
| f.   | Défaut de la vidange gastrique .....  | 30 |
| 3.   | Facteurs de risques propres aux EGGD .....  | 30 |
| a.   | Utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....                        | 30 |
| b.   | Implication des bactéries.....  | 31 |
| c.   | Implication du stress.....  | 31 |
| d.   | Gestion de l'entraînement et des soins .....  | 32 |
| i.   | Fréquence d'entraînement.....   | 33 |
| ii.  | Niveau d'expérience des équidés .....   | 33 |
| iii. | Nombre de soigneurs et de cavaliers .....   | 33 |
| III. | SIGNES CLINIQUES ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE .....                                       | 34 |
| A.   | <i>Signes cliniques</i> .....   | 34 |
| 1.   | Modification de l'état corporel .....   | 34 |
| 2.   | Altération du poil .....  | 35 |
| 3.   | Modifications du comportement.....  | 35 |
| a.   | Présence de stéréotypies.....   | 35 |
| b.   | Agressivité et nervosité .....  | 36 |
| c.   | Bâillements et bruxisme .....   | 36 |
| d.   | Comportement alimentaire.....   | 36 |
| e.   | Sensibilité cutanée et réticence au travail .....                                     | 37 |
| 4.   | Altération des performances .....   | 37 |
| 5.   | Signes de colique .....   | 37 |
| B.   | <i>Démarche diagnostique</i> .....  | 38 |
| 1.   | Gastroscopie .....  | 38 |
| 2.   | Diagnostic thérapeutique.....   | 38 |
| 3.   | Autres outils diagnostic.....   | 39 |
| 4.   | Lésions et gradation des ulcères .....  | 39 |
| a.   | Ulcères de la muqueuse squameuse de l'estomac .....                                   | 39 |
| b.   | Ulcères de la muqueuse glandulaire de l'estomac .....                                 | 40 |
| IV.  | PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE .....   | 41 |
| A.   | <i>Traitement médical</i> .....   | 41 |
| 1.   | Suppression de l'acidité gastriques grâce aux inhibiteurs de la pompe à protons ..... | 42 |
| a.   | Les IPP.....  | 42 |
| b.   | Posologies recommandées .....   | 42 |
| c.   | Conseils d'utilisation.....   | 43 |
| d.   | Effets non recherchés des IPP.....  | 44 |
| 2.   | Protection de la barrière mucoale et traitement des EGGD.....                         | 44 |
| a.   | Le sucralfate.....  | 44 |
| b.   | Posologies recommandées .....   | 45 |
| c.   | Conseils d'utilisation.....   | 45 |

|   |  |           |
|---|--|-----------|
| 3.  | Utilisation prophylactique de l'oméprazole .....                             | 45        |
| a.  | Utilisation prophylactique de l'oméprazole sur les ESGD .....                | 45        |
| b.  | Utilisation prophylactique de l'oméprazole sur les EGGD .....                | 46        |
| 4.  | Autres traitements médicaux évoqués dans la littérature .....                | 46        |
| a.  | Le misoprostol .....   | 46        |
| b.  | Utilisation des IPP par voie injectable.....                                 | 47        |
| c.  | La ranitidine .....  | 47        |
| d.  | Les antibiotiques.....   | 48        |
| <b>B.</b>   | <b>Traitement hygiénique .....</b>   | <b>48</b> |
| 1.  | L'alimentation .....   | 49        |
| a.  | Utilisation des concentrés .....   | 49        |
| b.  | Apports fourragers .....   | 49        |
| c.  | Pâturage à l'herbe .....   | 50        |
| d.  | Ajout d'huile végétale.....  | 51        |
| e.  | Accès à l'eau .....  | 51        |
| f.  | Distribution d'électrolytes .....  | 51        |
| 2.  | Gestion du stress.....   | 52        |
| 3.  | Conditions d'entraînement .....  | 52        |
| <b>C.</b>   | <b>Traitements alternatifs .....</b>   | <b>53</b> |
| 1.  | L'Aloe Vera .....  | 53        |
| 2.  | Compléments à base de complexes pectine – lécithine .....                    | 54        |
| 3.  | Le calcium .....   | 54        |
| 4.  | Le Fermaid Ease 187® .....   | 55        |
| 5.  | Association d'hydroxyde de magnésium, d'Apolectol® et levures vivantes ..... | 56        |
| 6.  | Association de sels d'acides organiques et de vitamine B .....               | 56        |
| 7.  | Les baies d'argousiers .....   | 57        |
| 8.  | Les racines de réglisse.....   | 57        |
| 9.  | Le SmartGut® .....   | 58        |
| 10.   | Résumé des traitements alternatifs utiles dans la gestion des EGUS .....     | 58        |
| <b>V.</b>   | <b>LES DONNEES DU QUESTIONNAIRE .....</b>                                    | <b>59</b> |
| <b>A.</b>   | <b>Données épidémiologiques .....</b>  | <b>59</b> |
| 1.  | Prévalence des ulcères gastriques .....                                      | 59        |
| 2.  | Facteurs de risques .....  | 60        |
| <b>B.</b>   | <b>Prise en charge des ulcères gastriques.....</b>                           | <b>60</b> |
| 1.  | Traitement médical.....  | 60        |
| 2.  | Traitement hygiénique.....   | 60        |
| 3.  | Traitements alternatifs .....  | 61        |
| <b>PARTIE 2 : LE DYSFONCTIONNEMENT DE LA PARS INTERMEDIA DE L'HYPOPHYSE. ....</b> |  | <b>62</b> |
| <b>I.</b>   | <b>PATHOPHYSIOLOGIE DE LA MALADIE .....</b>                                  | <b>62</b> |
| <b>A.</b>   | <b>Fonctionnement physiologique de l'hypophyse .....</b>                     | <b>62</b> |
| <b>B.</b>   | <b>Mécanismes pathophysiologiques à l'origine du DPIH .....</b>              | <b>64</b> |

|      |  |    |
|------|--|----|
| C.   | <i>Points de ressemblance avec un modèle humain de maladie neurodégénérative : la maladie de Parkinson</i> ..... | 66 |
| D.   | <i>Variations des activités hypothalamiques et hypophysaires, physiologiques et pathologiques</i> .....          | 67 |
| II.  | DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....   | 68 |
| A.   | <i>Prévalence</i> .....  | 68 |
| B.   | <i>Facteurs de risques</i> .....   | 70 |
| C.   | <i>Risques associés au DPIH</i> .....  | 70 |
| 1.   | Altération du système immunitaire et sensibilité accrue aux infections opportunistes .....                       | 71 |
| 2.   | Sensibilité aux parasites .....  | 71 |
| 3.   | Dérégulation du métabolisme de l'insuline et hyperinsulinémie .....  | 72 |
| 4.   | Développement de fourbure endocrinienne .....  | 73 |
| 5.   | Dégénérescence ligamentaire .....  | 73 |
| 6.   | Développement de troubles neurologiques terminaux .....  | 74 |
| III. | SIGNES CLINIQUES ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE .....  | 74 |
| A.   | <i>Signes cliniques</i> .....  | 74 |
| 1.   | Signes cliniques directs du DPIH .....   | 74 |
| a.   | Hypertrichose .....  | 74 |
| b.   | Fonte musculaire .....   | 75 |
| c.   | Léthargie .....  | 75 |
| d.   | Perte de poids .....   | 76 |
| e.   | Polyuro-polydipsie .....   | 76 |
| f.   | Hyperhydrose .....   | 76 |
| 2.   | Signes cliniques indirects du DPIH .....   | 76 |
| B.   | <i>Outils diagnostics</i> .....  | 77 |
| 1.   | Diagnostic clinique .....  | 77 |
| 2.   | Tests de laboratoires .....  | 77 |
| a.   | Test utilisé par le passé .....  | 78 |
| b.   | Tests utilisés actuellement .....  | 78 |
| i.   | Mesure de la concentration plasmatique en ACTH basale .....  | 78 |
| ii.  | Test de stimulation à la TRH .....   | 81 |
| c.   | Test à l'étude : mesure de la concentration basale en $\alpha$ -MSH .....  | 82 |
| 3.   | Diagnostic post mortem .....   | 82 |
| C.   | <i>Démarche diagnostique</i> .....   | 82 |
| IV.  | PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE .....  | 83 |
| A.   | <i>Traitement médical</i> .....  | 84 |
| 1.   | Molécule disponible, schéma posologique et fonctionnement .....  | 84 |
| 2.   | Effets non recherchés à surveiller et modification de l'utilisation de la molécule au besoin .....               | 84 |
| 3.   | Effets bénéfiques de la mise en place du traitement médical .....  | 85 |
| B.   | <i>Traitement hygiénique</i> .....   | 86 |
| 1.   | Prévention et gestion précoce des infections secondaires et opportunistes .....                                  | 86 |
| 2.   | Contrôle de l'endoparasitisme .....  | 87 |

|      |   |           |
|------|---|-----------|
| 3.   | Soutient de la régulation de l'homéostasie .....                            | 87        |
| 4.   | Maintien de la santé dentaire .....   | 87        |
| 5.   | Maintien de la santé des pieds et gestion de la fourbure endocrinienne..... | 88        |
| 6.   | Gestion de l'alimentation.....  | 88        |
| a.   | Recommandations en fonction du statu insulinémique et de la NEC.....        | 88        |
| i.   | Statut insulinémique normal et absence de surpoids .....                    | 88        |
| ii.  | Statut insulinémique anormal et/ou présence de surpoids .....               | 89        |
| b.   | Recommandations concernant les apports protéiques .....                     | 90        |
| c.   | Recommandations concernant la complémentation minérale et vitaminée .....   | 90        |
| i.   | Complémentation minérale .....  | 90        |
| ii.  | Complémentation vitaminée.....  | 91        |
| iii. | Complémentation en électrolytes.....  | 91        |
| d.   | Utilisation de la phytothérapie .....                                       | 91        |
| e.   | Compléments alimentaires disponibles.....                                   | 92        |
| C.   | <i>Traitements alternatifs</i> .....  | 92        |
| 1.   | Thérapie adjuvante utilisant le laser acupuncture .....                     | 92        |
| 2.   | Thérapie adjuvante utilisant la lumière bleue.....                          | 92        |
| V.   | SUIVI ET EVOLUTION DU DPIH ET DE SES CONSEQUENCES .....                     | 93        |
| A.   | <i>Suivi du DPIH</i> .....  | 93        |
| B.   | <i>Suivi de la régulation du métabolisme de l'insuline</i> .....            | 95        |
| C.   | <i>Pronostic</i> .....  | 95        |
| VI.  | LES DONNEES DU QUESTIONNAIRE .....  | 95        |
| A.   | <i>Prévalence du DPIH</i> .....   | 95        |
| B.   | <i>Signes cliniques de l'affection</i> .....                                | 96        |
| C.   | <i>Prise en charge du DPIH</i> .....  | 96        |
| 1.   | Traitement médical.....   | 96        |
| 2.   | Traitement hygiénique.....  | 96        |
|      | <b>PARTIE 3 : L'ASTHME EQUIN SEVERE .....</b>                               | <b>98</b> |
| I.   | PATHOPHYSIOLOGIE DE L'AES .....   | 98        |
| A.   | <i>Mécanismes pathophysiologiques à l'échelle macroscopique</i> .....       | 98        |
| 1.   | Hyperréactivité bronchique .....  | 98        |
| 2.   | Obstruction des voies respiratoires .....                                   | 98        |
| a.   | Production excessive de mucus .....   | 99        |
| b.   | Développement du bronchospasme et de la bronchoconstriction .....           | 99        |
| B.   | <i>Mécanismes pathophysiologiques à l'échelle cellulaire</i> .....          | 100       |
| 1.   | Mécanismes de défense du système respiratoire.....                          | 100       |
| 2.   | Mise en place de l'inflammation.....  | 101       |
| 3.   | Implication des lymphocytes .....   | 101       |
| 4.   | Implication des neutrophiles .....  | 102       |
| 5.   | Implication des mastocytes et des macrophages .....                         | 102       |

|      |  |     |
|------|--|-----|
| C.   | <i>Conséquences des mécanismes pathophysiologiques</i> .....                           | 102 |
| II.  | DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....  | 103 |
| A.   | <i>Prévalence</i> .....  | 103 |
| B.   | <i>Facteurs de risques</i> .....   | 104 |
| 1.   | Facteurs de l'hôte .....   | 104 |
| a.   | Composante génétique et héréditaire.....   | 104 |
| b.   | Age.....   | 105 |
| c.   | Race et sexe.....  | 105 |
| d.   | Etat d'embonpoint.....   | 105 |
| 2.   | Facteurs environnementaux .....  | 105 |
| a.   | Présence de moisissures.....   | 106 |
| b.   | Implication des $\beta$ -D-glucanes.....   | 106 |
| c.   | Bactéries et endotoxines .....   | 107 |
| d.   | Impact de la litière .....   | 107 |
| e.   | Impact du fourrage .....   | 107 |
| f.   | Activité des écuries.....  | 108 |
| g.   | Impact des infections bactériennes et virales.....                                     | 108 |
| h.   | Impact de la saison .....  | 109 |
| III. | SIGNES CLINIQUES ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE .....  | 110 |
| A.   | <i>Signes cliniques</i> .....  | 110 |
| 1.   | Toux .....   | 110 |
| 2.   | Jetage nasal.....  | 110 |
| 3.   | Dyspnée .....  | 110 |
| 4.   | Intolérance à l'exercice .....   | 111 |
| 5.   | Amaigrissement chronique pouvant aller jusqu'à la cachexie .....                       | 111 |
| B.   | <i>Démarche diagnostique</i> .....   | 112 |
| 1.   | Diagnostic anamnestic-clinique .....   | 112 |
| a.   | Importance de l'anamnèse et des commémoratifs.....                                     | 112 |
| b.   | Examen clinique de première intention .....  | 112 |
| c.   | Auscultation pulmonaire lors d'un test de respiration forcée, ou « test au sac » ..... | 112 |
| 2.   | Endoscopie des voies respiratoires .....   | 113 |
| 3.   | Cytologie du Lavage Broncho-Alvéolaire .....   | 113 |
| 4.   | Radiographies pulmonaires .....  | 114 |
| C.   | <i>Diagnostic différentiel de l'AES</i> .....  | 114 |
| 1.   | L'asthme équin léger à modéré .....  | 115 |
| 2.   | L'asthme d'été provoqué par le pâturage.....   | 116 |
| IV.  | PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE .....  | 116 |
| A.   | <i>Traitement hygiénique</i> .....   | 117 |
| 1.   | Type de fourrage distribué.....  | 118 |
| a.   | Foin immergé.....  | 118 |
| b.   | Foin stérilisé à la vapeur .....   | 119 |

|            |  |            |
|------------|--|------------|
| c.         | Enrubané .....   | 120        |
| d.         | Pellets de foin .....  | 121        |
| e.         | Ensilage d'herbe .....   | 121        |
| f.         | Impact des pratiques agricoles .....                                   | 121        |
| g.         | Gestions de la distribution et du stockage.....                        | 122        |
| 2.         | Type de litière utilisée.....  | 122        |
| 3.         | Impact de la modification conjointe du fourrage et de la litière ..... | 123        |
| 4.         | Ventilation des espaces de vie .....                                   | 124        |
| 5.         | Gestion de l'écurie .....  | 125        |
| a.         | Gestion de l'activité dans l'écurie .....                              | 125        |
| b.         | Gestion de l'ammoniac .....  | 125        |
| c.         | Gestion des aires de respiration communes.....                         | 125        |
| 6.         | Conditions d'exercice et de transport.....                             | 126        |
| 7.         | Impact de la combinaison des mesures environnementales .....           | 126        |
| <b>B.</b>  | <b>Traitement médical .....</b>  | <b>127</b> |
| 1.         | Réduction de l'inflammation des voies respiratoires profondes .....    | 128        |
| a.         | Administration par voie systémique .....                               | 128        |
| b.         | Administration par voie locale.....                                    | 129        |
| 2.         | Réduction de la bronchoconstriction .....                              | 129        |
| a.         | Administration par voie systémique .....                               | 130        |
| b.         | Administration par voie locale.....                                    | 130        |
| 3.         | Autres molécules étudiées dans le traitement médical .....             | 131        |
| a.         | Mucolytiques et expectorants .....                                     | 131        |
| b.         | Stabilisateurs de membranes .....                                      | 131        |
| c.         | Inhibiteurs des phosphodiésterases .....                               | 131        |
| d.         | Inhibiteurs des leucotriènes .....                                     | 132        |
| e.         | Antibiotiques .....  | 132        |
| <b>C.</b>  | <b>Traitements alternatifs .....</b>                                   | <b>132</b> |
| 1.         | Complémentation alimentaire en acide gras oméga 3 .....                | 132        |
| 2.         | Utilisation de l'immunothérapie .....                                  | 134        |
| 3.         | Utilisation de la phytothérapie .....                                  | 135        |
| 4.         | Utilisation d'antioxydants .....                                       | 135        |
| 5.         | Thérapie par ondes acoustiques .....                                   | 135        |
| 6.         | Acupuncture.....   | 136        |
| <b>V.</b>  | <b>SUIVI ET EVOLUTION .....</b>  | <b>136</b> |
| <b>VI.</b> | <b>LES DONNEES DU QUESTIONNAIRE .....</b>                              | <b>136</b> |
| <b>A.</b>  | <b>Données épidémiologiques .....</b>                                  | <b>136</b> |
| <b>B.</b>  | <b>Signes cliniques de l'affection .....</b>                           | <b>137</b> |
| <b>C.</b>  | <b>Prise en charge de la maladie .....</b>                             | <b>137</b> |
| 1.         | Traitement médical.....  | 137        |
| 2.         | Traitement hygiénique.....   | 137        |

|                            |            |
|----------------------------|------------|
| <b>CONCLUSION.....</b>     | <b>139</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b> | <b>140</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>        | <b>164</b> |



## Table des figures

|   |     |
|---|-----|
| FIGURE 1. SCHEMA DE L'ANATOMIE SIMPLIFIEE DE L'ESTOMAC DU CHEVAL. REALISE PAR MARINE OUSSEDIK, IFCE, 2020 .....   | 16  |
| FIGURE 2. MUQUEUSE SQUAMEUSE DE L'ESTOMAC, D'APRES BELL ET AL., 2007 .....  | 17  |
| FIGURE 3 : GLANDE DE LA PORTION GLANDULAIRE DE L'ESTOMAC, D'APRES BELL ET AL., 2007.....  | 19  |
| FIGURE 4. FONCTIONNEMENT DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE EN CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES.....   | 64  |
| FIGURE 5. DYSFONCTIONNEMENT DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE ASSOCIE AU DPIH.....   | 65  |
| FIGURE 6. COMPARAISON DE LA CONCENTRATION PLASMATIQUE MEDIANE EN ACTH (PG/ML) EN FONCTION DU MOIS ET DU GROUPE<br>(DPHI = CERCLES, NON DPIH = CARRE). LA LIGNE DE POINTILLES REPRESENTE LE SEUIL LIMITE DE L'INTERVALLE DE REFERENCE.<br>D'APRES COPAS AND DURHAM, 2012.....        | 79  |
| FIGURE 7. CONCENTRATION SEUILS D'ACTH EN FONCTION DE LA SEMAINE (TRIANGLES NOIRS = SEUIL BAS AVEC UNE SENSIBILITE DE<br>0,95 ; POINTILLES : VALEURS SEUILS AVEC SENSIBILITE = SPECIFICITE ; CERCLES = SEUIL HAUT AVEC UNE SPECIFICITE DE 0,95.<br>D'APRES DURHAM ET AL., 2021 ..... | 80  |
| FIGURE 8. ANATOMIE D'UNE BRONCHIOLE SAIN (A GAUCHE), ET EFFET DU BRONCHOSPASME (AU MILIEU ET A DROITE). D'APRES<br>ORARD, 2018 .....  | 100 |

## Table des tableaux

|   |    |
|---|----|
| TABLEAU 1. PREVALENCE DES DIFFERENTS TYPES D'ULCERES DANS DES POPULATIONS D'EQUIDES DIVERSES .....                        | 25 |
| TABLEAU 2. GRADES DES ULCERES DE LA MUQUEUSE SQUAMEUSE, D'APRES SYKES ET AL., 2015 .....                                  | 40 |
| TABLEAU 3. RESUME DES EFFETS DES DIFFERENTS TRAITEMENTS ALTERNATIFS. ....   | 59 |
| TABLEAU 4. REGROUPEMENT DES DONNEES DE LA LITTERATURE CONCERNANT LA PREVALENCE DU DPIH DANS LA POPULATION EQUINE<br>..... | 70 |

## Table des annexes

|   |     |
|---|-----|
| ANNEXE 1. QUESTIONNAIRE A DESTINATION DES PROPRIETAIRES. ....               | 164 |
| ANNEXE 2. FICHE N°1 : MIEUX COMPRENDRE LES ULCERES GASTRIQUES. ....         | 169 |
| ANNEXE 3. FICHE N°2 : MIEUX COMPRENDRE LE DPIH* OU MALADIE DE CUSHING. .... | 169 |
| ANNEXE 4. FICHE N°3 : MIEUX COMPRENDRE L'ASTHME EQUIN SEVERE. ....          | 169 |

## Table des abréviations

|              |  |
|--------------|--|
| <b>ACTH</b>  | : Horme Adrénocorticotrope                               |
| <b>ADH</b>   | : Hormone Anti Diurétique                                |
| <b>AELM</b>  | : Asthme Equin Léger à Modéré                            |
| <b>AES</b>   | : Asthme Equin Sévère                                    |
| <b>AINS</b>  | : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien                      |
| <b>AMM</b>   | : Autorisation de Mise sur le Marché                     |
| <b>AMPc</b>  | : Adénosine Monophosphate cyclique                       |
| <b>ATP</b>   | : Adénosine Triphosphate                                 |
| <b>CLIP</b>  | : Corticotropin Like Intermediary lobe Peptide           |
| <b>COX</b>   | : Cyclooxygénase   |
| <b>CpG</b>   | : Cytosine-phosphate-Guanosine                           |
| <b>CRH</b>   | : Corticolibérine (Corticotropin Releasing Hormone)      |
| <b>DHA</b>   | : Acide Docosahexaénoïque                                |
| <b>DPIH</b>  | : Dysfonctionnement de la Pars Intermedia de l'Hypophyse |
| <b>ECL</b>   | : Enterochromaffine-like                                 |
| <b>EGGD</b>  | : Equine Glandular Gastric Disease                       |
| <b>EGUS</b>  | : Equine Gastric Ulcer Syndrom                           |
| <b>EPA</b>   | : Acide Eicosapentaénoïque                               |
| <b>ESGD</b>  | : Equine Squamous Gastric Disease                        |
| <b>IL</b>    | : Interleukine   |
| <b>IPP</b>   | : Inhibiteur de la Pompe à Protons                       |
| <b>LBA</b>   | : Lavage Broncho-Alvéolaire                              |
| <b>NANC</b>  | : Non Adrénergiques Non Cholinergiques                   |
| <b>NEC</b>   | : Note d'Etat Corporel                                   |
| <b>POMC</b>  | : Proopiomélanocortine                                   |
| <b>SAA</b>   | : Sérum Amyloïde A                                       |
| <b>TLR</b>   | : Tool Like Receptor                                     |
| <b>TRH</b>   | : Hormone thyroïdienne (Thyrotropin Releasing Hormone)   |
| <b>α-MSH</b> | : Mélanocortine α (α Melanocyte Stimulation Hormone)     |
| <b>α-syn</b> | : α-synuclein  |



## Introduction

Les avancées scientifiques concernant les connaissances en médecine vétérinaire couplées à la médicalisation croissante des équidés impliquent une augmentation du diagnostic de différentes affections impactant le bien-être et la santé des chevaux de sport et de loisir dans leur quotidien.

Dans une société de plus en plus sensibilisée aux notions de bien-être animal, le diagnostic de ces affections va fréquemment impliquer un questionnement des propriétaires sur la gestion de leur équidé malade. Pour répondre aux nouveaux besoins et dans le but d'apporter du confort à leur cheval ou poney, les propriétaires seront tentés d'effectuer des recherches, cependant les sources utilisées seront parfois non vérifiées, peu fiables, voire erronées.

De ce fait, l'objectif de cette thèse est de fournir un support pédagogique à destination des propriétaires de chevaux de sport et de loisir atteints d'ulcères gastriques, de dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse ou d'asthme équin sévère. Elles permettront d'accompagner les propriétaires dans la compréhension de ces maladies et dans la gestion de leurs équidés affectés. Les trois maladies traitées ont été choisies en raison de leur forte prévalence dans la population équine et de leur impact sur la santé et le bien-être des chevaux. En effet, les ulcères gastriques représentent la première maladie de l'estomac chez le cheval. Le dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse est, quant à elle, la maladie endocrinienne la plus commune chez le cheval âgé. Enfin, l'asthme équin sévère représente la maladie inflammatoire des voies respiratoires la plus commune chez le cheval adulte, ainsi que la deuxième cause de contre-performance derrière les affections locomotrices chez les chevaux de sport et de course.

Ces fiches sont décomposées en différentes parties afin de fournir des informations variées. Elles mettent en lumière les équidés concernés par la maladie, les facteurs augmentant les risques de développement ou d'aggravation de la maladie et les signes cliniques observables, notamment lors de récurrence ou d'aggravation de l'affection. Par ailleurs, elles comportent une partie qui concerne les mesures de gestion qu'il est possible de mettre en place dans l'environnement d'un équidé affecté par l'une de ces trois maladies, dans le but

d'améliorer sa qualité de vie et de réduire les risques de récives. Elles permettent également d'obtenir des informations sur les paramètres dont l'évolution est à suivre. Enfin, au verso de chaque fiche se trouve un schéma récapitulatif de la pathophysiologie simplifiée de la maladie afin de proposer une synthèse illustrée aux propriétaires.

Pour établir ces fiches, dans un premier temps, un questionnaire à destination des propriétaires a été diffusé en ligne afin d'évaluer les connaissances actuelles des participants. L'analyse des réponses a permis d'orienter les recherches et les éléments à développer dans les fiches. Elle a également permis de comparer les connaissances des propriétaires aux données de la littérature scientifique. Dans un second temps, une synthèse bibliographique a été réalisée pour obtenir un regroupement de données fiables dans le but d'établir des fiches les plus précises possibles.

Ces fiches peuvent être utilisées comme des outils dans la gestion des affections chroniques, cependant elles ne se substituent en aucun cas à une consultation vétérinaire. De ce fait, l'absence de mention de médicaments et de posologie est volontaire et les indications à suivre restent celles fournies par le vétérinaire à l'origine du diagnostic de la maladie.

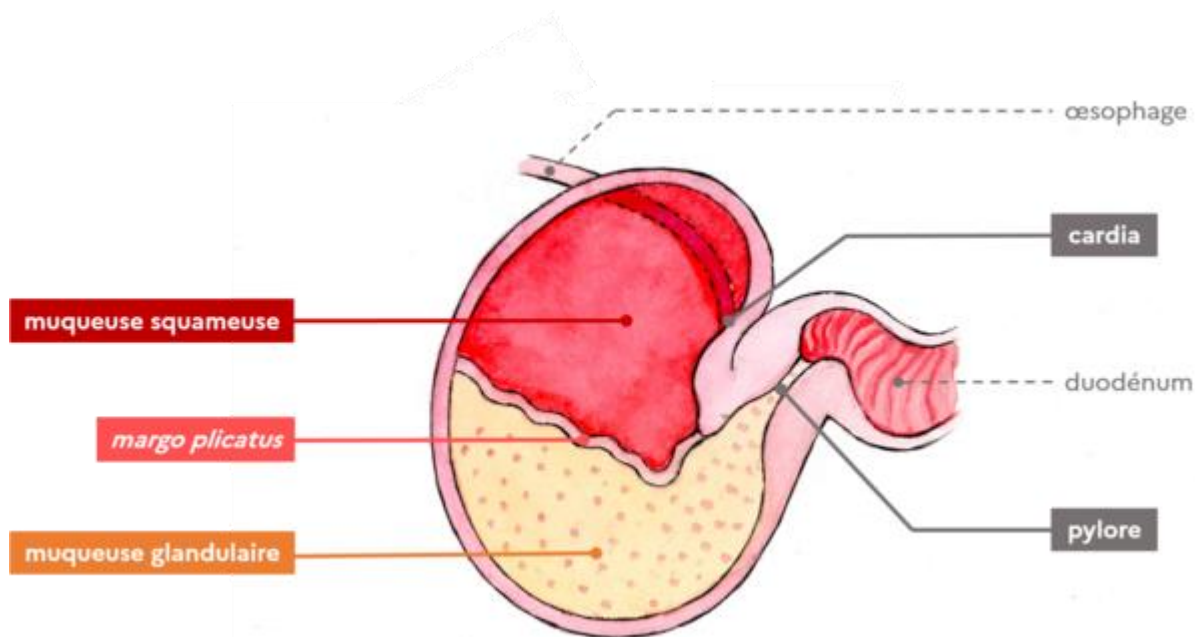
## PARTIE 1 : LES ULCERES GASTRIQUES.

Les ulcères gastriques représentent une affection très fréquente chez les équidés adultes. Ils constituent la première maladie de l'estomac du cheval. Du fait de la forte prévalence de l'affection, des contre-performances sportives associées et du coût du traitement, les ulcères gastriques ont un impact économique non négligeable pour la filière équine, en particulier chez les chevaux de course et chez les chevaux de sport (Delerue et al., 2020).

### I. Pathophysiologie des ulcères gastriques

#### *A. Physiologie de l'estomac*

Afin de comprendre la pathophysiologie des ulcères gastriques, il est nécessaire de s'intéresser à la physiologie de l'estomac des chevaux sains.



*Figure 1. Schéma de l'anatomie simplifiée de l'estomac du cheval. Réalisé par Marine Oussedik, IFCE, 2020*

L'estomac des chevaux comporte quatre régions anatomiques et deux muqueuses distinctes. Les quatre régions sont le fundus dorsal, le fundus ventral, le cardia et le pylore (Hewetson and Tallon, 2021). Les deux muqueuses sont la muqueuse squameuse (aussi appelée muqueuse non glandulaire) et la muqueuse glandulaire. Elles sont séparées par le margo plicatus. La constitution et le rôle de ces muqueuses ne sont pas identiques, c'est la raison pour laquelle il existe deux types d'ulcères gastriques dont les conditions d'apparitions et les mesures de traitement diffèrent.



## 1. Muqueuse squameuse

### a. Constitution de la muqueuse

La muqueuse squameuse, ou muqueuse non glandulaire représente le tiers proximal de l'estomac dans l'espèce équine (Bell et al., 2007). Elle est lisse et brillante, jaune pâle à blanche (Hewetson and Tallon, 2021). Elle est constituée d'un épithélium squameux stratifié simple qui s'étend jusqu'au margo plicatus, localisation à laquelle son épaisseur est la plus importante. Cet épithélium se compose de quatre couches qui sont le stratum corneum ; le stratum transitionnel ; le stratum spinosum et le stratum germinativum aussi appelé stratum basal, constitué de 2 à 4 couches de cellules.

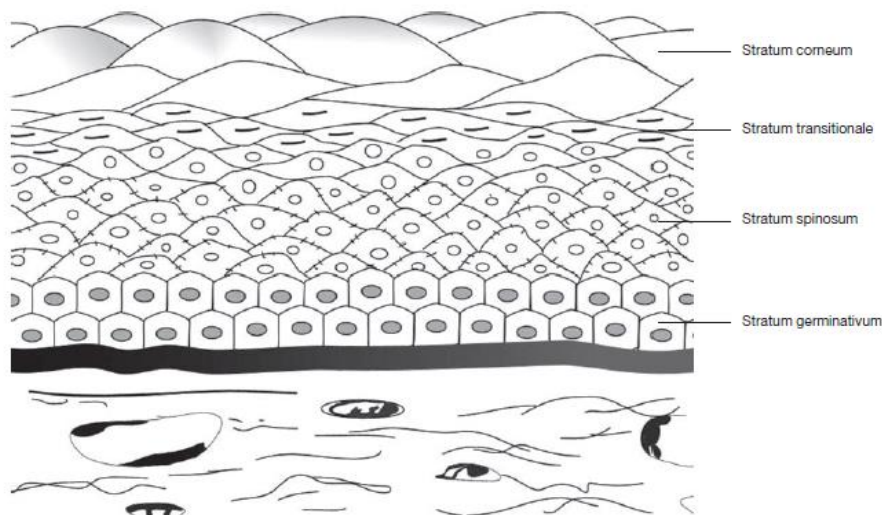


Figure 2. Muqueuse squameuse de l'estomac, d'après Bell et al., 2007

La muqueuse non glandulaire est donc constituée de cellules kératinisées et non kératinisées. Elle ne possède ni glande, ni cellule productrice de mucus (De Bruijn et al., 2009) et l'apport sanguin y est relativement faible (Andrews et al., 2017).

### b. pH et régulation de l'acidité gastrique

Le pH moyen en région dorsale de l'estomac est de 6,8 au niveau du cardia. Ce pH est de 7 dans la région la plus proximale de l'estomac et compris entre 3 et 6 au niveau du margo plicatus (Andrews et al., 2017). Il est impacté par la salive, la présence de fibres, l'acide chlorhydrique, les acides gras volatiles provenant de la fermentation de l'alimentation concentrée, le reflux duodénal et la bile sécrétée (Hewetson and Tallon, 2021). La protection

de cette muqueuse est assurée par les couches de cellules kératinisées ainsi que par une couche de phospholipides. Cette protection est légère et dépend fortement de l'exposition aux sécrétions acides (Bell et al., 2007).

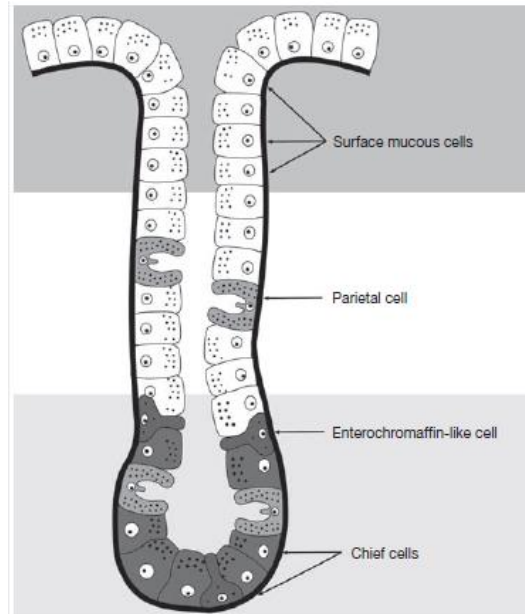
## 2. *Muqueuse glandulaire*

### a. *Constitution de la muqueuse*

La muqueuse glandulaire est très différente de la muqueuse squameuse. Elle représente les deux tiers distaux de l'estomac. Elle est constituée de glandes lui permettant de résister à l'environnement gastrique hautement acide physiologiquement, ainsi que d'un réseau de capillaires sanguins étendu afin d'apporter tous les éléments nécessaires aux maintiens des fonctions de cette portion de la muqueuse (Andrews et al., 2017).

Différents types cellulaires sont présents dans cette muqueuse (Luthersson et al., 2009). Les cellules à mucus sont responsables de la sécrétion d'un mucus riche en bicarbonates, ayant un rôle tampon dans le contrôle de l'acidité gastrique. Les cellules pariétales sont responsables de la sécrétion d'acide chlorhydrique et du clivage du pepsinogène en pepsine, une enzyme nécessaire à la dégradation des protéines. Les cellules zymogènes ou cellules cheffes sont les cellules sécrétrices du pepsinogène. Les cellules G sécrètent de la gastrine, ce qui permet de stimuler la production glandulaire d'acide chlorhydrique. Les cellules D sécrètent de la somatostatine, qui inhibe la sécrétion de gastrine. Enfin, les cellules EnteroChromaffin-Like (ECL) sont responsables de la sécrétion d'histamine et de sérotonine. L'histamine stimule la sécrétion d'acide chlorhydrique et la sérotonine joue un rôle dans le contrôle de l'afflux sanguin (Rabuffo et al., 2009).

La muqueuse glandulaire est séparée en trois régions : cardiaque, fundique et pylorique (Rabuffo et al., 2009). La région cardiaque correspond à une fine bande se situant à proximité directe du margo plicatus. C'est dans cette région qu'a lieu la sécrétion de mucus et de bicarbonates. La région fundique s'étend le long du corps de l'estomac, comprend la petite et la grande courbure jusqu'à la jonction avec la partie cardiaque. Cette région contient les cellules pariétales, les cellules zymogènes et une partie des ECL. La région pylorique contient les cellules G, les cellules D, ainsi que des cellules ECL.



*Figure 3 : Glande de la portion glandulaire de l'estomac, d'après Bell et al., 2007*

#### b. pH et régulation de l'acidité gastrique

Le pH dans cette portion ventrale de l'estomac varie entre 1 et 3 dans les conditions physiologiques. Il est en moyenne sur vingt-quatre heures de 2,9 et reste globalement stable au cours du temps. Il résulte des actions de la salive, des sécrétions gastriques, duodénales, biliaires et pancréatiques. Cette muqueuse est, de ce fait, naturellement exposée à un contenu gastrique hautement acide (Sykes and Jokisalo, 2015). Dans cette partie de l'estomac, 1,5 L de contenu gastrique est sécrété chaque heure, contenant jusqu'à 60 mmol d'acide chlorhydrique (Luthersson et al., 2009). Cette muqueuse dispose de moyens de défenses efficaces face à l'acidité gastrique, notamment grâce à une épaisse couche de mucus riche en bicarbonates, à la présence de prostaglandines cytoprotectrices, et à l'afflux sanguin important (Bell et al., 2007).

Le mucus sécrété est visqueux et hydrophobe, il adhère à la muqueuse et l'aide à résister aux dommages causés par l'acide et les pepsines. Les bicarbonates présents en grande quantité dans ce dernier ont un pouvoir tampon non négligeable qui fournit une protection efficace face à l'attaque corrosive des agents de la digestion (Van Den Boom, 2022).

Les prostaglandines endogènes stimulent la sécrétion de bicarbonates, inhibent la sécrétion d'acide chlorhydrique et améliorent l'afflux sanguin (Pedersen et al., 2018). Cela

permet alors une amélioration de la production de mucus et évite une acidification importante.

La sécrétion des bicarbonates est provoquée entre autre par l'augmentation de la concentration en acide chlorhydrique, l'irritation mécanique de la muqueuse et la production endogène de prostaglandines (Bell et al., 2007).

L'afflux sanguin permet l'apport de dioxygène et de nutriments nécessaires au renouvellement rapide des cellules épithéliales. Son rôle est donc primordial dans la stabilité physiologique de l'estomac.

Les fluctuations journalières du pH dans les deux portions de l'estomac sont importantes et sont en lien avec la consommation alimentaire. L'ingestion de fourrage fournit un tapis de fibres et de salive dans l'estomac qui aide à maintenir la stratification du pH du contenu gastrique et permettent de tamponner l'acidité de l'estomac dorsal (Hewetson and Tallon, 2021 ; Bell et al., 2007). Cette stratification est indispensable au maintien de l'intégrité des muqueuses de l'estomac.

## *B. Pathophysiologie des ulcères gastriques*

Le syndrome d'ulcération gastrique, Equine Gastric Ulcer Syndrom (EGUS) est un terme général pour décrire aussi bien les ulcères de la muqueuse squameuse que ceux de la muqueuse glandulaire. Par ailleurs, ce terme général fait référence à la fois aux érosions mucosales et aux ulcérations vraies (Hewetson and Tallon, 2021 ; Bush et al., 2018 ; Sykes et al., 2015). Depuis 2009 , il a été mis une évidence que des différences existent dans les mécanismes de développement des ulcères en fonction de la muqueuse atteinte (Luthersson et al., 2009). On distingue les ulcères de la muqueuse squameuse, Equine Squamous Gastric Disease (ESGD) des ulcères de la muqueuse glandulaire, Equine Glandular Gastric Disease (EGGD) (Van Den Boom, 2022 ; Hewetson and Tallon, 2021 ; Vokes et al., 2023). De plus il n'y a pas de corrélation entre la présence d'ESGD et celle d'EGGD (Scheidegger et al., 2017).

### *1. Ulcères de la muqueuse squameuse ESGD*

Les ulcérations de cette portion de l'estomac apparaissent lorsque la muqueuse, vulnérable et limitée en termes de mécanismes de défense, est exposée à un contenu

induisant un pH trop acide pendant une durée trop importante (Sykes et al., 2015 ; Sykes and Jokisalo, 2015).

a. Rupture d'équilibre et mécanismes de développement des ESGD

L'épithélium est épais, et les jonctions serrées associées au surfactant protègent la muqueuse en première intention (Hewetson and Tallon, 2021). Cependant, en l'absence de propriétés d'absorption et de sécrétion, la barrière physique est saturée dans les trente minutes qui suivent le début de l'exposition à l'acidité gastrique. La muqueuse se trouve alors fragilisée au-delà de ce délai.

L'acide chlorhydrique endogène est le premier facteur incriminé puisqu'il va éroder les couches kératinisées. Cette érosion va perturber les propriétés bioélectriques des cellules transporteuses. Les acides gras volatiles, l'acide lactique et les sels biliaires produits dans l'estomac suite à la digestion des aliments, vont ensuite agir en synergie avec l'acide chlorhydrique (Sykes et al., 2015 ; 2019). Les acides gras volatiles ne représentent pas de danger pour la muqueuse squameuse tant que le pH est supérieur à 4. Cependant, ces derniers deviennent liposolubles en dessous de ce seuil et parviennent alors à pénétrer dans les cellules et à créer des dommages cellulaires. Il en va de même pour les sels biliaires qui passent sous forme non ionisée liposolubles (Andrews et al., 2017).

La séquence d'événements survenant au niveau de la muqueuse squameuse après une exposition inappropriée à des facteurs de risques commence par le mouvement des ions  $H^+$  de l'acide chlorhydrique à travers les membranes cellulaires qui engendre une acidification du contenu cellulaire. Le résultat de cette acidification est l'inhibition des transporteurs de sodium. S'en suit alors le gonflement et la mort des cellules concernées (Hewetson and Tallon, 2021).

Cette cascade de réactions a des conséquences lésionnelles sur la muqueuse squameuse. Dans un premier temps, l'épithélium réagit et un épaissement des couches de cellules kératinisées et une hyperkératose sont observables. Cela correspond à une manifestation lésionnelle précoce. S'en suit une desquamation des couches superficielles. Dans un second temps, lorsque la desquamation se poursuit, l'amincissement et la suppression des couches kératinisées de ce dernier ainsi que de la membrane basale conduit à une érosion de la muqueuse squameuse. Cette érosion ne s'étend pas au-delà de la lamina propria. Elle progressera en ulcération si l'exposition aux facteurs déclenchant persiste. Dans

ce cas, un défaut de matière, profond, au-delà de la lamina propria, est observable histologiquement. Macroscopiquement on observe une dépression centrale caractéristique et proéminente en marge des tissus. Dans de rare cas, les ulcères profonds non traités s'aggravent jusqu'à la perforation de l'estomac (Hewetson and Tallon, 2021).

#### b. Observation des lésions

Les lésions sont le plus fréquemment rencontrées dans la région du margo plicatus, puisque c'est la portion de la muqueuse squameuse la plus exposée à l'acidité gastrique, étant très proche de la muqueuse glandulaire (Rabuffo et al., 2009). On en observe également régulièrement au niveau de la petite courbure de l'estomac. La sévérité des lésions est en relation avec la quantité et la durée d'exposition à l'acide chlorhydrique (Bell et al., 2007).

#### c. Types possibles d'ESGD

Les ESGD sont qualifiés de primaires, lorsqu'ils surviennent dans un contexte d'estomac sain mais chez des chevaux dont le mode de vie modifie les conditions physiologiques. Dans des tests de provocation expérimentale, il a été montré que l'induction d'ESGD primaires peut avoir lieu en sept jours si les facteurs de risques sont présents (Sykes and Jokisalo, 2015 ; Sykes et al., 2015).

Il existe également des ESGD pouvant être qualifiés de secondaires. Ils résultent d'une exposition prolongée au contenu acide de l'estomac dans un contexte de défaut de vidange gastrique associé à un dysfonctionnement du pylore (Sykes et al., 2015 ; Sykes and Jokisalo, 2015). L'état de remplissage de l'estomac n'est, dans ce cas, pas conforme aux conditions physiologiques et le volume supplémentaire présent induit une exposition anormale de la muqueuse squameuse à l'acidité (Hewetson and Tallon, 2021).

## 2. *Ulcères de la muqueuse glandulaire EGGD*

### a. Rupture d'équilibre et mécanismes de développement des EGGD

Cette portion de l'estomac possède un plus grand nombre de facteurs protecteurs de la muqueuse. En effet, la couche de mucus riche en bicarbonates, les prostaglandines, l'afflux sanguin et les facteurs de croissance de l'épiderme sont plus développés dans cette région. Cette muqueuse est physiologiquement exposée à l'acidité gastrique (Sykes et al., 2015). De

ce fait, le développement de ce type d'ulcère apparaît si ces mécanismes de défense contre l'acidité gastrique sont détériorés et qu'un déséquilibre entre ces derniers et l'exposition à l'acide chlorhydrique se crée (Sykes et al., 2019 ; Andrews et al., 2017). Les facteurs de détérioration de défense de l'organisme ne sont pour l'instant pas clairement déterminés et les mécanismes en cause dans la pathophysiologie de la maladie doivent de ce fait encore être élucidés (Scheidegger et al., 2017). Pour l'instant, on considère que le développement de ce type d'ulcère est idiopathique. Il se rapproche des ulcères gastriques rencontrés chez l'homme.

#### b. Observation des lésions

La majorité des lésions de la muqueuse glandulaire se trouvent en région pylorique (Sykes and Jokisalo, 2015). Les lésions dans cette région ont pour conséquence un retard de vidange gastrique pouvant être à l'origine des ESGD secondaires mentionnés dans le paragraphe ci-dessus (Sykes and Jokisalo, 2015 ; Hewetson and Tallon, 2021). Les lésions de la muqueuse glandulaire peuvent être focales ou diffuses, plates ou en élévation. L'épithélium peut être hyperémié, hémorragique, fibrino-suppuratif ou ulcéré (Mönki et al., 2016).

## II. Données épidémiologiques

### A. *Prévalence*

La prévalence des ulcères gastriques varie en fonction du type d'ulcères étudiés. Les études anciennes se sont concentrées sur le syndrome d'ulcération gastrique sans faire de réelle distinction entre ESGD et EGGD. Depuis une dizaine d'année la dichotomie entre ESGD et EGGD est clairement établie et les études tendent à être plus précises quant à la portion gastrique visualisée, évaluée et atteinte (Van Den Boom, 2022).

La prévalence des ulcères gastriques varie grandement avec l'utilisation du cheval, aussi bien en termes d'intensité d'entraînement qu'en termes de discipline effectuée. Si l'intensité et le niveau de compétition impactent la prévalence des ulcères gastriques, il reste à noter que les chevaux de loisirs, les chevaux sauvages, les chevaux à la retraite, les poulinières et les poulains sont aussi sujets aux ulcères gastriques. La prévalence des ulcères gastriques la plus élevée est celle dans la population des chevaux de course à l'entraînement (Sykes et al., 2015).

