



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 4208

To cite this version :

PIDOU, Pauline. *La vitamine E chez le cheval : synthèse bibliographique* . Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2010, 105 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

La vitamine E chez le cheval : *Synthèse bibliographique*

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2010
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Pauline Elisabeth PIDOU
Née le 11 février 1984 à Nîmes

Directeur de thèse : **Mme. le Docteur Nathalie Priymenko**

JURY

PRESIDENT :
M. Philippe Caron

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
Mme. Nathalie Priymenko
Mme Lydie Bret-bennis

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VÉTÉRAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

| | | | |
|--------------|---------------|---------------|---------------------------|
| NEGRE | M. L. FALIU | M. J. CHANTAL | M. BODIN ROZAT DE MENDRES |
| | M. C. LABIE | M. JF. GUELFY | |
| | M. C. PAVAU | M. ECKHOUTTE | |
| | M. F. LESCURE | M. D.GRIESS | |
| | M. A. RICO | M. CABANIE | |
| | M. A. CAZIEUX | M. DARRE | |
| | Mme V. BURGAT | M. HENROTEAUX | |

**PROFESSEURS CLASSE
EXCEPTIONNELLE**

M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1°
CLASSE**

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 2°
CLASSE**

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*

Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE
L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRES DE CONFERENCES HORS
CLASSE**

Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**MAITRES DE CONFERENCES (classe
normale)**

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MAGNE Laurent**, *Urgences soins-intensifs*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENT CONTRACTUEL

M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORRAND Leni**, *Médecine Interne*
Mlle **DEBREUQUE Maud**, *Médecine Interne*
M **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*
M. **IRUBETAGOYENA Iban**, *Médecine*
M. **LE BOEDÉC Kevin**, *Médecine Interne*

| |
|---|
| ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS |
|---|

- Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Remerciements

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Philippe Caron

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Endocrinologie

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury

Hommages respectueux

Aux membres de notre jury de thèse

Madame le Docteur Nathalie Priymenko

Maître de conférence à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation

Qui nous a confié ce travail

Pour sa disponibilité et sa gentillesse

Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements

Et de notre respect le plus sincère

Madame le Docteur Lydie Bret-Bennis

Maître de conférence à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Biochimie

Pour avoir gentiment accepté de faire partie de notre jury de thèse

Sincères remerciements

Dédicaces

À mes parents, pour leur soutien sans faille

À ma grand-mère, qui m'a tout appris

*À mes amis : Adéline, Cécile, Bertrand, Serge, Céline, Caroline, David, Laurent, Audrey...
pour m'avoir fait tant rire*

À Marie pour son soutien téléphonique pendant ces deux ans

*À mes amies d'école : Aurore, Christelle, Stéphanie, Mélinda, Mirentxu, Marion ... pour
tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir*

À Guillaume

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION | 17 |
| <hr/> | |
| I- LA VITAMINE E : PRÉSENTATION | 19 |
| <hr/> | |
| 1. HISTORIQUE | 19 |
| 2. STRUCTURE..... | 19 |
| 3. PROPRIÉTÉS..... | 20 |
| 4. SYNTHÈSE | 20 |
| 5. MÉTABOLISME | 21 |
| 6. MODE D' ACTION ET RÔLE DANS LA CELLULE..... | 22 |
| 7. PATHOLOGIES ASSOCIÉES À UNE CARENCE EN VITAMINE E | 24 |
| ▪ Chez l'homme (Munnich et al., 1987)..... | 24 |
| ▪ Chez les animaux autres que le cheval | 25 |
| II- EVALUATION DU STATUT EN VITAMINE E | 26 |
| <hr/> | |
| 1. VALEURS USUELLES..... | 26 |
| 2. LES FACTEURS DE VARIATION..... | 28 |
| ▪ La fluctuation saisonnière | 28 |
| ▪ L'âge des chevaux | 29 |
| ▪ Le sexe..... | 30 |
| ▪ Le type d'activité | 30 |
| ▪ La race | 30 |
| ▪ Le moment de la journée | 31 |
| ▪ Les pratiques d'élevage..... | 31 |
| ▪ Le type de muscle | 31 |
| 3. LE DOSAGE DE LA VITAMINE E..... | 32 |
| ▪ La méthode HPLC | 32 |
| ▪ Les facteurs influençant le résultat..... | 32 |
| 4. LES MARQUEURS DE PEROXIDATION LIPIDIQUE | 33 |
| • Les TBARS (Janero, 1990) | 33 |
| • Les peroxydes lipidiques | 34 |
| • Les diènes conjugués..... | 34 |
| • Le pentane et l'éthane` | 34 |
| III- STATUT EN VITAMINE E ET ALIMENTATION | 36 |
| <hr/> | |
| 1. Teneur en vitamine E des aliments du cheval | 36 |
| 2. Dosage de la vitamine E dans les aliments..... | 37 |
| 3. Conservation de la vitamine E dans les aliments..... | 38 |
| 4. Apports recommandés..... | 39 |
| 5. Supplémentation en vitamine E..... | 40 |
| IV- STATUT EN VITAMINE E ET PHYSIOLOGIE | 42 |
| <hr/> | |
| 1. Exercice | 42 |
| 2. Vieillesse | 43 |

| | |
|---------------------------------|----|
| 3. Gestation et lactation | 44 |
|---------------------------------|----|

V- STATUT EN VITAMINE E ET TROUBLES POUVANT ÊTRE EN LIEN AVEC UNE CARENCE EN VITAMINE E **46**

| | |
|--|----|
| 1. La myopathie nutritionnelle chez le poulain | 46 |
| 2. La myéloencéphalopathie dégénérative équine | 49 |
| 3. La maladie du neurone moteur | 56 |
| 4. Dégénérescence musculaire chez l'adulte | 69 |
| 5. Baisse de l'immunité | 70 |

VI- STRESS OXYDATIF ET PATHOLOGIE, QUEL RÔLE PEUT JOUER LA VITAMINE E ? **73**

| | |
|--|----|
| 1. Dégénérescences nerveuses et stress oxydatif | 73 |
| ▪ <i>Dysautonomie équine</i> | 73 |
| ▪ <i>Le syndrome de Cushing ou dysfonction de la pars intermedia</i> | 74 |
| 2. Lésions musculaires et stress oxydatif | 75 |
| ▪ <i>La myopathie post-anesthésique</i> | 75 |
| ▪ <i>La myoglobinurie paroxystique</i> | 76 |
| ▪ <i>La myopathie atypique</i> | 77 |
| 3. Autres affections mettant en jeu le stress oxydant | 80 |
| ▪ <i>Potentialisation d'une intoxication au fer chez le nouveau-né</i> | 80 |
| ▪ <i>Étranglements digestifs</i> | 81 |
| ▪ <i>Ostéoarthrose</i> | 81 |
| ▪ <i>Endométrite chez la jument</i> | 82 |
| ▪ <i>Hémolyse</i> | 82 |

VII- LA VITAMINE E COMME TRAITEMENT **83**

| | |
|----------------------------------|----|
| 1. POSOLOGIE ET EFFICACITÉ | 83 |
| 2. EFFETS SECONDAIRES | 84 |

CONCLUSION **85**

ANNEXE **89**

BIBLIOGRAPHIE **91**

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Equivalents mg et UI de vitamine E..... | 20 |
| Tableau 2 : Besoins en vitamine E selon le stade physiologique, l'âge et l'activité (d'après NRC, 2007 ; Karper, 2004 ; Martin-Rosset, 1990). | 39 |
| Tableau 3 : Concentrations en α -tocophérol du lait et du colostrum chez la jument en fonction du stade de lactation (d'après Schweigert et Gottwald, 1999)..... | 44 |
| Tableau 4 : Concentrations sanguines usuelles du sélénium..... | 48 |
| Tableau 5 : Concentrations sanguines de vitamine E chez les chevaux atteints de MNMC.... | 59 |

FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Structure chimique de la vitamine E..... | 19 |
| Figure 2 : Régénération de la vitamine E..... | 22 |
| Figure 3 : Mode d'action de la vitamine E..... | 23 |
| Figure 5 : Une bande de muscle est isolée avant l'incision (d'après Valentine et al., 1998)... | 60 |
| Figure 6 : Site de l'incision cutanée (Jackson et al., 1996)..... | 61 |
| Figure 7 : Des pinces à champs sont utilisées pour rétracter le muscle sternocéphalique et exposer la face médiale (Jackson et al., 1996)..... | 61 |
| Figure 8 : La branche ventrale du nerf accessoire pénètre le muscle sternocéphalique à la jonction musculotendineuse (Jackson et al., 1996). | 62 |
| Figure 9 : Le muscle sternocéphalique est incisé longitudinalement afin d'exposer la branche ventrale du nerf accessoire (Jackson et al., 1996). | 62 |
| Figure 10 : Coupe transverse du nerf accessoire d'un cheval sain..... | 63 |
| Figure 11 : Coupe transverse du nerf accessoire d'un cheval atteint de MMNC, on voit une perte de grands axones myélinisés..... | 63 |
| Figure 12 : Dégénéscence Wallérienne : la lame basale A, La cellule de Schwann B, le macrophage C et la myéline D (d'après Jackson et al., 1996)..... | 64 |
| Figure 13 : Nécrose segmentaire et multifocale d'un muscle intercostal d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007)..... | 78 |
| Figure 14 : Nécrose sévère multifocale avec infiltration de macrophages d'un diaphragme d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007).. | 78 |

Figure 15 : Gouttelettes lipidiques dans des fibres myocardiques d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007)..... 79

Figure 16 : Désintégration de la mitochondrie (M) et développement de globules lipidiques (L) avec un début de désorganisation myofibrillaire (flèche) dans un muscle intercostal d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007). 79

LISTE DES ABBREVIATIONS

ACTH : Adreno cortico trophic hormon
ASAT : Aspartate amino-tansférase
CK : Créatine kinase
CLIP : Corticotropin like intermediate peptide
CSO : Concours de saut d'obstacle
EDTA : Acide éthylène diamine tetra acétique
GLUT2 : Glucose transporteur 2
GR : Globule rouge
GSH : Glutathion
GSSG : Glutathion réduit
HDL : Lipoprotéine à haute densité
HPLC : Chromatographie liquide haute performance
Ig : Immunoglobuline
LDH : Lactate déshydrogénase
LDL : Lipoprotéines à faible densité
LPO : Lipoperoxide
MDA : Malone di-aldéhyde
MDE : Myéloencéphalopathie dégénérative équine
MMB : Maladie du muscle blanc
MNMC : Maladie du neurone moteur du cheval
MSH : Melanin stimulating hormon
NAD : Dystrophie neuro-axonale
Se : Sélénium
SGLT1 : Sodium glucose transport protein 1
TBA : Acide thiobarbiturique
TBARS : Substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique
UE : Unité Enzymatique
UI : Unité internationale

Introduction

La vitamine E est un anti-oxydant permettant à l'organisme de lutter contre le stress oxydatif, en particulier la peroxydation lipidique.

Elle est apportée à l'organisme uniquement par l'alimentation, on peut ainsi avoir des carences d'apport, d'absorption ou d'utilisation.

Sa carence est à l'origine de diverses maladies nerveuses, musculaires ou neuromusculaires. Chez le cheval, elle s'exprime cliniquement sous trois formes : la maladie du neurone moteur du cheval, la myéloencéphalopathie équine et la myopathie nutritionnelle du poulain.

L'objectif de cette synthèse bibliographique est de faire le point sur les données actuelles concernant la vitamine E dans l'espèce équine et par conséquent de souligner les points qu'il reste à étudier.

Nous présenterons tout d'abord la vitamine E et les bases de son métabolisme, puis nous aborderons l'évaluation du statut du cheval en vitamine E et nous parlerons de l'apport de vitamine E par l'alimentation. Ensuite, nous traiterons des travaux étudiant le rôle (cause ou conséquence) de la vitamine E dans la pathogénie de différentes maladies neurologiques et/ou musculodégénératives observées chez le cheval comme la maladie du neurone moteur, la myéloencéphalopathie dégénérative équine et les myopathies nutritionnelles du poulain et de l'adulte. Les descriptions ponctuelles du stress oxydant et de la peroxydation lipidique chez le cheval seront citées. Enfin nous présenterons les données bibliographiques sur l'utilisation de la vitamine E comme traitement.

I- La vitamine E : présentation

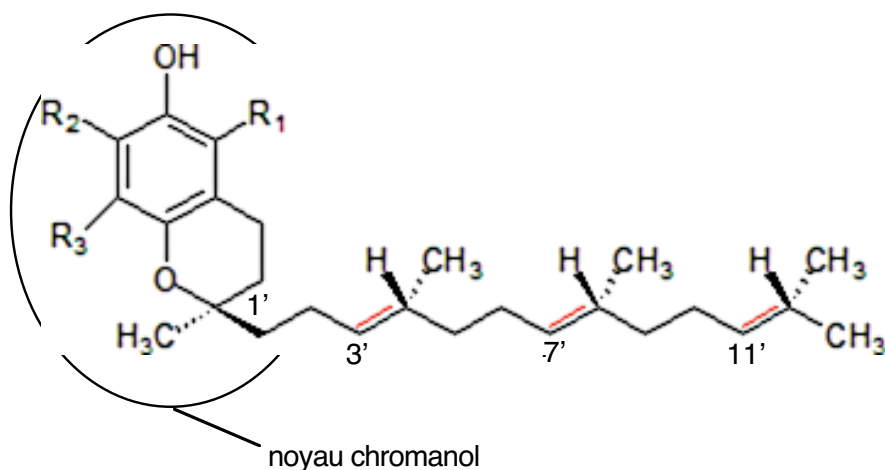
1. Historique

En 1922, un facteur liposoluble capable de prévenir la mort fœtale et l'atrophie testiculaire a été découvert chez le rat soumis à des régimes artificiels supplémentés en vitamine A, B, C et D. Ce facteur a été appelé vitamine E puis tocophérol, du grec *tocos*=descendance et *pherein*=porter.

2. Structure

La famille de la vitamine E comprend les tocophérols et les tocotriénols. La structure chimique des tocophérols se compose d'un cycle chromanol mono-, di- ou triméthylé auquel est rattachée une chaîne carbonée latérale saturée de 16 carbones. Les tocotriénols diffèrent des tocophérols par leur chaîne carbonée qui contient 3 doubles liaisons en position 3', 7' et 11'.

Figure 1 : Structure chimique de la vitamine E.



- α -tocophérol : R1=R2=R3=groupe méthyl
- β -tocophérol : R1=R3= groupe méthyl ; R2=H
- γ -tocophérol : R1=H ; R2=R3=groupe méthyl
- δ -tocophérol : R1=R2=H ; R3= groupe méthyl

Chaque tocophérol existe sous 8 stéréo-isomères différents, dans la nature, le seul stéréo-isomère de l' α -tocophérol retrouvé est le RRR- α -tocophérol.

Dans le commerce, on peut retrouver l' α -tocophérol sous forme naturelle ou sous forme *all-racémique*-tocophérol qui est un mélange en quantités égales des 8 stéréoisomères de l' α -tocophérol.

3. Propriétés

Les tocophérols sont des liquides huileux jaunes, solubles dans les solvants apolaires. Ils sont tous dextrogyres sauf le γ -tocophérol. L'absorption est maximale à 296-298 nm.

Ils sont thermolabiles, ils peuvent être dégradés par oxydation ménagée et ils peuvent être estérifiés. Les esters de vitamine E s'obtiennent par estérification du groupement hydroxyle en position 6 du cycle chromanol avec de l'acétate, du succinate, du nicotinate ou du phosphate. Les formes estérifiées sont plus stables et moins sensibles à l'oxydation.

Le d α -tocophérol est l'isomère le plus répandu et le plus actif dans les tissus animaux.

| 1 mg de : | UI de Vitamine E |
|----------------------------------|------------------|
| dl α -tocophérol acétate | 1 |
| dl α -tocophérol | 1,1 |
| d α -tocophérol succinate | 1,2 |
| d α -tocophéryl acétate | 1,36 |
| d α -tocophérol | 1,49 |

Tableau 1 : Equivalents mg et UI de vitamine E.

Remarque : 1 $\mu\text{g/ml}$ de d α -tocophérol \approx 2,3 $\mu\text{mol/l}$

4. Synthèse

La biosynthèse de la vitamine E s'effectue dans les plantes, les algues et les champignons. Il existe deux voies de synthèse : celle des tocotriénols et celle des tocophérols. Dans la première, l'acide homogentisique réagit avec une molécule de géranylgeranyl pyrophosphate pour donner un intermédiaire, le 6-géranyl-géranyltoluquinol, qui donnera naissance à un tocotriénol monométhylé : le δ -tocotriénol. Des méthylations supplémentaires

permettent d'obtenir le β -tocotriénol, le γ -tocotriénol et l' α -tocotriénol. La chaîne latérale peut ensuite être saturée pour former de l' α -tocophérol.

Lors de la seconde voie de synthèse, une molécule de phytyl-diphosphate est greffée sur le carbone 6 de l'acide homogentisique simultanément à une réaction de décarboxylation, pour former le 2-méthyle-6-phytylplastoquinol. Une méthylation en position 3 permet la synthèse du 2,3-diméthyle-6-phytylplastoquinol, qui subira une étape de cyclisation pour former le γ -tocophérol. Une deuxième méthylation en position 5 donne l' α -tocophérol (Cuvelier, 2003).

5. Métabolisme

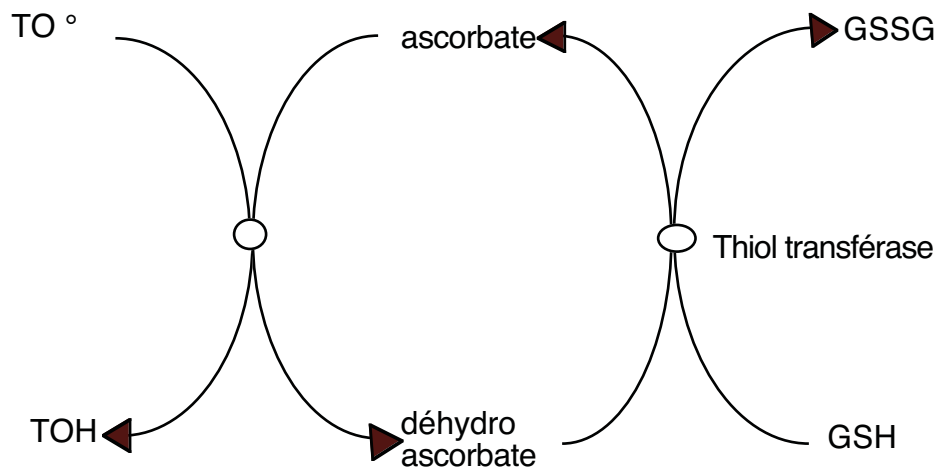
Chez les mammifères, la vitamine doit être apportée par l'alimentation, soit sous forme libre (vitamine E naturelle contenue dans les végétaux) soit sous forme estérifiée (vitamine E de synthèse). Elle est absorbée avec les graisses grâce aux sels biliaires et à la lipase pancréatique. Elle est transportée par les chylomicrons des vaisseaux lymphatiques à la circulation générale.

L'absorption intestinale est de 35 à 80%. Dans le plasma, 40 à 60% de la vitamine est transporté par les LDL et environ 35% par les HDL. Elle est stockée dans le foie, les muscles et dans le tissu adipeux. Certains auteurs se demandent si une teneur élevée de gras corporel ne favoriserait pas le stockage dans le tissu adipeux au détriment des autres tissus (Higgins et al., 2008).

L'élimination se fait à 80% par la bile et les fèces sous forme libre ou oxydée (acide tocophéronique, tocophéronolactone, tocophéryl *p* quinone), 20% est éliminé sous forme de glycuconjugués dans les urines.

Après oxydation, elle peut être régénérée par des réactions mettant en jeu la vitamine C et le glutathion. Le tocophérol oxydé réagit avec l'ascorbate pour donner un tocophérol et du déhydroascorbate. Ensuite le déhydroascorbate réagit à son tour avec le glutathion pour donner de l'ascorbate et du GSSG grâce à une enzyme thiol transférase.

Figure 2 : Régénération de la vitamine E.



TO° : tocophérol oxydé

TOH : tocophérol réduit

GSSG : glutathion réduit

GSH : glutathion

Dans les tissus, on ne détecte que l' α -tocophérol et des traces de γ -tocophérol (Ronéus et al., 1986). Il se pourrait que les tocotriénols de l'alimentation soient réduits en tocophérols dans l'organisme (Hakkarainen et al., 1984).

6. Mode d'action et rôle dans la cellule

La vitamine E fait partie des systèmes de défense de l'organisme contre le phénomène de « stress oxydatif ».

Le stress oxydatif est la rupture de l'équilibre entre les espèces oxydantes et les systèmes anti-oxydants au profit des oxydants, soit par augmentation de la quantité d'espèces oxydantes, soit par diminution de l'activité anti-oxydante.

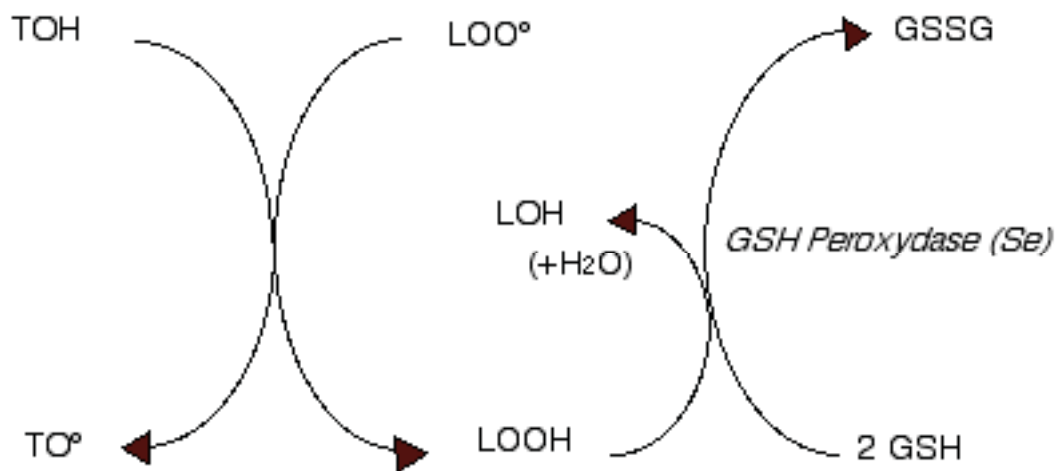
Les oxydants sont appelés « formes réactives de l'oxygène » car elles sont plus réactives que l'oxygène présent dans l'air. Parmi ces molécules, on retrouve les radicaux libres, qui contiennent un ou plusieurs électrons célibataires dans leur orbite moléculaire (oxyde nitrique, superoxyde, radical hydroxyl) et d'autres molécules comme le peroxyde d'hydrogène et l'acide hypochloreux qui n'en contiennent pas.

Les oxydants réagissent ensuite avec des molécules cibles présentes dans les cellules et provoquent ainsi des dégâts. Dans le cas des lipides, les oxydants peuvent s'attaquer aux phospholipides de la membrane cellulaire et compromettre ainsi l'intégrité de la cellule.

La vitamine E fait partie des systèmes de défense non enzymatiques, qui protègent les phospholipides membranaires contre les réactions en chaîne de peroxydation. Elle inactive les formes réactives de l'oxygène par captation de l'électron non apparié.

