

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**

**SCIENTIFIQUE**

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

**ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALGER**

المدرسة الوطنية للبيطرة - الجزائر

**PROJET DE FIN D'ETUDES**

**EN VUE DE L'OBTENTION**

**DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE**

**THEME :**

**Myopathies et affections musculaires  
Liées à l'effort chez le cheval de sport**

**Présenté par : Mr. ARBOUCHE Mohamed Réda**

**Soutenu le : 30/06/2008**

**Le jury :**

Présidente : Dr. BENMAHDI M.H., (Maître de conférence, ENV. Alger)

Promoteur : Dr. BENTCHIKOU T., (Chargé de cours, ENV. Alger)

Examineur 1 : Dr. ILES I., (Chargée de cours, ENV. Alger)

Examineur 2 : Dr. MOKRANI N., (Chargée de cours, ENV. Alger)

Examineur 3 : Dr. LAAMARI A., (Chargé de cours, ENV. Alger)

**Année universitaire : 2007/2008**

## REMERCIEMENTS

A Mademoiselle BENMAHDI ,

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse,

Hommages respectueux.

A Monsieur BENTCHICOU T.,

Qui est à l'origine de ce travail et qui m'a soutenu et conseillé tout au long de celui-ci,

Je lui adresse mes plus sincères remerciements.

A Mademoiselle ILES I.,

Qui a accepté avec sympathie de faire partie de notre jury de thèse,

Qu'elle en soit sincèrement remerciée.

A Mademoiselle MOKRANI N.,

Qui a accepté avec sympathie de faire partie de notre jury de thèse,

Qu'elle en soit sincèrement remerciée.

A Monsieur LAAMARI....,

Qui a accepté avec sympathie de faire partie de notre jury de thèse,

Qu'il en soit sincèrement remercié

A Monsieur ZOUAMBI B.,

Qui m'a apporté une aide attentive et des conseils précieux,

Qu'il trouve ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

A Madame DJELOUTTE B.,

Qui m'a guidé, conseillé et redonné le courage dans les moments de doute,

Sincères gratitudes.

A tout le staff CHP Mouhamadia : vétérinaires, membres de l'administration,

Soigneurs et cavaliers, qui m'ont si gentiment ouvert les portes du club et m'avoir aidé

Dans la réalisation de ce modeste travail.

## DEDICACES

*Au nom de Dieu tout puissant et le très miséricordieux par la grâce duquel j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :*

*A mes parents.*

*Vous m'avez tant apporté.*

*Je vous remercie de m'avoir soutenu et aidé depuis toujours.*

*Je ne vous le dirais jamais assez : Je vous aime.*

*A ma tante, pleine d'énergie.*

*Merci pour tout l'amour que tu m'as donné.*

*A la mémoire de mon Grand-père, qui m'a toujours poussé à faire les choses jusqu'au bout.*

*A toute ma famille*

*Pour votre soutien mais surtout pour tout l'amour que vous me donner.*

*A tous mes amis, qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail, en particulier : Toufik, Madjid, Sofiane, Saïd, Hichem, Chafik, Liess, Pedro.*

*Enfin, à tous ceux que je n'ai pas cités mais à qui je pense très fort*

# SOMMAIRE

## **PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
---------------------------	---

### **CHAPITRE I : LE MUSCLE SQUELETTIQUE**

<b>I.1. Rappels d'histologie</b> .....	2
--	---

I.1.1. Ultra structure du muscle squelettique.....	2
--	---

I.1.2. Innervation du muscle.....	3
-----------------------------------	---

<b>I.2. Rappels sur la physiologie musculaire</b> .....	4
---	---

I.2.1. Cycle de la contraction musculaire.....	4
--	---

I.2.2. Métabolisme énergétique du muscle.....	5
---	---

I.2.2.1. Différentes voies métaboliques du muscle.....	5
--	---

I.2.2.1.1. Métabolisme aérobie.....	5
-------------------------------------	---

I.2.2.1.2. Métabolisme anaérobie lactique.....	6
--	---

I.2.2.1.3. Métabolisme anaérobie alactique.....	7
---	---

I.2.2.2. Adaptation du métabolisme musculaire selon le type d'effort.....	7
---	---

<b>I.3. Exploration biochimique de l'activité musculaire</b> .....	9
--	---

I.3.1. Intérêt.....	9
---------------------	---

I.3.2. Nature et interprétation des paramètres biochimiques du muscle.....	9
--	---

I.3.2.1. Substrats.....	9
-------------------------	---

I.3.2.2. Enzymes.....	10
-----------------------	----

## CHAPITRE II : LES MYOPHATHIES ET AFFECTIONS MUSCULAIRES LIEES L'EFFORT

<b>II.1. Symptômes et évolution.....</b>	<b>12</b>
II.1.1. Myoglobinurie paroxystique.....	12
II.1.1.1. Symptômes.....	12
II.1.1.2. Evolution.....	13
II.1.2. Myopathie d'effort récidivante.....	13
II.1.2.1. Symptômes.....	13
II.1.2.2. Evolution.....	14
<b>II.2. Etiopathogénie.....</b>	<b>14</b>
II.2.1. Myoglobinurie paroxystique.....	14
II.2.1.1. Causes prédisposantes.....	14
II.2.1.2. Causes déterminantes.....	14
II.2.2. Myopathies d'effort récidivantes.....	15
II.2.2.1. Causes prédisposantes.....	15
II.2.2.2. Causes déterminantes..	15
II.2.2.2.1. Facteurs métaboliques.....	15
II.2.2.2.2. Facteurs divers.....	17
II.2.2.2.3. Facteurs hormonaux.....	17
<b>II.3. Diagnostic.....</b>	<b>17</b>
II.3.1. Diagnostic clinique.....	17
II.3.1.1. Diagnostic différentiel..	18
II.3.1.2. Diagnostic expérimental.....	18
II.3.1.2.1. Dosage des enzymes musculaires.....	18
II.3.1.2.2. Dosage de la myoglobinémie.....	19
II.3.1.2.3. Exploration de la fonction rénale..	19
II.3.1.2.4. Dosage des vitamines minérales et électrolytes.....	19
II.3.1.2.5. Biopsie musculaire..	20

<b>II.4.Pronostic.....</b>	<b>21</b>
<b>II.5.Traitement et Prévention.....</b>	<b>21</b>
II.5.1. Mesures thérapeutiques.....	21
II.5.2. Mesures préventives.....	22
II.5.2.1. Régime alimentaire.....	22
II.5.2.2. Gestion de l'exercice.....	22

## **PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE**

### **I. CHAPITRE I : PRESENTATION DE L'EXPERIMENTATON**

<b>I.1. Les Chevaux.....</b>	<b>23</b>
I.1.1. Présentation des Chevaux.....	23
I.1.2. Alimentation.....	23
I.1.3. Entraînement.....	24
I.1.4. Types d'exercice aux quels étaient soumis les chevaux.....	24
<b>I.2. Prélèvements.....</b>	<b>25</b>
I.2.1. Matériel.....	25
I.2.2. Méthode.....	25
<b>I.3. Dosage de la C P K.....</b>	<b>26</b>
I.3.1. Matériel :	26
I.3.2. Méthode de Dosage :	27
I.3.2.1. Principe :	27
I.3.2.2. Protocole d'analyses :	27

## **CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION**

Interprétation et discussion : .....28

**CONCLUSION** .....32

## Liste des abréviations

<b>MER :</b>	Myopathie d'effort récidivante
<b>RER :</b>	Rhabdomyolyse d'effort récidivante
<b>PSSM :</b>	polysaccharid storage myopathy
<b>NADH :</b>	Nicotinamide adénine dinucleotide
<b>NADH COQ :</b>	Nicotinamide adénine dinucleotide coenzyme quinolone
<b>FADH :</b>	Flavine adenine dinucleotide
<b>ATP :</b>	adénosine triphosphate
<b>PC :</b>	phosphocréatine
<b>ADP :</b>	adénosine diphosphate
<b>AMP :</b>	adénosine monophosphate
<b>Ac CoA:</b>	Acétyl coenzyme A
<b>VO<sub>2</sub> :</b>	volume en oxygène consommé par unité de temps
<b>CK :</b>	créatine kinase
<b>CPK :</b>	Créatine Phosphokinase
<b>EDTA :</b>	Ethylène Diamine Tétra acétate
<b>R1b :</b>	enzyme, coenzyme et substrat
<b>R1a :</b>	tampon du glucose
<b>GLDH :</b>	glutamate déshydrogénase
<b>HK :</b>	Héxokinase
<b>F1P :</b>	Fructose 1 phosphate
<b>F1, 6 P :</b>	fructose 1, 6 phosphate
<b>G 6 P DH :</b>	glucose 6 phosphate déshydrogenase

### **Liste des figures :**

**Figure 1 :** Constitution d'un muscle squelettique (annexes).

**Figure 2 :** Anatomie microscopique d'une fibre musculaire squelettique (annexes).

**Figure 3 :** Organisation du système sarcoplasmique et de la triade (annexes).

**Figure 4 :** Structure de la myofibrille (annexes).

**Figure 5 :** Ultra structure du sarcomère (annexes).

**Figure 6 :** Structure du filament fin (annexes).

**Figure 7 :** Présentation schématique d'une molécule de myosine (annexes).

**Figure 8 :** Le rôle du  $\text{Ca}^{++}$  dans la contraction musculaire (annexes).

**Figure 9:** Atrophie des muscles du côté droit de la croupe à la suite d'une grave crise de myopathie (annexes).

**Figure 10 :** Cellule musculaire normale (annexes).

**Figure 11 :** Cellule musculaire rhabdomyolysée (annexes).

### **Liste des tableaux :**

**Tableau 1 :** Différentes voies métaboliques produisant de l'ATP (annexes).

**Tableau 2 :** Traitement des accidents aigus.

**Tableau 3 :** Modifications de la régulation du  $\text{Ca}^{++}$ .

**Tableau 4 :** Apport de lipides dans la ration et suppléments en minéraux et vitamines.

**Tableau 5 :** Types d'exercices auxquels étaient soumis les chevaux d'entraînement.

**Tableau 6 :** Types d'exercice auxquels étaient soumis les chevaux de compétition.

**Tableau 7 :** Composition du réactif.

**Tableau 8 :** Résultats des dosages de la CPK (D1 et D2) et le rapport D2/D1 pour chaque cheval.

### **Liste des graphes :**

**Graphe 1 :** Différence entre la réponse à la caféine des cellules musculaires RER, PSSM et normales (annexes).

**Graphe 2 :** Force de contraction musculaire en fonction de la concentration d'halothane (%) (annexes).

**Graphe 3 :** Force de contraction musculaire en fonction de la concentration en caféine (mM) (annexes).

**Graphe 4 :** Les taux sériques de CPK (D1) avant exercice chez la totalité des chevaux.

**Graphe 5 :** Taux de CPK initiaux D1 et 3 heures après exercice D2 des chevaux de compétition.

**Graphe 6 :** Taux de CPK initiaux D1 et 3 heures après exercice D2 des chevaux d'instruction.

**Graphe 7 :** Rapport D2/D1 chez tous les chevaux.

**PARTIE I : ETUDE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

# **INTRODUCTION**

Les myopathies liées à l'effort constituent une cause courante d'intolérance à l'exercice et se rencontrent chez les chevaux de race et de disciplines variées (TOUZOT-JOURDE, 2000).

Cette expression a été choisie pour englober les deux syndromes musculaires qui sont directement en rapport avec l'exercice physique. Ces deux syndromes ont pour caractéristiques communes, une augmentation anormale des enzymes musculaires : Créatine Kinase (CK), aspartate aminotransférase (ASAT) et une inflammation et/ou nécrose des fibres musculaires de **type II**, à l'origine de libération de myoglobine dans le sang qui sera éliminée par les urines.(ELAINE et al.,1974).

C'est la découverte de la myoglobine, de son origine musculaire et de sa présence dans l'urine qui est le point de départ de la théorie musculaire (CARLSTRÔM, 1934). En ce qui concerne la myoglobinurie paroxystique, CARLSTRÔM a démontré l'importance de l'irrigation sanguine et de la fourniture en oxygène du muscle. Il injecte de l'encre de chine par voie intraveineuse et provoque ensuite une crise de myoglobinurie : les muscles lésés ne sont pas imprégnés d'encre.

Pour d'autres auteurs, les facteurs nutritionnels joueraient un rôle fondamental. Ainsi pour certains, c'est la carence en thiamine qui serait le point de départ en paralysant le cycle de KREBS. D'autres part, la carence expérimentale en sélénium associée ou non à une carence en vitamine E reproduit la même lésion de dégénérescence hyaline. Le succès, dans de nombreux cas du traitement et de la prévention de cette myopathie en atteste l'origine.(CHAUVIN, 1986).

Pour STARON et VICARD (TOUCHAIS, 1973). C'est la grande quantité d'avoine, riche en malonate qui inhiberait le cycle de KREBS.

Les myopathies d'effort sont classées en deux syndromes : la myoglobinurie paroxystique (azoturie ou maladie du lundi : le lendemain du jour de repos.) et celui du rein noué ou myopathie d'effort récidivante MER ou rhabdomyolyse d'effort récidivante RER, en anglais « tying up », « cording up » et « sukini » au Japon (CHAUVIN, 1986). Elles ont toujours été les plus discutées et on s'interroge encore aujourd'hui pour décider s'il s'agit là de deux affections semblables mais en réalité distinctes, ou de manifestations plus ou moins différentes et plus ou moins graves d'une et même affection.

Aucun fait décisif n'ayant été présenté en faveur d'une distinction irréfutable entre les syndromes ; il n'est pas possible de les considérer séparément, sinon, en décrivant pour chacun les caractéristiques de sa propre incidence et sa propre symptomatologie. (ELAINE et al , 1974).

Pour la myoglobinurie paroxystique, son n'importance réside dans le fait qu'elle présente une mortalité élevée. Puisque 50% des chevaux ne se relèvent pas au bout de 2 à 3 jours de décubitus, et meurent (TOUCHAIS ,1973). Selon COUTTEREAU en 1971, la mortalité varie de 20 à 70%.

Par contre pour les MER, la mortalité est plus faible et leur importance est plutôt d'ordre économique, car les multiples récurrences compromettent la carrière sportive du cheval.