Dans la littérature, en fonction de l'année et de la partie de l'estomac étudiée, on trouvera des données de prévalence de trois types : la prévalence des EGUS, celle des ESGD et celle des EGGD. En combinant les différentes données de la littérature, on peut dresser le tableau suivant :

| Type de chevaux  |                      | Prévalence<br>EGUS | Prévalence<br>ESGD | Prévalence<br>EGGD | Références   |
|------------------|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| PS de<br>course  | A<br>l'entraînement  | 70-95 %            | 64-100 %           | 8-65 %             | Begg and O'Sullivan, 2003 ; Sykes et al., 2015 ; Sykes et al., 2019  |
|                  | Hors<br>entraînement |                    | 37-91 %            |                    | Hammond et al., 1986 ; Murray et al., 1996 ; Vatistas et al., 1999 ; Begg and O'Sullivan, 2003 ; Habershon et al., 2012  |
| <b>Trotteurs</b> |                      | 44-87 %            | 44-87 %            | 9 %                | Rabuffo et al., 2002 ; Dionne et al., 2003 ; Ferrucci et al., 2003 ; Jonsson and Egenvall, 2006 ; De Bruijn et al., 2009 |
| <b>Sport</b>     |                      |                    | 17-58 %            | 55-64 %            | McClure et al., 1999 ; Hartmann, 2003 ; Luthersson et al., 2009 ; Malmkvist et al., 2012 ; Hepburn, 2014                 |
| <b>Complet</b>   |                      |                    | 33 %               | 60 %               | Malmkvist et al., 2012   |
| <b>CSO</b>       |                      | 50 %               |                    |                    | Sykes et al., 2015   |



|                       |             |      |         |         |  |
|-----------------------|-------------|------|---------|---------|--|
| <b>Endurance</b>      | Hors saison |      | 48 %    | 16 %    | Nieto et al., 2004 ;<br>Tamzali et al., 2011   |
|                       | En saison   | 70%  | 66-93 % | 27-35 % | Nieto et al., 2004 ;<br>Tamzali et al., 2011   |
| <b>Spectacle</b>      |             |      | 58 %    |         | McClure et al., 1999   |
| <b>Western</b>        |             |      | 40 %    |         | Bertone, 2000  |
| <b>Loisir</b>         |             | 53 % | 37-59 % | 54-57%  | Murray et al., 1989 ;<br>Luthersson et al.,<br>2009 ; Niedzwiedz et<br>al, 2013 ; Hepburn,<br>2014 |
| <b>Poulinières</b>    |             |      | 71 %    |         | Le Jeune et al., 2009  |
| <b>Mixte - Divers</b> |             | 53 % | 69-86 % | 57-65 % | Luthersson et al.,<br>2009 ; Husted et al.,<br>2010  |

*Tableau 1. Prévalence des différents types d'ulcères dans des populations d'équidés diverses*

Il est évident qu'en réalité la prévalence d'EGUS ne peut pas être inférieure à la prévalence d'ESGD ou d'EGGD. Ces données ont été obtenues à partir des résultats de diverses études. Ces études s'intéressaient à des conditions précises et les critères de sélection n'étaient pas les mêmes dans chacune d'entre elles, d'où la disparité des données.

Il est important de noter que ces prévalences ont été obtenues à l'aide de diagnostics par gastroscopie, sur des chevaux sélectionnés en fonction des objectifs des études sans spécialement tenir compte de la présence ou de l'absence de signes cliniques. La prévalence peut de ce fait avoir été surestimée dans certaines études.

### *B. Facteurs de risques*

Le déséquilibre entre les mécanismes de protection et d'agression des muqueuses est à l'origine du développement des ulcères gastriques (Van Den Boom, 2022). Ce déséquilibre peut être causé par différents facteurs. Les facteurs de risques peuvent être propres à chaque type d'ulcère ou communs aux ESGD et aux EGGD. La prise en compte de ces derniers dans

les mesures de gestion sera nécessaire à la bonne évolution des lésions. Il ne semble pas y avoir de lien entre le sexe et le développement des ulcères gastriques.

### 1. Facteurs de risques communs

#### a. Type de fourrage

Parmi les facteurs de risques communs aux deux types d'ulcères, on retrouve l'utilisation de paille comme seul source de fourrage (Hewetson and Tallon, 2021 ; Bush et al., 2018). En effet, les chevaux concernés par l'utilisation de ce type de fourrage ont 4,4 fois plus de risques de développer des ulcères gastriques que les chevaux ayant accès à un fourrage moins lignifié (Luthersson et al., 2009). Cette augmentation significative du risque vient du fait que la paille a une action mécanique abrasive sur les muqueuses. Par ailleurs, la paille est pauvre en protéines et en calcium, elle ne possède de ce fait pas de pouvoir tampon pour contrôler l'acidité gastrique (Delerue et al., 2020). Ce facteur de risque est extrapolable dans une certaine mesure à l'utilisation de fourrage possédant un fort taux de lignine.

#### b. Accès à l'eau

L'accès à l'eau est également un facteur de risque commun au développement des ESGD et des EGGD (Sykes et al., 2015 ; Mönki et al., 2016 ; Andrews et al., 2017). L'absence d'accès à l'eau au paddock ou au box multiplie le risque de développer des EGUS par 2,7 par rapport aux chevaux ayant de l'eau à volonté dans leur milieu de vie (Luthersson et al., 2009).

#### c. Hospitalisation

L'hospitalisation est un facteur de risque dans le développement des EGUS (De Bruijn et al., 2009). Ce n'est pas l'effet même de l'hospitalisation mais son impact sur le mode de vie du cheval. En effet, le risque d'EGUS est augmenté car le cheval se retrouve confiné, avec une gestion de l'alimentation en lien avec le motif de son hospitalisation mais pouvant être contradictoire avec les recommandations alimentaires permettant de limiter le développement des EGUS. Les traitements administrés et le stress de l'événement vont également augmenter le risque d'EGUS.

#### d. Age

Il a été supposé que l'âge n'est pas un facteur de risque dans le développement des EGUS, en revanche l'augmentation de l'âge semble augmenter la sévérité de ces derniers (Sykes et al., 2015).

#### e. Race

Les EGUS sont plus fréquents chez les trotteurs ainsi que chez les purs sangs de course, comme cela a été mis en évidence dans la partie II.A. L'augmentation du risque en fonction de la race semble être artéfactuelle et finalement n'être que le reflet de la discipline effectuée et de la gestion de l'entraînement et du mode de vie dans ces disciplines (Sykes et al., 2015).

### 2. Facteurs de risques propres aux ESGD

#### a. Aliment concentré

L'alimentation concentrée, et plus précisément l'amidon présent dans ce type d'aliment est un facteur de risque majeur de développement d'ESGD (Mönki et al., 2016 ; Andrews et al., 2017 ; Luthersson et al., 2009). En effet, les chevaux nourris avec plus d'un gramme d'amidon par kilogramme de poids vif par repas ont 2,4 à 2,6 fois plus de risques de développer des ESGD que ceux nourris avec moins d'1 gramme d'amidon par kilogramme de poids vif par repas. Ceux nourris avec plus de deux grammes d'amidon par kilogramme de poids vif par repas ont 3,2 fois plus de risques de développer des ESGD que ceux nourris avec moins de deux grammes d'amidon par kilogramme de poids vif par repas. Enfin, les chevaux nourris avec plus de deux grammes d'amidon par kilogramme de poids vif par jour ont 2 fois plus de risques de développer des ESGD que les chevaux dont l'alimentation en amidon n'excède pas deux grammes par kilogramme de poids vif par jour (Luthersson et al., 2009).

L'amidon ingéré provoque une augmentation de la concentration sanguine en gastrine ainsi qu'une production massive d'acides gras volatiles. La gastrine stimule à son tour la sécrétion d'acide chlorhydrique et les acides gras volatiles inhibent les transports cellulaires du sodium, ils sont donc responsables de l'acidification conduisant au gonflement et à la mort des cellules de la muqueuse, comme vu dans le paragraphe I.B.1 (Andrews et al., 2017 ; Van Den Boom, 2022).

## b. Gestion de l'alimentation

L'accès à l'alimentation, ou plutôt l'absence d'accès à l'alimentation est un facteur non négligeable dans le développement des ESGD. En effet, à jeun, la production d'acides gastriques est inchangée dans la portion glandulaire de l'estomac, alors qu'aucun ingesta ne parvient à tamponner ce contenu produit (Luthersson et al., 2009). Cela provoque un dérèglement de la stratification du pH du contenu gastrique induisant la présence d'acide chlorhydrique en grande quantité dans l'estomac dorsal (Hewetson and Tallon, 2021). L'absence de fourrage à volonté est caractérisée par un intervalle entre les repas de fourrage supérieur à six heures. Dans ces conditions, les chevaux ont 3,9 fois plus de risque de développer des ESGD (Andrews et al., 2017). Par ailleurs, l'absence de consommation de fourrage provoque une diminution de la production de salive, or, cette production est très importante pour réguler l'acidité gastrique de l'estomac, surtout en région dorsale (Van Den Boom, 2022).

Pour les chevaux dont le mode de vie n'est pas compatible avec la présence de fourrage à volonté, le risque de développement d'ESGD croît si les repas de concentrés sont distribués avant les repas fourragers. En effet, la distribution et l'ingestion de fourrage va permettre de fournir une protection à la muqueuse squameuse avant d'être exposée à l'aliment concentré (Sykes et al., 2015). En revanche, si la distribution des concentrés précède la distribution du fourrage, les concentrés vont induire une augmentation de la fluidité du contenu gastrique qui aura une amplitude de mouvement trop importante dans l'estomac. Ces mouvements provoqueront à leur tour une perturbation de la stratification du pH.

## i. Transport

Du fait de l'augmentation du risque lors d'une alimentation intermittente, le transport devient un facteur de risque secondaire. En effet, l'absence d'alimentation fourragère pendant le transport pose problème à un grand nombre de chevaux (Padalino et al., 2020).

## ii. Confinement au box

Le mode de vie au box strict est également un facteur de risque associé aux ESGD en lien avec la gestion de l'alimentation. En effet, au-delà du fait que la distribution de fourrage à volonté est fréquemment impossible dans une écurie, les chevaux vivant au box ingèrent plus

rapidement les aliments distribués. Cette ingestion rapide va limiter la mastication et de ce fait la production de salive riche en bicarbonates (Bell et al., 2007).

#### c. Gestion de l'exercice

Il a été démontré que l'augmentation d'allure induit une augmentation de la pression intra abdominale, provoquée par la contraction des muscles abdominaux (Sykes et al., 2015). Cette pression repousse les acides gastriques de la partie ventrale vers la partie dorsale de l'estomac. Cela provoque une exposition de la muqueuse squameuse à des jets de contenu acide, correspondant à des conditions non physiologiques (Hewetson and Tallon, 2021 ; Scheidegger et al., 2017). Cette exposition peut provoquer des ulcérations de cette muqueuse fragile. Par ailleurs, il a été montré que la sévérité des ESGD augmente avec la durée et l'intensité d'entraînement (Sykes and Jokisalo, 2015 ; Andrews et al., 2017). En effet, les chevaux en saison d'endurance ou à l'entraînement de course présentent des lésions d'ESGD plus sévères que les chevaux en intersaison ou au repos (Busechian et al., 2021 ; Sykes et al., 2019 ; Van Den Boom, 2022). Dans le même sens, il a été montré que la sévérité des ESGD chez les chevaux d'endurance est directement liée à la distance parcourue (Sykes et al., 2015).

#### d. Stéréotypies

Le lien entre la présence de stéréotypies comme le tic à l'appui ou le tic à l'air et les ESGD est controversé. En effet, les liens de cause à effet ne sont pas clairement établis et nécessitent de plus amples investigations (Daniels et al., 2019 ; Patiño et al., 2020). La sévérité des ESGD est significativement plus élevée chez les chevaux présentant ces stéréotypies. De plus, il semblerait qu'un cheval qui tique à l'appui a plus de risque d'avoir des ESGD qu'un cheval qui ne tique pas, cependant les résultats ne sont pas significatifs. Ce qui est controversé c'est la séquence d'apparition entre les ulcères et les stéréotypies. En effet, on ne sait pas si les chevaux présentant ces comportements vont développer des ESGD ou si ce sont les chevaux atteints d'ESGD qui développent des stéréotypies pour tenter d'améliorer leur confort abdominal. Daniels et al. (2019) suggèrent que le tic à l'appui stimule le nerf vague et augmente la production d'acide chlorhydrique dans l'estomac. Cela conduirait alors à une augmentation de la sécrétion de gastrine et donc une augmentation globale de l'acidité de l'estomac.

#### e. Electrolytes

L'administration par voie orale de solutions hypertoniques d'électrolytes augmente le nombre et la sévérité des ESGD s'ils ne sont pas distribués au moment adéquat (Hewetson and Tallon, 2021). L'état d'hydratation et de remplissage de l'estomac est primordial. En effet, l'administration d'électrolytes par voie orale chez un animal non hydraté et à jeun va aggraver fortement la muqueuse squameuse (Bell et al., 2007).

#### f. Défaut de la vidange gastrique

Différents mécanismes peuvent être à l'origine d'un défaut de vidange gastrique. En effet, une affection de la muqueuse glandulaire (la présence d'EGGD par exemple), un parasitisme gastro-intestinal important, une sténose duodénale ou encore la présence d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin sont des éléments qui auront un impact sur le temps nécessaire à la vidange gastrique (Hewetson and Tallon, 2021). Tous ces éléments retardant la vidange de l'estomac vont prolonger l'exposition de la muqueuse squameuse au contenu acide produit de façon endogène et avoir de ce fait un impact sur le développement des ESGD secondaires.

### 3. Facteurs de risques propres aux EGGD

En ce qui concerne les EGGD, les facteurs de détérioration des défenses de l'organisme ne sont pour l'instant pas clairement établis et les études sont en cours (Sykes et al. 2015).

Ce type d'ulcère se rapproche des ulcères gastriques rencontrés chez l'homme. Les facteurs de risques de développement des ulcères peptiques avérés en médecine humaine sont hypothétiques et controversés actuellement en médecine équine.

#### a. Utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

En médecine humaine, il a été établi que les mécanismes de défenses de la muqueuse stomacale pouvaient être détériorés par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Cette classe de médicaments est l'une des plus utilisées et prescrites en médecine vétérinaire pour ses propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques (Flood and Stewart, 2022).

Actuellement, il a été montré dans des études que les AINS ont un potentiel ulcérogène dès lors qu'ils sont utilisés à une dose 50 % supérieure aux doses recommandées (Sykes and

Jokisalo, 2015). L'inhibition des enzymes CycloOXYgénase (COX) par les AINS induit une diminution des prostaglandines cytoprotectrices et de ce fait une réduction de la sécrétion de bicarbonates, et une altération du rétrocontrôle négatif sur la production d'acide chlorhydrique (Martínez Aranzales et al., 2015; Pedersen et al., 2018).

L'impact de la phénylbutazone sur l'inhibition de la synthèse de prostaglandines et sur la diminution de sa concentration basale n'est pour l'instant pas considéré comme facteur suffisant pour induire des EGGD dans une utilisation conforme aux doses recommandées (Flood and Stewart, 2022 ; Pedersen et al., 2018), néanmoins, une administration à une dose deux fois supérieure à la dose recommandée provoque une mue de l'épithélium de la surface gastrique ainsi qu'une nécrose de la lamina propria.

#### b. Implication des bactéries

En médecine humaine, il a également été établi que les mécanismes de défenses de la muqueuse stomacale pouvaient être détériorés par des bactéries, notamment *Helicobacter pylori*. L'impact de cette bactérie n'est pour l'instant pas prouvé en médecine équine (Van Den Boom, 2022). En revanche, il a été mis en évidence que les bactéries exacerbent les dommages créés par les AINS dans une population de rats (Satoh et al., 1983). Il est donc supposé que ce mécanisme existe aussi en médecine équine et qu'il expliquerait le lien entre présence de bactéries et EGGD.

Par ailleurs, Bezdekova and Futas (2009) suggèrent qu'un lien existe entre la présence de microorganismes à uréase dans l'estomac des chevaux et le développement d'EGGD sévères. Cependant aucune confirmation n'a pu être effectuée.

L'hypothèse retenue actuellement est que les bactéries ne sont pas des agents inducteurs des EGGD mais qu'elles peuvent entretenir voire exacerber les lésions (Sykes et al., 2015 ; Mönki et al., 2016 ; Rendle et al., 2018).

#### c. Implication du stress

Le facteur de risque majoritairement identifié dans le développement des EGGD semble être le stress (Scheidegger et al., 2017). Les éléments inducteurs de stress sont très variés et dépendent de chaque équidé, ce qui complexifie leur identification.

Malmkvist et al. ont montré en 2012, que la concentration fécale en métabolites du cortisol - qui reflète la concentration sérique en cortisol à 24h d'intervalle – est 26 % plus

élevée chez les chevaux ayant des EGGD dans le cadre d'un test face à un nouvel objet, représentant donc une source de stress. La libération endogène de cortisol induite par le stress réduit la capacité de régénération de la muqueuse glandulaire, engendrant de ce fait plus de risques de voir se développer des ulcères glandulaires (Andrews et al., 2005). L'étude de 2012 ci-dessus a également permis de mettre en évidence un lien entre la sensibilité au stress et la présence d'EGGD sévères.

Le stress augmente la sécrétion de gastrine et diminue l'afflux sanguin vers la muqueuse glandulaire. La sécrétion de gastrine induit une stimulation de la production glandulaire d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales et augmente, de ce fait, l'acidité gastrique globale (Scheidegger et al., 2017). Ces deux mécanismes jouent un rôle dans l'initiation et le maintien des EGGD (Sykes et al., 2015). Dans le but de déterminer l'impact du stress sur les EGGD l'étude de Scheidegger et al. (2017) s'est intéressée à la réponse à une stimulation à l'Hormone Adrénocorticotrope (ACTH). En effet, le test de stimulation à l'ACTH est un test validé pour évaluer la réponse au stress chez les chevaux. Une injection intraveineuse d'ACTH stimule le cortex surrénalien induisant ainsi une augmentation de synthèse et de libération de cortisol. L'augmentation maximale de concentration en cortisol permet par la suite d'évaluer la capacité surrénalienne, directement corrélée à l'axe de réponse au stress hypothalamo-hypophysaire. Cette étude a permis de mettre en évidence que les chevaux atteints d'EGGD modérés présentaient une concentration maximale en cortisol en réponse à la stimulation à l'ACTH plus importante que la concentration maximale en cortisol des chevaux atteints d'EGGD légers.

La concentration en cortisol endogène plus élevée induit une diminution locale de la production de prostaglandines, responsable alors d'une diminution de l'apport sanguin au niveau de la muqueuse gastrique, d'une diminution de la production de mucus et d'une augmentation de la sécrétion d'acide chlorhydrique (Scheidegger et al., 2017).

#### d. Gestion de l'entraînement et des soins

Habershon-Butcher et al. (2012) ont mis en évidence que l'entraîneur, le nombre de soigneurs et le nombre de séances de travail par semaine sont des facteurs de risques de développement des EGGD. De ce fait, les chevaux de sport sont souvent identifiés comme des races présentant plus de risques de développer des EGGD, alors qu'il semblerait que ce soit



les conditions d'exercices imposées à ces derniers qui jouent un rôle dans la genèse de l'affection (Mönki et al., 2016 ; Rendle et al., 2018).

i. Fréquence d'entraînement

Au-delà de 4 jours d'exercice par semaine chez les chevaux pur-sang, le risque de développer des EGGD augmente significativement (Sykes et al., 2015). Selon Sykes et al. (2019), les pur-sang de courses avec 5 jours d'entraînement ou plus par semaine ont 10,4 fois plus de risque de développer des EGGD que ceux qui sont entraînés 4 jours ou moins chaque semaine.

Les chevaux de sport entraînés 6 jours ou plus par semaine présentent 4,6 fois plus de risques de développer des EGGD (Pedersen et al., 2018).

Deux hypothèses ont alors été émises : la fréquence d'exercice impacte l'apport sanguin à la muqueuse glandulaire et donc la protection de cette dernière ; ou bien, l'exercice est un exemple de stress physiologique pour cette muqueuse glandulaire (Rendle et al., 2018).

Tamzali et al. (2011) ont mis en évidence que les EGGD sont deux fois plus élevés chez les chevaux d'endurance en période d'entraînement intensif et de compétition qu'en période d'intersaison, ce qui soutient l'impact de la fréquence d'entraînement dans le développement des EGGD.

Si la fréquence de travail est un facteur de risque avéré dans le développement des EGGD, l'intensité et la durée de l'exercice ne semblent pas avoir d'impact sur le développement de cette affection (Sykes and Jokisalo, 2015 ; Mönki et al., 2016).

ii. Niveau d'expérience des équidés

Il a également été mis en évidence que les chevaux avec un niveau d'expérience plus faible ont plus de risques de développer des EGGD (Rendle et al. 2018). L'hypothèse d'une adaptation au stress physiologique au fur et à mesure du développement de l'expérience a été émise, cependant des investigations complémentaires sont nécessaires pour la confirmer.

iii. Nombre de soigneurs et de cavaliers

Les chevaux avec quatre soigneurs ou plus ont un risque de développer des EGGD significativement plus important que les chevaux manipulés par un à trois soigneurs différents

(Mönki et al., 2016). De même, au-delà de deux cavaliers différents, les chevaux semblent avoir plus de risque d'EGGD (Rendle et al. 2018).

De la même façon que pour la fréquence d'entraînement, l'augmentation du nombre de soigneurs et de cavaliers différents peut générer du stress qui serait à l'origine de la genèse de ces EGGD. Cependant, actuellement les études éthologiques sur la relation homme-cheval doivent être approfondies pour confirmer ou infirmer cette hypothèse (Scheidegger et al., 2017).

En ce qui concerne les EGGD, il est nécessaire de garder en tête que les facteurs qui diminuent la production des prostaglandines cytoprotectrices et ce qui altère le microbiote gastro-intestinal sont des facteurs de risques de développement et de maintien des EGGD (Padalino et al., 2020).

### III. Signes cliniques et démarche diagnostique

#### A. *Signes cliniques*

Les signes cliniques associés aux ulcères gastriques sont nombreux, variables, peu spécifiques et subjectifs (Sykes et al., 2015). Certains signes cliniques observables, ne sont pas en lien avec la sévérité, le nombre et la localisation des EGUS (Hewetson and Tallon 2021). En effet, un cheval atteint sévèrement peut présenter des signes bien moins importants qu'un cheval qui n'aura que de légères lésions. Un grand nombre de chevaux sont atteints d'EGUS tout en étant totalement asymptomatiques (Bell et al., 2007). En effet, Bell et al. (2007) ont mis en évidence que 92 % des chevaux avec des signes cliniques présentaient des lésions d'EGUS et 52% des chevaux du groupe ne présentant aucun signe clinique observable avaient néanmoins des lésions d'EGUS.

Par ailleurs, il est difficile de faire la différence entre les deux types d'ulcères possible sur la base des signes cliniques (Van Den Boom, 2022).

#### 1. *Modification de l'état corporel*

Les équidés atteints d'ulcères gastriques peuvent présenter une altération de leur état corporel. Elle est marquée par un appétit dit capricieux, une Note d'Etat Corporelle (NEC) inférieure aux valeurs de référence ou encore par une perte de poids inexplicquée (Sykes et al.,

2015 ; Hewetson and Tallon, 2021 ; Rendle et al., 2018 ; Van Den Boom, 2022). La perte de poids initiale est légère et n'est de ce fait pas souvent perçue par les soigneurs. La corrélation entre une NEC basse et la présence d'ulcères gastriques est controversée (Busechian et al., 2022). Quoiqu'il en soit, on ne peut pas exclure la possible présence d'EGUS sur la base d'une NEC normale ou élevée sur un cheval.

C'est la perte d'appétit qui induit la perte de poids et la chute de la NEC. Cependant, la relation entre la perte d'appétit et les ulcères n'est pas élucidée. En médecine humaine, il est considéré que la douleur épigastrique post prandiale est responsable du développement d'une crainte de s'alimenter (Sykes et al., 2015). Certains chevaux recommencent à s'alimenter normalement lors de la mise en place du traitement contre les ulcères, ce qui soutient ce mécanisme en médecine équine, sans que des preuves n'existent actuellement.

## *2. Altération du poil*

L'état du poil est fréquemment modifié lorsque l'état de santé des équidés est altéré. Les différentes études tendent à mettre en évidence qu'une association existe entre un poil dit « piqué » et la présence d'ulcères gastriques (Sykes et al., 2015 ; Andrews et al., 2017). Le lien entre l'état du poil et les ulcères semble majoritairement se vérifier en ce qui concerne les ESGD (De Bruijn et al., 2009). Des études complémentaires sont nécessaires concernant les EGGD.

## *3. Modifications du comportement*

Les équidés atteints d'EGUS présentent fréquemment un comportement modifié. Différentes modifications peuvent être observables que cela soit aux soins, à la préparation, au repos ou encore au travail. Une altération du comportement habituel ou le développement d'un des comportements développés ci-dessous doivent attirer l'attention des propriétaires et être examinés dans le cadre d'une démarche diagnostique d'EGUS chez un équidé (Sykes et al., 2015).

### *a. Présence de stéréotypies*

Le développement de stéréotypies, tels que le tic à l'air ou le tic à l'appui, est un élément controversé mais souvent lié à la présence d'ulcères gastriques. Certaines études suggèrent

que ces stéréotypies sont majoritairement présentes chez les chevaux atteints d'ESGD et moins présentes chez les chevaux atteints d'EGGD (Sykes et al., 2019). Les tics sont des signes de frustration et/ou de stress (Malmkvist et al., 2012). La présence de ce type de comportement a été évoquée dans la partie concernant les facteurs de risques d'ulcères gastriques. Si pour l'instant, il n'est pas possible de savoir qui du tic ou de l'ulcère est arrivé en premier, la présence de ce comportement doit attirer l'attention des cavaliers et soigneurs (Patiño et al., 2020).

#### b. Agressivité et nervosité

L'agressivité et la nervosité sont des manifestations de stress. Le développement de ce type de comportement est de ce fait principalement en lien avec la présence d'EGGD puisque le stress est un facteur de risque prédominant dans la pathophysiologie de cette affection (Rendle et al., 2018). Il a été mis en évidence que la réduction de ces signes fonctionne en paire avec l'amélioration voir la guérison des lésions d'ulcères diagnostiquées (Varley et al., 2019). En conséquence du stress, les chevaux peuvent également se créer des lésions par automutilation. Ces lésions peuvent être associées à la présence d'ulcères en revanche, tous les chevaux ulcéreux ne présentent pas ces lésions (Sykes et al., 2015).

#### c. Bâillements et bruxisme

Les chevaux atteints d'ulcères gastriques, peu importe la muqueuse atteinte, vont bailler et grincer des dents de manière significativement plus fréquente que les chevaux sains (Hewetson and Tallon, 2021 ; Van Den Boom, 2022 ; Vokes et al., 2023).

#### d. Comportement alimentaire

Une étude de Malmkvist et al., (2012) a permis de mettre en évidence que le comportement alimentaire des chevaux atteints d'EGUS est différent de celui des chevaux sains. En effet, les équidés affectés vont manger leur ration avec une rapidité moyenne 19 % plus élevée que les équidés non affectés. De plus, les chevaux atteints d'ulcères vont taper du pied significativement plus fréquemment que les chevaux sains lors de l'alimentation et dans la phase d'attente de la distribution de la ration.

#### e. Sensibilité cutanée et réticence au travail

Parmi les modifications de comportements présentées par les chevaux atteints d'ulcères, on observe le développement de réactions disproportionnées lors de la préparation et du travail. En effet, et en lien probablement avec la douleur épigastrique provoquée par les ulcères, les chevaux malades peuvent présenter des réactions lors du pansage et du sanglage du matériel ou encore des signes d'inconfort marqué lors du travail à cheval, notamment lors de l'utilisation des aides du cavalier (Varley et al., 2019). Il est supposé que ces réactions soient le résultat d'un réflexe viscéro-somatique témoignant une douleur projetée augmentant la sensibilité cutanée (Rendle et al., 2018). La tentative de morsure au sanglage est l'un des signes les plus fréquemment rencontrés chez les équidés atteints d'EGUS (Busechian et al., 2022).

#### 4. Altération des performances

Les chevaux dont les performances sont en dessous des attentes ou les chevaux contre performants sont des candidats sérieux à l'investigation de la présence d'ulcères gastriques (Sykes et al., 2019 ; Andrews et al., 2017 ; Van Den Boom, 2022). Le lien entre ulcères gastriques et performance a été établi pour les purs sangs de course ainsi que pour les trotteurs et il est fortement suggéré pour l'ensemble des chevaux de sport (Sykes et al., 2015 ; 2019). Sykes et al. (2019) ont révélé que les purs sangs de course qui présentent des résultats sous les attentes des entraîneurs ont 3,7 fois plus de risques de présenter des EGGD par rapport à ceux dont les performances sont conformes à celles attendues.

Chez l'athlète humain, la présence de reflux gastrique provoquant des douleurs comparables aux ulcères conduit à un épuisement bien plus rapide par rapport aux athlètes sains (Sykes et al., 2015). Les chevaux non traités sont moins rapides, se fatiguent plus rapidement, ont une ventilation moins efficace et une amplitude réduite par rapport aux chevaux sains. Les raisons de ces différences ne sont pas claires à l'heure actuelle, il est supposé que la douleur abdominale impacte la taille des foulées et les capacités aérobies (Franklin et al., 2008 ; Nieto et al., 2009).

#### 5. Signes de colique

Les signes de colique traduisent un inconfort abdominal. 83 % des chevaux présentant des signes de colique de manière récurrente sont atteints d'ulcères gastriques et 28 % d'entre eux

présentent ces signes en raison des ulcères (Murray, 1992). L'augmentation de l'incidence des coliques chez les chevaux atteints d'EGUS est particulièrement remarquée en post prandial, lorsque l'inconfort abdominal est maximal.

## *B. Démarche diagnostique*

En raison du manque de fiabilité des signes cliniques présentés ci-dessus, leur développement doit permettre d'attirer l'attention des propriétaires pour aller investiguer la présence ou l'absence d'ulcères gastriques à l'aide d'outils diagnostics plus précis (Hewetson and Tallon, 2021). La prévalence clinique n'est pas conforme à la prévalence des lésions, de ce fait, le diagnostic clinique seul n'est pas recommandé (Sykes and Jokisalo, 2015).

### *1. Gastroskopie*

La gastroscopie est l'outil diagnostique de choix dans l'évaluation des muqueuses gastriques. En effet c'est le gold standard en termes de sensibilité et de spécificité et l'outil ante mortem le plus fiable (Sykes et al., 2015 ; Hewetson and Tallon, 2021 ; Rendle et al., 2018). Cependant, cet outil présente des inconvénients : la réalisation d'une gastroscopie est chronophage, n'est pas réalisable par tous les vétérinaires (puisque un équipement spécifique est nécessaire) et a un coût financier non négligeable pour les propriétaires (Hewetson et al., 2017).

La gastroscopie permet d'effectuer un examen de l'estomac dans son ensemble ce qui est indispensable pour évaluer l'intégrité de la muqueuse. Elle permet d'évaluer le fundus, la grande courbure, la petite courbure, l'antrum pylorique et le cardia, ainsi que le duodénum proximal, qui est une région de l'intestin grêle fréquemment concernée par les lésions d'ulcères gastriques (Scheidegger et al., 2017).

### *2. Diagnostic thérapeutique*

S'il est impossible d'effectuer une gastroscopie mais que la suspicion d'ulcères est forte, un traitement peut être mis en place et le suivi de l'évolution des signes cliniques permettra dans certains cas de valider ou non le diagnostic. Cependant, si l'évolution n'est pas favorable ou à la hauteur de celle espérée, la gastroscopie sera à envisager dans un second temps (Hewetson and Tallon 2021). Le diagnostic thérapeutique n'est pour autant pas recommandé

puisque le traitement représente un coût non négligeable pour le propriétaire et qu'il est différent en fonction de la muqueuse atteinte.

### *3. Autres outils diagnostic*

En raison des inconvénients cités ci-dessus concernant la gastroscopie, des études sont effectuées dans le but de trouver des outils diagnostics fiables et accessibles à une majorité de vétérinaires et propriétaires. Cependant, aucun outil ante mortem ne semble être cohérent dans le diagnostic des EGUS.

En effet, il n'existe pour l'instant pas de marqueur hémato-biochimique fiable (Sykes et al., 2015). Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la concentration sanguine en Sérum Amyloïde A (SAA) et les ESGD (Hewetson and Tallon, 2021 ; Spanton et al., 2020). La concentration sanguine en saccharose présente une mauvaise sensibilité et une mauvaise spécificité dans la détection des ESGD (Hewetson et al., 2017).

Par ailleurs, des paramètres, autres que sanguins, sont à l'étude mais ne révèlent pas une grande fiabilité actuellement. Des essais concernant la mesure de l'albumine et de l'hémoglobine fécale n'ont pas révélé d'utilité (Hewetson and Tallon, 2021). La concentration en cortisol dans les crins semble plus faible chez les chevaux atteints d'ESGD mais la corrélation entre ces deux éléments n'est pas significative (Prinsloo et al., 2019).

De ce fait, il n'est actuellement pas recommandé de tenter d'effectuer un diagnostic d'EGUS autrement que par l'intervention de la gastroscopie.

### *4. Lésions et gradation des ulcères*

Au cours du temps, différents systèmes de gradation ont été proposés pour évaluer la sévérité des ulcères gastriques.

#### *a. Ulcères de la muqueuse squameuse de l'estomac*

Depuis 1999, l'Equine Gastric Ulcer Council a proposé un système de score de 0 à 4 pour décrire la sévérité des ESGD sur la base de la profondeur, de la taille et du nombre d'ulcères (Sykes et al., 2015). Actuellement les ESGD sont gradés selon ce qui a été proposé par le consensus de 2015. L'utilisation de ce score permet d'uniformiser le diagnostic.

| Grade | Atteinte de la muqueuse                                 |
|-------|---|
| 0     | Epithélium intact, pas d'hyperkératose                  |
| 1     | Muqueuse intacte mais zones d'hyperkératose             |
| 2     | Lésion petite, unique ou multifocale                    |
| 3     | Lésion superficielle étendue et unique ou extensive     |
| 4     | Lésions extensives avec des zones d'ulcération profonde |

*Tableau 2. Grades des ulcères de la muqueuse squameuse, d'après Sykes et al., 2015*

Le grade 0 correspond à un épithélium intact sans hyperkératose apparente. Le grade I correspond à une muqueuse intacte mais laissant apparaître certaines zones présentant de l'hyperkératose. Le grade II est attribué quand une lésion, unique ou multifocale de petite taille est observable. Le grade III correspond à la visualisation d'une lésion superficielle, étendue ou extensive. Enfin le grade IV est attribué lorsque plusieurs lésions extensives avec des zones d'ulcérations profondes sont observables.

Le développement de signes cliniques important est en lien avec une perte d'intégrité mucosale marquée (Sykes et al., 2015). Lorsqu'il n'y a que de l'hyperkératose (grade 1/4), il semble être trop tôt pour que des signes cliniques se développent (Martineau et al., 2009). Les lésions de la muqueuse squameuse sont considérées comme étant significatives cliniquement quand le grade est supérieur ou égal à 2/4. Dans la majorité des cas, la présence de signes cliniques fortement évocateurs de l'affection n'est distinguable qu'à partir d'un stade 3/4 (Andrews et al., 2017).

#### b. Ulcères de la muqueuse glandulaire de l'estomac

Si un système de gradation a été développé pour décrire les ulcères de la muqueuse squameuse, il n'est pour l'instant pas possible d'en faire autant pour les ulcères de la muqueuse glandulaire. Pour ces derniers, les lésions sont décrites, en ce qui concerne leur localisation, leur distribution et leur apparence. Il est nécessaire d'évaluer la diffusion des lésions, l'aspect des lésions et l'aspect des contours de la muqueuse autour des lésions (Sykes et al., 2015). En ce qui concerne la distribution de chaque lésion, elle est classifiée de la façon suivante : focale, multifocale ou diffuse. La sévérité de la lésion est caractérisée légère, modérée ou sévère. L'aspect tridimensionnel de la lésion peut être nodulaire, en relief, plat



ou en dépression. Enfin, les lésions peuvent être érythémateuses, hémorragiques ou fibrinosuppuratives (Rendle et al., 2018).

#### IV. Prise en charge de la maladie

La résolution spontanée des EGUS est rare et le taux de guérison dépend de la profondeur des lésions. Il faut sept jours pour obtenir une guérison spontanée des lésions superficielles de la muqueuse squameuse et plus de trois mois pour les lésions profondes. Chez les chevaux maintenus dans des conditions augmentant les risques d'EGUS, la guérison spontanée est d'autant plus rare et le risque d'aggravation plus important (McGowan et al., 2011). En ce qui concerne les ESGD, la mauvaise perfusion sanguine de la muqueuse concernée est en partie responsable du long délai de cicatrisation et de la mauvaise guérison spontanée (Sykes et al., 2015).

La prise en charge de la maladie repose sur la gestion de l'acidité gastrique ainsi que sur la limitation de l'exposition de l'estomac aux facteurs de risques (Hewetson and Tallon, 2021). C'est l'association conjointe d'un traitement médical et de la mise en place de mesures hygiéniques qui permettra la guérison des lésions et l'amélioration des signes cliniques et qui évitera les récives.

Les ESGD et les EGGD étant deux affections différentes dans leur pathophysiologie et les deux muqueuses n'étant pas constituées des mêmes éléments, il n'est pas possible d'extrapoler toutes les stratégies de traitement d'un type d'ulcère à l'autre (Rendle et al., 2018).

##### *A. Traitement médical*

La prise en charge initiale des chevaux atteints d'ulcères gastriques nécessite un traitement médical. Le traitement doit être adapté au type de muqueuse affectée. Ce dernier devrait toujours être initié conjointement au traitement environnemental afin d'optimiser la cicatrisation des lésions (Hewetson and Tallon, 2021). Le pilier du traitement médical repose sur l'inhibition de la production d'acides gastriques. Ce blocage de production est permis grâce à l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (Van Den Boom, 2022).

### 1. *Suppression de l'acidité gastriques grâce aux inhibiteurs de la pompe à protons*

La suppression de la production d'acides gastriques est nécessaire dans la gestion des ESGD et des EGGD pour augmenter le pH du contenu stomacal (au-dessus de 4). De ce fait une partie du traitement est commun aux deux affections. Les IPP peuvent être utilisés en monothérapie sur les ESGD, en revanche, ils ne suffisent pas à la guérison des EGGD.

#### a. Les IPP

Les IPP sont les molécules les plus fréquemment utilisées dans le but de supprimer l'acidité gastrique. Leur absorption dans l'intestin grêle permet un transport sanguin jusqu'à la muqueuse glandulaire, où leur rôle va être d'inhiber la pompe  $H^+/K^+$  dépendante de l'Adénosine Triphosphate (ATP) qui est une enzyme qui catalyse la phase finale de la production d'acide chlorhydrique au niveau des cellules pariétales (Hepburn, 2011 ; Van Den Boom, 2022). L'utilisation d'une pâte tamponnée ou de granulés enrobés est nécessaire, autrement les IPP sont dégradés par l'acidité de l'estomac (Sykes et al., 2015).

La molécule la plus étudiée et la plus efficace à l'heure actuelle parmi les IPP est l'oméprazole (Sykes et al., 2015). L'administration d'oméprazole par voie orale permet de maintenir l'environnement gastrique sous une acidité contrôlée pendant 12 à 14h, ce qui semble être suffisant pour le traitement des ESGD (Sykes et al., 2014). Son absorption permet une augmentation du pH au-dessus de la valeur seuil de 4 dans l'heure qui suit l'administration d'oméprazole. La suppression de l'acidité ne va pas résoudre la lésion mais va favoriser la cicatrisation en instaurant un environnement optimal (Hewetson and Tallon, 2021).

#### b. Posologies recommandées

Les doses recommandées oscillent entre 1 mg/kg et 4 mg/kg par voie orale une fois par jour en fonction des études et des formes utilisées (Hewetson and Tallon, 2021). Il semble qu'avec une formulation tamponnée, la dose de 2 mg/kg est suffisante, et qu'en dessous de 1,6 mg/kg par jour le taux de guérison n'est pas suffisant (Sykes et al., 2015 ; Sykes and Jokisalo, 2015). L'atteinte d'une concentration plateau en oméprazole est possible après cinq jours de traitement. Le traitement initial dure entre vingt-et-un et vingt-huit jours avant d'effectuer un contrôle gastroscopique si possible. Le taux de guérison après vingt-huit jours de traitement est de 78 % (Sykes et al., 2015). De ce fait, l'évaluation gastroscopique après un mois de traitement semble nécessaire pour suivre l'évolution des lésions.

La durée du traitement est également un élément qui attire la réflexion des équipes scientifiques. En effet, il était recommandé d'effectuer un traitement pendant vingt-huit jours, cependant, une étude récente suggère que la guérison des ESGD peut être complète en vingt-et-un jours de traitement. De ce fait, il pourrait être justifié de réduire la durée du traitement (Sykes et al., 2015).

Le schéma actuellement recommandé pour le traitement des ESGD est d'administrer 4 mg/kg par jour d'oméprazole sous forme de pâte tamponnée pendant vingt-huit jours, puis 2 mg/kg par jour pendant vingt-huit jours supplémentaires en prévention des récives.

### c. Conseils d'utilisation

L'administration des IPP semble avoir de meilleurs effets lorsqu'elle est effectuée à jeun et une heure avant l'exercice (Hewetson and Tallon, 2021 ; Sykes et al., 2014). En effet, la présence d'aliments dans l'estomac réduit l'absorption de l'oméprazole par ce dernier, réduisant ainsi son efficacité. De plus, 92% des EGSD guérissent si l'oméprazole est administré une heure trente avant l'exercice contre 67% de guérison si son administration est postérieure à l'exercice. Bien que ce résultat ne soit pas significatif dans l'étude de Sykes et al. (2014), c'est une adaptation d'administration peu complexe à mettre en place qui peut être bénéfique. Si le moment de l'administration est optimisé il semblerait que l'administration d'1 mg/kg par jour d'oméprazole ait les mêmes effets que l'administration d'une dose plus élevée (Sykes et al., 2015). De ce fait, il est recommandé d'administrer l'oméprazole au moins huit heures après le dernier repas et trente minutes à une heure avant le suivant (Rendle et al., 2018).

Le traitement médical des ESGD est recommandé quand un grade 2/4 est attribué à une lésion (Hewetson and Tallon, 2021). Il ne nécessite pas d'intervention d'autres molécules. On considère qu'une amélioration est obtenue quand les lésions perdent un grade dans le score de sévérité. La guérison, quant à elle, est acquise, lorsque la sévérité de la lésion est inférieure ou égale à un grade 1/4. Parmi les facteurs d'échec du traitement médical des ESGD, on retient la variation interindividuelle de l'absorption de l'oméprazole, la mauvaise observance du traitement par les propriétaires, ainsi que l'absence du retrait de l'exposition aux facteurs de risques (Sykes and Jokisalo, 2015).

#### d. Effets non recherchés des IPP

Les effets non recherchés des IPP sont relativement faibles. Leur administration réduit la digestibilité du calcium, sans que l'impact clinique n'existe sur les chevaux tant que leur alimentation n'est pas carencée en calcium. Les IPP n'ont pas d'impact majeur sur la flore fécale ni sur le microbiote de la portion glandulaire de l'estomac. En revanche, un effet rebond peut être observé. Pour pallier à ce risque, il est usuellement recommandé d'utiliser des doses dégressives à la fin du traitement plutôt que de l'arrêter subitement (Hewetson and Tallon 2021).

#### 2. *Protection de la barrière mucoale et traitement des EGGD*

L'utilisation d'oméprazole est nécessaire mais insuffisante dans le traitement des EGGD. Bien que les lésions de la muqueuse glandulaire ne soient pas causées par l'acidité gastrique, cette dernière les entretient et il paraît indispensable de supprimer l'acidité gastrique pour favoriser leur guérison (Rendle et al., 2018). Cependant, la réponse à l'oméprazole est significativement moins bonne pour les EGGD que pour les ESGD (Sykes et al., 2015). Seuls 25 % des équidés atteints d'EGGD parviennent à guérir après vingt-huit à trente-cinq jours de traitement en utilisant cette molécule en monothérapie, et 13 % des EGGD s'aggravent (Sykes and Jokisalo, 2015 ; Sykes et al., 2014). L'oméprazole doit être combiné à l'utilisation d'un protecteur de la barrière mucoale, tel que le sucralfate, puisque cette dernière est altérée.

#### a. Le sucralfate

Le sucralfate est un sel d'aluminium qui agit en adhérant à la muqueuse ulcérée et en stimulant la sécrétion de mucus ainsi que la synthèse de prostaglandines E (Sykes et al., 2015 ; Sykes and Jokisalo, 2015 ; Delerue et al., 2020). Il inhibe la libération de pepsine et de bile ce qui permet un blocage physique de la diffusion des acides. Par ailleurs, il permet une amélioration de la perfusion sanguine de la muqueuse glandulaire et une meilleure capacité de ré épithélialisation en évitant la dégradation des fibroblastes et des facteurs de croissance (Rendle et al., 2018).

#### b. Posologies recommandées

L'utilisation combinée de 4 mg/kg d'oméprazole par jour et de 12 mg/kg à 20 mg/kg de sucralfate par voie orale deux fois par jour permet d'augmenter le taux de guérison jusqu'à 63,2 % au niveau de la muqueuse glandulaire et jusqu'à 67,5 % au niveau de l'antra pylorique (Sykes et al., 2015 ; Sykes and Jokisalo, 2015 ; Varley et al., 2019). Le taux d'amélioration des lésions est quant à lui d'environ 80 % (Rendle et al., 2018). Le traitement des EGGD est en moyenne plus long que le traitement des ESGD. Il est recommandé d'utiliser ces deux molécules pendant six à huit semaines. De la même façon que pour les ESGD, il semble qu'administrer 2 mg/kg d'oméprazole par voie orale par jour en plus du sucralfate soit suffisant pour être efficace, dans un contexte dans lequel les facteurs de risques environnementaux sont réduits.

Cette molécule ne possède pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en médecine équine et sa prescription doit être effectuée selon la cascade de l'utilisation des médicaments (Rendle et al., 2018).

#### c. Conseils d'utilisation

Une précaution est à garder en tête concernant l'utilisation du sucralfate. En effet, l'utilité de cette molécule est de protéger la muqueuse gastrique, cependant, cette protection est délétère pour l'absorption de l'oméprazole. De ce fait, il est recommandé d'espacer les administrations des deux molécules et de distribuer le sucralfate une heure trente après l'administration de l'oméprazole (Sykes et al., 2015 ; Rendle et al., 2018). En revanche, il n'y a pas d'interaction entre l'alimentation et l'action du sucralfate, de ce fait, il n'est pas nécessaire que l'équidé traité soit à jeun au moment de l'administration du sucralfate.

### 3. Utilisation prophylactique de l'oméprazole

#### a. Utilisation prophylactique de l'oméprazole sur les ESGD

Après un premier traitement, lorsque le risque de récurrence est important, il peut être conseillé d'administrer de l'oméprazole à 1 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant vingt-huit jours en prévention des ESGD, afin de maintenir un environnement gastrique tamponné. En suivant ce protocole, le risque de récurrences est 87 % moins élevé chez les

chevaux ayant déjà eu des ESGD. En revanche l'intérêt de l'oméprazole dans la prévention des EGGD, n'est pour l'instant pas établi (Sykes and Jokisalo, 2015 ; Mason et al., 2019).

Il n'y a pas de données concernant l'utilisation prophylactique de l'oméprazole pendant plus de vingt-huit jours, il peut être tentant de maintenir un traitement à faible dose tant que l'équidé traité est dans un environnement ulcérogène, cependant les données sur la toxicité de la molécule à long terme sont également manquantes (Mason et al., 2019).