La vitamine E est un donneur d'hydrogène par l'intermédiaire notamment du radical OH en position 6 du noyau chromane. L' α -tocophérol réagit avec les peroxydes lipidiques pour former des hydroperoxydes et se transforme alors en quinone. L' α -tocophérol agit en synergie avec d'autres systèmes antioxydant comme le glutathion pour décomposer les hydroperoxydes.

Figure 3 : Mode d'action de la vitamine E.



TOH : α -tocophérol

TO $^\circ$: α -tocophéryl quinone

LOO $^\circ$: peroxyde lipidique

LOOH : hydroperoxyde

LOH : composé lipidique réduit

GSH : glutathion

7. Pathologies associées à une carence en vitamine E

- *Chez l'homme (Munnich et al., 1987)*

La vitamine a chez l'homme un rôle antioxydant. Elle pourrait ainsi avoir un rôle dans la prévention de l'athérosclérose, en luttant contre l'oxydation des LDL. Par ailleurs elle inhibe l'agrégation plaquettaire. Elle a aussi un rôle immunomodulateur : elle stimule la production des lymphocytes, diminue les prostaglandines E2 et les hydroperoxydes sériques immunodépresseurs.

Dans l'espèce humaine, lors de carence, on observe des syndromes différents selon l'âge du patient.

Chez le prématuré, on observe un syndrome hémolytique lors de faibles réserves du fœtus à la naissance. En effet, chez le prématuré : l'absorption digestive est faible pendant les trois premiers mois et la teneur en vitamine E du lait maternel est faible (5,4 UI/l), celle du lait artificiel peut être inadaptée, l'ajout de fer dans le lait artificiel agissant comme agent oxydant favorise le syndrome ainsi que la teneur élevée en PUFA de ce lait (Poly Unsaturated Fatty Acids) (actuellement les laits artificiels ont des teneurs adaptés en vitamine E et fer) . On observe une anémie avec une réticulocytose élevée parfois accompagnée d'œdème des membres inférieurs. On a une acanthocytose et une poïkylocytose. Cette déficience répond bien à la supplémentation.

Chez l'enfant qui naît à terme avec un stock suffisant, on retrouve une carence de malabsorption de la vitamine E lors d'insuffisance bilio-hépatique. Dans ce cas, il y a une atteinte périphérique polyneuronale avec des dégénérescences axonales et des dépôts lipopigmentaires intraneuronaux et dans les cellules de Schwann. On note une atteinte du système nerveux central qui se traduit par une dégénérescence au niveau du noyau gracile et une atteinte diffuse au niveau de la substance grise de la moelle et des noyaux centraux, ainsi qu'une atteinte rétinienne avec perturbation de l'électrorétinogramme et une rétinopathie pigmentaire.

Ce syndrome peut être stabilisé ou partiellement réversible avec une supplémentation sauf dans les cas évolués.

Une alpha-bétalipoprotéïnémie avec un déficit sévère en vitamine E est liée à la malabsorption des graisses et au déficit en transporteurs plasmatiques (apoprotéine B) des

lipoprotéines de basse densité (LDL). Il s'agit d'un syndrome neurodégénératif de sévérité variable avec ataxie, une neuropathie périphérique et une rétinopathie. Une acanthocytose et une poïkilocytose sont présentes dans la période néonatale. Une supplémentation permet de traiter le patient.

Les personnes atteintes de mucoviscidose ou de syndrome de l'intestin court peuvent présenter des carences en vitamine E par malabsorption des graisses, on peut observer une anémie hémolytique et des troubles spinocérébelleux.

- *Chez les animaux autres que le cheval*

Chez le chien, la carence en vitamine E se manifeste par une dégénérescence des muscles squelettiques associée à de la faiblesse musculaire, une dégénérescence de l'épithélium germinale des testicules avec perturbation de la spermatogenèse, des échecs de gestation, et une pigmentation brune (lipofuscine) de la musculature lisse intestinale. Chez le chat, on peut avoir une stéatite, une myocardite interstitielle focale, une myosite focale des muscles squelettiques et une infiltration périportale de mononucléaires au niveau du foie. À haute dose, des antagonismes avec les vitamines liposolubles peuvent se manifester et entraîner une perturbation de la minéralisation osseuse, une réduction du stockage hépatique de la vitamine A et des coagulopathies résultants de la diminution de l'absorption des vitamines D, A et K, respectivement (Hand et al., 2000).

Chez les bovins, la carence en vitamine E provoque des myopathies, des cardiomyopathies, un défaut d'immunité et, chez le veau, la maladie dite du muscle blanc. Chez le poulet, on trouve de l'encéphalomalacie et de la diathèse exsudative.

La supplémentation en vitamine E prévient les mammites cliniques chez la vache laitière avec une supplémentation d'environ 1000 UI/jour/vache en période sèche (Smith et al., 1984 ; Weiss et al., 1997).

II- Evaluation du statut en vitamine E

1. Valeurs usuelles

Un grand nombre d'études ont eu pour objet de mesurer la teneur en vitamine E du plasma ou du sérum sur différentes populations de chevaux cliniquement sains :

| Auteurs | Populations | Echantillon | Intervalle de valeurs | Moyenne \pm SD |
|---------------------------|---|-------------|-----------------------|----------------------------|
| Maylin et al., 1980 | n = NP (2 élevages de pur-sang et 2 élevages de trotteurs) | Plasma | 1,67-9,50 μ g/ml | NP |
| Wanatabe et al., 1982 | Pur-sangs n = 5 | Sérum | NP | 2,7 \pm 1,1 μ g/ml |
| | Rearing horse | | NP | 2,3 \pm 0,5 μ g/ml |
| | Riding horse | | NP | 3,3 \pm 0,7 μ g/ml |
| Butler et Blackmore, 1983 | Pur-sangs n = 40 | plasma | NP | 3,34 \pm 1,29 μ g/ml |
| Baker et al., 1986 | Différentes races n = 23 | plasma | 1-3 μ g/ml | 2 μ g/ml |
| Maenpaa et al., 1987 | Trotteurs finlandais hiver n = 47 | sérum | 0,95-3,06 μ g/ml | 1,94 \pm 0,14 μ g/ml |
| | été n = 47 | sérum | 1,86-3,46 μ g/ml | 2,64 \pm 0,14 μ g/ml |
| Blythe et al., 1991a | n = 204 | plasma | NP | 2,67 \pm 1,38 μ g/ml |
| Blackley et Bell, 1994 | Alberta et Saskatchewan n = 400 | plasma | NP | 3,3 μ g/ml |
| Steiss et al., 1994 | Différentes races n = 25 | plasma | 1,0-5,3 μ g/ml | 2,8 \pm 0,9 μ g/ml |

| | | | | |
|--------------------------|----------------------------------|--------|----|-------------------|
| Dierenfeld et al., 1997 | poulains de Przewalskii n = 3 | plasma | NP | 4,7 µg/ml |
| | Adultes n = 16 | plasma | NP | 6,6 µg/ml |
| De Moffarts et al., 2005 | 30 pur-sangs | | NP | 1,9 ± 0,12 µg/ml |
| Kirschvink et al., 2006 | Chevaux de CSO n = 116 | plasma | NP | 3,15 ± 0,33 µg/ml |
| | Pur-sangs n = 337 | plasma | NP | 5,1 ± 0,43 µg/ml |

Tableau 2 : Concentrations plasmatiques et sériques usuelles chez le cheval.

NP : non précisé

Contrairement au dosage de la vitamine E dans le sang, très peu de publications font l'objet de la mesure des concentrations usuelles dans les autres tissus (muscle, tissu adipeux, liquide cérébro-spinal, foie).

La vitamine E peut aussi se doser dans le tissu adipeux (Steiss et al., 1994), les concentrations usuelles sont de 22 ± 15 ng/mg de poids brut (intervalle : 5-62, médiane : 16,3).

Certains auteurs expriment les valeurs sériques de vitamine E en mg par g de lipides totaux en raison d'une corrélation significative observée entre le taux de vitamine E et la quantité totale de lipides dans le sérum (Ronéus et al., 1986). En revanche, d'autres auteurs n'observent pas cette corrélation (Craig et al., 1989). De plus, le taux de vitamine E sérique peut augmenter indépendamment du taux de lipides, après supplémentation (Ronéus et al., 1986). De la même manière, la valeur de cholestérol est peu corrélée au taux de vitamine E sérique chez le cheval, contrairement à ce qui est observé chez l'homme.

Les taux de vitamine E dans le tissu hépatique sont de 15 à 40 µg/g de matière sèche (Mullaney et Braun, 1988 ; Barigye et al., 2007).

Dans le muscle, les valeurs sont de $4,2 \pm 0,8 \mu\text{g/g}$ ($n = 12$ chevaux) (Ronéus et al., 1986).

Dans le liquide cérébro-spinal, on trouve $9,5 \text{ ng/l}$ (intervalle de 2 à 19 ng/l) de vitamine E en ponctionnant au site atlanto-occipital (Higgins et al., 2008).

2. Les facteurs de variation

Il est utile, pour interpréter les dosages de vitamine E, de connaître les différents facteurs qui peuvent faire varier les résultats. Il s'agit de la saison, de l'âge, du sexe, de la race, de l'activité, du moment de prélèvement dans la journée, des pratiques d'élevage et du type de muscle.

▪ *La fluctuation saisonnière*

Dans une étude dans trois fermes différentes de l'état de New York, où les mêmes chevaux, nourris au foin, ont été prélevés trois fois au cours de l'année, les concentrations de vitamine E diminuent significativement entre les mois de novembre/décembre et le mois de mars puis augmentent significativement en juillet (Maylin et al., 1980).

D'autres auteurs ne rapportent pas de variation saisonnière dans une étude ayant eu lieu de janvier à juillet sur 140 purs-sangs différents à l'entraînement (Butler et Blackmore, 1983).

En Finlande, les concentrations en vitamine E ont varié de 36,1% ($p < 0,001$) entre l'hiver et l'été. En hiver les chevaux étaient nourris avec du foin séché et de l'avoine et recevaient un complément vitaminé. En été, ils recevaient du foin frais, de l'herbe, de l'avoine et un complément vitaminé (Maenpaa et al., 1987).

De même, une étude a montré qu'il existait une diminution progressive des concentrations en vitamine E chez des poulinières mises à l'écurie de septembre à mai ainsi que chez leurs poulains sevrés au mois de janvier. À la mise à l'herbe en juin : les concentrations chez les poulains doublent en peu de temps (moins d'un mois) (Maenpaa et al., 1988).

Dans l'Alberta et le Saskatchewan (Canada), les concentrations mesurées moyennes étaient plus élevées de mai à août ($9,68 \pm 0,44 \mu\text{mol/l}$ qu'en hiver ($7,00 \pm 0,17 \mu\text{mol/l}$ de janvier à avril) et à l'automne ($6,98 \pm 0,46 \mu\text{mol/l}$ de septembre à décembre) (Blakley et Bell, 1994).

Les concentrations en vitamine E circulantes fluctuent selon la saison, celles-ci sont plus élevées au printemps et en été qu'en hiver. Cela pouvant s'expliquer par la limitation de l'accès au fourrage frais pendant l'hiver et de la limite de conservation de la vitamine dans le foin. L'effet de la saison semble plutôt lié au mode d'alimentation (Blakley et Bell, 1994).

- *L'âge des chevaux*

Dans une première étude, sur deux groupes, l'un avec des chevaux d'âge inférieur à deux ans (n=105) et l'autre avec des chevaux entre deux et dix ans (n=99), il n'y a pas eu de différence significative entre les concentrations plasmatiques en vitamine E, avec respectivement $2,63 \pm 1,45 \mu\text{g/ml}$ et $2,72 \pm 1,32 \mu\text{g/ml}$ (Blythe et al., 1991a).

Une autre étude rapporte que la moyenne des concentrations d'un groupe de chevaux de moins de 18 mois ($2,58 \mu\text{g/ml}$) est significativement inférieure à celle d'un groupe de chevaux ayant de deux ans à dix-huit ans ($3,59 \mu\text{g/ml}$) (Craig et al., 1989).

Dans l'Alberta et le Saskatchewan, les jeunes chevaux de moins de 2 ans ont des concentrations plasmatiques en vitamine E plus faibles que les adultes, à part les jeunes de moins de 6 mois qui ont un taux élevé (Blakley et Bell, 1994).

Certains auteurs ne trouvent pas de corrélation entre l'âge des chevaux et taux de vitamine E dans le sérum (Steiss et al., 1994).

Chez un troupeau de chevaux de Przewalskii, les poulains ont aussi des concentrations plasmatiques plus faibles ($4,7 \mu\text{g/ml}$) que les adultes ($6,6 \mu\text{g/ml}$) (Dierenfeld et al., 1997).

Chez des pur-sangs à l'entraînement : les deux ans ($4,10 \pm 0,32 \mu\text{mol/l}$) ont des concentrations plus faibles que les trois ans ($4,50 \pm 0,38 \mu\text{mol/l}$) (De Moffarts et al., 2005). Dans une dernière étude, les chevaux n'ont pas de différence dans leur taux de vitamine E plasmatique selon leur âge (mais tous avaient plus de 2 ans) (Kirschvink et al., 2006).

Les jeunes chevaux, jusqu'à un âge inférieur à 2 ans, ont donc des concentrations en vitamine E circulante plus faibles que les adultes.

Cela pourrait être dû à la consommation plus importante de vitamine par l'organisme pendant la période de croissance rapide. A l'inverse, les taux élevés de vitamine E chez les poulains de moins de 6 mois pourraient s'expliquer par la consommation de lait et de

colostrum à teneur élevée en vitamine E et le fait que cette période de leur vie correspond à l'été et à la mise au pré.

- *Le sexe*

Il a été rapporté que les hongres avaient des taux de vitamine E plus élevés que les étalons et que les femelles avaient des taux plus faibles que les mâles (Kirschvink et al., 2006). À l'inverse d'autres études n'ont pas montré de différence entre les sexes (Blakley et Bell, 1994) ou encore ont montré que les femelles avaient des taux significativement plus élevés que les mâles (De Moffarts et al., 2005).

Aucune hypothèse n'a pour l'instant été émise pour expliquer ces différences mais on peut remarquer que certains de ces chevaux étaient à l'entraînement (Kirschvink et al., 2006, De Moffarts et al., 2005), les autres au pâturage (Blakley et Bell, 1994).

- *Le type d'activité*

Les chevaux de course ont des concentrations en vitamine E plus faibles que les chevaux de selle, cela s'expliquerait par l'intensité plus élevée de l'activité chez les chevaux de courses et donc il pourrait y avoir une consommation plus importante de vitamine E (Wanatabe et al., 1982).

Parfois il n'y a pas de différence selon le niveau de performance chez les pur-sangs (De Moffarts et al., 2005). A l'inverse, une autre étude a montré que les pur-sangs avaient des concentrations plus élevées en vitamine E que les chevaux de CSO. L'auteur explique cela par l'attention spéciale qui a été portée à la ration des chevaux de course, qui était peut être mieux supplémentée (Kirschvink et al., 2006).

- *La race*

Une étude suggère que les purs-sangs ont des concentrations plus faibles en vitamine E par rapport à certaines autres races, les Quarter Horse ayant des concentrations intermédiaires. Cette différence pourrait être d'origine génétique ou due au niveau d'activité qui diffère selon les races mais, dans cette étude, aucun des chevaux n'avait d'activité particulière (Steiss et al., 1994).

- *Le moment de la journée*

Chez un même cheval, la concentration en vitamine E peut varier au cours du temps. Si on répète les prélèvements sur un seul individu, les résultats peuvent varier de 17% avec 14,9% de variation liée à l'individu et 2,1% de variation due à la méthode de dosage (Craig et al., 1989).

Il a été mis en évidence un rythme journalier de circulation de la vitamine E, avec un pic de concentration en milieu d'après-midi (Piccione et al., 2004).

A cause du faible écart entre les valeurs usuelles de vitamine E plasmatiques chez le cheval et les valeurs fixées comme seuil de carence (1,5 à 2 µg/ml), il est facile pour un même individu de passer du statut normal à carencé selon le moment de prélèvement, ainsi, il convient de répéter les mesures (Craig et al., 1989).

- *Les pratiques d'élevage*

Les concentrations sont plus élevées chez les chevaux au pré que ceux qui sont nourris avec des fourrages récoltés : le taux de vitamine E est 63% plus élevés chez ces premiers (Blakley et Bell, 1994).

- *Le type de muscle*

Les chevaux ayant un fort pourcentage de fibres musculaires de type I et IIA (à métabolisme oxydatif ou aérobie) ont des teneurs plus élevées en vitamine E au niveau des muscles. Cela pourrait être mis en relation avec le fait que ce type de fibre contient plus de gras (Ronéus et al., 1986). Le rapport IIA/IIB élevé est induit par l'exercice (Ronéus et al. 1992).

Nous retiendrons principalement que les concentrations sanguines de vitamine E varie avec le type d'alimentation, elles augmentent lors de la mise à l'herbe. De plus, elles varient avec l'âge : les jeunes chevaux entre 6 mois et 2 ans ont des valeurs usuelles plus faibles, cela est probablement dû à une consommation excessive de cette vitamine lors de la croissance.

3. Le dosage de la vitamine E

La vitamine E a été historiquement dosée par colorimétrie, fluorométrie, chromatographie... La méthode actuellement la plus utilisée est la chromatographie liquide haute performance.

- *La méthode HPLC*

La méthode de chromatographie liquide haute performance en phase inversée est la plus utilisée pour doser la vitamine E circulante. Elle peut être utilisée sur du plasma ou du sérum. Nous présenterons ici celle de De Leenheer et al., 1979.

Pour procéder à l'extraction de la vitamine E de l'échantillon : on prend 100 μL de sérum ou de plasma, 10 μl d'une solution d'un étalon interne de tocol avec 0,2g/l d'éthanol (le tocol est un composé très proche de l' α -tocophérol) et 100 μl d'éthanol pur et que l'on dépose dans un tube à centrifuger (100 x 10 mm) avec un bouchon en teflon. Après avoir mixé le mélange dans un vortex, on ajoute 500 μL de *n*-hexane comme solvant d'extraction et l'on referme le tube. Il faut mélanger cette préparation à l'aide d'un vortex pendant 4 min.

Après centrifugation à 1500 x g pendant 10 min, le surnageant est transféré dans un tube de verre conique de 10 x 100 mm, pour être évaporé à 40°C dans un courant d'azote.

Pour effectuer la séparation : il faut dissoudre le résidu dans 20 μl de la phase mobile (*n*-hexane/isopropanol, en proportion 99,4/0,6) et injecter au sommet d'une colonne en silice (3,2 x 150 mm, Lichroma SS).

L'absorbance est ensuite mesurée à 294 nm afin de détecter l' α -tocophérol.

Pour doser les autres tocophérols, les volumes de réactifs sont différents ainsi que la concentration en éthanol de l'étalon interne de tocol.

Le seuil de détection est de 0,03 $\mu\text{g/l}$ d' α -tocophérol.

- *Les facteurs influençant le résultat*

Certaines conditions de prélèvement, de transport et de stockage des échantillons destinés au dosage de la vitamine E peuvent entraîner une augmentation ou une diminution des concentrations mesurées.

Les taux de vitamine E mesurés sont plus élevés de 3% dans le sérum que le plasma (hépariné ou avec de l'EDTA).

Pour une durée de stockage de 72h :

Le stockage à température ambiante peut augmenter les concentrations mesurées jusqu'à 5%. L'hémolyse entraîne une diminution de 33% de la quantité de vitamine E et l'exposition continue au bouchon en caoutchouc une diminution de 10%. Par contre le stockage à la lumière ne semble pas influencer sur les résultats.

À partir de deux cycles de congélation décongélation, la diminution est de 3% et le fait de rajouter de l'azote dans le tube à la place de l'air empêche une diminution de 2% des valeurs. Pour un échantillon conservé dans des conditions idéales (congelé sous azote), la diminution est de 10% au bout de six mois. Pour un stockage de longue durée, il est alors recommandé de congeler le sérum ou le plasma à $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La variation de mesure liée à l'animal étant plus importante (14,9%) que celle liée à certains facteurs précédemment cités, il faut surtout faire attention à l'hémolyse et à l'exposition au bouchon.

Dans l'idéal, Il faut donc recueillir des échantillons non hémolysés (plasma ou sérum), conservé à la verticale pour éviter le contact avec le bouchon, dans un endroit réfrigéré, le tube étant si possible de petite taille pour diminuer l'exposition à l'air (s'il n'y a pas d'azote) et l'analyse du sérum ou du plasma conservé au frais doit être réalisée dans les 72 heures (Craig et al., 1992).

Lorsque l'on veut évaluer en partie le statut anti-oxydant d'un animal, on peut soit doser l'antioxydant qui nous intéresse : la vitamine E, soit les produits issus de l'oxydation correspondante : les marqueurs de peroxidation lipidique.

4. Les marqueurs de peroxidation lipidique

- Les TBARS (Janero, 1990)

Le malondialdéhyde (MDA) est un des produits finaux issus de la décomposition de certains produits primaires ou secondaires de la peroxidation lipidique. À pH bas et température élevée, le malondialdéhyde réagit avec l'acide 2-thiobarbiturique pour former un

composé rouge et fluorescent. Ainsi, le dosage des TBARS (thiobarbituric acid reactive substances) permet d'évaluer la peroxydation lipidique.

Cependant, cette évaluation est approximative étant donné que le MDA réagit avec d'autres composés que le TBA. De plus, le MDA n'est pas le seul produit final de la peroxydation lipidique, il peut être produit par d'autres réactions et certains facteurs modulent la production de MDA à partir des lipides. Par ailleurs le test au TBA est non spécifique du MDA, car d'autres composés réagissent avec le TBA.

Par conséquent, le dosage des TBARS doit être interprété en fonction des autres indices de peroxydation lipidique.

- Les peroxydes lipidiques

On peut mesurer directement les produits de la peroxydation en les séparant par chromatographie gazeuse puis en les identifiant par spectrométrie de masse (Halliwell et Chirico, 1993), ou bien en utilisant un spectrophotomètre (Williams et al., 2004a) ou la méthode iodométrique (Cramer et al., 1991).

- Les diènes conjugués

La peroxydation lipidique s'accompagne de la formation de diènes conjugués qui absorbe la lumière UV à une longueur d'onde comprise entre 230 et 235 nm. Le dosage consiste à extraire les lipides de l'échantillon puis à mesurer l'absorbance à différentes longueurs d'onde à l'aide d'un spectrophotomètre (Kooreman et al., 1998 ; Auer et al., 1993).

- Le pentane et l'éthane`

Certaines voies de peroxydation lipidique entraînent la formation de gaz hydrocarbonés (pentane et éthane) qui peuvent être mesurés par chromatographie gazeuse. Cependant, ces gaz peuvent être aussi produits par des bactéries et sont des polluants atmosphériques. De plus, leur production dépend de la présence d'ions métalliques qui décomposent les peroxydes lipidiques, aussi, ils ne représentent qu'une partie de la peroxydation lipidique (Halliwell et Chirico, 1993).

Nous avons vu que le statut en vitamine E du cheval s'évaluait par le dosage des concentrations sanguines par la méthode HPLC. Les valeurs usuelles sanguines sont bien connues alors que le dosage dans d'autres tissus reste anecdotique. Il convient de connaître les facteurs de variations liés à l'animal (alimentation, âge) et ceux qui sont liés à la conservation du prélèvement. Enfin, nous avons vu que le statut du cheval face à la peroxydation lipidique pouvait être abordé par le dosage des produits de la peroxydation comme les TBARS ou les peroxydes lipidiques.

Nous avons vu que le statut en vitamine E dépendait en grande partie de l'alimentation, il s'agit maintenant d'étudier les teneurs des aliments des chevaux en vitamine E.