# **CHAPITRE I**

## **LE MUSCLE SQUELETTIQUE**

## I.1. Rappels d'histologie

### I.1.1. Ultra structure du muscle squelettique

- La figure 1 (voir annexes): représente systématiquement le tendon et le tissu conjonctif (Epimysium, Perimysium, Endomysium) appelé « tissu connectif » par les anglo-saxons, car il assure la connexion entre les os du squelette et la « machine contractile » des muscles. Celle-ci est constituée par les faisceaux de fibres elle-même refermant (HENRY, 1981) :
- Les fibres musculaires : La fibre musculaire et l'unité cellulaire du muscle. C'est une cellule longue à noyaux multiples sous un diamètre variant entre 10 et 100 microns et qu'on peut assez facilement isoler par dissection sous l'objectif du microscope. (ELAINE et al., 1974 ).
- Le tissu connectif (figure 2) (voir annexes): comprend des fibres de collagène qui assurent sa rigidité et des fibres d'élastine mélangées dans des proportions variables. Elles constituent les aponévroses (Epimysium) qui se subdivisent à l'intérieur du muscle (Perimysium séparant les faisceaux de fibres) pour entourer finalement les fibres elles-mêmes (Endomysium). En dessous de l'Endomysium se trouve le sarcolemme qui délimite l'espace sarcoplasmique (HENRY, 1981).
- Le sarcoplasme : dans lequel sont noyées les myofibrilles qui renferment le réticulum sarcoplasmique et les mitochondries qui, tous deux, contrôlent les flux des ions calcium ( $Ca^{++}$ ), ceux-ci faisant la jonction entre l'influx nerveux et les myofibrilles pour assurer la contraction musculaire (HENRY, 1981).
- En plus du calcium, le sarcoplasme contient toute la série des ions et de molécules qui sont nécessaires à la production d'énergie et à la contraction musculaire, dont les plus importants sont le potassium, le magnésium, le sodium, la phosphocréatine et le triphosphate d'adénosine (ATP). il contient également du glycogène qui est une forme stockée des hydrates de carbone ainsi que de la myoglobine qui est une protéine pigmentée et liée à la fonction respiratoire. Dans les mitochondries comme dans le sarcoplasme, se trouvent également des enzymes dont certaines peuvent avoir une grande valeur dans le diagnostic des affections musculaires (ELAINE et al., 1974).
- Le Réticulum sarcoplasmique : Système fermé et très complexe de tubules qui entourent chaque myofibrille. Il est fait de deux éléments confluents (figure3) (voir annexes), à savoir les sarcotubules longitudinaux et les citernes terminales, ces derniers sont en contact interne avec des tubules transversaux qui se prolongent dans la profondeur de la cellule à partir de sa surface (ELAINE et al., 1974).
- Les myofibrilles : occupent la plus grande partie de la fibre musculaire. Elles sont minces, régulières, visibles au microscope électronique (stries Z en particulier), sur toute leur longueur et déterminent une structure particulière : le sarcomère (figure4) (voir annexes).

- Le sarcomère est la partie des myofibrilles localisée entre deux stries Z. Le sarcomère est composé de deux type de filaments :les filaments fins, composés essentiellement d'actine et attachés sur les stries Z et les filaments épais constitués principalement de myosine et liés à la bande H (au centre du sarcomère) (figure 5) (voir annexes).
- Les filaments fins : sont susceptibles de glisser entre les filaments épais. Ce processus qui entraîne un raccourcissement du sarcomère, donc de la fibre musculaire est responsable de la contraction. Elle est permise par les structures et fonction particulière des deux protéines principales des filaments d'actine et la myosine (MICHAUX et al., 1983).
- Les molécules d'actine G, protéines globulaires se liant les unes aux autres pour former des filaments d'actine F et les deux filaments d'actine F, enroulés forment le squelette du filament fin (figure 6) (voir annexes) (MICHAUX et al., 1983). Chaque monomère d'actine G possède un site de fixation de la myosine. Deux autres protéines à rôle régulateur, la tropomyosine et la troponine, interviennent dans la structure des filaments fins (figure 6) (voir annexes). Leur localisation dépend de la concentration du sarcoplasme en ions  $Ca^{++}$  : si elle est faible ( $10^{-7}M$ ) ces protéines bloquent les sites de fixation de la myosine sur l'actine. Elles libèrent ces sites lorsque la concentration de calcium ionisé est forte ( $10^{-5}M$ ). (MICHAUX et al., 1983).
- Le filament épais est composé essentiellement de myosine, protéine de haut poids moléculaire (460.000) composé d'une part de longues chaînes peptidiques (chaînes lourdes) entourées l'une autour de l'autre, dont les extrémités forment les têtes globulaires et d'autre part de plusieurs chaînes légères qui viennent s'ajouter aux têtes globulaires (figure 7) (voir annexes).
- Les parties torsadées des chaînes peptidiques forment le tronc du filament épais. Les têtes globulaires de myosine sont disposées régulièrement à la périphérie du filament et sont incurvées vers la ligne H. Ces têtes globulaires ont deux propriétés caractéristiques :
  - \* Se fixer sur l'actine (fixation ne nécessitant pas d'énergie).
  - \* Hydrolyser l'ATP, l'énergie libérée étant alors capable d'entraîner un mouvement de flexion de la tête de myosine et d'autre part de rompre la liaison entre l'Actine et la Myosine.

### **I.1.2. Innervation du muscle**

- Chaque fibre musculaire reste isolée de ces voisines et son excitation n'affecte pas directement les autres (MARTIN SISTERON, 1981).

- Le nerf moteur qui gouverne un muscle est formé de nombreuses fibres nerveuses qui proviennent chacune d'une cellule médullaire distincte. Dans le muscle, chaque fibre nerveuse se sépare en de nombreuses branches qui innervent chacune une seule fibre musculaire.

Quand une cellule motrice de la moelle envoie des impulsions au muscle, seules les fibres musculaires qui dépendent directement d'elle sont stimulées et se contractent ensemble (MARTIN SISTERON, 1981).

- Des terminaisons sensibles, en outre, se répartissent entre les fibres musculaires et au niveau des tendons ; elles sont excitées par les changements de tension du muscle (contraction, relâchement, allongement) et transmettent des informations au système nerveux central par l'intermédiaire de fibres nerveuses sensibles. Ces informations jouent un rôle important dans le maintien du tonus musculaire et l'adaptation des mouvements du muscle (MARTIN SISTERON, 1981).

## **I.2. Rappel de la physiologie musculaire**

### **I.2.1. Cycle de la contraction musculaire**

Dans la cellule au repos, la concentration en  $\text{Ca}^{++}$  est faible ( $10^{-7}\text{M}$ ), et les sites de fixation de la myosine sur l'actine sont bloqués par la tropomyosine. Il n'y a pas de liaison entre l'actine et la myosine. Lorsque la cellule est excitée, les ions  $\text{Ca}^{++}$  stockés dans le réticulum sarcoplasmique, sont libérés dans le sarcoplasme où leur concentration augmente pour atteindre ( $10^{-5}\text{M}$ ) ce qui déclenche un changement de position de la tropomyosine avec libération des sites de fixation de la myosine sur l'actine. Les têtes globulaires de myosine se fixent alors sur les monomères d'actine situés en face d'elles (figure 8) (voir annexes).

La présence d'ions  $\text{Ca}^{++}$  ( $10^{-5}\text{M}$ ) et l'existence des liaisons entre l'actine et la myosine permettent l'activité ATPasique de la tête globulaire.

L'hydrolyse d'une molécule d'ATP par la tête globulaire, entraîne un mouvement de flexion de celle-ci et en raison des liaisons avec l'actine, un déplacement des filaments fins par rapport aux filaments épais. Ce déplacement a pour conséquence un raccourcissement du sarcomère, processus élémentaire de la contraction musculaire.

L'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP coupe, à la fin du mouvement de flexion, les liaisons entre l'actine et la myosine. Les têtes de myosine reviennent à leur position initiale, fixent un nouvel ATP et se lient sur un autre monomère d'actine situé à quelques microns du précédent. Une nouvelle hydrolyse de l'ATP entraîne un raccourcissement du sarcomère et ainsi de suite. Le processus de la contraction musculaire entraîne donc une consommation d'ATP particulièrement importante.

## I.2.2. Métabolisme énergétique du muscle

### I.2.2.1. Les différentes voies métaboliques du muscle

Il existe dans la fibre musculaire différentes voies métaboliques pour fournir de l'ATP : dans les mitochondries, le métabolisme aérobie, et dans le cytoplasme, le métabolisme anaérobie lactique et le métabolisme anaérobie alactique. Ces différentes voies présentent des caractéristiques différentes pour :

- La vitesse de production de l'ATP (débit de production d'ATP).
- La durée de production d'ATP ;

#### I.2.2.1.1. Le métabolisme aérobie

La fibre musculaire utilise pour fournir de l'ATP aussi bien du glucose que des acides gras et des corps cétoniques. Leur catabolisme commence respectivement par la glycolyse et l'hélice de l'ynen. L'acétyl coenzymeA fournie est dégradée dans le cycle de Krebs et permet la formation de coenzymes réduits ( $\text{NADH}^+ + \text{H}^+$ ,  $\text{FADH}^{+2}$ ). Ces coenzymes sont oxydés dans la chaîne respiratoire en présence d'oxygène. Ce processus fournit l'ATP (38 molécules d'ATP pour une molécule de glucose). La plus grande partie de ces voies métaboliques se déroulent dans la mitochondrie (Hélice de Lynen, cycle de Krebs, chaîne respiratoire) (MICHAUX et al., 1983).

- Les caractéristiques de cette voie sont les suivantes :

Elle est longue, et nécessite des mitochondries, de nombreux systèmes enzymatiques différents, des substrats (glucose, acide gras, corps cétonique) et de l'oxygène apportés par la circulation sanguine. Ce sont autant d'éléments susceptibles de limiter la vitesse de dégradation des substrats. Cette voie métabolique a donc une vitesse de production d'ATP relativement faible (MICHAUX et al, 1983).

En revanche, tant que l'apport en substrats et en oxygène est maintenu, elle continue de fournir de l'ATP. Il n'y a pas de blocage important dans le temps de cette voie métabolique. La durée de production d'ATP est très longue.

Enfin, les substrats et l'oxygène doivent être apportés à la fibre musculaire à partir de la circulation sanguine. Les besoins de la fibre musculaire excitée sont très augmentés par rapport à ceux de la fibre non excitée. Les apports en substrats et en oxygène doivent eux aussi augmenter de façon considérable lors de la contraction musculaire.

Cette progression des apports nécessite une adaptation physiologique de l'ensemble de l'organisme.

**En résumé :** Le métabolisme aérobie se caractérise donc par :

- ✓ Un débit de production d'ATP faible,
- ✓ Une durée de production d'ATP importante,
- ✓ Une adaptation physiologique complexe et longue à se mettre en place.

La voie aérobie permet surtout les efforts de longue durée de faible intensité, en particulier des exercices d'endurance. (MICHAUX et al, 1983).

#### **I.2.2.1.2. Le métabolisme anaérobie lactique**

- Le métabolisme anaérobie lactique utilise comme substrat uniquement le glucose 6 phosphate, celui-ci pouvant parvenir soit du glycogène musculaire (glycogénolyse) soit du glucose plasmatique.

- Cette voie métabolique dégrade le glucose 6 phosphate en acide lactique en fournissant 2 ATP par molécule de glucose. Elle ne nécessite pas d'oxygène et se déroule dans le cytoplasme.

- Le nombre d'étapes de cette voie métabolique est réduit par rapport à la voie aérobie. Il n'y a pas besoin d'oxygène et la fibre utilise ses réserves en glycogène. Cette voie métabolique peut dégrader dans un même temps beaucoup plus de substrat que la voie aérobie. Le débit de production est plus élevé, ce qui permet un exercice de plus grande intensité. A l'inverse, cette voie métabolique utilise surtout le glycogène musculaire dont les réserves sont limitées et produit de l'acide lactique qui freine la contraction. De plus, le rendement de production d'ATP est faible (2 ATP par molécule de glucose). La durée de production d'ATP par cette voie est plus faible que par la voie aérobie. L'adaptation physiologique, nécessaire, est aussi plus simple que celle utilisée par la voie aérobie.

Le métabolisme anaérobie lactique est donc caractérisé par :

- Un débit de production élevé,
- Une durée de production faible.
- Une adaptation physiologique plus simple et plus facile à se mettre en place.

La voie anaérobie permet les efforts intenses et courts (course de vitesse par exemple).

(MICHAUX et al., 1983).

### I.2.2.1.3. Métabolisme anaérobie alactique

Une dernière voie métabolique peut fournir de l'ATP pendant l'exercice :

C'est la voie de la créatine phosphate ou anaérobie alactique. Cette voie métabolique est composée d'une seule étape cytoplasmique. La créatine phosphate, molécule riche en énergie, réagit avec une molécule d'ATP.

La créatine phosphate est synthétisée, au repos, dans la fibre à partir de la créatine et d'ATP.

Cette réaction est catalysée par la **créatine kinase (CK)**.

La créatine phosphate n'est qu'une réserve cellulaire d'ATP constituée dans la fibre au repos et utilisée par cette même fibre à l'effort.

- L'existence d'une seule étape métabolique cytoplasmique et d'une réserve cellulaire de créatine phosphate conduit à une utilisation extrêmement rapide de celle-ci.
- Le débit de production est particulièrement élevé. Il permet des exercices de très grande intensité.
- A l'inverse, les stocks de créatine phosphate sont très faibles et rapidement consommés. La durée de production d'ATP est donc très faible. Elle ne permet que la réalisation d'exercices de très faible durée (300 à 400mètres chez le cheval). La créatine phosphate est utilisée essentiellement pour le sprint.

Les adaptations physiologiques de l'organisme en vue de la mobilisation des réserves énergétiques ou de la distribution d'oxygène ne sont pas nécessaires. (MICHAUX et al., 1983).

Toutes ces notions sont résumées dans le (tableau 1) (voir annexes).

### I.2.2.2. Adaptation du métabolisme musculaire selon le type d'effort

Les sources d'énergie peuvent être plus différenciées qu'on ne le dit classiquement.

La force que les muscles peuvent développer se manifeste déjà lorsque ceux-ci sont au repos sous forme de tension qui positionne correctement le squelette en particulier les articulations (tonus postural) (HENRY, 1981).

Nutriments utilisés par le muscle au repos :

- Contrairement à ce qu'on a cru pendant longtemps, le « fuel » du muscle au repos est essentiellement représenté par les acides gras dont la combustion nécessite un apport en oxygène aux mitochondries. Par contre, la part du glucose en temps que « fuel » s'accroît avec la durée et l'intensité du travail musculaire. (HENRY, 1981).