#### b. Utilisation prophylactique de l'oméprazole sur les EGGD

En lien avec le fait que les AINS font partie des facteurs de risques de développement des EGGD, certaines études recommandent d'utiliser de l'oméprazole en prévention lors de traitements avec de la phénylbutazone, afin de limiter les risques d'EGGD secondaires à la phénylbutazone (Ricord et al., 2021).

L'utilisation d'oméprazole dans ce contexte semble réduire en effet le risque de développement d'EGGD mais augmente en revanche les risques d'effets non recherchés sur le tractus digestif. Pour un cheval à risque de développer des EGGD, la balance bénéfices-risques est en faveur du bénéfice et il convient de lui administrer de l'oméprazole si ce dernier doit recevoir des AINS (Andrews et al., 2017).

### 4. *Autres traitements médicaux évoqués dans la littérature*

Actuellement, des études sont effectuées pour trouver des alternatives aux IPP administrés par voie orale quotidiennement.

#### a. Le misoprostol

Parmi les alternatives, les équipes de recherche scientifique s'intéressent au développement de l'utilisation du misoprostol, un analogue de la prostaglandine E1 utilisé en médecine humaine dans la gestion des ulcères réfractaires aux IPP. Il n'y a actuellement pas d'AMM disponible en médecine équine.

Cette molécule permet d'inhiber la production et la sécrétion de pepsine, d'améliorer la résistance et la perfusion de la muqueuse gastrique. Elle stimule par ailleurs la sécrétion de mucus et de bicarbonates (Bell et al., 2007). De plus, le misoprostol a des propriétés anti-

inflammatoires et une étude a mis en évidence que la suppression de la production et de la sécrétion d'acide gastrique était plus durable qu'avec de l'oméprazole (Varley et al., 2019).

L'amélioration et la guérison des EGGD est significativement meilleure avec le misoprostol seul qu'avec l'oméprazole associé au sucralfate (Varley et al., 2019). Il n'est pas recommandé d'utiliser le misoprostol conjointement aux IPP, et l'utilisation du misoprostol sur les juments gravides est contre indiquée (Van Den Boom, 2022). En effet, cette molécule induit des contractions utérines pouvant être à l'origine d'avortements et de naissances prématurées (Delerue et al., 2020).

#### b. Utilisation des IPP par voie injectable

Le développement de l'utilisation des IPP par voie injectable est également en cours d'étude. L'objectif serait de pouvoir passer outre les difficultés liées à l'absorption orale qui est variable d'un individu à l'autre et variable en fonction du schéma d'alimentation (Lehman et al., 2022).

Une formulation intramusculaire longue action a été étudiée pour augmenter l'observance du traitement. Elle repose sur la réalisation d'injections tous les sept jours. L'amélioration est significative dès quatorze jours après la première injection. L'amélioration entre quatorze et vingt-huit jours de traitement n'est en revanche pas significative. Après deux injections à sept jours d'intervalle, l'amélioration du grade lésionnel est de 100% et la guérison des lésions est de 75 % chez les purs sangs. Chez les chevaux de sport et de loisir, l'amélioration des lésions est de 96 % après deux injections et la guérison de 64 % (Rendle et al., 2018).

Cependant, l'utilisation de cette formulation provoque des risques de sensibilisation avec des réactions locales pouvant augmenter à chaque injection. Cet effet non recherché concerne 5 à 10 % des équidés (Hewetson and Tallon, 2021).

De la même façon que le traitement précédent, le produit testé dans cette étude ne possède à l'heure actuelle pas d'AMM en médecine équine.

#### c. La ranitidine

La ranitidine est une molécule ayant été étudiée et utilisée par le passé dans le traitement des ESGD. C'est un antagoniste des récepteurs à l'histamine. L'inhibition compétitive des récepteurs sur les cellules pariétales permet d'inhiber la production d'acides.

Les données disponibles dans la littérature indiquent qu'en première intention l'efficacité de la ranitidine est inférieure à celle de l'oméprazole. Cependant, l'utilisation de cette molécule est intéressante en cas d'échec thérapeutique ou d'indisponibilité de l'oméprazole (Sykes et al., 2015).

La posologie recommandée de la molécule pour supprimer l'acidité gastrique est comprise entre 6,6 mg/kg et 8,8 mg/kg par voie orale trois fois par jour, ce qui complexifie l'observance du traitement (Sykes et al., 2015).

Cette molécule ne possède pas d'AMM en médecine équine actuellement (Hewetson and Tallon, 2021).

#### d. Les antibiotiques

L'utilisation d'antibiotiques dans le traitement des ulcères gastriques n'est absolument pas recommandée. En effet, le rôle des bactéries dans le déclenchement de l'affection est largement controversé et dans le cadre d'une utilisation raisonnée des antibiotiques, il ne semble pas être pertinent de s'en servir pour traiter les ulcères gastriques en première intention (Rendle et al, 2018).

Dans les cas d'EGGD réfractaires à huit semaines de traitement basé sur l'administration d'oméprazole et de sucralfate selon le schéma présenté ci-dessus, l'utilisation des antibiotiques comme thérapie adjonctive peut être discutée (Sykes and Jokisalo, 2015).

#### B. Traitement hygiénique

La pierre angulaire du traitement et de la prévention des ulcères gastriques repose sur la gestion environnementale du cheval. Traiter médicalement un cheval atteint d'ulcères sans prendre en compte les facteurs de risques présent dans son environnement conduira dans la grande majorité des cas à un échec de traitement ou à des récurrences ultérieures (Sykes and Jokisalo, 2015). L'alimentation, la gestion du stress, des conditions d'entraînement et du mode de vie du cheval sensible aux ulcères gastriques sont des points clés sur lesquels chaque propriétaire peut agir pour réduire le risque d'atteinte ou de récurrence.



## 1. L'alimentation

Plusieurs facteurs de risques concernent l'alimentation. En effet, les concentrés et les fourrages sont des éléments clés dans le développement d'ulcères gastriques. Il a été montré que la modification du régime alimentaire a un rôle important dans le maintien de la santé de l'estomac des chevaux après l'arrêt d'un traitement anti-ulcéreux (Hewetson and Tallon, 2021 ; Andrews et al., 2017).

### a. Utilisation des concentrés

Parmi les facteurs de risques développés ci-dessus, on retrouve l'alimentation concentrée, ou plutôt l'amidon présent dans l'alimentation concentrée. De ce fait, il est recommandé de fractionner les repas de granulés contenant de l'amidon et de les distribuer avec le plus de parcimonie possible.

Il est recommandé de ne pas distribuer plus de deux grammes d'amidon par kg par jour et pas plus d'un gramme d'amidon par kg par repas. Par ailleurs, les repas de concentrés doivent être espacés d'au moins six heures. La réduction de la quantité d'amidon dans la ration permet de réduire la fermentation conduisant à la production d'acides gras volatiles (Sykes et al., 2015 ; Bell et al., 2007 ; Vergnano et al., 2017).

Pour un grand nombre de chevaux, l'utilisation d'aliments concentrés n'est pas nécessaire et un fourrage de bonne qualité est suffisant en termes d'apports énergétiques. Dans ce cas, pour équilibrer la ration il est recommandé de distribuer des compléments minéraux et vitaminés (Andrews et al., 2017).

### b. Apports fourragers

Le cheval est un animal qui mange naturellement 18 heures par jour. De ce fait, pour se rapprocher aux mieux de ces conditions de vies naturelles, il est recommandé de proposer du foin à volonté aux chevaux. Lorsque cela n'est pas possible, il faudrait pouvoir proposer quatre à six repas de foin par jour pour limiter l'incidence des ulcères. Il ne devrait pas se dérouler plus de six heures sans qu'un nouveau repas de foin ne soit distribué (Sykes et al., 2015 ; Luthersson et al., 2009 ; Andrews et al., 2017).

Afin d'augmenter de 20 % le temps d'ingestion, pour les chevaux ne pouvant pas recevoir de foin à volonté, il est conseillé de disposer le foin dans un filet plutôt que directement au sol. L'ingestion régulière ou continue permet de maintenir la stratification

physiologique du pH dans l'estomac et ainsi de tamponner l'environnement acide de ce dernier (Vergnano et al., 2017 ; Sykes and Jokisalo, 2015 ; Aristizabal et al., 2014).

Il est nécessaire de garder en mémoire que si la mise à disposition de foin à volonté est impossible, un cheval ne doit pas recevoir moins d'1,5 à 2 kg de matière sèche pour 100 kg de poids corporel par jour. En ce qui concerne les chevaux en surpoids, il n'est pas recommander de diminuer la quantité de manière trop importante, en revanche il est préférable de fournir du foin mature qui sera de ce fait plus pauvre en calories (Vergnano et al., 2017 ; Delerue et al., 2020).

La paille ne représente en aucun cas une source fourragère pour l'alimentation, elle représente même un facteur de risque de développement d'ulcères gastriques (Luthersson et al., 2009 ; Vergnano et al., 2017 ; Andrews et al., 2017).

La luzerne est un fourrage intéressant dans la gestion des ulcères gastriques. En effet, elle protège la muqueuse squameuse des attaques peptiques. Les apports protéiques et calciques fournis par la luzerne permettent d'élever le pH de l'estomac pendant six heures, ce qui rend les acides gras volatiles insolubles et de ce fait incapables d'altérer la muqueuse squameuse (Pfaff et al., 2014 ; Andrews et al., 2017 ; Vergnano et al., 2017).

Enfin, pour comparer l'intérêt du fourrage par rapport aux repas de concentrés, il a été montré que le foin permet de produire une quantité deux fois plus importante de salive que la même quantité de concentrés. Ainsi, le foin permet d'obtenir un meilleur rétablissement de la stratification du pH de l'estomac, grâce au pouvoir tampon important de la salive (Vergnano et al. 2017).

### c. Pâturage à l'herbe

Le meilleur moyen de lutter contre le développement et la récurrence des ulcères gastriques est de pouvoir offrir à son cheval un accès continu à de l'herbe de bonne qualité (Sykes et al., 2015 ; Sykes and Jokisalo, 2015). Le pâturage a un impact sur le temps alloué à l'alimentation, ce qui est positif pour la santé gastrique, et également sur la réduction du stress lié au confinement au box. De ce fait, cette adaptation environnementale est très intéressante lorsqu'il est possible de la mettre en place à la fois pour les ESGD mais aussi pour les EGGD (Andrews et al., 2017 ; Rendle et al., 2018). 55 % des ESGD induit par l'alimentation peuvent se résoudre spontanément si les équidés sont placés au pâturage (Van Den Boom, 2022).

#### d. Ajout d'huile végétale

L'huile végétale telle que l'huile de maïs aide à réduire le risque de développement d'ulcères gastriques dans un modèle alimentaire dans lequel le fourrage n'est pas distribué à volonté (Sykes et al., 2015).

L'huile de maïs contient de l'acide linoléique qui est un précurseur de l'acide arachidonique stimulant la production de prostaglandines E, qui permet de protéger les muqueuses. L'effet de l'huile de maïs est ainsi double : son utilisation permet d'augmenter l'apport calorique et de diminuer la production d'éléments acides dans l'estomac. L'augmentation d'apport calorique de l'huile de maïs peut permettre de réduire considérablement les besoins en aliments concentrés et de ce fait l'ingestion d'amidon (Cargile et al., 2004).

La quantité d'huile de maïs recommandée pour prévenir le développement des EGGD varie en fonction des études. Il est conseillé de distribuer entre 0,2 et 0,6 mL d'huile de maïs par kg de poids corporel (Cargile et al., 2004 ; Vergnano et al., 2017 ; Hewetson and Tallon 2021). La quantité d'huile distribuée dans la ration doit être augmentée progressivement sur une période de trois à quatre semaines pour limiter la perte d'appétence de la ration ainsi que les risques de diarrhées (Delerue et al., 2020).

#### e. Accès à l'eau

Le manque d'accès à l'eau faisant partie des facteurs de risques de développement des ulcères gastriques, il convient de permettre aux équidés d'accéder à une zone d'abreuvement à n'importe quel moment de la journée ou de la nuit (Sykes et al., 2015). L'eau permet de diluer le contenu stomacal et ainsi d'augmenter le pH de l'estomac (Vergnano et al., 2017).

#### f. Distribution d'électrolytes

Chez les équidés de sport, il peut être intéressant de distribuer des électrolytes après un effort intense. Cependant, les conditions de distributions sont importantes si l'on veut limiter les risques d'agression des muqueuses gastriques et d'augmentation des ESGD en nombre et en sévérité. Il est recommandé de les distribuer dans l'eau ou dans la nourriture à des chevaux dont l'état d'hydratation est correct dans le but de limiter l'impact agressif des électrolytes sur la muqueuse squameuse (Andrews et al., 2017).

Les équidés pour lesquels un régime alimentaire comprenant une grande quantité de fibres, peu d'amidon et de l'huile de maïs est maintenu après l'arrêt du traitement médical sont moins sujets aux récurrences de leurs ulcères que ceux retrouvant une alimentation traditionnelle non adaptée (Hewetson and Tallon, 2021). En ce qui concerne la chronologie de l'alimentation, il a été montré que le développement des ulcères augmente lorsque la ration de concentrés est distribuée une heure avant le foin (Sykes et al., 2015). La distribution de foin permet de protéger la muqueuse gastrique avant la fermentation des acides gras volatiles.

## *2. Gestion du stress*

Le stress est un facteur de risque de développement et d'entretien des EGGD. De ce fait, pour améliorer la santé de la muqueuse glandulaire il est recommandé de réduire les stimuli stressants dans l'environnement du cheval (Sykes et al., 2019). Il est relativement complexe d'émettre des conseils relatifs à la gestion du stress car chaque cheval est différent, la gestion est alors individuelle (Scheidegger et al., 2017 ; Rendle et al., 2018).

Parmi les facteurs permettant de réduire le stress chez la majorité des chevaux, on retrouve le pâturage en troupeau et l'accès à l'eau par exemple (Rendle et al. 2018). Par ailleurs, il est conseillé d'éviter les transports longs, les changements d'environnement, ainsi que le confinement au box. La gestion du mode de vie passe également par la limitation du nombre de soigneurs différents s'occupant d'un cheval et il est recommandé de limiter ce nombre à trois, maximum. Lorsqu'un transport doit être effectué, il est vivement recommandé de ne pas laisser les chevaux à jeun et de leur fournir du fourrage pendant le trajet, ou, quand cela n'est pas possible, de leur proposer un accès à l'alimentation avant le départ et le plus tôt possible après l'arrivée (Padalino et al., 2020).

## *3. Conditions d'entraînement*

La gestion des conditions d'entraînement permet de réduire les EGGD. Pour cela, il est conseillé d'entraîner les chevaux seulement quatre à cinq fois par semaine et de leur laisser au moins deux jours de repos. Chez les chevaux présentant des ulcères il est recommandé de réduire l'intensité et la durée des phases d'exercice pour favoriser la cicatrisation. Il est également recommandé de limiter le nombre de cavaliers différents qui vont entraîner le cheval sujet aux EGGD (Sykes et al., 2019 ; Rendle et al., 2018).

La diminution de l'entraînement permet de réduire les EGGD, en revanche cette mesure ne suffit pas pour éviter les ESGD. En lien avec l'impact de l'effort sur l'exposition de la muqueuse squameuse à l'acidité gastrique et donc le développement des ESGD, il est fortement recommandé de ne pas entraîner un cheval à jeun. Il a été montré que distribuer deux litres de fibres trente minutes à une heure avant de commencer l'exercice permet de réduire les jets d'acides sur la muqueuse squameuse (Hewetson and Tallon, 2021 ; Sykes and Jokisalo, 2015 ; Rendle et al., 2018).

### *C. Traitements alternatifs*

De nombreux compléments alimentaires ont été développés dans les dernières années, pour soutenir différents organes et différentes fonctions vitales, notamment l'estomac et la digestion. Certaines études ont permis de mettre en évidence des preuves d'efficacité, d'autres non. La demande des propriétaires d'utiliser des compléments alimentaires pour améliorer la qualité de vie de leurs chevaux et pour les soigner est croissante, c'est pourquoi il convenait de s'y intéresser dans l'établissement des fiches à leur destination.

Il est également à noter que les circonstances d'études présentent parfois des biais. En effet certaines études comparent l'efficacité du traitement médical par rapport au complément alimentaire dans un contexte avéré d'ulcérations gastriques. D'autres ne comparent l'efficacité du complément alimentaire qu'à un placebo. D'autres encore, s'intéressent à l'intérêt des compléments alimentaires dans le soutien et la prévention des récurrences après un traitement médical initial.

#### *1. L'Aloe Vera*

L'extrait ou le gel d'Aloe Vera contient environ soixante-quinze constituants potentiellement actifs et contribuant à une grande variété de mécanismes. Cette plante possède, entre autre, des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et cytoprotectrices. Elle intervient également dans la stimulation de la production de mucus et dans la régulation de la production d'acide chlorhydrique (Bush et al., 2018 ; Andrews et al., 2016).

L'étude de Bush et al. (2018) s'est intéressée aux effets du gel d'Aloe Vera par rapport au traitement conventionnel des EGUS. Il a été conclu qu'une amélioration de la sévérité des lésions est effectivement observable dans 56 % des cas avec l'utilisation d'Aloe Vera, mais que

la guérison n'est que de 17% contre 85% pour le groupe traité à l'oméprazole pendant la même durée.

Ainsi, l'efficacité de l'Aloe Vera dans le traitement des EGUS n'est pas comparable à celle de l'oméprazole, mais elle est supérieure à celle d'un placebo. En revanche, utiliser de l'Aloe Vera pour des chevaux à risque d'EGUS, en prévention peut être utile (Bush et al., 2018).

L'utilisation de l'Aloe Vera est contre indiqué chez les juments gravides (Van Den Boom, 2022).

## *2. Compléments à base de complexes pectine – lécithine*

Certaines études se sont intéressées à l'utilisation d'un complément alimentaire à base d'un complexe associant de la pectine et de la lécithine (Apolectol®). Cette association permet une augmentation de la concentration totale en mucus dans le contenu gastrique, et de ce fait, de créer une barrière physique entre le contenu acide de l'estomac et la muqueuse (Sykes et al., 2015 ; Sykes and Jokisalo, 2015 ; Sykes and Jokisalo 2015 ; Sykes et al., 2014). La pulpe de betterave est riche en pectine et le soja est riche en lécithine (Delerue et al., 2020).

Ce complexe a majoritairement été étudié sur les ESGD du fait de ses propriétés. Si Venner et al. (1999) avançaient des résultats prometteurs quant à l'utilisation de ce produit en guise de traitement des EGUS, d'autres études ont mis en évidence que les compléments à base de ce complexe ne confèrent pas de protection suffisante à la muqueuse dans le cas de modèles de déprivation alimentaire, même intermittente (Hepburn, 2011 ; Sanz et al., 2014 ; Murray and Grady, 2010). Il est donc illusoire de penser pouvoir traiter des EGUS avec ce type de complément. En revanche, son utilisation peut être envisagée lorsque les risques environnementaux sont légers à modérés (Sykes and Jokisalo, 2015 ; Sykes et al., 2019 ; Vergnano et al., 2017 ; Sutton, 2014). En 2018, Conner et al. ont mis en évidence que, seul, ce complexe n'évite pas les ESGD dans un modèle de déprivation alimentaire mais qu'il permet tout de même d'apporter des agents tampons dans l'estomac permettant de réduire la sévérité des ESGD.

## *3. Le calcium*

Le calcium est un agent tampon majeur de l'acidité gastrique (Andrews et al., 2006). Il est à la fois produit par la salive et retrouvé dans l'alimentation, notamment dans le foin. Le carbonate de calcium est un élément gastro protecteur réduisant l'effet ulcérogène des acides

gras volatiles, dont la durée d'action est inférieure à deux heures (Andrews et al., 2017). Jacobs et al. (2020) se sont intéressés à l'apport de calcium minéral grâce à des algues. Le produit étudié (Calmin®) est une source de calcium hautement différenciée apporté par *Lithothamnion corallioides* et *Phymatolithon calcareum*.

L'étude a validé l'hypothèse que l'effet tampon conféré par ce produit permet une réduction de l'acidité gastrique, objectivée par un pH significativement plus élevé pendant 2 heures après la distribution de la ration de concentrés pour les chevaux ayant reçu le produit en plus des concentrés. Cependant, l'étude n'investiguait pas l'impact du produit sur les ESGD mais uniquement sur le pH gastrique. De plus amples investigations sont nécessaires, mais ce complément pourrait être utile dans la gestion de l'acidité gastrique pour prévenir les récurrences d'ESGD après un traitement initial.

#### 4. *Le Fermaid Ease 187®*

Cet élément provient de la fermentation de soja non OGM par une bactérie : *Lactobacillus delbrueckii* sous espèce *lactis Rosell-187*. Le produit est séché et pasteurisé pendant le processus de fabrication (Raidal and Hughes, 2020). Son utilisation est répandue en médecine humaine pour les personnes souffrant de brûlures d'estomac et d'inconfort gastrique.

L'étude de Raidal and Hughes, de 2020, a comparé l'effet de ce produit par rapport à un placebo sur la réduction du score d'ESGD et d'EGGD. L'efficacité du produit est significative sur la réduction des grades d'ESGD par rapport au placebo après trente jours d'utilisation. En effet, 72,7 % des chevaux ayant reçu le placebo ont encore des ESGD de grade supérieur ou égal à deux à l'issue du traitement alors que c'est le cas pour seulement 38,9 % des chevaux du groupe test. Dans le même sens, aucun cheval du groupe test n'a présenté un score à J31 pire qu'à J0, alors que l'aggravation des lésions a été observée chez 31,8 % des chevaux du groupe placebo. En revanche, ce complément ne montre pas d'effet significatif par rapport au placebo en ce qui concerne les EGGD. Dans cette étude, l'absence de comparaison à un traitement conventionnel à l'oméprazole manque pour tirer de vraies conclusions quant à la possible utilisation de ce complément en traitement des ESGD.

Cela a permis de montrer l'intérêt de mettre en place un relais au traitement de trente jours à base d'oméprazole avec ce complément afin de limiter les rechutes des ESGD et la

réapparition des signes cliniques associés. En revanche, l'utilisation du complément en traitement non associé à de l'oméprazole ne présente un intérêt thérapeutique que sur les ESGD de grade inférieur ou égal à 2. Aucun effet non désiré n'a été observé lors de l'utilisation de ce produit.

Le Fermaid Ease fait partie de la composition de différents compléments alimentaires disponibles, tel que le Gastricalm® par exemple.

#### *5. Association d'hydroxyde de magnésium, d'Apolectol® et levures vivantes*

Sykes et al., (2014) se sont intéressées à la combinaison de plusieurs éléments afin de prévenir et d'éviter l'exacerbation des EGUS chez les purs sangs de course. Le complément testé contenait de l'hydroxyde de magnésium, des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) ainsi que des pectines et de la lécithine organisés en complexe (Apolectol®). L'hydroxyde de magnésium est un antiacide, qui est efficace dans la prévention des récives des ESGD, cependant, il n'agit que pendant deux heures lorsqu'il est utilisé seul (Sykes and Jokisalo, 2015). Cette étude a montré qu'il n'y avait pas d'aggravation des ulcères chez les chevaux traités avec ce complément.

En ce qui concerne la comparaison de ce traitement au placebo, l'étude a permis de mettre en évidence une meilleure protection face aux ESGD mais surtout face aux EGGD avec ce complément qu'avec un placebo, puisqu'une aggravation significative des EGGD a été montrée sur les chevaux du groupe placebo et une aggravation non significative des ESGD dans ce même groupe. Cependant, une nouvelle fois, ce complément n'a pas été comparé à un traitement conventionnel. Cette étude soutient alors l'utilisation de ce complément dans la prévention et la stabilisation des EGUS.

#### *6. Association de sels d'acides organiques et de vitamine B*

L'ImproWin® a été étudié en Norvège chez les trotteurs de course en 2014 (Hellings and Larsen, 2014). Il est constitué de sels d'acides organiques combinés à de la vitamine B. Après la première phase de l'étude, qui consistait à comparer l'évolution des scores d'ESGD après trois semaines d'administration du produit ou d'un placebo, il n'a pas pu être mis en évidence de différence significative en termes d'amélioration entre les deux groupes. Cependant, au terme de l'étude (quatre semaines plus tard), le complément testé a permis d'obtenir une



réduction significative des grades d'ESGD dans 68% des cas contre 31,6% des cas dans le groupe placebo.

La discussion de cette étude souligne l'absence de comparaison des effets du complément à un traitement à l'oméprazole qui empêche alors de soutenir l'utilisation de ce complément seul dans le traitement des ESGD. Les auteurs soutiennent en revanche l'utilisation de ce produit dans la prophylaxie des ESGD chez les chevaux de course.

### *7. Les baies d'argousiers*

Ces baies sont riches en vitamines C et E, en caroténoïdes, en flavonoïdes, en acides gras et en minéraux. Ces éléments leur confèrent des propriétés antioxydantes et immunomodulatrices. L'utilisation des baies d'argousiers n'a pas montré d'efficacité dans le traitement ou la prévention des ESGD à l'heure actuelle (Andrews et al., 2016 ; Delerue et al., 2020).

En revanche, une étude ultérieure, datant de 2012 a montré une amélioration significative des scores d'EGGD des chevaux traités avec un complément alimentaire à base de pulpe de baies d'argousier par rapport aux chevaux auxquels un placebo était administré, dans le cadre d'un confinement au box et d'une alimentation intermittente (Huff et al., 2012). Des investigations supplémentaires sont nécessaires, mais il semblerait que l'utilisation de ce produit soit inutile dans la gestion des ESGD mais pourrait présenter des vertus pour celle des EGGD.

### *8. Les racines de réglisse*

Ahmadnejad et al. (2022) se sont intéressés à l'utilisation de racines de réglisse dans le traitement des EGGD induit par les AINS. L'étude a été effectuée sur des ânes, les résultats ci-dessous ne sont alors pas extrapolables aux chevaux en l'état.

Cette étude a permis de mettre en évidence que l'acide glycyrrhizique, un principe actif de la réglisse est un inhibiteur puissant du métabolisme du cortisol parvenant à réduire la sévérité des EGGD causés par la phénylbutazone et dans certains cas à prévenir leur développement. En effet, dans cette étude plusieurs groupes ont été étudiés, et tous les ânes ayant reçu uniquement de la phénylbutazone ont développé des EGGD au bout de 7 jours contre seulement 50 % des ânes ayant reçu la même dose de phénylbutazone pendant 7 jours associées à 17,6 mg/kg d'extrait de racine de réglisse.

Cependant, ces résultats sont à relativiser, puisque l'étude a été menée sur des ânes et non sur des chevaux. Des investigations plus approfondies sont alors nécessaires afin de statuer sur l'intérêt de l'utilisation de la réglisse dans la prévention des EGGD potentiellement induits par les AINS tels que la phénylbutazone.

### 9. *Le SmartGut®*

Ce complément a été étudié en 2016 par Andrews et al., dans un contexte d'alimentation intermittente sur des chevaux vivant au box, après un traitement à l'oméprazole, afin de tester son intérêt dans la prévention des récurrences d'ESGD. Il contient de nombreux éléments qui ont été présentés ci-dessus, dans la gestion des EGUS tels que de l'Apolectol® pour favoriser la production de mucus conférant une barrière protectrice à la muqueuse squameuse ; du carbonate de calcium et de magnésium pour agir comme antiacides dans l'estomac ; de l'Aloe Vera utilisée pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et cytoprotectrices ; de la réglisse et des baies d'argousier.

L'utilisation de ce complément ne permet pas de mettre en évidence si l'un des composants agit seul, si l'ensemble agit en synergie ou si certains composants agissent plus que d'autres. Cependant, cette étude a montré que le nombre d'ESGD deux semaines après l'arrêt du traitement à l'oméprazole était moins important si, ce complément est administré à la posologie de 40 grammes dans la ration deux fois par jour. Ce complément est alors recommandé pour éviter l'augmentation du nombre d'ESGD chez les chevaux au box, après guérison, il n'a en revanche pas mis en évidence d'effet sur les EGGD. Ce produit ne permet pas de traiter les ulcères déjà présents.

### 10. *Résumé des traitements alternatifs utiles dans la gestion des EGUS*

|  | <b>ESGD</b>  | <b>EGGD</b> |
|--|--|-------------|
| <b>Aloe Vera</b>                                     | Réduction de la sévérité des lésions, utile en prévention.<br>Insuffisant en traitement.         |             |
| <b>Complexe pectine –<br/>lécithine (Apolectol®)</b> | Réduction de la sévérité<br>dans un contexte de risques<br>environnementaux légers à<br>modérés. |             |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <b>Calcium (Calmin®)</b>   | Augmentation significative du pH pendant deux heures, pas d'études sur les ulcères.          |   |
| <b>Fermaid Ease®</b>   | Réduction grades ESGD par rapport au placebo.<br>Intérêt thérapeutique si grade $\leq 2/4$ . | Pas d'effet par rapport au placebo.   |
| <b>Apolectol® + hydroxyde de magnésium + <i>Saccharomyces cerevisiae</i></b> | Protection meilleure par rapport au placebo.   | Protection significativement meilleure par rapport au placebo.  |
| <b>ImproWin®</b>   | Réduction sévérité après 7 semaines.<br>Utile en prophylaxie.                                |   |
| <b>Baies d'argousier</b>   | Pas d'efficacité prouvée   | Réduction de la sévérité des lésions.<br>Utile en prophylaxie.  |
| <b>Racine de réglisse</b>  |  | Prévention si utilisation en prophylaxie lors d'un traitement avec de la phénylbutazone.<br>Preuves sur les ânes. |
| <b>SmartGut®</b>   | Limite les récurrences après l'arrêt de l'oméprazole.  | Pas d'efficacité prouvée.   |
|  | Pas efficace sur les lésions déjà présentes.   |   |

*Tableau 3. Résumé des effets des différents traitements alternatifs.*

## V. Les données du questionnaire

### A. Données épidémiologiques

#### 1. Prévalence des ulcères gastriques

En ce qui concerne la prévalence de la maladie, sur 183 personnes ayant répondu, 88,5 % ont déjà entendu parler de l'affection et 39,5 % d'entre elles sont concernées par les EGUS

avec au minimum un de leurs équidés. Cette prévalence est nettement inférieure à toutes celles trouvées dans la littérature. Cela peut résulter notamment du fait que de nombreux chevaux atteints d'EGUS ne présentent pas de signes cliniques. L'investigation en l'absence de signe clinique n'est pas effectuée et les prévalences de la littérature sont majoritairement obtenues après diagnostic gastroscopique sur des populations pouvant être aléatoires. Cette prévalence rapportée par les propriétaires témoigne de la différence entre la prévalence clinique et la prévalence lésionnelle évoquée précédemment.

## *2. Facteurs de risques*

Les trois facteurs de risques majoritairement évoqués par les propriétaires particuliers et professionnels concernant les ulcères gastriques sont : le stress (79%), le jeûne prolongé (60,5%) ainsi que l'entraînement intensif (54,9%). L'excès d'amidon dans l'alimentation n'arrive qu'en cinquième position (43,8%), d'où l'importance de présenter les facteurs de risques et les mesures nutritionnelles adaptées. Seuls 9,3 % des propriétaires n'ont aucune idée des facteurs de risques pouvant être à l'origine du développement d'EGUS.

### *B. Prise en charge des ulcères gastriques*

#### *1. Traitement médical*

24,7 % des participants n'ont aucune idée du traitement à mettre en place dans la gestion de l'affection. 73,5 % estiment nécessaire d'utiliser des pansements gastriques et 48,1 % des propriétaires ont choisi les inhibiteurs de l'acidité gastrique. D'après les éléments de traitement développés ci-dessus, les inhibiteurs de l'acidité gastrique devraient arriver devant les pansements gastriques puisqu'ils sont utiles dans le traitement des ESGD et des EGGD et non uniquement dans le traitement des EGGD. Cependant, l'oméprazole n'est délivré que sur prescription vétérinaire alors que le sucralfate est disponible en pharmacie humaine sans prescription. On peut de ce fait suggérer que cette raison explique ces pourcentages.

#### *2. Traitement hygiénique*

Seuls 2,5 % des propriétaires ayant répondu au questionnaire pensent que seul le traitement médical est efficace pour traiter la maladie et prévenir les récives. 16,7 % des propriétaires n'ont aucune idée de ce qu'il est possible de mettre en place.

En ce qui concerne la gestion de l'alimentation, 58,8 % des participants estiment que l'alimentation fourragère à volonté est indispensable. 53,7 % des participants suggèrent qu'il est nécessaire de fractionner la distribution des concentrés et 37,7 % proposent d'éviter totalement de nourrir leurs équidés avec des concentrés. 46,3 % des propriétaires sont conscients qu'il est nécessaire de distribuer le fourrage avant les concentrés, tandis que 5,6 % des propriétaires pensent qu'il faut distribuer les concentrés avant le fourrage. La distribution de luzerne est suggérée par 19,8 % des propriétaires et la distribution d'huile de maïs par seulement 8 % des participants.

En lien avec le fait que le stress a été identifié par les propriétaires comme étant le facteur de risque prédominant, 74,1 % des propriétaires cherchent à réduire les facteurs générant du stress dans le milieu de vie des équidés sensibles aux EGUS.

### *3. Traitements alternatifs*

47,5 % des propriétaires ayant répondu au questionnaire sont favorables à l'utilisation de compléments alimentaires et notamment à l'utilisation de l'Aloe Vera. La discussion concernant les différents compléments alimentaires disponibles permettra d'orienter le choix des propriétaires à travers la fiche afin d'utiliser celui qui correspondra le mieux au type d'ulcère de leurs équidés.

Les différents résultats révélés par les réponses à ce questionnaire concernant les ulcères gastriques permettent de soulever l'intérêt des fiches pédagogiques à destination des propriétaires afin de pouvoir les accompagner dans la compréhension et dans la gestion de leur équidé souffrant d'ulcères gastriques.

## PARTIE 2 : LE DYSFONCTIONNEMENT DE LA PARS INTERMEDIA DE L'HYPOPHYSE.

Le Dysfonctionnement de la Pars Intermedia de l'Hypophyse (DPIH), fréquemment appelé « maladie de Cushing », est une maladie dégénérative des neurones dopaminergiques. C'est une maladie chronique à progression lente et incurable dont l'occurrence augmente avec le vieillissement des chevaux et poneys (Ireland and McGowan, 2018). La progression lente de cette maladie complexifie l'élucidation de la cause à l'origine de l'affection. En effet, des années séparent généralement la perte du fonctionnement normale de l'hypophyse et l'apparition des signes cliniques, rendant de ce fait les études rétrospectives complexes et peu informatives (Spelta 2015).

### I. Pathophysiologie de la maladie

#### A. *Fonctionnement physiologique de l'hypophyse*

La glande pituitaire, aussi appelée hypophyse est constituée quatre lobes distincts, à savoir la pars distalis, la pars nervosa (ou neurohypophyse), la pars tuberalis (aussi appelée adénohypophyse), et la pars intermedia. L'adénohypophyse regroupe la pars distalis, la pars intermedia et la pars tuberalis, et la neurohypophyse continent la pars nervosa (Kirkwood et al., 2022).

La pars distalis est constituée de cinq types de cellules différentes : les gonadotropes et les lactotropes (sécrétrices d'hormones de la reproduction), les somatotropes, les thyrotropes et les corticotropes qui libèrent des hormones impliquées dans la croissance, le stress et le métabolisme.

La pars nervosa représente une collection de neurones terminaux originaires de l'hypothalamus. Ces neurones libèrent deux hormones : l'Hormone Anti Diurétique (ADH) et l'ocytocine.

La pars tuberalis reste peu documentée chez le cheval et le poney à l'heure actuelle.

Enfin, la pars intermedia est constituée d'un seul type cellulaire : les mélanotropes aussi appelées mélanocytes (Kirkwood et al., 2022). Ces mélanotropes sont responsables de la production de ProOpioMélanoCortine (POMC), qui est un précurseur protéique de nombreuses hormones. Le clivage de cette pro-hormone conduit à la production de

différentes hormones hypophysaires, dont l'hormone corticotrope (Adreno CorticoTropic Hormone, ACTH), la mélanocortine  $\alpha$  ( $\alpha$  Melanocyte Stimulating Hormone  $\alpha$ -MSH), la  $\beta$ -endorphine et le Corticotropin Like Intermediary lobe Peptide (CLIP) (Hart and Frank, 2021).

Les différents rôles de chacune de ces hormones ne sont pas parfaitement élucidés à l'heure actuelle, cependant, il est rapporté dans la littérature que l'ACTH joue un rôle dans la sécrétion des hormones stéroïdiennes, l' $\alpha$ -MSH est impliquée dans la régulation du métabolisme lipidique, et possède également des propriétés anti-inflammatoires puissantes, la  $\beta$ -endorphine intervient dans la gestion de la douleur et le comportement et le CLIP dans la sécrétion de l'insuline (Kirkwood et al., 2022 ; Spelta, 2015).

L'ACTH est produite au niveau de la pars intermedia et de la pars distalis. L'ACTH produite au niveau de la pars intermedia représente environ 2 % de l'ACTH retrouvée dans la circulation sanguine et produite par l'hypophyse (Menzies-Gow, 2014 ; Secombe et al., 2018). Par ailleurs, la majeure partie de l'ACTH produite au niveau de la pars intermedia est biologiquement inactive (Frank and Geor, 2014). C'est donc l'ACTH produite par la pars distalis qui est majoritairement biologiquement active et impliquée dans la stimulation surrénalienne et la production de cortisol (Secombe et al., 2018 ; Menzies-Gow, 2014 ; Hart and Frank, 2021).

Dans d'autres espèces, il a été montré que la pars intermedia est impliquée dans la régulation de différents mécanismes. En effet, elle agit sur la régulation lors des changements saisonniers au niveau de l'appétit, du métabolisme, de l'épaisseur et de la croissance du poil et de l'obésité, ainsi elle permet de préparer le corps à affronter l'hiver. Par ailleurs, la pars intermedia joue un rôle dans la production et la régulation d'hormones anti-inflammatoires puissantes en réponse à la stimulation par les cytokines. Bien qu'à l'heure actuelle les données soient manquantes en médecine équine, il est supposé que la pars intermedia possède les mêmes fonctions chez les chevaux que chez les autres mammifères (Kirkwood et al., 2022a).

En condition physiologique, il existe un mécanisme de rétrocontrôle entre l'hypothalamus et l'hypophyse qui permet de réguler la production hormonale de l'hypophyse. L'hypothalamus produit trois hormones ayant un intérêt majeur dans la régulation hypophysaire (Kirkwood et al., 2022) :

- La corticolibérine (Corticotropin Releasing Hormone, CRH), qui effectue un rétrocontrôle positif sur la pars distalis de l'hypophyse.

- L'hormone thyroïdienne (Thyrotropin Releasing Hormone, TRH), qui effectue un rétrocontrôle positif à la fois sur la pars distalis (sur les cellules corticotropes) et sur la pars intermedia (sur les cellules mélanotropes) de l'hypophyse.
- La dopamine, qui effectue un rétrocontrôle négatif sur les récepteurs D<sub>2</sub> des cellules mélanotropes pour inhiber la prolifération et la transcription au niveau de la pars intermedia de l'hypophyse.

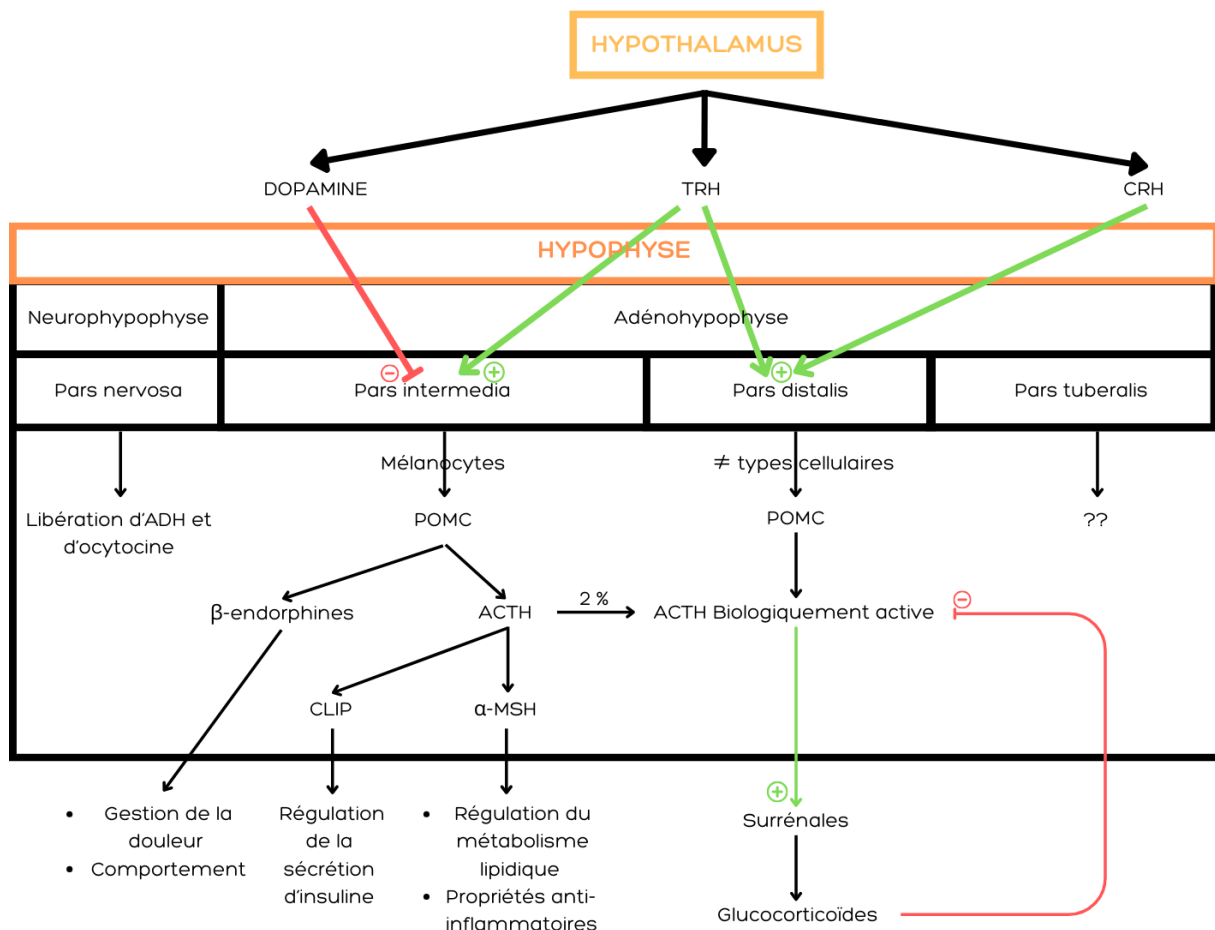


Figure 4. Fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire en conditions physiologiques

### B. Mécanismes pathophysiologiques à l'origine du DPIH

La physiopathologie de la « maladie de Cushing » n'est pas encore parfaitement élucidée (Spelta, 2015). L'hypothèse principale suggère qu'un stress oxydatif lié à l'âge est à l'origine d'une neurodégénérescence des neurones dopaminergiques de l'hypothalamus. Cette exposition chronique aux sources oxydantes exogènes et endogènes au-delà des capacités antioxydantes conduit à une diminution puis un arrêt progressif de la production de dopamine par les noyaux péri-ventriculaires de l'hypothalamus (Tatum et al., 2021 ; McGowan et al., 2013).



; Mende, 2016). Les recherches actuelles tendent à mettre en évidence une prédisposition de certains équidés au stress oxydatif en lien avec une déficience en capacité antioxydante, mais cette hypothèse n'est pas encore confirmée (Mende, 2016). La réduction de la dopamine lève alors l'inhibition de cette hormone sur les cellules mélanotropes de la pars intermedia de l'hypophyse (Mcgowan et al., 2013 ; Galinelli et al., 2023). En l'absence de ce rétrocontrôle négatif, une surproduction de POMC, sécrétées par les cellules mélanotropes, se met en place.

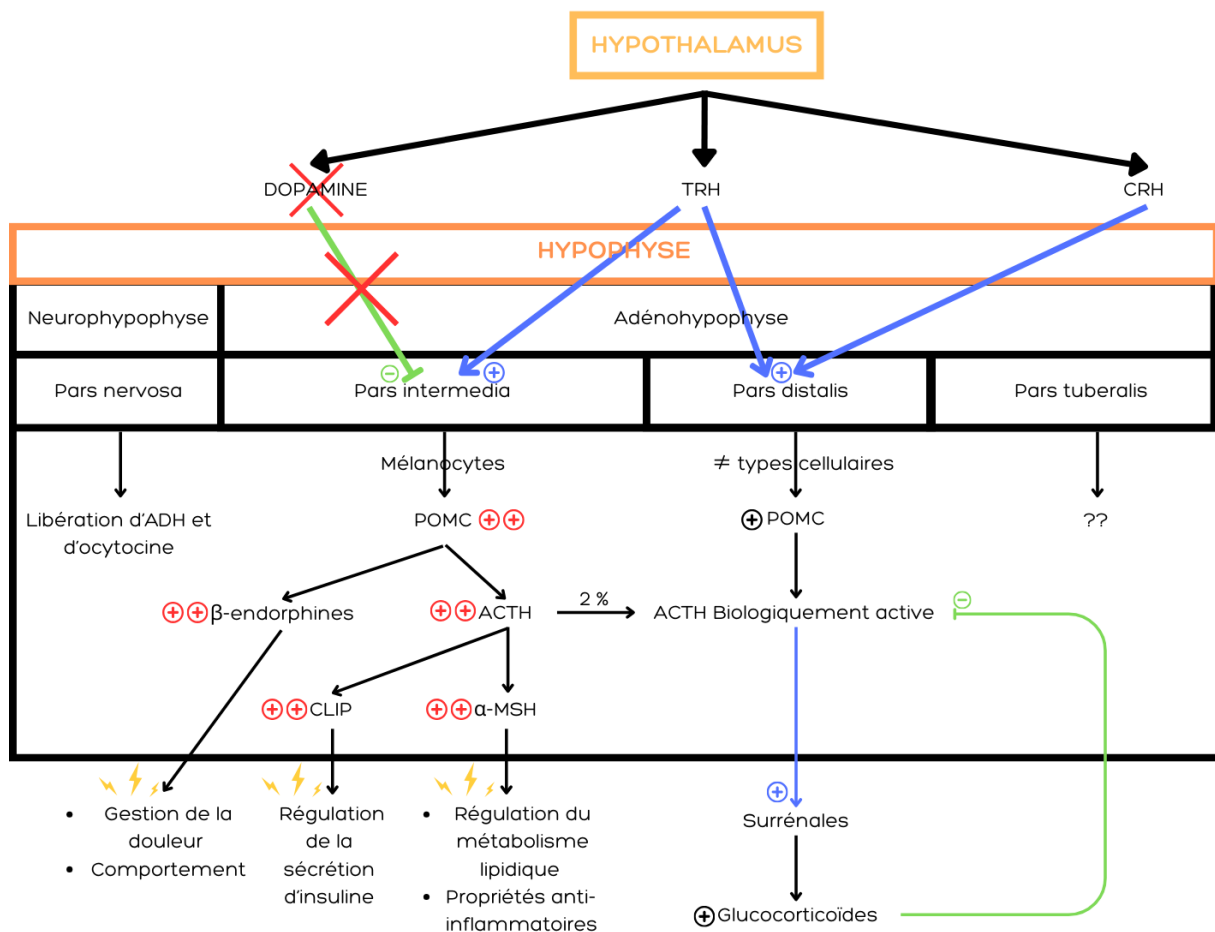


Figure 5. Dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire associé au DPIH

S'en suit le développement d'une hyperplasie, de microadénomes ou de macroadénomes (Kirkwood et al., 2022). L'augmentation de la taille de cette partie de l'hypophyse peut atteindre cinq fois les dimensions physiologiques chez un équidé atteint de DPIH, pouvant de ce fait induire une compression des tissus hypophysaires adjacents et de l'hypothalamus (Mende, 2016). Hors l'hypothalamus est le centre primaire de la régulation de l'homéostasie. La compression de cette structure va conduire à une possible altération de l'homéostasie en

altérant notamment la régulation de la température corporelle, de l'appétit ou encore du cycle pilaire.