III- Statut en vitamine E et alimentation

L' α -tocophérol est une vitamine pour le cheval, celui-ci se la procure exclusivement par l'alimentation.

1. Teneur en vitamine E des aliments du cheval

Il est important de connaître les quantités de vitamine E contenues dans les aliments, afin d'en contrôler les apports.

| <i>Aliments</i> | <i>Vitamine E ou α-tocophérol en (mg/kg)</i> | |
|----------------------------|--|---------------------|
| | (Martin-Rosset, 1990) | (Cort et al., 1983) |
| Fourrages verts | | |
| Graminées | 10 à 70* | |
| Luzerne | 50 à 150 | |
| Fourrages conservés | | |
| Foin de prairie naturelle | 10 à 100* | |
| Foin de luzerne | 52 – 53 | |
| Luzerne déshydratée | 100 – 150 | 55,83 |
| Bouchons de luzerne | | 30,2 |
| Ensilage de maïs | 0 ,93 | |
| Grains | | |
| Orge | 21,7 – 42,8 | 8,82 |
| Avoine | 17,8 – 23,6 | 18 |
| Blé | 3,2 – 14,7 | 10,65 |
| Maïs | 11,4 – 35,0 | 10,5 |
| Tourteau | | |
| soja 50 | 1,3 – 5,2 | |
| graines de coton | | 7,72 |
| Son de blé | 15,2 - 19 | |

Tableau 2 : Teneurs en α -tocophérol de quelques aliments utilisés dans l'alimentation du cheval.

*Tocophérols totaux

En général, la teneur en tocophérol ne dépend pas de la variété pour les céréales, mais plutôt des conditions climatiques lors de la culture et de la récolte du grain. Il y aurait des différences aussi selon le caractère charnu ou pas des grains (Hakkarainen et al., 1983a).

La teneur en vitamine E des aliments varie selon les années de récolte, car lors de conditions climatiques favorables, la teneur est plus élevée. Il est donc nécessaire de doser chaque année la vitamine E dans les aliments afin de prévoir une supplémentation adéquate (Hakkarainen et al., 1983b).

Les fourrages verts sont la principale source de vitamine E dans l'alimentation du cheval. Les teneurs de vitamine E sont plus élevées dans les fourrages frais que dans le foin, dans celui-ci la teneur baisse avec la durée de conservation. La luzerne est plus riche en vitamine E que les graminées. L'ensilage ne permet pas une conservation optimale de vitamine E par rapport au foin.

2. Dosage de la vitamine E dans les aliments

Afin de doser la vitamine E dans un aliment, celui-ci doit être broyée, puis les matières grasses sont extraites avec un solvant apolaire et enfin la vitamine E est séparée.

Nous présentons la méthode de Hakkarainen et al., 1983a appliquée à l'orge :

Les grains sont réduits en fine farine, puis 20 grammes de farine sont pesés et mis dans un dé d'extraction et extraits pendant 5 heures avec 150 ml d'éthanol absolu contenant 1% d'acide ascorbique comme antioxydant.

Après extraction, les échantillons sont refroidis, 3 ml de l'extrait d'éthanol sont mélangés avec 3 ml d'eau distillée. Cette phase éthanol/eau (6 ml) est extraite quatre fois avec 3 ml d'hexane pur.

L'hexane est ensuite évaporé sous un courant d'azote. Le résidu est dissous dans 1 ml d'hexane, 10 µl de cette solution sont injectés dans une colonne de chromatographie liquide.

La séparation s'effectue dans une colonne en silice (25 x 0,26 cm) à 25°C. La phase mobile est constituée d'hexane contenant 0,2% d'isopropanol. Le débit d'élution est de 1,2 ml/min.

La détection se fait avec un spectrophotomètre à fluorescence réglé à 295 nm pour l'excitation et 330 nm pour l'émission.

Les pics du chromatogramme sont identifiés et quantifiés par comparaison avec ceux de solutions standardisées.

3. Conservation de la vitamine E dans les aliments

La vitamine E sous forme d'acétate perd 2% de son activité par mois dans des conditions de stockage normales dans les aliments.

Lors du pelleting (cuisson de 60 à 105°C pendant 0,5 à 3 minutes), la vitamine E acétate est stable à 95-99%, et sous forme alcool à 30-75%.

Lors de l'extrusion (110 à 175°C pendant 0,5 à 3 minutes), il reste 94 à 98% de la vitamine sous forme acétate et 10 à 65% sous forme alcool.

Il n'y a pas de publications traitant spécifiquement de la conservation de la vitamine E dans les fourrages verts qui sont utilisés très fréquemment chez le cheval, seule la conservation dans l'orge a été étudiée :

En conservant des céréales encore humides dans des silos étanches à l'air, il est observé que l'orge le plus sec (20% d'humidité) subit une faible perte de vitamine E par rapport à celui avec 28% d'humidité sur une longue période de conservation (10 mois).

L'humidité entraînerait l'oxydation de la vitamine E par un « effet ensilage » où la production d'acide diminue le taux de vitamine.

Le meilleur moyen de conserver de la vitamine E dans le grain est donc de le garder à un faible taux d'humidité. À 13% d'humidité, le taux de vitamine E diminue de 1% par mois.

Lors des 7 premiers mois de stockage, il a même été remarqué une augmentation de l' α -tocophérol dans le grain qui serait dû soit à une maturation du grain après récolte soit à un état de pré-germination puisqu'il a déjà été montré que les graines germées subissent une augmentation du taux d' α -tocophérol contrebalancée par une diminution des autres isomères.

Le traitement de l'orge avec 1% d'ammoniac diminue fortement les quantités de vitamine E.

Des conditions alcalines, tout comme les agents réducteurs, ions métalliques, lumière et chaleur détruisent la vitamine, surtout en présence d'oxygène. Il semblerait que l'ajout de dioxyde de carbone préserverait la vitamine lorsque le grain est plus humide (Hakkarainen et al., 1983ab).

La conservation du foin dans des conditions acides (ensilage) ne permettrait de conserver la vitamine E, en effet, l'acide propionique diminue la stabilité de l' α -tocophérol dans l'orge (Rice et al., 1985).

4. Apports recommandés

Les apports recommandés en vitamine E varient selon de stade physiologique du cheval (entretien, gestation, lactation), l'âge et le type d'activité. Les besoins augmentent en fonction de l'intensité de l'exercice et lors de la croissance. Les publications les plus récentes préconisent des apports plus importants en vitamine E.

| | Besoins en vitamine E par kg de MS ingérée (d'après Martin- Rosset, 1990) | Besoins en vitamine E par kg de MS ingérée (d'après Karper, 2004) | Besoins en vitamine E en UI/jour (d'après NRC, 2007) |
|------------------------------------|---|---|--|
| Cheval adulte | | | |
| Au repos | 8 | 50 | 550 |
| Exercice léger | 8 | | 880 |
| Exercice modéré | 10 | 80 | 990 |
| Exercice intensif et très intensif | | | 1100 |
| Cheval en croissance | | | |
| 4 mois | 7 | 95 | 371 |
| 8 mois | 7 | | 564 |
| 12 mois | 7 | 90 | 707 |
| 18 mois | 10 | 85 | 852 |
| 24 mois à l'exercice | | | 944 |
| 24 mois au repos | 10 | 80 | |
| Étalon en saison de monte | 10 | 80 | |
| Poulinière pleine | 11 | 80 | |
| Poulinière en lactation | 7 | 80 | |

Tableau 2 : Besoins en vitamine E selon le stade physiologique, l'âge et l'activité (d'après NRC, 2007 ; Karper, 2004 ; Martin-Rosset, 1990).

5. Supplémentation en vitamine E

La teneur tissulaire en vitamine E augmente avec le niveau de supplémentation pour atteindre un palier lorsque la supplémentation est très importante. À hautes doses (1800 et 5400 mg d'acétate de dl- α -tocophéryl), les variations sériques et hépatiques individuelles sont plus importantes. Le sérum et le foie ont des taux qui fluctuent rapidement après une supplémentation à l'inverse du muscle qui répond tardivement aux apports d' α -tocophérol dans la ration. Dans le sérum et le foie, le taux de vitamine E atteint son maximum après seulement quelques jours de supplémentation et redescend très vite la première semaine après l'arrêt de celle-ci. Dans le foie, sept semaines après une déplétion, on atteint déjà des valeurs minimales alors que la diminution de vitamine E dans le muscle est plus lente.

Il semble préférable de supplémenter journalièrement pour maintenir un taux constant de vitamine E circulante, plutôt que d'administrer occasionnellement des doses importantes.

Ronéus et al., 1986 a montré qu'une supplémentation de 1,5 à 4,4 mg/kg de poids vif avec de l'acétate de dl- α -tocophéryl soit 750 à 2200 mg *in toto* pour un cheval de 500 kg était nécessaire pour maximiser le stockage de vitamine E dans les tissus.

De la même façon, avec des rations à teneur déjà élevée en vitamine E (1000 UI par jour par cheval), une supplémentation avec 5000 mg d'acétate de d- α -tocophérol n'élève pas significativement le taux de vitamine E sanguin par rapport au lot témoin qui ne reçoit de la vitamine E que dans la ration (De Moffarts et al., 2007).

Lors d'une supplémentation avec 1000 et 10000 UI de vitamine E/jour/cheval pendant 10 jours, la faible corrélation entre les concentrations sériques et celles du liquide cérébro-spinal suggère que la durée de la supplémentation pour atteindre un plateau de concentration dans le liquide cérébro-spinal est plus longue que pour le sérum. Les concentrations augmentent de 8,8 ng/ml \pm 4,66 à 17,4 ng/ml \pm 8,02 pour 1000 UI/jour/cheval et de 10,9 ng/ml \pm 5,73 à 23,2 ng/ml \pm 10,99 avec 10000 UI/jour/cheval. L'augmentation n'est pas significativement différente selon que l'on supplémente avec 1000 ou 10000 UI de vitamine E/jour/cheval. Dans cette étude, les auteurs remarquent aussi que les concentrations sériques diminuent rapidement après l'arrêt de la supplémentation (Higgins et al., 2008).

Une supplémentation avec dix fois les apports recommandés en vitamine E soit 10000 UI administrées le matin par voie orale mélangée avec de la mélasse, ne réduit pas les marqueurs

de stress oxydatif mais pourrait altérer l'absorption des β -carotènes (Williams et Carlucci, 2006).

IV- Statut en vitamine E et physiologie

1. Exercice

À l'exercice, le métabolisme oxydatif du muscle est augmenté ce qui entraîne la mise en place d'un stress oxydatif. De plus on peut observer un phénomène d'ischémie-reperfusion pouvant entraîner la production accrue de radicaux libres.

En effet, chez le cheval, lors de l'exercice (course, endurance, saut d'obstacle), on observe la formation de LPO (lipoperoxides) en quantités significatives dans le plasma (Mills et al., 1996 ; Maranon et al., 2008) ainsi que des TBARS, du MDA et du pentane (McMeniman et Hintz., 1992).

La formation de LPO est corrélée positivement avec l'augmentation des CK et des ASAT, qui sont des marqueurs de souffrance musculaire (Williams et al., 2004a). La peroxydation lipidique est négativement corrélée au statut en vitamine E (McMeniman et Hintz, 1992 ; Avellini et al., 1999) et est augmentée lorsque les conditions climatiques d'exercice sont difficiles (Mills et al., 1996).

La concentration sérique ou plasmatique en lactates (McMeniman et Hintz, 1992), les marqueurs de souffrance musculaire (ASAT et CK) (Siciliano et al., 1997 ; Hargreaves et al., 2002a) ne varient pas en fonction du statut en vitamine E.

La concentration en vitamine E n'est pas affectée par un exercice ponctuel comme une endurance ou une course de galop (Avellini et al., 1999 ; Hargreaves et al., 2002ab ; Marlin et al., 2002 ; McMeniman et Hintz, 1992), en revanche on peut observer une diminution de la concentration en vitamine E après une longue période d'entraînement (De Moffarts et al., 2004) (12 semaines) ou chez des chevaux entraînés pour la course d'endurance (Demangeon, 2007). Dans l'étude de De Moffarts et al., 2004, les chevaux recevaient une ration à base d'ensilage d'herbe et d'avoine mélassée, dans celle de Demangeon, 2007, les rations ne sont pas connues l'étude portant sur des chevaux de cavaliers particuliers, les taux de vitamine E dans la ration ne sont donc pas connus.

Par contre, si l'entraînement s'accompagne d'une supplémentation en vitamine E (Avellini et al., 1999), on observe une diminution des marqueurs de stress oxydatif (MDA) ainsi qu'une augmentation de la concentration en vitamine E (plutôt liée à la supplémentation qu'à l'entraînement, la concentration étant dépendante de l'apport nutritionnel) de 8 fois la concentration de départ (5 $\mu\text{mol/l}$ à 35 $\mu\text{mol/l}$) avec une supplémentation de 40 mg/kg d'aliment en vitamine E par jour pendant 70 jours.

Par ailleurs, on observe lors de l'exercice ponctuel (course d'endurance, saut d'obstacle) une déplétion en certains anti-oxydants comme la vitamine C et le glutathion (De Moffarts et al., 2004 ; Hargreaves et al., 2002ab ; Maranon et al., 2008 ; Marlin et al., 2002 ; Williams et al., 2006). Ces deux anti-oxydants sont utilisés lors de la régénération de la vitamine E, et leur utilisation pourrait compenser les pertes en vitamine E. Ce qui expliquerait pourquoi la supplémentation en vitamine E augmente la concentration plasmatique de celle-ci mais ne réduit pas pour autant le stress oxydatif (Williams et al., 2006 ; Siciliano et al., 1997) et que l'augmentation des CK et des ASAT ne dépend pas du niveau de supplémentation en vitamine E (Siciliano et al., 1997).

À court terme, l'exercice n'entraîne pas de déplétion en vitamine E, contrairement aux longues périodes d'entraînement.

L'intérêt d'une supplémentation en vitamine E pour lutter contre le stress oxydatif induit par l'exercice reste donc actuellement non démontré car la supplémentation peut réduire ou ne pas réduire la peroxidation lipidique, les auteurs n'obtiennent pas les mêmes résultats.

Une étude a montré sur une seule course d'endurance que des chevaux ayant un statut déficient en vitamine E et sélénium avaient moins de chance d'être classés que les autres ($P < 0,1$) (Demangeon 2007). La valeur seuil était de 3,5 mg/l de vitamine E.

2. Vieillesse

L'âge entraîne des modifications du stress oxydatif et des défenses anti-oxydantes, chez l'homme (Squier, 2001). Chez le cheval, peu d'études ont été menées sur l'âge et le stress oxydant : par exemple chez des chevaux âgés (22 ans environ) soumis à des exercices d'intensité submaximale, il n'y a pas d'augmentation de la production de peroxydes lipidiques par rapport à des chevaux adultes (de 12 ans environ) (Williams, 2008a).

De plus, l'âge semble ne pas influencer sur les concentrations plasmatiques en vitamine E (Steiss, 1994), le plus vieux cheval de l'étude avait 23 ans.

Finalement, peu d'étude sont réalisées sur le vieillissement et le stress oxydatif chez le cheval.

3. Gestation et lactation

Le transfert placentaire de vitamine E est très limité chez la vache, la brebis, le rat et la femme. Le transfert par le colostrum est très important. En effet, le colostrum est très riche en vitamine E, il en contient sept fois plus que le lait chez la vache et trois fois plus chez la femme. L'apport du nouveau-né en vitamine E s'effectue via le colostrum : les concentrations sériques des agneaux nouveaux-nés n'ayant pas tété sont très basses puis augmentent rapidement après la tétée. De même chez les rats nouveau-nés, les concentrations sanguines de vitamine E sont très basses par rapport aux mères. Chez les agneaux, la supplémentation en vitamine E pendant la gestation des mères augmente significativement les concentrations sériques des nouveau-nés ayant tété, mais pas celles de ceux qui n'ont pas tété. Le transfert maternel de vitamine E s'effectue donc préférentiellement par la mamelle plutôt que par le placenta chez les agneaux. L'augmentation rapide de la concentration sérique en vitamine E à la naissance s'explique aussi par le relarguage de celle-ci dans la circulation sanguine par le foie, celui-ci stocke le peu de vitamine qui réussit à parvenir au fœtus via le placenta. Chez des cobayes, on observe une diminution de la concentration en vitamine E hépatique après la naissance. Les nouveau-nés bénéficient donc de la réserve hépatique et du transfert colostrale de vitamine E à la naissance. Par ailleurs, la teneur en vitamine E du colostrum diminue lorsque celui-ci se transforme en lait (Njeru et al., 1994).

Dans l'espèce équine, les teneurs en vitamine E du lait ont été dosé chez des juments entre la parturition et 42 jours *post-partum* (p.p.) :

| Jours | Nombre de juments | α -tocophérol en ng/ml |
|---------------|-------------------|-------------------------------|
| Parturition | 28 | 1668 \pm 336 |
| 2 jours p.p. | 28 | 834 \pm 164 |
| 4 jours p.p. | 28 | 678 \pm 143 |
| 7 jours p.p. | 28 | 475 \pm 62 |
| 21 jours p.p. | 26 | 338 \pm 57 |
| 42 jours p.p. | 24 | 395 \pm 67 |

Tableau 3 : Concentrations en α -tocophérol du lait et du colostrum chez la jument en fonction du stade de lactation (d'après Schweigert et Gottwald, 1999).

Les auteurs pensent que le transfert des composés liposolubles est limité par le type de placentation de la jument, d'où la nécessité du transfert des vitamines liposolubles et des immunoglobulines par le colostrum chez le poulain (Schweigert et Gottwald, 1999).

Des juments (n = 12) ont été supplémentées deux fois par semaine avec 2010 UI de vitamine E synthétique (acétate de dl- α -tocophéryl) durant le dernier trimestre de gestation et 2886 UI durant le premier mois de lactation, soit 3 fois les apports recommandés par le NRC, 1989. Les 12 juments témoins recevaient une ration qui couvrait les apports recommandés par le NRC, 1989.

L' α -tocophérol et les immunoglobulines G et M ont été dosé dans le sérum des juments et de leur poulain ainsi que dans le colostrum des juments.

La teneur en α -tocophérol du lait des juments supplémentées augmente à 6h *post-partum* ($4 \pm 0,5$ mg/l) par rapport à celui des juments témoins ($2,8 \pm 0,5$ mg/l). Les teneurs en immunoglobulines du lait des juments supplémentées sont augmentées immédiatement après le part ($7800 \pm 0,3$ mg d'IgG/dl et 300 ± 50 mg d'IgM/dl contre $6500 \pm 0,3$ mg d'IgG/dl et 150 ± 30 mg d'IgM/dl pour les juments non supplémentées).

À la naissance, tous les poulains ont des concentrations sériques en immunoglobulines indétectables (IgG) à extrêmement basse (IgM). À l'âge de 24h, les poulains issus des mères supplémentées absorbent des quantités plus importantes d'immunoglobulines (1550 ± 50 mg d'IgG/dl et 95 ± 10 mg d'IgM/dl de sérum) après l'ingestion de colostrum que les autres poulains (1250 ± 100 mg d'IgG/dl et 70 ± 5 mg d'IgM/dl de sérum).

L'auteur explique que la sécrétion des immunoglobulines se faisant par exocytose, celle-ci pouvant être inhibée par les radicaux libres, la vitamine E favoriserait la sécrétion des immunoglobulines ou bien les protégerait de l'oxydation. (Hargreaves, 2002c).

Nous avons vu que l'exercice influait peu sur les concentrations sanguines en vitamine E, sauf à long terme après une période d'entraînement. Les données sur le vieillissement du cheval sont trop rares pour conclure que l'âge n'influe pas sur le statut en vitamine E. Le transfert de la vitamine E par le colostrum en tout début de vie est essentiel pour la santé du poulain qui naît avec peu de réserves.

Après avoir étudié des phénomènes physiologiques, nous allons maintenant nous intéresser aux maladies causées par une carence en vitamine E.

V- Statut en vitamine E et troubles pouvant être en lien avec une carence en vitamine E

La carence en vitamine E peut être responsable de certaines maladies. On peut observer tout d'abord une carence d'apport (carence primaire), ou bien une carence par défaut d'absorption (carence secondaire). Une consommation excessive de vitamine E en présence d'un grand nombre d'oxydants peut aussi se traduire par une carence. Il n'a jamais été rapporté d'état pathologique lié à un excès de cette vitamine chez le cheval, ni dans une autre espèce.

Nous allons donc rapporter dans cette partie, d'une part, les troubles liés à une carence en vitamine E et, d'autre part, les troubles où l'on observe une diminution de la concentration plasmatique en vitamine E.

1. La myopathie nutritionnelle chez le poulain

La myopathie nutritionnelle ou maladie du muscle blanc (MMB) est une maladie dégénérative non inflammatoire qui affecte les muscles squelettiques et cardiaques des poulains de leur naissance à l'âge de 11 mois. Le même type de lésions a été déjà retrouvé chez des poulains avortés (Löfstedt, 1997).

L'étiologie semble être une carence en sélénium qui, associée à des facteurs prédisposants (dont la carence en vitamine E), induirait une myopathie.

La carence en sélénium est associée dans plusieurs espèces dont le cheval à la myopathie nutritionnelle. La carence apparaît chez des animaux nourris avec des aliments produits sur des sols déficients en sélénium (souvent des sols acides ou d'origine volcanique) ou des sols riches en sulfure ou fertilisés avec des produits contenant des sulfures, car les sulfures inhibent le transfert du sélénium du sol à la plante et l'absorption par les animaux. Certains fourrages contiennent moins de sélénium en période de croissance rapide.

Lorsque l'on élève des juments et leurs poulains avec du fourrage contenant moins de 0,1 mg/kg de sélénium, certains poulains développent la maladie (Löfstedt, 1997).

Les taux de vitamine E et de sélénium ont été mesurés chez des poulains atteints de MMB et leur mère ainsi que chez des poulains non atteints et leur mère, tous ces animaux vivaient dans le même environnement (Higuchi et al., 1989). Tous les poulains atteints avaient des

taux sériques de vitamine E normaux (> 2 mg/l), des taux sériques de sélénium diminués (inférieurs à la limite de 65 ppb) et des taux sanguins de GSH-peroxidase diminués. Tous les poulains étaient donc déficients en sélénium. Les mères des poulains atteints ont des concentrations sériques en vitamine E significativement diminuées par rapport aux mères des poulains non atteints.

| | | Poulains atteints n = 9 | Poulains non atteints n = 10 | Mères des poulains atteints n = 19 | Autres juments n = 16 |
|-------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Tocophérol sérique en mg/l | Moyenne ± SD | 4,3 ± 1,22 | 6,8 ± 2,8 | 1,9 ± 0,7 | 3 ± 1 |
| | intervalle | 2,8 – 6 | 1,9 – 11,1 | 0,9 - 3,5 | 1,4 - 5,3 |
| Sélénium sérique en ppb | Moyenne ± SD | 32 ± 17 | 48 ± 17 | 34 ± 12 | 47 ± 20 |
| | intervalle | 7 – 60 | 22 - 71 | 14 - 61 | 20 - 83 |
| GSH-peroxidase sanguine en EU | Moyenne ± SD | 14,8 ± 3,9 | 15 ± 3,4 | 15 ± 3,6 | 14,1 ± 4,2 |
| | intervalle | 9,8 - 21,8 | 8,3 – 21,3 | 10,1 – 21,4 | 8,5 – 23,1 |

Tableau 5 : Statut en sélénium et vitamine E de poulains atteints et non atteints de myopathie nutritionnelle ainsi que de leur mères respectives (d'après Higuchi et al., 1989). EU : Unité Enzymatique.