- Sources d'énergie pour un effort très intense et très bref (de l'ordre de 3 à 4 secondes) :

Les faibles concentrations d'ATP des muscles squelettiques des mammifères (350 à 400 mg / 100g de muscle frais, soit 0,7 mmol environ) ne peuvent assurer un effort que de l'ordre de la seconde. Une première réserve d'ATP immédiatement disponible est la phosphocréatine (PC) qui à travers la réaction réversible :  $PC + ADP + H^+ \rightleftharpoons ATP + Créatine$ .

Constitue, en quelque sorte, un processus régulateur de la teneur en ATP du muscle. Mais cette réserve d'ATP est également faible puisque à l'état de repos le muscle squelettique des mammifères n'en contient guère que 1,4 à 1,8 mmol par 100g. C'est pourquoi la force maximale que les muscles peuvent instantanément développer est proportionnelle à leur masse.

A noter qu'il existe une autre source d'ATP immédiatement disponible, mais également très faible, qui se manifeste lors d'efforts de plus grande durée lorsque l'ADP s'accumule elle résulte de l'équation  $2 ADP \rightleftharpoons ATP + AMP$  (HENRY, 1981).

- Sources d'énergie pour un effort intense soutenu durant 10 à 20 secondes environ :

Pour un tel effort le, muscle utilise comme source d'énergie, outre l'ATP et la PC, immédiatement disponible, la glycolyse anaérobie, dont le déclenchement présente une inertie de quelques secondes seulement.

Rappelons que la glycolyse, ou dégradation du glucose ( $C_6 H_{12} O_6$ ) en  $CO_2$  et  $H_2O$ , comporte un premier stade anaérobie (qui a pour siège le cytoplasme) au cours duquel l'acide pyruvique est converti entièrement en acide lactique, qui s'accumule alors dans le muscle et un second stade mitochondrial aérobie, au cours duquel l'acide pyruvique est entièrement converti en acétyl coenzymeA (Ac .COA) « brûlé » à son tour dans le cycle de Krebs, et la chaîne respiratoire jusqu'au stade  $CO_2 + H_2O$  (HENRY, 1981).

- Sources d'énergie pour un effort soutenu durant plus de quelques minutes :

Dans la plupart des exercices dont la durée est supérieure à 5 – 8 minutes, la quasi totalité de l'énergie est fournie par l'Ac.COA (provenant de la glycolyse aérobie et de la combustion des acides gras) brûlés à travers le cycle de Krebs et la chaîne de transport des électrons à l'oxygène. Cependant, pour un effort comme une course de fond, toute augmentation de 100 Watts de la puissance fournie augmente la consommation d'oxygène ( $VO_2$ ) de 1350ml/mn et parallèlement la fréquence cardiaque.

Or, cette adaptation cardiorespiratoire à l'effort demande quelques dizaines de secondes.

Quand l'exercice commence, l'oxygène se trouve donc rapidement en quantité insuffisante au niveau des mitochondries musculaires, d'où l'intérêt de la glycolyse anaérobie tout au début de l'exercice (HENRY, 1981).

De plus, au cours d'un effort musculaire qui atteint 55 à 80 % de la capacité maximale aérobie du sujet, les besoins en ATP dépassent les possibilités de synthèse d'ATP des oxydoréductions phosphorylantes et le muscle fait de nouveau appel à la glycogénolyse anaérobie, tout comme au début de l'exercice. Les stocks en glycogène musculaire sont donc considérés comme le facteur limitant essentiel d'un effort prolongé avec une ( $VO_2$ ) submaximale (HENRY, 1981).

Rappelons que le glycogène est composé d'éléments en C6 (unités glycosyle) qui sont progressivement libérés. Or, le rendement énergétique de la glycolyse anaérobie est très faible : 2 ATP / Unité glycosyle, plus 4 autres ATP si le  $NADH_2$  de cette glycolyse anaérobie est oxydée, alors que la glycolyse aérobie fournit 36ATP et l'oxydation d'une molécule – gramme d'acide palmitique 129 ATP. Il y a donc intérêt à favoriser, aussitôt que possible après le début de l'exercice, les oxydoréductions phosphorylantes pour ralentir la déplétion en glycogène musculaire et le risque d'hypoglycémie concomitant (HENRY, 1981).

### **I.3. Exploration biochimique du muscle**

#### **I.3.1. Intérêt**

Dans la littérature est proposé un grand nombre de tests biochimiques, tous ont deux principaux objectifs :

- La confirmation d'un diagnostic et l'aide au pronostic de différentes affections (surtout **les affections musculaires et les myopathies**).
- Ils permettent d'avoir une idée sur l'état physique du cheval et le contrôle de son aptitude à l'effort (avant, mais aussi pendant une épreuve).

#### **I.3.2. Nature et interprétation des paramètres biochimiques du muscle**

##### **I.3.2.1. Substrats**

- Lactate :

Comme il a été précédemment cité, le lactate provient de la réduction du pyruvate dans la glycolyse anaérobie. La quantité de lactate passant du muscle au sang est proportionnelle à l'importance de l'effort. Certains auteurs ne se sont pas arrêtés au dosage du lactate seulement, mais aussi à la mesure du rapport lactate / Pyruvate. L'intensité du métabolisme anaérobie musculaire du cheval peut être appréciée par la mesure de la lactémie après une épreuve, à condition que l'effort ait été assez soutenu pour déclencher l'anaérobiose, car si l'allure est inférieure à 300 m/min, par exemple,

le métabolisme aérobie peut se maintenir et donc la mesure de la lactémie n'aura aucune importance (ROSE et al., 1979 cité par DYBDAL et al, 1980).

### I.3.2.2. Enzymes

Il est plus difficile de donner des normes en enzymologie. Car, les méthodes de dosage diffèrent d'un auteur à un autre surtout en ce qui concerne la température d'incubation (25, 30 ou 37°C). Mais aussi, parce que la méthode employée n'est jamais précisée par les auteurs.

- Créatine Kinase (CK) :

On dit aussi créatine phosphokinase (CPK), est une enzyme cytoplasmique qui catalyse la réaction suivante  $\text{Créatine} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Créatine phosphate} + \text{ADP}$ . Grâce à cette réaction réversible, Le cheval constitue ses réserves en ATP sous forme de créatine phosphate et la restriction rapide d'ATP au cours de l'exercice.

La CK augmente toujours au cours de l'effort et elle atteint son niveau maximal quelques heures après une épreuve (KEENAN, 1979). Pour certains auteurs elle atteint son pic 4 à 6h après l'exercice. (BARR, 1998)

**La mesure des variations de la CK constitue un témoin de l'évolution de la condition physique du cheval.**

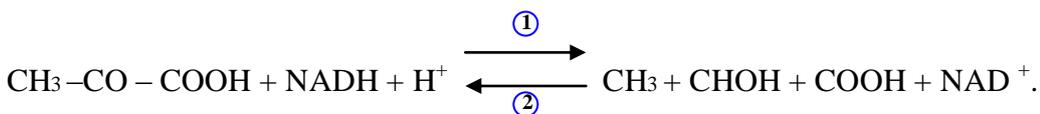
Aussi cette augmentation est moins importante chez le cheval entraîné que le cheval non entraîné (ROSE et al., 1986). Selon Rose cette augmentation même importante peut être une conséquence physiologique d'un exercice d'endurance.

Que se soit d'un point de vue pathologique ou de la surveillance de l'effort, la valeur de la CK seule ne suffit pas, la connaissance du sujet ainsi que l'anamnèse est nécessaire pour l'interprétation.

Les valeurs moyennes au repos se situent entre **80 et 200 UI/L** (ROSE et al, 1980). Après l'effort, elle peut atteindre les 1000 U/l et même plus (LEPAGE, 1983).

- Lactate déshydrogénase (LDH) :

La LDH est une enzyme cytoplasmique catalysant la réaction d'oxydo-réduction et qui consiste à transformer l'acide pyruvique en acide lactique.



Si on considère la LDH totale, elle est moins spécifique du muscle que la CK (ANDERSON, 1975). LEPAGE considère qu'elle n'a aucune relation avec l'entraînement, ni avec l'état de forme des chevaux. Cependant, ANDERSON a effectué des études afin de démontrer son intérêt. Au cours de l'exercice, il y a une augmentation de l'activité sérique de la LDH et qui est proportionnelle à

l'intensité de cet exercice. En plus elle est plus élevée chez le cheval non entraîné que le cheval entraîné.

La LDH reste un paramètre intéressant dans l'exploration de la fonction musculaire du cheval en complément de la CPK et en association avec le glutamate déshydrogénase GLDH spécifique du foie.

- Aspartate aminotransférase (ASAT) :

Ou encore glutamate oxaloacétique (TGO) est relativement peu spécifique du muscle. On la retrouve dans les muscles, foie, myocarde, pancréas.

Après un exercice intense, chez le cheval saint, il y a une élévation du taux sanguin de l'ASAT, elle atteint son pic 24 heures environ après l'exercice et revient à la normale 7 à 10 jours (BARR, 1998).

L'augmentation de son activité est assez tardive dans la pathologie musculaire

L'ASAT constitue un paramètre sans intérêt dans l'étude de l'aptitude à l'effort mais plutôt un examen complémentaire dans le diagnostic de cas pathologique et même subclinique.

- L'Aldolase :

Ou fructose 1,6-diphosphate aldolase. C'est l'enzyme la plus spécifique du muscle. Cette enzyme est essentiellement cytoplasmique. Elle catalyse deux transformations et qui sont les suivantes :

1- Fructose 1,6 diphosphate en deux triose phosphate.



2- Fructose 1- phosphate en un triose-phosphate et un triose.



Ce qu'il faut savoir aussi c'est que dans le plasma la plus grande partie de l'aldolase sérique est d'origine musculaire (Activité musculaire = 10.000 x activité sérique) et en partie plus faible provient du foie.

## **CHAPITRE II**

### **LES MYOPATHIES ET AFFECTIONS MUSCULAIRES LIEES A L'EFFORT**

## II.1. Symptômes et évolution

### II.1.1. Myoglobinurie paroxystique

#### II.1.1.1. Symptômes

Les myoglobinuries paroxystiques apparaissent après un jour de repos de façon brutale. Peu après sa mise au travail, le cheval présente un faciès anxieux et des signes de fatigue et une hypersudation. Cette phase de début fait penser à des coliques (COTTEREAU, 1971; MEGINNIS, 1977; POUCHELON, 1981). Il y a un raccourcissement net de la foulée avec un appui en pince et des sabots qui rasant le sol.

Puis le cheval s'arrête avec une fréquence cardiaque et respiratoire accélérées et des nasaux dilatés. Il présente des douleurs abdominales importantes (COUTTEREAU, 1971).

Si le cheval est incité à poursuivre son déplacement, les symptômes s'aggravent et les chances de guérison s'amenuisent.

En phase d'état le cheval présente des tremblements généralisés. Il est raide, il se couche et ne se relève pas. Le cheval épuisé se tient en décubitus sternoabdominal en position d'auto auscultation. Parfois il prend une position de chien assis, sans tarder, il prend sa position en décubitus sternoabdominal puis latérale.

Les membres postérieurs raides sont parfois projetés violemment vers l'arrière (CHAUVIN 1986).

La masse musculaire postérieure (groupe musculaire de la cuisse, de la fesse et de la croupe) est tuméfiée, dure et sensible, la palpation de cette région provoque une vive douleur.

L'anurie qui dure de 6 à 12 heures précède l'émission d'urine contenant plus ou moins de la myoglobine, lui donnant une couleur entre brun rougeâtre à noir ou presque.

#### Remarques

Si l'anurie se poursuit, l'accumulation d'urine riche en myoglobine néphrotoxique peut être à l'origine de néphropathie. C'est pour cela qu'une miction précoce constitue un signe favorable (COTTEREAU, 1971).

On peut noter des signes généraux et qui sont le résultat de la douleur : peu ou pas de fièvre avec une soif intense, respiration haletante, accélérée et dyspnéique, une accélération de la fréquence cardiaque et des muqueuses cyanosées.

### **II.1.1.2. Evolution**

Si un seul membre ou côté est atteint, le cheval ne se couche pas et boite fortement. C'est la forme bénigne. La guérison se fait de 5 à 10 jours (COTTEREAU, 1971; TOUCHAIS, 1973; POUCHELON, 1981).

Si l'atteinte est complète, l'animal se couche, il peut le rester pendant 2 à 3 jours et dans 50 % des cas peut se relever (TOUCHAIS, 1973).

Il peut à nouveau se déplacer presque normalement en 2 à 3 semaines ; comme il peut rester boiteux.

Si les crises se renouvellent plusieurs fois, on observe une grave atrophie des muscles atteints (figure 9) (voir annexes) avec une paralysie du nerf fémoral parfois (COUTTEREAU, 1971).

Dans la forme complète les complications sont fréquentes et sont dues à l'attitude et l'agitation du cheval : (CHAUVIN, 1986).

- Insuffisance rénale, due à la myoglobine et à l'anurie et peut tuer le patient.
- Complication inhérente ou décubitus prolongé, le cheval meurt en 5 à 6 jours.
- Il existe des formes suraiguës, apoplectiques où l'animal meurt en 12 heures (COUTTEREAU, 1971).

### **II.1.2. Myopathie d'effort récidivante**

#### **II.1.2.1. Symptômes**

Semblables mais moins graves de ceux de la myoglobinurie, ils ont été décrits comme ceux d'une myoglobinurie modérée (CHAUVIN 1986).

En général, l'accident n'est précédé d'aucun repos spécial. Souvent, l'indisposition de l'animal survient au calme après que le cheval ait terminé son effort, alors que quelques fois elle survient pendant l'exercice.

→ Les muscles sont douloureux, les foulées deviennent courtes et raides, cette raideur peut être perceptible que dans les premiers pas. Mais l'animal peut refuser de se déplacer.

→ En général, il y a une hypersudation, et les muscles atteints sont durs, oedématisés et douloureux (qui sont en général ceux de l'arrière main).

La myoglobinurie est absente dans ce cas, mais peut se déclarer si le cas s'aggrave. L'atteinte rénale ou l'atrophie musculaire ne sont que très difficilement appréciables.

L'abdomen est tendu, dur et douloureux avec augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire. Le cheval ne tombe que rarement en décubitus.