La surproduction de POMC induite par cette réduction, voire cette disparition de rétrocontrôle négatif conduit à (Tatum et al., 2021) :

- Une forte augmentation de la concentration en ACTH. En effet, la surproduction de cette hormone dépasse les capacités de clivage en autres peptides dérivés de POMC, de ce fait la concentration plasmatique en ACTH mesurée chez un cheval malade est le reflet de la production augmentée au niveau de la pars intermedia (Secombe et al., 2018). Comme mentionné ci-dessus, la majorité de cette surproduction est biologiquement inactive, ce qui limite l'impact sur les glandes surrénales. Un hypercorticisme associé à un DPIH est alors peu fréquent chez les chevaux malades (Frank and Geor, 2014).
- Une production augmentée d' $\alpha$ -MSH impliquant une altération du métabolisme lipidique. De ce fait, on peut observer chez les chevaux atteints de DPIH, une polyphagie, une adiposité régionale ou encore une hyperinsulinémie.
- Une augmentation de la production de CLIP. En tant que sécrétagogue de l'insuline dans les cellules  $\beta$  du pancréas, cette augmentation conduit possiblement au développement d'une hyperinsulinémie (Tadros et al., 2019).
- Enfin, l'augmentation de la production d'une forme active de  $\beta$ -endorphine provoque une analgésie et des modifications comportementales. De ce fait, il n'est pas rare que les chevaux atteints de DPIH soient plus tolérants à la douleur et que les propriétaires rapportent une docilité plus élevée par rapport au comportement antérieur de leur équidé.

### *C. Points de ressemblance avec un modèle humain de maladie neurodégénérative : la maladie de Parkinson*

Des études récentes tendent à mettre en évidence des ressemblances majeures entre le DPIH et la maladie de Parkinson diagnostiquée en médecine humaine (Fortin et al., 2021). En effet, ces deux maladies sont des maladies neurodégénérative retrouvée en association avec un âge croissant. L'étude d'une protéine, l' $\alpha$ -synuclein ( $\alpha$ -syn) renforce cette hypothèse. En effet, dans la physiopathogénie de la maladie de Parkinson, il est supposé que c'est

l'association entre un stress oxydatif chronique et l'accumulation et l'agrégation de cette protéine présente en quantité augmentée avec une architecture anormale (un mauvais repliement de la protéine) qui contribue à la dégénérescence des neurones dopaminergiques de l'homme. Fortin et al. (2021) ont mis en évidence des similarités entre les données existantes sur la maladie de Parkinson et le DPIH. En effet, la concentration en  $\alpha$ -syn dans les neurones dopaminergiques terminaux est plus élevée chez les chevaux atteints de DPIH que chez les chevaux du groupe contrôle (population contrôle du même âge que la population atteinte de DPIH). De plus, cette  $\alpha$ -syn présente en quantité augmentée est également mal repliée. L'association entre le stress oxydatif et l' $\alpha$ -syn perturbe le fonctionnement cellulaire et présenterait une cytotoxicité conduisant à la dégénérescence neuronale. Les études récentes émettent cependant des réserves et recommandent de poursuivre les recherches sur l' $\alpha$ -syn afin d'identifier si le mauvais repliement de la protéine fait partie des causes ou des conséquences de la dégénérescence des neurones dopaminergiques chez des chevaux atteints de DPIH.

#### *D. Variations des activités hypothalamiques et hypophysaires, physiologiques et pathologiques*

Les activités de l'hypothalamus et de l'hypophyse varient physiologiquement en fonction de différents facteurs. D'une part le stress, l'exercice, la douleur et les maladies sont des éléments extérieurs augmentant ponctuellement la production d'ACTH et donc sa concentration plasmatique (Kirkwood et al., 2022 ; Secombe et al., 2018). D'autre part, la saison, et plus précisément la diminution de la photopériode est un élément faisant varier les sécrétions hormonales. En effet, il y a une régulation positive en fin d'été en automne (d'Août à Octobre dans l'hémisphère nord) dont les effets sont significatifs sur les concentrations basales en ACTH et en  $\alpha$ -MSH (Spelta, 2015). Durham et al. (2022) ont mis en évidence que la concentration la plus basse en ACTH correspond à la période où la durée du jour dépasse 14,5 heures par jour. La diminution de la sécrétion a lieu à partir d'octobre en lien avec le passage de l'équinoxe de septembre et la réduction de la durée du jour en dessous de 12 heures par jour. Ces variations circannuelles ont été identifiées chez les chevaux sains et chez les chevaux malades, ce qui suggère alors que la régulation photopériodique de l'hypophyse n'est pas altérée par la maladie neurodégénérative.

En revanche, aucune variation journalière de la concentration en ACTH n'a été mise en évidence pour l'instant (Secombe et al., 2018).

Ces informations sont importantes à prendre en compte afin d'effectuer un diagnostic de DPIH ou d'exclure l'hypothèse et seront développées dans la partie s'intéressant au diagnostic de la maladie.

## II. Données épidémiologiques

### A. *Prévalence*

Les données épidémiologiques concernant la maladie sont rares. La prévalence de la maladie est complexe à établir, en lien avec la difficulté d'établir un diagnostic de certitude.

Toutes les études s'accordent pour affirmer que c'est la maladie endocrinienne la plus commune chez le cheval âgé (Kirkwood et al., 2022a ; Secombe et al., 2018 ; Ireland and McGowan, 2018 ; Tatum et al., 2021). Elle touche entre 20 et 25 % des chevaux à partir de 15 ans (Mellor et al., 2001 ; Brosnahan et al., 2003 ; MCGowan et al., 2013 ; Durham et al., 2014 ; Horn et al., 2021) plus de 25 % des chevaux de 20 ans et plus (Ballou et al., 2020), et jusqu'à 30 % des chevaux à partir de 30 ans (Hart and Frank, 2021 ; Ireland and McGowan, 2018 ; Kirkwood et al., 2022b ; Tadros et al., 2019). Par ailleurs, les chevaux atteints d'un DPIH avancés sont significativement plus âgés que ceux présentant un DPIH débutant (McGowan et al., 2013). Ces informations soutiennent ainsi l'hypothèse que cette maladie est une maladie dégénérative et progressive plutôt qu'une maladie d'apparition spontanée.

L'âge moyen rapporté dans les études avoisine 19 ans, et l'âge médian est de 20 ans (McGowan et al., 2013 ; Menzies-Gow, 2014 ; Secombe et al., 2018). La maladie est rarement diagnostiquée chez des équidés de moins de 10 ans, cependant le cas le plus jeune diagnostiqué rapporté dans la littérature avait 7 ans (Orth et al., 1982). Ces cas précoces sont anecdotiques et une prédisposition génétique est suspectée (Kirkwood et al., 2022a ; Secombe et al., 2018 ; Durham et al., 2021).

En ce qui concerne la prévalence de la maladie sur une population générale sans s'intéresser à une classe d'âge en particulier, une étude a mis en évidence une prévalence de 2,9 % sur une population regroupant plus de 70 000 chevaux et poneys de tout âge (Welsh et al., 2016).

Les chevaux âgés représentent une part de la population équine de plus en plus importante, en lien avec l'augmentation de l'espérance de vie des chevaux et le développement des soins qui leur sont prodigués (Meyer et al., 2022 ; Galinelli et al., 2023). A partir de l'âge de 15 ans, un cheval ou poney est inclus dans la catégorie dite « gériatrique ». Les données de la littérature trouvées dans différentes études permettent de dresser le tableau suivant pour évaluer la prévalence de la maladie dans différentes populations.

| <b>Prévalence</b>                        | <b>Type de population</b>            | <b>Autre information</b>  | <b>Référence</b>          |
|--|--------------------------------------|---|---------------------------|
| <b>39,1 %</b>                            | Age moyen 26,5 dans la pop étudiée   | Etude anglaise  | Chandler and Mellor, 2001 |
| <b>21,2 %</b>                            | ≥ 15 ans                             | Etude danoise   | Christiansen, 2009        |
| <b>21,2 %</b><br><b>14,2 %</b>           | ≥ 15 ans<br>hypertrichose            | Meilleure diagnostic précoce entre 12 et 15 ans en combinant hypertrichose + ACTH | Glover et al., 2009       |
| <b>21,2 %</b>                            | ≥ 15 ans                             | Etude australienne  | Mcgowan et al., 2013      |
| <b>9,3 %</b>                             | ≥ 10 ans                             | Etude française, sur une population de chevaux référés                            | Nolf et al. 2013          |
|  |                                      | Age moyen 19 ans  | Menzies-Gow 2014          |
| <b>27,0 % hyperplasie PI ou adénomes</b> | 241 chevaux ≥ 15 ans                 | Examen post mortem en hôpital de référé   | Miller et al. 2016        |
| <b>2,9 %</b>                             | Population générale > 70 000 chevaux |   | Welsh et al. 2016         |
|  |                                      | Moyenne 19,7 ans<br>Médiane 20 ans  | Carmalt et al., 2017      |
| <b>21,2 %</b>                            | ≥ 15 ans                             | Age moyen de diagnostic 21 ans  | Ireland and McGowan, 2018 |

|               |          |                      |                      |
|---------------|----------|----------------------|----------------------|
| <b>18,9 %</b> | ≥ 16 ans | Etude néo-zélandaise | Secombe et al., 2018 |
| <b>20%</b>    | ≥ 15 ans |                      | Ballou et al., 2020  |
| <b>25%</b>    | ≥ 20 ans |                      |                      |
| <b>20 %</b>   | ≥ 15 ans |                      | Hart and Frank, 2021 |
| <b>30 %</b>   | ≥ 30 ans |                      |                      |

*Tableau 4. Regroupement des données de la littérature concernant la prévalence du DPIH dans la population équine*

Lors du 5<sup>ème</sup> Symposium d'Endocrinologie, qui s'est tenu en Janvier 2023, différentes études ont été présentées. Parmi celle-ci, une étude sur la prévalence et les connaissances des propriétaires de la maladie a révélé au travers d'un questionnaire, ayant reçu 1972 réponses, qu'environ 65 % des propriétaires sont familiers avec la maladie et que cette dernière est diagnostiquée chez 25,9 % des chevaux des propriétaires ayant répondu (Sanchez-Londono). Cette prévalence comporte un biais dans la mesure où les propriétaires ayant répondu au questionnaire sont des propriétaires qui se sentent concernés par les maladies endocriniennes.

### *B. Facteurs de risques*

L'unique facteur de risque avéré, prédisposant les chevaux et poneys au développement d'un DPIH est l'âge croissant, ce qui est cohérent avec le processus neurodégénératif de la maladie (Hart and Frank, 2021 ; MCGowan et al., 2013 ; Secombe et al., 2018). Il a été montré qu'à partir de 15 ans le risque augmente de 18 % chaque année (MCGowan et al., 2013 ; Ireland and McGowan, 2018 ; MCGowan et al., 2013). Les chevaux présentant une concentration élevée en ACTH sont significativement plus âgés (médiane de 24,0 ans) que ceux avec une concentration dans les normes (médiane de 18,8 ans).

Il n'y a pas eu de mise en évidence de prédisposition raciale ou de sexe. Certaines études suggèrent que les poneys sont plus touchés que les chevaux (Hart and Frank, 2021 ; Kirkwood et al., 2022a ; Ireland and McGowan, 2018 ; Mende, 2016).

### *C. Risques associés au DPIH*

Le DPIH est une affection contribuant à de nombreux désordres sur différents organes et différentes fonctions chez les chevaux et poneys âgés de 15 ans et plus (Hart and Frank, 2021).

Les dysfonctionnements secondaires rencontrés chez des équidés atteints de DPIH représentent des clés dans la reconnaissance de la maladie et l'importance de leur surveillance est capitale dans le suivi des équidés malades.

### *1. Altération du système immunitaire et sensibilité accrue aux infections opportunistes*

Les équidés atteints de DPIH ont une sensibilité accrue aux infections opportunistes. McFarlane (2011) a montré en 2011 qu'il y a 35 % d'infections opportunistes dans une population atteinte de DPIH contre 11 % dans une population du même âge mais avec un fonctionnement hypophysaire physiologique. Les mécanismes sous-jacents de la déficience immunitaire associée ne sont pas parfaitement élucidés à l'heure actuelle (McFarlane et al., 2015). Une altération du système immunitaire au niveau de la fonction neutrophilique est suspectée. Les équidés malades ont des populations leucocytaires et érythrocytaires significativement plus faibles que les équidés sains (Miller et al., 2021). L' $\alpha$ -MSH possède des propriétés anti-inflammatoires et l'augmentation de sa concentration pourrait être en lien avec cette altération de fonction neutrophilique en réduisant la migration et l'adhésion cellulaire (McFarlane et al., 2015). Cette hormone serait également potentiellement impliquée dans l'arrêt de l'initiation de la cascade des cytokines inflammatoires.

L'un des sites de prédilection des infections opportunistes chez les chevaux atteints de DPIH est la cornée (Miller et al. 2016). Dans cette étude, une prévalence de 18,2 % d'ulcère cornéens a été trouvée chez les équidés malades. Ces infections opportunistes impactent également la peau (développement de dermatophilose, retard de cicatrisation des plaies), la fonction respiratoire (développement de sinusite ou de bronchite infectieuse), la santé dentaire (développement de gingivite ou de périostite alvéolaire) et la santé des pieds (développement d'abcès solaires) par exemple (Mende, 2016 ; McFarlane et al., 2010 ; McGowan et al., 2013 ; Horn et al., 2019).

### *2. Sensibilité aux parasites*

Pour des environnements similaires, il a été montré que les chevaux souffrant d'un DPIH sont plus susceptibles d'avoir des comptages coproscopiques d'œufs par gramme (opg) plus élevés que les chevaux sains du même âge. En effet, le nombre d'opg retrouvés à l'analyse coproscopique est significativement plus élevé chez les équidés malades dès dix semaines après un protocole de vermifugation efficace (McFarlane et al., 2010).

### *3. Dérégulation du métabolisme de l'insuline et hyperinsulinémie*

La dérégulation du métabolisme de l'insuline touche approximativement 30 % des équidés atteints de DPIH (Galinelli et al., 2021 ; Spelta, 2015 ; Mcgowan et al., 2013 ; Karikoski et al., 2016). La sensibilité à l'insuline est également un paramètre qui diminue avec l'âge (Malinowski et al., 2002 ; Vick et al., 2007). L'hyperinsulinémie est un facteur pronostic négatif pour cette population car elle est usuellement considérée comme responsable de l'augmentation du risque de fourbure endocrinienne. Le risque de développer une fourbure est 5,5 fois plus élevé chez les chevaux et poney souffrants d'hyperinsulinémie (Mcgowan et al., 2013). De plus en plus de données scientifiques soutiennent l'idée que l'hyperinsulinémie est le facteur causal des fourbures endocriniennes chez les équidés souffrant de DPIH (Tadros et al., 2019). Par ailleurs, Tadros et al. ont montré dans cette étude que l'intensité de l'hyperinsulinémie est liée à la sévérité des lésions radiographiques associées à la fourbure.

L'impact de la suppression de la dopamine sur la réponse à l'insuline et l'insulinémie basale est controversé. En effet, lors du 5<sup>ème</sup> Symposium d'Endocrinologie Equine, Galinelli et al., soutiennent qu'il n'y a pas d'influence de la dopamine sur la sensibilité à l'insuline. Cette proposition est soutenue par Vaughn et al., lors de ce symposium également, qui montre une association entre le stress oxydatif, l'obésité et la dérégulation de l'insuline mais pour l'instant chez d'autres espèces que le cheval. Cependant, Tadros et al. (2019) suggèrent que la surproduction de POMC conduit à la sécrétion d'une quantité très augmentée d'hormones, comme l' $\alpha$ -MSH par exemple, impactant le dynamisme de l'insuline, du glucose et d'autres aspects du métabolisme.

Une étude de Miller et al. (2021) soutient que la dérégulation du métabolisme de l'insuline et le DPIH sont deux affections indépendantes, ainsi le DPIH ne serait pas un facteur prédisposant à l'hyperinsulinémie. En revanche au vu du facteur commun qu'est l'âge, la probabilité de voir en même temps et sur un même animal un DPIH et une dérégulation du métabolisme de l'insuline impliquant une hyperinsulinémie est relativement haute à partir de l'âge de 15 ans (Karikoski et al., 2016).

Bien que les mécanismes liant ces deux affections soient controversés, l'impact d'une dérégulation du métabolisme de l'insuline et de l'hyperinsulinémie sur les patients souffrants de DPIH est terrible. L'évaluation et le traitement de ces conditions sont nécessaires dans le protocole de diagnostic du DPIH (Karikoski et al., 2016).



#### *4. Développement de fourbure endocrinienne*

La fourbure est une affection fréquemment observée chez les chevaux et poneys souffrant de DPIH. C'est souvent la conséquence la plus dévastatrice de la maladie (Secombe et al., 2018). Un équidé atteint de DPIH a 4,65 fois plus de risques de développer une fourbure qu'un équidé sain, même âgé (Mcgowan et al., 2013). Des études suggèrent des prévalences de 24 à 80 % de fourbure actuelle ou passée dans la population des équidés avec un DPIH (Ireland and McGowan, 2018 ; Donaldson et al., 2004). (Spelta 2015) La fourbure chronique est significativement plus commune chez les chevaux suspects de souffrir d'un DPIH que chez les chevaux sains. En effet, une prévalence jusqu'à 70 % de DPIH chez les chevaux fourbus a été rapportée. Les études ont mis en évidence que les équidés combinant DPIH et hyperinsulinémie sont plus à risque de fourbure que les équidés atteints de DPIH mais non hyper-insulinémiques (Spelta, 2015).

Karikoski et al. (2016) ont mis en évidence que tous les chevaux combinant DPIH et fourbure souffraient aussi d'hyperinsulinémie à jeun avec des concentrations en insuline significativement plus élevées que celles des chevaux avec un DPIH mais sans fourbure et que celle des chevaux sans DPIH ni fourbure. Cette même étude révèle une absence de différence significative de concentration en insuline entre les chevaux du groupe contrôle et les chevaux souffrant de DPIH mais pas de fourbure. Cette étude suggère alors que le DPIH seul n'est pas un facteur prédisposant à la fourbure.

Au cours du quatrième symposium d'endocrinologie équine, qui s'est tenu en 2020, une étude (Potier and Durham) a mis en évidence que les concentrations en insuline, en glucose et en triglycérides sont significativement plus élevées dans le groupe atteint de DPIH et de fourbure que dans le groupe atteint de DPIH seul.

#### *5. Dégénérescence ligamentaire*

En 2015, une étude a mis en évidence le risque de dégénérescence et de rupture des ligaments suspenseur du boulet chez les chevaux et poneys atteints de DPIH (Hofberger et al., 2015). Cette dégénérescence serait localisée au niveau des branches des ligaments plutôt qu'au niveau du corps ou de l'insertion. Chez les chevaux atteints de DPIH l'étude a révélé une augmentation de la vascularisation, une désorganisation de l'architecture longitudinale des

fibres ligamentaires, des inclusions cartilagineuses et de matrice extracellulaire, la présence d'hémorragies et une accumulation de protéoglycanes entre les fibres de collagène.

#### *6. Développement de troubles neurologiques terminaux*

Moins fréquemment, des troubles neurologiques peuvent se développer. Ils sont associés à un phénomène compressif résultant de l'hyperplasie de l'hypophyse. Leur développement est un facteur pronostic fortement négatif, témoin d'un avancement marqué de la maladie (Mende, 2016 ; Kirkwood et al., 2022a).

### III. Signes cliniques et démarche diagnostique

#### *A. Signes cliniques*

L'apparition et l'évolution des signes cliniques sont corrélés à la progression de la maladie. De ce fait, en stade précoce, peu voire aucun signe clinique n'est détectable par le propriétaire ou le vétérinaire, et lorsque des signes évidents sont présents, il faut considérer que le cheval ou poney examiné fait probablement déjà face à un stade avancé de la maladie. En effet, une étude prospective récente a montré qu'il peut y avoir 1 à 3 ans de transition clinique pour pouvoir observer des signes évocateurs de DPIH (Kirkwood et al., 2022b). Par ailleurs, un grand nombre de signes ne sont pas interprétés de la bonne façon par les propriétaires qui les confondent avec des marqueurs de vieillissement de leur équidé (Ireland and McGowan, 2018 ; Kirkwood et al., 2022a).

#### *1. Signes cliniques directs du DPIH*

Différents signes cliniques sont rapportés fréquemment dans la littérature concernant le DPIH.

##### *a. Hypertrichose*

Le signe le plus commun et le plus observable est l'hypertrichose. Cependant, son observation est en lien avec un état déjà avancé de la maladie (Kirkwood et al., 2022b). Sa mise en place provient d'un dérèglement du cycle pileux et d'une persistance de ce dernier en phase anagène ou en phase de croissance (Spelta, 2015 ; McGowan et al., 2013). L'hypertrichose est observée chez 33 à 100 % des chevaux et poneys présentés en consultation

pour effectuer un diagnostic de DPIH. Les propriétaires vont souvent parler d'hirsutisme et de mue difficile. Miller et al., (2021), ont mis en évidence que pour des chevaux du même âge le score d'hypertrichose est significativement plus important chez les chevaux atteints de DPIH par rapport à la population gériatrique saine. L'évaluation de la sévérité de l'hypertrichose reste subjective. Des études sont en cours et ont pour objectif de produire une échelle de 0 à 5 pour attribuer un score d'hypertrichose.

#### b. Fonte musculaire

La présence d'une fonte de la musculature épi-axiale est également fréquemment rapportée (Ireland and McGowan, 2018 ; Tatum et al., 2021). Elle impacte les performances sportives et la qualité de vie en se développant (Banse et al., 2021). Elle est rapportée chez 18 à 77 % des équidés présentés pour diagnostic de DPIH (Mastro et al., 2015 ; Ireland and McGowan, 2018 ; Banse et al., 2021). Dans une population gériatrique, elle est observée chez 45 % des chevaux de plus de 30 ans. Elle provient de l'atrophie des fibres musculaires de type 2A et 2B et de l'augmentation du catabolisme protéique (Mende 2016 ; Galinelli et al., 2021 ; Kirkwood et al., 2022a). Le mécanisme associé à cette protéolyse et à cette atrophie des fibres musculaires n'est pour l'instant pas élucidé. Une étude de Banse et al. (2021) a montré une abondance de la transcription d'un marqueur protéolytique par rapport aux chevaux d'un groupe contrôle, néanmoins, d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse. Il est aussi nécessaire d'avoir conscience que cette étude a évalué la protéolyse mais pas la protéosynthèse alors qu'il est possible que cette fonction soit altérée également.

D'autres signes cliniques vont être fréquemment observés en cas de DPIH, mais leur fréquence d'apparition est plus variable.

#### c. Léthargie

En fonction des études, 4 à 95 % des équidés souffrant de DPIH vont présenter un état léthargique, parfois transitoire ou fluctuant en fonction de la période de l'année (Ireland and McGowan, 2018 ; Kirkwood et al., 2022a). La léthargie qui va parfois être le facteur responsable d'une diminution des performances sportives des chevaux et poneys.

#### d. Perte de poids

5 à 88 % des chevaux atteints de DPIH vont perdre du poids (Ireland and McGowan, 2018). Cette perte de poids fonctionne de pair avec la fonte musculaire notamment.

#### e. Polyuro-polydipsie

31 % des équidés malades vont présenter des signes de polyuro-polydipsie (Ireland and McGowan, 2018). Ce pourcentage est sûrement une sous-estimation de la fréquence d'apparition de ce signe car il est complexe de suivre l'émission d'urine et la prise de boisson des chevaux de façon précise. Le mécanisme sous-jacent n'est pas parfaitement élucidé mais la polyuro-polydipsie pourrait être expliquée par la présence d'une réduction de la sécrétion d'ADH au niveau de la pars nervosa de l'hypophyse résultant de la compression de cette dernière par l'hyperplasie de la pars intermedia (Moses et al., 2013). Cette hypothèse permettrait d'expliquer pourquoi ce signe est plus fréquemment observé chez les chevaux sévèrement atteints.

#### f. Hyperhydrose

Dans 60 % des cas de DPIH les équidés présentent une hyperhydrose (Mende, 2016). Cette sudation excessive est principalement observée au niveau de l'encolure et du poitrail. Elle indique une déficience de thermorégulation en lien avec l'hypertrichose. Les chevaux et poneys atteints vont aussi parfois présenter un abdomen pendulaire, une répartition anormale de masses graisseuses (et notamment un dépôt graisseux supra-orbitaire), de l'infertilité ou encore des modifications comportementales.

La fréquence des signes cliniques diffère en fonction des études, cependant un consensus est établi concernant le signe clinique le plus commun qui est l'hypertrichose.

## 2. *Signes cliniques indirects du DPIH*

Au-delà des signes présentés ci-dessus, qui sont en lien direct avec la mise en place et le développement de la maladie, il a été mentionné précédemment que différentes fonctions vont être altérées chez les chevaux souffrant de DPIH. De ce fait, des signes de dysfonctionnement secondaires évocateurs de DPIH vont être observables tels que : la

fourbure endocrinienne, la desmrite d'un ligament suspenseur du boulet, la présence d'infections opportunistes récurrentes touchant les pieds, les dents, l'appareil respiratoire ou encore la peau. Lorsque la maladie atteint un stade avancé voire terminal, il est également possible d'observer un dysfonctionnement du système nerveux central incluant une ataxie ou de l'amaurose (Mende, 2016).

## *B. Outils diagnostics*

D'après une étude présentée lors du 5<sup>ème</sup> Symposium d'Endocrinologie Equine en 2023 (Sanchez Londono), 37,6 % des chevaux et poneys ayant un diagnostic positif pour le DPIH ont entre 20 et 25 ans.

L'objectif premier est de pouvoir effectuer le diagnostic le plus précocement possible afin de pouvoir mettre en place un traitement et des mesures de gestion adaptées dans le but d'améliorer l'espérance et la qualité de vie des équidés (Kirkwood et al., 2022b). Les données scientifiques actuelles n'ont pas encore permis de trouver un diagnostic ante mortem parfait pour les DPIH précoces.

### *1. Diagnostic clinique*

L'hypertrichose généralisée est le signe clinique pathognomonique de la maladie (Kirkwood et al., 2022a). Cependant, au vue du lien entre le développement tardif des signes cliniques et la maladie, cet outil est spécifique mais peu sensible et ne permet pas de diagnostiquer la phase précoce de la maladie (Secombe et al., 2018). De ce fait, d'autres outils diagnostic ont été développés pour reconnaître le plus tôt possible les équidés atteints.

### *2. Tests de laboratoires*

Afin de limiter les erreurs diagnostiques, que ce soit l'inclusion de faux positifs ou l'omission de faux négatifs, il est nécessaire que les résultats des tests soient interprétés au regard de la situation clinique (Secombe et al., 2018).

a. Test utilisé par le passé

Initialement, le test de laboratoire considéré comme Gold Standard était le test de suppression à la dexaméthasone. Il n'est plus d'actualité et a laissé place à des tests plus sensibles et plus spécifiques avec les avancées de la recherche.

b. Tests utilisés actuellement

On répertorie deux tests utilisables actuellement en pratique équine : la mesure de la concentration basale en ACTH ainsi que la mesure de la concentration en ACTH au cours d'un test de stimulation à la TRH (Hart and Frank, 2021).

i. Mesure de la concentration plasmatique en ACTH basale

Le test le plus communément effectué sur les chevaux et poneys actuellement est la mesure de la concentration basale en ACTH (Carmalt, et al., 2017). La sensibilité de ce test varie entre 80 et 84 % et sa spécificité est comprise entre 78 et 83 %. Comme présenté ci-dessus, un rythme circannuel de production d'ACTH est observé en conditions physiologiques et pathologiques. Les seuils utilisés pour le diagnostic sont de ce fait variables en fonction de la période de l'année, ce qui implique une certaine prise de précautions (Copas and Durham, 2012). En effet, entre les mois de novembre et juillet, on utilise la valeur de 29 pg/mL comme seuil diagnostic, alors qu'entre août et octobre, la valeur seuil utilisée est de 47 pg/mL. Chez un cheval atteint de DPIH, l'augmentation saisonnière d'ACTH est particulièrement importante en automne par rapport aux chevaux sains. De ce fait, la sensibilité et la spécificité sont meilleures à cette période de l'année ce qui en fait la période de choix pour réaliser un diagnostic (Miller et al., 2021 ; Copas and Durham, 2012).

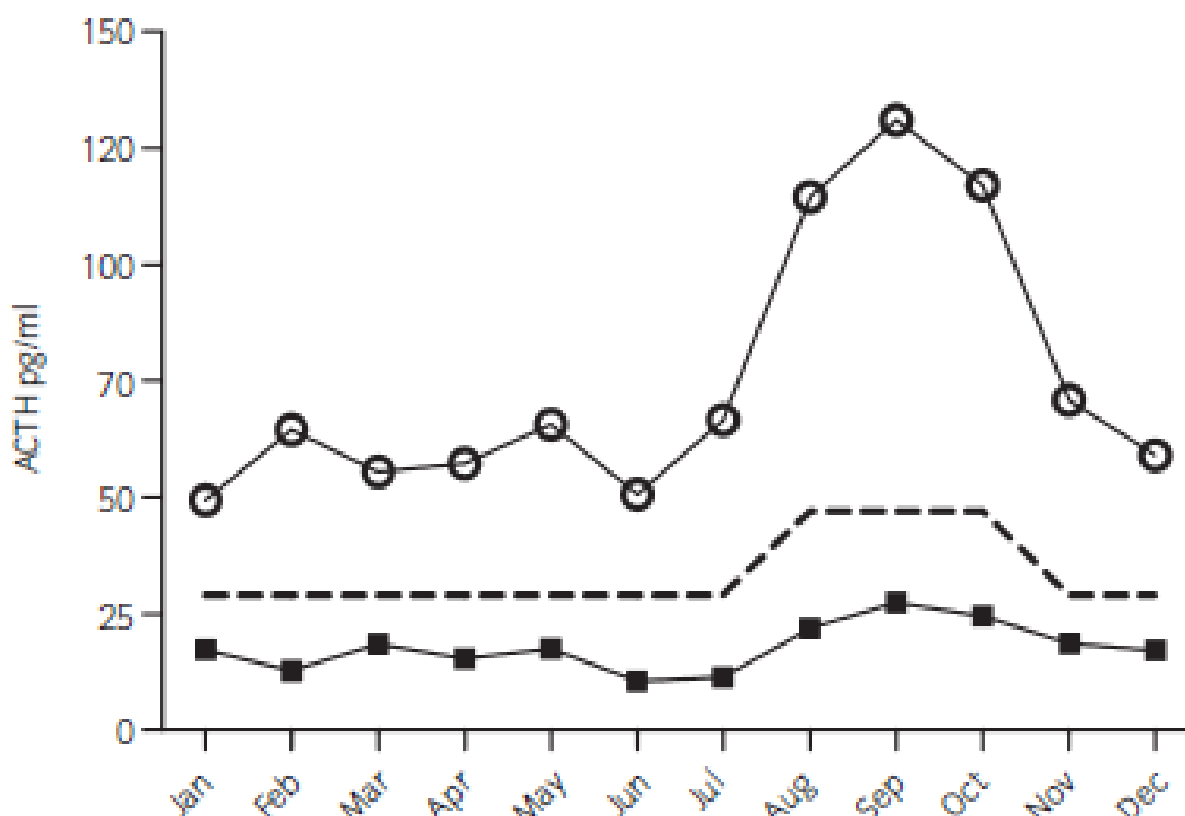


Figure 6. Comparaison de la concentration plasmatique médiane en ACTH (pg/mL) en fonction du mois et du groupe (DPHI = cercles, non DPHI = carré). La ligne de pointillés représente le seuil limite de l'intervalle de référence. D'après Copas and Durham, 2012

Ce graphique montre les concentrations en ACTH en fonction du mois de l'année. Ainsi, on remarque que, bien que les concentrations des chevaux atteints sont toujours supérieures aux concentrations des chevaux sains, la différence entre les deux catégories est bien plus marquée entre juillet et novembre ce qui rend le diagnostic plus certain à cette période de l'année.

Une étude de Durham et al. (2021), a permis d'établir des valeurs seuils en fonction de la semaine de l'année et en fonction de la suspicion clinique. Cela permet de se référer à la sensibilité ou à la spécificité voulue du test afin de limiter soit les faux positifs, ou les faux négatifs. On utilise alors une sensibilité basse pour le patient chez lequel on suspecte fortement la maladie, et une spécificité élevée chez le patient que l'on pense être sain et chez lequel on veut exclure l'hypothèse. Cette utilisation permet de réduire le risque de faux négatif à 18,5 % dans le groupe suspect et le risque de faux positif à 31,0 % dans le groupe sain.

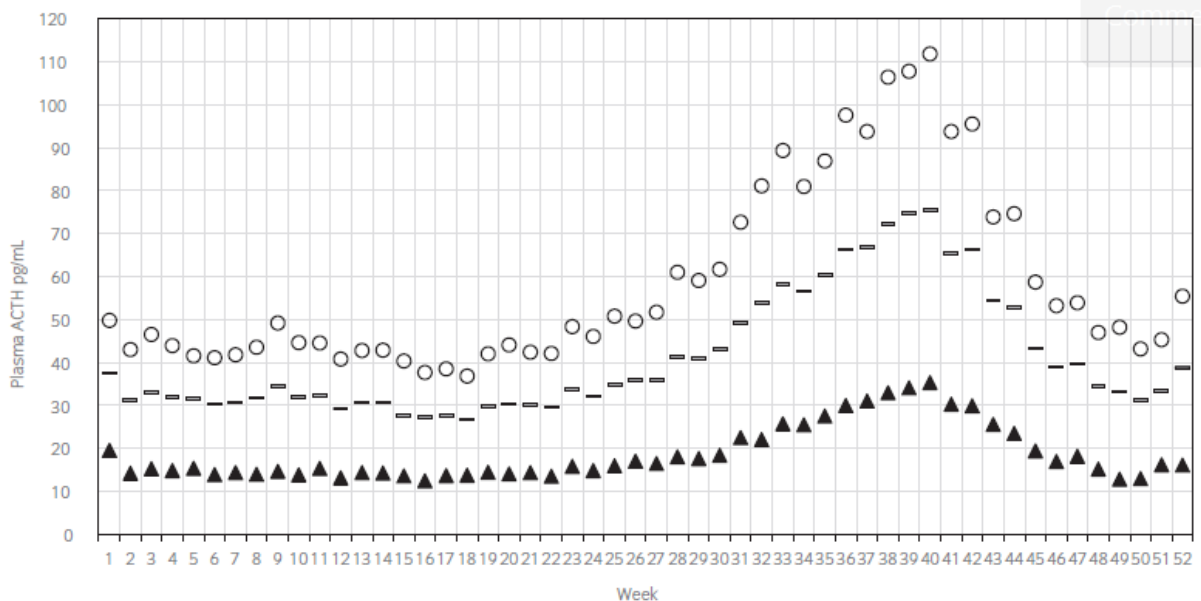


Figure 7. Concentration seuils d'ACTH en fonction de la semaine (triangles noirs = seuil bas avec une sensibilité de 0,95 ; pointillés : valeurs seuils avec sensibilité = spécificité ; cercles = seuil haut avec une spécificité de 0,95. D'après Durham et al., 2021

Ce graphique montre les seuils utilisés en fonction de la sensibilité et la spécificité nécessaires pour chaque semaine de l'année.

Il est également important de prendre en compte qu'un grand nombre de facteurs externes influencent les variations de la concentration basale en ACTH. En effet, si le moment de la journée n'a pas d'impact sur la concentration basale, le stress, le transport et toute autre forme d'excitation vont augmenter la sécrétion de cette hormone (Secombe et al., 2018 ; Hart and Frank, 2021). Une douleur intense, une maladie intercurrente, un effort ou encore une sédation sont des facteurs induisant également une augmentation artéfactuelle de la concentration en ACTH. Tous ces facteurs augmentent alors le risque de diagnostic de faux positifs (Spelta, 2015).

De ce fait, quelques précautions sont à prendre lors de la mesure de cette hormone : on veille à ne pas faire la prise de sang dans les 30 minutes qui suivent un transport, ni sur un cheval dans un état d'excitation anormal. Il est également recommandé de ne pas effectuer de mesure de concentration d'ACTH sur une prise de sang ayant été réalisée dans les 24 à 48 heures qui ont suivi une sédation (Hart and Frank, 2021). Par ailleurs, il est préférable de prendre en charge une douleur aiguë et d'attendre la stabilisation de cette dernière avant d'effectuer une mesure. Quand les valeurs obtenues sont légèrement au-dessus de la limite supérieure de l'intervalle de référence, on parle de « zone grise » (Secombe et al., 2018). Dans ce cas il faut absolument tenter d'identifier un facteur ayant pu augmenter ponctuellement la



sécrétion d'ACTH. S'il n'y a aucune raison apparente d'avoir pu rencontrer l'un de ces facteurs, au regard des signes cliniques, il sera conseillé de recommencer la mesure un mois plus tard ou en automne, ou de procéder à un test de stimulation à la TRH (Spelta, 2015).

Enfin, comme les résultats des tests sont à interpréter en fonction des signes cliniques pour ne pas sur-diagnostiquer la maladie, il n'est absolument pas recommandé d'effectuer ce test comme dépistage de la maladie sur des chevaux et poneys ne présentant pas de signes cliniques compatibles (Hart and Frank, 2021 ; Meyer et al., 2022 ; Kirkwood et al., 2022a). En effet, tester tous les chevaux conduirait à l'obtention d'un grand nombre de faux positifs avec des concentrations en ACTH augmentées. Il est à retenir, au vu de l'évolution de la production d'ACTH avec le développement de la maladie, qu'un résultat d'ACTH normal ne permet pas d'exclure un DPIH en début d'évolution.

## ii. Test de stimulation à la TRH

Concernant le test de stimulation à la TRH, Kirkwood et al. (2022a) ont révélé que ce test permet d'identifier la plupart des cas de DPIH qui deviendraient cliniques dans les trois ans et demi. Beech et al. (2011) ont déterminé une sensibilité de 94 % et une spécificité de 78 % pour ce test. D'un point de vue fonctionnel, la TRH va stimuler la production de POMC au niveau de la pars intermedia de l'hypophyse. Chez un équidé sain, la boucle de rétrocontrôle négatif fonctionnelle va se mettre en place et limiter la production d'ACTH. En revanche, chez un équidé atteint de DPIH, la surproduction de POMC ne va pas entraîner de rétrocontrôle négatif et la concentration en ACTH après la stimulation va être largement augmentée (Kirkwood et al., 2022a). Lors de l'analyse, on s'intéresse aux deux valeurs d'ACTH mesurées avant et après l'injection de TRH ainsi qu'à la différence entre ces deux valeurs, le  $\Delta$ ACTH. Ce  $\Delta$ ACTH est significativement plus faible chez les chevaux sains par rapport aux chevaux souffrant d'un DPIH (Miller et al., 2021). De la même façon que la mesure de la concentration basale en ACTH, les seuils diagnostics doivent être adaptés à la période de l'année pour pallier aux variations circannuelles de la production d'ACTH (Spelta, 2015).

Cet outil diagnostique possède cependant des inconvénients : il est onéreux et son utilisation est pour l'instant réservée au milieu hospitalier.

### c. Test à l'étude : mesure de la concentration basale en $\alpha$ -MSH

Un nouveau test est à l'étude actuellement et repose sur l'évaluation de la concentration basale en  $\alpha$ -MSH. La sensibilité et la spécificité de ce test semblent importantes, cependant, il n'existe pas de test commercialisé pour l'instant et son utilisation se limite à l'heure actuelle au domaine de la recherche (Spelta, 2015). D'après McFarlane et al. (2004), il est suggéré que l'augmentation de cette hormone est de plus grande ampleur par rapport à l'augmentation de la concentration en ACTH chez les chevaux et poneys atteints. Comme l'ACTH, la concentration en l' $\alpha$ -MSH varie en fonction de la saison. Elle est, elle aussi, maximale en automne (Kirkwood et al., 2022a). Cependant, et à la différence de l'ACTH, la concentration de l' $\alpha$ -MSH ne semble pas affectée par le stress, l'exercice, le transport ou la présence d'une maladie intercurrente. L'interprétation de la valeur de la concentration de cette hormone semble alors moins complexe.

### 3. *Diagnostic post mortem*

Post mortem, il est également possible d'effectuer un diagnostic en réalisant des analyses histopathologiques de l'hypophyse (Kirkwood et al., Stewart 2022a).

### C. *Démarche diagnostique*

Les recommandations actuelles suggèrent de commencer par une mesure de la concentration plasmatique en ACTH basale sur des chevaux de plus de 10 ans présentant des signes laissant suspecter la maladie (Spelta, 2015 ; Secombe et al., 2018). Si les résultats ne sont pas concluants, dans la zone grise par exemple, ou si l'on souhaite tester un cheval avec très peu de signes, il est plutôt recommandé d'effectuer un test de stimulation à la TRH afin d'améliorer la sensibilité du diagnostic précoce (Meyer et al., 2022). En effet, Kirkwood et al. (2022b), ont montré que sur des chevaux avec des signes cliniques légers, 47,4 % présentaient une concentration en ACTH basale supérieure aux seuils contre 57,9 % qui montraient un résultat positif au test de stimulation à la TRH. Ainsi, pour un diagnostic précoce, on recommande un test de stimulation à la TRH, alors que pour un diagnostic plus tardif la mesure de la concentration plasmatique en ACTH semble suffire lorsque des signes cliniques évidents sont présents. L'association de trois signes évidents ou plus et une valeur de la concentration basale en ACTH au-delà des valeurs seuils saisonnières représente le Gold Standard du

diagnostic actuellement (Spelta, 2015 ; Kirkwood et al., 2022a). Le dosage de l'ACTH est recommandé même sur les chevaux et poneys présentant une hypertrichose généralisée, pour avoir une valeur de référence de la concentration hormonale et pour pouvoir effectuer un suivi après la mise en place du traitement (Mende, 2016 ; Kirkwood et al., 2022b). Lorsqu'un propriétaire ne souhaite pas faire de test, un diagnostic thérapeutique est envisageable sur les chevaux présentant une hypertrichose généralisée (Kirkwood et al., 2022a).

Certaines données de la littérature tendent à promouvoir le dépistage précoce de la maladie en effectuant une mesure de la concentration basale en ACTH pour tout équidé de 15 ans ou plus venant en consultation pour investiguer une perte de poids (Kirkwood et al., 2022a). La même proposition a été faite pour les chevaux présentant une desmite dégénérative d'un ligament suspenseur du boulet (Hofberger et al., 2015). Il n'y a pas de consensus sur la mise en œuvre de telles mesures de dépistage, ni d'étude sur la sensibilité et la spécificité du test en lien avec la présence unique de ces signes, bien qu'ils soient possiblement associés à la maladie. Dans le même sens, Frank and Geor (2014) ainsi que Kirkwood et al. (2022b) suggèrent que le DPIH devrait faire partie des hypothèses diagnostiques pour tous les chevaux de plus de dix ans présentés en consultation pour baisse de performances, fonte musculaire, difficultés de mue ou présence d'infections récurrentes.

Du fait de la prévalence importante de de l'hyperinsulinémie et de la dérégulation du métabolisme de l'insuline conjointe au DPIH, il est conseillé de s'intéresser au diagnostic de cette affection quand un DPIH a été établi (Secombe et al., 2018). Mesurer l'insuline basale ou effectuer un test dynamique à l'insuline est recommandé pour adapter les mesures de gestion qui devront être mises en place, notamment alimentaire. Une étude de Tadros et al. (2019) suggère également de réaliser des radiographies des pieds pour évaluer la présence, même sub-clinique d'une fourbure sous-jacente.

#### IV. Prise en charge de la maladie

La gestion des chevaux et poneys atteints de DPIH repose sur l'association entre un traitement médical et une prise en charge environnementale de qualité (Spelta, 2015). Cette maladie neurodégénérative progressive est malheureusement incurable (Mende, 2016). Les

prises en charges médicale et environnementale permettront de prolonger l'espérance de vie en améliorant la qualité de vie des équidés concernés (Menzies-Gow, 2014). Plus le traitement est mis en place de façon précoce, plus il permet de limiter les conséquences délétères de la maladie et la dégradation clinique des équidés, d'où l'enjeu d'être capable de reconnaître et de diagnostiquer la maladie le plus précocement possible (Ireland and McGowan 2018 ; Mende, 2016 ; Kirkwood et al., 2022b).

## *A. Traitement médical*

### *1. Molécule disponible, schéma posologique et fonctionnement*

Le traitement médical de choix et autorisé en France repose sur l'administration de mésylate de pergolide à la dose initiale de 2 µg/kg par voie orale une fois par jour (Hart and Frank, 2021). La posologie nécessite généralement d'être revue à la hausse au cours du temps, en lien avec l'aspect progressif de la maladie. Il arrive également qu'il soit nécessaire d'augmenter la posologie en automne, en lien avec la production hormonale augmentée à cette saison (Menzies-Gow, 2014). Ce traitement permet de contrôler les signes cliniques, cependant, son impact sur le développement de l'hyperplasie ou de la taille des adénomes hypophysaires est controversé (Kirkwood et al., 2022a). C'est un agoniste de synthèse de la dopamine qui se lie de façon complète aux récepteurs inhibiteurs D<sub>2</sub>, exprimés sur les cellules mélanotropes de la pars intermedia (Spelta, 2015). Cette liaison restaure le rétrocontrôle négatif et réduit de ce fait la production de POMC par la pars intermedia en quelques heures, permettant ainsi d'obtenir une réduction de la concentration en ACTH. Le pergolide est également un agoniste plein des récepteurs D<sub>3</sub> et possède une activité partielle sur les récepteurs D<sub>1</sub> (Spelta, 2015 ; Secombe et al., 2018 ; Kirkwood et al., 2022a).

### *2. Effets non recherchés à surveiller et modification de l'utilisation de la molécule au besoin*

L'administration de pergolide peut avoir des conséquences indésirables, bien qu'elles ne concernent que 5 à 10 % des équidés traités (Mende, 2016). Ce que l'on retrouve le plus fréquemment c'est le développement d'une inappétence voir d'une anorexie après l'initiation du traitement (Frank and Geor, 2014). Pour l'éviter, il est conseillé d'initier le traitement à une dose plus faible que nécessaire et d'augmenter progressivement. Un schéma proposé dans une étude est d'administrer la moitié de la dose un jour sur deux pendant quatre jours puis la

moitié de la dose tous les jours pendant trois jours avant de donner la dose complète à la posologie conseillée. Si le traitement a été initié et qu'une anorexie se développe a posteriori, il est recommandé de réduire la dose journalière administrée et de procéder à une nouvelle augmentation progressive (Menzies-Gow, 2014). D'autres effets secondaires sont rapportés dans certaines études comme l'apparition de diarrhées, de signes de dépression ou encore parfois de coliques. Si l'un de ces signes apparaît, il est conseillé de suspendre le traitement pendant trois jours avant de réintroduire la molécule à demi dose et en augmentant de 0,5 mg par jour toutes les deux à quatre semaines jusqu'à atteindre la posologie souhaitée.