Les résultats de cette étude suggèrent que la carence en sélénium des poulains doit être associée à une carence maternelle en vitamine E pour que la maladie se déclare.

Les poulains peuvent présenter une forme suraiguë où ils sont couchés et incapables de se lever. La maladie progresse rapidement en quelques heures vers un collapsus cardiaque si le poulain ne meurt pas soudainement de la conséquence d'une arythmie. De l'écume peut être observée au niveau des nasaux, signant un œdème pulmonaire. Ceux qui survivent quelques jours sont très faibles et présentent une tachypnée et une dyspnée très marquées.

La forme subaiguë se caractérise par une profonde faiblesse musculaire. Certains poulains ne se lèvent pas sans assistance, présentent des trémulations musculaires. Leur démarche est raide, le port de tête est anormal car les muscles cervicaux sont douloureux. Les muscles atteints sont fermes et douloureux à la palpation.

Il y a souvent de la dysphagie et un réflexe de succion diminué en raison de l'atteinte des muscles de la langue, du pharynx et de la mastication.

Le défaut de transfert de l'immunité et ses complications infectieuses, la pneumonie par fausse déglutition et la dénutrition sont des complications fréquentes.

La créatine phosphokinase (CK) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) sont fortement augmentées chez la majorité des poulains atteints de MMB. Le taux de CK est en général supérieur à 5000 UI/L. L'augmentation des CK est observable 4 à 6 heures après le début des dommages musculaires puis les valeurs reviennent à la normale en 48 à 72h. Les ASAT par contre restent augmentés pendant 2 à 3 semaines.

Les analyses biochimiques peuvent révéler une augmentation de l'azotémie, une hyponatrémie, une hypochlorémie, une hyperkaliémie et une acidose respiratoire et métabolique.

Lors de l'analyse des urines, la positivité de test à l'ortho-toluidine suggère une myoglobulinurie. La protéinurie est commune.

On peut évaluer le statut en sélénium du poulain en mesurant l'activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire et la concentration de sélénium dans le sang total.

La glutathion peroxydase est un indicateur du statut en sélénium pour les semaines et les mois qui précèdent le prélèvement. La corrélation entre la glutathion peroxydase et la concentration en sélénium dans le sang total est supérieure à 0,83 (Maylin et al., 1980). L'activité de la glutathion peroxydase est diminuée en cas de MMB chez le poulain (les valeurs usuelles sont de 30 à 150 UI/mg d'hémoglobine/minute). Dans une étude où le dosage a été réalisé chez 5 poulains, les valeurs se situaient entre 5 et 12 UI/mg d'hémoglobine/min (Dill et Rebhun, 1985). Le sélénium sanguin reflète le statut actuel du poulain, il est parfois diminué et peut être faussé lors de supplémentation en sélénium. Une carence en sélénium est définie lorsque la concentration dans le sang total est inférieure à 0,06 $\mu\text{g/ml}$

| Intervalle | Moyenne | écart-type | Auteur |
|------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| | 0,156 $\mu\text{g/mL}$ | | Maylin et al., 1980 |
| 0,050-0,266 ppm | 0,137 ppm | 0,041 ppm | Carmel et al., 1990 |
| 0,027-0,266 $\mu\text{g/mL}$ | 0,125 $\mu\text{g/mL}$ | 0,043 $\mu\text{g/mL}$ | Crisman et al., 1994 |

Tableau 4 : Concentrations sanguines usuelles du sélénium.

Certains poulains qui vivent dans des régions dont les sols sont pauvres en sélénium peuvent avoir une activité de la glutathion peroxydase basse et des concentrations sanguines basses en sélénium sans pour autant montrer des signes de MMB. Il semblerait que d'autres facteurs interviennent dans le déclenchement de la maladie.

Des biopsies musculaires peuvent être effectuées afin de voir s'il y a de la dégénérescence musculaire dans les muscles glutéaux, semi-tendineux et semi-membraneux. Dans les cas aigus, on observe une dégénérescence hyaline, de la lyse et une fragmentation des fibres des muscles squelettiques. Les lésions chroniques sont caractérisées par de la régénération, de la fibrose et de la minéralisation des fibres.

À l'autopsie, il y a des striations pâles au niveau des muscles des membres pelviens et thoraciques ainsi qu'au niveau de la région cervicale. On rapporte aussi des lésions au niveau du diaphragme, de la langue, du pharynx, des muscles intercostaux, des muscles de la mastication et du ventricule cardiaque gauche.

L'examen histologique des muscles montre une dégénérescence hyaline avec une fragmentation et une lyse des fibres dans les cas aigus, une calcification et une infiltration histiocytaire dans les cas chroniques.

Une stéatite est rapportée de temps en temps, l'examen microscopique révèle un tissu adipeux avec des zones d'œdème, d'hémorragie, de nécrose et de calcification.

En *post-mortem*, le statut en sélénium peut être mesuré en dosant la quantité de sélénium dans le foie (les concentrations normales sont de 1,05 à 5,5 $\mu\text{g/g}$ de matière sèche).

Le diagnostic *ante-mortem* s'effectue sur la base des signes cliniques, auxquels se rajoutent des analyses biochimiques (CK, ASAT) et des mesures de la concentration en sélénium dans le sang (si la mesure n'est pas faussée par une supplémentation en sélénium) et de l'activité de la glutathion peroxydase. On peut éventuellement rajouter une biopsie musculaire ce qui peut être invasif.

2. La myéloencéphalopathie dégénérative équine

La myéloencéphalopathie dégénérative équine est une maladie neurologique diffuse, caractérisée par de l'ataxie, de la faiblesse et des mouvements spastiques. Elle atteint souvent les jeunes chevaux de différentes races. Elle a été observée chez des chevaux de Przewalski et des zèbres, en Angleterre et en Amérique du Nord. Une prédisposition familiale ainsi qu'une carence en vitamine E sont soupçonnées.

Signes cliniques :

Les premiers signes cliniques peuvent apparaître à partir de l'âge d'un mois jusqu'à plusieurs années (jusqu'à 20 ans). La plupart des chevaux développent la maladie avant 6 mois, seuls 16% des chevaux montrant des signes ont plus de 28 mois.

L'apparition des signes cliniques peut être brutale ou insidieuse.

Les signes sont reliés au motoneurone supérieur et à un déficit de proprioception général. Il y a une ataxie symétrique, de la faiblesse et de la spasticité au niveau des quatre membres, aggravée sur les membres pelviens. Les signes peuvent commencer aux membres pelviens puis remonter aux membres thoraciques. La démarche est dissymétrique, le cheval traîne les sabots. Au reculer, le cheval résiste ou s'assied en chien. Les réactions de placer postural montrent des déficits de proprioception. Sur le cercle, les chevaux pivotent sur le membre postérieur intérieur et font une circumduction avec le membre postérieur extérieur. Ils ont du mal à s'arrêter et peuvent chuter au paddock ou au travail. Il y a une absence ou une diminution des réflexes du tronc cutané et la réponse au réflexe thoraco-laryngé peut être diminuée ou absente.

L'aggravation des signes cliniques semble s'arrêter avec l'âge. Si à l'âge de deux ou trois ans, la maladie ne s'est pas aggravée au point de nécessiter une euthanasie, alors le cheval peut vivre toute sa vie avec les déficits neurologiques acquis (Matthews et Nout, 2004 ; Blythe et Craig, 1992a) .

Épidémiologie :

Une seule étude épidémiologique, effectuée sur 56 chevaux atteints et sur 179 cas témoins du Nord-Est des Etats-Unis, rapporte qu'il existe des facteurs de risque associés au développement de la MDE ($p < 0,05$) (Dill et al.,1990) :

- l'application de répulsif à insecte sur le poulain,
- l'exposition du poulain à un revêtement ou enduit pour le bois,
- la sortie du poulain dans un paddock poussiéreux,
- la sortie du poulain dans un paddock avec de l'herbe.

Les trois premières variables favorisent le développement de la maladie alors que la dernière a un effet protecteur.

Le produit répulsif à insecte n'est pas forcément une cause de la maladie, celle-ci peut encore être lié au fait que le poulain est élevé dans un zone infestée d'insectes, avec un environnement particulier et des insectes potentiellement vecteurs de maladies.

La plupart des répulsifs utilisés par les propriétaires étaient à base de pyréthrinés or, jusqu'à présent, il n'a pas été rapporté de toxicité particulière de ces produits aux doses utilisées chez le cheval.

Les revêtements pour bois les plus utilisés étaient la créosote puis la teinture à l'huile. Leur toxicité n'a pas été étudiée chez le cheval.

Cette étude a aussi montré que les mères de 3 à 6 ans ont eu plus de chance d'avoir un poulain atteint de MDE que celles de plus de 11 ans. Enfin, un poulain a 25 fois plus de chance de développer la maladie si sa mère a déjà mis au monde un poulain l'ayant développée.

Diagnostic :

Le diagnostic de certitude passe par l'examen histopathologique de la moelle spinale et du tronc cérébral.

Le diagnostic *ante mortem* consiste à écarter une malformation vertébrale cervicale et la myéloencéphalite équine à protozoaires.

Les analyses hématologiques et biochimiques montrent en général des paramètres dans les limites de la normale, avec dans certains cas une concentration en vitamine E dans le sérum ou dans le plasma légèrement en dessous des valeurs usuelles (<1,5 mg/L).

Chez des chevaux de Przewalski, les individus atteints (5 cas) avaient des concentrations plasmatiques comprises entre 0,3 et 0,8 mg/L de vitamine E mais les individus non atteints (7 cas) du même troupeau avaient des valeurs comprises entre la limite de détection et 3mg/L avec un moyenne de 1,1 mg/L, ce qui reste en dessous des valeurs usuelles (Liu et al., 1983).

Dans une ferme de trotteurs, les valeurs sériques de vitamine E étaient comprises entre 0,47 et 0,84 mg/L chez les chevaux ataxiques et 0,44 mg/L à 1,33 mg/L chez les non ataxiques ($p > 0.05$). Les chevaux ataxiques étaient fortement suspects de MDE, car les autres hypothèses diagnostiques avaient été écartées, et certains poulains avaient subi un examen nécropsique et anatomo-histopathologique confirmant le diagnostic de MDE (Mayhew et al., 1987).

Dans un deuxième élevage, deux Paso Finos fortement suspects de MDE avaient des concentrations plasmatiques en vitamine E égales à 0,42 et 0,18 mg/L, la moyenne pour le reste des chevaux sans signes cliniques ($n = 7$) était de 0,62 mg/L ($p > 0.05$).

Dans une famille d'Appaloosas, 6 individus sont carencés en vitamine E : 1,43 mg/L en moyenne et sont cliniquement et/ou histologiquement atteints (Blythe et al., 1991a).

Dans une autre étude, des poulains atteints de MED ont des valeurs plasmatiques de vitamine E significativement diminuées de 6 semaines à 10 mois d'âge par rapport à des poulains sains, élevés dans le même environnement, mais non issus d'un étalon atteint (l'étalon était issu de la famille d'Appaloosas précédemment citée) (Blythe et al., 1991a).

Par contre, une autre étude a montré que 40 chevaux atteints de MED confirmée à l'histologie, n'étaient pas carencés en vitamine E : la concentration sérique était de 3,1 mg/L [1,9 à 4,8] chez les chevaux de moins de 12 mois, 3,8 mg/L [2,7 à 8,1] chez ceux âgés de 12 à 18 mois et 4 mg/L [1,5 à 8,19] chez ceux de plus de 18 mois. Les cas contrôles avaient des valeurs qui n'étaient pas différentes. Les chevaux les plus jeunes avaient des concentrations plus basses, ce qui correspond aux variations physiologiques observées (Dill et al., 1989).

Ainsi, il est difficile de conclure quant au rôle exact de la vitamine E dans la pathophysiologie de la MED puisque certains chevaux ne présentent pas de carence au moment de l'apparition des signes cliniques.

Examen anatomo-histopatologique :

Il n'y a pas de lésions macroscopiques du système nerveux.

Microscopiquement, on observe une dégénérescence diffuse des neurones dans les noyaux du tronc cérébral et dans la moelle spinale. Les lésions du tronc cérébral se situent généralement dans le noyau cunéiforme, le noyau gracile et le noyau cunéiforme latéral.

À l'histologie, on observe une importante turgescence axonale et dendritique, une prolifération gliale modérée ainsi qu'une réduction et une atrophie des neurones avec une accumulation de lipofuschine.

Les lésions les plus sévères de la matière grise de la moelle spinale impliquent le noyau du tractus spinocérébelleux dans la région thoracique et dans plusieurs noyaux de la corne intermédiolatérale.

Les lésions de la matière blanche sont plus importantes au niveau des tractus spinocérébelleux dorsal et ventral du cordon latéral et dans le cordon ventromédial de la région cervicothoracique, mais sont aussi présentes de façon diffuse dans le reste de la moelle spinale (Miller et Collatos, 1997).

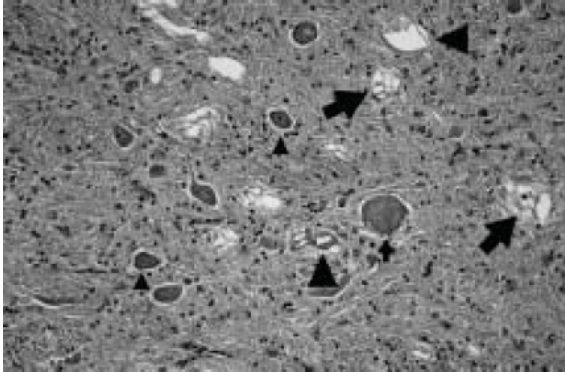
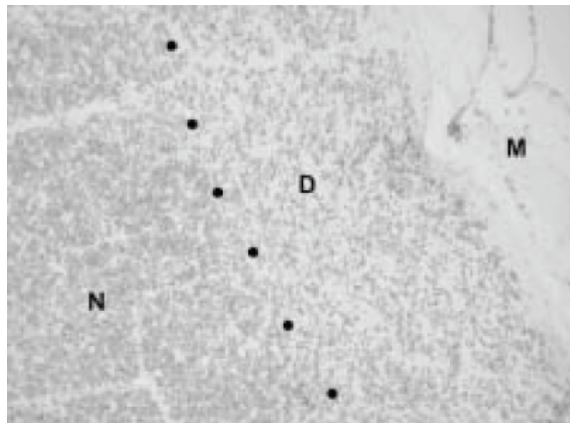


Figure 4 : Noyaux cunéiformes avec vacuolisation (flèches larges), un axone dégénéré (petite flèche), de la dégénérescence neuronale (petites têtes de flèche) avec des vacuoles neuronales (grosses têtes de flèche), X25 (Gandini et al., 2004).

Figure 4 : Cordon latéral dorsal de la moelle spinale, on voit la frontière (points) entre la partie normale myélinisée (N) et la partie moins myélinisée de la matière blanche (anormale). M=Méninges. X10 (Gandini et al., 2004).



L'hypothèse actuelle est que la carence en vitamine E est responsable d'un stress oxydatif entraînant les lésions neurologiques observées. En effet, une diminution de la concentration plasmatique de vitamine E a été observée chez de nombreux chevaux atteints de MDE : tout d'abord chez les 6 chevaux de Przewalski du parc zoologique de New York (Liu et al., 1983), dans un élevage de Standardbreds et un autre de Paso Finos (Mayhew et al., 1987), dans une famille d'Appaloosas (Blythe et al., 1991).

De plus, une supplémentation a permis à la plupart des chevaux de deux élevages d'atteindre des concentrations plasmatiques normales de vitamine E. Après supplémentation systématique des mères, l'incidence annuelle de la MDE est passée de 40 % à moins de 10 % chez les nouveaux poulains dans un élevage (Mayhew et al., 1987).

Une des lésions caractérisant le MDE est l'accumulation de lipofuschine, un pigment qui est produit de terminaison de la peroxydation des lipides lors de dégénérescence de l'encéphale et de la moelle spinale, ce qui suggère aussi un phénomène oxydatif.

Il semblerait aussi que la MDE ait une origine héréditaire : 8 des 17 poulains zèbres nés au parc zoologique de Washington atteints de MDE, étaient issus d'un même étalon et de deux juments.

Dans un élevage de chevaux de selle, les chevaux de race Paso Fino semblent avoir des concentrations sérique inférieure en vitamine E (0,44 $\mu\text{g/ml}$) que les chevaux arabes (0,94 $\mu\text{g/ml}$), cependant le nombre de chevaux de cette étude était trop faible pour en tirer des conclusions définitives (Mayhew et al., 1987).

Il a aussi été question d'une famille d'Appaloosas avec un fort degré d'incidence de la maladie, malgré des individus élevés dans quatre fermes différentes et recevant une ration supposée adéquate en vitamine E (les chevaux avaient accès à l'herbe et recevaient en plus du foin de luzerne ou de foin de prairie) (Blythe et al., 1991).

Parmi les facteurs de risque, l'absence d'accès à un pâturage herbeux semble être un risque majeur. La carence en vitamine E liée à un défaut d'apport par l'alimentation est une hypothèse envisagée car, en effet, certains chevaux ayant développé la maladie n'avaient pas accès à des pâturages (Montali, 1974 ; Liu, 1983) ou seulement une partie de l'année, (Mayhew, 1987), et recevaient du foin et des concentrés à teneur non garantie en vitamine E (conservation limitée). Cependant certains chevaux ayant accès à de bons pâturages peuvent développer la maladie (Blythe, 1991).

Puisque la maladie semblait avoir une composante héréditaire, il a été cherché si un défaut d'absorption de la vitamine E pouvait être responsable de la carence observée dans certains cas. Un test d'absorption de vitamine E, effectué sur des animaux atteints de MDE et issus d'une famille à risque, ne s'est pas avéré différent de celui obtenu sur des animaux cliniquement normaux issus de diverses familles : il semblerait qu'il n'y ait pas de problème primaire d'absorption au niveau du tractus gastro-intestinal (Blythe, 1992b ; Craig 1991).

Il pourrait aussi y avoir un problème de transport de la vitamine E dans les lipoprotéines, une anomalie au niveau des protéines de transfert hépatiques ou une diminution des récepteurs cellulaires à la vitamine, mais ces hypothèses n'ont pas encore été étudiées (Blythe et al., 1992b).

Enfin, la dernière hypothèse est celle d'une utilisation excessive de vitamine E pour lutter contre un stress oxydatif important. Cela pourrait être compatible avec certains facteurs de risque liés au développement de la maladie comme l'utilisation d'insecticide, l'exposition aux revêtements pour bois et le temps passé dans un paddock poussiéreux.

En effet, certains insecticides pourraient avoir un effet sur le système nerveux de l'animal lors d'exposition chronique à de faibles doses, mais jusqu'à présent aucune toxicité chez le cheval n'a été rapportée en rapport avec le type de lésions observées. Les revêtements pour bois pourraient aussi induire un stress oxydatif lors de l'exposition du poulain à ceux-ci. Enfin, le fait de rester dans un enclos poussiéreux expose les chevaux, soit à manger des plantes potentiellement toxiques qu'ils n'auraient pas consommées s'il y avait eu d'autres espèces à disposition, soit à lécher le sol et à ingérer des métaux lourds reconnus comme pro oxydants (Dill et al., 1990).

Il semble très probable qu'un phénomène oxydatif et donc la vitamine E joue un rôle. Il reste à reproduire la maladie expérimentalement pour apporter des indications sur le rôle de la vitamine E dans la MDE.

La dystrophie neuro-axonale du noyau cunéiforme accessoire :

La dystrophie neuro-axonale du noyau cunéiforme accessoire (NAD) est une dystrophie neuro-axonale qui ressemble beaucoup à la myéloencéphalopathie dégénérative équine. Certains auteurs considèrent même que c'est une forme particulière de cette dernière. Comme pour la MDE, l'âge d'apparition de la maladie se situe avant 1 an, 6 mois le plus souvent, mais les chevaux malades peuvent être plus vieux.

Les signes cliniques sont similaires à ceux de la MDE, mais chez les chevaux sévèrement atteints, les déficits moteurs ne s'observent que sur les membres postérieurs. La dissymétrie, l'asynchronie et l'ataxie sont moins sévères que dans la MDE.

Dans la NAD, les lésions histologiques sont proches de celles de la MDE mais la répartition est différente, les lésions se cantonnent au noyau cunéiforme accessoire alors que dans la MDE les lésions se retrouvent dans l'ensemble des tractus de la matière blanche (Beech et al., 1984).

Cette maladie semble aussi avoir une origine héréditaire, elle a été identifiée chez des chevaux Morgan reliés génétiquement (Beech et Haskins, 1987) et chez deux sœurs Haflinger

(Baumgärtner et al., 1990). L'étude génétique chez les Morgan suggère un mode polygénique d'expression ou un gène dominant à expression variable. Chez les deux chevaux Haflinger, une diminution des concentrations plasmatiques en vitamine E était associée à la maladie (0,22 et 0,23 mg/l).

3. La maladie du neurone moteur

La Maladie du Neurone Moteur du Cheval (MNMC) est une affection neurodégénérative acquise du cheval adulte entraînant une faiblesse neuromusculaire généralisée et une atrophie musculaire d'origine neurogène. Elle ressemble à la sclérose latérale amyotrophique chez l'homme.

Elle a été décrite pour la première fois aux Etats-Unis par Cummings en 1990, puis observée au Brésil, en Europe et au Japon. Depuis, un nombre croissant de cas ont été rapportés.

Épidémiologie

La MNMC est une maladie sporadique qui affecte en général un seul cheval dans une écurie. L'incidence est de 2,76 cas par an pour un million de chevaux aux États-Unis. Les chevaux atteints sont adultes (entre 2 et 23 ans, ils ont 9 ans en moyenne) et toutes les races peuvent être affectées (Quarter Horse, Pur-sang Arabe et Anglais, races mélangées, Appaloosas, poneys). Le Quarter Horse est la race la plus touchée, mais il semblerait que ce soit plutôt en lien avec les conditions d'élevages de cette race (élevage intensif) l'exposant aux facteurs de risque de la maladie. Il n'y a pas de prédisposition de sexe. Il n'y aurait pas de composante génétique : les recherches d'ancêtre commun ou la comparaison des complexes majeurs d'histocompatibilité et d'antigènes de leucocytes chez les Quarter Horses n'ont pas mis en évidence de composante génétique (Divers et al., 1994 et 1997).

Le risque de développer la maladie s'accroît avec l'âge pour atteindre un pic à 15 ans puis diminuer. Les chevaux ayant vécu de 2 à 7 ans dans la même écurie, ont 10 fois plus de risques de présenter la maladie que ceux qui y ont vécu moins de deux ans. Le risque augmente lorsque le cheval n'a pas été vacciné contre la rage depuis deux ans et lorsqu'il présente un tic à l'appui ou de la coprophagie.

L'absence de pâturage augmente le risque, ainsi que le fait de donner des compléments alimentaires sans vitamine E, des concentrés complets sans luzerne ou sans maïs (De la Rua-Domenech et al., 1997b).

De plus, le risque est accru en cas de concentrations plasmatiques diminuées en vitamine E. Les chevaux atteints ont des concentrations plasmatiques significativement différentes et diminuées par rapport aux chevaux sains même si certains ont des concentrations normales au moment du prélèvement et certains chevaux apparemment sains sont carencés (De la Rua-Domenech, 1997a).

Le nord-est des États-Unis s'est avéré être une région plus à risque que les autres. On suppose que les pratiques d'élevages sont plus à risque dans cette région où le Quarter Horse (race la plus touchée) n'est pourtant pas surreprésenté. C'est aussi la région où la maladie a été décrite pour la première fois, et où les praticiens référents de Cornell University sont sans doute mieux informés sur la maladie (De la Rua-Domenech et al., 1995).