### **II.1.2.2. Evolution**

Dans la plus part des cas elle évolue favorablement (COUTTEREAU, 1971). Elle peut être mortelle par complications cardiaques (TRITTSHLE et DELMIS cité par TOUCHAIS, 1973) ou infectieuses (COUTTEREAU, 1971). Comme le muscle squelettique, le muscle cardiaque est atteint et la fréquence cardiaque peut s'élever jusqu'à 120 – 150 bat/min et même plus (COUTTEREAU, 1971) et elle ne peut le rester plus d'une heure ou deux.

Suite à la dégénérescence musculaire, il y a libération des déchets métaboliques provenant des muscles (myoglobine, créatine etc...) à l'origine d'une destruction des néphrons.

Des récurrences plus ou moins graves sont possibles et peuvent compromettre la carrière sportive du cheval. (TOUCHAIS, 1973).

## **II.2. Etiopathogénie**

### **II.2.1. Myoglobinurie paroxystique**

#### **II.2.1.1. Causes prédisposantes**

- Race : touche surtout les chevaux de trait lourds (CHAUVIN, 1986).
- Age : Les chevaux de cinq à huit ans qui sont les plus touchés (COUTTEREAU, 1971).
- Conditions climatiques : (chaleur, humidité, froid), un cheval qui est soumis à des mauvaises conditions climatiques peut faire une crise de myoglobinurie paroxystique (COUROUCE, 2003).
- L'exercice : Un cheval soumis à un exercice plus intense que d'habitude (COUROUCE, 2003).

#### **II.2.1.2. Causes déterminantes**

Plusieurs hypothèses ont été avancées, mais la plus plausible est celle qui met en relation la ration alimentaire (riche en « hydrates de carbone » au repos) et l'exercice. En effet, une alimentation très riche associée à un repos suivi d'une reprise de l'exercice détermine l'apparition de myoglobinurie (TOUZOT-JOURDE, 2000).

Une autre hypothèse mise en cause, est l'accumulation de glycogène dans les fibres IIB (fibres à contraction rapide) (COUROUCE, 2003).

L'hypothèse qui met en exergue une sollicitation de la voie anaérobie excessive aboutissant à une augmentation de la lactémie ne semble pas convenir puisque certains chevaux atteints ont des taux de lactate normaux. (COUROUCE, 2003).

## **II.2.2. Myopathie d'effort récidivante (MER)**

### **II.2.2.1. Causes prédisposantes**

Les recherches actuelles sur l'étiopathogénie des MER montrent qu'il y a une relation nette entre le sexe, l'âge et l'état d'embonpoint. En effet, ce sont les jeunes juments grasses qui sont les plus atteintes, et il y a aussi une influence certaine des maladies infectieuses (COUROUCE, 2003).

### **II.2.2.2. Causes déterminantes**

#### **II.2.2.2.1. Facteurs métaboliques**

Ils sont liés au mauvais fonctionnement de la cellule musculaire et les recherches récentes tentent d'expliquer ce dysfonctionnement cellulaire.

➤ Une anomalie de couple excitation- contraction musculaire :

Elle correspond à un défaut de régulation du flux calcique intracellulaire, à l'origine de l'hypercontraction, activation de lipase et protéase et coagulation de la machinerie protéique contractile (CASSART et al., 2007). Trois mécanismes semblent concourir à ce défaut :

- Une libération excessive du calcium par les citernes terminales,
- Une récupération défailante du calcium par le réticulum sarcoplasmique après la contraction,
- Une perméabilité accrue du sarcolemme au calcium (TOUZOT-JOURDE, 2000).

Une étude consistant à l'analyse de l'origine de 62 chevaux Thoroughbred (chevaux dits de pur-sang anglais) atteints de MER et 34 chevaux Thoroughbred sans signes cliniques (VALLBERG, 2005).

Il a été démontré que le mode de transmission de la MER se fait selon un mode autosomal dominant. Selon l'étude, cette hérédité provient d'un étalon à plus de 9 générations passées. Mais la mutation causale n'a jamais été démontrée jusqu'à ce jour.

DARANCHAK et al en 2005, a établi un test fiable pour le dépistage précoce ou pour confirmer les chevaux génétiquement prédisposés. Ce test in vitro sur base d'une biopsie consiste à provoquer des contractions musculaires par la caféine, l'halothane ou le potassium (Graphe 1, Graphe 2, Graphe 3) voir annexes.

Les cellules musculaires de ces chevaux ont un seuil de réaction à la caféine et l'halothane inférieur aux chevaux sains, et donc plus sensibles à ces substances, sachant que ces substances sont utilisées pour stimuler la libération du calcium par le réticulum sarcoplasmique et ainsi provoquer la contraction musculaire (VALBERG et al., 1999), il s'agit donc d'une régulation anormale du calcium et une altération du couplage excitation - contraction musculaire.

Il a été démontré que ce sont les jeunes femelles nerveuses de race trotteur et pur-sang qui sont les plus touchées par cette affection (COUROUCE. ,2003).

➤ Anomalie de stockage du glycogène par la cellule musculaire :

Cette anomalie à la différence des troubles du couplage excitation – contraction musculaire, touche surtout les femelles (70 % des cas) calmes, indépendamment de l'âge (VALENTINE, 2005).

Elle a été tout d'abord décrite chez le Quarter Horses, ensuite chez les chevaux de trait belges. Aujourd'hui, cette maladie doit être considérée comme commune à plusieurs races, même si l'incidence est plus élevée chez les Quarter Horses, les dérivés de Quarter Horses, les Paints, Apaloosa, les races lourdes et leur croisement, Warmblood et quelques pur-sang (VALBERG et MCKENZIE , 2005).

Cette myopathie correspond à un stockage de 1,5 à 4 fois plus élevé de glycogène par les fibres musculaires de type II. Mai aussi, au stockage d'un autre sucre, le glucose 6 -Phosphate sous une forme non biodisponible (RIBEIRO et al., 2004).

Les enzymes musculaires (CK) sont augmentées dans le sang et les myocytes ; par contre, les enzymes glycolytiques et glycogénolytiques ont une activité normale et l'anomalie résulte d'une sensibilité accrue à l'insuline avec entrée de grandes quantités de glucose dans la cellule musculaire entraînant une synthèse importante de glycogène et de polyssaccharides anormaux (FIRSHMAN et al., 2006 cité par CASSART et al.,2007).

➤ Une carence enzymatique de la chaîne respiratoire mitochondriale :

VALBERG en 1996 a mis en évidence une carence enzymatique NADHCOQ réductase, première enzyme de la chaîne respiratoire mitochondriale, sur une pouliche arabe présentant un syndrome de MER.

#### II.2.2.2.2. Facteurs divers

- Une hypothèse incrimine une carence en vitamine E et sélénium, mais n'a pas été retrouvée dans les dosages réalisés (BEECH, 1997). Ces deux substances empêchent la peroxydation des acides gras polyinsaturés que le cheval possède en fortes proportions dans ses réserves lipidiques les dommages subis par le muscle seraient dus à une libération excessive de  $Ca^{++}$  dans le cytosol due à la présence de radicaux libres et une peroxydation lipidique trop importante qui fragilisent les membranes cellulaires (TOUZOT-JOURDE, 2000). Ces carences sont rencontrées surtout lors de myodystrophie causée par la malnutrition, improbable avec une ration riche (TOUZOT-JOURDE, 2000). Car une surcharge en hydrate de carbone favorise la survenue de l'infection.

- Une carence en électrolytes mesurables par l'évaluation du potassium érythrocytaire. Car un cheval sue beaucoup et perd une grande quantité d'électrolytes (K, Na ou Ca). Les suppléments n'ont donné que des effets inconstants et cette origine reste incertaine (TOUZOT-JOURDE, 2000).

- Comme pour les myoglobinuries l'hypothèse d'une sollicitation excessive de la voie anaérobie dans ce cas ne semble pas convenir.

#### II.2.2.2.3. Facteurs hormonaux

Puisque cette affection a une incidence très élevée chez les juments, l'influence hormonale a été suspectée sans qu'une corrélation n'ait été prouvée entre la CK et le cycle sexuel, mais dans certains cas, les épisodes semblent liés aux chaleurs, et des implants de progestérone peuvent diminuer la fréquence de ces épisodes (CASSART et al., 2007). Aussi, l'hypothyroïdie peut être soupçonnée car on a observé chez ces chevaux des valeurs subnormales des hormones thyroïdiennes (BEECH, 1997).

### II.3. Diagnostic

#### II.3.1. Diagnostic clinique

➤ Le diagnostic de la myoglobinurie paroxystique repose sur l'anamnèse (survenue le lendemain d'un repos associé à une ration riche et un effort violent à froid), et sur les signes cliniques caractéristiques (hypersudation, immobilité, rigidité musculaire, douleurs et myoglobinurie). Il est

confirmé par les examens complémentaires, qui permettent un diagnostic étiologique (COUROUCE et al., 2003).

➤ Le diagnostic des myopathies d'effort récidivantes repose sur l'anamnèse (survenue au début ou pendant le travail). L'examen clinique est plus difficile car les symptômes sont moins évidents. Le diagnostic étiologique est donc nécessaire.

### **II.3.2. Diagnostic différentiel**

Les myoglobulinuries paroxystiques, sont à différencier d'un simple épuisement, d'une fourbure, d'une myodystrophie, d'une thrombose aorto-iliaque, d'une colique, d'une dorso lombalgie ou d'une intoxication au monensin (antibiotique utilisé dans l'alimentation des bovins dans les pays développés, toxique pour le cheval (COUROUCE, 2003).

### **II.3.3. Diagnostic expérimental**

#### **II.3.3.1. Dosage des enzymes musculaires**

➤ Les créatines phosphokinase (CPK) :

Au repos, les taux sont inférieurs à 150UI/l à (30°C) (COUROUCE et al., 2003). 80 à 200 UI/l (ROSE et al.,1980)

Les valeurs varient selon les laboratoires.

Leur demi-vie est courte de l'ordre de 24 heures. Après un exercice elle atteint son pic en 5 à 6 heures et revient à la normale en 2 à 3 jours (BARR,1998 ;COUROUCE, 2003 ). Elle peut aller jusqu'à 3 à 5 jours après une crise de myoglobulinurie (TOUCHAIS, 1973)..

En général, on fait une prise 3 heures après l'exercice et on apprécie l'augmentation (COUROUCE, 2003). A l'état physiologique la valeur normale peut être 4 fois supérieure au taux initial (BARR, 1998).

Dans le cas d'une myopathie, la CPK sérique pourrait atteindre 500 fois la valeur initiale (CHAUVIN, 1986) voire 1000 fois (YAMOKA, 1978).

➤ Les aspartates aminotransphérase (ASAT) :

La valeur normale est inférieure à 350 UI/l (30°C). Elles ont une demi vie de 3 à 12 jours (COUROUCE, 2003). Elles atteignent leur pic en 24 heures après exercice et reviennent à la normale en 7 à 10 jours.

Lors de myoglobinurie, le taux sérique d'ASAT peut dépasser les 6000 UI/l et l'accroissement est maximal à la dix-huitième heure de la crise. Le taux sérique reste élevé pendant 2 à 4 semaines (TOUCHAIS, 1973).

### II.3.3.2. Dosage de la myoglobinémie

La myoglobine constitue un paramètre très sensible de la nécrose musculaire. Elle atteint son pic très rapidement (5 minutes après l'exercice). L'élimination se fait par voie urinaire et la clearance est rapide car elle a une faible fixation aux protéines plasmatiques.

Son dosage se fait par la méthode ELISA et nécessite des anticorps antimyoglobine du cheval (actuellement disponible en Europe). Il reste intéressant, lors de MER avec des valeurs de CK et ASAT toujours élevés et des symptômes cliniques inapparents (TOUZOT-JOURDE, 2000).

### II.3.3.3. Exploration de la fonction rénale

Etant donné que la myoglobine est néphrotoxique il serait nécessaire de doser le taux sérique d'urée et de créatinine pour apprécier l'étendue des lésions.

### II.3.3.4. Dosage des vitamines, minéraux et électrolytes

- La fraction d'excrétion urinaire (FE) d'un électrolyte est calculée selon la formule suivante :

$$FE = \frac{[E] u \times [Cr] p \times 100 \%}{[E] p \times [Cr] u}$$

[E] u : concentration urinaire de l'électrolyte.

[E] p : concentration plasmatique de l'électrolyte.

[Cr] u : concentration urinaire en créatine.

[Cr] p : concentration plasmatique en créatine.

- Les carences sont rares et les dosages sont peu indicatifs.

- Le dosage du sélénium plasmatique est le plus fiable mais varie en fonction de la ration alimentaire.

- Le dosage de la vitamine E est difficile à déterminer et rarement entrepris. Son taux varie sur 24 heures et demande plusieurs prélèvements pour obtenir une évaluation correcte. En plus, elle varie selon le sujet, saison, le mode de vie et la ration alimentaire (BEECH, 1997).
- Le déséquilibre électrolytique est apprécié par la mesure de leur excrétion urinaire. La comparaison de l'excrétion urinaire d'un électrolyte et de celle de la créatinine est la méthode la plus pratique (BARR, 1998).

### II.3.3.5. Biopsie musculaire

La biopsie musculaire constitue un diagnostic étiologique le plus significatif. Aujourd'hui, les nouvelles techniques la rendent envisageable en pratique équine (COUROUCE, 2003).

On choisit le muscle fessier moyen pour son accessibilité et la sécurité de réalisation, en plus, les fibres à contraction rapide (II) sont prépondérantes dans ce muscle (TOUZOT-JOURDE, 2000). Certains choisissent le semi membraneux ou bien le semi tendineux sur lesquels une chirurgie ouverte permet un examen histologique plus large et des tests in vitro.

- ❖ L'examen histologique classique permet d'apprécier l'état des cellules musculaires (foyers de nécrose, rupture fibrillaire et parfois de la fibrose et une infiltration graisseuse) (figure 10 et 11) (voir annexes). On peut apprécier les fibres en phase de régénération avec des variations excessives de la surface de section des fibres : présence de grosses fibres matures avec noyaux centro-cellulaires. (TOUZOT-JOURDE, 2000).

- ❖ L'analyse immunohistochimique permet de voir que se sont les fibres II qui sont atteintes.