Par ailleurs, le traitement doit être interrompu ou ne doit pas être initié chez une femelle gravide ou en lactation (Menzies-Gow, 2014).

### *3. Effets bénéfiques de la mise en place du traitement médical*

Selon Tatum et al. (2020), la mise en place du traitement médical permet une amélioration clinique chez plus de 75 % des chevaux traités. La réduction de la concentration en ACTH est observée dans 44 à 74 % des cas et la normalisation de cette concentration est obtenue dans 28 à 74 % des cas. Pour 54,8 % des équidés traité cette réduction est de plus de 75 % par rapport à la concentration initiale en ACTH. On observe une amélioration de l'hypertrichose dans 30 à 100 % des cas, avec une réduction du nombre de follicules pileux en phase anagène, une amélioration de l'hyperhydrose dans 15 à 45 % des cas, une amélioration des performances et de la léthargie dans 20 à 47 % des cas et une réduction de la distribution anormale des graisses dans maximum 33 % des cas (Kirkwood et al., 2022a ; Banse et al., 2021).

Les effets pharmacodynamiques sont rapides puisque la réduction de la concentration en ACTH est significative dès 12 heures après la première administration (Rendle et al., 2019). De la même façon une interruption de traitement entraîne une nouvelle augmentation de la concentration en ACTH dans les deux jours suivant l'arrêt pour 50 % des chevaux, et pour 100 % des chevaux dans les dix jours après la dernière administration (Secombe et al., 2018). L'observance du traitement est de ce fait un paramètre important (Kirkwood et al., 2022a).

Peu d'études sur les effets du pergolide sur le long terme existent, cependant, une étude de Schott et al. (2014) présentée lors du cinquième symposium d'endocrinologie équine de 2023, s'est intéressé à l'impact du traitement sur dix années. Après deux ans et demi de traitement, 100 % des propriétaires rapportent une amélioration clinique, et les résultats des

tests endocriniens sont toujours normalisés dans 79 % des cas. Après cinq ans et demi de traitement, 75 % des équidés encore vivant parviennent à avoir des concentrations basales en ACTH dans les normes, malgré des ajustements de traitement nécessaires.

Bien que 71 % des propriétaires s'accordent sur le fait que le traitement médical améliore la qualité de vie et 30 % sur le fait qu'il prolonge l'espérance de vie, certains restent peu favorables à l'utilisation du pergolide. Les trois freins majeurs identifiés à l'utilisation de la molécule pour le traitement de la maladie sont : les effets secondaires, le coût, puisque le traitement peut représenter 1500 € par an et l'observance contraignante de l'administration du médicament (Carmalt et al., 2017 ; 5<sup>th</sup> Global Equine Endocrine Symposium, 2023). Parmi les personnes concernées par l'étude, 87 % des propriétaires utiliseraient à nouveau ce traitement à vie si un équidé leur appartenant développait la maladie.

## *B. Traitement hygiénique*

Un équidé atteint de DPIH est avant tout un équidé âgé. Un certain nombre d'éléments cités ci-dessous sont applicables en première intention à tout équidé âgé. La gestion environnementale repose fréquemment sur l'anticipation et la programmation de soins en préventif (Kirkwood et al., 2022a).

### *1. Prévention et gestion précoce des infections secondaires et opportunistes*

Les chevaux atteints de DPIH ont une altération de la fonction immunitaire et de ce fait une sensibilité accrue aux infections. Afin de prévenir la survenue de ces infections il est recommandé de mettre en place un protocole de biosécurité, en particulier lors d'événements à risque tels que les transports, le pâturage en groupe, les compétitions ou encore les consultations vétérinaires (Miller et al., 2021). La gestion précoce et ciblée de toute infection est capitale dans le maintien de la bonne santé de ces équidés (Kirkwood et al., 2022a). Le pergolide ne semble pas avoir d'effet sur la fonction immunitaire et donc sur la prédisposition aux infections bactériennes opportunistes, la mise en place du traitement médical ne permet donc pas de réduire ce risque (Miller et al., 2021).

## *2. Contrôle de l'endoparasitisme*

En cas de DPIH, la sensibilité aux parasites est accrue. Il est donc nécessaire d'être particulièrement attentif au statut parasitaire de ces animaux débilisés. La réémergence des parasites est plus rapide que pour les chevaux sains (Christen et al., 2018 ; McFarlane et al., 2010). En effet, une étude de McFarlane et al. (2010) a mis en évidence que 10 semaines après un traitement anti parasitaire efficace, le nombre de chevaux présentant un comptage coproscopique supérieur ou égal à 200 œufs par gramme (opg) est significativement plus élevé dans le groupe de chevaux atteints de DPIH par rapport au groupe contrôle. De ce fait, il est recommandé d'être vigilant sur la vermifugation et d'administrer un vermifuge tous les trois mois. Dans un souci environnemental, une vermifugation raisonnée peut être envisagée en effectuant des coproscopies tous les trois mois et en vermifugeant en fonction des résultats, sans oublier la vermifugation annuelle nécessaire pour lutter contre les cestodes, non observables aux coproscopies.

## *3. Soutien de la régulation de l'homéostasie*

Le meilleur moyen de réguler l'hypertrichose et l'hyperhydrose associées à la dérégulation de l'homéostasie est de tondre les chevaux et poneys atteints de DPIH lorsque leur poil devient trop dense et trop épais (Menziés-Gow, 2014 ; Secombe et al., 2018 ; Miller et al., 2021). Il n'y a pas de consensus sur les périodes de l'année auxquelles il est recommandé de les tondre, c'est l'appréciation du propriétaire qui fait foi. Si une tonte est effectuée en hiver, il faudra prendre en considération la nécessité de couvrir les chevaux en fonction du temps. Par temps très chaud, il peut également être judicieux de les doucher et de favoriser l'accès à l'ombre.

## *4. Maintien de la santé dentaire*

Dans une population âgée, les problèmes dentaires sont fréquents. Ils sont à l'origine de différents troubles touchant les équidés atteints de DPIH, tels que l'amaigrissement et le développement d'infections secondaires. De ce fait, l'entretien dentaire de ces équidés est primordial (Mende, 2016 ; Hart and Frank, 2021). Un examen de dentisterie est préconisé une à deux fois par an (Secombe et al., 2018).

## 5. *Maintien de la santé des pieds et gestion de la fourbure endocrinienne*

Les soins des pieds sont importants chez tous les chevaux, cependant le DPIH favorisant les infections opportunistes, il est commun de voir se développer des abcès de pieds à répétition chez les chevaux atteints. Il faut donc prêter une attention particulière à la santé des pieds, et traiter précocement les éventuels abcès (Mende, 2016 ; Hart and Frank, 2021). Par ailleurs, et en lien avec le dérèglement du métabolisme de l'insuline, les chevaux atteints de DPIH représente une population sujette aux fourbures. En cas de développement de ce type d'affection, l'analgésie et le soutien du pied sont primordiaux (Mende, 2016). Il sera nécessaire de fournir du soutien en talon et d'augmenter tant que possible l'épaisseur de la litière afin d'améliorer le confort des chevaux. La cryothérapie est également un moyen de limiter l'atteinte des structures profondes du pied. Les propriétaires doivent également être avertis que le pergolide n'a pas d'impact sur la survenue ou non d'une fourbure (Secombe et al., 2018).

## 6. *Gestion de l'alimentation*

La gestion adéquate de l'alimentation est un élément essentiel de la gestion des cas de DPIH sur le long terme (Galinelli et al., 2021). Le régime alimentaire et particulièrement les rations riches en amidon peuvent influencer les concentrations en ACTH. Les recommandations actuelles de la littérature ne sont que des idées conductrices puisque la gestion spécifique reste individuelle.

Dans un premier temps les conseils nutritionnels d'un animal souffrant d'un DPIH vont être adaptés à l'état d'embonpoint (en fonction de la NEC) de l'animal et à son statut vis-à-vis de la régulation de son insulïnémie. Les chevaux âgés ayant tendance à perdre du poids en hiver, il est acceptable qu'ils entrent dans cette saison avec une NEC de 6/9.

### a. *Recommandations en fonction du statu insulïnémique et de la NEC*

#### i. *Statut insulïnémique normal et absence de surpoids*

Si le statut insulïnémique est normal, il est conseillé de nourrir son équidé avec un aliment sénior qui sera enrichi en protéines, et d'encourager l'accès à l'herbe (Hart and Frank, 2021).

Pour un équidé avec une NEC trop faible, il est primordial d'investiguer les causes sous-jacentes possibles, liées à l'âge. Avant de mettre en place des mesures nutritionnelles il est



nécessaire d'exclure des problèmes de compétition à la nourriture, dentaires ou parasitaires par exemple. Il est recommandé d'apporter au minimum 1,5 % du poids vif du cheval en matière sèche par jour. L'ajout de luzerne est conseillé, car c'est une source de protéines intéressantes, cependant il ne faut pas l'utiliser comme seul fourrage au risque de favoriser la formation de calculs urinaires. La luzerne doit représenter au maximum 50 % de la ration (Galinelli et al., 2021). Si des problèmes dentaires sous-jacents empêchent le cheval de mastiquer efficacement, il est préférable de remplacer les fibres longues par des fibres courtes. L'ajout d'huile végétale à la ration est un élément intéressant pour palier à la perte de poids (Hart and Frank, 2021). Il est possible d'administrer jusqu'à 1 mL d'huile par kilogramme de poids vif du cheval par jour.

ii. Statut insulinémique anormal et/ou présence de surpoids

Pour un équidé en surpoids, avec une NEC supérieure ou égale à 7/9, il faut recommander un régime alimentaire pauvre en énergie associé à un programme d'exercice (Hart and Frank, 2021). L'objectif est d'atteindre une perte d'1 % de poids vif par semaine après la première semaine. Cet objectif est parfois illusoire, et atteindre 0,5 % de perte de poids vif par semaine reste acceptable. Le suivi de la mesure de la circonférence au ruban est l'outil le plus utile pour objectiver des progrès rapidement (Galinelli et al., 2021).

Pour un équidé avec une dérégulation du métabolisme de l'insuline (ce qui concerne un tiers des chevaux atteints de DPIH), il est important d'avertir les propriétaires du risque accru de fourbure et le possible syndrome métabolique équin sous-jacent. D'un point de vue alimentaire, il faut restreindre l'accès à une alimentation riche en glucides pour éviter d'exacerber la dérégulation de ce métabolisme. L'exercice régulier est le meilleur moyen d'améliorer la sensibilité à l'insuline et permet de maintenir la masse musculaire existante (Galinelli et al., 2021). Il est conseillé, dans la mesure du possible, d'effectuer deux à trois entraînements de 20 à 30 minutes par semaine en augmentant l'intensité et la durée jusqu'à pouvoir réaliser 5 séances par semaine. Les chevaux avec une NEC trop faible peuvent être complétés avec de la pulpe de betterave trempée sans mélasse et avec de l'huile végétale pour augmenter la densité énergétique sans augmenter les ingrédients riches en amidon et en glucides (Secombe et al., 2018).

Pour les chevaux de ces deux dernières catégories, l'objectif est de rallonger le temps de recherche alimentaire et de fournir un aliment pauvre en glucides. L'utilisation d'un fourrage

mature ou l'immersion pendant 6 à 8 heures du fourrage permet de réduire sa teneur en glucides (Spelta, 2015). L'accès à l'herbe doit être limité, d'autant plus dans des prairies luxuriantes ou après une période de gel. Dans ce cas, une complémentation minérale et vitaminée est généralement nécessaire. Pour les chevaux vivant au pré, plusieurs méthodes sont envisageables dans le but de rallonger le temps de recherche alimentaire et de limiter les quantités ingérées : mettre en place un système d'activité dans le pré, installer un système de pâturage en bande, utiliser un panier limitant l'ingestion d'herbe. Toutes ces mesures sont à envisager au cas par cas en fonction de ce qui est possible de mettre en place par les propriétaires.

#### b. Recommandations concernant les apports protéiques

Une étude de Loos et al. (2020) s'intéressant à une population saine a montré que la stimulation de la synthèse des protéines musculaires est maximale si l'on ajoute 0,25 grammes de protéines brutes par kilogramme de poids vif du cheval à une ration équilibrée. Par ailleurs, les acides aminés limitant chez tous les chevaux sont la lysine et la thréonine. Une complémentation de 15 à 20 grammes par jour permet un meilleur maintien de la masse musculaire chez des chevaux effectuant un exercice léger. La prévalence de l'atrophie musculaire et le possible impact du catabolisme protéique tendent à souligner l'intérêt d'ajouter un soutien protéique aux chevaux malades. Cela suggère que les besoins sont encore plus élevés pour les chevaux et poneys souffrants de DPIH sans qu'une étude spécifique ne l'ait confirmé à l'heure actuelle. Les recommandations disponibles dans la littérature suggèrent d'apporter aux chevaux malades des protéines en quantité supérieure à ce qui serait nécessaire pour un équidé sain au même niveau d'activité.

#### c. Recommandations concernant la complémentation minérale et vitaminée

##### i. Complémentation minérale

Différentes études se sont intéressées à l'importance de la complémentation en minéraux et en vitamines chez les chevaux âgés et chez les chevaux atteints de DPIH.

## ii. Complémentation vitaminée

La vitamine B12 est un élément clé dans le fonctionnement du cerveau et du système nerveux (Siard-Altman et al., 2020). En médecine humaine, une forte corrélation négative entre la vitamine B12 et les maladies neurodégénératives a été prouvée, cependant il n'y a pas de résultats suggérant l'importance de la complémentation en vitamine B12 des chevaux atteints de DPIH dans la littérature disponible (Galinelli et al., 2021 ; Kirkwood et al., 2022a).

La vitamine E a des capacités antioxydantes en ayant un effet sur les radicaux libres (Mende, 2016 ; Galinelli et al., 2021). Cette vitamine a montré des effets bénéfiques sur la réponse immunitaire dans d'autres espèces. Il n'y a pas d'étude spécifique concernant la maladie, néanmoins, Mende (2016) recommande de proposer aux chevaux âgés de la vitamine E à la dose de 3 à 5 UI par kilogramme de poids vif par jour.

La vitamine C améliore les défenses pulmonaires d'après une étude de 2003 (Galinelli et al., 2021), cependant des recherches sont encore nécessaires avant de pouvoir émettre des conseils concernant une complémentation possible.

## iii. Complémentation en électrolytes

La polyuro-polydipsie et l'hyperhidration dont peuvent souffrir ces chevaux induit une perte d'électrolytes. Pour pallier à cela, il est conseillé de mettre une pierre à sel à disposition en continu dans l'environnement de l'équidé (Galinelli et al., 2021). Cette mesure n'est pas propre à la gestion du DPIH, et tous les équidés devraient avoir accès à une pierre à sel.

## d. Utilisation de la phytothérapie

La baie de gattilier, *vitex agnus castus*, ou poivre des moines a un mode d'action qui reste à élucider mais stimule l'activité des récepteurs D<sub>2</sub> à la dopamine et inhibe différents récepteurs aux opioïdes (Menzies-Gow, 2014). Les publications s'intéressant à son efficacité n'ont pas montré d'impact positif sur la concentration en ACTH, voire une augmentation de cette concentration au cours du traitement phytothérapique seul, comme en l'absence de traitement (Beech et al., 2002). En revanche son utilisation semble agir sur l'hyperhidrose, la léthargie et l'hirsutisme. Son utilisation en tant que traitement unique est contre indiquée, en revanche son association au pergolide ne l'est pas.

#### e. Compléments alimentaires disponibles

Par ailleurs, parmi les nombreux compléments alimentaires proposés par les différents fabricants s'intéressant à la nutrition des équidés, aucun ne possède de preuve scientifique d'efficacité dans la gestion de la maladie (Secombe et al., 2018). Si certains semblent fournir de l'aide dans la gestion des signes cliniques, pour l'instant la maîtrise de la concentration en ACTH n'est pas possible avec ce type de produits.

### C. Traitements alternatifs

#### 1. Thérapie adjonctive utilisant le laser acupuncture

Peterman (2021) s'est intéressée à la stimulation de points d'acupuncture par laser pour agir sur les effets du DPH. Les points d'acupuncture sont de petites aires présentant une résistance électrique réduite proche de la surface de la peau, où se trouve une haute concentration en terminaisons nerveuses et en vaisseaux sanguins. Le laser permet de provoquer une élévation d'énergie et une production d'ATP augmentée jusqu'à 150 %. Cela induirait une énergie excessive dans les cellules nerveuses permettant la mise en place d'un potentiel d'action. D'après cette étude, il est possible d'améliorer la présentation clinique même sur des chevaux souffrant de la maladie depuis plusieurs années. Les effets bénéfiques ont été remarqués entre six semaines et trois mois après la mise en place du traitement. Pour maintenir l'état de santé, il est recommandé d'effectuer un suivi annuel ou bi-annuel. Dans l'étude présentée, 100 % des chevaux ont montré une amélioration clinique, et certains d'entre eux ont aussi vu leur concentration plasmatique basale en ACTH réduire, voire parfois revenir dans les normes, alors que le pergolide ne permettait plus de contrôler l'augmentation progressive de la production hormonale. L'effectif de l'étude était faible, de ce fait, et bien que cette option thérapeutique semble prometteuse, des investigations complémentaires sont nécessaires.

#### 2. Thérapie adjonctive utilisant la lumière bleue

Une étude de Miller et al. (2022) p80 s'est intéressée à l'utilisation artificielle de la lumière bleue pour gérer l'hypertrichose et investiguer l'impact de la photopériode sur la concentration plasmatique en ACTH. Les conclusions de cette étude ne montrent pas d'intérêt

de la lumière bleue sur les concentrations en ACTH. Cela suggère que l'augmentation saisonnière de la concentration en ACTH ne peut pas être régulée en agissant sur la mélatonine. Cependant, cette thérapie adjuvante semble intéressante dans la gestion de l'hypertrichose puisqu'une réduction de la densité du poil a pu être observée avec une différence significative entre les chevaux sous lumière bleue par rapport aux chevaux non traités. L'impact du timing est discuté dans cette étude, puisque la mise en place du traitement à la lumière a été fait 24 jours après le solstice d'été, il est possible que cette mise en place ait été trop tardive et des études complémentaires sont nécessaires, pour déterminer si une initiation plus précoce dans la saison impacterait la concentration plasmatique en ACTH. À la lumière de cette étude, la thérapie à la lumière bleue ne semble pas avoir d'intérêt par rapport au traitement médical conventionnel.

## V. Suivi et évolution du DPIH et de ses conséquences

Après la mise en place du traitement médical et des différentes mesures de gestion, un suivi régulier est nécessaire. L'évolution de la maladie s'évalue essentiellement sur la base des signes cliniques et de la mesure de la concentration plasmatique en ACTH basale (Kirkwood et al., 2022a). La réponse clinique est attendue dans les deux à six semaines après l'initiation du traitement. Cette réponse est évaluée par les propriétaires qui vont pouvoir observer une amélioration de la qualité et de la longueur du poil, ainsi que de la mue, une augmentation de l'état d'alerte et de l'activité de leur équidé, une résolution de la polyuropolydipsie, une diminution de l'incidence des fourbures et une augmentation de la masse musculaire (Frank and Geor, 2014).

### A. *Suivi du DPIH*

Il est communément recommandé d'effectuer une première mesure de la concentration plasmatique en ACTH basale un mois après la mise en place du traitement à dose complète (Kirkwood et al., 2022a). L'importance d'avoir une valeur de la concentration en ACTH basale avant le traitement est alors capitale (Secombe et al., 2018). Le test de choix pour évaluer la réponse au traitement est la mesure de la concentration plasmatique en ACTH basale (Miller et al., 2021). Si le dosage conseillé n'a pas suffi pour réguler la concentration en ACTH, il est possible de passer de 2 µg/kg/j à 4 µg/kg/j. Quand le diagnostic est tardif il arrive

que la concentration initiale en ACTH soit très élevée. Dans ce cas, un retour dans les valeurs de référence après un mois de traitement n'est pas forcément l'élément témoin d'un succès thérapeutique, et une diminution significative de 75 % de la concentration suffit à objectiver la réponse positive au traitement (Frank and Geor 2014). Si à ce stade une réduction de la concentration plasmatique en ACTH est associée à une amélioration clinique, il est important d'encourager les propriétaires à poursuivre le traitement.

Certaines études s'intéressant à la pharmacodynamie du mésylate de pergolide tendent à montrer que les effets sur l'ACTH sont objectivables dès les premiers jours après le début du traitement et qu'il pourrait être intéressant de suivre la concentration en ACTH plus rapidement pour réduire les comorbidités associées aux DPIH insuffisamment traités (Rendle et al., 2019 ; Kirkwood et al., 2022a). 52 à 72 % des chevaux montrent une amélioration des tests hormonaux au bout de sept jours, 62 à 82 % en quatorze jours et 74 à 96 % en quatre semaines (Menziés-Gow, 2014). Certaines études actuelles s'intéressent à l'établissement d'un suivi plus rapproché au départ afin d'établir le dosage optimal le plus rapidement possible (Rendle et al., 2019). Par ailleurs, ces mêmes études ont révélé que la demi-vie du pergolide est de moins de douze heures. Il pourrait être bénéfique de répartir l'administration de ce médicament sur deux prises dans la journée, pour limiter les fluctuations journalières. Plus d'investigations sur cet aspect sont encore nécessaires. Toujours en lien avec la pharmacodynamie du pergolide, il a été montré qu'une interruption (ou un oubli) de traitement entraîne une nouvelle augmentation de la concentration en ACTH dans les 48 heures chez 50 % des équidés. Cependant, le risque d'aggravation des signes cliniques lors d'une courte période d'oubli est faible (Hart and Frank, 2021).

Après avoir trouvé la posologie initiale suffisante, un suivi deux fois par an est recommandé, au printemps et en automne (Frank and Geor, 2014 ; Menziés-Gow, 2014). En effet, d'une part la maladie est progressive et la concentration en ACTH va fréquemment augmenter, d'autre part les variations saisonnières de concentration en ACTH vont parfois mener à la nécessité de revoir à la hausse la posologie du médicament sur la saison d'automne. Une étude présentée lors du quatrième symposium d'endocrinologie équine (Schott et al.) a montré que pour 89,7 % des chevaux traités, la dose de pergolide administrée est passée de 2 µg/kg à 4 µg/kg dans les six mois à six ans pour contenir les signes cliniques et l'augmentation de la concentration en ACTH (4<sup>th</sup> Global Equine Endocrine Symposium).

Si la maladie semble être contrôlée, il est parfois tentant de réduire le dosage de la molécule, pour des raisons financières notamment. Dans ce cas, une réduction maximale de 50 % de la dose est préconisée, et l'évaluation de la concentration plasmatique en ACTH trente jours après est primordiale (Hart and Frank, 2021).

### *B. Suivi de la régulation du métabolisme de l'insuline*

En ce qui concerne le suivi des équidés atteints de DPIH, il est nécessaire d'accorder une attention particulière au suivi du métabolisme de l'insuline et de la NEC des équidés présentant un dysfonctionnement de ce métabolisme (Galinelli et al., 2021 ; Secombe et al., 2018). Le suivi régulier de la NEC et du poids est recommandé, d'une part par la mesure de la circonférence au ruban hebdomadaire par les propriétaires et d'autre part par un suivi de poids et de NEC mensuel. Il est également conseillé d'évaluer tous les quatre à six mois la sensibilité à l'insuline afin d'adapter le régime alimentaire et les mesures mises en place pour contrôler les fourbures notamment.

### *C. Pronostic*

Il est difficile d'établir un pronostic après le diagnostic d'un DPIH. La présence de fourbure est un facteur pronostic négatif. Si la mise en place du traitement est effectuée de la bonne manière, l'espérance de vie médiane après le diagnostic est de 9,8 ans, et que le pergolide est associé à une augmentation de l'espérance de vie (Ireland and McGowan, 2018 ; Tatum et al., 2020).

## VI. Les données du questionnaire

### *A. Prévalence du DPIH*

En ce qui concerne la prévalence de la maladie, parmi les 183 propriétaires ayant répondu au questionnaire, 92,3 % ont déjà entendu parler de l'affection et 32 % d'entre eux sont concernés par le DPIH avec l'un de leurs équidés. Cette prévalence est surestimée du fait d'un biais de diffusion du questionnaire. En effet, afin d'obtenir des réponses, ce questionnaire a été diffusé en ligne et notamment dans des groupes de questionnement autour de la maladie et de gestion des équidés âgés. Ainsi, cette prévalence ne reflète pas forcément la prévalence réelle de la maladie.

## *B. Signes cliniques de l'affection*

En cohérence avec les données de la littérature, l'hirsutisme est le signe clinique arrivant en tête des réponses avec 81,7 % de participants l'ayant mentionné. Derrière l'hirsutisme, on retrouve en seconde et en troisième positions la fonte musculaire et l'amaigrissement avec respectivement 58,6 % et 43,2 % des réponses. L'hypersudation est mentionnée par 44,4 % des participants et la fourbure par 42,6 %. Les autres signes sont connus par moins de 40 % des participants. 7,7 % des propriétaires n'ont aucune idée des signes associés à la maladie. L'ordre de connaissance de ces signes est cohérent avec la fréquence d'apparitions de ces derniers retrouvée dans la littérature.

## *C. Prise en charge du DPIH*

### *1. Traitement médical*

45,6 % des participants sont alertés du fait que le DPIH est une maladie incurable et que le traitement proposé permet d'améliorer la qualité de vie des équidés et non pas de guérir la maladie. Une proportion importante des propriétaires n'ont aucune idée de ce qui permet de contrôler la maladie (32,5 %). Enfin, 57,4 % des participants savent que le traitement passe par l'administration journalière de comprimés toute la vie de l'animal, lorsque seulement 5,3 % des participants pensent que cette administration n'est nécessaire qu'à certaines périodes.

### *2. Traitement hygiénique*

En ce qui concerne les mesures hygiéniques à mettre en place dans le but d'améliorer la qualité de vie des équidés atteints de DPIH, 34,3 % des participants ne savent pas ce qu'il est possible de faire. La première mesure mentionnée par les propriétaires est la surveillance des pieds, en lien avec le risque de fourbure (50,9 %). En deuxième position arrive la modification de l'alimentation vers un aliment spécialisé pour chevaux âgés ou atteints de DPIH. Alors que l'hypertrichose est le signe clinique le plus rapporté et que l'hypersudation associée est également connue des propriétaires, seuls 29 % des participants proposent la tonte régulière de leur cheval ou poney atteint de DPIH (ce qui place cette proposition en troisième position néanmoins). Seulement 1,2 % des participants pensent qu'aucune mesure complémentaire n'est utile à mettre en place.



Les différents résultats révélés par les réponses à ce questionnaire concernant le DPIH permettent de soulever l'intérêt des fiches pédagogiques à destination des propriétaires afin de pouvoir les accompagner dans la compréhension et dans la gestion de leur équidé souffrant de DPIH.

## PARTIE 3 : L'ASTHME EQUIN SEVERE

L'Asthme Equin Sévère (AES) est la maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires profondes la plus commune chez les chevaux adultes (Ivester and Couëtil, 2014). Cette affection apparaît spontanément suite à l'exposition répétée à des particules aéroportées (Tessier et al., 2017). Elle représente la deuxième cause la plus fréquente de contre-performance derrière les affections locomotrices chez les chevaux de sport et de course. C'est une maladie invalidante et incurable, impactant le bien-être des équidés de façon non négligeable, dont la gestion est contraignante et coûteuse. L'AES possède de ce fait une importance économique non négligeable pour la filière équine (Léguillette, 2003 ; Moran and Folch, 2011).

### I. Pathophysiologie de l'AES

L'AES est caractérisée par une bronchoconstriction, une inflammation neutrophilique pulmonaire, une hyperréactivité bronchique et un remodelage des voies respiratoires profondes, comprenant la trachée, l'arbre bronchique et les alvéoles pulmonaires (Tessier et al., 2017 ; Moran and Folch, 2011 ; Bond et al., 2018). Certains mécanismes pathophysiologiques restent encore énigmatiques, mais impliquent entre autre des phénomènes d'hypersensibilité.

#### A. *Mécanismes pathophysiologiques à l'échelle macroscopique*

##### 1. *Hyperréactivité bronchique*

L'hyperréactivité bronchique est induite par l'inflammation pulmonaire chronique. Elle correspond à un rétrécissement important du diamètre des voies respiratoires en réponse à un stimulus non spécifique, qui ne provoquerait aucune réaction sur un cheval sain (Denys, 2011). Le degré de l'hyperréactivité bronchique est corrélé à la sévérité de la maladie (Couëtil et al., 2016).

##### 2. *Obstruction des voies respiratoires*

Le diamètre des voies respiratoire est régulé par la contraction des muscles lisses. Les mécanismes inflammatoires et immunologiques vont induire un rétrécissement des voies

respiratoires ainsi qu'une augmentation du contenu présent dans cet espace. Cela conduit à une altération du passage de l'air (Pirie, 2014).

L'obstruction des voies respiratoires est le résultat de la combinaison de la surproduction de mucus, du développement de la bronchoconstriction, de l'infiltration péri bronchique par les cellules inflammatoires et de l'épaississement de la paroi de ces voies respiratoires (Pirie, 2014).

L'obstruction diffuse des voies respiratoire va conduire à une hypoventilation d'une large partie de l'arbre pulmonaire. Il en résulte des échanges gazeux inefficaces à l'origine d'une hypoxémie pouvant être marquée (Léguillette, 2003).

#### a. Production excessive de mucus

Chez les équidés atteints d'AES, l'activation des cellules à mucus présentes dans l'épithélium pulmonaire est induite par certaines cytokines inflammatoires (notamment l'interleukine 17 IL-17). Le mucus est un mélange d'eau, d'électrolytes, de lysozymes, de cellules inflammatoires et de glycoprotéines dont la plus importante est la mucine (elle confère les propriétés viscoélastiques au mucus) (Moran and Folch, 2011).

Les médiateurs de l'inflammation régulent à la hausse l'expression du gène codant pour la mucine, induisant une hypersécrétion de mucus (Gerber et al., 2004).

Le mucus produit en quantité augmentée chez les chevaux atteints d'AES présente une glycosylation anormale de la mucine qui augmente la viscoélasticité globale du mucus et impacte de ce fait la fonction mucociliaire nécessaire à son élimination (Léguillette, 2003 ; Moran and Folch, 2011 ; Pirie, 2014). La viscoélasticité du mucus est multipliée par trois après vingt-quatre heures d'exposition à des facteurs de risques chez les chevaux atteints (Gerber et al., 2004). L'augmentation de la production et la diminution de l'élimination conduit à une accumulation de mucus. Cette accumulation est un acteur majeur de l'obstruction de la lumière des voies respiratoires. L'accumulation de mucus persiste même pendant les phases de rémission clinique, c'est pour cela qu'un déficit résiduel de la fonction respiratoire est toujours présent.

#### b. Développement du bronchospasme et de la bronchoconstriction

La contraction des muscles lisses des voies respiratoires est un facteur ayant un rôle majeur dans la bronchoconstriction (Broadstone et al., 1988 ; Olszewski et al., 1999). Les

systèmes nerveux sympathiques, parasympathiques et Non Adrénérgiques Non Cholinérgiques jouent un rôle physiologique dans la contraction et le relâchement de ces fibres musculaires (Léguillette, 2003). Les médiateurs inflammatoires libérés en cas d'AES ont une action directe sur les muscles lisses. Ils ont également une action indirecte puisqu'ils facilitent la contraction musculaire par des mécanismes d'action sur les systèmes nerveux parasympathiques et NANC notamment (Robinson et al., 1996). S'en suit alors un bronchospasme et la bronchoconstriction caractéristiques de la maladie (Pirie, 2014).

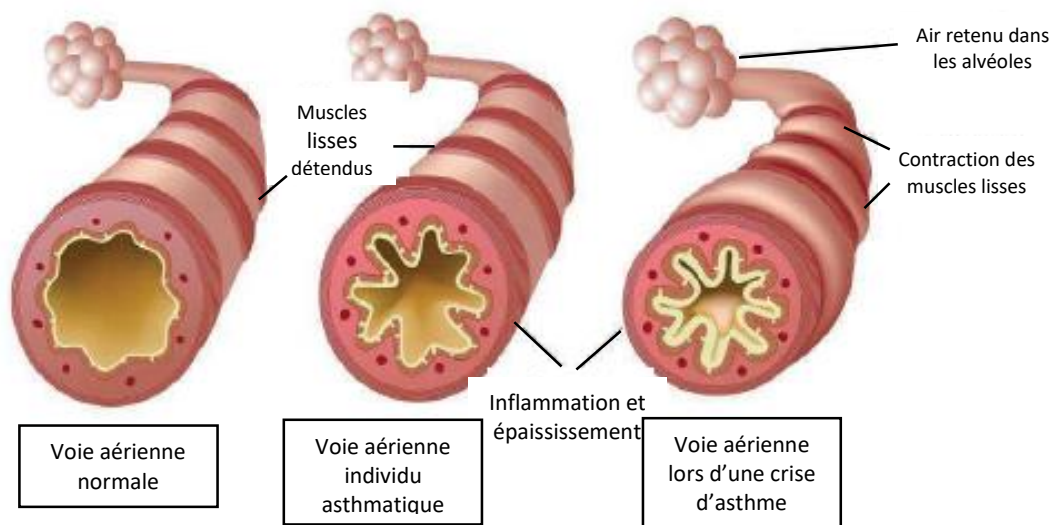


Figure 8. Anatomie d'une bronchiole saine (à gauche), et effet du bronchospasme (au milieu et à droite). D'après Orard, 2018

Comme on peut le voir sur la figure ci-dessus, le bronchospasme est responsable en partie de l'obstruction des voies respiratoires.

## B. Mécanismes pathophysiologiques à l'échelle cellulaire

### 1. Mécanismes de défense du système respiratoire

Différents mécanismes de protection sont présents pour limiter l'atteinte des voies respiratoires profondes.

Dans un premier temps, c'est la mise en place de mécanismes de défenses non spécifique qui interviennent pour contrôler l'inflammation. L'escalator mucociliaire, la toux et la phagocytose par les macrophages alvéolaires permettent l'élimination des particules inhalées irritantes (Pirie, 2014). La musculature lisse des voies respiratoires permet la bronchoconstriction et donc la limitation de l'entrée de ces particules.

Dans un second temps, des acteurs cellulaires au niveau du poumon vont permettre la mise en place de mécanismes de défense plus spécifiques.

La circulation sanguine est la source des médiateurs et effecteurs de la réponse inflammatoire.

## *2. Mise en place de l'inflammation*

L'épithélium respiratoire est la première barrière aux substances inhalées. Il est constitué de différents types cellulaires. Dans le mécanisme de l'AES, il est suggéré que les cellules épithéliales se lient aux composants inhalés irritants pour le tractus respiratoire. Cette liaison induit des réponses immunitaires innées et adaptatives impliquant l'activation de différents acteurs cellulaires. S'en suit alors une synthèse et une libération de cytokines et de chimiokines inflammatoires (Moran and Folch 2011 ; Tessier et al., 2017).

L'inflammation de l'épithélium bronchique en réponse aux aéro-allergènes est la pierre angulaire de la pathogénèse de la maladie (Léguillette, 2003). Elle conduit au développement de lésions sur les cellules épithéliales et à la prolifération des cellules des muscles lisses des voies respiratoires (responsable de l'hyperplasie de ces muscles). Dans les mécanismes de l'AES, il est suggéré que l'inflammation répétée des cellules épithéliales altère progressivement la régénération fonctionnelle de la barrière épithéliale, qui de ce fait, perd petit à petit ses propriétés (Tessier et al., 2017).

## *3. Implication des lymphocytes*

Le rôle des lymphocytes semble majeur dans la gestion de l'inflammation pulmonaire. Ils sont impliqués dans la réponse humorale et cellulaire de l'immunité acquise dans le but d'éliminer les agents pathogènes. Les lymphocytes B sont activés et différenciés en cellules B mémoire ou en plasmocytes. Ils produisent des anticorps dirigés spécifiquement contre les antigènes d'intérêt. Les lymphocytes T helpes et régulateurs ont un rôle central dans la gestion et la régulation de la réponse inflammatoire immunitaire, par la sécrétion et l'activation de nombreux médiateurs de l'inflammation (Rivière et al., 2000 ; Lavoie-Lamoureux, 2011).

#### *4. Implication des neutrophiles*

Les neutrophiles font partie des cellules activées et recrutées (par des cytokines et chimiokines libérées par les lymphocytes T notamment, telle que l'IL-8 et l'IL-17) sur le site de l'inflammation (Pirie, 2014). Leur migration est intense et rapide dans les voies respiratoires et intervient dans les cinq à sept heures qui suivent l'exposition aux facteurs déclenchant (McGorum et al., 1993 ; Pirie et al., 2001 ; Gerber et al., 2004). Cela suggère l'existence d'un mécanisme d'hypersensibilité de type III résultant de l'activation de la cascade du complément par des complexes antigène-anticorps (Moran and Folch, 2011). Une fois recrutés et activés, ils libèrent à leur tour différents médiateurs pro-inflammatoires qui contribuent à la bronchoconstriction, à l'hypersécrétion de mucus et au remodelage pulmonaire (Couetil et al., 2020).

#### *5. Implication des mastocytes et des macrophages*

Ces deux types cellulaires sont impliqués dans les mécanismes pathophysiologiques de l'AES (Denys, 2011 ; Moran, Folch 2011 ; Busse et al. 2001 ; Orard, 2018).

En effet, les mastocytes ont un rôle majeur dans la phase aiguë du processus inflammatoire. Ils libèrent des médiateurs de l'inflammation comme l'histamine qui contribue au bronchospasme et à l'augmentation de la sécrétion de mucus.

Les macrophages, quant à eux, jouent un rôle dans le maintien de l'homéostasie, dans la défense de l'hôte et dans la reconstitution tissulaire. Ce sont des cellules présentatrices d'antigènes essentielles dans la mise en place de l'inflammation pulmonaire neutrophilique. Les macrophages sont capables de produire un grand nombre de cytokines pro inflammatoires ayant des capacités chimioattractrices puissantes pour les neutrophiles (Hewson and Viel, 2002).

#### *C. Conséquences des mécanismes pathophysiologiques*

L'obstruction diffuse des voies respiratoires implique une réduction de la compliance dynamique des poumons et une augmentation de la résistance pulmonaire et de la pression intra-pleurale. Ces modifications s'opposent au flux d'air et impactent les propriétés élastiques du poumon. En conséquence, des remodelages des voies respiratoires se mettent en place chez les équidés atteints d'AES. Au fil du temps et des phases de crise, les

remodelages s'intensifient, ce qui explique que les poumons ne parviennent plus à retrouver une fonction comparable à la fonction pulmonaire d'un cheval sain ou en début d'évolution de la maladie (Moran and Folch, 2011 ; Ivester and Couëtil, 2014).

Ces remodelages sont représentés par une hypertrophie des muscles lisses des voies respiratoires et une fibrose alvéolaire. La masse musculaire lisse du tractus respiratoire des chevaux atteints d'AES est jusqu'à deux fois plus importante que celle des chevaux sains (Leclere et al., 2011). Les mécanismes moléculaires et cellulaires associés à ces remodelages restent flous actuellement. L'implication d'une dérégulation de l'apoptose des cellules inflammatoires, des fibroblastes et des myoblastes est suggérée (Bond et al., 2018).

D'un point de vue fonctionnel, un cheval souffrant d'AES doit s'adapter pour maintenir sa ventilation. En effet, l'hypertrophie des muscles lisses des voies respiratoires induit une diminution du diamètre de la lumière et une augmentation de la force de contraction musculaire. De ce fait, la perméabilité physiologique des voies respiratoires profondes garantissant l'ouverture complète des bronchioles est altérée (Couetil et al., 2020). Une partie de l'air inspiré se trouve alors piégé dans les alvéoles et ne parvient pas à être expirée. Ce dysfonctionnement est responsable de l'augmentation de l'amplitude et de la fréquence des mouvements respiratoires ainsi que de l'hyperinflation pulmonaire. Les efforts répétés notamment lors de l'expiration augmentent le travail des muscles abdominaux et intercostaux induisant, dans les cas sévères d'AES, une hypertrophie du muscle abdominal oblique externe visible en phase de crise.

## II. Données épidémiologiques

### A. *Prévalence*

L'asthme équin sévère est la cause la plus fréquente de toux chronique dans les pays tempérés (Hotchkiss and al., 2007). C'est également l'affection chronique la plus fréquente chez les chevaux hébergés au box (Couëtil et al., 2016). Cette affection chronique touche principalement les équidés vivants dans l'hémisphère nord, en revanche elle est rare dans les climats chauds et secs.

D'après Hotchkiss et al., (2007), la prévalence de la maladie au Royaume Uni est extrapolable à l'ensemble des pays de l'hémisphère nord. Cette prévalence est de 14 %. Dans une étude de Léguillette datant de 2003, l'incidence de la maladie sur la base des

lésions histologiques serait de 12 % sur des chevaux examinés à l'abattoir, ce qui est en accord avec la prévalence rapportée de 14 %.

Les équidés atteints d'AES ont, pour la plupart, plus de sept ans, et la prévalence de l'affection augmente avec l'âge des équidés.

## *B. Facteurs de risques*

L'AES est une affection plurifactorielle. Différents types de facteurs sont capables d'accroître le risque de développer un AES pour un cheval. Ces facteurs peuvent être liés à l'équidé en lui-même, ce sont les facteurs d'hôte, ou ils peuvent être liés au mode de vie et à l'exposition à différents éléments, ce sont les facteurs environnementaux.

### *1. Facteurs de l'hôte*

La sensibilité individuelle dans le développement de la maladie ne fait aucun doute. En effet, certains chevaux sont exposés au même environnement depuis leur naissance, et pourtant seule une partie d'entre eux développera un l'AES au fil du temps (Couëtil et al., 2016).

#### *a. Composante génétique et héréditaire*

Une composante génétique et héréditaire est suspectée dans le développement de l'AES mais des confirmations sont nécessaires (Jost et al., 2007 ; Schnider et al., 2017 ; Gerber et al., 2015).

En ce qui concerne la composante génétique, deux régions chromosomiques attirent l'attention de différents travaux de recherche en génomique. L'une concerne le chromosome 13 et l'autre le chromosome 15, en fonction des familles étudiées (Jost et al., 2007 ; Gerber et al., 2015).

En ce qui concerne la composante héréditaire, Marti et al. (1991) se sont intéressés au développement de l'AES dans la descendance d'équidés atteints. Les conclusions pouvant être retenues sont que si seul l'un des parents est atteint, les futurs poulains auront 3,2 fois plus de risques de développer la maladie ; et si les deux parents sont atteints, la descendance aura 4,6 fois plus de risques.



#### b. Age

L'âge est un facteur de risque avéré dans le déclenchement de la maladie (Hotchkiss et al., 2007 ; Pirie, 2014 ; Couetil et al., 2020). Selon Couëttil and Ward (2003) les chevaux de plus de sept ans ont cinq fois plus de risques de développer de l'AES que les chevaux de moins de quatre ans. Cela suppose que l'exposition répétée et cumulative aux facteurs de l'environnement joue un rôle dans la mise en place de la maladie et des signes cliniques. Cette exposition répétée semble également jouer un rôle dans l'évolution de la maladie et la sévérité croissante des crises et au fil des années (Séguin et al., 2010).

#### c. Race et sexe

Selon Couëttil and Ward (2003), le sexe femelle et la race pur-sang seraient des facteurs de risques associés au développement de l'affection. Cette étude concernant les facteurs de risques indique 2,5 fois plus de risques pour les pur-sang que pour les races poneys. L'augmentation du risque chez les femelles n'est pas significative par rapport aux mâles d'après cette étude. Le risque augmenté chez les pur-sang pourrait être un artéfact lié au mode de vie confiné au box pour la majorité d'entre eux. De ce fait ces deux facteurs de risques sont suspectés mais ne sont, à l'heure actuelle, pas confirmés.

#### d. Etat d'embonpoint

L'obésité semble aussi représenter un facteur de risque propre à l'hôte. En médecine humaine, il a été démontré que les personnes obèses présentent un risque plus important de développer un asthme sévère. 48 % des chevaux asthmatiques avaient une NEC supérieure ou égale à 7/9, tandis que cela ne concernait que 11 % des chevaux du groupe contrôle. Le risque de développement d'AES en cas de surpoids a alors été estimé à dix fois plus important que le risque de développement de l'affection chez un équidé ayant une NEC considérée comme idéale. Les mécanismes reliant l'obésité et l'asthme ne sont pour l'instant pas établis (Couëttil and Ward, 2003).

### 2. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle pivot dans l'induction de l'AES. L'inflammation des voies respiratoires est majoritairement provoquée par l'exposition aux

poussières organiques et inorganiques présentes dans l'environnement (Pirie, 2014). Ces poussières sont de diamètre suffisamment petit ( $< 5 \mu\text{m}$ ) pour pouvoir atteindre les bronchioles et les alvéoles pulmonaires. Elles sont représentées par des moisissures, des endotoxines, des spores fongiques, des débris inorganiques ou encore des gaz toxiques, tel que l'ammoniac (Couëtil et al., 2016). Certaines d'entre elles ont des effets synergiques (Séguin et al., 2010). Après leur accumulation dans les régions distales du poumon, ces poussières vont être prises en charge par les macrophages qui vont orienter la réponse immunitaire selon l'origine du stimulus. Cela va conduire à la production accrue de mucus, l'épaississement de la muqueuse pulmonaire et la bronchoconstriction qui sont trois caractéristiques associées à la maladie, comme cela a été mentionné dans la partie précédente. Ces particules respirables sont majoritairement retrouvées dans la litière et dans l'alimentation. De ce fait, l'hébergement au box, l'utilisation de paille en guise de litière, la distribution de foin sec et une ventilation non adaptée sont des facteurs augmentant l'exposition à ces poussières irritantes (Bond et al., 2018).

#### a. Présence de moisissures

Les champignons et les spores fongiques sont fréquemment retrouvés dans l'environnement des chevaux, que ce soit dans la litière ou dans le fourrage. Leur contribution dans l'initiation de l'AES est inconnue, en revanche leur rôle dans l'entretien de cette affection est très probable. En effet, les spores d'*Aspergillus fumigatus* et de *Faenia rectivirgula* sont fréquemment retrouvées dans l'environnement et peuvent provoquer des dommages directs sur l'épithélium respiratoire (Pirie et al., 2003). L'exposition à ces spores augmente de ce fait le risque de développement d'inflammation des voies respiratoires basses (Bond et al., 2018).

L'humidité est un facteur favorisant le développement des spores fongiques dans l'air. De ce fait l'humidité est également considérée comme un facteur de risque dans l'altération des fonctions pulmonaires par l'amplification de l'obstruction des voies respiratoires (Bullone and Lavoie, 2015).

#### b. Implication des $\beta$ -D-glucanes

Les  $\beta$ -D-glucanes sont des composants de la paroi cellulaire des champignons, des levures et de certaines bactéries. Leur inhalation induit une réponse inflammatoire qui se traduit par une augmentation de la neutrophilie pulmonaire observée au Lavage Broncho-Alvéolaire (LBA)

ainsi que par des dysfonctionnements respiratoires sur les chevaux asthmatiques, mais pas chez les chevaux sains (McGorum et al., 1993). La sévérité de la réponse neutrophilique est associée à l'intensité de l'exposition aux  $\beta$ -D-glucanes.