Les facteurs de risque, âge et durée de vie dans l'écurie, sont reliés à la longueur de l'exposition au risque. La vaccination contre la rage protégerait le cheval dans le sens où un propriétaire qui vaccine son cheval suit sa santé de près et les chevaux vaccinés contre la rage sont souvent au pré. Cela serait donc un facteur de confusion.

L'absence d'accès à la pâture est un risque parce que les fourrages verts sont la principale source de vitamine E chez le cheval. Or le foin perd de sa teneur en vitamine lors de la conservation ainsi que les concentrés, en effet la vitamine E sous forme d'acétate perd 2% de son activité par mois dans des conditions de stockage normales (on ne peut donc garantir la teneur d'un aliment conservé longtemps), de plus la vitamine E peut être aussi partiellement détruite au cours du processus de fabrication des concentrés, et. Par ailleurs, les compléments alimentaires sans vitamine contiennent parfois du fer qui favorise la formation de radicaux libres.

Le tic à l'appui et la coprophagie peuvent être relié à un déficit nutritionnel, par ailleurs un cheval qui fait de la coprophagie dans un paddock terreux est plus à même d'absorber des minéraux pro-oxidants.

Certains auteurs pensent que l'accès au pâturage ne protège pas forcément les chevaux contre la maladie. En effet, dans une étude effectuée sur une population de chevaux atteints en Europe, il a été observé que 13 de ces 32 chevaux avaient effectivement un accès aux pâturages (McGorum et al., 2006).

Signes cliniques :

La maladie évolue de manière subaiguë ou chronique, voire sub-clinique.

Dans la forme subaiguë (Nout, 2004a) les chevaux atteints présentent des accès de tremblements, des fasciculations musculaires, une diminution du polygone de sustentation, des reports fréquents de poids d'un postérieur sur l'autre, une sudation anormale et un décubitus fréquent, ainsi qu'une atrophie musculaire et une perte de poids malgré un appétit conservé. Le port de tête est bas et la queue souvent relevée en raison d'atrophie du muscle *sacrocoecygeus dorsalis medialis*. Il n'y a pas d'ataxie, les chevaux se déplacent mieux qu'ils ne restent immobiles (Divers et al., 1994).

Forme chronique :

Les tremblements et fasciculations musculaires sont moins importants que dans la forme subaiguë. On note une fatigue, une baisse de performance et une difficulté à prendre du poids. La démarche est inhabituelle avec parfois du harper. L'atrophie musculaire peut être de légère à sévère.

Forme subclinique :

Cette forme peut être responsable de contre performances.

Dans 30% des cas de MNMC, un examen du fond d'œil révèle un dépôt anormal de pigment brun (lipofuschine) au niveau de la jonction zone avec/sans tapis, sans altération de la vision (Riis et al.,1999).

Signes biologiques :

L'aspartate aminotransférase (ASAT) et la créatine kinase (CK) sont légèrement à modérément augmentées.

La concentration plasmatique ou sérique de vitamine E est très basse, inférieure à 1 $\mu\text{g/ml}$. Le tableau 7 présente les concentrations plasmatiques en vitamine E observées dans les différents cas publiés.

| Auteurs | Pays | Nombre de cas | Vitamine E moyenne \pm SD ($\mu\text{g/ml}$) | Intervalle ($\mu\text{g/ml}$) |
|-------------------|--------|---------------|--|------------------------------------|
| Moore et al.,1994 | Canada | 1 | 0,25 | |

| | | | | |
|----------------------------------|--------|---------------|------------|-------------|
| Divers et al.,1994 | USA | 8 | 0,47 | 0 - 1,22 |
| De la Rua Domenech et al., 1997a | USA | 53 | 0,76 ± 0,7 | 0-4,911 |
| Riis et al.,1999 | USA | 30 | < 1 | 0,06 – 0,99 |
| McGorum et al., 2006 | Europe | À l'herbe 11 | 0,8 | 0,4-1,2 |
| | | Sans herbe 12 | 0,7 | 0-1,5 |

Tableau 5 : Concentrations sanguines de vitamine E chez les chevaux atteints de MNMC.

La ferritine sérique et le fer hépatique peuvent être élevés (Divers et al., 2001).

Le cuivre dans la moelle spinale peut être significativement augmenté (P = 0,034) : 5,405 $\mu\text{g/g}$ (2,817 – 9,39) en moyenne pour les chevaux atteints et 4,628 $\mu\text{g/g}$ (2,723 – 8,39) pour les chevaux sains (Polack et al., 2000).

Pathophysiologie :

Les signes cliniques sont la conséquence de dégâts oxydatifs ciblant les neurones moteurs somatiques ventraux et entraînant une atrophie musculaire neurogène. Les neurones qui innervent les fibres musculaires de type I semblent préférentiellement touchés. En effet, les fibres musculaires de type I ont un métabolisme oxydatif plus important et sont donc plus susceptibles de participer à la formation de radicaux libres en excès, de plus elles contiennent un stock de lipides intracellulaires plus important. L'atrophie neurogène des muscles de la posture est responsable des signes cliniques observés : les difficultés à tenir la posture, en raison de plus grand nombre de fibres de type I dans ces muscles. Les signes apparaissent lorsque plus de 30% des fibres musculaires sont touchées. L'atrophie neurogène entraîne des contractures musculaires qui, dans le cas du muscle *sacrocaudalis dorsalis medialis*, sont à l'origine du port élevé de la queue (Divers et al., 2001).

Diagnostic :

Pour avoir un diagnostic de quasi-certitude, on peut faire soit une biopsie du muscle *sacrocaudalis dorsalis medialis*, soit une biopsie de la branche ventrale du nerf accessoire (*nervus accessorius*). La spécificité et la sensibilité de ces tests approchent les 90% lorsque les échantillons sont examinés par un anatomopathologiste expérimenté.

Biopsie musculaire (Divers et al.,1996) :

Certains chevaux atteints de MNMC ont un port de la queue anormalement élevé dû à une atteinte nerveuse sévère et une contracture fibreuse du muscle *sacrocaudalis dorsalis medialis*. Ce muscle étant d'atteinte facile et riche en fibres de type I, il s'agit d'en faire une biopsie, les autres muscles riches en fibre de type I étant situés plus profondément.

Sur un cheval debout et ayant reçu une sédation (un $\alpha 2$ -agoniste et un morphinique), on réalise une anesthésie locale de lidocaïne 2%, puis une incision cutanée de 5 cm. Le muscle est d'abord sectionné dans le sens des fibres avec un bistouri, puis soulevé avec une pince et ensuite sectionné perpendiculairement au sens des fibres. La biopsie doit mesurer 2,5 x 1,5 x 1 cm, elle est ensuite placée à l'aide d'un abaisse-langue dans du formol à 10%. La peau est suturée.

Figure 5 : Une bande de muscle est isolée avant l'incision (d'après Valentine et al., 1998).



L'examen anatomopathologique révèle une atrophie musculaire qui touche en priorité les fibres de type I. Si des nerfs sont visibles sur les coupes, ceux-ci présente des signes de dégénérescence.

Biopsie du nerf accessoire (Jackson et al., 1996):

La biopsie peut se réaliser sur cheval debout et sous neurolepalnalgésie, cependant elle est plus facile sur cheval couché car le cheval atteint de MNMC a souvent des difficultés à maintenir une posture fixe.

Il s'agit de faire une incision cutanée curviligne de 15 cm en partant de la limite caudale de la veine linguofaciale en suivant le bord ventral du muscle sternocéphalique. Celui-ci est

disséqué, des pinces à champ sont placées ventralement puis le rétractent dorsalement. La branche ventrale du nerf accessoire pénètre dans le muscle sternocéphalique en partie dorso-médiale au niveau de la jonction musculotendineuse, en latéral à une bande tendineuse distincte située le long de l'axe longitudinal du muscle sternocéphalique.

Le muscle est incisé avec des ciseaux de Metzenbaum longitudinalement pour dégager le nerf et permettre d'exciser un morceau de 5 cm.

La biopsie nerveuse est étendue durant la fixation dans du formol 10 % puis envoyée à un pathologiste expérimenté.

Figure 6 : Site de l'incision cutanée (Jackson et al., 1996).

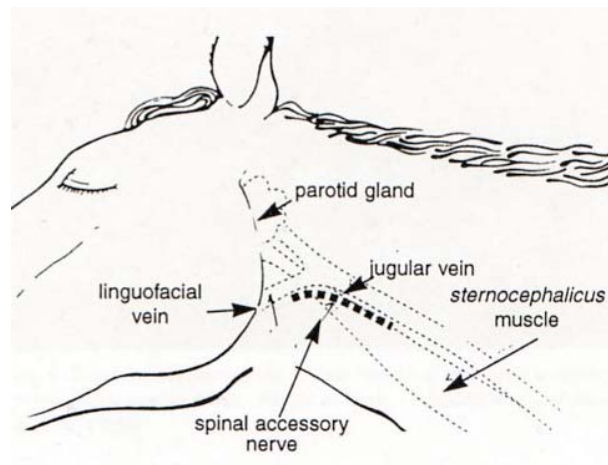


Figure 7 : Des pinces à champs sont utilisées pour rétracter le muscle sternocéphalique et exposer la face médiale (Jackson et al., 1996).

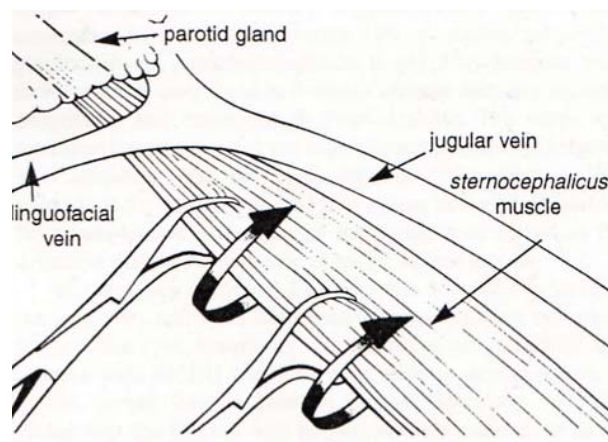


Figure 8 : La branche ventrale du nerf accessoire pénètre le muscle sternocéphalique à la jonction musculotendineuse (Jackson et al., 1996).

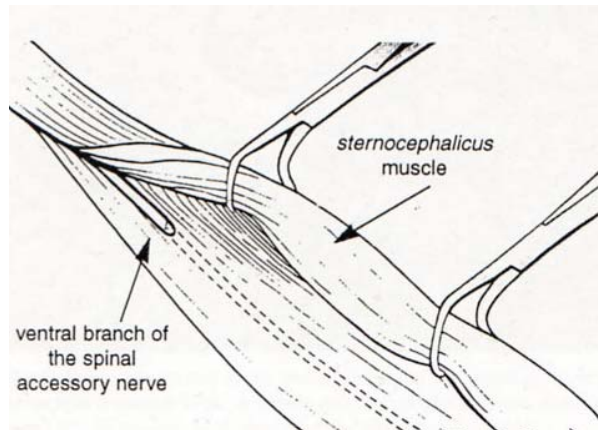
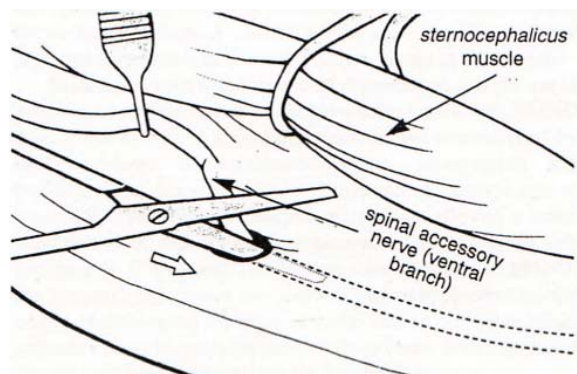


Figure 9 : Le muscle sternocéphalique est incisé longitudinalement afin d'exposer la branche ventrale du nerf accessoire (Jackson et al., 1996).



La branche ventrale du nerf accessoire innerve le muscle sternocéphalique, après biopsie, aucune dysfonction ni changements morphologiques de ce muscle n'ont été observés. En revanche, il est rapporté une tuméfaction au niveau du site opératoire, qui disparaît en quelques jours sans complications.

On observe chez les chevaux atteints de MNMC une dégénérescence axonale moyenne à sévère. La dégénérescence axonale active est caractérisée par la rupture des axones myélinisés, la conservation et la prolifération des cellules de Schwann et une invasion de

macrophages qui ingèrent les débris de myéline. Au microscope électronique on peut voir une dégénérescence Wallérienne et la prolifération des cellules de Schwann (Jackson et al.,1996).

Figure 10 : Coupe transverse du nerf accessoire d'un cheval sain.

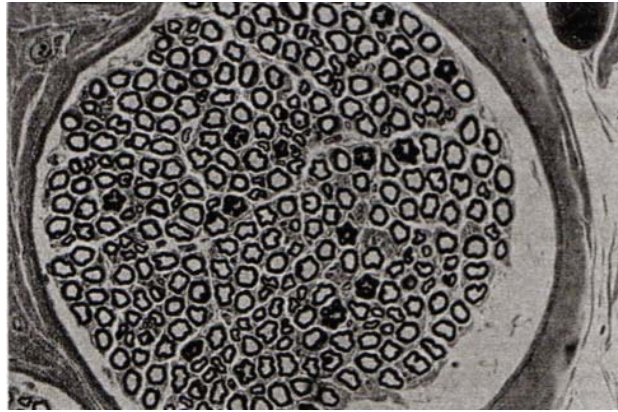
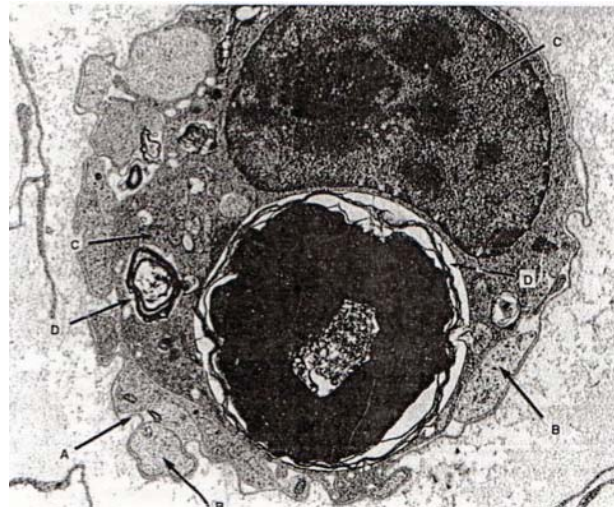


Figure 11 : Coupe transverse du nerf accessoire d'un cheval atteint de MMNC, on voit une perte de grands axones myélinisés.



Figure 12 : Dégénérescence Wallérienne : la lame basale A, La cellule de Schwann B, le macrophage C et la myéline D (d'après Jackson et al., 1996).



Cependant, les biopsies nerveuses et musculaires ne permettent pas un diagnostic de certitude, celui-ci ne peut être effectué que post-mortem.

Diagnostic de certitude post-mortem (Nout, 2004)

Macroscopiquement, on observe une atrophie et une pâleur musculaire diffuse, particulièrement au niveau du muscle vaste intermédiaire et de la tête médiale du triceps. Le système nerveux central et les nerfs périphériques ne présentent pas de lésions macroscopiques.

L'examen histologique révèle une dégénérescence non inflammatoire et une perte neuronale à tous les niveaux de la moelle spinale, notamment au niveau de la tuméfaction cervicale et lombaire.

Les lésions se trouvent au niveau des cellules de la corne ventrale de la matière grise de la moelle spinale, au niveau des noyaux des nerfs crâniens V, VII, et XII du tronc cérébral, et au niveau du noyau ambigu où se trouvent les motoneurones.

Une dégénérescence neuronale secondaire à la dysfonction ou à la mort des précédents motoneurones a lieu dans les racines ventrales spinales, les nerfs spinaux, les nerfs crâniens V, VII, parfois le IX et le XII, et les nerfs périphériques. La dégénérescence des nerfs périphériques peut se voir sur les biopsies faites du vivant du cheval, c'est le cas du nerf accessoire.

Au niveau des muscles squelettiques, il y a des variations excessives de la taille des fibres musculaires plus des altérations du noyau et de l'architecture de la cellule. On observe toujours une dégénérescence éparse des fibres et une nécrose.

Il y a une atrophie des fibres de type I et II, mais surtout des I, et une perte de 31% des motoneurones en moyenne.

On a une déposition de lipopigments au niveau de l'endothélium des capillaires de la moelle spinale. Une rétinopathie pigmentaire peut être également observée.

Étiologie :

Plusieurs éléments semblent être en faveur d'un phénomène oxydatif lié à la carence en vitamine E: l'atrophie neurogène touche en premier lieu les fibres squelettiques de type I qui ont une activité oxydante beaucoup plus importante que celles de type II et la carence en vitamine E, qui est un anti-oxydant majeur de l'organisme, a pu être montrée à chaque fois que le dosage a été réalisé. De plus, les accumulations de lipopigments dans l'endothélium des capillaires de la moelle épinière ainsi qu'au niveau de la rétine ont été décrites lors de carence en vitamine E chez le singe.

Afin de déterminer si la carence en vitamine E était primaire ou secondaire à la maladie, certains auteurs ont alimenté des chevaux à risque (avec des concentrations sériques initialement basses de vitamine E : 1,4 mg/l, soit de 0,84 à 1,8 mg/l) avec une ration carencée en vitamine E pendant 44 mois. Entre le début et la fin de l'étude, les concentrations plasmatiques de vitamine E ont chuté significativement, avec une baisse moyenne de 82% (de 47 – 93 %). Sur les 11 chevaux, trois ont manifesté des signes cliniques de la maladie en 18, 29 ou 33 mois, avec une confirmation à l'examen histopathologique. Deux autres chevaux ont montré des lésions évocatrices de MNMC à l'autopsie et les derniers (n = 6), qui n'ont pas été euthanasiés, ont subi une biopsie du nerf accessoire à 41 ou 42 mois révélant des modifications pathologiques compatibles avec le diagnostic de MNMC (Mohammed et al.,2007).

Il semblerait donc que la carence en vitamine E soit antérieure au développement de la maladie et soit liée à un défaut d'apport de la vitamine par l'alimentation.

Le fer hépatique étant souvent élevé et des teneurs anormalement élevées en cuivre ayant été trouvées dans la moelle spinale par certains auteurs, une autre étude a été menée sur huit chevaux ayant suivi un régime carencé en vitamine E et fortement supplémenté en cuivre et en fer (10 fois les apports recommandés en cuivre et 5 fois en fer) : ils recevaient du foin avec 19,8 UI de vitamine E/kg de matière sèche (34,7 UI/kg de matière sèche pour le foin du groupe témoin) et des concentrés avec 25,7 UI de vitamine E/kg de matière sèche (62,9 UI/kg de matière sèche pour le concentré du groupe témoin) et n'avaient pas accès à l'herbe (contrairement au groupe témoin). Sur 8 chevaux, 4 ont développé des signes cliniques de la maladie 21, 27, 28 et 28 mois après le début de l'étude, le diagnostic a été confirmé par l'examen histopathologique. Les concentrations plasmatiques en vitamine E ont significativement diminué au cours du temps chez les huit chevaux. La moyenne des coefficients de variation pour la variation de vitamine E plasmatiques au cours du temps n'était pas différente selon qu'ils avaient ($-0,042 \pm 0,009$) ou non ($-0,053 \pm 0,009$) développé la maladie. Les 4 autres chevaux ont subi une biopsie du nerf accessoire au bout de 30 mois : un seul a montré des lésions fortement évocatrices de MNMC, deux ont montré des lésions minimales et seul un cheval n'a présenté aucune lésion (Divers et al., 2006). Les concentrations hépatiques étaient significativement plus basses dans le foie des 4 chevaux atteints ($2,57 \pm 1,25 \mu\text{g/g}$ de matière sèche) que dans le groupe contrôle ($21, \pm 1,3 \mu\text{g/g}$ de matière sèche). Dans cette étude, la maladie ne se déclare pas plus vite que dans une autre étude similaire (Mohammed et al., 2007) où les chevaux recevaient la même ration carencée en vitamine E mais avec les apports recommandés par le NRC pour le cuivre. Il semblerait que le cuivre et le fer en grande quantité dans la ration ne favorisent pas le développement de la maladie. Le cuivre dosé dans la moelle spinale peut être sous forme libre ou sous de Cu-Zn superoxyde dismutase. Cela signifierait alors un phénomène oxydatif se produisant dans la moelle spinale (Polack et al., 2000).

Une étude récente a été faite sur l'épidémiologie de la MNMC en Europe montre que sur 32 chevaux atteints, seulement 19 n'avaient pas accès aux pâturages lors de la survenue de la maladie, dont 12 qui n'avaient aucun accès tout au long de l'année et 7 qui y passaient en moyenne une heure par jour l'été et l'hiver. Treize chevaux consommaient donc de l'herbe en moyenne 12h par jour dont cinq qui passaient 23,5 heures au pré par jour. Les auteurs considèrent que ces chevaux avaient de l'herbe d'assez bonne qualité et y pâturaient assez de temps pour couvrir leurs besoins.

De plus, 94 % des chevaux recevaient des concentrés et 84 % du fourrage en plus.

Les concentrations en vitamine E de ses chevaux atteints de MNMC étaient significativement plus basses que les valeurs précédemment rapportées pour des chevaux sains à l'herbe. Les valeurs de vitamine E sériques ou plasmatiques chez le groupe n'ayant pas accès à l'herbe (0,7 mg/l en moyenne) n'étaient pas significativement plus basses que dans le groupe de chevaux ayant eu accès aux pâtures (0,8 mg/l en moyenne) (McGorum et al., 2006).

Il semblerait donc que dans certains cas il soit difficile d'attribuer une carence en vitamine E circulante à un défaut d'apport de vitamine par l'alimentation bien qu'on n'est pas dosé précisément les apports en vitamine E de la ration..

Des auteurs ont envisagé l'hypothèse d'un défaut d'absorption de la vitamine. Certains chevaux atteints de MNMC présentent un pic d'absorption réduit du glucose (6 chevaux sur 8 dans l'étude de Benders et al., 2005, et 7 chevaux sur 15 pour Divers et al., 1994) qui reflète soit des anomalies du transport intestinal du glucose, soit une utilisation excessive de glucose. Par contre, les tests d'absorption du xylose sont plus fréquemment normaux (5 chevaux sur 7 pour Divers et al., 1994). Les concentrations plasmatiques en glucose sont normales chez tous les chevaux atteints de MNMC.

Une étude a évalué la tolérance au glucose et la fonction membranaire de transport du glucose. La courbe de concentration de glucose plasmatique lors du test oral de tolérance au glucose était réduite chez les chevaux atteints de MNMC. La fonction de transport du glucose au niveau de la barrière intestinale avait l'air normale, notamment pour le SGLT1 (un co-transporteur du sodium et du glucose de la muqueuse) mais le GLUT2 (transport facilité du glucose) n'a pas été évalué (Benders et al., 2005).

Il se pourrait donc que l'anomalie de la courbe d'absorption du glucose soit due à un métabolisme excessif du glucose plutôt qu'à un défaut d'absorption.

Lors de myéloencéphalopathie dégénérative équine, il ne semble pas y avoir non plus de défaut d'absorption du glucose.