- ❖ La coloration au PAS (Acide Périodique-Shiff) constitue un test pathognomonique des myopathies à polysaccharides de stockage (PSSM). Le glycogène et les polysaccharides non biodisponibles fixent la coloration et se présentent sous forme de vacuoles regroupées en grappe en périphérie de la fibre musculaire sous le sarcolème.

- ❖ La mise en évidence d'un défaut de régulation du calcium sarcoplasmique avec des tests in vitro à la caféine ou l'halothane précédemment cités.

## II.4. Pronostic

Le pronostic médical est grave car 50 % des chevaux atteints de myoglobinurie paroxystique ne se relèvent pas au bout de 3 jours et meurent, en plus, il peut exister des formes apoplectiques mortelles en 12 heures.

Le pronostic économique est défavorable car les récurrences ont des conséquences néfastes sur la carrière sportive du cheval.

## II.5. Traitement et prévention

\* Le traitement des myopathies est limité et consiste à la gestion classique de la phase aiguë.

\* La prévention comporte deux volets essentiels :

Une bonne gestion du régime alimentaire et de l'exercice.

### II.5.1. Mesures thérapeutiques

\* Le but est de limiter les dommages musculaires et lutter contre l'inflammation et la douleur (Tableau 2) (voir annexes).

Parfois un traitement anti-inflammatoire et une convalescence suffisante. En cas de déséquilibre hydroélectrique, la réanimation s'impose (TOUZOT-JOURDE, 2000).

\* Lorsqu'un cheval présente des troubles de la régulation du calcium intracellulaire ; il s'agit tout d'abord de gérer le stress de l'animal et son aspect comportemental. On prescrit de l'acépromazine à raison de 0,005 – 0,01 mg par kg (0,25 – 0,5 ml / 500 kg), 30 minutes avant l'exercice. Ensuite, il existe plusieurs molécules qui ont un rôle de régulation du  $Ca^{++}$  (Tableau 3) (voir annexes). Pour les MER, à long terme le traitement paraît bénéfique, bien toléré mais onéreux (TOUZOT-JOURDE, 2000). Le dantrolène ralentit et diminue la libération de  $Ca^{++}$  par le réticulum sarcoplasmique.

\* La phénytoïne prolonge le temps de contraction en agissant sur les neurotransmetteurs au niveau des jonctions neuromusculaires, ce qui modifie la libération de calcium et le flux de sodium  $Na^+$ .

## II.5.2. Mesures préventives

### II.5.2.1. Régime alimentaire

- \* La gestion de la ration a pour but de diminuer l'apport d'énergie par les hydrates de carbone, par les céréales et la mélasse. Il faut donner un fourrage de bonne qualité.
- \* Ne pas oublier de diminuer la ration le jour de repos en prévision d'un travail important et d'attendre que le cheval reprenne ses activités (TOUZOT-JOURDE, 2000).
- \* Afin d'augmenter la teneur énergétique de la ration, l'idéal est la supplémentation lipidique (Tableau 4) (voir annexes), en donnant du son de riz, de l'huile de maïs ou du soja (jusqu'à 20 % de la teneur énergétique de la ration). Le son de riz pauvre en amidon et riche en fibres, mais aussi en phosphore ce qui modifie le rapport phospho-calcique de la ration. L'huile de maïs est la plus appétissante, mélangée à des granules de luzerne n'entraîne aucune lassitude du cheval. L'huile de soja a ces mêmes qualités nutritives, mais elle est moins appétissante.
- \* L'apport d'électrolytes (Tableau 4) (voir annexes) est nécessaire, lorsqu'il est donné un apport de son pour rééquilibrer le rapport phosphocalcique de la ration.
- \* En temps de chaleur, il est conseillé de donner un apport en sel. Une supplémentation en vit E et sélénium est intéressante pour son effet antioxydant et donc protecteur de la cellule musculaire. (TOUZOT-JOURDE, 2000)

### II.5.2.2. Gestion de l'exercice

- \* Respecter un programme de travail régulier et quotidien. Si le cheval ne travaille pas un jour, il faut au moins le mettre au paddock.
- \* Respecter une période d'échauffement suffisante, précédant l'exercice (au pas pendant au moins dix minutes) (COUROUCE, 2003).
- \* Pour les chevaux atteints de MER, ils sont soumis à une période de convalescence au paddock avec un temps de séjour au box réduit au minimum.
- \* La reprise de l'exercice doit être progressive et fractionnée dans la journée et les période d'échauffement et récupération sont à prolonger (diminuer les jours de repos).

**PARTIE II : ETUDE  
EXPERIMENTALE**

# **CHAPITRE I**

## **PRESENTATION DE L'EXPERIMENTATION**

## **I.1. Les Chevaux**

### **I.1.1. Présentation des chevaux**

- En ce qui concerne les chevaux, le CHP Mohammadia a mis à notre disposition dix (10) chevaux dont huit (08) sont des chevaux d'instruction et deux (02) chevaux de compétition de saut d'obstacle.
- Les chevaux d'instruction servent de support à la formation des jeunes et à l'initiation des plus jeunes au sport équestre.
- Les chevaux de compétition : au nombre de deux placés sous la responsabilité de soigneurs et de cavaliers. Ils sont actuellement en pleine saison de compétition.
- Le choix des chevaux s'est fait indépendamment de l'âge, du sexe et de la race :
  - 1) ZINA : jument, Arabe Barbe, de 20 ans.
  - 2) KAHINA : jument, Arabe Barbe, de 15 ans.
  - 3) JANIE : jument, Trotteuse, de 11 ans.
  - 4) BRAYA : jument, Arabe Barbe, de 13 ans.
  - 5) PRINCESSE : jument, Trotteuse, de 11 ans.
  - 6) ZAMEN : étalon, Barbe, de 9 ans.
  - 7) MARIO : étalon, Arabe barbe, de 5 ans.
  - 8) ZIPPO : étalon, Arabe Barbe, de 7 ans.
  - 9) SOFIANE : étalon Arabe Barbe, de 16 ans.
  - 10) LIBELLULE : jument, Selle Français, de 10 ans.

### **I.1.2. L'alimentation**

- Elle est à base d'orge, d'avoine et de fourrage.
- La ration alimentaire est la même pour tous les chevaux, que ce soit au repos ou en période de travail.
- Pour les chevaux d'instruction la ration est de : 3 à 4Kg d'orge ou d'avoine et de 3Kg de fourrage, par jour.
- Pour les chevaux de compétition elle est de : 6Kg d'orge ou d'avoine et 6Kg de fourrage, par jour.
- En ce qui concerne l'abreuvement, les chevaux reçoivent de l'eau à volonté.

### I.1.3. L'entraînement

- Pour les chevaux d'instruction : ils travaillent en moyenne 4 à 6 heures par jour, tous les jours sauf le samedi. les séances débutent au pas, puis au trot avec parfois des enchaînements de sauts ne dépassant pas les deux obstacles, et quelque fois du galop.
- Pour les chevaux de compétition : ils s'entraînent en moyenne 2 heures par jours, presque tous les jours de la semaine, sauf le samedi, alternant entre les séances d'assouplissement, de musculation et de développement de l'endurance.

### I.1.4. Types d'exercice aux quels étaient soumis les chevaux

- Pour les chevaux d'instruction : ils ont été soumis à trois (3) types d'exercice standardisés qui différent par leur intensité, sans précision de distance ni de vitesse. Parmi ces chevaux, une jument «JANIE » était soumise à un entraînement habituel. une autre jument « ZINA » était soumise à deux (2) types d'exercice d'intensité différente (tableau 5).

**Tableau 5 : Types d'exercices aux quels étaient soumis les chevaux d'instruction**

Le type d'exercice	Les chevaux concernés
5 minutes au pas 5 minutes au trot 10minute au galop	ZINA(1) + BRAYA +ZAMEN
5 minutes au pas 10minutes au trot 10 minutes au galop	MARIO+PRINCESSE
5 minutes au pas 15 minutes au trot 15 minutes au galop	ZIPPO+ZINA(2)+KAHINA
(Entraînement habituel) 30 minutes au pas 10 minutes au trot 10 minutes au trot+enchaînement de saut	JANIE

Pour les chevaux de compétition : un a été soumis à un exercice standardisé, l'autre a subis un entraînement habituel (tableau 6).

**Tableau 6 : types d'exercice aux quels étaient soumis les chevaux de compétition**

Le cheval	Type d'exercice
SOFIANE	5 minutes au pas 15 minutes au trot 15 minutes au galop
LIBELLULE	5 minutes au pas 5 minutes au trot 15 minutes au galop+enchaînement de sauts 3 minutes de sprint

## I.2. Prélèvement

### I.2.1. Matériel

On a utilisé pour les prélèvements une aiguille de ponction adaptable sur un tube de Vacutener, des tubes à E D T A sous vide et un stéthoscope.

### I.2.2. Méthode

- Avant que le cheval ne soit mis à l'exercice, il doit d'abord subir un prélèvement sanguin au niveau de la jugulaire. Il faut respecter toutes les conditions du prélèvement sans quoi le prélèvement sera nul. C'est-à-dire respecter les conditions d'asepsie, éviter de stresser l'animal et éviter tout écrasement musculaire au moment de la ponction car ça risquerait de fausser les résultats. En dernier lieu éviter toute hémolyse du prélèvement. Le premier prélèvement doit être effectué au niveau du box, nous le nommerons **D<sub>1</sub>**.
- Après réalisation de **D<sub>1</sub>**, on fait sortir le cheval du box, puis on l'emmène jusqu'à un parcours spécial pour le mettre à l'exercice.
- Enfin, trois heures après l'exercice on procède au deuxième prélèvement, au box qu'on nommera **D<sub>2</sub>**.
- Les prélèvements réfrigérés sont ensuite transportés immédiatement vers le laboratoire de biochimie de L'E.N.V. d'Alger.

### I.3. Dosage de la CPK

#### I.3.1. Matériel

Le matériel utilisé au niveau du laboratoire est le suivant :

- Centrifugeuse (P-SELECTA<sup>®</sup>).
- Bain-marie thermostatique (JOUAN<sup>®</sup>).
- Vortex (IVAC<sup>®</sup>).
- Micropipettes de : 1ml, 100 µl, 10 µl (STEINER<sup>®</sup>) (HIRCHMANN LABORGERATE<sup>®</sup>)
- Tubes (ENIEM<sup>®</sup>).
- Spectrophotomètre d'absorption moléculaire (LKB BIOCHROM<sup>®</sup>).
- Congélateurs (ENIEM<sup>®</sup>).

Pour le réactif, il est présenté sous forme d'un Kit contenant 20 flacons de 2,5 ml de réactif constitué des enzymes, coenzymes et substrat (**R1b**). Et d'une solution tampon de glucose (**R1a**) contenue dans un flacon de 70 ml. La composition du réactif est résumée dans le (tableau 7).

**Tableau 7 : Composition du réactif**

Composant	Concentration
<b>R.1.a <u>tampon / Glucose</u></b>	0,10 mol/L, PH 6,7
Tampon Imidazole	20 mmol/L
Glucose	10 mmol/L
Mg – acétate	2.0 mmol/L
E D T A	
<b>R.1.b <u>Enzymes/Coenzyme/Substrat</u></b>	2.0 mmol/L
- A D P	5.0 mmol/L
- A M P	10 mmol/L
- Diadenosine pentaphosphate	2.0 mmol/L
- N A D P	≥ 2.5 u/ml
- H K (Hexokinase)	≥ 1.5 u/ml
- G – 6 – P D H	20 mmol/L
- N – Acetycysteine	30 mmol/L
- Créatine phosphate	

**Méthode de dosage****I.3.1.1. Principe****I.3.1.2. Protocole d'analyse**

Le protocole choisi est celui du laboratoire RANDOX.

- Après que les prélèvements aient été amenés au laboratoire, ils subissent tout d'abord une centrifugation à 3.000 tr/min pendant 05 minutes. Puis le plasma est séparé du culot et mis au réfrigérateur à +4°C.

- Pour la méthode choisie :

Nous avons choisi l'incubation à 37°C au bain-marie thermostatique. C'est la méthode « Semi Micro » permettant d'utiliser un seul flacon pour deux dosages (D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>). C'est à dire 1 flacon pour 1 cheval.

- Tout d'abord, on procède à la reconstitution du réactif en mélangeant 1ml de solution tampon dans le flacon de 2,5 ml de réactif.

- Puis on mélange 1 ml du substrat obtenu à 20µl de plasma et le mélange est incubé pendant une (1) minute à 37°C dans le bain-marie. Suite à cette incubation, on procède à une lecture au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 334 nm/min. On fait trois lectures à : 1 minute, 2 minutes, 3 minutes après incubation.

- Le calcul de la dose de CPK se fait par la formule suivante :

$$U/l = 8252 \times \Delta A \text{ Hg } 334 \text{ nm/min}$$

$\Delta A$  : correspond à la moyenne des 3 absorbances.