#### c. Bactéries et endotoxines

Les endotoxines sont des toxines libérées lors de la lyse des bactéries. Elles proviennent de la membrane externe des bactéries gram -. L'inhalation de ces toxines provoque une inflammation pulmonaire associée à une neutrophilie pulmonaire dose-dépendant chez les chevaux asthmatiques ou non, ainsi qu'une obstruction significative des voies respiratoires chez les chevaux atteints d'AES uniquement (Pirie et al., 2001 ; Pirie et al., 2003). Lors de tests de stimulation des voies respiratoires des chevaux atteints d'AES avec des poussières dépourvues d'endotoxines, la réponse neutrophilique est fortement atténuée.

#### d. Impact de la litière

La paille est la litière majoritairement utilisée pour les chevaux au box. La paille est un élément pouvant être riche en poussières citées ci-dessus, ce qui explique la raison pour laquelle la paille expose les chevaux à des concentrations en poussières respirables capable de provoquer des signes d'AES chez les chevaux sensibles.

Par ailleurs, lorsqu'un cheval est hébergé au box, son urine s'accumule dans ce dernier. L'urine, ou plutôt l'ammoniac produit par la dégradation de l'urine représente un facteur de risque non négligeable dans l'induction de l'inflammation des voies respiratoires. En effet, c'est un gaz toxique et extrêmement irritant pour les voies respiratoires (Loving, 2010). L'accumulation de ce gaz en quantité excessive peut exacerber l'inflammation et l'obstruction des voies respiratoires chez des chevaux sensibles (Pirie, 2014).

#### e. Impact du fourrage

La concentration en poussières respirables dans le foin sec est encore plus importante que celle dans la litière (Robinson and Chairperson, 2001). De plus, pendant leur activité d'alimentation les chevaux vont avoir leurs naseaux plongés dans l'aliment ce qui va augmenter la proximité entre les poussières respirables et les voies respiratoires des équidés. Woods et al. (1993) ainsi que Auger and Moore-Colyer (2017) ont mis en évidence que lors de

la prise alimentaire, la zone respirable contient significativement plus de poussières que le box général. Les chevaux asthmatiques sévères nourris au foin sec vont présenter un pourcentage de neutrophile au LBA et une accumulation de mucus dans la trachée bien plus importants que les chevaux sains (Orard et al., 2018). Les chevaux sains nourris au foin présenteront tout de même une neutrophilie pulmonaire révélée au LBA, mais moindre et sans autre signe associée (Pirie et al., 2002).

Le foin sec peut contenir un mélange complexe de composants divers tels que des spores de champignons, des endotoxines et/ou encore des  $\beta$ -D-glucanes.

#### f. Activité des écuries

Les activités nécessaires à l'entretien des chevaux et des écuries génèrent de forts mouvements de poussières et de particules respirables (Couëtil et al., 2016). Des pics de concentration en poussières sont mesurables aux heures de forte activité. 81 % des maximums de concentration en poussières respirables sont retrouvées dans les trente-cinq minutes qui suivent le pic d'activité de l'écurie (Clements and Pirie, 2007a). L'exposition d'un cheval asthmatique sévère pendant quatre-vingt-dix minutes à un environnement hautement poussiéreux engendre une augmentation significative de la résistance pulmonaire, ce qui peut rapidement avoir des conséquences cliniques sur un cheval atteint d'AES, nécessitant fréquemment l'intervention d'un traitement médical (McGorum, 1993). De plus, le fait de curer un box (même sur copeaux de bois) avec un cheval à l'intérieur multiplie l'exposition du cheval aux poussières respirables par deux à seize en fonction de la ventilation (Art and Lekeux, 2004).

#### g. Impact des infections bactériennes et virales

Certains articles suggéraient que les infections virales et bactériennes étaient responsables du déclenchement de l'AES. A l'heure actuelle, on ne trouve pas de preuve de processus infectieux primaire responsable de l'initiation de la maladie (Denys, 2011). Cependant, il est courant de rencontrer une colonisation bactérienne secondaire à l'AES, résultat du défaut de clairance mucociliaire et de l'accumulation de mucus dans les voies respiratoires fournissant un environnement favorable au développement bactérien. L'altération du microbiome et le rôle des bactéries dans l'entretien de l'AES est suggéré et doit faire l'objet d'investigations complémentaires (Orard et al., 2018).

Les virus ne semblent pas avoir de responsabilité dans l'induction de la maladie, cependant (Mair and Derksen 2000) suggèrent que des infections respiratoires virales passées prédisposent les chevaux au développement de l'AES. Cette supposition reste hypothétique actuellement et des vérifications sont nécessaires pour obtenir de réelles certitudes.

#### h. Impact de la saison

La saison représente également un facteur de risque dans la découverte de la maladie. En effet, il y a 1,5 fois plus de risques de diagnostiquer un AES chez un cheval en hiver qu'en été et 1,6 fois plus de risques de le diagnostiquer au printemps qu'en été. De plus, il y a 1,6 fois moins de risques de diagnostiquer cette affection en automne qu'en été (Couëttil and Ward, 2003). En résumant ces données, on remarque que le diagnostic de l'AES est plus fréquent en hiver et au printemps ce qui correspond aux saisons où les chevaux vont être hébergés au box du fait de la météo. Finalement ce facteur de risque n'est peut-être que le reflet de l'impact du confinement dans un environnement riche en poussières respirables sur la santé respiratoire des équidés sensibles à l'AES. Les allergènes associés aux pollens sont impliqués dans le développement d'une autre forme d'asthme, l'asthme d'été provoqué par le pâturage, qui sera développé ultérieurement.

Les différentes études disponibles suggèrent que le développement de la maladie est finalement une conséquence des interactions entre les facteurs de l'hôte et les facteurs environnementaux (Léguillette, 2003 ; Pirie, 2014). Certains de ces facteurs auraient des actions synergiques. S'il est difficile d'espérer pouvoir agir sur les facteurs propres à l'hôte, il est possible de mettre en place un grand nombre de mesures environnementales pour réduire les risques d'expositions aux poussières respirables.

Contrairement à ce qui est observé chez l'Homme, aucune donnée scientifique ne permet, à l'heure actuelle, de statuer sur l'impact de la pollution sur le développement de l'AES.

### III. Signes cliniques et démarche diagnostique

#### A. *Signes cliniques*

Les signes cliniques observables chez les équidés atteints d'AES reflètent l'état d'inflammation des voies respiratoires profondes induit par l'exposition aux agents aéroportés conduisant à l'hypersécrétion de mucus et à l'obstruction des voies respiratoires. Comme l'AES est une maladie à aggravation progressive et alternant phases de crise et phases de rémission, il est fréquent de voir évoluer la sévérité des signes cliniques au cours du temps et en fonction des crises. Pendant les périodes de rémission, les signes cliniques peuvent être très subtiles, voire imperceptibles (Couëttil et al., 2016 ; Couetil et al., 2020). Les pourcentages d'apparition des signes cliniques fournis ci-dessous sont ceux associés aux phases de crise. Les signes cliniques les plus communs rapportés dans la littérature sont la toux, le jetage nasal, la présence de difficultés respiratoires au repos et l'intolérance à l'exercice (Simões et al., 2020).

##### 1. *Toux*

La présence de toux chronique et intermittente est un signe observé chez 62 % à 89 % des équidés atteints d'AES (Thomas et al., 2021 ; Laing et al., 2021). C'est une conséquence du bronchospasme et de l'hyperréactivité des voies respiratoires (Gerber et al., 2015 ; Rettmer et al., 2015). La présence de toux suggère que les échanges gazeux sont significativement compromis.

##### 2. *Jetage nasal*

Le jetage nasal observé chez les équidés asthmatiques peut être séreux, muqueux ou encore muco-purulent (Rettmer et al., 2015 ; Schnider et al., 2017). On le retrouve chez 54 % des équidés affectés par l'AES (Laing et al., 2021). Il résulte des sécrétions bronchiques mucoïdes qui entrent dans le pharynx depuis la trachée. Cependant, ce n'est pas un signe clinique parfaitement fiable, puisque, dans certains cas on peut observer une hypersécrétion de mucus majeure sans jetage associé (Pirie, 2014).

##### 3. *Dyspnée*

En phase de crise, les chevaux atteints d'AES présentent une détresse respiratoire aiguë. La courbe respiratoire va être modifiée et on observera une inspiration rapide et une

expiration forcée prolongée le plus souvent en deux phases, c'est pour cela que l'on parle de dyspnée expiratoire. Les difficultés respiratoires sont visibles au repos et se caractérisent par une augmentation de la fréquence respiratoire au-delà de seize mouvements respiratoires par minute, une dilatation des naseaux associée à un tirage nasal, une extension de l'encolure pour rechercher de l'air et une augmentation des efforts respiratoires (Léguillette, 2003 ; Couëtil et al., 2005 ; Thomas et al., 2021). Ces derniers sont caractérisés par une augmentation de l'amplitude des mouvements et le développement d'une ligne de pousse (qui correspond à l'hypertrophie du muscle oblique externe de l'abdomen) (Pirie, 2014). La ligne de pousse reflète l'intensité des efforts abdominaux effectués pendant la respiration et marque généralement une atteinte sévère et chronique.

81 % des équidés en phase de crise ont une respiration altérée au repos avec une fréquence respiratoire supérieure à vingt-quatre mouvements par minute. 62 % d'entre eux présentent des efforts respiratoires augmentés caractérisés par la présence de la ligne de pousse (Thomas et al., 2021).

#### *4. Intolérance à l'exercice*

Les équidés atteints d'AES présentent une intolérance sévère à l'exercice lors de phases de crise. 92 % des chevaux présentent ce signe en phase aiguë (Couëtil et al., 2005 ; 2016 ; Thomas et al., 2021).

Généralement, en début d'évolution de la maladie, une gêne respiratoire est perceptible uniquement à l'effort, caractérisée entre autre par un délai de récupération prolongé associée parfois à la présence de quintes de toux ou de jetage (Léguillette, 2003). L'évolution de la maladie et des remodelages des voies respiratoires entraînent un développement de ces signes de plus en plus marqués, qui finissent par être intenses à l'effort, rendant l'équidé inapte à la pratique sportive, puis intenses au repos si aucune disposition n'est mise en place.

#### *5. Amaigrissement chronique pouvant aller jusqu'à la cachexie*

Dans les cas les plus sévères, la détresse respiratoire peut conduire à une augmentation de la consommation de dioxygène ainsi qu'à une augmentation de la dépense énergétique (énergie consommée par les muscles respiratoires) (Pirie 2014). Cela contribue à une diminution de l'appétit pouvant conduire à une perte de poids voire un état de cachexie si aucune prise en charge adéquate n'est effectuée (Moran and Folch, 2011).

## *B. Démarche diagnostique*

Le diagnostic de l'AES repose en grande partie sur l'anamnèse et l'examen clinique. Les examens complémentaires permettent de confirmer une suspicion en cas de doute, de caractériser la sévérité de l'asthme et de suivre l'évolution de l'affection au cours du temps.

### *1. Diagnostic anamnestic-clinique*

#### *a. Importance de l'anamnèse et des commémoratifs*

L'anamnèse et la prise en compte des informations fournies par le propriétaire sont des éléments essentiels et généralement suffisants pour suspecter fortement la maladie. En plus des signes cliniques souvent évoqués dans le motif de consultation, l'âge, le type d'hébergement, l'alimentation, le mode de distribution et les situations exacerbant les signes cliniques permettent de faire un tour des facteurs de risques auxquels l'équidé est exposé (Couetil et al. 2020).

#### *b. Examen clinique de première intention*

En phase de crise, les signes cliniques cités ci-dessus vont être observables au repos. Différents systèmes de score clinique ont été développés dans le but d'évaluer la sévérité clinique de la maladie (Tesarowski et al., 1996 ; Léguillette, 2003 ; Couetil et al., 2020). Ils permettent également de suivre l'efficacité des traitements (médicaux et environnementaux) et de quantifier le degré d'amélioration clinique (Ivester and Couëttil, 2014).

La toux chronique et le jetage nasal sont de signes cliniques non spécifiques de l'AES, leur association renforce la suspicion diagnostique, mais leur absence ne permet pas d'exclure l'hypothèse (Couetil et al., 2020).

#### *c. Auscultation pulmonaire lors d'un test de respiration forcée, ou « test au sac »*

Le test au sac permet d'évaluer une partie du fonctionnement des poumons. Ce test permet d'objectiver une extension de l'aire d'auscultation pulmonaire, des sifflements trachéaux ainsi que des sifflements et crépitements pulmonaires, particulièrement en fin d'expiration, localisés ou diffus selon la sévérité de l'atteinte. Ces bruits surajoutés concernent 68 % des chevaux atteints (Thomas et al., 2021). Ils résultent de la séquestration de l'air dans



les alvéoles secondairement à la bronchoconstriction. L'augmentation de l'aire d'auscultation pulmonaire résulte de l'hyperinflation des poumons secondaire à l'entrapement et au piégeage de l'air dans les petites voies respiratoires qui est incapable d'être expiré (Pirie, 2014).

La tolérance à ce test présente aussi un intérêt. En effet, en fonction de la sévérité de l'atteinte, ce test peut provoquer des quintes de toux.

Sur un cheval ou un poney en phase de crise ou face à une atteinte très sévère ce test est inutile, car tous les paramètres évalués par ce dernier sont déjà objectivables au repos (Léguillette, 2003).

## *2. Endoscopie des voies respiratoires*

L'endoscopie des voies respiratoires est une technique d'imagerie qui permet d'évaluer la lumière des voies respiratoires.

D'une part, elle permet d'objectiver la quantité de mucus présent dans les voies respiratoires et de lui attribuer un score compris entre 0 et 5, appelé score trachéal (Gerber et al., 2004 ; Couetil et al., 2020). Il est supposé que la quantité de mucus est reliée au degré d'inflammation pulmonaire (Laing et al., 2021). Le score trachéal n'est cependant pas un marqueur sensible de l'AES puisque les chevaux atteints d'asthme léger à modéré présentent également une augmentation de la quantité de mucus dans leur trachée (Pirie, 2014). 77 % des chevaux atteints d'AES ont un score trachéal compris entre 3/5 et 5/5 caractérisé généralement par la présence de larges flaques de mucus en région ventrale de la trachée (Gerber et al., 2004).

D'autre part, l'endoscopie permet d'évaluer l'état d'inflammation de la bifurcation trachéo-bronchique, aussi appelée carène bronchique. L'épaisseur de la carène bronchique est corrélée à la sévérité de l'inflammation des voies respiratoires (Pirie, 2014).

## *3. Cytologie du Lavage Broncho-Alvéolaire*

Le LBA est l'examen complémentaire de choix, gold standard dans le diagnostic de l'AES. C'est un examen visant à récolter les cellules présentes dans les voies respiratoires profondes. L'analyse cytologique de ce lavage permet de compter les cellules présentes et de savoir leur proportion (Dixon et al., 1995). Chez un cheval sain les cellules prédominantes sont les macrophages, qui représentent environ 60 % de la population et les lymphocytes, qui

représentent environ 35 % de la population. Les autres cellules leucocytaires et les cellules épithéliales sont normalement présentes en quantité négligeable (Robinson, 2001). Chez un cheval atteint d'AES, on observe une augmentation significative de la population neutrophilique, parfois associée à la présence de cellules épithéliales en quantité augmentée. Cette neutrophilie reflète l'inflammation pulmonaire. Le degré d'augmentation est corrélé à la sévérité de l'atteinte. A partir de 25 % de neutrophiles retrouvés dans la cytologie du LBA, le diagnostic d'AES est avéré (Couëtil et al., 2016). En dessous de ce pourcentage, c'est l'association du résultat de la cytologie du LBA et des autres outils diagnostics qui permettra de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse d'AES. En phase de rémission, le LBA d'un cheval atteint d'AES peut être dans les valeurs de référence. Le LBA est donc également un outil permettant de suivre l'évolution de la maladie en fonction du temps et des traitements mis en place.

#### *4. Radiographies pulmonaires*

En ce qui concerne les radiographies pulmonaires, elles sont rarement effectuées du fait de la complexité de la réalisation sur le terrain, ainsi que de leur faible sensibilité et spécificité. Elles sont le plus souvent sans anomalie, mais peuvent parfois révéler un pattern bronchique et des signes d'hyperinflation pulmonaire avec un aplatissement de la silhouette diaphragmatique. Leur intérêt majeur est qu'elles permettent d'exclure une grande partie des causes infectieuses et tumorales en cas de doutes sur le diagnostic (Couetil et al., 2020).

D'autres outils diagnostics sont évoqués dans la littérature mais ne présentent pas de réel intérêt. C'est le cas de l'analyse cytologique du lavage trachéal, de l'analyse de certains marqueurs sanguins, de l'analyse histologique de biopsies pulmonaires ou encore de la réalisation d'échographie pulmonaire (Couetil et al., 2020).

#### *C. Diagnostic différentiel de l'AES*

Il est nécessaire de faire la différence entre l'asthme équin sévère et deux autres phénotypes d'asthme équin qui entrent dans le diagnostic différentiel de l'AES. Il s'agit de l'Asthme Equin Léger à Modéré (AELM) et de l'asthme d'été provoqué par le pâturage.

## 1. *L'asthme équin léger à modéré*

L'AELM et l'AES partagent des points communs. En effet, l'AELM est caractérisé par des signes cliniques, d'intensité variable, comprenant une réduction des performances, un délai de récupération après l'effort augmenté, une toux chronique intermittente évoluant depuis plus de trois semaines. De plus, ces deux affections sont marquées par la présence d'une inflammation neutrophilique pulmonaire.

Ces deux affections présentent cependant des différences qu'il est nécessaire de prendre en compte. En effet, les données épidémiologiques sont différentes. Les équidés atteints d'AELM sont généralement jeune (moins de 7 ans) (Couëtil et al., 2016). De plus, cette affection affecte 20 % de la population totale de chevaux et poneys de sport et de loisir, mais la prévalence est très importante chez les chevaux de course : 60 % des trotteurs examinés en consultation pour contre-performances souffrent d'AELM en France (Richard et al., 2010). De plus, la présentation clinique est différente et généralement subtile (Pirie, 2014). Un équidé atteint d'AELM ne présente pas d'effort respiratoire au repos et leur auscultation pulmonaire, même lors d'un test au sac, est normale. A la cytologie du LBA, l'augmentation de la population de neutrophiles est légère à modérée, le diagnostic est établi à partir de 5 à 10 % de neutrophiles (en fonction de la suspicion clinique) et/ou une augmentation de la population d'éosinophiles au-delà de 5 % et/ou une augmentation de la population de mastocytes au-delà de 5 % (Couëtil et al., 2016).

Le plus difficile est de faire la différence entre un équidé atteint d'AELM et un équidé en rémission d'AES. Dans la majorité de ces cas, l'équidé ne va pas présenter d'effort respiratoire au repos et la cytologie de son LBA ne révélera pas d'augmentation majeure de la proportion de neutrophiles. Dans ce cas, un challenge de provocation au foin moisi permet de faire la différence entre les deux affections, mais l'aspect éthique de ce challenge limite son utilisation (Pirie, 2014).

Néanmoins, quel que soit le diagnostic, la prise en charge environnementale de l'AES convient parfaitement à l'AELM et la réduction de l'exposition aux facteurs générant des poussières respirables dans l'environnement est à considérer (Couëtil et al., 2016).

Il n'existe pas de lien établi entre l'AELM et l'AES : un cheval ayant présenté un AELM en étant jeune ne développera pas nécessairement d'AES en vieillissant (Bosshard and Gerber, 2014). La récurrence de l'AELM chez les jeunes chevaux est faible et la guérison complète est largement possible (Wood et al., 2005).

## 2. *L'asthme d'été provoqué par le pâturage*

L'asthme d'été provoqué par le pâturage et l'AES sont également deux affections qui partagent des caractéristiques communes. En effet, dans les deux cas, les chevaux atteints sont principalement des chevaux adultes. Ils vont présenter des signes cliniques similaires de détresse respiratoire aiguë, de toux et de jetage. Ces deux affections sont caractérisées par une inflammation neutrophilique pulmonaire, une production excessive de mucus, une obstruction des voies respiratoires et une hyperréactivité bronchique (Pirie, 2014 ; Couetil et al., 2020).

Cependant des différences majeures entre les deux affections permettent d'exclure l'une ou l'autre. En effet, l'asthme d'été provoqué par le pâturage semble être un phénomène allergique associé aux pollens des graminées et aux spores fongiques présentent en été et en automne, lorsque l'humidité et la température augmentent (Bond et al., 2018). De ce fait, les chevaux présentant des signes sont des chevaux vivant en extérieur en été, ou parfois dès le printemps. La gestion environnementale adéquate pour ces équidés est la mise au box lors de la saison à risque. L'amélioration perceptible dans les heures à jours suivant cette modification est la clé du diagnostic. De la même façon que pour la gestion de l'AES, sans gestion environnementale adéquate, la sévérité des signes cliniques augmente et la réponse aux traitements médicaux diminue.

Certains chevaux peuvent souffrir conjointement d'AES et d'asthme d'été provoqué par le pâturage (Pirie, 2014).

## IV. Prise en charge de la maladie

La prise en charge de la maladie repose sur l'association entre la mise en place de mesures de gestion de l'environnement et l'utilisation d'un traitement médical. La gestion de l'environnement est la première cible du traitement. En effet, en fonction du niveau d'atteinte les signes cliniques et la fonction pulmonaire peuvent rapidement s'améliorer lorsque la qualité de l'environnement va être adaptée, même sans utilisation d'un traitement médical conjoint (Simões et al., 2020). Le traitement médical va cibler spécifiquement l'inflammation des voies respiratoires et la bronchoconstriction. Sur le long terme, c'est la réduction de l'exposition aux facteurs de risques de l'environnement qui va permettre la gestion de la

maladie. En période de crise, l'objectif sera de diminuer l'inflammation et la bronchoconstriction apparus de façon aiguë, et dans ce cas, l'administration d'un traitement médical à court terme sera nécessaire (Muñoz-Diaz, 2010). Il est indispensable d'avoir conscience que pour maximiser l'efficacité des traitements médicaux, il est nécessaire de mettre en place des mesures hygiéniques dans l'environnement (Stucchi et al., 2022).

L'asthme équin sévère est une maladie incurable. Elle répond bien aux différents traitements conjoints mis en place, mais reste irréversible dès lors que le remodelage des voies respiratoire est initié (Tessier et al., 2017).

#### *A. Traitement hygiénique*

Compte tenu des facteurs responsables du développement et de l'entretien de l'AES, il est évident que la mise en place de mesures hygiéniques est la clé de voute de la prise en charge de la maladie, aussi bien à court qu'à long terme (Couëtil et al., 2016). L'objectif de la mise en place des mesures hygiéniques est de réduire l'exposition aux poussières respirables présentes dans l'environnement, dans le but d'améliorer les signes cliniques, la fonction pulmonaire et l'inflammation des voies respiratoires (Léguillette, 2003 ; Ivester and Couëtil, 2014). Ces mesures sont certes contraignantes mais elles vont avoir une incidence clinique rapide et vont permettre de réduire la toux et les contre-performances. L'amélioration de la fonction pulmonaire peut être objectivable dès trois jours après la mise en place des modifications et va se poursuivre pendant plusieurs semaines (Pirie, 2014 ; Couetil et al., 2020). La rapidité de la rémission est corrélée à l'âge du cheval, à la durée d'évolution et à la sévérité de la maladie (Lavoie 2007).

Deux axes de gestions sont importants : le premier consiste à réduire directement l'exposition aux poussières respirables en utilisant des fourrages, des litières et des méthodes de distribution adaptés (Pirie, 2014) ; le second repose sur l'amélioration de l'élimination des particules irritantes, notamment par l'utilisation d'un système de ventilation adapté (Couëtil et al., 2016). La solution idéale serait de pouvoir héberger les chevaux au pré toute l'année dans des régions permettant d'avoir suffisamment d'herbe pour ne pas avoir besoin d'ajouter du foin (Vandenput et al., 1998). L'amélioration de l'état clinique des équidés peut être observée dès une semaine après le changement de mode d'hébergement (Léguillette, 2003). Les effets sont significatifs sur la diminution des efforts respiratoires, de la toux, du jetage, de la nécessité d'un traitement médical et de l'amélioration clinique générale (Simões et al.,

2020). La mise en place de cette mesure n'est malheureusement pas toujours envisageable et des alternatives existent pour agir sur le fourrage, le mode de distribution, la litière, la ventilation, les activités d'écurie et les conditions d'exercice par exemple.

### *1. Type de fourrage distribué*

Le fourrage fourni dans l'alimentation est le déterminant le plus important de l'exposition aux particules respirables (Couëtil et al., 2016).

Différentes stratégies peuvent être utilisées dans le but d'améliorer la concentration en poussières respirables du foin et reposent sur le fait d'éviter de nourrir les équidés avec du foin sec. En effet, le remplacement du foin sec, même sur des chevaux vivant encore au box permet une amélioration clinique et fonctionnelle substantielle (Couëtil et al., 2005).

#### *a. Foin immergé*

L'immersion du foin pendant dix à trente minutes permet de réduire de 60 à 90 % la concentration en particules respirables par rapport à celle du foin sec (Moore-Colyer, 1996 ; Clements and Pirie, 2007a ; Moore-Colyer et al., 2016 ; Simões et al., 2020). Certaines études ont également mis en évidence que l'immersion du foin pendant douze heures n'apporte pas plus d'avantages.

Par ailleurs, l'immersion prolongée du foin réduit la qualité nutritive de ce dernier et n'est donc pas conseillée. En effet, au-delà de trente minutes d'immersion, un lessivage des minéraux et des glucides hydrosolubles va avoir lieu, ce qui réduira grandement l'intérêt nutritionnel du foin distribué (Moore-Colyer et al., 2016).

Enfin, le foin ayant été immergé doit être consommé rapidement, idéalement dans les deux heures suivant sa distribution. En effet, une conservation prolongée du foin mouillé sera favorable au développement de bactéries et à la production de spores et leur concentration pourra être multipliée par 2 à 5 (Moore-Colyer et al., 2016). L'immersion est différente de l'aspersion. En effet, l'aspersion ne permet pas d'atteindre le centre du foin distribué et se révèle être une mesure fréquemment utilisée mais totalement inefficace.

L'immersion du foin est une pratique chronophage nécessitant une bonne organisation. De ce fait elle est fréquemment considérée comme étant trop contraignante par les propriétaires qui refusent de la mettre en place. Dans une étude sur la compliance des propriétaires face à différentes mesures hygiéniques proposées, seuls 23,1 % des

propriétaires ont adopté la distribution de foin mouillé (Simões et al., 2020). Cependant, les bénéfices sont importants puisque cette pratique permet de réduire la toux et les autres signes cliniques. De plus, l'utilisation du foin mouillé permet de réduire la nécessité des traitements médicaux.

#### b. Foin stérilisé à la vapeur

La stérilisation du foin à la vapeur est une technique permettant de diminuer significativement la teneur en poussières, en moisissures, en bactéries et en levures. La concentration en particules inhalables et respirables décroît significativement par rapport à celle retrouvée dans le foin sec (Moore-Colyer et al., 2016). Soumettre le foin à la vapeur (température supérieure à 90°C au centre du foin) pendant cinquante minutes permet de réduire de 86 % la présence d'éléments fongiques et de levures et de 99% la présence de bactéries. On retrouve 5,7 fois moins d'endotoxines dans la zone respirable d'un équidé nourri au foin stérilisé par rapport au foin sec (Orard et al., 2018). La teneur en particules respirables totales diminue de 94 % par rapport au foin sec (Stockdale and Moore-Colyer, 2010). Les hautes températures lors du processus de stérilisation permettent de maintenir un statut faible en poussières respirables pendant au moins quatre jours.

En ce qui concerne la qualité nutritionnelle du foin stérilisé, les contenus minéral et protéique sont conservés, et seuls 18,3 % des glucides hydrosolubles sont perdus pendant le processus thermique (ce qui est nettement inférieurs aux pertes du foin immergé trop longtemps). La stérilisation à la vapeur est la meilleure technique pour allier réduction des particules respirables et conservation de la qualité nutritive du fourrage (Moore-Colyer et al., 2016).

Différents systèmes de stérilisation sont fréquemment utilisés. Il est nécessaire d'être vigilant lorsque l'on tente de fabriquer son stérilisateur soi-même. Il arrive fréquemment que la température au centre du foin ne soit pas suffisante pour obtenir un foin dit « stérilisé thermiquement ». Dans ce cas la réduction de la concentration en particules aéroportées sera moindre et le contenu bactérien ne sera pas réduit. Au contraire, le chauffage partiel va avoir un effet incubateur, et l'air chaud et humide va stimuler la croissance des bactéries thermophiles, conduisant à la multiplication des bactéries, ce qui compromettra d'autant plus la santé de l'appareil respiratoire.

Cette technique n'est pas la technique la plus fréquemment mise en place, malgré son intérêt majeur dans la gestion de l'AES. En effet l'achat d'un stérilisateur représente un coût important et la fabrication n'est pas aisée. Cependant l'efficacité du traitement thermique permet de distribuer un fourrage très pauvre en particules respirables aux chevaux atteints d'AES.

### c. Enrubanné

Le processus de fabrication de l'enrubanné repose sur une récolte plus précoce que celle du foin et sur une fermentation naturelle capable de préserver l'herbe et ces nutriments. Cela permet d'obtenir un fourrage pauvre en poussières respirables et en spores fongiques, tout en étant hautement appétant et riche en énergie (Séguin et al., 2010). Il faut néanmoins être vigilant quant à la vitesse de consommation de la balle d'enrubannée après ouverture, au-delà de quatre jours, le développement de moisissures rend la balle impropre à la consommation (Auger and Moore-Colyer, 2017).

L'utilisation de l'enrubanné à la place du foin sec permet de réduire les concentrations moyennes en poussières respirables de 60 à 70 % (variation selon le type de litière utilisée) par rapport à celles retrouvées lors d'alimentation à partir de foin sec (Clements and Pirie 2007b). Ce type de fourrage permet d'exposer les équidés à quinze fois moins d'endotoxines respirables par rapport à l'exposition lors d'alimentation au foin sec (Olave et al., 2023).

Trois semaines après la mise en place de l'alimentation à l'enrubanné, le pourcentage de neutrophiles retrouvés dans le LBA est significativement plus faible que celui retrouvé chez les chevaux toujours nourris au foin sec. Après six semaines, la différence entre les deux groupes est encore plus importante. De plus, le score de mucus trachéal après ces six semaines est significativement plus faible chez les chevaux nourris à l'enrubanné par rapport aux chevaux toujours nourris au foin sec. A l'issue des six semaines d'expérimentation, le pourcentage de neutrophiles retrouvé dans le LBA chez les chevaux nourris à l'enrubanné est significativement plus faible que le pourcentage initial dans ce groupe, avant le changement de fourrage (Olave et al., 2023).

L'utilisation de l'enrubanné permet alors de fournir une ration riche en énergie et appétante, tout en réduisant l'exposition aux facteurs irritants des voies respiratoires. De plus, son impact sur le pourcentage de neutrophiles retrouvé au LBA est intéressant puisqu'il a été montré que les changements de ce pourcentage ont un impact sur les performances sportives.



Enfin, l'enrubanné permet de maintenir une rémission ainsi qu'un comptage neutrophilique inférieur à 10 % pendant plusieurs mois.

#### d. Pellets de foin

L'utilisation de ce type d'aliment présente des avantages et des inconvénients. En effet, les pellets de foin trouvés dans le commerce sont pauvres en poussières respirables, ce qui est utile dans la gestion d'un équidé atteint d'AES. Cependant, une alimentation en fibre reposant exclusivement sur ce type d'aliment ne fournit aucune fibre longue. De ce fait un équidé nourri aux pellets de foin ne va pas avoir une durée de mastication suffisante pendant la journée et ce manque de mastication va avoir un impact sur la santé dentaire. Cette alternative ne semble pas être la mesure la plus adaptée si une modification du fourrage est envisagée dans la prise en charge (Moore-Colyer et al., 2016).

#### e. Ensilage d'herbe

Certaines études tendent à promouvoir l'utilisation d'ensilage d'herbe dans l'alimentation des chevaux et poneys atteints d'AES. C'est en effet un moyen de limiter l'exposition à la poussière. Il est cependant primordial d'être vigilant au type d'ensilage distribué aux chevaux. En effet, l'ensilage d'herbe distribué aux vaches n'est pas adapté à l'alimentation des chevaux du fait de leur sensibilité accrue à *Clostridium botulinum*, une toxine pouvant être retrouvée dans l'ensilage d'herbe (Léguillette, 2003).

#### f. Impact des pratiques agricoles

Une étude de Séguin et al. (2010), s'est intéressée à l'impact des pratiques agricoles sur la concentration des fourrages en poussières respirables et en moisissures.

La qualité d'un foin, en termes de concentration en moisissures et autres particules respirables irritantes pour le tractus respiratoire, peut être améliorée grâce à différentes mesures.

Il est recommandé de modérer la hauteur de coupe. En effet, si pour améliorer le rendement, il peut être tentant de couper l'herbe le plus proche du sol, une coupe trop rase provoquera une augmentation de la concentration en poussières puisque les engins de fauchages vont rencontrer la terre lors du travail mécanique.

La mise en balle d'un foin contenant au moins 85 % de matière sèche permet de réduire la contamination et la croissance fongique pendant le stockage.

La fabrication de balles de foin de faible densité, le fanage précoce, l'utilisation de zones non préalablement pâturées sont également des mesures intéressantes pour réduire l'accumulation de poussières dans les balles.

Enfin, il est recommandé de ne pas faire de foin dans des zones où des averses ont eu lieu entre le fauchage et la mise en balle. Si de telles intempéries se produisent, il est préférable de transformer sa production en enrubanné.

#### g. Gestions de la distribution et du stockage

Afin de minimiser l'impact des particules aéroportées, différentes précautions sont à prendre.

D'une part, en ce qui concerne la distribution des fourrages, il a été remarqué que mettre le foin dans un filet ou dans un râtelier en hauteur plutôt que sur le sol sont des facteurs négatifs qui exposent, les équidés à quatre fois plus de poussières respirables (Couëttil et al., 2016). Il est également préférable de ne pas laisser un accès à un round baller complet. En effet, les chevaux vont mettre leur tête entière dans la botte de foin posée et être exposés à des concentrations en poussières respirables trop élevées. La solution la plus adaptée reste de donner le foin au sol. Cela va permettre le bon fonctionnement de l'escalator mucociliaire, ainsi un drainage des voies respiratoires efficace, aidé par la gravité, va pouvoir avoir lieu (Robinson et al., 2006).

D'autre part, en ce qui concerne le stockage des fourrages, il est recommandé d'éviter de disposer les stocks à proximité du lieu d'hébergement des équidés, au risque d'augmenter la teneur en poussières dans leur environnement. Il est préférable de stocker les fourrages à l'extérieur de l'écurie, dans un espace à l'abri de l'humidité et isolé du sol afin de limiter le développement de moisissures.

## 2. Type de litière utilisée

La litière est la deuxième cible dans la réduction de l'exposition des chevaux aux particules aéroportées irritantes pour les voies respiratoires. Différentes litières existent et sont disponibles pour l'hébergement des chevaux. Que les équidés vivent au box ou qu'ils aient un abri dans leur pré, on retrouve majoritairement de la paille en guise de litière.

Cependant la paille est un élément dans lequel les concentrations en poussières respirables sont importantes. Son retrait au profit d'une litière pauvre en poussière permet de diviser par deux l'exposition à la poussière et d'atteindre des concentrations en moisissures négligeables (Couëtil et al., 2016). Différentes alternatives existent comme le copeau de bois ou de lin, le carton, le papier ou encore la tourbe. Leur utilisation permet d'éviter l'accumulation de moisissures uniquement si l'on retire quotidiennement ou bi-quotidiennement les parties souillées (Pirie, 2014). Seedorf et al. (2007) se sont intéressés à l'utilisation du bio-compost en tant que litière. Cette alternative n'est pas recommandée puisque la concentration en *Actinomyces* thermophiles, un agent entretenant l'inflammation des voies respiratoires, est significativement plus élevée que dans les copeaux.

En prenant en compte la disponibilité et le prix de ces différentes alternatives, le retrait de la paille est majoritairement réalisé au profit des copeaux de bois. Ce changement permet de réduire de 23 à 32 % (le pourcentage dépend du type de fourrage distribué) la concentration moyenne en particules respirables dans le box (Clements and Pirie, 2007b).

De plus, une étude sur des chevaux islandais (Hansen et al., 2019) a permis de mettre en évidence que les systèmes de vie à l'extérieur avec accès à un abris dans lequel se trouve le foin et une litière doivent être gérés comme les boxes afin de réduire l'expositions aux particules aéroportées.

L'utilisation d'une litière pauvre en poussières respirables permet de réduire significativement les efforts respiratoires et la nécessité de traiter médicalement les chevaux atteints d'AES. D'après l'étude concernant la compliance des propriétaires vis-à-vis des modifications environnementales des équidés malades mentionnée ci-dessus, le paramètre le plus fréquemment changé est la litière, avec 53,8 % des propriétaires qui ont abandonné la paille au profit des copeaux de bois (Simões et al., 2020).

### *3. Impact de la modification conjointe du fourrage et de la litière*

Certaines études se sont intéressées à l'impact du changement conjoint de la litière et du fourrage. Remplacer le foin sec et la paille par des copeaux de bois et de l'enrubanné permet de diviser par deux ou par trois les concentrations en poussières respirables dans le box (Couëtil et al., 2016).

Clements and Pirie (2007b), suggèrent que si seule une des deux modifications est envisageable, il est préférable de remplacer le foin. En effet, la moyenne de concentration en

particules respirables est significativement plus faible quand l'enrubanné est associé à la paille que quand les copeaux sont associés au foin sec. Ces deux associations, bien que non optimales, permettent de réduire significativement les concentrations en poussières respirables par rapport à l'utilisation conjointe de paille et de foin.

Une autre étude, (Auger and Moore-Colyer, 2017), s'est intéressée à l'impact du foin stérilisé et des copeaux de bois. Elle a mis en évidence que l'utilisation conjointe de paille et de foin sec produit dix fois plus de poussières respirables aéroportées par litre d'air disponible dans le box que l'utilisation conjointe de copeaux de bois et de foin stérilisé. Parmi les différentes associations de l'étude (copeaux de bois + foin stérilisé, copeaux de bois + foin sec, paille + enrubanné ou paille + foin sec), la meilleure, en termes de particules respirables par litre d'air dans le box, est l'association entre les copeaux de bois et le foin stérilisé.

Enfin, Olave et al. (2023) ont cherché à mettre en évidence l'effet des fourrages sur l'exposition aux poussières respirables et a comparé le foin stérilisé et l'enrubanné (ce qui n'avait pas été réalisé par les deux études précédentes). Elle a démontré que les concentrations en poussières respirables sont significativement plus élevées dans le foin stérilisé que dans l'enrubanné.

Les résultats quant à la meilleure alternative au foin sec sont alors controversés. Certains praticiens préconiseront une transition vers du foin stérilisé et d'autres vers de l'enrubannée. Dans ces deux cas, les bénéfices seront significatifs.

Ces études ont également permis de mettre en évidence que si seul l'un des deux éléments est modifiable, il est préférable de conserver une litière en paille et de changer le foin sec pour un autre fourrage parmi ceux cités ci-dessus. Enfin, si seule la litière est un élément modifiable pour les propriétaires, il est toujours préférable de le faire puisque l'on observe une diminution du maximum de concentration en poussières respirables dans les boxes constitués de litières en copeaux de bois par rapport à celles en paille.

#### *4. Ventilation des espaces de vie*

Le second axe de gestion environnementale de l'AES repose sur l'amélioration de l'élimination des particules irritantes pour les voies respiratoires, notamment au travers de l'utilisation d'un système de ventilation adapté (Léguillette, 2003 ; Pirie, 2014 ; Couëttil et al., 2016). Il est recommandé d'héberger les chevaux dans des boxes ouverts sur l'extérieur avec au minimum une fenêtre. Des systèmes de ventilation mécanique existent aussi et permettent

d'améliorer la qualité de l'air dans les écuries. Enfin, il est possible d'utiliser des séparateurs de particules pour filtrer l'air, cependant, l'utilisation de ce type d'installation est difficile à mettre en œuvre en pratique (Hedelin et al., 2017).

## 5. *Gestion de l'écurie*

### a. *Gestion de l'activité dans l'écurie*

Différentes mesures existent pour limiter l'exposition aux poussières générés pendant les activités de nettoyage des écuries des chevaux et poneys hébergés en box. La principale recommandation est de sortir les chevaux des boxes pendant le nettoyage et le curage des écuries ainsi que pendant la distribution du fourrage et jusqu'à une heure après la fin des activités (Millerick-May et al., 2011). L'ouverture des fenêtres des boxes qui en possèdent est également fortement recommandée pendant ces activités, en présence d'équidés ou non, afin de maximiser la ventilation. L'arrosage du sol avant de balayer est aussi une mesure simple à mettre en place qui permet de réduire drastiquement les particules aéroportées dans une écurie. A l'inverse, il est fortement recommandé de ne pas utiliser un souffleur pour entretenir les écuries (Couëtil et al., 2016).

### b. *Gestion de l'ammoniac*

L'ammoniac est un gaz toxique hautement irritant pour les voies respiratoires et son élimination est primordiale. Pour cela, il est recommandé d'effectuer un nettoyage fréquent des boxes, en retirant les zones souillées par l'urine une à deux fois par jour et en curant les boxes une fois par semaine au minimum (Loving, 2010).

### c. *Gestion des aires de respiration communes*

Il a été mis en évidence que les modifications de litière et de fourrage dans un box permettent de réduire considérablement la concentration en poussières respirables dans ce box mais également dans les boxes voisins s'il y a un espace respiratoire commun. De ce fait, pour optimiser l'environnement d'un cheval atteint d'AES maintenu au box, il est recommandé de prendre en compte l'environnement des boxes adjacents (Clements and Pirie, 2007a).

Clements and Pirie (2007b) ont mis en évidence que la transition d'un box au foin, sur paille et sans fenêtre vers un box à l'enrubanné sur copeaux de bois et avec une fenêtre permet de réduire de 71 % les médianes de concentration en poussières respirables dans le box adjacent possédant un espace de respiration commun.

Pour que la mise en place de mesures hygiéniques dans le box d'un cheval atteint d'AES soit optimale, il est nécessaire de procéder aux mêmes modifications dans les boxes adjacents. Cependant, du fait des coûts et du temps nécessaire à la gestion particulière de ces boxes, les mesures sont rarement mises en place dans les boxes adjacents (Léguillette, 2003 ; Pirie, 2014).

D'après Art and Lekeux (2002), les effets bénéfiques des mesures environnementales mises en place dans un box peuvent être totalement perdus par le stockage de foin ou de paille à proximité ou par une faille dans la gestion des boxes adjacents.

#### *6. Conditions d'exercice et de transport*

Peu d'études de l'impact des conditions d'exercice existent, cependant il est conseillé d'éviter les sols poussiéreux et de préférer les sols arrosés pour le travail quotidien des chevaux atteints d'AES (Couëtil et al. 2016). Par ailleurs, il est nécessaire de laisser les chevaux au repos en période de crise et d'attendre une phase de rémission pour reprendre un exercice progressif. La reprise du travail dépend de la gravité (en temps et en intensité) de la crise et la guérison clinique ne permet pas une reprise immédiate de l'activité physique.

Durant un transport, on peut difficilement penser que le système de ventilation est optimal pour un cheval souffrant d'AES. Compte tenu du faible renouvellement de l'air et de l'impact du foin sur les concentrations en poussières respirables, il est vivement recommandé de ne pas mettre de foin à disposition des chevaux atteints d'AES dans le transport.

#### *7. Impact de la combinaison des mesures environnementales*

Les différentes mesures hygiéniques proposées ci-dessus vont permettre d'agir sur les signes cliniques et sur la fonction pulmonaire. C'est majoritairement leurs actions conjointes qui vont avoir des effets. Le maintien des équidés dans un environnement appauvri en poussières respirables (par le biais du fourrage, de la litière et de la ventilation) révèle des effets significatifs dès deux semaines après la mise en place des changements (Couëtil et al., 2005). Après six semaines, une augmentation de la compliance dynamique et une diminution

de la résistance pulmonaire de telle sorte qu'il n'est plus possible de faire de différence entre les chevaux sains et les chevaux atteints d'AES en rémission sur la base de ces critères sont observables (Vandenput et al., 1998). En revanche l'hyperréactivité bronchique restera présente, et même après plusieurs années dans un environnement pauvre en poussières respirable, et, en l'absence de tout signe clinique, les chevaux asthmatiques sévères présenteront toujours une altération de l'expiration forcée.

Le propriétaire représente la pierre angulaire de la mise en place de ces mesures. En effet, l'étude s'intéressant à la compliance des propriétaires vis-à-vis des différentes recommandations environnementales a mis en évidence que l'augmentation de la compliance des propriétaires a un effet majeur sur l'absence de signe clinique au repos, l'absence de toux, et la non nécessité des traitements médicaux (Simões et al., 2020). Cependant, la compliance plus que partielle de ces derniers aux recommandations environnementales est le principal facteur limitant régulièrement rencontré. Une partie des propriétaires est plus favorable à l'utilisation de médicaments qu'à la modification de leurs habitudes dans la gestion de leur cheval, au détriment de la condition clinique de leur équidé (Léguillette, 2003). L'absence de changements dans l'environnement provoquera une récurrence quasi systématique des signes cliniques à court terme dès l'arrêt du traitement médical (Couetil et al., 2020).

### *B. Traitement médical*

Les objectifs du traitement médical sont de contrôler l'inflammation des voies respiratoires et de lever la bronchoconstriction associée (Pirie, 2014). Le traitement médical est symptomatique mais en aucun cas étiologique. Seul, il n'a aucun intérêt sur le long terme (Couëttil et al., 2016). En période de crise, le traitement médical va prendre en charge la détresse respiratoire aiguë en ayant une action rapide le temps que les effets bénéfiques de la prise en charge environnementale puissent prendre le relais (Ivester and Couëttil, 2014). L'amélioration de la fonction respiratoire et des signes cliniques permise par le traitement médical ne dure que quelques jours après son arrêt si les conditions environnementales ne sont pas modifiées (Léguillette, 2003 ; Couëttil et al., 2005). En revanche, couplé aux modifications environnementales, il permet de limiter les échecs thérapeutiques.

### 1. Réduction de l'inflammation des voies respiratoires profondes

La réduction de l'inflammation du tractus respiratoire repose sur l'utilisation des anti-inflammatoires stéroïdiens (Couëtil et al., 2016). Les corticoïdes permettent de diminuer la contraction des muscles lisses des voies respiratoires par inhibition de l'action des cellules inflammatoires et de leurs médiateurs (Muñoz-Diaz, 2010). Ils permettent également de réduire la production de mucus. L'administration de ces molécules, même pendant six à sept mois ne permet pas d'améliorer la neutrophilie présente dans le LBA si les équidés traités sont exposés au même environnement qu'avant le début du traitement. En revanche si ce traitement est couplé à une amélioration de la qualité de l'air de la zone de vie de l'équidé, les signes cliniques et le pourcentage de neutrophiles dans le LBA vont rapidement s'améliorer. L'association entre corticoïdes et éviction des allergènes permet de réduire de 30 % la masse musculaire lisse dans les trois mois après le début du traitement. Cependant cette masse musculaire reste plus importante que celle des chevaux sains (Bond et al., 2018).

L'utilisation de corticoïdes permet d'obtenir une amélioration de la fonction pulmonaire rapidement par rapport au traitement hygiénique seul, cependant après six mois il n'y a plus de différence en ce qui concerne la fonction pulmonaire entre des chevaux ayant été traités de ces deux façons (Leather and Smith, 2021).