Enfin, certains auteurs pensent que des facteurs compétitifs au niveau de l'intestin comme les acides gras polyinsaturés pourraient gêner l'absorption de la vitamine E (Machlin, 1984).

D'autres auteurs ont montré que chez des chevaux de deux ans, non travaillés, avec une ration contenant 6,4% d'huile de soja, l'apport d'acides gras polyinsaturés ne modifie pas le statut en vitamine E des chevaux (Siciliano et Wood, 1993). Néanmoins, dans le cas de la MNMC, il s'agit généralement de chevaux plus âgés dont on ne connaît pas vraiment la quantité d'acides gras polyinsaturés ingérée qui, en étant plus importante, pourrait avoir un effet sur le

statut en vitamine E. Outre l'absorption, les acides gras polyinsaturés modifieraient le statut vitaminique en augmentant l'utilisation de la vitamine E, car ils ont des besoins plus élevés de protection contre la peroxydation.

Dans une écurie où ont été diagnostiqués deux cas de MNMC en Belgique en trois ans, les concentrations plasmatiques vitamine E étaient en moyenne de $1,18 \pm 0,57$ mg/l sur 23 chevaux. Deux groupes ont été formés à partir de chevaux qui avaient passé soit moins d'un an dans l'écurie ($n = 4$), soit plus de cinq ans dans l'écurie ($n = 6$). Le premier groupe avait une moyenne de 1,82 mg/l et le deuxième 0,52 mg/l. Les chevaux ayant passé une longue période sur l'exploitation avaient donc une teneur en vitamine E très faible et significativement différente de ceux y ayant passé moins d'un an.

Cette écurie était située à 7 Km de l'aéroport de Liège et du bassin industriel de la Meuse dans une région avec une densité de population de 320 habitants au kilomètre carré. Les chevaux ont ensuite été déplacés dans une écurie à 40 Km dans une région boisée sans activité industrielle avec une densité de population de 125 habitants au kilomètre carré. Le statut en vitamine E a été réévalué neuf semaines après. Dans le premier groupe, l'augmentation de vitamine E dans le plasma n'a pas été significative alors que dans le deuxième groupe elle a été importante (de $0,52 \pm 0,37$ à $1,49 \pm 0,64$ mg/g de cholestérol , $p < 0,001$) mais il y avait toujours une différence significative entre les deux groupes.

D'autres anti-oxydants ont été dosés : il n'y avait pas de différence pour la vitamine C et la GSH-peroxydase entre les deux groupes et entre les deux écuries. L'activité de la SOD a diminué (1579 ± 109 à 1211 ± 132 UI/g d'hémoglobine, $p < 0,012$) lors du changement d'écurie pour le second groupe.

Tous les chevaux ont semblé cliniquement améliorés, notamment pour la note d'état corporel, l'aspect de la robe et la réactivité.

Lors du changement d'écurie, le temps d'accès au paddock et l'alimentation n'ont pas été modifiés. De plus comme le changement d'écurie a eu lieu en novembre, il est probable que la concentration en vitamine E de l'ensilage et des concentrés ait continué à diminuer avec le stockage.

Dans ce cas, l'hypothèse avancée est donc que le facteur de risque pour le développement de la MNMC était l'exposition dans un milieu donné, à des éléments pro-oxydants liés à la pollution industrielle, le risque augmentant avec le temps d'exposition. Ici, la carence serait due à une consommation excessive de vitamine E pour lutter contre le stress oxydatif lié au milieu. La diminution de l'activité de la SOD suggère aussi une diminution de la pression oxydante dans le nouvel environnement (Delguste et al., 2007).

La maladie du motoneurone moteur est une carence primaire en vitamine E qui peut être reproduite expérimentalement. Cependant des études récentes suggèrent que la carence pourrait dans certains cas être secondaire à des contraintes oxydantes excessives.

4. Dégénérescence musculaire chez l'adulte

Une myopathie nutritionnelle ressemblant à celle du poulain a été décrite à plusieurs reprises chez le cheval adulte.

Le tableau clinique est partiel chez les adultes, une partie des symptômes seulement est présente.

Dans certains cas, on peut avoir seulement une atteinte des muscles masséters (Step et al., 1991), associée ou non à une atteinte du myocarde ou à une atteinte des muscles locomoteurs (Pearson et al., 2005). Parfois les autres muscles de la mastication sont atteints, on peut observer parfois une atteinte isolée du myocarde (Barigye et al., 2007) ou du diaphragme (Valentine et al., 2002).

Ces atteintes se traduisent par de la dysphagie, du trismus, une incapacité à se nourrir lors de l'atteinte des masséters, une détresse respiratoire lors de l'atteinte du diaphragme ou des morts subites lors d'atteinte de myocarde, ainsi que des refus de se déplacer et une douleur à la palpation lors d'atteinte des muscles locomoteurs.

Les chevaux atteints ont montré une augmentation de leur CK et ASAT lorsque les dosages ont pu être effectués : CK > 5000 UI/L, ASAT > 1300 UI/L . Lorsque des biopsies musculaires ont été effectuées les lésions étaient évocatrices de myodégénérescence nutritionnelle : gonflement et hyperéosinophilie des fibres musculaires, migration des noyaux au centre de la cellule, fragmentation, calcification et infiltration de macrophages.

Les concentrations sériques étaient très basses en vitamine E et sélénium, avec 1,5 mg/l et 5 mg/l, respectivement, lors de nécrose diaphragmatique (Valentine et al., 2002), une concentration en vitamine E dans la limite basse (2 mg/l) lors de nécrose des masséters avec une déficience en sélénium (2,5 mg/l) et des valeurs faibles en vitamine E dans le foie sans déficience en Se associée avec 1,71 μ g de vitamine E/g (Pearson et al., 2005) et 12,74 μ g/g de matière sèche de foie (Barigye et al., 2007).

Dans tous ces cas de myopathie nutritionnelle, il a été donc mesuré des concentrations plasmatiques ou sériques basses en vitamine E et/ou sélénium.

Dans les commémoratifs, les animaux n'étaient pas au pâturage, ou en avaient été retirés temporairement (Barigye et al., 2007 ; Step et al., 1991).

Lors de dystrophie musculaire d'origine nutritionnelle chez les poulains une stéatite est parfois associée. Or il a été décrit chez une jument de 3 ans, des signes isolés de stéatite (Menzies-Cow et al., 2002) sans dégénérescence musculaire associée. La jument présentait de multiples nodules sous cutanés depuis 6 semaines, de taille variant de 1 à 10 cm, certains ayant fusionnés en corde ou en plaque sur le cou et le tronc. Les nodules étaient fermes, bien définis, non douloureux ni ulcérés. La jument était en bonne condition corporelle.

Une biopsie a révélé une nécrose lipidique, de la fibrose, et des infiltrats multifocaux de cellules inflammatoires granulomateuses et lymphocytaires. Les macrophages et les cellules histiocytaires géantes avaient un cytoplasme qui contenait un pigment céroïde résultat de phénomènes de peroxydation lipidique.

Les lésions évoquaient une stéatose et une paniculite nodulaire stérile.

Les résultats des dosages de vitamine E (2,48 $\mu\text{mol/l}$) et de l'activité de la glutathion peroxydase (12,7 UI/ml GR) et le pigment céroïde présent dans les macrophages, suggèrent une stéatose due à une déficience en vitamine E et/ou en sélénium.

5. Baisse de l'immunité

La vitamine E pourrait jouer un rôle dans la fonction immunitaire des équidés, car les lymphocytes sont les cellules qui ont une des plus grandes concentrations d'acides gras libres dans leurs membranes et ils sont de fait plus sensibles à la peroxydation.

De plus, il a été montré que des chevaux supplémentés en sélénium et vitamine E avaient une réponse immunitaire plus importante contre des antigènes inconnus (Baalsrud et Overnes., 1986). Cela a été observé en vaccinant des chevaux contre le tétanos et le grippe et en mesurant les taux d'anticorps produits.

Une étude a été effectuée sur des ânon gris issus d'une même famille. Dans les trois dernières années avant le début de l'étude, les cinq ânon de l'élevage étaient morts entre l'âge de 3 et 5 mois. Les poulains étaient en forme dans leurs premières semaines de vie, puis devenaient apathiques et faibles. Progressivement, ils marchaient lentement sans pouvoir étendre leur encolure, ils devenaient incapables de téter et perdaient du poids, enfin ils ne tenaient plus debout puis mouraient.

L'examen *post-mortem* d'un des ânon avait révélé une septicémie à *Escherichia coli*.

De nouvelles ânesses (identifiées comme « brunes ») ont été introduites dans l'élevage l'année suivante, les ânon bruns nés cette année-là étaient en pleine forme alors que les deux ânon gris apparaissaient malades. Le premier est mort et le deuxième a été examiné par un vétérinaire à l'âge de 3 mois. Le poulain survivant était très faible, avec de la tachycardie et des muqueuses pâles. Les activités de la LDH et de l'ASAT étaient augmentées avec une anémie microcytaire, une augmentation de β -globulines et une diminution des gammaglobulines. Les taux d'IgA, IgG et IgM sériques étaient en dessous des limites de détection par immunodiffusion radiale.

La vitamine E sérique était en dessous de 1 mg/L. Les valeurs du sélénium sanguin étaient aussi trop basses pour l'ânon et pour sa mère (10,1 $\mu\text{g/l}$ et 39,8 $\mu\text{g/l}$ respectivement), ainsi que pour l'ânon et l'ânesse bruns.

Des carences en sélénium chez l'homme et le rat entraînent une baisse de production d'immunoglobulines sans que l'on connaisse le mécanisme exact, on peut émettre l'hypothèse que la carence en sélénium et vitamine E observée pourrait être responsable des taux diminués d'immunoglobulines et donc de la faiblesse des ânon et de la mort par septicémie de l'un d'entre eux.

Il a ensuite été effectué une supplémentation de l'ânon faible en vitamine E par voie intramusculaire (0,2 mg vitamine E sous forme d'acétate et d'autres vitamines) et dès le lendemain l'ânon pouvait se lever par lui-même. Le relais a été pris par 34 mg de vitamine E et 3,34 mg de sélénium par voie orale pendant 5 jours puis avec 132 mg de vitamine E pendant un mois. Ensuite la supplémentation s'est fait via la nourriture en ajoutant 400 mg de vitamine E par jour.

Un mois après l'ânon était très vif, deux mois après la concentration sanguine en immunoglobulines avaient augmenté jusqu'à atteindre des concentrations normales. La concentration en sélénium avait augmenté tout en restant en dessous des valeurs usuelles et celle en vitamine E était remontée à 1,9 mg/l.

Les ânon nés les années suivantes ont été supplémentés en vitamine E et sont restés en bonne santé.

L'ânon gris a bien répondu à la supplémentation en vitamine E, la carence en vitamine E était donc la cause de la dysfonction de son système immunitaire.

Les ânon bruns n'ayant pas eu de problèmes de santé, la carence en vitamine E des autres ânon peut s'expliquer par des difficultés à absorber la vitamine E d'origine génétique lié à un problème hépatobiliaire par exemple. De plus, les ânes bruns venant d'arriver à l'élevage,

leur mère n'était peut être pas encore carencée et le transfert de vitamine E par voie placentaire et/ou colostrale était suffisant (Verdonck et al., 2007).

Chez le cheval, la carence en vitamine E peut prendre plusieurs formes cliniques différentes. Chez le jeune, on connaît une myopathie nutritionnelle liée à une carence en vitamine E et sélénium avec des troubles essentiellement musculaires. Quelques cas de dégénérescence musculaire similaire ont été décrits chez l'adulte. Chez le jeune adulte et l'adulte, on distingue deux entités pathologiques cliniquement différentes avec des troubles nerveux ou neuromusculaire : la myéloencéphalopathie dégénérative équine et la maladie du neurone moteur du cheval qui sont des carences primaire ou secondaire en vitamine E. Il persiste cependant de larges zones d'ombres pour préciser le lien exact entre la vitamine E et ces entités cliniques.

Afin d'explorer plus encore le rôle de la vitamine E dans la pathologie équine, nous allons nous intéresser aux maladies où les auteurs ont jugé pertinent de s'intéresser au statut en vitamine E et/ou à la peroxydation lipidique.

VI- Stress oxydatif et pathologie, quel rôle peut jouer la vitamine E ?

La balance entre le statut en vitamine E et les besoins nécessaires pour lutter contre le stress oxydatif peut aussi s'évaluer grâce à la mesure de la peroxidation lipidique. On peut aussi mesurer le stress oxydatif.

Ainsi, nous allons aborder dans cette partie, les maladies où l'on a cherché à mettre en évidence un stress oxydatif ou de la peroxidation lipidique, afin de voir le rôle potentiel de la vitamine E dans ces affections.

1. Dégénérescences nerveuses et stress oxydatif

À la vue des maladies à dominante nerveuse, associées à une carence en vitamine E, il a été recherché des signes de stress oxydatif lors de maladies présentant des dégénérescences nerveuses dont l'étiologie est jusqu'à présent incertaine.

▪ *Dysautonomie équine*

La dysautonomie équine ou « maladie de l'herbe » (grass sickness) est une polyneuropathie dégénérative acquise observée en Ecosse, Angleterre, Europe continentale et Australie (Nout, 2004b).

La maladie affecte les neurones sympathiques et parasympathiques postganglionnaires. Les lésions nerveuses les plus sévères se situent au niveau des ganglions autonomes (crânial cervical, étoilé et céliaque mésentérique) et des nerfs entériques. On peut trouver des lésions moins sévères dans les noyaux du tronc cérébral et dans certaines parties de la moelle spinale. Les lésions au niveau des neurones sont dégénératives, avec de la chromatolyse, une perte de la substance de Nissl, une perte du noyau, des formations sphéroïdes, une turgescence neuronale et une augmentation du nombre de lysosomes et de mitochondries.

Cette maladie présentant des lésions dégénératives du système nerveux, il a été recherché des déficiences en anti-oxydants et donc en vitamine E.

Chez les chevaux atteints, il a été dosé des concentrations circulantes de vitamine E normales et statistiquement égales à celles des chevaux non atteints de dysautonomie (Doxey et al., 1991 ; Mc Gorum et al., 2003). Il n'a pas été mis en évidence de dégâts oxydatifs, ni de signes systémiques de peroxidation lipidique dans le sang. Cependant, il n'a pas été exclu qu'il y ait

des dégâts oxydatifs localisés au site neuronal sans répercussion systémique (McGorum et al., 2003).

- *Le syndrome de Cushing ou dysfonction de la pars intermedia*

Le syndrome de Cushing équin est lié à un dysfonctionnement hormonal au niveau de la *pars intermedia* de l'adénohypophyse chez le cheval.

On observe une production excessive d'ACTH, mais surtout de MSH (Melanin stimulating hormone), de CLIP (corticotropin like intermediate peptide) et de β -endorphines. L'excrétion trop importante de ces peptides serait due à une perte d'innervation dopaminergique inhibitrice hypothalamique. C'est une maladie qui touche surtout les vieux chevaux. Elle se manifeste cliniquement par un hirsutisme, de l'hyperhydrose, une perte de poids, de la léthargie, de la fourbure, un syndrome polyurie polydipsie et des infections secondaires.

Des chercheurs ont émis l'hypothèse que des anomalies de la fonction vasculaire, du métabolisme du glucose et du stress oxydatif seraient à l'origine des fourbures chroniques observées par similarité avec le diabète humain. En effet, chez les personnes diabétiques, l'auto-oxydation du glucose causerait des dégâts oxydatifs au niveau des endothéliums vasculaires.

Mais les chevaux atteints du syndrome de Cushing ne présentent pas de signes systémiques d'augmentation de la peroxidation lipidique lors du dosage du MDA (Keen et al., 2004).

L'autre hypothèse avancée, quant au développement de la maladie, est que la dégénérescence des neurones dopaminergiques hypothalamiques pourrait être due à un stress oxydatif.

Dans une première étude, il a été observé l'augmentation d'un dérivé nitré de l' α -synucléine (qui agit comme un oxydant neurotoxique dans une forme héréditaire de la maladie de Parkinson chez l'humain) et une augmentation de la 3-nitrotyrosine (un marqueur de stress oxydatif), chez les chevaux atteints du syndrome de Cushing, au niveau de la *pars intermedia* lors de l'examen immunohistologique (Mc Farlane , 2005a).

Il a aussi été recherché dans une autre étude (McFarlane et Cribb, 2005b), une éventuelle anomalie des systèmes anti-oxydants aux niveaux systémique et tissulaires.

Or le dosage de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase érythrocytaire montrait des valeurs normales.

Au niveau tissulaire, l'activité de la manganèse superoxyde dismutase n'est pas corrélée au niveau de stress oxydatif (mesuré par le taux de 3-nitrotyrosine) alors que celle de la glutathion peroxydase augmente avec ce taux là. Ces deux enzymes sont induites par l'organisme lors d'augmentation du stress oxydatif or, dans le cas du syndrome de Cushing, il semblerait que la production de l'une des deux : la manganèse superoxyde dismutase, ne soit pas induite.

De plus, il a été observé une augmentation de la 3-nitrotyrosine avec l'âge ainsi qu'une diminution âge-dépendante de l'activité de la manganèse superoxyde dismutase dans la *pars intermedia* des chevaux, ce qui expliquerait l'incidence plus élevée de la maladie chez les chevaux âgés.

La dégénérescence des neurones dopaminergiques hypothalamiques pourrait être due à l'accumulation d'un oxydant au niveau du tissu de la *pars intermedia* et/ou un défaut d'activation d'un des systèmes anti-oxydants.

Malheureusement, le statut en vitamine E n'a pas été encore étudié chez les chevaux atteint de dysfonction de la *pars intermedia*. Cela pourrait être intéressant étant donné que l'on a affaire à une affection du système nerveux (riche en lipides) mettant en jeu un stress oxydant.

2. Lésions musculaires et stress oxydatif

Les rhabdomyolyses sont la conséquence d'un phénomène d'ischémie-reperfusion survenant au niveau musculaire. Lors de la reperfusion, on observe une production de radicaux libres susceptibles de fragiliser la bicouche phospholipidique membranaire.

▪ *La myopathie post-anesthésique*

La myopathie post-anesthésique peut être une complication d'une anesthésie générale. Les chevaux présentent une atteinte musculaire généralisée ou localisée. Les muscles concernés sont douloureux et enflés, ils présentent des fasciculations. L'augmentation des concentrations sériques des CK et ASAT signe une souffrance musculaire.

Le rôle des radicaux libres et de la peroxydation lipidique a donc été recherché.

Il a été mis en évidence par résonance paramagnétique électronique lors de la phase de reperfusion, après l'ischémie induite par le décubitus et les agents anesthésiques, une production de radicaux libres. Le signal enregistré dans cette étude peut de façon incertaine être attribué à des radicaux lipidiques produits par l'attaque de radicaux dérivés de l'oxygène sur des acides gras poly insaturés (Serteyn et al., 1994).

L'activité antihydroxyl et antiperferryl plasmatique a aussi été mesurée sur des chevaux anesthésiés. Les chevaux ayant développé une myopathie avaient une activité antiperferryl diminuée au maximum 25 minutes après l'arrêt de la compression musculaire. Les chevaux présentaient alors une capacité anti-oxydante diminuée. Il est possible que chez les chevaux présentant cette myopathie, les mécanismes anti-oxydants soient déficients ou bien qu'il y ait une consommation excessive d'agents anti-oxydants par rapport aux chevaux sains (Serteyn et al., 1990)

Il a été observé une réduction du pouvoir global anti-oxydant du plasma, une diminution du rapport vitamine E/lipides dans le plasma et une réduction de l'activité superoxyde dismutase dans les muscles atteints (Serteyn et al., 1994).

Il semble donc que des phénomènes de peroxidation lipidiques ont lieu lors de myopathie post-anesthésique, la vitamine E pourrait alors jouer un rôle vitamine E dans cette maladie.

▪ *La myoglobinurie paroxystique*

La myoglobinurie paroxystique ou « maladie du lundi » est un syndrome d'origine musculaire apparaissant chez les chevaux à l'entraînement après un effort. Elle se traduit cliniquement par des douleurs musculaires, un refus de se déplacer et parfois des urines foncées. Le cheval peut aussi présenter des coliques. Au niveau biologique, on observe une augmentation des AST et CK sériques ainsi qu'une myoglobinurie. L'étiologie n'est pas connue avec certitude, cependant, on associe la maladie à un désordre alimentaire et à un exercice inadapté.

La supplémentation en sélénium et vitamine E fait partie du traitement et de la prévention de la maladie depuis les résultats positifs sur la prévention des rechutes, obtenus avec une supplémentation de 250 mg d'acétate de d- α -tocophérol en injection intraveineuse unique (Hill, 1962).

Depuis, la vitamine E sérique et musculaire a été dosée chez d'autres chevaux atteints de myoglobinurie paroxystique et les concentrations en vitamine E ont été significativement plus élevées dans le sérum et/ou dans le muscle des chevaux atteints par rapport aux chevaux sains (Roneus et Hakkarainen, 1985). Il semblerait donc, au vu de ces résultats, que la carence en vitamine E ne soit pas une cause ni un facteur de risque pour le développement de la myoglobinurie paroxystique. Cependant, l'auteur suspecte que les chevaux atteints de cette étude avaient pu recevoir préalablement des doses prophylactiques de vitamine E, des cas de myoglobinurie étant apparus précédemment dans leur effectif.

De même, des chevaux nourris avec des rations contenant peu de vitamine E pendant 4 mois n'ont pas montré de signes cliniques de rhabdomyolyse, ni de signes biologiques (CK et ASAT), ni de baisse de performance (Hintz, 1994).

Par ailleurs, une autre étude a mesuré l' α -tocophérol chez sept chevaux atteints de myoglobinurie (Wanatabe et al., 1982). Dans trois cas, les valeurs étaient comprises entre 0,9 et 1,6 mg/l et, dans les quatre autres cas, entre 1,8 et 2,7 mg/l.

▪ *La myopathie atypique*

La myopathie ou myoglobinurie atypique est une myopathie souvent fatale, d'origine inconnue qui apparaît de manière sporadique chez des chevaux au pré. Elle se déclare durant les mois froids de l'année, souvent à la suite de conditions climatiques particulières. Plusieurs chevaux peuvent être atteints au sein d'un effectif. L'entité clinique a surtout été décrite en Europe, une seule fois aux États-Unis. Il n'y a pas de prédispositions de race ni de sexe. Les jeunes (moins de 3 ans) sont les plus touchés (Votion et Serateyn, 2008).

Les signes cliniques sont d'apparition brutale et se caractérisent par de la faiblesse musculaire et de la raideur. Les chevaux sont réticents à se déplacer et se mettent parfois en décubitus latéral. On peut avoir de la sudation et des trémulations musculaires. Les individus atteints peuvent présenter une détresse respiratoire. Des urines foncées suggèrent une myoglobinurie.

Les signes biologiques montrent une augmentation très importante des CK, ASAT et LDH.

Lors de l'autopsie, on observe macroscopiquement de la pâleur au niveau des muscles striés, du jaunissement, des zones pâles avec des points hémorragiques.

À l'histologie, on observe une dégénérescence des muscles striés squelettiques, ceux de la posture et de la respiration étant affectés préférentiellement. Les fibres de type I sont dégénérées, on observe une accumulation de lipides dans les fibres musculaires et une altération des mitochondries (figures 14 à 18).

Figure 13 : Nécrose segmentaire et multifocale d'un muscle intercostal d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007).