# **CHAPITRE II**

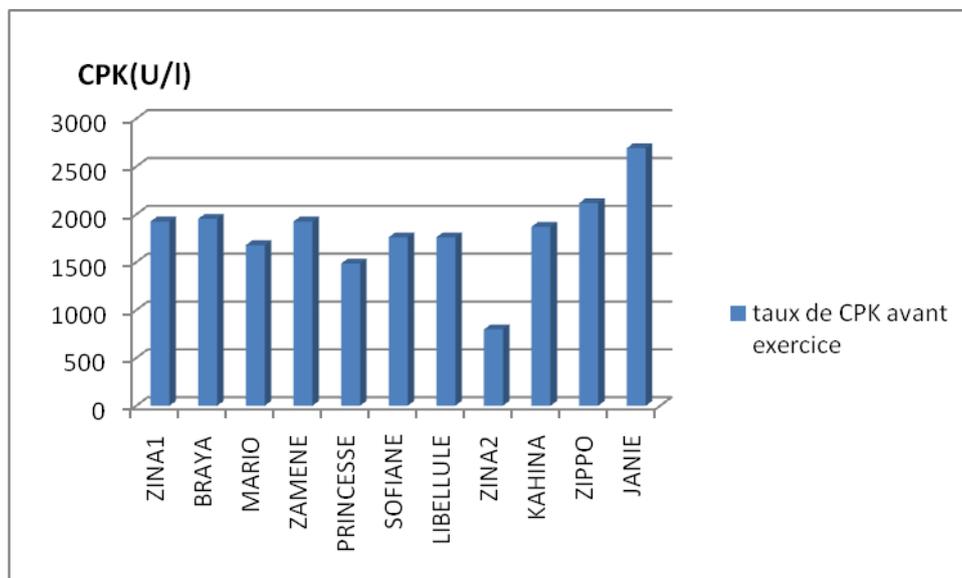
## **RESULTATS ET DISCUSSION**

Tous les résultats sont résumés dans le (tableau 8) :

**Tableau 8 : Résultats des dosages de la CPK (D1 et D2) et le rapport D2/D1 pour chaque cheval**

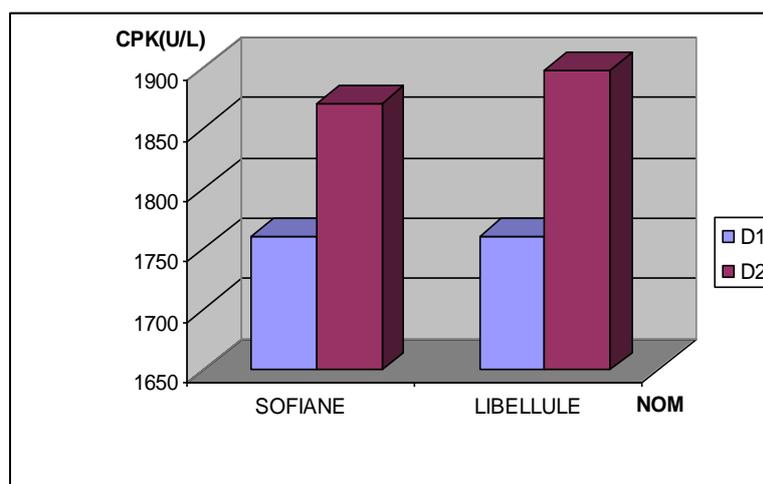
Noms des chevaux	D1 (U/l)	D2 (U/l)	D2/D1
ZINA 1	1925,46	2007,98	1,04285729
BRAYA	1952,97	2090,5	1,07042095
MARIO	1677,9	1870,45	1,17142916
ZAMENE	1925,46	2255,54	1,11475654
PRINCESSE	1485,36	1705,41	1,1481459
ZINA2	797,72	3135,76	3,93090307
KAHINA	1870,45	4923,69	2,63235585
ZIPPO	2118,01	8912,16	4,20779883
JANIE	2692,48	3786,3	1,40625
SOFIANE	1760,42	1870,45	1,06250213
LIBELLULE	1760,42	1897,96	1,07812908

### Interprétation et discussion des résultats



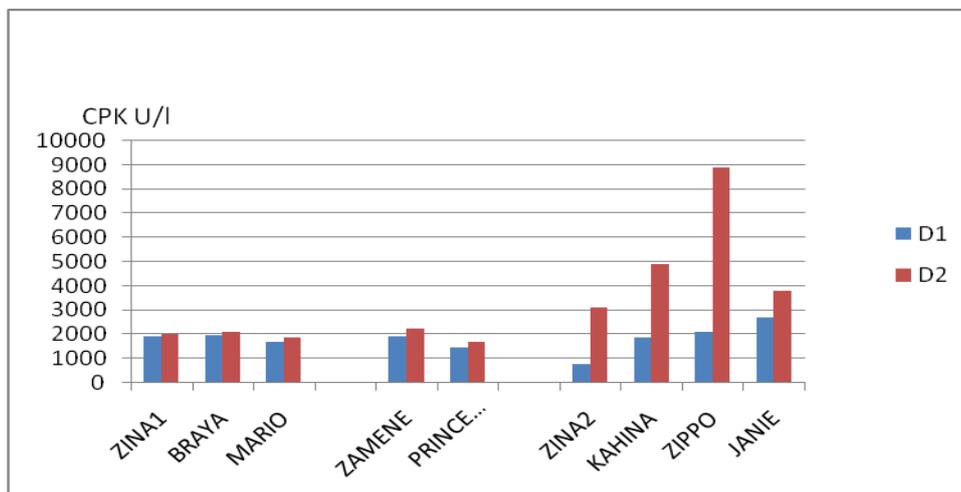
**Graphe 4 : Les taux sériques de CPK (D1) avant exercice chez la totalité des chevaux**

- Selon le graphe 4 :on remarque que les taux initiaux de CPK sont nettement supérieurs à la norme citée dans la littérature (80 à 200 UI/l selon ROSE en 1980).Sachant que le temps de demi-vie de la CPK est de 24 heures et qu'il lui faut 2 à 3 jours pour qu'elle revienne à la normale (BARR,1998).ceci peut expliquer des taux élevés de CPK au repos, car les chevaux ne se reposent pas et travaillent presque quotidiennement .Ce surmenage peut être à l'origine d'une accumulation de la CPK sérique.



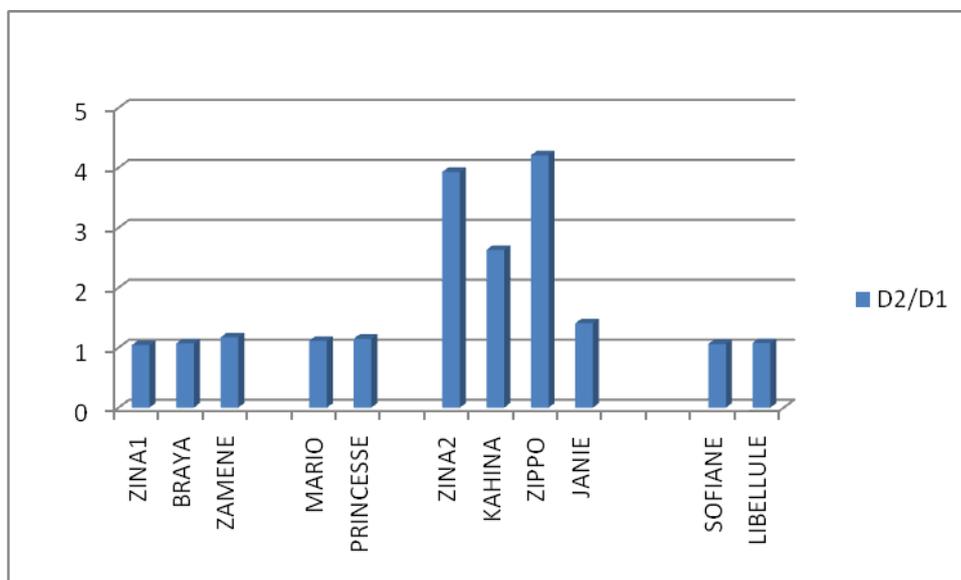
**Graph 5 : taux de CPK initiaux D1 et 3 heures après exercice D2 des chevaux de compétition**

- D'après le graphe 5 on constate qu'il y a un rapprochement entre les taux initiaux de CPK (D1) et les taux de CPK 3 heures après exercice (D2). Malgré que LIBELLULE ait subi un exercice plus intense que celui de SOFIANE. En plus, on remarque que l'augmentation de la CPK après l'exercice chez ces deux chevaux est moins significative que chez les chevaux d'instruction.
- Sachant que l'entraînement des chevaux de compétition est mieux encadré que celui des chevaux d'instruction, ceci confirme les observations de ROSE et al, 1986 : **l'augmentation de la CPK est moindre chez un cheval entraîné que chez un cheval non entraîné.**



**Graphe 6 : Taux de CPK initiaux D1 et 3 heures après exercice D2 des chevaux d’instruction**

- Ce qu’on observe d’après le graphe 6 : c’est que l’augmentation de la CPK 3 heures après exercice (D2) par rapport à (D1) est plus importante chez les chevaux ayant subi l’exercice le plus intense, c’est-à-dire : ZINA(2), KAHINA, ZIPPO et JANIE. Confirmé par les résultats de ZINA, puisque l’augmentation de la CPK lors de son deuxième test est plus élevée que lors du premier test où elle a subi un effort moins intense.
- Ces résultats montrent qu’il y a une corrélation positive entre l’augmentation de la CPK après l’exercice et l’intensité de l’effort subi.



**Graphe 7 : Rapport D2/D1 chez tous les chevaux**

- En observant le graphe 7, il confirme ce qui a été précédemment cité, c'est-à-dire que les chevaux entraînés ont un rapport D2/D1 bas par rapport aux autres chevaux. Ce qui confirme les travaux de (ROSE, 1986) qui sont en faveur d'un rapport bas. Les rapports les plus élevés sont observés chez les chevaux d'instruction ayant subi l'exercice le plus intense. Donc le rapport D2 / D1 est proportionnel à l'intensité de l'effort subi.

Mais ce que l'on constate, c'est que ce rapport ne dépasse jamais les 5 et reste inférieur au seuil de myopathie dicté par la littérature (BARR, 1998) : lors de myopathie, l'augmentation est 10 à plusieurs milliers de fois la valeur initiale. Cela signifie que ces chevaux ne peuvent être suspectés d'atteinte musculaire. Pour le confirmer on doit se référer à d'autres tests.

# **CONCLUSION**

En conclusion, les myopathies liées à l'exercice regroupent deux principaux syndromes qui diffèrent par la gravité de leur incidence mais présentent une caractéristique commune qui est l'augmentation du taux sérique de toutes les enzymes musculaires en conséquence de la nécrose des fibres IIb, en particulier la CPK qui est un paramètre majeur dans la confirmation du diagnostic clinique.

La CPK est aussi un excellent indicateur de la forme physique d'un cheval, aussi un indicateur d'un bon entraînement. Cette étude n'est qu'une initiation à de futurs travaux car la CPK à elle seule ne suffit pas, il faut toute une batterie d'examens pour affirmer qu'un cheval est en bonne forme ou pas, bien ou mal entraîné ou atteint d'une crise de myopathie ; c'est pour cela que cette étude doit être complétée par l'appréciation d'autres paramètres :

- ❖ Biochimiques : tels que le dosage d'autres enzymes (LDH, aldolase ASAT), d'autres substrats (lactate) etc....
- ❖ Paramètres hématologiques : hémocrite etc...
- ❖ Physiologiques : telle que l'appréciation de la fonction cardiaque (monitoring, électrocardiogramme) et l'appréciation de la fonction respiratoire (dette d'oxygène).

Cette étude n'est qu'une approche du problème de surveillance du cheval de sport dans notre pays. Elle a pour but de tracer des balises sûres pour l'amélioration du suivi du cheval de sport. Mais le coût de la surveillance constitue une barrière économique à franchir d'une part, et nécessite une présence permanente de l'homme d'autre part.

# **ANNEXES**

## I. Figures

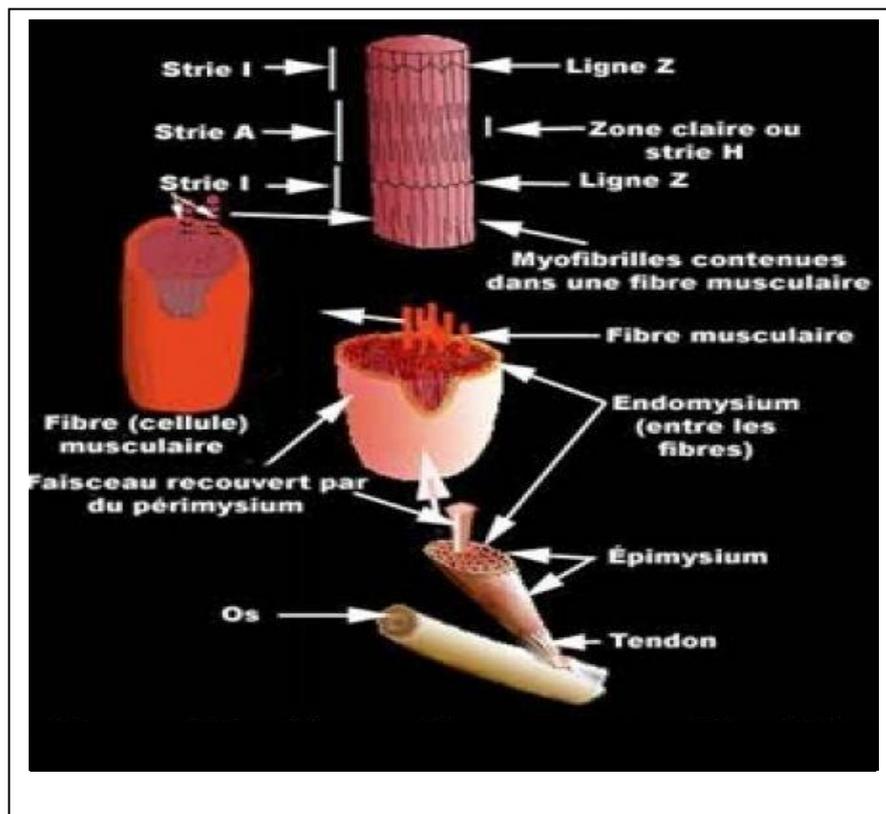


Figure 1 : Constitution d'un muscle squelettique

[www.vulgaris-medical.com](http://www.vulgaris-medical.com) (31/01/2008)