Dès le début de la diminution des signes cliniques, il est recommandé de réduire progressivement la posologie jusqu'à l'arrêt du traitement. La réduction progressive de l'administration de corticoïdes permet de remettre en place le fonctionnement physiologique de l'axe surrénalien (Couëtil et al., 2005). Lors d'un traitement en phase de crise, l'administration est régulièrement étalée sur deux semaines afin de pouvoir gérer convenablement l'épisode aigu.

Les corticoïdes peuvent être administrés par voie systémique ou par voie locale.

#### a. Administration par voie systémique

Les corticoïdes peuvent être administrés par voie orale ou par voie injectable. Les effets d'une administration intraveineuse sont plus rapides et plus efficaces que ceux d'une administration par voie orale (Pirie, 2014). Dans les heures qui suivent l'injection l'amélioration clinique est objectivable et les effets maximaux sont observables après une semaine de traitement (Lavoie, 2007).



Il est conseillé d'éviter d'avoir recours à une administration prolongée de corticoïdes par voie générale pour limiter la survenue des effets indésirables tels que la fourbure, la sensibilité aux infections, la rétention sodique ou encore la suppression de l'activité surrénalienne (Ivester and Couëtil, 2014). L'utilisation de la voie locale permet de réduire les risques de développement d'effets indésirables, mais pas de les supprimer totalement (Muñoz-Diaz, 2010).

#### b. Administration par voie locale

Les corticoïdes peuvent être administrés par inhalation via des dispositifs spécifiques prévus à cet effet. C'est une solution alternative suggérée lorsque le traitement doit être prolongé, puisque l'impact systémique est largement réduit par cette voie (Couëtil et al., 2005). L'absorption systémique existe tout de même, et des effets secondaires peuvent être parfois observés (Ivester and Couëtil 2014). La fonction immunitaire ne semble pas être affectée même après onze mois de traitement (Dauvillier et al., 2011).

De nombreux récepteurs aux glucocorticoïdes sont présents sur les cellules de l'épithélium bronchique et sur les cellules de l'endothélium vasculaire, de ce fait la concentration maximale en molécule est localisée au niveau du site ciblé. L'utilisation de cette voie d'administration permet une amélioration significative du score clinique après deux à quatre semaines de traitement. L'amélioration est d'autant plus importante que le traitement est initié sur des chevaux atteints sévèrement. La durée nécessaire à la mise en place de la réponse ne permet pas d'utiliser cette voie d'administration dans des contextes d'urgence (Couëtil et al., 2005).

#### 2. Réduction de la bronchoconstriction

L'utilisation de bronchodilatateurs permet de lever la contraction des muscles lisses des voies respiratoires et de favoriser la clairance des sécrétions. La levée rapide de l'obstruction est essentielle dans la gestion des crises (Robinson et al., 1996). La bronchoconstriction est une conséquence de l'inflammation des voies respiratoires. De ce fait, l'utilisation des bronchodilatateurs en monothérapie est contre indiquée (Couëtil et al., 2016). De plus l'utilisation de ce traitement est également contre indiquée si aucune modification environnementale n'est effectuée car la bronchodilatation induite par le traitement

permettra une meilleure pénétration des poussières présentes dans l'environnement. Dans ce cas, seule une exacerbation de l'inflammation déjà présente résultera du traitement.

Les bronchodilatateurs majoritairement utilisés appartiennent à la famille des agonistes  $\beta$ -2-adrénergiques. Ils activent les récepteurs adrénergiques fixés sur le muscle lisse des voies respiratoire, induisant ainsi une augmentation de la production d'Adénosine MonoPhosphate cyclique (AMPc), provoquant par la suite la bronchorelaxation (Léguillette, 2003). Leur action est mise en place rapidement, mais n'est que de courte durée et des administrations fréquentes sont nécessaires (Picandet et al., 2003).

De la même façon que pour les corticoïdes, les bronchodilatateurs peuvent être administrés par voie systémique ou par voie locale.

#### a. Administration par voie systémique

Le délai d'action des bronchodilatateurs administrés par voie systémique est court, ce qui permet de soulager l'obstruction induite par le bronchospasme rapidement pendant les phases de crise.

Des effets secondaires peuvent survenir tels que de la tachycardie, de la sudation excessive, de l'agitation ou encore des trémulations musculaires, majoritairement lors d'administration systémique (Ivester and Couëtil, 2014).

#### b. Administration par voie locale

Comme les corticoïdes, les bronchodilatateurs peuvent être administrés par inhalation via des dispositifs spécifiques prévus à cet effet. Cette voie d'administration permet d'une part de soulager l'obstruction induite par le bronchospasme et d'autre part d'améliorer la diffusion des corticoïdes inhalés, tout en réduisant les effets secondaires systémiques de la molécule (Ivester and Couëtil, 2014).

Cette voie d'administration est utilisable même dans les contextes d'urgence car la réponse à la molécule inhalée est rapide. La levée du bronchospasme est quasi immédiate après l'inhalation (Montgomery, 2019).

### 3. *Autres molécules étudiées dans le traitement médical*

#### a. *Mucolytiques et expectorants*

L'utilisation des mucolytiques et mucokinétiques fait débat et les preuves de leur efficacité sont faibles. L'objectif serait de favoriser l'élimination de mucus, pour améliorer le passage de l'air dans les voies respiratoires. En effet, la production augmentée de mucus et l'augmentation de sa viscoélasticité complexifient son élimination par l'appareil mucociliaire. Cette accumulation conduit à une obstruction des voies respiratoires qui altère le passage de l'air (Léguillette, 2003 ; Pirie, 2014 ; Couëtil et al., 2016).

L'acétylcystéine pourrait favoriser l'expectoration du mucus accumulé dans les voies respiratoires, cependant, à l'heure actuelle, son efficacité reste à démontrer et aucune recommandation concernant son utilisation n'a pu être émise (Lavoie, 2007).

#### b. *Stabilisateurs de membranes*

Les stabilisateurs de membranes des mastocytes comme le cromoglycate de sodium semblent améliorer les signes cliniques et réduire l'hyperréactivité bronchique par un mécanisme pour l'instant inconnu (Couëtil et al., 2016). Son administration n'est pas toujours efficace, mais pourrait avoir un effet prophylactique sur les chevaux malades. En effet, l'administration de cromoglycate de sodium en anticipation d'une période durant laquelle l'éviction des antigènes ne va pas être optimale permettrait d'éviter une aggravation du score clinique. En revanche, ce n'est pas un traitement à utiliser en période de crise. Pour confirmer ces hypothèses, des études supplémentaires sont nécessaires (Ivester and Couëtil, 2014).

#### c. *Inhibiteurs des phosphodiésterases*

Les phosphodiésterases dégradent l'AMPc. Les produits de sa dégradation induisent un bronchospasme et une réponse pro-inflammatoire. L'objectif de l'utilisation de tels inhibiteurs serait d'agir au début de la chaîne de réaction en empêchant la dégradation de l'AMPc. Ces produits sont peu utilisés en pratique, d'une part car il n'y a pas de certitude concernant l'amélioration de la fonction respiratoire, d'autre part car les effets secondaires rapportés freinent leur utilisation. En effet, leur administration peut induire de l'hyperexcitabilité, de la tachycardie, des trémulations musculaires ou encore de la sudation excessive (Ivester and Couëtil, 2014).

#### d. Inhibiteurs des leucotriènes

Les leucotriènes sont des médiateurs pro-inflammatoires impliqués dans la pathogénie de la maladie. Ils ont des effets bronchocostricteurs, augmentent la perméabilité vasculaire et la production de mucus. L'utilisation d'inhibiteurs des leucotriènes est efficace chez l'homme, en revanche aucune efficacité n'a été mise en évidence en médecine équine actuellement (Lavoie, 2007).

#### e. Antibiotiques

L'utilisation des macrolides a été suggérée pour leurs propriétés immunomodulatrices, notamment pour les chevaux atteints d'AES ne répondant pas aux thérapies conventionnelles. Les résultats d'une étude de Montgomery (2019) fournissent des données qui mériteraient d'être confirmées. Cependant, dans le contexte actuel visant à utiliser les antibiotiques d'une manière raisonnée, il ne semble pas pertinent d'utiliser les macrolides pour leur seul effet immunomodulateur.

### C. Traitements alternatifs

Le développement des médecines alternatives est en expansion et la demande des propriétaires est de plus en plus forte, cependant, à l'heure actuelle peu d'études scientifiques ont permis de confirmer ou d'infirmer l'utilité des différentes méthodes. Certaines peuvent améliorer les conditions de vie, mais elles ne doivent pas remplacer les mesures hygiéniques énoncées ci-dessus, ni les traitements médicaux. Par ailleurs, peu d'informations sont disponibles concernant la toxicité potentielle des produits utilisés.

#### 1. Complémentation alimentaire en acide gras oméga 3

Les oméga-3 permettent une diminution de la production des cytokines inflammatoires impliqués dans les mécanismes de l'AES (Nogradi et al., 2015). De ce fait, ils permettent de limiter l'inflammation des voies respiratoires.

L'acide  $\alpha$ -linoléique, retrouvé dans les graines de lin et les noix par exemple, est un acide gras polyinsaturé essentiel et précurseur de la synthèse des oméga-3. Cet acide gras est

métabolisé en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA) qui sont deux acides gras polyinsaturés oméga-3.

Une étude de Khol-Parisini et al. (2007) s'est intéressée à l'impact des oméga-6 (avec l'huile de tournesol) et des oméga-3 (avec l'huile de graisse de phoque) sur l'inflammation des voies respiratoires profondes. Elle a mis en évidence une diminution du nombre total de leucocytes dans le LBA plus importante avec l'utilisation d'huile de graisse de phoque qu'avec l'huile de tournesol, sans effet cependant sur le score clinique et la fonction pulmonaire.

Nogradi et al., 2015 ont étudié l'intérêt d'un complément alimentaire riche en omega-3 sur la gestion de l'AES par le biais d'une étude pilote sur huit chevaux. L'utilisation de ce complément a permis de mettre en évidence une amélioration significative du score clinique, avec une diminution de 65 % de ce score, dans le groupe des chevaux traités au cours du temps, par rapport aux chevaux non traités. Cette diminution est comparable à la diminution du score clinique de 61 % observée après quatre semaines de traitement avec des corticoïdes inhalés conjoints à une alimentation pauvre en poussière. En ce qui concerne l'amélioration de la fonction pulmonaire, on observe une amélioration de 48 % chez les équidés complémentés contre 27% chez les équidés non complémentés après deux mois d'étude. De plus, l'administration de ce complément pendant deux mois a permis de diminuer significativement la proportion relative de neutrophiles dans le LBA dans le groupe traité et pas dans le groupe placebo. Dans cette étude, la complémentation était conjointe à la mise en place de mesures environnementales pour réduire l'exposition aux allergènes. Il a été mis en évidence que l'amélioration de la fonction pulmonaire est plus rapidement significative dans le groupe traité que dans le groupe n'ayant reçu que la mise en place de mesures environnementales. Les effets de la complémentation associée aux mesures environnementales sont observables dès deux semaines après le début de l'expérimentation, les bénéfices maximaux sur la toux sont observables entre la deuxième et la cinquième semaine et ceux sur les efforts respiratoires sont observables entre la cinquième et la sixième semaine. D'autres composants de ce complément peuvent avoir eu un impact sur l'évolution des signes. En effet, la vitamine C semble réduire la bronchoconstriction liée à l'exercice en médecine humaine, mais aucune étude n'a fourni de preuves concernant les équidés. Une étude sur le méthylsulfonylméthane (un autre composant du complément testé) en médecine humaine a permis d'objectiver une amélioration des signes cliniques de l'inflammation liée au rhume des foins.

De plus, le consensus de Couëtil et al., 2016, indique que l'amélioration clinique a lieu en 1 à 2 semaines lorsque la complémentation alimentaire en oméga-3 est conjointe à un régime pauvre en poussière, contre une amélioration en 4 à 5 semaines quand les conditions environnementales restent inchangées. On observe une disparition de la toux chez 100 % des chevaux en 6 semaines maximum contre une amélioration seulement partielle en 8 semaines lorsque la complémentation alimentaire n'est pas associée à la mise en place de mesures de gestion de l'environnement.

La dose recommandée est d'1,5 gramme de DHA par jour pendant deux mois en association à un environnement pauvre en poussières respirables pour améliorer les signes cliniques de manière significativement plus importante qu'avec seulement une gestion de l'environnement. Cette complémentation peut être fournie par l'huile de lin par exemple.

L'enrubanné semble avoir un intérêt supplémentaire, puisque Olave et al. (2023) ont permis de mettre en évidence que ce fourrage contient des concentrations plus importantes en acide  $\alpha$ -linoléique que le foin sec. Ainsi ce fourrage permettrait, en plus de la réduction de l'exposition aux poussières respirables, d'apporter une source d'acides gras polyinsaturés oméga-3 dans l'alimentation des équidés.

## *2. Utilisation de l'immunothérapie*

L'objectif de l'immunothérapie serait de générer une immunomodulation induite par la tolérance à un antigène.

De nouveaux agents immunomodulateurs ont été au centre de certains travaux de recherche. La cytosine-phosphate-guanosine (CpG), un oligonucléotide est reconnu par un récepteur (TLR9) des neutrophiles pulmonaires, des macrophages et des cellules épithéliales. La liaison entre la CpG et le TLR9 permettrait de stimuler une réponse immunitaire dite Th1, et de ce fait d'induire une modulation de la réponse immunitaire Th2. L'objectif de l'utilisation de cette molécule est de rétablir l'homéostasie des lymphocytes T helpers.

Quatre études récentes ont mis en évidence une amélioration des signes cliniques des chevaux asthmatiques sévères traités avec du CpG inhalé (Klier et al., 2012 ; 2015 ; 2017 ; 2019). Klier et al., 2019 rapportent une amélioration significative du score clinique par rapport aux inhalations de corticoïdes.

A l'heure actuelle, les preuves sont insuffisantes pour avoir des certitudes quant à l'utilisation de l'immunothérapie dans la gestion de l'AES, mais les études se poursuivent

(Bond et al., 2018). L'évaluation des effets sur le long terme et de l'impact conjoint de l'immunothérapie et de la gestion environnementale sont nécessaires (Leather and Smith, 2021).

### 3. Utilisation de la phytothérapie

Les extraits de thym (*Thymus vulgaris*) et de primevère (*Primula veris*) ont été étudiés dans des protocoles d'administration orale (Van Den Hoven et al., 2003). Il a été montré que ces extraits ne parviennent pas à réduire les signes cliniques ni la neutrophilie du LBA, cependant ils semblent améliorer la fonction pulmonaire, à travers la compliance dynamique et la résistance pulmonaire après un mois de traitement (Pirie, 2014). Ainsi, ces extraits peuvent fournir un soutien complémentaire, mais ne remplacent pas les traitements hygiéniques et médicaux mis en place. Il est difficile de tirer des conclusions de l'étude de Van den Hoven et al. (2003), car cette dernière ne comportait que cinq chevaux.

### 4. Utilisation d'antioxydants

L'intervention d'un stress oxydatif dans le développement de l'inflammation bronchique de l'AES est suggérée. Une complémentation en antioxydants comme la vitamine C, la vitamine E et le sélénium pourrait protéger les voies respiratoires profondes contre l'inflammation en modulant la balance oxydants/antioxydants (Moran and Folch 2011). Cependant, les études actuelles indiquent que les marqueurs de l'inflammation pulmonaire retrouvés dans le LBA ne sont pas affectés par ces complémentations.

### 5. Thérapie par ondes acoustiques

L'utilisation d'un outil permettant de propulser des ondes acoustiques à partir des naseaux et le long de l'arbre trachéo-bronchique a été étudié (Goncarovs et al., 2010). L'objectif était de déloger le mucus et de relâcher le bronchospasme pour permettre une meilleure clairance des sécrétions mucoïdes. L'étude s'y étant intéressée n'a pas permis de mettre en évidence une amélioration des signes cliniques ou de la fonction pulmonaire chez les chevaux atteints d'AES, en l'absence de mise en place de mesures hygiéniques.

## 6. *Acupuncture*

Actuellement, les données fournies par Wilson et al. (2004) sur dix juments atteintes d'AES, ne permettent pas de mettre en avant un intérêt quelconque de l'acupuncture dans la gestion de l'affection.

## V. Suivi et évolution

L'AES est une maladie irréversible dont le pronostic vital est bon mais qui impacte fortement la qualité de vie des chevaux atteints. La guérison complète n'existe pas et les équidés doivent faire face à une alternance de phases de crise et de périodes de rémission. Une détérioration progressive est observable et les crises sont de plus en plus intenses à mesure que les remodelages des voies respiratoires se mettent en place. En conséquence de cela, une diminution de la réponse au traitement apparaît au cours du temps.

Il est impossible de fournir un pronostic quant à l'évolution de la maladie sur le long terme. La mise en place des mesures hygiéniques reste le principal moyen d'action pour limiter les phases d'exacerbation clinique. La compliance et l'observance des propriétaires sont les paramètres déterminants du maintien de la bonne condition des équidés asthmatiques. Sans l'implication des propriétaires dans la gestion de la maladie, l'évolution ne peut être que défavorable (Léguillette, 2003 ; Pirie, 2014 ; Couetil et al., 2020).

## VI. Les données du questionnaire

### A. *Données épidémiologiques*

Parmi les 183 propriétaires d'équidé(s) ayant répondu au questionnaire diffusé en ligne, 92,9 % connaissent, à minima de nom, l'asthme équin. 50 % d'entre eux y sont confronté avec un de leurs équidés. Cette prévalence est fortement supérieure aux données de la littérature. Cela peut être expliqué d'une part par le fait que, comme pour le DPIH, le questionnaire a été diffusé sur des groupes dont le sujet est l'asthme équin. D'autre part, aucune distinction n'a été faite dans le questionnaire entre les différents types d'asthmes existants et présentés dans ce manuscrit. De ce fait, cette prévalence surestimée comprend les équidés atteints d'AES, mais également ceux atteints d'AELM et d'asthme d'été provoqué par le pâturage.



## *B. Signes cliniques de l'affection*

Les trois signes cliniques majoritairement rapportés par les participants sont : la présence de difficultés respiratoires (87,1 %), la présence de toux à l'effort (78,2 %) et la présence de toux au repos (74,7 %). L'intolérance à l'effort n'est rapportée que par 48,8 % des propriétaires ayant répondu au questionnaire et 5,3 % de ces derniers ne connaissent pas les signes cliniques de l'affection.

## *C. Prise en charge de la maladie*

### *1. Traitement médical*

13,5 % des participants ne connaissent pas les modalités de traitement de la maladie. 20 % estiment que le traitement doit être administré de façon continue tout au long de la vie de l'animal à la suite du diagnostic et 51,8 % des répondants ont conscience que le traitement médical n'est nécessaire que pendant les phases de crise.

En ce qui concerne la voie d'administration des médicaments, les avis sont partagés puisque 66,5 % des propriétaires ont mentionné les inhalations, 36,5 % ont mentionné l'administration par voie orale et 38,8 % ont quant à eux mentionné la voie injectable. Comme on a pu le voir dans le paragraphe correspondant à la gestion médicale de la maladie, les différentes voies d'administrations proposées existent et sont utilisables. Le recours aux injections va permettre de stabiliser rapidement une phase de crise, l'utilisation de la voie locale va potentiellement permettre de réduire les effets secondaires liés à l'absorption systémique des molécules mais le dispositif nécessaire représente un investissement non négligeable pour un propriétaire.

### *2. Traitement hygiénique*

Parmi les 170 réponses obtenues (puisque les 13 participants n'ayant jamais entendu parler de l'affection n'ont pas été invité à répondre au reste des questions concernant cette maladie), la mesure majoritairement évoquée est le mode de vie au pré jour et nuit (74,1 %). En seconde position on retrouve l'alimentation à base d'herbe (59,4 %), puis la mise au repos de l'équidé en période de crise (8,2 %).

Le remplacement du foin sec par d'autres alternatives est fréquemment mentionné par les propriétaires : que ce soit par du foin stérilisé thermiquement (45,9 %), du foin

immergé pendant trente minutes (36,5 %) ou encore de l'enrubanné (30 %). 20 % des propriétaires pensent que le foin distribué mouillé doit être immergé pendant minimum deux heures, alors qu'au-delà de trente minutes l'impact sur la qualité nutritive du fourrage est important.

La modification de la litière de la paille vers le copeau de bois n'est mentionnée que par 27,1 %, alors que les données de la littérature ont permis de mettre en évidence que c'est l'adaptation la plus facile à mettre en place pour un propriétaire et qu'elle est très utile, surtout si le cheval concerné vit dans une écurie dans laquelle il n'y a pas d'espace d'air partagé entre les boxes.

Enfin, 3,5 % des propriétaires ayant répondu au questionnaire n'ont pas d'idée des mesures qu'il est possible de mettre en place pour améliorer la qualité de vie des équidés atteints d'asthme équin.

Les différents résultats révélés par les réponses à ce questionnaire concernant l'asthme équin permettent de soulever l'intérêt des fiches pédagogiques à destination des propriétaires afin de pouvoir les accompagner dans la compréhension et dans la gestion de leur équidé souffrant d'asthme équin.

## CONCLUSION

L'ensemble des données scientifiques résumées dans ce manuscrit a permis de mettre en évidence que les ulcères gastriques, le dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse et l'asthme équin sévère sont des affections chroniques qui concernent un grand nombre d'équidés. Ces affections sont invalidantes et ont un impact sur la santé, le bien-être et les performances des chevaux de sport et de loisir.

Les moyens d'améliorer la qualité de vie des chevaux et poneys atteints d'une de ces trois affections sont nombreux et concernent des domaines variés. Certaines mesures ne sont que de petites adaptations des conditions de vie des équidés et peuvent facilement être mises en place. D'autres seront plus complexes à installer et à pérenniser. En effet, la mise en place de certaines mesures sera parfois incompatible avec les moyens des propriétaires, qu'ils soient financiers ou organisationnels. La liste des améliorations possibles est importante mais il est évident que la prise en considération de toutes les mesures est complexe. L'objectif de ces fiches est de présenter un maximum d'options existantes. Les avancées de la recherche en médecine vétérinaires sont croissantes, de ce fait les traitements, qu'ils soient médicaux, hygiéniques ou alternatifs sont voués à évoluer au cours du temps. Des mises à jour de ces fiches pourront alors être nécessaires afin de préserver leur intérêt et leur fiabilité.

Les données concernant les mesures pouvant être mises en place par les propriétaires fournies par les fiches ne sont qu'indicatives. En effet, chaque équidé étant différent, elles ne représentent pas une vérité générale et les mesures présentées doivent être analysées par les propriétaires afin de s'assurer que leur mise en place est judicieuse.

Il est par ailleurs conseillé de réfléchir aux modifications environnementales au cours d'une discussion entre le propriétaire et le vétérinaire afin de pouvoir optimiser les conditions de vie du cheval ou du poney malade.

Enfin, si ces fiches sont des supports pédagogiques pouvant informer les propriétaires, elles ne sont que des compléments au suivi vétérinaire dont chaque équidé doit bénéficier. Elles pourront être utilisées par ces derniers comme supports explicatifs auprès des propriétaires après l'établissement d'un diagnostic.

## BIBLIOGRAPHIE

AHMADNEJAD, Masoud, JALILZADEH-AMIN, Ghader et SYKES, Benjamin W, 2022. Prophylactic effects of Glycyrrhiza glabra root extract on phenylbutazone-induced Equine Glandular Gastric Disease (EGGD). *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 118, p. 104088. DOI 10.1016/j.jevs.2022.104088.

ANDREWS, F. M. et al., 2016. Effect of a pelleted supplement fed during and after omeprazole treatment on nonglandular gastric ulcer scores and gastric juice pH in horses. *Equine Veterinary Education*. Vol. 28, no 4, pp. 196-202. DOI 10.1111/eve.12384.

ANDREWS, F. M., LARSON, C. et HARRIS, P., 2017. Nutritional management of gastric ulceration. *Equine Veterinary Education*. Vol. 29, no 1, pp. 45-55. DOI 10.1111/eve.12495.

ANDREWS, Frank M. et al., 2006. In vitro effects of hydrochloric acid and various concentrations of acetic, propionic, butyric, or valeric acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 67, no 11, pp. 1873-1882. DOI 10.2460/ajvr.67.11.1873.

ARISTIZABAL, F. et al., 2014. The effect of a hay grid feeder on feed consumption and measurement of the gastric pH using an intragastric electrode device in horses: A preliminary report: Effect of a hay net feeder on gastric pH. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 46, no 4, pp. 484-487. DOI 10.1111/evj.12175.

ART T., LEKEUX P., 2004. Gestion de l'environnement du cheval souffrant de troubles respiratoires. *Pratique Vétérinaire Equine*. 36 : 115-122.

ART T., MCGORUM B.C., LEKEUX P., 2002. Environmental control of respiratory disease. In: Lekeux, P. (Ed.), *Equine Respiratory Diseases*, first ed. International Veterinary Information Service, Ithaca, New York, USA <www.ivis.org>.

AUGER, Emma-Jane et MOORE-COLYER, Meriel Jean Scott, 2017. The Effect of Management Regime on Airborne Respirable Dust Concentrations in Two Different Types of Horse Stable Design. *Journal of Equine Veterinary Science*. avril 2017. Vol. 51, pp. 105-109. DOI 10.1016/j.jevs.2016.12.007.

BALLOU, Megan E., MUELLER, Megan K. et DOWLING-GUYER, Seana, 2020. Aging Equines: Understanding the Experience of Caring for a Geriatric Horse with a Chronic Condition. *Journal of Equine Veterinary Science*. juillet 2020. Vol. 90, pp. 102993. DOI 10.1016/j.jevs.2020.102993.

BANSE, H.E., WHITEHEAD, A.E., MCFARLANE, D. et CHELIKANI, P.K., 2021. Markers of muscle atrophy and impact of treatment with pergolide in horses with pituitary pars intermedia dysfunction and muscle atrophy. *Domestic Animal Endocrinology*. juillet 2021. Vol. 76, pp. 106620. DOI 10.1016/j.domaniend.2021.106620.

BEECH, J., BOSTON, R. et LINDBORG, S., 2011. Comparison of Cortisol and ACTH Responses after Administration of Thyrotropin Releasing Hormone in Normal Horses and Those with Pituitary Pars Intermedia Dysfunction. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2011. Vol. 25, n° 6, pp. 1431-1438. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.00810.x.

BEECH, Jill, DONALDSON, Mark T et LINDBERG, Sue, 2002. Comparison of Vitex agnus castus Extract and Pergolide in Treatment of Equine Cushing's Syndrome.

BEGG, Lm et O'SULLIVAN, Cb, 2003. The prevalence and distribution of gastric ulceration in 345 racehorses. *Australian Veterinary Journal*. Vol. 81, no 4, pp. 199-201. DOI 10.1111/j.1751-0813.2003.tb11469.x.

BELL, Rjw, MOGG, Td et KINGSTON, Jk, 2007. Equine gastric ulcer syndrome in adult horses: A review. *New Zealand Veterinary Journal*. Vol. 55, no 1, pp. 1-12. DOI 10.1080/00480169.2007.36728.

BERTONE, J. 2000 Prevalence of gastric ulcers in elite heavy use western performance horses. *Proc. Am. Ass. Equine Practnrs*. 46, 256-259.

BEZDEKOVA, B. et FUTAS, J., 2009. Helicobacter species and gastric ulceration in horses: a clinical study. *Veterinárni medicína*. Vol. 54, no 12, pp. 577-582. DOI 10.17221/161/2009-VETMED.

BOND, Stephanie, LÉGUILLETTE, Renaud, RICHARD, Eric A., COUETIL, Laurent, LAVOIE, Jean-Pierre, MARTIN, James G. et PIRIE, R. Scott, 2018. Equine asthma: Integrative biologic relevance of a recently proposed nomenclature. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2018. Vol. 32, n° 6, pp. 2088-2098. DOI 10.1111/jvim.15302.

BOSSHARD, S. et GERBER, V., 2014. Evaluation of Coughing and Nasal Discharge as Early Indicators for An Increased Risk to Develop Equine Recurrent Airway Obstruction (RAO). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2014. Vol. 28, n° 2, pp. 618-623. DOI 10.1111/jvim.12279.

BROADSTONE RV., SCOTT JS., DERKESEN FJ., ROBINSON NE., 1988. Effects of atropine in ponies with recurrent airways obstruction. *J Appl Physiol.* 65 : 2720-2725

BROSNAHAN, M.M., PARADIS, M.R., Demographic and clinical characteristics of geriatric horses: 467 cases (1989–1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2003, 223, 93–9

BULLONE, M. et LAVOIE, JP., 2015. Asthma, of horses and men- how can equine heaves help us better understand human asthma immunopathology and its functional consequences? *Mol Immunol.* 66 : 97- 105.

BUSECHIAN, Sara et al., 2021. Evaluation of a questionnaire to detect the risk of developing ESGD or EGGD in horses. *Preventive Veterinary Medicine.* Vol. 188, p. 105285. DOI 10.1016/j.prevetmed.2021.105285.

BUSECHIAN, Sara et al., 2022. Body Condition Score Is Not Correlated to Gastric Ulcers in Non-Athlete Horses. *Animals.* Vol. 12, no 19, p. 2637. DOI 10.3390/ani12192637.

BUSH, J., VAN DEN BOOM, R. et FRANKLIN, S., 2018. Comparison of aloe vera and omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome. *Equine Veterinary Journal.* Vol. 50, no 1, pp. 34-40. DOI 10.1111/evj.12706.

BUSSE, William, CORREN, Jonathan, LANIER, Bobby Quentin, MCALARY, Margaret, FOWLER-TAYLOR, Angel, CIOPPA, Giovanni Della, VAN AS, Andre et GUPTA, Niroo, 2001. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* août 2001. Vol. 108, n° 2, pp. 184-190. DOI 10.1067/mai.2001.117880.

CARGILE, Jana L. et al., 2004. Effect of Dietary Corn Oil Supplementation on Equine Gastric Fluid Acid, Sodium, and Prostaglandin E<sub>2</sub> Content before and during Pentagastrin Infusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* Vol. 18, no 4, pp. 545-549. DOI 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02583.x.

CARMALT, James L, WALDNER, Cheryl L et ALLEN, Andrew L, 2017. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: An international survey of veterinarians' approach to diagnosis, management, and estimated prevalence. . 2017.

CHANDLER, K.J., MELLOR, D.J., 2001. A pilot study of the prevalence of disease within a geriatric horse population. *Proceedings of the 40th Congress of the British Equine Veterinary*

Association, 12-15 September 2001, Harrogate, UK, Equine Veterinary Journal Ltd., Newmarket p. 217

CHRISTEN, Garance, GERBER, Vinzenz, VAN DER KOLK, Johannes Hermanus, FREY, Caroline Franziska et FOUCHÉ, Nathalie. 2018. Fecal strongyle egg counts in horses with suspected pre-clinical pituitary pars intermedia dysfunction before and after treatment with pergolide. *The Veterinary Journal*. mai 2018. Vol. 235, pp. 60-62. DOI 10.1016/j.tvjl.2018.03.007.

CHRISTIANSEN, A., 2009. Prevalence of equine Cushing's syndrome among older horses in Southern Vestsjælland, Denmark. *Dansk Veterinærtidsskrift* 92, 24– 29.

CLEMENTS, J.M. et PIRIE, R.S., 2007a. Respirable dust concentrations in equine stables. Part 2: The benefits of soaking hay and optimising the environment in a neighbouring stable. *Research in Veterinary Science*. octobre 2007. Vol. 83, n° 2, pp. 263-268. DOI 10.1016/j.rvsc.2006.12.003.

CLEMENTS, J.M. et PIRIE, R.S., 2007b. Respirable dust concentrations in equine stables. Part 1: Validation of equipment and effect of various management systems. *Research in Veterinary Science*. octobre 2007. Vol. 83, n° 2, pp. 256-262. DOI 10.1016/j.rvsc.2006.12.002.

CONNER, Alysia L, DAVIS, Amanda J et PORR, Cheryl A, 2018. Effects of a dietary supplement on gastric ulcer number and severity in exercising horses<sup>1</sup>. *Translational Animal Science*. Vol. 2, no 2, pp. 119-124. DOI 10.1093/tas/txy005.

COPAS, V. E. N. et DURHAM, A. E., 2012. Circannual variation in plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in the UK in normal horses and ponies, and those with pituitary *pars intermedia* dysfunction: Seasonal reference intervals for plasma ACTH. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2012. Vol. 44, n° 4, pp. 440-443. DOI 10.1111/j.2042-3306.2011.00444.x.

COUÉTIL, Laurent, CARDWELL, Jacqueline M., LEGUILLETTE, Renaud, MAZAN, Melissa, RICHARD, Eric, BIENZLE, Dorothee, BULLONE, Michela, GERBER, Vinzenz, IVESTER, Kathleen, LAVOIE, Jean-Pierre, MARTIN, James, MORAN, Gabriel, NIEDŹWIEDŹ, Artur, PUSTERLA, Nicola et SWIDERSKI, Cyprianna, 2020. Equine Asthma: Current Understanding and Future Directions. *Frontiers in Veterinary Science*. 30 juillet 2020. Vol. 7, pp. 450. DOI 10.3389/fvets.2020.00450.

COUÉTIL, Laurent L., CHILCOAT, Clayton D., DENICOLA, Denis B., CLARK, Shawn P., GLICKMAN, Nita W. et GLICKMAN, Lawrence T., 2005. Randomized, controlled study of inhaled fluticasone propionate, oral administration of prednisone, and environmental management of horses

with recurrent airway obstruction. *American Journal of Veterinary Research*. 1 octobre 2005. Vol. 66, n° 10, pp. 1665-1674. DOI 10.2460/ajvr.2005.66.1665.

COUËTIL, Laurent L. et WARD, Michael P., 2003. Analysis of risk factors for recurrent airway obstruction in North American horses: 1,444 cases (1990–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 décembre 2003. Vol. 223, n° 11, pp. 1645-1650. DOI 10.2460/javma.2003.223.1645.

COUËTIL, L.L., CARDWELL, J.M., GERBER, V., LAVOIE, J.-P., LÉGUILLETTE, R. et RICHARD, E.A., 2016. Inflammatory Airway Disease of Horses—Revised Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2016. Vol. 30, n° 2, pp. 503-515. DOI 10.1111/jvim.13824.

DANIELS, Simon Paul et al., 2019. Crib biting and equine gastric ulceration syndrome: Do horses that display oral stereotypies have altered gastric anatomy and physiology? *Journal of Veterinary Behavior*. Vol. 30, pp. 110-113. DOI 10.1016/j.jveb.2018.12.010.

DAUVILLIER, J., FELIPPE, M.J.B., LUNN, D.P., LAVOIE-LAMOUREUX, A., LECLÈRE, M., BEAUCHAMP, G. et LAVOIE, J.-P., 2011. Effect of Long-Term Fluticasone Treatment on Immune Function in Horses with Heaves: Fluticasone and Immunity in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mai 2011. Vol. 25, n° 3, pp. 549-557. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.0717.x.

DE BRUIJN, C. M., SCHUTRUPS, A. H. et SEESING, E. H. A. L., 2009. Prevalence of equine gastric ulceration syndrome in standardbreds. *Veterinary Record*. Vol. 164, no 26, pp. 814-815. DOI 10.1136/vr.164.26.814.

DELERUE, Marie, PRUNIER, Valène et LOUBLIER, Clémence. 2020. Les ulcères gastriques.

DENYS, M., 2011. Physiopathologie de l'obstruction récurrente des voies respiratoires chez le cheval: étude bibliographique et actualités. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire. Toulouse. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse-ENVT. 129p.

DIONNE, Rachel M et al. 2003. Gastric Ulcers in Standardbred Racehorses: Prevalence, Lesion Description, and Risk Factors.

DIXON, P. M., RAILTON, D. I. et MCGORUM, B. C., 1995. Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 1: Examination techniques, diagnostic criteria and diagnoses. *Equine Veterinary Journal*. novembre 1995. Vol. 27, n° 6, pp. 416-421. DOI 10.1111/j.2042-3306.1995.tb04421.x.



DONALDSON, Mark T., JORGENSEN, Alec J. R. et BEECH, Jill, 2004. Evaluation of suspected pituitary pars intermedia dysfunction in horses with laminitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 avril 2004. Vol. 224, n° 7, pp. 1123-1127. DOI 10.2460/javma.2004.224.1123.

DURHAM, A. E., MCGOWAN, C. M., FEY, K., TAMZALI, Y. et VAN DER KOLK, J. H., 2014. Pituitary *pars intermedia* dysfunction: Diagnosis and treatment: Diagnosis and treatment of PPID. *Equine Veterinary Education*. avril 2014. Vol. 26, n° 4, pp. 216-223. DOI 10.1111/eve.12160.

DURHAM, A.E., POTIER, J.F. et HUBER, L., 2022. The effect of month and breed on plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in equids. *The Veterinary Journal*. août 2022. Vol. 286, pp. 105857. DOI 10.1016/j.tvjl.2022.105857.

DURHAM, Andy E., CLARKE, Brenton R., POTIER, Julie F. N., HAMMARSTRAND, Robert et MALONE, George L., 2021. Clinically and temporally specific diagnostic thresholds for plasma ACTH in the horse. *Equine Veterinary Journal*. mars 2021. Vol. 53, n° 2, pp. 250-260. DOI 10.1111/evj.13292.

FLOOD, Jordan et STEWART, Allison J., 2022. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Associated Toxicities in Horses. *Animals*. Vol. 12, no 21, p. 2939. DOI 10.3390/ani12212939.

FORTIN, Jessica S., HETAK, Ashley A., DUGGAN, Kelsey E., BURGLASS, Caroline M., PENTICOFF, Hailey B. et SCHOTT, Harold C., 2021. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: a spontaneous model of synucleinopathy. *Scientific Reports*. 6 août 2021. Vol. 11, n° 1, pp. 16036. DOI 10.1038/s41598-021-95396-7.

FRANK, N. et GEOR, R., 2014. Current best practice in clinical management of equine endocrine patients: Clinical management of equine endocrine patients. *Equine Veterinary Education*. janvier 2014. Vol. 26, n° 1, pp. 6-9. DOI 10.1111/eve.12130.

FRANKLIN, S. H., BRAZIL, T. J. et ALLEN, K. J., 2008. Poor performance associated with equine gastric ulceration syndrome in four Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Education*. Vol. 20, no 3, pp. 119-124. DOI 10.2746/095777308X282363.

GALINELLI, Nicolas C., BAILEY, Simon R., BAMFORD, Nicholas J. et HARRIS, Pat A., 2021. Nutritional considerations for the management of equine pituitary *pars intermedia* dysfunction. *Equine Veterinary Education*. janvier 2021. Vol. 35, n° 1, pp. 33-44. DOI 10.1111/eve.13593.

GERBER, V., BERNEY, C., et ROBINSON, N E. 2004. Airway Mucus in Recurrent Airway Obstruction— Short-Term Response to Environmental Challenge. . 2004.

GERBER, V., STRAUB, R., MARTI, E., HAUPTMAN, J., HERHOLZ, C., KING, M., IMHOF, A., TAHON, L. et ROBINSON, N. E., 2004. Endoscopic scoring of mucus quantity and quality: observer and horse variance and relationship to inflammation, mucus viscoelasticity and volume. *Equine Veterinary Journal*. 5 janvier 2004. Vol. 36, n° 7, pp. 576-582. DOI 10.2746/0425164044864525.

GERBER, V., TESSIER, C. et MARTI, E., 2015. Genetics of upper and lower airway diseases in the horse: Genetics of upper and lower airway diseases in the horse. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2015. Vol. 47, n° 4, pp. 390-397. DOI 10.1111/evj.12289.

GLOVER, Christiana M., MILLER, Lisa M., DYBDAL, Noel O., LOPEZ, Alfonso, DUCKETT, Wendy M. et MCFARLANE, Dianne, 2009. Extrapituitary and Pituitary Pathological Findings in Horses with Pituitary Pars Intermedia Dysfunction: A Retrospective Study. *Journal of Equine Veterinary Science*. mars 2009. Vol. 29, n° 3, pp. 146-153. DOI 10.1016/j.jevs.2009.01.004.

GONCAROV, K.O., MISKOVIC FEUTZ, M., PEREZ-MORENO, C. et COUETIL, L.L., 2010. Efficacy and Safety of Sound Wave Treatment of Recurrent Airway Obstruction in Horses: Sound Waves as Treatment for RAO. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2010. Vol. 24, n° 6, pp. 1503-1508. DOI 10.1111/j.1939-1676.2010.0634.x.

HABERSHON-BUTCHER, J., HALLOWELL, G., BOWEN, I., SYKES, B. 2012. Prevalence and risk factors for ulceration of the gastric glandular mucosa in thoroughbred racehorses in training in the UK and Australisa. *Journal of Veterinay Internal Medecine*.

HAMMOND, C. J., MASON, D. K., et WATKINS, K. L. 1986. Gastric Ulceration in Mature Thoroughbred Horses. *Equine Veterinary Journal* 18, n° 4: 284-87. DOI 10.1111/j.2042-3306 ?1986.tb03629.x.

HANSEN, Sanni, KLINTOE, Kasper, AUSTEVOLL, Martin, BAPTISTE, Keith E et FJELDBORG, Julie, 2019. Equine airway inflammation in loose-housing management compared with pasture and conventional stabling. *Veterinary Record*. mai 2019. Vol. 184, n° 19, pp. 590-590. DOI 10.1136/vr.104580.

HART, Kelsey et FRANK, Nicholas, 2021. Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID).

HARTMANN, A., FRANKENY, R. 2003. A preliminary investigation into the association between competition and gastric ulcer formation in non-racing performance horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol 23, Issue 12. DOI 10.1016/j.jevs.2003.11.007.

HEDELIN A., SUNDBLAD B., SAHLANDER K., WILKINSON K., SEISENBAEVA G., KESSLER V., LARSSON K., PALMBERG L., 2017. Feasibility of particulate reduction in animal housing. Communication présentée au congrès du World Equine Airway symposium-WEAS, 13-14 juillet, Copenhague, Danemark.

HELLINGS, Ingunn R et LARSEN, Stig, 2014. ImproWin® in the treatment of gastric ulceration of the squamous mucosa in trotting racehorses.

HEPBURN, R. 2011. Gastric ulceration in horses. *In Practice*. Vol. 33, no 3, pp. 116-124. DOI 10.1136/inp.d1195.

HEPBURN, R. 2014. Endoscopic examination of the squamous and glandular gastric mucosa in sport and leisure horses: 684 horses (2005–2011). In Proceedings of the 11th International Equine Colic Research Symposium, Dublin, Ireland, 7–10 July 2014.

HEWETSON, Michael et al., 2017. Diagnostic accuracy of blood sucrose as a screening test for equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in adult horses. *Acta Veterinaria Scandinavica*. Vol. 59, no 1, p. 15. DOI 10.1186/s13028-017-0284-1.

HEWETSON, Michael et TALLON, Rose, 2021. Equine Squamous Gastric Disease: Prevalence, Impact and Management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. Vol. Volume 12, pp. 381-399. DOI 10.2147/VMRR.S235258.

HEWSON J, VIEL L., 2002. Sampling, Microbiology and Cytology of the Respiratory Tract. In : Lekeux P, Equine respiratory diseases. St Louis. Saunders.

HOFBERGER, Sina, GAUFF, Felicia et LICKA, Theresia, 2015. Suspensory ligament degeneration associated with pituitary pars intermedia dysfunction in horses. *The Veterinary Journal*. mars 2015. Vol. 203, n° 3, pp. 348-350. DOI 10.1016/j.tvjl.2014.12.037.

HORN, R., BAMFORD, N. J., AFONSO, T., SUTHERLAND, M., BUCKERFIELD, J., TAN, R. H. H., SECOMBE, C. J., STEWART, A. J. et BERTIN, F. R., 2019. Factors associated with survival, laminitis and insulin dysregulation in horses diagnosed with equine pituitary pars intermedia dysfunction. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2019. Vol. 51, n° 4, pp. 440-445. DOI 10.1111/evj.13041.

HORN, Remona, STEWART, Allison J., JACKSON, Karen V., DRYBURGH, Elizabeth L., MEDINA-TORRES, Carlos E. et BERTIN, François-René, 2021. Clinical implications of using adrenocorticotrophic hormone diagnostic cutoffs or reference intervals to diagnose pituitary pars intermedia dysfunction in mature horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janvier 2021. Vol. 35, n° 1, pp. 560-570. DOI 10.1111/jvim.16017.

HOTCHKISS, J. W., REID, S. W. J. et CHRISTLEY, R. M., 2007. A survey of horse owners in Great Britain regarding horses in their care. Part 2: Risk factors for recurrent airway obstruction. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2007. Vol. 39, n° 4, pp. 301-308. DOI 10.2746/042516407X180129.

HUFF, N.K. et al., 2012. Effect of Sea Buckthorn Berries and Pulp in a Liquid Emulsion on Gastric Ulcer Scores and Gastric Juice pH in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 26, no 5, pp. 1186-1191. DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.00975.x.

HUSTED, L., JENSEN, TK., OLSEN, SN., MOLBAK, L. 2010. Examination of equine glandular stomach lesions for bacteria, including *Helicobacter* spp by fluorescence in situ hybridisation. *BMC Microbiology* 10, n°1. DOI 10.1186/1471-2180-10-84.

IRELAND, J.L. et MCGOWAN, C.M., 2018. Epidemiology of pituitary pars intermedia dysfunction: A systematic literature review of clinical presentation, disease prevalence and risk factors. *The Veterinary Journal*. mai 2018. Vol. 235, pp. 22-33. DOI 10.1016/j.tvjl.2018.03.002.

IVESTER, K. M. et COUËTIL, L. L., 2014. Management of chronic airway inflammation in the horse: A systematic review: Management of chronic airway inflammation. *Equine Veterinary Education*. décembre 2014. Vol. 26, n° 12, pp. 647-656. DOI 10.1111/eve.12238.

JACOBS, Robert D. et al., 2020. The Effect of a Seaweed-Derived Calcium Supplement on Gastric Juice pH in the Horse. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 95, p. 103265. DOI 10.1016/j.jevs.2020.103265.

JONSSON, H. et EGENVALL, A., 2006. Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 38, no 3, pp. 209-213. DOI 10.2746/042516406776866390.

JOST, U., KLUKOWSKA-RÖTZLER, J., DOLF, G., SWINBURNE, J. E., RAMSEYER, A., BUGNO, M., BURGER, D., BLOTT, S. et GERBER, V., 2007. A region on equine chromosome 13 is linked to

recurrent airway obstruction in horses. *Equine Veterinary Journal*. mai 2007. Vol. 39, n° 3, pp. 236-241. DOI 10.2746/042516407X171110.

KARIKOSKI, N. P., PATTERSON-KANE, J. C., SINGER, E. R., MCFARLANE, D. et MCGOWAN, C. M., 2016. Lamellar pathology in horses with pituitary *pars intermedia* dysfunction. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2016. Vol. 48, n° 4, pp. 472-478. DOI 10.1111/evj.12450.

KHOL-PARISINI A., VAN DEN HOVEN R., LEINKER S., et al., 2007. Effects of feeding sunflower oil or seal blubber oil to horses with recurrent airway obstruction. *Can J Vet Res* 2007;71:59–65.

KIRKWOOD, Naomi C., HUGHES, Kristopher J. et STEWART, Allison J., 2022a. Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) in Horses. *Veterinary Sciences*. 10 octobre 2022. Vol. 9, n° 10, pp. 556. DOI 10.3390/vetsci9100556.

KIRKWOOD, Naomi C., HUGHES, Kristopher J. et STEWART, Allison J., 2022b. Prospective Case Series of Clinical Signs and Adrenocorticotrophin (ACTH) Concentrations in Seven Horses Transitioning to Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID). *Veterinary Sciences*. 17 octobre 2022. Vol. 9, n° 10, pp. 572. DOI 10.3390/vetsci9100572.