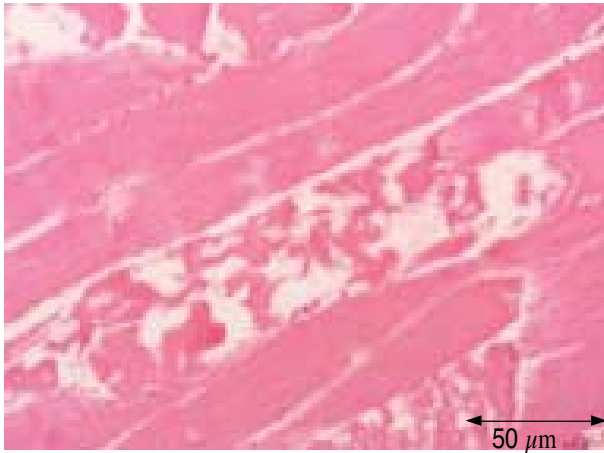


Figure 14 : Nécrose sévère multifocale avec infiltration de macrophages d'un diaphragme d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007).

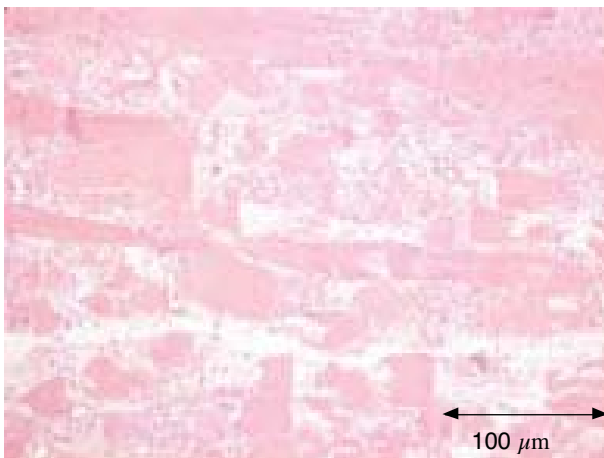


Figure 15 : Gouttelettes lipidiques dans des fibres myocardiques d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007).

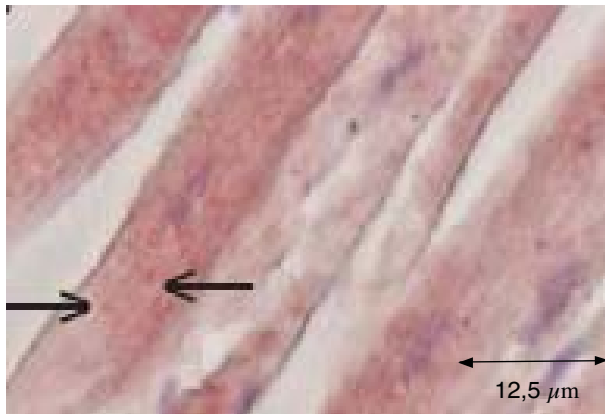
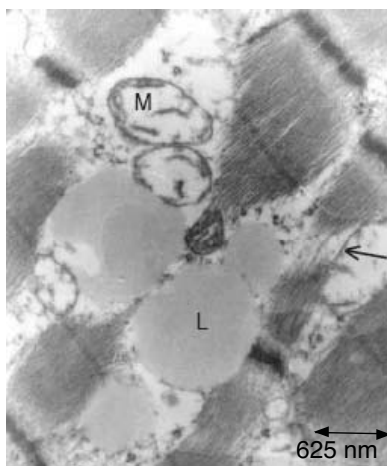


Figure 16 : Désintégration de la mitochondrie (M) et développement de globules lipidiques (L) avec un début de désorganisation myofibrillaire (flèche) dans un muscle intercostal d'un cheval atteint de myopathie atypique (d'après Cassart et al., 2007).



Parmi les nombreuses étiologies envisagées, la piste de la myopathie d'origine nutritionnelle a été étudiée. Mais les caractéristiques épidémiologiques ne sont pas les mêmes : la myopathie nutritionnelle touche presque exclusivement les poulains et n'apparaît pas à la même saison (la saison des poulinages) alors qu'ici les dosages vitaminiques effectués sur les chevaux atteints de myoglobulinurie atypique n'ont pas montré de déficit en vitamine E et sélénium. Enfin, le traitement avec de la vitamine E et du sélénium n'a pas permis de diminuer la mortalité (Hosie et al., 1986). Il faut noter néanmoins que le stress oxydatif n'a pas été évalué autrement jusqu'à présent.

Aux États-Unis, des cas cliniques montrant des signes similaires à la myopathie atypique ont été observés. La vitamine E hépatique a été dosée : celle-ci était dans les valeurs

usuelles chez quatre chevaux et diminuée chez un seul cheval (15,66 µg/g de matière sèche, les valeurs usuelles se situant entre 20 et 40 µg/g de matière sèche) (Finno 2006).

Par ailleurs, l'administration de vitamine E ne diminue pas la mortalité lors de myopathie atypique (Votion et Serteyn, 2008).

Le rôle de la vitamine E dans l'étiologie, le traitement et la prévention des rhabdomyolyses en général apparaît essentiellement théorique chez le cheval. Par ailleurs, un effet placebo de la supplémentation en vitamine E (ou sélénium) a été rapporté (Kienzle et al., 2006). D'autres études seraient nécessaires pour statuer sur le rôle de la vitamine E dans les rhabdomyolyses.

3. Autres affections mettant en jeu le stress oxydant

- *Potentialisation d'une intoxication au fer chez le nouveau-né*

Aux Etats-Unis, une forme de maladie hépatique caractérisée par un ictère, une atrophie du foie, une hyperplasie des canaux biliaires, une nécrose et un collapsus lobaire, une choléstase intra hépatique et une fibrose péri portale, a été observé à plusieurs reprises chez le poulain. Des enquêtes épidémiologiques ont mis en relation cette maladie avec l'administration orale d'un complément alimentaire contenant notamment du fer (360 mg) sous forme de fumarate ferreux (Mullaney et Brown, 1988).

Afin d'étudier la relation entre le fumarate ferreux et la maladie, des poulains Shetland nouveau-nés ont reçu le complément incriminé (n = 5), d'autres du fumarate ferreux seul (n = 3) et les autres ont servi de contrôle (n = 3) Les administrations de ces produits ont eu lieu dans les 8 heures suivant la naissance.

Les trois poulains témoins sont restés en bonne santé alors que les huit autres ont développé la maladie en 1 à 3 jours.

La vitamine E hépatique a été dosée *post-mortem* : deux poulains sur les trois témoins avaient des concentrations hépatiques basses (inférieures à 15-20 µg/g de matière sèche) ainsi que 3/5 poulains ayant reçu l'inoculant et 1/3 poulains ayant reçu le fer seul (le troisième n'a pas été évalué). Soit au moins un poulain avec des concentrations hépatiques basses parmi les animaux malades.

Or on sait le fer libre catalyse des réactions d'oxydation, et que les réactions radicalaires catalysées peuvent être responsable de la dégradation oxydative des membranes lipidiques. C'est la vitamine E qui protège les membranes cellulaires de l'oxydation.

L'administration de fer a eu lieu pour certains poulains avant la prise de colostrum qui est supposée fournir une grande partie des apports en vitamine E au poulain et il a été rapporté que les poulains dont l'administration du complément avait été reportée d'un ou deux jours n'avaient pas eu de problèmes de santé. Il semblerait donc qu'avant la prise de colostrum, les poulains soient physiologiquement carencés en vitamine E et plus sensibles à l'intoxication au fer.

Cette étude est intéressante, car elle émet l'hypothèse qu'une carence préalable en vitamine E puisse aggraver une intoxication dont la pathophysiologie correspond à un mécanisme oxydatif.

- *Étranglements digestifs*

Lors d'étranglement du jéjunum et du gros colon chez le cheval, il a été mis en évidence des lésions liées au phénomène d'ischémie-reperfusion. Les radicaux libres sont suspectés d'être à l'origine de ces lésions.

Le MDA a été dosé sur des biopsies de paroi intestinale lors de phases d'ischémie et de reperfusion créées par des ligatures de la vascularisation mésentérique. La quantité de MDA était augmentée lors de la phase de reperfusion mais seulement au niveau du jéjunum comme celle de TBARS et de diènes conjugués. Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation des marqueurs de peroxydation lipidique dans le colon (Kooreman et al., 1998).

- *Ostéoarthrose*

Chez les chevaux atteints d'ostéoarthrose (Dimock et al., 2000), à la suite de lésions traumatiques du cartilage ou de lésions d'ostéochondrite disséquante, les protéines carbonyles du liquide synovial sont présentes en plus grande quantité par rapport aux chevaux sains. Les protéines carbonyles sont des produits de l'oxydation des protéines par les espèces réactives de l'oxygène. Le statut antioxydant évalué par la mesure de l'inhibition de l'oxydation des liposomes était plus élevé (sans que ce soit significatif) chez les chevaux atteints.

Une autre étude a suggéré que les cellules phagocytaires activées lors d'arthrite due à l'injection de carragénine ou de saline, étaient responsable de la production de superoxyde (Auer et al., 1993).

Par ailleurs il a été observé la présence de nitrotyrosine, un marqueur de l'oxydation des protéines, dans le cartilage dégénératif et dans l'os sous-chondral d'articulations souffrant d'ostéoarthrose (Soffler et al., 2007).

- *Endométrite chez la jument*

Lors d'endométrite chez la jument, il a été mis en évidence des phénomènes de peroxydation lipidique (Yaralioglu-Gurgoze et al., 2005). En effet, chez des juments arabes atteintes d'endométrite, la concentration plasmatique de MDA était significativement plus élevée et celle en glutathion peroxydase érythrocytaire significativement plus basse que chez des juments en bonne santé. Les radicaux libres produits lors d'endométrite proviendraient de l'activation du système immunitaire par l'inflammation.

L'implication de la vitamine E n'a pas été étudiée lors d'endométrite chez la jument.

- *Hémolyse*

Lors de brûlures cutanées sévères et étendues, on observe chez le cheval une hémococoncentration, une hémolyse intra vasculaire et des changements morphologiques des globules rouges avec eccentrocytose, sphérocytose, fragmentation et augmentation de la fragilité osmotique (Norman et al., 2005). L'hémolyse serait secondaire à l'attaque des membranes érythrocytaires par des radicaux libres. Ces radicaux libres seraient produits par des neutrophiles activés par le complément lors de la brûlure. Or l'hémolyse est plus modérée lors de l'administration de traitements anti-oxydants (catalase, superoxyde dismutase, DMSO, dimethyl thiourée) et après une déplétion en neutrophiles et en complément induit expérimentalement par injection de sérum de lapin anti-neutrophiles et de facteur de venin de cobra respectivement (Hatherill et al., 1986).

Nous avons vu que dans différentes maladies, on observait des signes de peroxydation lipidique. S'il est peu probable qu'une carence en vitamine E soit responsable de ces troubles, il serait en revanche intéressant d'étudier le rôle de la vitamine E dans la prévention et/ou dans le traitement de ces maladies.

VII- La vitamine E comme traitement

1. Posologie et efficacité

La vitamine E, à la dose de 5000 à 7000 UI/cheval/jour, est préconisée dans le traitement de la maladie du motoneurone. On peut espérer une augmentation de la concentration plasmatique jusqu'à 2 µg/ml ou plus en 2 à 4 semaines.

Le traitement semble apporter une amélioration des signes cliniques, cependant aucune étude n'a encore évalué sa réelle efficacité. L'efficacité est de toute façon limitée car la dégénérescence des neurones est irréversible (Divers et al., 2001).

En cas de suspicion de MDE, il est recommandé d'administrer 6000 UI/jour/cheval d'acétate de α -d,1-tocophérol et de continuer la supplémentation jusqu'à l'âge de 3 ans. En pratique, on peut mélanger les 6000 UI avec de l'huile de maïs mélangée à son tour dans un litre de concentrés. On peut espérer une amélioration dans les 3-4 premières semaines de traitement, celle-ci peut continuer durant la première année de traitement (Blythe et Craig, 1992b).

Les chances d'améliorer l'état clinique du cheval sont plus importantes si la maladie est décelée tôt dans la vie du cheval, des améliorations ont cependant été remarquées pour des chevaux plus vieux (2 ans).

On peut aussi administrer de la vitamine E en suspension huileuse par voie intramusculaire : 1000 UI pour les poulains et 2000 UI pour les adultes tous les dix jours.

Lors de myopathie nutritionnelle, on utilise des formulations soit des compléments avec du sélénium et de la vitamine E, de tels produits contiennent en général assez de vitamine E (50 mg ou 68 UI de α -dl-tocophérol par millilitres), soit des produits avec 300 UI de vitamine E par millilitres sous forme de α -d-tocophérol (Löfstedt, 1997).

Des traitements avec de la vitamine E associée au sélénium ont été administrés lors de myoglobinurie paroxystique (Hill, 1962). Le traitement consistait en une injection intraveineuse ou intramusculaire d'un produit contenant 250 mg d'acétate de α -d-tocophérol et 25 mg de sélénite de sodium par dose. Parmi les 8 chevaux qui présentaient une rhabdomyolyse d'effort chronique, une seule injection a été effectuée : un cheval a été guéri

immédiatement, un autre n'a pas été malade pendant 46 jours puis a recommencé à présenter des signes occasionnellement, le suivant a mis 2 semaines à guérir, les autres ont montré une rechute 4 à 15 jours après le traitement puis ont guéri. Parmi les 10 chevaux qui présentaient l'affection occasionnellement, une dose unique a guéri 6 d'entre eux immédiatement, et a entraîné une augmentation des performances sportives sur 5 d'entre eux.

Chez ces 18 chevaux, 16 n'ont plus montré de signes cliniques les 5-6 mois suivants voire plus longtemps après le traitement. L'auteur de cette étude a ainsi confirmé l'efficacité de tels traitements et il est à l'origine de l'utilisation de la vitamine E pour le traitement des myosites.

La vitamine E est aussi utilisée comme anti-oxydant lors de gestation à haut risque à la dose de 6000 à 10000 UI *in toto* par jour par voie orale. On espère ainsi prévenir les effets délétères de l'hypoxie utérine ou de la mise bas de manière empirique, cependant personne ne sait si le fœtus répond à la supplémentation de la mère et s'il existe vraiment un effet protecteur.

2. Effets secondaires

Des effets secondaires sont été observés lors de traitement avec de la vitamine E. Les injections par voie intraveineuse peuvent entraîner des réactions anaphylactiques alors que les injections intramusculaires entraînent de la douleur et des nécroses, ou des abcès au site d'injection (Hill 1962). L'effet anti-vitamine K observé chez l'homme n'a pas été rapporté. Bien souvent les spécialités pharmaceutiques contenant de la vitamine E contiennent aussi du sélénium, il faut alors porter une attention particulière au risque d'intoxication au sélénium.

Conclusion

Le statut en vitamine E du cheval est évalué par les concentrations sériques et plasmatiques de cette dernière, les teneurs des autres tissus sont peu connues et/ou peu utilisées. Il existe des facteurs de variations liés notamment à l'âge et au type d'alimentation. Les résultats du dosage sont influencés par les conditions de conservation de l'échantillon et la variation analytique due à la méthode HPLC. La vitamine E est apportée par l'alimentation, notamment les fourrages verts, il faut donc porter une attention particulière à la conservation de la vitamine dans ces aliments.

Il semblerait que l'exercice n'influe pas sur le statut en vitamine E, cependant les publications sont contradictoires sur ce point. L'effet du vieillissement a été très peu étudié chez le cheval.

La carence en vitamine E se traduit chez le poulain nouveau-né par la myopathie nutritionnelle qui semble liée à une carence maternelle en vitamine E pendant la gestation. La myéloencéphalopathie dégénérative équine est d'apparition plus tardive chez le poulain et correspond à une carence d'apport ayant lieu pendant la croissance, une susceptibilité génétique a par ailleurs été mise en évidence sans que l'on suspecte un mécanisme précis. La maladie du neurone moteur est la conséquence d'une carence ayant lieu à l'âge adulte, la carence d'apport semble en être la cause, cependant on suspecte qu'il existe un phénomène de sur-utilisation de cette vitamine chez des chevaux vivants dans un environnement pollué. Des dégénérescences musculaires comparables à ce qui est observé chez les très jeunes ont été ponctuellement mises en évidence chez l'adulte.

Nous avons élargi notre travail aux affections nerveuses et musculaires entraînées par un stress oxydatif, afin d'étudier un potentiel rôle de la vitamine E dans l'étiologie ou le traitement de ces troubles. Parmi ceux-ci, des affections comme la dysfonction de la *pars intermedia* où un stress oxydatif localisé au niveau de la *pars intermedia* a été mis en évidence et la myopathie post-anesthésique où le phénomène d'ischémie-reperfusion entraîne une peroxydation lipidique, pourraient être améliorés par un traitement avec de la vitamine E.

Plusieurs publications proposent de traiter la maladie du neurone moteur du cheval, la myéloencéphalopathie dégénérative équine et la myopathie nutritionnelle du poulain avec des doses importantes de vitamine E. En effet, on peut observer une réponse partielle au traitement si celui-ci est initié assez tôt. L'efficacité de la vitamine pour traiter et prévenir les myosites d'effort a été montré seulement dans une seule publication. L'utilisation de la vitamine E pour l'amélioration des performances sportives suscite beaucoup d'intérêt bien

que les auteurs obtiennent des résultats contradictoires. Enfin, l'usage de la vitamine C pourrait peut-être apporter de meilleurs résultats dans la lutte contre le stress oxydatif induit par l'exercice.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mlle PIDOU, Pauline, Estelle

a été admis(e) sur concours en : 2004

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 9 juillet 2009

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, Nathalie PRIYMENKO, Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

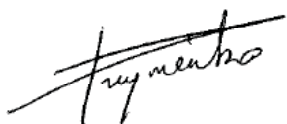
autorise la soutenance de la thèse de :

Mlle PIDOU, Pauline, Estelle

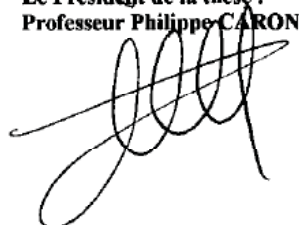
intitulée :

« La vitamine E chez le cheval : Synthèse bibliographique. »

**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Nathalie PRIYMENKO**



**Vu : 2 juin 2010
Le Président de la thèse :
Professeur Philippe CARON**



**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON**



**Vu le :
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER**

Annexe

- Où envoyer le dosage ?

Dans la région toulousaine, il faut envoyer les échantillons à doser au :

Laboratoire de Biochimie de la Nutrition

Hôpital Rangueil

1, avenue de professeur Jean Poulhès

TSA 50032

31059 Toulouse cedex 9

La vitamine E sérique (alpha, beta, gamma et delta-tocophérol) est dosée par chromatographie liquide haute performance (HPLC) avec détection UV. Les échantillons doivent être prélevés sur un tube sec de 3 mL et conservés à l'abri de la lumière. Les résultats sont rendus sous 4 jours (en cas d'urgence, 1 jour sur rendez-vous).

Les contacts téléphoniques se font au 05 61 32 21 16 du lundi au vendredi, de 8h à 16h.

Bibliographie

- Arthur JR, McKenzie RC, Beckett GJ. Selenium in the immune system. *Journal of Nutrition*, 2003, 133:1456S-1459S.
- Avellini L, Chiaradia E, Gaiti A. Effect of exercise training, selenium and vitamin E on some free radical scavengers in horses (*Equus caballus*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*, 1999, 123:147-154.
- Auer DE, Ng JC, Seawright AA. Free radical oxydation products in plasma and synovial fluid of horses with synovial inflammation. *Australian Veterinary Journal*, 1993, 70:49-52.
- Baalsrud KJ, Overnes G. Influence of vitamin E and selenium supplement on antibody production in horses. *Equine Veterinary Journal*, 1986, 18:472-474.
- Baker H, Schor SM, Murphy BD, DeAngelis B, Feingold S, Frank O. Blood vitamins and choline concentrations in healthy cats, dogs and horse. *American Journal of Veterinary Research*, 1986, 47 : 1468-71.
- Barigye R, Dyer NW, Newell TK. Fatal myocardial degeneration in an adult Quarter Horse with vitamin E deficiency. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2007, 27:405-408.
- Baumgärtner W, Frese K, Elmadfa I. Neuroaxonal dystrophy associated with vitamin E deficiency in two Haflinger horses. *Journal of Comparative Pathology*, 1990, 103:113-119.
- Beech J. Neuroaxonal dystrophy of the accessory cuneate nucleus in horses. *Veterinary Pathology*, 1984, 21 :384-393.
- Beech J, Haskins M. Genetic studies of neuroaxonal dystrophy in the Morgan. *American Journal of Veterinary Research*, 1987a, 48:109-113.

- Benders NA, Dyer J, Wijnberg ID, Shirazi-Beechey SP, Van Der Kolk JH. Evaluation of glucose tolerance and intestinal luminal membrane glucose transporter function in horses with equine motor neuron disease. *American Journal of Veterinary Research*, 2005, 66:93-99.
- Blackley BR, Bell RJ. The vitamin A and vitamin E status of horses raised in Alberta and Saskatchewan. *Canadian Veterinary Journal*, 1994, 35:297-300.
- Blythe LL, Hultgren, Craig AM, Appell LH, Lassen ED, Mattson DE, Duffield D. Clinical, viral, genetic evaluation of equine degenerative myeloencephalopathy in a family of Appaloosas. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1991a, 198:1005-1013.
- Blythe LL, Craig AM, Lassen ED, Rowe KE, Appell LH. Serially determined plasma α -tocopherol concentrations and results of the oral vitamin E absorption test in clinically normal horses and in horses with degenerative myeloencephalopathy. *American Journal of Veterinary Research*, 1991b, 52:908-911.
- Blythe LL, Craig AM. Equine degenerative myeloencephalopathy. Part I. Clinical signs and pathogenesis. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 1992a, 14:1215-1221.
- Blythe LL, Craig AM. Equine degenerative myeloencephalopathy. Part II. Diagnosis and treatment. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 1992b, 14:1633-36.
- Butler P, Blackmore DJ. Vitamin E values in the plasma of stabled thoroughbred horses in training. *Veterinary Record*, 1983, 112:60.
- Carmel DK, Crisman MV, Ley WB, Irby MH, Edwards GH. A survey of whole blood selenium concentrations of horses in Maryland. *Cornell Veterinary*, 1990, 80 :251-258.

- Cassart D, Baise E, Cherel Y, Delguste C, Antoine N, Votion D, Amory H, Rollin F, Linden A, Coignoul F, Desmecht D. Morphological alterations in oxidative muscles and mitochondrial structure associated with equine atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal*, 2007, 39:26-32.
- Cort WM, Vicente TS, Waysek EH, Williams BD. Vitamine E content of feedstuffs determined by HPLC. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1983, 31:1330-3.
- Craig AM, Blythe LL, Lassen ED, Rowe KE, Barrington R, Slizeski M. Variations of serum vitamin E, cholesterol, and total serum lipid concentrations in horses during a 72-hour period. *American Journal of Veterinary Research*, 1989, 50:1527-31.
- Craig AM, Blythe LL, Rowe KE, Lassen ED, Walker LL. Evaluation of the oral vitamin E absorption test in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 1991, 52 :912-916.
- Craig AM, Blythe LL, Rowe KE, Lassen ED, Barrington R, Walker KC. Variability of α -tocopherol values associated with procurement, storage, and freezing of equine serum and plasma samples. *American Journal of Veterinary Research*, 1992, 53:2228-34.
- Cramer GL, Miller JF, Pendleton RB, Lands WE. Iodometric measurement of lipid hydroperoxides in human plasma. *Analytical Biochemistry*, 1991, 193:204-11.
- Crisman MV, Carmel DK, Lessard P, LeyWB. A survey of whole blood selenium concentrations oh korses in Virginia and Maryland. *Journal of Equine Veterinary Science*, 1994, 14:256-261.
- Cummings JF, De Lahunta A, George C, Fuhrer L, Valentine BA, Cooper BJ, Summers BA, Huxtable CR, Mohammed HO . equine motor neuron disease ; a preliminary report. *Cornell Veterinary*, 1990, 80:357-379.
- Cuvelier C, Dotreppe O, Istasse L. Chimie, sources alimentaires et dosage de la vitamine E. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2003, 147:315-324.