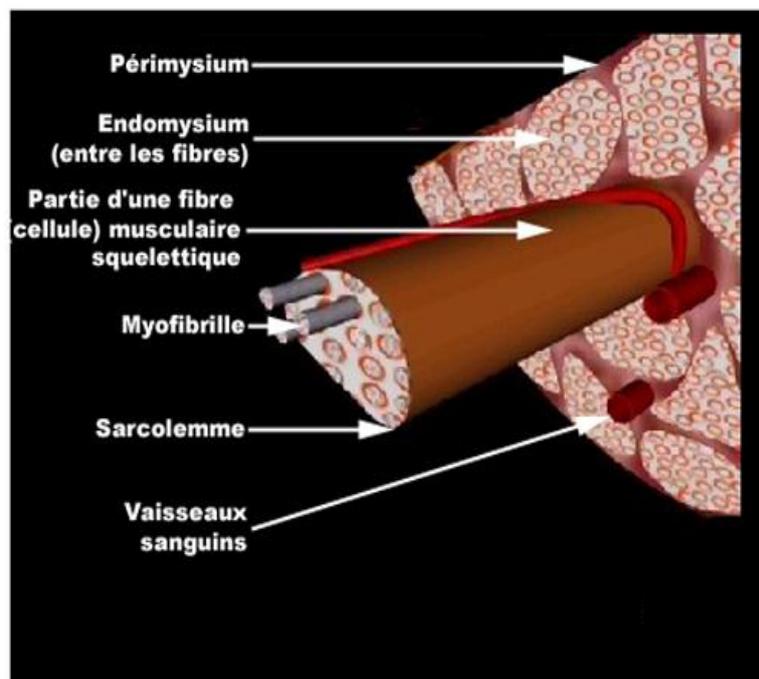
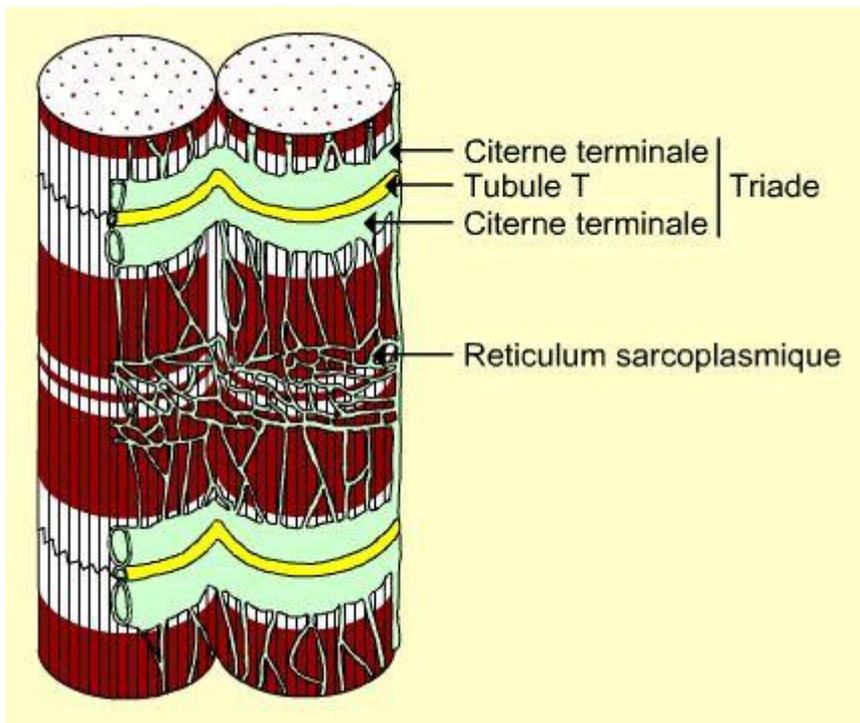


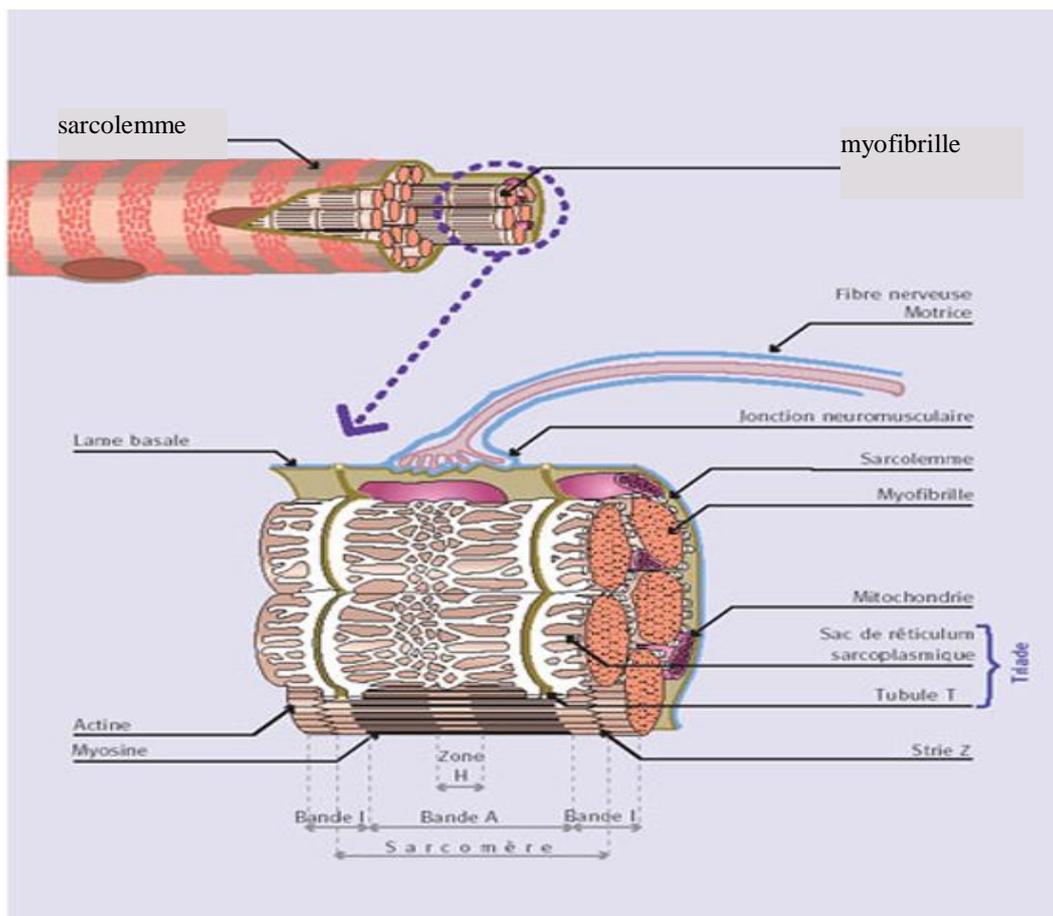
Figure 2 : Anatomie microscopique d'une fibre musculaire squelettique

[www.vulgaris-medical.com](http://www.vulgaris-medical.com) (31/01/2008)

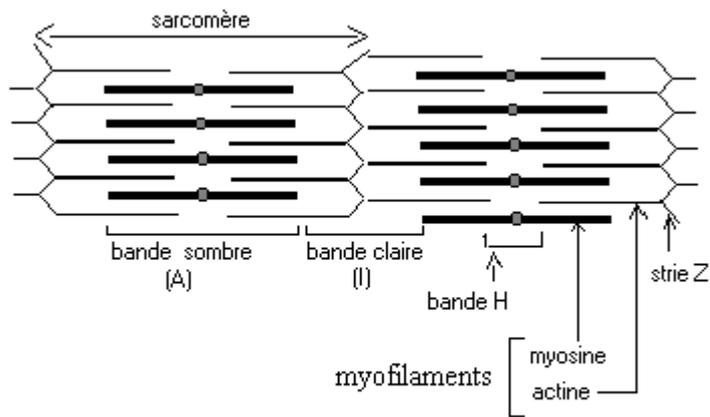


**Figure 3 : Organisation du système sarcoplasmique et de la triade**

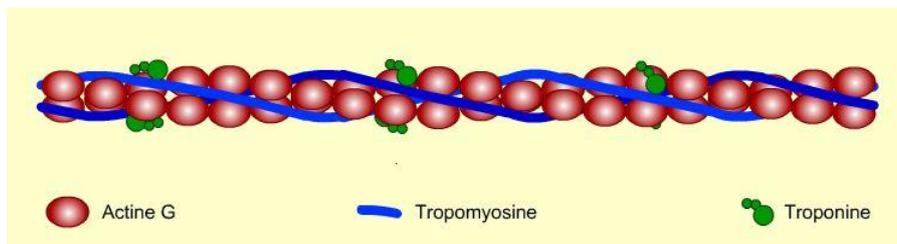
[www.musclepedia.org](http://www.musclepedia.org) 31/01/2008



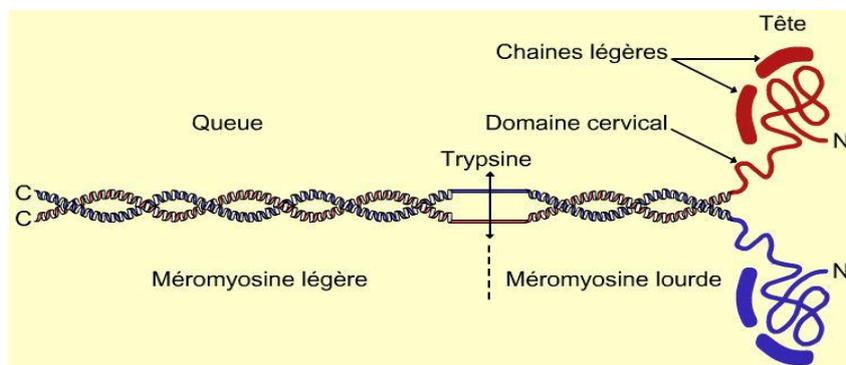
**Figure 4 : Structure de la myofibrille.** [www.musclepedia.org](http://www.musclepedia.org) 31/01/2008



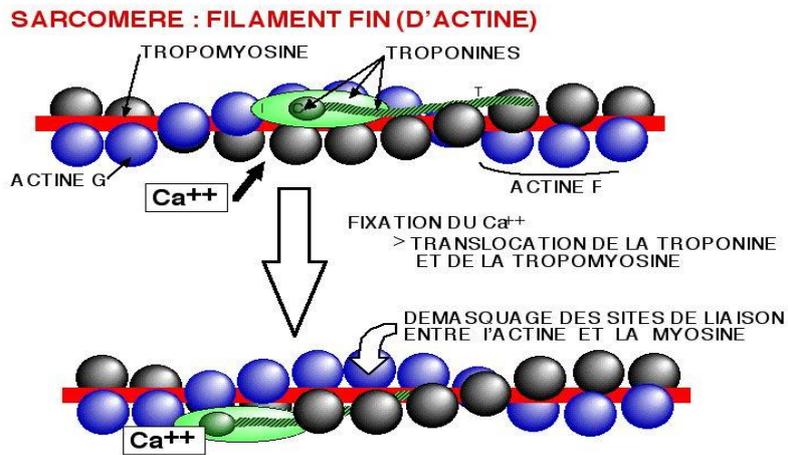
**Figure 5 : Ultra structure du sarcomère**  
[www.nature.com](http://www.nature.com) 31/01/2008



**Figure 6 : structure du filament fin.**  
[www.musclepedia.org](http://www.musclepedia.org) 31/01/2008



**Figure7 : présentation schématique d'une molécule de myosine**  
[www.musclepedia.org](http://www.musclepedia.org) 31/01/2008



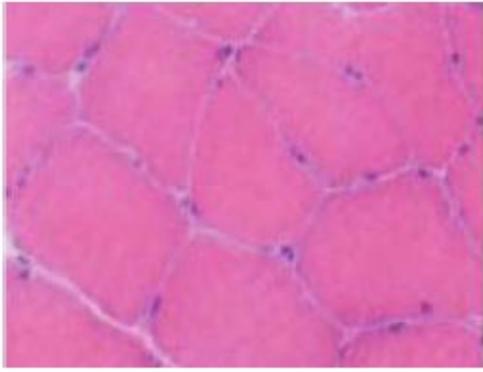
**Figure 8 : Le rôle du  $Ca^{++}$  dans la contraction musculaire**

[www.musclepedia.org](http://www.musclepedia.org) 31/01/2008

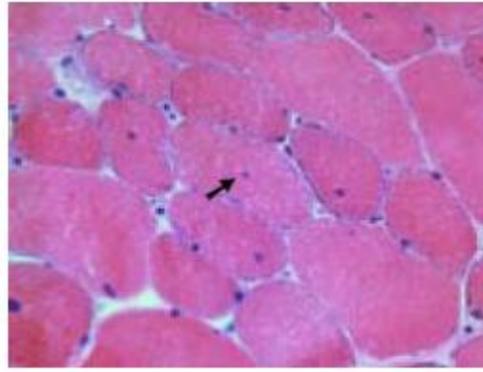


**Figure 9: Atrophie des muscles du côté droit de la croupe à la suite d'une grave crise de myopathie accompagnée de myoglobinurie. Prise 4 mois après cette crise. La photographie montre l'atrophie à son pire moment mais même à ce stade l'animale sautait parfaitement les obstacles.**

*Tiré de Médecine et chirurgie du cheval, 1974*



**Figure 10 : cellule musculaire normale**



**Figure 11 : cellule musculaire rhabdomyolysée**

*Tirées de horse report, 2005*

## II. Tableaux

**Tableau 1 : Différentes voies métaboliques produisant de l'ATP**

Milieu extra cellulaire	Milieu Extra Cellulaire	Milieu extra cellulaire
Glucose      Acide gras      O <sub>2</sub>	Glucose	
<b>Cytoplasme</b> Glucose 6 P	<b>Cytoplasme</b> Glucose 6 P ← Glycogène	<b>Cytoplasme</b> Créatine phosphate + ADP
Ac. Pyruvique      Acetyl coenzyme A	Acide pyruvique → Lactate	Créatine + ATP
<b>Mitochondrie</b>	<b>Mitochondrie</b>	<b>Mitochondrie</b>
Helice de Lynen Acetyl coenzyme A		
Cycle de Krebs		
NADH + H <sup>+</sup>		
FADH <sup>2</sup>		
Chaîne respiratoire		
ATP		
<b>38 ATP / mol glucose</b>	<b>2 ATP / mol glucose</b>	<b>1 ATP / créatine phosphate</b>

(MICHAUX *et al*, 1983).

**TABLEAU 2 : Traitement des accidents aigus.**

<b>TRANQUILISANTS</b>	acépromazine	0,25 – 0,5 ml / kg
	α agonistes	
	phénobarbital	12 mg / kg en 20 min
<b>ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS</b>	Flunixin méglumine	1 mg / kg (IV)
	Phénylbutazone	4 mg / kg (IV)
	Kétoprofène	0,5mg / kg (IV)
<b>ANTI-INFLAMMATOIRES ANALGESIQUES</b>	Butorphanol	0,01 – 0,02 mg / kg (IV)
	Corticoïde	Avec xylazine
	D M S O	Effet protecteur des Membranes.

*Pratique vétérinaire équine, 2000, Vol 32, n° 126.*

**TABLEAU 3 : Modifications de la régulation du Ca<sup>++</sup>**

<b>DANTROLENE</b>	2 mg / kg (PO) 1h avant exercice pendant 3 à 5 jours Puis tous les 2 à 3 jours.
<b>PHENYTOÏNE</b>	5 – 12 mg / kg (PO) 2 fois / j. Dosage sérique 3 – 4 h post administration : 6 à 8 µg /ml (< 12 mg /ml). Surdosage : somnolence, convulsion ataxie.
<b>SOLUTION CITRATÉE</b>	25 ml (IV) 30 min avant exercice 1j sur 2 pendant 10 jours.