KLIER, J., LEHMANN, B., FUCHS, S., REESE, S., HIRSCHMANN, A., COESTER, C., WINTER, G. et GEHLEN, H., 2015. Nanoparticulate CpG Immunotherapy in RAO-Affected Horses: Phase I and IIa Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janvier 2015. Vol. 29, n° 1, pp. 286-293. DOI 10.1111/jvim.12524.

KLIER, John, BARTL, Carolin, GEUDER, Sabine, GEH, Katharina J., REESE, Sven, GOEHRING, Lutz S., WINTER, Gerhard et GEHLEN, Heidrun, 2019. Immunomodulatory asthma therapy in the equine animal model: A dose-response study and evaluation of a long-term effect. *Immunity, Inflammation and Disease*. septembre 2019. Vol. 7, n° 3, pp. 130-149. DOI 10.1002/iid3.252.

KLIER, John, FUCHS, Sebastian, MAY, Anna, SCHILLINGER, Ulrike, PLANK, Christian, WINTER, Gerhard, GEHLEN, Heidrun et COESTER, Conrad, 2012. A Nebulized Gelatin Nanoparticle-Based CpG Formulation is Effective in Immunotherapy of Allergic Horses. *Pharmaceutical Research*. juin 2012. Vol. 29, n° 6, pp. 1650-1657. DOI 10.1007/s11095-012-0686-8.

KLIER, John, GEIS, Sabine, STEUER, Jeanette, GEH, Katharina, REESE, Sven, FUCHS, Sebastian, MUELLER, Ralf S., WINTER, Gerhard et GEHLEN, Heidrun, 2017. A comparison of nanoparticulate CpG immunotherapy with and without allergens in spontaneously equine

asthma-affected horses, an animal model. *Immunity, Inflammation and Disease*. mars 2017. Vol. 6, n° 1, pp. 81-96. DOI 10.1002/iid3.198.

LAING, Gabrielle, CHRISTLEY, Robert, STRINGER, Andrew, ASHINE, Tibebe, CIAN, Francesco, AKLILU, Nigatu, NEWTON, Richard, RADFORD, Alan et PINCHBECK, Gina, 2021. Pathology, infectious agents and horse- and management-level risk factors associated with signs of respiratory disease in Ethiopian working horses. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2021. Vol. 53, n° 4, pp. 670-681. DOI 10.1111/evj.13339.

LAVOIE JP., 2007 Recurrent airway obstruction RAO (heaves) and summer-pasture-associated obstructive pulmonary disease SPAOPD. In: MCGORUM BC, DIXON PM, ROBINSON NE, SCHUMACHER J. *Equine respiratory medicine and surgery*. Saunders Elsevier, 565-589.

LAVOIE-LAMOUREUX A., 2011. Rôle des neutrophiles dans l'inflammation allergique associée au souffle chez le cheval, un modèle naturel d'asthme. Thèse. Sciences vétérinaires. Montréal. Université de Montréal. 377p

LE JEUNE, S.S., NIETO, J.E., DECHANT, J.E. and SNDYER, J.R. 2009. Prevalence of gastric ulcers in Thoroughbred broodmares in pasture: a preliminary report. *The Veterinary Journal* 181, n°3: 251-255. DOI 10.1016/j.tvjl.2008.03.020.

LEATHER, Amy et SMITH, Sarah, 2021. Is inhaled immunotherapy more effective than environmental management when treating equine asthma? *Veterinary Evidence* [en ligne]. 25 mars 2021. Vol. 6, n° 1. [Consulté le 31 août 2023]. DOI 10.18849/ve.v6i1.391. Disponible à l'adresse : <https://veterinaryevidence.org/index.php/ve/article/view/391>

LECLERE, Mathilde, LAVOIE-LAMOUREUX, Anouk, GÉLINAS-LYMBURNER, Émilie, DAVID, Florent, MARTIN, James G. et LAVOIE, Jean-Pierre, 2011. Effect of Antigenic Exposure on Airway Smooth Muscle Remodeling in an Equine Model of Chronic Asthma. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. juillet 2011. Vol. 45, n° 1, pp. 181-187. DOI 10.1165/rcmb.2010-0300OC.

LÉGUILLETTE, Renaud, 2003. Recurrent airway obstruction—heaves. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. avril 2003. Vol. 19, n° 1, pp. 63-86. DOI 10.1016/S0749-0739(02)00067-6.

LEHMAN, M. L. et al., 2022. Clinical efficacy, safety and pharmacokinetics of a novel long-acting intramuscular omeprazole in performance horses with gastric ulcers. *Equine Veterinary Education*. Vol. 34, no 11, pp. 573-580. DOI 10.1111/eve.13546.

LOOS, Caroline M M, MCLEOD, Kyle R, STRATTON, Sophie C, VAN DOORN, David A, KALMAR, Isabelle D, VANZANT, Eric S et URSCHEL, Kristine L, 2020. Pathways regulating equine skeletal muscle protein synthesis respond in a dose-dependent manner to graded levels of protein intake. *Journal of Animal Science*. 1 septembre 2020. Vol. 98, n° 9, pp. skaa268. DOI 10.1093/jas/skaa268.

LOVING, Nancy S, 2010. Ammonia buildup can affect a horse's respiratory health and performance, but it is preventable with sound management practices. . 2010.

LUTHERSSON, N. et al., 2009. Risk factors associated with equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 41, no 7, pp. 625-630. DOI 10.2746/042516409X441929.

MAIR, T. S. et DERKSEN, F. J., 2000. Chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Equine Veterinary Education*. 10 juin 2000. Vol. 12, n° 1, pp. 35-44. DOI 10.1111/j.2042-3292.2000.tb01762.x.

MALINOWSKI, K., BETROS, C. L., FLORA, L., KEARNS, C. F. et MCKEEVER, K. H., 2002. Effect of training on age-related changes in plasma insulin and glucose. *Equine Veterinary Journal*. 10 juin 2002. Vol. 34, n° S34, pp. 147-153. DOI 10.1111/j.2042-3306.2002.tb05408.x.

MALMKVIST, Jens et al., 2012. Behaviour and stress responses in horses with gastric ulceration. *Applied Animal Behaviour Science*. Vol. 142, no 3-4, pp. 160-167. DOI 10.1016/j.applanim.2012.10.002.

MARTI, Eliane, GERBER, H., ESSICH, G., OULEHLA, J. et LAZARY, S., 1991. The genetic basis of equine allergic diseases 1. Chronic hypersensitivity bronchitis. *Equine Veterinary Journal*. novembre 1991. Vol. 23, n° 6, pp. 457-460. DOI 10.1111/j.2042-3306.1991.tb03761.x.

MARTINEAU, H., THOMPSON, H. et TAYLOR, D., 2009. Pathology of gastritis and gastric ulceration in the horse. Part 1: Range of lesions present in 21 mature individuals. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 41, no 7, pp. 638-644. DOI 10.2746/042516409X464816.

MARTÍNEZ ARANZALES, J. R., CÂNDIDO DE ANDRADE, B. S. et SILVEIRA ALVES, G. E., 2015. Orally administered phenylbutazone causes oxidative stress in the equine gastric mucosa. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Vol. 38, no 3, pp. 257-264. DOI 10.1111/jvp.12168.

MASON, L. V., MORONEY, J. R. et MASON, R. J., 2019. Prophylactic therapy with omeprazole for prevention of equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in horses in active training: A meta-analysis. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 51, no 1, pp. 11-19. DOI 10.1111/evj.12951.

MASTRO, L.M., ADAMS, A.A. et URSCHEL, K.L., 2015. Pituitary pars intermedia dysfunction does not necessarily impair insulin sensitivity in old horses. *Domestic Animal Endocrinology*. janvier 2015. Vol. 50, pp. 14-25. DOI 10.1016/j.domaniend.2014.07.003.

MCCLURE, SR., GLICKMAN, LT., GLICKMAN, NW., 1999. Prevalence of gastric ulcers in show horses. *J Am Vet Med Assoc*.

McFARLANE, Dianne, HALE, Grace M., JOHNSON, Eileen M. et MAXWELL, Lara K., 2010. Fecal egg counts after anthelmintic administration to aged horses and horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 février 2010. Vol. 236, n° 3, pp. 330-334. DOI 10.2460/javma.236.3.330.

McFARLANE, Dianne, HILL, Kim et ANTON, Jason, 2015. Neutrophil function in healthy aged horses and horses with pituitary dysfunction. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. juin 2015. Vol. 165, n° 3-4, pp. 99-106. DOI 10.1016/j.vetimm.2015.04.006.

MCGORUM, B. C., DIXON, P. M. et HALLIWELL, R. E. W., 1993. Responses of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease to inhalation challenges with mould antigens. *Equine Veterinary Journal*. juillet 1993. Vol. 25, n° 4, pp. 261-267. DOI 10.1111/j.2042-3306.1993.tb02960.x.

MCGOWAN, T. W., PINCHBECK, G. P. et MCGOWAN, C. M., 2013. Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses: Prevalence and risk factors for equine PPID. *Equine Veterinary Journal*. janvier 2013. Vol. 45, n° 1, pp. 74-79. DOI 10.1111/j.2042-3306.2012.00578.x.

MELLOR, D. J., REID, S. W. J., LOVE, S., WALKER, R. et GETTINBY, G., 2001. Sentinel practice-based survey of the management and health of horses in northern Britain. *Veterinary Record*. octobre 2001. Vol. 149, n° 14, pp. 417-423. DOI 10.1136/vr.149.14.417.

MENDE, Susan A, 2016. Equine Cushing's Disease or Equine Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) Keeping up with Evolution.

MENZIES-GOW, Nicola, 2014. MANAGING EQUINE CUSHING'S.



MEYER, James C., HUNYADI, László M. et ORDÓÑEZ-MENA, José M., 2022. The accuracy of ACTH as a biomarker for pituitary pars intermedia dysfunction in horses: A systematic review and meta-analysis. *Equine Veterinary Journal*. mai 2022. Vol. 54, n° 3, pp. 457-466. DOI 10.1111/evj.13500.

MILLER, A.B., LOYNACHAN, A.T., BUSH, H.M., HART, K.A., BARKER, V.D., CAMPANA-EMARD, A.G., GRUBBS, S.T. et ADAMS, A.A., 2021. Effects of pituitary pars intermedia dysfunction and Prascend (pergolide tablets) treatment on endocrine and immune function in horses. *Domestic Animal Endocrinology*. janvier 2021. Vol. 74, pp. 106531. DOI 10.1016/j.domaniend.2020.106531.

MILLER, M. A., MOORE, G. E., BERTIN, F. R. et KRITCHEVSKY, J. E., 2016. What's New in Old Horses? Postmortem Diagnoses in Mature and Aged Equids. *Veterinary Pathology*. mars 2016. Vol. 53, n° 2, pp. 390-398. DOI 10.1177/0300985815608674.

MILLER, A.B., MURPHY, B.A. et ADAMS, A.A., 2022. Impact of blue light therapy on plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and hypertrichosis in horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *Domestic Animal Endocrinology*. janvier 2022. Vol. 78, pp. 106651. DOI 10.1016/j.domaniend.2021.106651.

MILLERICK-MAY, M. L., KARMAUS, W., DERKSEN, F. J., BERTHOLD, B., HOLCOMBE, S. J. et ROBINSON, N. E., 2011. Particle mapping in stables at an American Thoroughbred racetrack: Particle mapping in stables at an American Thoroughbred racetrack. *Equine Veterinary Journal*. septembre 2011. Vol. 43, n° 5, pp. 599-607. DOI 10.1111/j.2042-3306.2010.00331.x.

MÖNKI, J., HEWETSON, M. et VIRTALA, A.-M.K., 2016. Risk Factors for Equine Gastric Glandular Disease: A Case-Control Study in a Finnish Referral Hospital Population. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 30, no 4, pp. 1270-1275. DOI 10.1111/jvim.14370.

MONTGOMERY, Julia B., 2019. Beyond steroids and bronchodilators - investigating additional therapies for horses with severe equine asthma. *Veterinary Record*. août 2019. Vol. 185, n° 5, pp. 140-142. DOI 10.1136/vr.l4935.

MOORE-COLYER, M. J. S., 1996. Effects of soaking hay fodder for horses on dust and mineral content. *Animal Science*. octobre 1996. Vol. 63, n° 2, pp. 337-342. DOI 10.1017/S1357729800014892.

MOORE-COLYER, Meriel J.S., TAYLOR, Jessica L.E. et JAMES, Rebecca, 2016. The Effect of Steaming and Soaking on the Respirable Particle, Bacteria, Mould, and Nutrient Content in

Hay for Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. avril 2016. Vol. 39, pp. 62-68. DOI 10.1016/j.jevs.2015.09.006.

MORAN, G. et FOLCH, H., 2011. Recurrent airway obstruction in horses - an allergic inflammation: a review. *Veterinárni medicína*. 31 janvier 2011. Vol. 56, n° 1, pp. 1-13. DOI 10.17221/1566-VETMED.

MOSES, M. E., JOHNSON, P. J., MESSER, N. T. et WILSON, D. A., 2013. Antidiuretic response of a horse affected with pituitary *pars intermedia* dysfunction to desmopressin acetate: Desmopressin treatment of a horse with diabetes insipidus. *Equine Veterinary Education*. mars 2013. Vol. 25, n° 3, pp. 111-115. DOI 10.1111/j.2042-3292.2011.00377.x.

MUNOS-DIAZ TT., 2010. Étude des effets secondaires associés à un traitement prolongé de fluticasone inhalée chez les chevaux atteints de souffle (asthme équin). Mémoire de master. Sciences vétérinaires. Montréal. Université de Montréal. 95p.

MURRAY, M. J. et GRADY, T. C., 2010. The effect of a pectin-lecithin complex on prevention of gastric mucosal lesions induced by feed deprivation in ponies. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 34, no 2, pp. 195-198. DOI 10.2746/042516402776767268.

MURRAY, MJ., GRODINSKY, C., ANDERSON, CW., RADUE, PF., SCHMIDT, GR. 1989. Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs. *Equine Vet J Suppl*. DOI 10.1111/j.2042-3306.1989.tb05659.x.

MURRAY, M. J., G. R. SCHUSSER, F. S. PIPERS, et SHEILA J. Gross. 1996. Factors Associated with Gastric Lesions in Thoroughbred Racehorses. *Equine Veterinary Journal* 28, n° 5: 368-74. DOI 10.1111/j.2042-3306.1996.tb03107.x.

NIEDZWIEDZ, A., KUBIAK, K., NICPON, J. 2013. Endoscopic findings of the stomach in pleasure horses in Poland. *Acta Vet Scand*. DOI 10.1186/1751-0147-55-45.

NIETO, JE., SNYDER, JR., BELDOMENICO, P., et al. 2004. Prevalence of gastric ulcers in endurance horses – a preliminary report. *The Veterinary Journal* 167, n°1:33–37. DOI 10.1016/j.tvjl.2003.09.005.

NIETO, Jorge E et al., 2009. Effect of gastric ulceration on physiologic responses to exercise in horses. . Vol. 70, no 6.

NOGRADI, N., COUETIL, L.L., MESSICK, J., STOCHELSKI, M.A. et BURGESS, J.R., 2015. Omega-3 Fatty Acid Supplementation Provides an Additional Benefit to a Low-Dust Diet in the Management of Horses with Chronic Lower Airway Inflammatory Disease. *Journal of*

*Veterinary Internal Medicine*. janvier 2015. Vol. 29, n° 1, pp. 299-306. DOI 10.1111/jvim.12488.

NOLF, M., GUIDI, M., RANNOU, B., GESTIN, C., LEBLOND, A., 2013. Prevalence and early clinical signs of equine pituitary pars intermedia dysfunction in horses older than 10 years in France. Proceedings of the 13th International Congress of World Equine Veterinary Association, 3-5 October 2013, Budapest, Hungary.

OLAVE, Carla J., IVESTER, Kathleen M., COUETIL, Laurent L., BURGESS, John, PARK, Jae Hong et MUKHOPADHYAY, Abhijit, 2023. Effects of low-dust forages on dust exposure, airway cytology, and plasma omega-3 concentrations in Thoroughbred racehorses: A randomized clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janvier 2023. Vol. 37, n° 1, pp. 338-348. DOI 10.1111/jvim.16598.

OLSZEWSKI MA., ROBINSON NE., ZHU FX., ZHANG XY., TITHOF PK., 1999. Mediators of anaphylaxis but not activated neutrophils augment cholinergic responses of equine small airways. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 276 : 522-529.

ORARD, Marie, 2018. Influence du foin « “à la vapeur” » sur la réponse immune de chevaux asthmatiques: du challenge d'exposition (in vivo) à la stimulation (in vitro) des macrophages alvéolaires.

ORARD, Marie, HUE, Erika, COUROUCÉ, Anne, BIZON-MERCIER, Céline, TOQUET, Marie-Pierre, MOORE-COLYER, Meriel, COUËTIL, Laurent, PRONOST, Stéphane, PAILLOT, Romain, DEMOOR, Magali et RICHARD, Eric A., 2018. The influence of hay steaming on clinical signs and airway immune response in severe asthmatic horses. *BMC Veterinary Research*. décembre 2018. Vol. 14, n° 1, pp. 345. DOI 10.1186/s12917-018-1636-4.

ORTH, D.N., HOLSCHER, M.A., WILSON, M.G., NICHOLSON, W.E., PLUE, R.E., MOUNT, C.D., 1982 Equine Cushing's disease: Plasma immunoreactive proopiomelanocortin peptide and cortisol levels basally and in response to diagnostic tests. *Endocrinology* 1982, 110, 1430–1441.

PADALINO, Barbara, DAVIS, Georgina L. et RAIDAL, Sharanne L., 2020. Effects of transportation on gastric pH and gastric ulceration in mares. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 34, no 2, pp. 922-932. DOI 10.1111/jvim.15698.

PATÍÑO, Juan J., VÉLEZ, Sergio A. et MARTÍNEZ, José R., 2020. Ethological, endocrinological, and gastroscopic evaluation of crib-biting Colombian creole horses. *Journal of Veterinary Behavior*. Vol. 40, pp. 92-97. DOI 10.1016/j.jveb.2020.10.005.

PEDERSEN, S. K., CRIBB, A. E., READ, E. K., et al., 2018. Phenylbutazone induces equine glandular gastric disease without decreasing prostaglandin E<sub>2</sub> concentrations. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Vol. 41, no 2, pp. 239-245. DOI 10.1111/jvp.12464.

PEDERSEN, S. K., CRIBB, A. E., WINDEYER, M. C., et al., 2018. Risk factors for equine glandular and squamous gastric disease in show jumping Warmbloods. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 50, no 6, pp. 747-751. DOI 10.1111/evj.12949.

PETERMAN, Uwe, 2021. Laser Acupuncture Treatment of Equine Cushing's Syndrome. *American Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine* [en ligne]. 1 février 2021. Vol. 16, n° 1. [Consulté le 30 août 2023]. DOI 10.59565/BJJW1698. Disponible à l'adresse : <https://ajtcvm.org/downloads/laser-acupuncture-treatment-of-equine-cushings-syndrome/>

PICANDET, V., LÉGUILLETTE, R. et LAVOIE, J. -P., 2003. Comparison of efficacy and tolerability of isoflupredone and dexamethasone in the treatment of horses affected with recurrent airway obstruction ('heaves'). *Equine Veterinary Journal*. 5 janvier 2003. Vol. 35, n° 4, pp. 419-424. DOI 10.2746/042516403776014208.

PIRIE, R. S., 2014. Recurrent airway obstruction: A review: Recurrent airway obstruction: a review. *Equine Veterinary Journal*. mai 2014. Vol. 46, n° 3, pp. 276-288. DOI 10.1111/evj.12204.

PIRIE, R. S., COLLIE, D. D. S., DIXON, P. M. et MCGORUM, B. C., 2002. Evaluation of nebulised hay dust suspensions (HDS) for the diagnosis and investigation of heaves. 2: Effects of inhaled HDS on control and heaves horses. *Equine Veterinary Journal*. 5 janvier 2002. Vol. 34, n° 4, pp. 337-342. DOI 10.2746/042516402776249074.

PIRIE, R. S., DIXON, P. M., COLLIE, D. D. S. et MCGORUM, B. C., 2001. Pulmonary and systemic effects of inhaled endotoxin in control and heaves horses. *Equine Veterinary Journal*. 5 janvier 2001. Vol. 33, n° 3, pp. 311-318. DOI 10.2746/042516401776249732.

PIRIE, R. S., DIXON, P. M. et MCGORUM, B. C., 2003. Endotoxin contamination contributes to the pulmonary inflammatory and functional response to *Aspergillus fumigatus* extract inhalation in heaves horses: A. fumigatus extract dose-response inhalation experiments in

horses. *Clinical & Experimental Allergy*. septembre 2003. Vol. 33, n° 9, pp. 1183-1189. DOI 10.1046/j.1365-2745.2003.01651.x.

PRINSLOO, Miguelita et al., 2019. Hair cortisol concentration is inversely related to the severity of equine squamous gastric disease. *The Veterinary Journal*. Vol. 249, pp. 58-59. DOI 10.1016/j.tvjl.2019.05.009.

RABUFFO, T. S., ORSINI, J. A., SULLIVAN, E., ENGILES, J., NORMAN, T. et BOSTON, R. 2002. Associations between age or sex and prevalence of gastric ulceration in standardbred racehorses in training. *Journal of the Veterinary Medical Association* 221, 1156-1159. DOI 10.2460/javma.2002.221.1156.

RABUFFO, Tara S. et al., 2009. Prevalence of Gastric Ulcerations in Horses with Colic. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 29, no 6, pp. 540-546. DOI 10.1016/j.jevs.2009.05.005.

RAIDAL, S.L. et HUGHES, K.J., 2020. Effect of a novel fermented soy product on gastric ulcer scores in horses. *Journal of Applied Animal Nutrition*. Vol. 8, no 3, pp. 105-113. DOI 10.3920/JAAN2020.0011.

RENDLE, D.I., DORAN, G., IRELAND, J. et EDWARDS, S., 2019. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pergolide mesylate after oral administration in horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *Domestic Animal Endocrinology*. juillet 2019. Vol. 68, pp. 135-141. DOI 10.1016/j.domaniend.2019.01.008.

RENDLE, David et al., 2018. Recommendations for the management of equine glandular gastric disease. *UK-Vet Equine*. Vol. 2, no Sup1, pp. 2-11. DOI 10.12968/ukve.2018.2.S1.3.

RETTMER, H., HOFFMAN, A. M., LANZ, S., OERTLY, M. et GERBER, V., 2015. Owner-reported coughing and nasal discharge are associated with clinical findings, arterial oxygen tension, mucus score and bronchoprovocation in horses with recurrent airway obstruction in a field setting: Coughing and nasal discharge in equine recurrent airway obstruction. *Equine Veterinary Journal*. mai 2015. Vol. 47, n° 3, pp. 291-295. DOI 10.1111/evj.12286.

RICHARD, Eric A., FORTIER, Guillaume D., PITEL, Pierre-Hugues, DUPUIS, Marie-Capucine, VALETTE, Jean-Paul, ART, Tatiana, DENOIX, Jean-Marie, LEKEUX, Pierre M. et ERCK, Emmanuelle Van, 2010. Sub-clinical diseases affecting performance in Standardbred trotters: Diagnostic methods and predictive parameters. *The Veterinary Journal*. juin 2010. Vol. 184, n° 3, pp. 282-289. DOI 10.1016/j.tvjl.2009.04.016.

RICORD, Megan et al., 2021. Impact of concurrent treatment with omeprazole on phenylbutazone-induced equine gastric ulcer syndrome (EGUS). *Equine Veterinary Journal*. Vol. 53, no 2, pp. 356-363. DOI 10.1111/evj.13323.

RIVIERE Y, BUSEYNE F, SCOTT-ALGARA D., 2000. Les outils d'exploration de l'activité des lymphocytes TCD8+. *Virologie 4*

ROBINSON, N. E., KARMAUS, W., HOLCOMBE, S. J., CARR, E. A. et DERKSEN, F. J., 2006. Airway inflammation in Michigan pleasure horses: prevalence and risk factors. *Equine Veterinary Journal*. 5 janvier 2006. Vol. 38, n° 4, pp. 293-299. DOI 10.2746/042516406777749281.

ROBINSON, N. Edward et CHAIRPERSON, Workshop, 2001. International Workshop on Equine Chronic Airway Disease Michigan State University 16–18 June 2000. *Equine Veterinary Journal*. janvier 2001. Vol. 33, n° 1, pp. 5-19. DOI 10.2746/042516401776767412.

ROBINSON, NE, 2001. International Workshop on Equine Chronic Airway Disease: 16-18 June 2000, Michigan State University, USA. *Equine Veterinary Education*. février 2001. Vol. 13, n° 1, pp. 54-56. DOI 10.1111/j.2042-3292.2001.tb01883.x.

ROBINSON, N.E., DERKSEN, F.J., OLSZEWSKI, M.A. et BUECHNER-MAXWELL, V.A., 1996. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. *British Veterinary Journal*. mai 1996. Vol. 152, n° 3, pp. 283-306. DOI 10.1016/S0007-1935(96)80101-1.

SANZ, M. G. et al., 2014. Efficacy of a pectin-lecithin complex for treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Veterinary Record*. Vol. 175, no 6, pp. 147-147. DOI 10.1136/vr.102359.

SCHEIDEGGER, M.D. et al., 2017. Increased adrenocortical response to adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in sport horses with equine glandular gastric disease (EGGD). *The Veterinary Journal*. Vol. 228, pp. 7-12. DOI 10.1016/j.tvjl.2017.09.002.

SCHNIDER, D., RIEDER, S., LEEB, T., GERBER, V. et NEUDITSCHKO, M., 2017. A genome-wide association study for equine recurrent airway obstruction in European Warmblood horses reveals a suggestive new quantitative trait locus on chromosome 13. *Animal Genetics*. décembre 2017. Vol. 48, n° 6, pp. 691-693. DOI 10.1111/age.12583.

SECOMBE, Cj, BAILEY, Sr, DE LAAT, Ma, HUGHES, Kj, STEWART, Aj, SONIS, Jm et TAN, Rhh, 2018. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: current understanding and

recommendations from the Australian and New Zealand Equine Endocrine Group. *Australian Veterinary Journal*. juillet 2018. Vol. 96, n° 7, pp. 233-242. DOI 10.1111/avj.12716.

SEEDORF, J., SCHRÖDER, M., KÖHLER, L. et HARTUNG, J., 2007. Suitability of biocompost as a bedding material for stabled horses: respiratory hygiene and management practicalities. *Equine Veterinary Journal*. mars 2007. Vol. 39, n° 2, pp. 129-135. DOI 10.2746/042516407X170085.

SÉGUIN, Virginie, LEMAUVIEL-LAVENANT, Servane, GARON, David, BOUCHART, Valérie, GALLARD, Yves, BLANCHET, Benoit, DIQUELOU, Sylvain, PERSONENI, Emmanuelle, GAUDUCHON, Pascal et OURRY, Alain, 2010. Effect of agricultural and environmental factors on the hay characteristics involved in equine respiratory disease. *Agriculture, Ecosystems & Environment*. janvier 2010. Vol. 135, n° 3, pp. 206-215. DOI 10.1016/j.agee.2009.09.012.

SIARD-ALTMAN, Melissa H., HARRIS, Patricia A., MOFFETT-KROTKY, Amber D., IRELAND, Joanne L., BETANCOURT, Alejandra, BARKER, Virginia D., MCMURRY, Kellie E., REEDY, Stephanie E. et ADAMS, Amanda A., 2020. Relationships of inflamm-aging with circulating nutrient levels, body composition, age, and pituitary pars intermedia dysfunction in a senior horse population. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. mars 2020. Vol. 221, pp. 110013. DOI 10.1016/j.vetimm.2020.110013.

SIMÕES, Joana, SALES LUÍS, José P. et TILLEY, Paula, 2020. Owner Compliance to an Environmental Management Protocol for Severe Equine Asthma Syndrome. *Journal of Equine Veterinary Science*. avril 2020. Vol. 87, pp. 102937. DOI 10.1016/j.jevs.2020.102937.

SPANTON, J. A., SMITH, L. et MAIR, T. S., 2020. Is Serum Amyloid A elevated in horses with equine gastric ulcer syndrome? *Equine Veterinary Education*. Vol. 32, no S11, pp. 16-19. DOI 10.1111/eve.13145.

SPELTA, Caroline, 2015. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: current perspectives on diagnosis and management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. août 2015. pp. 293. DOI 10.2147/VMRR.S74191.

STOCKDALE C., MOORE-COLYER MJS., 2010. Steaming hay for horses: The effect of three different treatments on the respirable particle numbers in hay treated in the Haygain steamer. European Workshop for Equine Nutrition, Cirencester, Sept 2010. The Impact of nutrition on the health and welfare of horses. EAAP publication No. 128. Ed Ellis A, Longland AC, Coenen MandMiraglia N. 136±138.

STUCCHI, Luca, LO FEUDO, Chiara Maria, STANCARI, Giovanni, CONTURBA, Bianca et FERRUCCI, Francesco, 2022. Effect of the Administration of a Nutraceutical Supplement in Racehorses with Lower Airway Inflammation. *Animals*. 19 septembre 2022. Vol. 12, n° 18, pp. 2479. DOI 10.3390/ani12182479.

SUTTON, David, 2014. Equine gastric ulceration syndrome: treatment and prevention. *Veterinary Record*. Vol. 175, no 6, pp. 145-146. DOI 10.1136/vr.g4613.

SYKES, B. et JOKISALO, J. M., 2015. Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 3 - Equine glandular gastric ulcer syndrome (EGGUS): Equine glandular gastric ulcer syndrome (EGGUS). *Equine Veterinary Education*. Vol. 27, no 7, pp. 372-375. DOI 10.1111/eve.12287.

SYKES, B.W. et al., 2015. European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement- Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 29, no 5, pp. 1288-1299. DOI 10.1111/jvim.13578.

SYKES, B. W. et JOKISALO, J. M., 2015. Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 2 - Equine squamous gastric ulcer syndrome (ESGUS): Equine squamous gastric ulcer syndrome (ESGUS). *Equine Veterinary Education*. Vol. 27, no 5, pp. 264-268. DOI 10.1111/eve.12277.

SYKES, B. W., SYKES, K. M. et HALLOWELL, G. D., 2014. A comparison between pre- and post exercise administration of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, clinical trial: Pre- vs. post exercise omeprazole for equine gastric ulcer syndrome. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 46, no 4, pp. 422-426. DOI 10.1111/evj.12083.

SYKES, B. W., SYKES, K. M. et HALLOWELL, G. D., 2015. A comparison of three doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: A blinded, randomised, dose-response clinical trial: Comparison of 3 doses of omeprazole in EGUS treatment. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 47, no 3, pp. 285-290. DOI 10.1111/evj.12287.

SYKES, Benjamin W. et al., 2019. Management factors and clinical implications of glandular and squamous gastric disease in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 33, no 1, pp. 233-240. DOI 10.1111/jvim.15350.

SYKES, Benjamin W., SYKES, Katja M. et HALLOWELL, Gayle D., 2014. Efficacy of a Combination of Apolectol, Live Yeast (*Saccharomyces cerevisiae* [CNCM I-1077]), and Magnesium Hydroxide in the Management of Equine Gastric Ulcer Syndrome in Thoroughbred Racehorses: A Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 34, no 11-12, pp. 1274-1278. DOI 10.1016/j.jevs.2014.09.006.



TADROS, E. M., FOWLIE, J. G., REFSAL, K. R., MARTENIUK, J. et SCHOTT, H. C., 2019. Association between hyperinsulinaemia and laminitis severity at the time of pituitary *pars intermedia* dysfunction diagnosis. *Equine Veterinary Journal*. janvier 2019. Vol. 51, n° 1, pp. 52-56. DOI 10.1111/evj.12963.

TAMZALI, Y. et al., 2011. Prevalence of gastric ulcer syndrome in high-level endurance horses: EGUS prevalence is high in elite endurance horses. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 43, no 2, pp. 141-144. DOI 10.1111/j.2042-3306.2010.00129.x.

TATUM, R.C., MCGOWAN, C.M. et IRELAND, J.L., 2020. Efficacy of pergolide for the management of equine pituitary pars intermedia dysfunction: A systematic review. *The Veterinary Journal*. décembre 2020. Vol. 266, pp. 105562. DOI 10.1016/j.tvjl.2020.105562.

TATUM, Rebecca C., MCGOWAN, Cathy M., DEAN, Rachel S. et IRELAND, Joanne L., 2021. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: Identifying research priorities for diagnosis, treatment and prognosis through a priority setting partnership. AZER, Samy A. (éd.), *PLOS ONE*. 4 janvier 2021. Vol. 16, n° 1, pp. e0244784. DOI 10.1371/journal.pone.0244784.

TESAROWSKI DB., VIEL L., McDONELL WN., 1996. Pulmonary function measurements during repeated environmental challenge of horses with recurrent airway obstruction (heaves). *Am J Vet Res*. 57 : 1214- 1219.

TESSIER, Laurence, CÔTÉ, Olivier, CLARK, Mary Ellen, VIEL, Laurent, DIAZ-MÉNDEZ, Andrés, ANDERS, Simon et BIENZLE, Dorothee, 2017. Impaired response of the bronchial epithelium to inflammation characterizes severe equine asthma. *BMC Genomics*. décembre 2017. Vol. 18, n° 1, pp. 708. DOI 10.1186/s12864-017-4107-6.

THOMAS, Sarah J., DE SOLIS, Cristobal Navas et COLEMAN, Michelle C., 2021. Case-Control Study of Risk Factors for Equine Asthma in Texas. *Journal of Equine Veterinary Science*. août 2021. Vol. 103, pp. 103644. DOI 10.1016/j.jevs.2021.103644.

VAN DEN BOOM, Robin, 2022. Equine gastric ulcer syndrome in adult horses. *The Veterinary Journal*. Vol. 283-284, p. 105830. DOI 10.1016/j.tvjl.2022.105830.

VAN DEN HOVEN, R., ZAPPE, H., ZITTERL-EGLESEER, K., JUGL, M. et FRANZ, C., 2003. Study of the effect of Bronchipret on the lung function of five Austrian saddle horses suffering recurrent airway obstruction (heaves). *Veterinary Record*. mai 2003. Vol. 152, n° 18, pp. 555-557. DOI 10.1136/vr.152.18.555.

VANDENPUT, Sandrine, DUVIVIER, Dominique H., VOTION, Dominique, ART, Tatiana et LEKEUX, P., 1998. Environmental control to maintain stabled COPD horses in clinical remission: effects on pulmonary function. *Equine Veterinary Journal*. mars 1998. Vol. 30, n° 2, pp. 93-96. DOI 10.1111/j.2042-3306.1998.tb04466.x.

VARLEY, G. et al., 2019. Misoprostol is superior to combined omeprazole-sucralfate for the treatment of equine gastric glandular disease. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 51, no 5, pp. 575-580. DOI 10.1111/evj.13087.

VATISTAS, N. J., J. R. SNYDER, G, CARLSON, B, JOHNSON, R. M, ARTHU, M, THURMOND, H, ZHOU, et K. L K. LLOYD. 1999. Cross-Sectional Study of Gastric Ulcers of the Squamous Mucosa in Thoroughbred Racehorses. *Equine Veterinary Journal* 31, n° S29. DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05166.x..

VENNER, M., LAUFFS, S. et DEEGEN, E., 2010. Treatment of gastric lesions in horses with pectin-lecithin complex. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 31, no S29, pp. 91-96. DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05178.x.

VERGNANO, D., BERGERO, D. et VALLE, E., 2017. Clinical nutrition counselling service in the veterinary hospital: retrospective analysis of equine patients and nutritional considerations. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. Vol. 101, pp. 59-68. DOI 10.1111/jpn.12658.

VOKES, J., LOVETT, A., SYKES, B. 2023. Equine Gastric Ulcer Syndrome: An Update on Current Knowledge. *Animals* 13, n°7. Apr 5;13(7):1261. DOI 10.3390/ani13071261.

WELSH, Claire E., DUZ, Marco, PARKIN, Timothy D.H. et MARSHALL, John F., 2016. Prevalence, survival analysis and multimorbidity of chronic diseases in the general veterinarian-attended horse population of the UK. *Preventive Veterinary Medicine*. septembre 2016. Vol. 131, pp. 137-145. DOI 10.1016/j.prevetmed.2016.07.011.

WILSON, D. V., LANKENAU, C., BERNEY, C. E., PERONI, D. L., MULLINEAUX, D. R. et ROBINSON, N. E., 2004. The effects of a single acupuncture treatment in horses with severe recurrent airway obstruction. *Equine Veterinary Journal*. 5 janvier 2004. Vol. 36, n° 6, pp. 489-494. DOI 10.2746/0425164044877323.

WOOD, J. L. N., NEWTON, J. R., CHANTER, N. et MUMFORD, J. A., 2005. Inflammatory airway disease, nasal discharge and respiratory infections in young British racehorses. *Equine*

*Veterinary Journal*. 5 janvier 2005. Vol. 37, n° 3, pp. 236-242.  
DOI 10.2746/0425164054530579.

WOODS, Pamela S. A., ROBINSON, N. E., SWANSON, M. C., REED, C. E., BROADSTONE, R. V. et DERKSEN, F. J., 1993. Airborne dust and aeroallergen concentration in a horse stable under two different management systems. *Equine Veterinary Journal*. mai 1993. Vol. 25, n° 3, pp. 208-213. DOI 10.1111/j.2042-3306.1993.tb02945.x.

## ANNEXES

### Annexe 1. Questionnaire à destination des propriétaires.

## Questionnaire de Thèse Vétérinaire

Dans le cadre de ma thèse, qui consiste à établir des fiches conseils à destination des propriétaires d'équidés pour la gestion des affections chroniques de ces derniers, j'aurais besoin d'un maximum de réponses à ce questionnaire pour réussir à produire des fiches adaptées aux attentes des propriétaires.

Ce questionnaire est entièrement anonyme et traite 6 affections, avec 5 questions par affection. Il vous faudra entre 5 et 10 minutes pour le remplir et plus il y aura de réponses plus cela m'aidera :)

Merci beaucoup

1. Vous êtes ... ?
  - Propriétaire particulier
  - Propriétaire et professionnel du milieu équin
  
2. Vous possédez ?
  - 1 équidé
  - Entre 2 et 5 équidés
  - Plus de 5 équidés

### L'ASTHME EQUIN

1. Avez-vous déjà entendu parler de cette affection ?
  - Oui
  - Non
  
2. Y avez- vous déjà été confrontés avec l'un de vos équidés ?
  - Oui
  - Non
  
3. Quels signes remarquez-vous/connaissez-vous chez les équidés atteints ?
  - Je ne sais pas
  - Difficultés respiratoires
  - Fièvre
  - Intolérance à l'effort
  - Jetage
  - Refus de l'alimentation
  - Toux à l'effort

- Toux au repos
  - Autre :
- (Plusieurs réponses possibles)

4. Après diagnostic quel(s) traitement(s) médical(aux) connaissez-vous/utilisez-vous ?

- Je ne sais pas
- Traitement permanent
- Traitement uniquement pendant les crises
- Traitement par inhalation
- Traitement par voie orale
- Traitement par voie injectable
- Autre :

(Plusieurs réponses possibles)

5. Quelles(s) mesure(s) complémentaire(s) mettez-vous/mettriez-vous en place

- Aucune
- Je ne sais pas
- Alternance pré-box par demi-journée
- Box en copeau
- Box en paille
- Box extérieur
- Pré 24h/24
- Aucun foin
- Enrubanné
- Foin dépoussiéré
- Foin trempé pendant 30 minutes
- Foin trempé pendant minimum 2h
- Foin posé au sol
- Foin traité à la vapeur
- Herbe
- Supplémentation en oméga 3
- Arrêt du travail du cheval en période de crise
- Mise à la retraite du cheval
- Autre :

(Plusieurs réponses possibles)

## LE SYNDROME DE CUSHING

1. Avez-vous déjà entendu parler de cette affection ?

- Oui
- Non

2. Y avez- vous déjà été confrontés avec l'un de vos équidés ?

- Oui
- Non

3. Quel(s) signe(s) remarquez-vous/connaissez-vous chez les équidés atteints ?

- Aucun signe particulier
- Je ne connais pas les signes
- Abdomen distendu
- Amaigrissement
- Diarrhée chronique
- Enervement au travail
- Fatigue au travail
- Fonte musculaire
- Fourbure
- Hirsutisme : poils longs ne tombant pas
- Infections fréquentes
- Mauvaise cicatrisation des plaies
- Obésité
- Perte de poils
- Sudation anormale
- Autre :

(Plusieurs réponses possibles)

4. A propos du traitement de ce syndrome

- Je ne connais pas le traitement
- Il n'existe pas de traitement
- Ce traitement améliore la qualité de vie
- Ce traitement guérit la maladie
- Il repose sur des injections effectuées régulièrement par le vétérinaire à vie
- Il repose sur des injections effectuées par le vétérinaire par période
- Il repose sur l'administration de comprimés par période
- Il repose sur l'administration de comprimés à vie
- Autre :

(Plusieurs réponses possibles)

5. Quelle(s) mesure(s) complémentaire(s) mettez-vous/mettrez-vous en place ?

- Je ne sais pas
- Aucune mesure complémentaire n'est efficace
- Tonte entière
- Soins dentaires réguliers (3 à 4 fois par an)
- Soins et surveillance des pieds
- Coproscopie 4 fois par an
- Vermifugation 2 fois par an
- Vermifugation 4 fois par an
- Alimentation avec aliment sénior

- Alimentation avec aliment sénior + compléments Cushing
  - Alimentation avec aliment spécifique Cushing
  - Alimentation avec du fourrage uniquement
  - Limiter le pâturage
  - Limiter les apports énergétiques
  - Mise à la retraite
  - Autre :
- (Plusieurs réponses possibles)

### LES ULCERES GASTRIQUES

1. Avez-vous déjà entendu parler de cette affection ?
  - Oui
  - Non
  
2. Y avez-vous déjà été confronté avec l'un de vos équidés ?
  - Oui
  - Non
  
3. Quelles sont les prédispositions aux ulcères gastriques ?
  - Je ne sais pas
  - Il n'y a pas de prédisposition
  - Alimentation excessive en amidon
  - Alimentation excessive en concentrés
  - Alimentation excessive en lipides
  - Alimentation trop fréquente
  - Alimentation en trop grosses quantités
  - Concentrés utilisés trop acides
  - Jeûne prolongé
  - Utilisation de paille comme fourrage
  - Conditions de vie stressantes
  - Entraînement intensif
  - Equidé de moins de 5 ans
  - Equidé de plus de 15 ans
  - Equidé vivant au box strict
  - Equidé dans un paddock en sable
  - Traitement avec des antiinflammatoires
  - Atteinte virale
  - Atteinte bactérienne
  - Autre :

(Plusieurs réponses possibles)
  
4. Quel(s) traitement(s) médical(aux) faut-il mettre en place ?

- Je ne sais pas
- Aucun traitement n'est disponible
- Administrer des inhibiteurs de l'acidité gastrique
- Administrer des activateurs de la vidange gastrique
- Administrer des pansements gastriques
- Administrer des stimulateurs du transit
- Administrer des antiinflammatoires
- Administrer des anti histaminiques
- Administrer des antibiotiques
- Autre :

(Plusieurs réponses possibles)

5. Quelle(s) mesure(s) complémentaire(s) mettez-vous/mettriez-vous en place ?

- Seul le traitement médical est efficace
- Je ne sais pas
- Distribuer de l'aloë vera
- Distribuer de la luzerne
- Distribuer de l'huile de maïs ou de colza
- Distribuer des petits repas de manière fréquente
- Distribuer les concentrés après le fourrage
- Distribuer les concentrés avant le fourrage
- Distribuer les granulé/concentrés en plus grande quantité
- Eviter le granulés/concentrés
- Enrichir l'environnement
- Isoler l'équidé au box
- Mettre l'équidé au box
- Mettre l'équidé au repos
- Réduire les facteurs de stress
- Autre :



*Annexe 2. Fiche n°1 : Mieux comprendre les ulcères gastriques.*

*Annexe 3. Fiche n°2 : Mieux comprendre le DPIH\* ou maladie de Cushing.*

*Annexe 4. Fiche n°3 : Mieux comprendre l'asthme équin sévère.*

Toulouse 2023,

Nom : MATHIEU

Prénom : Diane

## **AFFECTIONS CHRONIQUES DU CHEVAL DE SPORT ET DE LOISIR. FICHES CONSEILS A DESTINATION DES PROPRIETAIRES.**

**RESUME** : La médicalisation croissante des équidés et les avancées scientifiques en médecine vétérinaire conduisent à diagnostiquer de plus en plus d'affections chroniques impactant la santé et le bien-être des chevaux de sport et de loisir dans leur quotidien. De plus, l'évolution sociétale actuelle conduit les propriétaires d'équidés à avoir une sensibilité accrue au bien-être animal. Dans le but de comprendre les mécanismes qui génèrent ces affections chroniques et d'améliorer la qualité de vie de leurs équidés, les propriétaires se renseignent fréquemment par leurs propres moyens et se trouvent parfois face à des sources non vérifiées. L'objectif est de faire un état des lieux de la littérature actuelle concernant 3 affections très fréquentes et invalidantes qui sont les ulcères gastriques, le dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse (DPIH) et l'asthme équin afin de pouvoir fournir des conseils par l'intermédiaire de fiches à destination des propriétaires. Ces fiches ne se substituent en aucun cas à une consultation vétérinaire et ne devraient être mises à disposition des propriétaires par les vétérinaires qu'après l'établissement d'un diagnostic précis. Elles fournissent des informations qui concernent la prévalence de l'affection, les facteurs de risques, les signes cliniques permettant de déceler une aggravation ou une récurrence, les mesures de gestion environnementales pouvant être mises en place afin d'améliorer la qualité de vie des patients, ainsi qu'un schéma de la pathophysiologie simplifiée. Ces fiches sont vouées à être mises à jour dans le temps suivant l'évolution des données de la recherche en médecine vétérinaire équine.

**MOTS CLES** : fiche conseil, gestion environnementale, ulcères gastriques, dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse (DPIH), asthme équin.

## **CHRONICS CONDITIONS OF SPORT AND LEISURE HORSE. ADVICE SHEETS FOR OWNERS.**

**ABSTRACT** : The increasing medicalization of the equine population and scientific advancements in veterinary medicine have led to the diagnosis of a growing number of chronic conditions that impair the health and welfare of sport and leisure horses in their daily lives. Moreover, the current societal evolution has resulted in horse owners having a heightened sensitivity to animal welfare. In order to understand the mechanisms underlying these chronic conditions and improve the quality of life of their horses, owners frequently seek information on their own, sometimes encountering unverified sources. The aim of this report is to provide an overview of the current literature on three common and debilitating conditions – equine gastric ulcer syndrome (EGUS), pituitary pars intermedia dysfunction (PPID), and equine asthma – in order to offer guidance through informational sheets. These sheets should by no means substitute a veterinary consultation and should only be provided by veterinarians after an accurate diagnosis has been established. They provide information concerning the prevalence of the condition, risk factors, clinical signs suggesting worsening or recurrence, environmental management measures that can be implemented to improve the patient's quality of life, as well as a simplified pathophysiological schema. The sheets will be regularly updated as veterinary research data on equine medicine evolves.

**KEY WORDS** : advice sheet, environmental management, equine gastric ulcer syndrome (EGUS), pituitary pars intermedia dysfunction (PPID), equine asthma.