- De la Rùa-Donènech R, Mohammed HO, Atwill ER, Cummings JF, Divers TJ, Summers BA, De Lahunta A, Jackson C. Epidemiologic evidence for clustering of equine motor neuron disease in the United States. *American Journal of Veterinary Research*, 1995, 55:1433-39.
- De La Rùa-Domènech R, Mohammed HO, Cummings JF, Divers TJ, De Lahunta A, Summers BA. Association between plasma vitamin E concentration and the risk of equine motor neuron disease. *The Veterinary Journal*, 1997a, 154:203-213.
- De la Rùa-Donènech R, Mohammed HO, Cummings JF, Divers TJ, De Lahunta A, Summers BA. Intrinsic, management, and nutritional factors associated with equine motor neuron disease. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1997b, 211:1261-67.
- De Leenheer AP, De Bevere VO, Claeys AE. Measurements of α -, β -, and γ -tocopherol in serum by liquid chromatography. *Clinical Chemistry*, 1979, 25:425-428.
- Delguste C, De Moffarts B, Kirschvink N, Art T, Pincemail J, Defraigne JO, Amory H, Lekeux P. Change in blood antioxidant status of horses moved from a stable following diagnosis of equine motor neurone disease. *Canadian Veterinary Journal*, 2007, 48:1165-67.
- Demangeon N. Iode, sélénium et antioxydants chez le cheval d'endurance : évaluation du statut sanguin et des facteurs de variation chez 54 chevaux d'endurance de haut niveau. *Thèse de médecine vétérinaire ENVA*, 2007.
- De Moffarts B, Kirschvink N, Art T, Pincemail J, Michaux C, Cayeux K, Defraigne JO, Lekeux P. Impact of training and exercise intensity on blood antioxidant markers in healthy Standardbred horse. *Equine and Comparative Exercise Physiology*, 2004, 1:211-220.
- De Moffarts B, Kirschvink N, Art T, Pincemail J, Lekeux P. Effect of oral antioxidant supplementation on blood antioxidant status in trained thoroughbred horses. *The Veterinary Journal*, 2005, 169:65-74.

- De Moffarts B, Portier K, Kirschvink N, Coudert J, Fellman N, Van Erk E, Letellier C, Motta C, Pincemail J, Art T, Lekeux P. Effects of exercise and oral antioxidant supplementation enriched in (*n*-3) fatty acids on blood oxidant markers and erythrocyte membrane fluidity in horses. 2007, *The Veterinary Journal*, 174:113-121.
- Dierenfeld ES , Hoppe PP, Woodford MH, Krilov NP, Klimov VV, Yasinetskaya NI. Plasma alpha-tocopherol, beta-carotene, and lipids levels in semi-free ranging Przewalski horses (*Equus przewalskii*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 1997, 28:144-7.
- Dill SG, Rebhun WG. White muscle disease in foals. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 1985, 7:627.
- Dill SG, Kallfelz FA, De Lahunta A, Waldron CH. Serum vitamin E and blood glutathione peroxidase values of horses with degenerative myeloencephalopathy. *American Journal of Veterinary Research*, 1989, 50:166-168.
- Dill SG, Correa MT, Erb HN, De Lhunta A, Kallfelz FA, Waldron C. Factors associated with the development of equine degenerative myeloencephalopathy. *American Journal of Veterinary Research*, 1990, 51:1300-1305.
- Dimock AN, Siciliano PD, McIlwraith CW. Evidence supporting an increased presence of reactive oxygen species in the diseased equine joint. *Equine Veterinary Journal*, 2000, 32:439-443.
- Divers TJ, Mohammed HO, Cummings JF, Valentine BA, De Lahunta A, Jackson CA, Summers BA. Equine motor neuron disease : findings in 28 horses and proposal of a pathophysiological mechanism for th disease. *Equine Veterinary Journal*, 1994, 26:409-415.
- Divers TJ, Valentine BA, Jackson CA, Van Metre DC, Mohammed HO. Simple and practical muscle biopsy test for equine motor neuron disease. *AAEP Proceedings*, 1996, 42:180-181.

- Divers TJ, Mohammed HO, Cummings JF. Equine motor neuron disease. *Veterinary Clinics of North America : Equine Practice*, 1997, 13:97-105.
- Divers Tj, De Lahunta A, Hintz HF, Riis RC, Jackson CA, Mohammed HO. Equine motor neuron disease. *Equine Veterinary Education*, 2001, 13:63-67.
- Divers Tj, Cummings JF, De Lahunta A, Hintz HE, Mohammed HO. Evaluation of the risk of equine motor neuron disease in horses fed a diet low in vitamin E and high in copper and iron. *American Journal of Veterinary Research*, 2006, 67:120-126.
- Doxey DL, Milne EM, Gilmour JS, Pogson DM. Clinical and biochemical features of grass sickness (equine dysautonomia). *Equine Veterinary Journal*, 1991, 23:360-364.
- Finno CJ, Valberg SJ, Wünschmann A, Murphy MJ. Seasonal pasture myopathy in horses in the midwestern United States : 14 cases (1998-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2006, 229:1134-41.
- Gandini G, Fatzer R, Mariscoli M, Spadari A, Cipone M, Jaggy A. Equine degenerative myeloencephalopathy in five Quarter Horses : clinical and neuropathological findings. *Equine Veterinary Journal*, 2004, 36:83-85.
- Hakkarainen RVJ, Työppönen JT, Bengtsson SG . Changes in the content and composition of vitamin E in damp barley stored in airtight bins. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 1983a, 34:1029-1038
- Hakkarainen RVJ, Työppönen JT, Bengtsson SG . Relative and quantitative changes in total vitamin E and isomer content of barley during conventional and airtight storage with special reference to annual variations. *Acta Agriculturae Scandinavica*, 1983b, 33:395-400.
- Hakkarainen RV, Työppönen JT, Hassan S, Bengtsson SG, SR Jönsson, Lindberg PO. Biopotency of vitamin E in barley. *British Journal of Nutrition*, 1984, 52 :335-349.
- Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation : its mechanism, measurement, and significance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1993, 57(suppl):715S-25S.

- Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P. Nutrition clinique des animaux de compagnie. 4^{ème} édition, Mark Morris Institute Edition, Topeka, Kansas, 2000, 1208 pp.
- Hargreaves BJ, Kronfeld DS, Waldron JN, Lopes MA, Gay LS, Saker KE, Cooper WL, Sklan DJ, Harris PA. Antioxidant status and muscle cell leakage during endurance exercise. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 2002a, 34:116-121.
- Hargreaves BJ, Kronfeld DS, Waldron JN, Lopes MA, Gay LS, Saker KE, Cooper WL, Sklan DJ, Harris PA. Antioxidant status of horses during two 80-km endurance races. *Journal of Nutrition*, 2002b, 132:1781S-1783S.
- Hargreaves BJ. Vitamin E status of Thoroughbred horses and the antioxidant status of endurance horse. 2002c, Dissertation for the degree of Doctor in Philosophy, in animal and poultry science (Equine nutrition), Blacksburg, Virginia.
- Hatherill JR, Till GO, Bruner LH, Waerd PA. Thermal injury, intravascular hemolysis, and toxic oxygen products. *Journal of Clinical Investigation*, 1986, 78:629-36.
- Higgins JK, Puschner B, Kass PH, Pusterla N. Assessment of vitamin E concentrations in serum and cerebrospinal fluid of horses following oral administration of vitamin E. *American Journal of Veterinary Research*, 2008, 69:785-790.
- Higuchi T, Ichijo S, Osame S, Ohishi H. Studies on serum selenium and tocopherol in white muscle disease of foal. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 1989, 51:52-59.
- Hill HE. Selenium-vitamin E treatment of tying up in horses. *Modern Veterinary Practice*, 1962, 43:66.
- Hintz HF. Nutrition and equine performance. *Journal of Nutrition*, 1994, 124:2723S-2729S.

- Hosie BD, Gould PW Hunter AR, Low JC, Munro R, Wilson HC. Acte myopathy in horses at grass in east and south east Scotland. *The Veterinary Record*, 1986, 119:444-449.
- Jackson C, De Lahunta A, Cummings JF, Divers TJ, Mohammed HO, Valentine BA, Hackett RP. Spinal accessory nerve biopsy as an ante motem diagnostic test for equine motor neuron disease. *Equine Veterinary Journal*, 1996, 28:215-219.
- Janero DR. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidatives tissue injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 1990, 9:515-540.
- Karper DR. Applied nutrition. In : Reed SM, Bayly WM, Sellon DC, *Equine internal medicine*, 2004, Saunders, 2^{ème} édition, Saint Louis, Missouri, USA, 1659 pp.
- Keen JA, McLaren M, Chandler KJ McGorum BC. Biochemical indices of vascular function, glucose metabolism and oxidative stress in horses with equine Cushing's disease. *Equine Veterinary Journal*, 2004, 36:226-229.
- Kienzle E, Freismuth A, Reush A. Double-blind placebo-controlled vitamin E or selenium supplementation of sport horses with unspecified muscle problems. An example of the potential of placebos. *Journal of Nutrition*, 2006,136:2045S-2047S.
- Kirschvink N, De Moffarts B, Farnir F, Pincemail J, Lekeux P. Investigation plasma blood oxidant/antioxidant markers in healthy competition horses of different breeds . *Equine Veterinary Journal Supplement*, 2006, 36:239-244.
- Kooreman K, Babbs C, Fessler J. Effect of ischemia and reperfusion in the large colon and jejunum of horses. *American Journal of Veterinary Research*, 1998, 59:340-346.
- Liu SK, Dolensek EP, Adams CR, Tappe JP. Myelopathy and vitamin E deficiency in six Mongolian wild horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1983,183:1266-68.

- Löfstedt J. White muscle disease of foals. *Veterinary Clinics of North America : Equine Practice*, 1997, 13:169-185.
- Machlin LJ. *Handbook of vitamines : nutritionnal, biochemical and clinical aspects*. Marcel Dekker, New york, p 129, 1984.
- Maenpaa PH, Lappeteläinen R, Virkkunen J. Serum retinol, 25-hydroxyvitamin D and α -tocopherol of racing Trotters in Finland. *Equine Veterinary Journal*, 1987, 19:237-240.
- Maenpaa PH, Pirhonen A, Koskinen E. Vitamin A, E and D nutrition in mares and foals during the winter season : effect of feeding two different vitamines-mineral concentrates. *Journal of Animal Science*, 1988, 66:1424-1439.
- Maranon G, Munoz-Escassi B, Manley W, Garcia C, Cayado P, Sanchez de la Muela M, Olabarri B, Leon R, Vara E. The effect of methyl sulphonyl methane supplementation on biomarkers of oxidative stress in sport horses following jumping exercise. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2008, 50:45.
- Marlin DJ, Fenn K, Smith N, Deaton CD, Roberts CA, Harris P, Dunster C, Kelly FJ. Changes in circulatory antioxidant status in horses during prolonged exercise. *Journal of Nutrition*, 2002, 132:1622S-1627S.
- Martin-Rosset W. *L'alimentation des chevaux*. 1990, Edition W. Martin-Rosset, INRA, Paris, France, 232 pp.
- Matthews HK, Nout YS. Equine degenerative myeloencephalopathy. In : Reed SM, Bayly WM, Sellon DC. *Equine internal medicine*, 2004, Saunders, 2^{ème} édition, Saint Louis, Missouri, USA, 1659 pp.
- Mayhew IG, Brown CM, Stowe HD, Trapp AL, Derksen FJ, Clement SF. Equine degenerative myeloencephalopathy : a vitamin E deficiency that may be familial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1987, 1:45-50.

- Maylin GA, Rubin DS, Lein DH. Selenium and vitamin E in horses. *Cornell Veterinary*, 1980, 70:272-289.
- Mc Farlane. Nitration and increased alpha-synuclein expression associated with dopaminergic neurodegeneration in equine pituitary pars intermedia dysfunction. *Journal of Neuroendocrinology*, 2005a, 17:73-80.
- McFarlane D, Cribb AE. Systemic and pituitary pars intermedia antioxidant capacity associated with pars intermedia oxidative stress and dysfunction in horses. *American Journal Veterinary Research*, 2005b, 66: 2065-2072.
- McGorum BC, Wilson R, Pirie RS, Mayhew IG, Kaur H, Aruoma OI. Systemic concentrations of antioxidants and biomarkers of macromolecular oxidative damage in horses with grass sickness. *Equine Veterinary Journal*, 2003, 35:121-126.
- McGorum BC, Mayhew IG, Amory H, Deprez P, Gillies L, Green K, Mair TS, Nollet H, Wijnberg ID, Hahn CN. Horses on pasture may be affected by equine motor neuron disease. *Equine Veterinary Journal*, 2006, 38:47-51.
- McMeniman NP, Hintz HF. Effect of vitamin E status on lipid peroxidation in exercised horses. *Equine Veterinary Journal*, 1992, 24:482-484.
- Menzies-Cow NJ, Patterson-Kane JC, McGowan CM. Chronic nodular panniculitis in a three-year-old mare. *Veterinary Record*, 2002, 151:416-419.
- Miller MM, Collatos C. Equine degenerative myeloencephalopathy. *Veterinary Clinics of North America : Equine Practice*, 1997, 13:43-52.
- Mills PC, Smith NC, Casas I, Harris P, Harris RC, Marlin DJ. Effects of exercise intensity and environmental stress on indices of oxidative stress and iron homeostasis during exercise in the horse. *European Journal of Applied Physiology*, 1996, 74:60-66.
- Mohammed HO, Divers TJ, Summers BA, De Lahunta A. Vitamin E deficiency and risk of equine motor neuron disease. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2007, 49:17.

- Montali RJ, Bush M, Sauer RM, Gray CW, Xanten WA. Spinal ataxia in zebras. *Veterinary Pathology*, 1974, 11:68-78.
- Moore A, Collatos C, Ortenburger A. Motor neurone disease in a horse. *Canadian Veterinary Journal*, 1994, 35 :522.
- Mullaney TP, Brown CM. Iron toxicity in neonatal foals. *Equine Veterinary Journal*, 1988, 20:119-124.
- Munnich A, Ogier H, Saudubray JM. *Les vitamines. Aspects métaboliques, génétiques, nutritionnels et thérapeutiques*. 1987, Edition Masson, Paris, France, 428 pp.
- Njeru CA, McDowell LR, Wilkinson NS, Linda SB, Williams. Pre- and postpartum supplemental DL-alpha-tocopheryl acetate effects on placental and mammary vitamin Etransfer in sheep. *Journal of Animal Science*, 1994, 72 :1636-1640.
- NRC : National Research Council . *Nutrients Requirements of horses*, 2007, National Academy Press, Washington, DC, USA.
- Norman TE, Chaffin MK, Johnson MC, Spangler EA, Weeks BR, Knight R. Intravascular hemolysis associated with severe cutaneous burn injuries in five horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2005, 226 :2039-43.
- Nout YS. Equine motor neuron disease. In : Reed SM, Bayly WM, Sellon DC, *Equine internal medicine*, 2004a, Saunders, 2^{ème} édition, Saint Louis, Missouri, USA, 1659 pp.
- Nout YS. Equine grass sickness. In : Reed SM, Bayly WM, Sellon DC, *Equine internal medicine*, 2004b, Saunders, 2^{ème} édition, Saint Louis, Missouri, USA, 1659 pp.
- Pearson EG, Snyder SP, Saulez MN. Masseter myodegeneration as a cause of trismus or dysphagia in adult horses. *Veterinary Record*, 2005, 156:642-646.

- Piccione G, Assenza A, Grasso F, Caola G. Daily rhythm of circulating fat soluble vitamin concentration (A, D, E and K) in the horse. *Journal of Circadian Rhythms*, 2004, 2:3.
- Polack EW, King JM, Cummings JF, Mohammed HO, Birch M, Cronin T. Concentrations of trace minerals in the spinal cord of horses with equine motor neuron disease. *American Journal of Veterinary Research*, 2000, 61:609-611.
- Rice DA, Blanchflower WJ, McMurray CH. The effects of moisture, propionic acid, sodium hydroxide and anaerobiosis on the stability of vitamin E in stored barley. *Journal of Agricultural Science*, 1985, 105:15.
- Riis RC, Jackson C, Rehman W, Katz ML, Loew E, Summers B, Cummings JF, De Lahunta A, Divers TJ, Mohammed HO. Ocular manifestations of equine motor neuron disease. *Equine Veterinary Journal*, 1999, 31:99-110.
- Ronéus BO, Hakkarainen RVJ. Vitamin E in serum and skeletal muscle tissue and blood glutathione peroxidase activity from horses with the azoturia-tying-up syndrome. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 1985, 26:425.
- Ronéus BO, Hakkarainen RVJ, Lindholm CA, Työppö B. Vitamin E requirements of adult Standardbred horses evaluated by tissue depletion and repletion. *Equine Veterinary Journal*, 1986, 18:50-58.
- Ronéus M, Essén-Gustavsson B, Lindholm A, Persson SG. Skeletal muscle characteristics in young trained and untrained standardbred trotters. *Equine Veterinary Journal*, 1992, 24:292-4.
- Rooney DK. In : Reed SM, Bayly WM, Sellon DC. *Equine internal medicine*, 2004, Saunders, 2^{ème} édition, Saint Louis, Missouri, USA, 1759 pp.
- Schweigert FJ, Gottwald C. Effect of parturition on levels of vitamin A and E and of β -carotene in plasma and milk of mares. *Equine Veterinary Journal*, 1999, 31:319-323.

- Serteyn D, Pincemail J, Mottart E, Caudron I, Deby C, Deby-Dupont G, Philippart C, Lamy M. Approche directe pour la mise en évidence des phénomènes radicalaires lors de myopathie postanesthésique équine : étude préliminaire. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 1994, 58:309-312.
- Serteyn D, J, Mottart E, Deby C, Deby-Dupont, G Pincemail, Philippart C, Lamy M. Equine postanesthetic myositis : a possible role for free radical generation and membrane lipoperoxidation. *Research in Veterinary Science*, 1990, 48:42-6.
- Siciliano PD, Wood CH. The effect of added dietary soybean oil on vitamin E status of the horse. *Journal of Animal Science*, 1993, 71:3399-3402.
- Siciliano PD, Parker AL, Lawrence LM. Effect of dietary vitamin E supplementation on the integrity of skeletal muscle in exercised horses. *Journal of Animal Science*, 1997, 75:1553-1560.
- Smith KL, Harrison JH, Hancock DD, Todhunter DA, Conrad HR. Effects of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *Journal of Dairy Science*, 1984, 67:1293-1300.
- Soffler C. Oxidative stress. *Veterinary Clinics of North America : Equine practice*, 2007, 23:135-157.
- Squier TC. Oxidative stress and protein agregation during biological aging. *Experimental Gerontology*, 2001, 36:1539-1550.
- Steiss JE, Traber MG, Williams MA, Kayden HJ, Wright JC. Alpha-tocopherol concentrations in clinically normal adult horses. *Equine Veterinary Journal*, 1994, 26:417-419.
- Step DL, Divers TJ, Cooper B, Kallfelz FA, Karcher LF, Rebhun WC. Severe masseter myonecrosis in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1991, 198:117-119.

- Valentine BA, Diver TJ, Murphy DJ, Todhunter PG. Muscle biopsy diagnosis of equine motor neuron disease and equine polysaccharide storage myopathy. *Equine Veterinary Education*, 1998, 10:42-50.
- Valentine BA, Hammock PD, Lemiski D, Hughes FE, Gerstner L, Bird KE. Severe diaphragmatic necrosis in 4 horses with degenerative myopathy. *Canadian Veterinary Journal*, 2002, 43 :614-616.
- Verdonck F, Merlevede I, Goddeeris BM, Deprez P, Cox E. vitamin E deficiency and decreased serum immunoglobulin concentrations in a population of donkeys. *Veterinary Record*, 2007, 160:232-3.
- Votion DM, Serteyn D. Equine atypical myopathy : a review. *The Veterinary Journal*, 2008, 178 :185-90.
- Wanatabe H, Fujii Y, Ichikawa F, Niwa K, Yamamoto T. A High-Performance Liquid-Chromatography analysis of serum tocopherols in thoroughbred horses. *Bulletin of Equine Research Institute*, 1982, 19:51-58.
- Williams CA, Kronfeld DS, Hess TM, Saker KE, Waldron JN, Crandell KM, Hoffman RM, Harris PA. Antioxidant supplementation and subsequent oxidative stress of horses during an 80-km race. *Journal of Animal Science* ; 2004, 82:588-594.
- Williams CA, Carlucci SA. Oral vitamin E supplementation on oxidative stress, vitamin and antioxidant status in intensely exercised horses. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 2006, 36 : 617-621.
- Williams CA, Gordon ME, Betros CL, McKeever KH. Apoptosis and antioxidant status are influenced by age and exercise training in horses. *Journal of Animal Science*, 2008, 86 : 576-583.
- Whitwell KE, Harris P. Acute myoglobinuria : an acute myopathy in grazing horses. *Equine Veterinary Journal*, 1988, 20:357.

- Weiss WP, Hogan JS, Todhunter DA, Smith KL. Effects of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 1997, 80:1728-1737.

- Yaralioglu-Gurgoze S, Cetin H, Cen O, Yilmaz S, Atli MO. Changes in malondialdehyde concentrations and glutathione peroxidase activity in purebred Arabian mares with endometritis. *Veterinary Journal*, 2005, 170 :135-7.

Toulouse, 2010

NOM : PIDOU

Prénom : Pauline

TITRE : La vitamine E chez le cheval, synthèse bibliographique.

RESUME : La vitamine E ou α -tocophérol est un anti-oxydant permettant à l'organisme de lutter contre la peroxydation lipidique. L'objet de cette thèse est de faire l'état des lieux des connaissances actuelles sur le rôle joué par cette vitamine dans l'espèce équine. Après avoir fourni les données nécessaires à la compréhension de son métabolisme, ce travail rassemble les éléments connus sur les affections directement provoquées par une carence et celles dont le rôle de la vitamine E est largement suspecté. Enfin, le rôle de cette vitamine dans des affections mettant en jeu des phénomènes de stress oxydatif est étudié et une revue de l'utilisation de la vitamine comme traitement est réalisée.

MOTS-CLES : vitamine E, cheval, stress oxydatif, myopathie nutritionnelle, maladie du neurone moteur du cheval, myélo-encéphalopathie dégénérative équine

ENGLISH TITLE : The vitamin E and the horse, a bibliographic study.

ABSTRACT : The vitamin E or α -tocopherol is an anti-oxidant allowing the organism to fight lipid peroxidation. This thesis's object is to gather current knowledge about the function of this vitamin in the equine species. After providing necessary data to understand its metabolism, this work gathers information about the diseases directly linked with a vitamin E deficiency and the ones in which vitamin E is suspected to play a part. Finally, the role of this vitamin in oxidative stress induced diseases is studied and a review about the use of the vitamin as treatment is performed.

KEYWORDS : vitamin E, horse, oxidative stress, nutritional myopathy, equine motor neuron disease, equine degenerative myeloencephalopathy