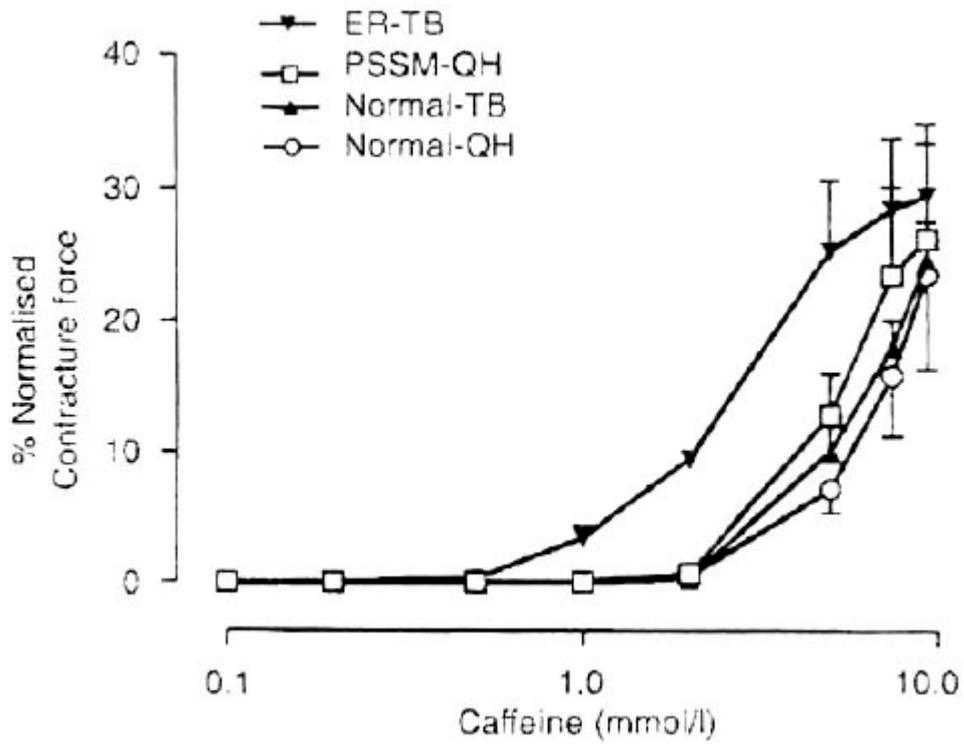
*Pratique vétérinaire équine, 2000, Vol 32, n° 126.*

**TABLEAU 4 : Apport de lipides dans la ration et suppléments en minéraux et vitamines.**

<b>Son et Riz</b>	0,5 – 3 KG / J / 500 KG
<b>Huile de Maïs Ou de Soja</b>	0,5 - 0,8 KG / J / 500 KG 1 – 4 tasses / j Jusqu'à 370 – 400 ml/j En dose fractionnée
<b>VIT E</b>	160 VI / kg / j (PO) + 100 VI / 100 ml d'huile
<b>Selenium</b>	0,2 mg / kg / j (PO)
<b>Sel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloc de sel à disposition 14 – 52 g / j / 500 kg dans la ration Suivant le temps, le travail et la production de sueur (surveiller la production d'urine pour ajuster la quantité).</li> </ul>

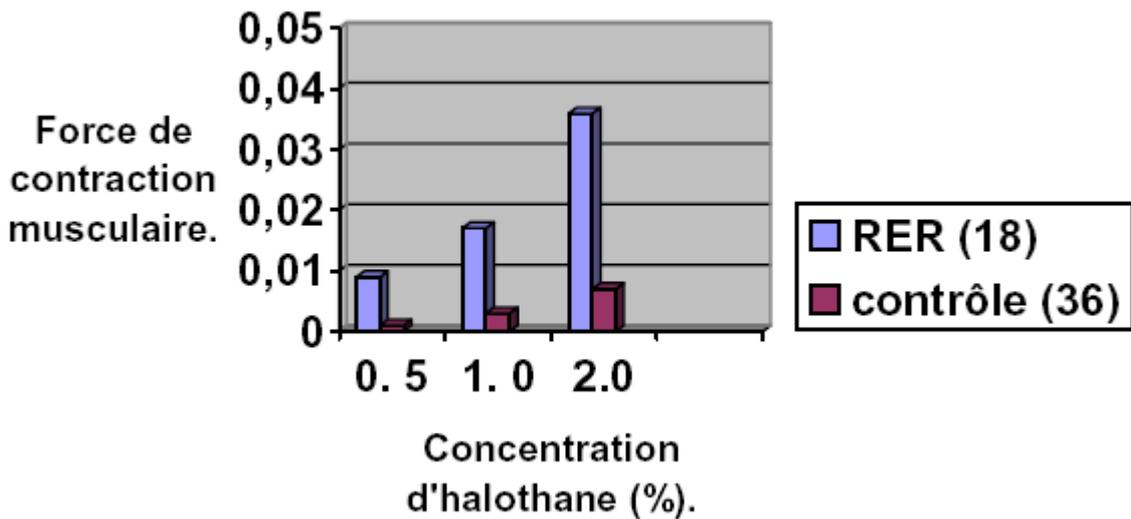
*Pratique vétérinaire équine, 2000, Vol 32, n° 126.*

### III. Graphes



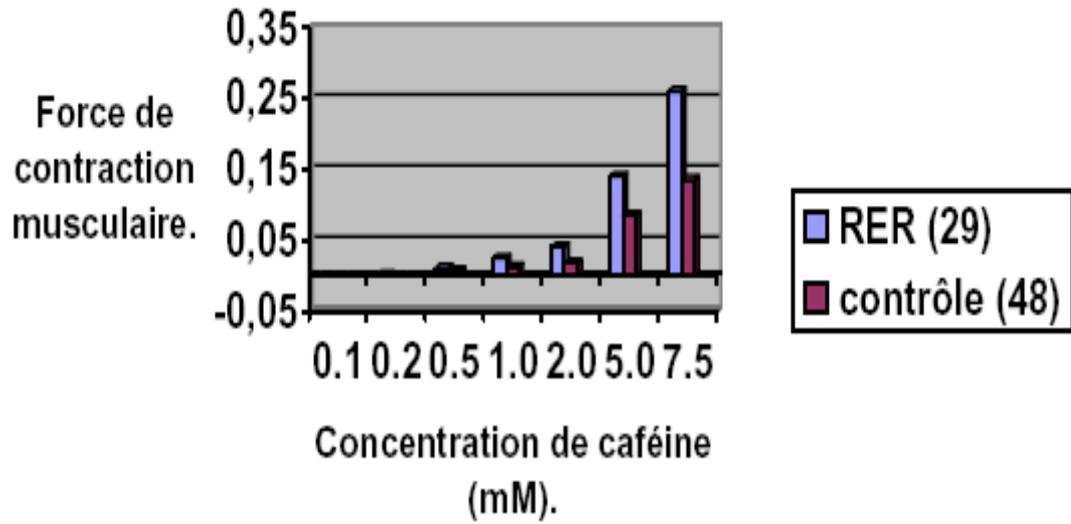
**Graphel : différence entre la réponse a la caféine des cellule musculaires RER, PSSM et normales**

*Equine veterinary journal, 1999*



**Grphe2 : force de contraction musculaire en fonction de la concentration d'halothane (%)**

*Equine veterinary journal, 1999*



**Grphe3 : force de contraction musculaire en fonction de la concentration en caféine (mM)**

*Equine veterinary journal, 1999*

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1) **BARR A.R.S., 1998** : techniques de diagnostic en médecine équine. édition Maloine. chapitre 13, 255-260.
- 2) **BEECH J., 1997** : chronic exertional rhabdomyolysis.vet.clin.North.Amer, 13, 145-168.
- 3) **CARLSTROM, 1934** : uber di actio und die pathogenes er kreuzlahme des pferds. Skand.archi .physio, 61, 161-172.
- 4) **CHAUVIN G., 1986** : considérations étiopathogénique sur les myoglobinuries paroxystiques. Thèse vétérinaire d'Alfort, 127 pages.
- 5) **COUROUCE A., 1998** : existe il des methodes fiables de détection des champions.Pratic.vet.equine, 31,73-76.
- 6) **COUROUCE A., 2003** : les myopathies et les affections musculaires liées à l'exercice chez le cheval. Cours de pathologie médicale des équidés. Ecole Nationale d'Alfort, 8 pages.
- 7) **COUTTEREAU, 1971** : les myopathies métaboliques animales. clinique. bull. soc. scie. Vet et Med. camp de Lyon, 12, 3, 132-136.
- 8) **DARANCHAK P.K., VALBERG S.J, 2005**: inheritance of recurrent exertional rhabdomyolysis in thoroughbreds. JAVMA, 43, 293-295.
- 9) **DYBDAL N.O. et al., 1980**: alteration in plasma corticosteroids, insulin and selected metabolits in horses used in endurance rides. Eq. Vet. J, 12, 13, 137-140.
- 10)**ELAINE, HAMMEL P., RAKER C.W., 1974** : médecine et chirurgie du cheval, édition Vigot, chapitre 18, 684-709.
- 11)**HENRY M., 1981** : sur quelques condition métaboliques de l'activité musculaire. Pratique. Vet. Equine, 13,1, 7-20.
- 12)**KEENAN D.M., 1979**: changes of blood metabolits in horses after racing, with reference to uric acid. Aust. Vet. J.13. 46-58.
- 13)**LEPAGE O., 1983** : étude de paramètres biochimiques, physiologiques et hématologiques du cheval de sport soumis à une épreuve standard. thèse de doctorat vétérinaire d'Alfort, 53, 228 pages.
- 14) **MARTIN SISTERON M., 1981** : effort musculaire et entraînement. pratiq. vet. equin. 13,1, 36-42.
- 15) **MEGINNIS, 1977**: Myositis in races horses. Jour. Amer. Med. Asso, 130, 273-279.

- 16) **MICHAUX J.M. et al., 1983** : microscopie quantitative et morphometrie. Application à l'étude du tissu musculaire. *Sie. Tech. Anim. Lab*, 8, 2, 99-104.
- 17) **POUCHELON, 1981** : pathologie musculaire du cheval. cours de pathologie des équidés. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 13 pages.
- 18) **RIBEIRO W.P. et al., 2004**: the effect of varying dietary starch and fat content on créatine kinase and substrate availability in equine polysacchrides storage myopathie. *Journal of Veterinary Internal Medecine*, 18, 6, 887-894.
- 19) **ROSE J.P. et al., 1980**: plasma biochimistry in horse during 3-day event competition. *Equin. Vet. Joun*, 12, 3, 132-136.
- 20) **ROSE J.P., 1986**: endurance in horse. *Br. Vet. Journ*, 142, 532-552.
- 21) **TOUCHAIS, 1973** : contribution à l'étude des aspect nouveaux de la myoglobinurie paroxystique du cheval de sport. Thèse vétérinaire de Lyon, 73 pages.
- 22) **TOUZOT-JOURDE G., 2000** : les myopathie récidivante à l'effort. *Pratique vétérinaire équine*, 32, 126, 69-73.
- 23) **VALBERG S.J. et al., 1999** : exertional rhabdomyolysis in quarter horses and thoroughbreds : one syndrome, multiples aethologies. *Equi. vet. Journ*, 30, 533-538.
- 24) **VALBERG S.J., MCKENZIE E., 2005**: feeding fat to manage dicorders advances in equine nutrition, *equi. vet. journ*, 3, 169-179.
- 25) **VALENTINE B., 2005**: diagnosis and treatment of equine polysaccharide storage myopathie. *Journ. Equi. Vet. Sci*, 25, 2, 52-61.
- 26) **YAMOKA et al., 1978**: clinical and enzymological finding of tying up syndrom in thoroughbred race horses in Japan. *Equine health laboratory reports*, 15, 62-67.

## **RESUME :**

Les myopathies liées à l'effort chez le cheval sont des affections musculaires de faible prévalence , ayant de graves conséquences sur l'avenir sportif du cheval et sont souvent sous diagnostiquées.

Un diagnostic de confirmation de ces affections nécessite le recours aux tests biochimiques et éventuellement à la biopsie musculaire en cas de suspicion.

Dans cette optique, deux dosages de la créatine phosphokinase (CPK) ont été réalisés sur dix (10) chevaux au C.H.P.MOUHAMEDIA.

- 1<sup>er</sup> dosage : avant exercice.
- 2<sup>ème</sup> dosage :3 heures après exercice.

Les résultats ont montré que tous les chevaux présentent des taux de CPK au repos supérieurs à la norme, une élévation plus importante chez les chevaux d'instruction que ceux de compétition, mais restent inférieur aux taux signalés en cas de myopathie.

**Mots clés :** myopathie, effort, diagnostic, créatine phosphokinase.

## **Abstract:**

The myopathies related to the effort of horses are rare muscular conditions; they have serious consequences on the athletic future of the horses and are usually misdiagnosed.

To confirm the diagnosis of these conditions biochemical testing are necessary and eventually a muscular biopsy would have to be performed.

From this point of view ten horses from the C.H.P.MOUHAMEDIA have been induced with two dosages of creatine phosphokinase.

1<sup>st</sup> dosage: prior to exercising or training.

2<sup>nd</sup> dosage: 3 hours after exercising or training.

The results showed that in a rested state all the horses showed a much higher level of CPK than normal; a much higher level in training or instruction horses than in competition horses. Nevertheless it is still inferior to the level of CPK in case of myopathy.

**Key Words:** myopathy, effort, diagnostic, creatine phosphokinase.

## **ملخص:**

إن الإعتلالات العضلية عند الحصان أمراض عضلية قليلة التواتر. لها نتائج جسيمة على المستقبل الرياضي للحصان وهي في غالب الأحيان غير مشخصة.

إن التشخيص المؤكد لهذه الأمراض يحتاج للجوء إلى الإختبارات البيوكيميائية و إلى البيوبيسي العضلية إذا اقتضى الأمر.

في هذا السياق تمت معايرتان للكرياتين فوسفوكيناز عند 10 أحصنة من نادي ركوب الخيل بالمحمدية.

- المعايرة الأولى : قبل الجهد.

- المعايرة الثانية : 3 ساعات بعد الجهد.

بينت النتائج أن كل الأحصنة كان لها نسبة عالية فوق العادة للكرياتين فوسفوكيناز عند الراحة، ولكن هذه النسبة ترتفع أكثر عند حصان التدريب منها عند المنافسات رغم أنها تبقى أقل من النسبة المسجلة في حالة الإعتلال العضلي.