

Université de Montréal

**Incidence des ulcères gastriques et analyse des facteurs
de risque chez le cheval Standardbred lors d'un
entraînement progressif**

par

Marie-Andrée Roy

Département de Biomédecine Vétérinaire

Faculté de Médecine Vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en Biomédecine Vétérinaires
option Biomédecine

Décembre, 2003

© Marie-Andrée Roy, 2003



SF

607

U54

2004

V.024

Direction des bibliothèques

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Incidence des ulcères gastriques et analyse des facteurs de risque chez le cheval
Standardbred lors d'un entraînement progressif

présenté par :

Marie-Andrée Roy

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

André Bisailon, président-rapporteur
Michèle Y. Doucet, directeur de recherche
André Vrins, co-directeur
Daniel Jean, membre du jury

Résumé

Les buts de cette étude étaient de déterminer l'incidence des ulcères gastriques (UG) chez le cheval Standardbred lors de son entraînement et d'identifier les facteurs de risque associés au développement des UG à différents niveaux d'entraînement. Quarante-huit (48) chevaux Standardbred à l'entraînement ont fait parti de l'étude. Une gastroscopie et un questionnaire ont été complétés mensuellement (décembre 2001 à juin 2002). L'intensité de l'entraînement était notée (score de 0 à 4). Pour chaque gastroscopie, la localisation et la gravité des lésions étaient enregistrées (score de 0 à 4). La prévalence en janvier était significativement plus élevée qu'en décembre ($p=0,0318$), ne changeant pas significativement, par la suite mais demeurant élevée ($> 84\%$). La moyenne des scores des UG a augmenté proportionnellement, et de façon plus marquée les premiers mois, avec l'intensité de l'entraînement ($p=0,0029$) et avec le temps ($p=0,005$). En mars, la moyenne des scores des UG avait 11 fois plus de chance d'être élevée qu'en décembre ($p=0,005$). De janvier à mars, le risque relatif d'avoir de sites atteints était de plus en plus hautement significatif ($p=0,0037$). Le mois (Mars, $p=0,0003$ MP, $p<0,0001$ LC), le niveau d'entraînement (4, $p=0,007$ F, $p=0,0029$ C) et l'allure (trotteurs, $p=0,0336$ MP, $p=0,0693$ LC et $p=0,0381$ F) avaient un effet significatif sur le site affecté. En résumé, les UG se développent dès le premier mois de l'entraînement (38%) chez le cheval Standardbred et selon l'apparence des UG et le nombre de sites atteints, les lésions s'aggravent. Les trotteurs sont plus à risque de présenter des UG et des lésions importantes en comparaison avec les ambleurs, possiblement dû à la mécanique de l'allure. Ces résultats suggèrent que des mesures préventives pour les UG devraient être prises dès la mise à l'entraînement et ce, pour l'ensemble des chevaux et que des traitements curatifs devraient être envisagés avant que les chevaux ne débutent leur saison de course et ce, davantage chez le trotteur.

Mots-clés : Équin, Épidémiologie, Thérapie, Exercice, EGUS

Abstract

This study was performed to determine the incidence of gastric ulcers in Standardbred racehorses, from the beginning of their training season to their first qualifying race and to identify the associated risk factors at different levels of race training. Forty-eight (48) Standardbred racehorses from three training stables in Quebec were studied. Baseline information and gastroscopic findings were recorded at the beginning of the trial, and once a month, between December 2001 and June 2002. Intensity of training was recorded using a scoring system (1:jogging; 2:light training; 3:intensive training; and 4: intensive training just prior to first race). Location of gastric ulcers and their appearance were observed on gastroscopy and a score was assigned (score 0 to 4). Prevalence of gastric ulcers in January was significantly greater than in December ($p=0.0318$) and did not change significantly afterwards but remain elevated ($> 84\%$). Average gastric ulcer score increased proportionately with training intensity ($p=0.0029$) and with time ($p=0.005$) with the most increase occurring in the first month. Average gastric ulcer score was 11 times more likely to be higher in March than in December ($p=0.005$). From January to March, the relative risk of an elevated number of specific anatomic sites affected progressively increased ($p=0.0037$). Month (March, $p=0.0003$ MP, $p<0.0001$ LC), training level (4, $p=0.007$ F, $p=0.0029$ C) and gait (trotters, $p=0.0336$ MP, $p=0.0693$ LC and $p=0.0381$ F) had a significant effect on specific sites of gastric ulcer. Gastric ulcers appear early in training in Standardbred racehorses. The number of gastric sites and their severity are related to the intensity of training. Trotters are more prone to gastric ulcers than pacers and, it might be due to the internal physical mechanism of the gait. In summary, those results suggest that all horses should received a preventive treatment for gastric ulcers at the beginning of their training season and a curative treatment should be considered before horses start racing. This is important in pacers but even more among trotters.

Keywords : Equine, Epidemiology, Therapy, Exercise, EGUS

Table des matières

<i>Résumé</i>	<i>iii</i>
<i>Abstract</i>	<i>iv</i>
<i>Table des matières</i>	<i>v</i>
<i>Liste des tableaux</i>	<i>ix</i>
<i>Liste des figures</i>	<i>viii</i>
<i>Liste des sigles et des abréviations</i>	<i>ix</i>
<i>Remerciements</i>	<i>xii</i>
<i>Introduction</i>	<i>1</i>
<i>Recensement de la littérature</i>	<i>3</i>
1.1. Ulcères gastriques chez le cheval adulte	4
1.1.1. Système gastrique du cheval	4
1.1.1.1. Muqueuse glandulaire	5
1.1.1.2. Muqueuse non-glandulaire.....	6
1.1.1.3. Sécrétion de l'acide gastrique	7
1.1.1.3.1. Mesure de l'acidité gastrique (pH).....	9
1.1.1.4. pH.....	10
1.1.2. Physiopathologie	11
1.1.2.1. Ulcères glandulaires	12
1.1.2.2. Ulcères non-glandulaires.....	14
1.1.3. Signes cliniques associés aux ulcères gastriques	15
1.1.3.1. Signes cliniques chez l'humain	16
1.1.3.2. Signes cliniques chez le poulain	16
1.1.3.3. Signes cliniques chez le cheval adulte et les effets sur la performance	17

1.2. Épidémiologie des ulcères gastriques chez le cheval adulte.....	19
1.2.1. Prévalence et incidence des ulcères gastriques.....	19
1.2.1.1. Thoroughbred.....	19
1.2.1.2. Standardbred	20
1.2.1.3. Diverses races.....	21
1.2.2. Facteurs de risque associés à la présence d'ulcères gastriques.....	21
1.2.2.1. Le jeûne prolongé ou l'anorexie	21
1.2.2.2. L'alimentation	24
1.2.2.3. L'exercice.....	26
1.2.2.4. L'âge et le sexe.....	29
1.2.2.5. L'allure	30
1.2.2.6. La race	31
1.2.2.7. Le stress.....	31
1.2.2.8. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	33
1.2.2.9. L'état de chair	34
1.2.2.10. Le confinement et le transport.....	34
1.2.2.11. La saison	35
1.2.2.12. <i>Helicobacter pylori</i>	35
1.3. Le diagnostic des ulcères gastriques chez le cheval.....	36
1.3.1. Nécropsie et histopathologie.....	36
1.3.2. Gastroskopie	36
1.3.2.1. Méthodologie	37
1.3.2.2. Gradation des lésions	37
1.3.2.2.1. Score des lésions	38
1.3.3. Réponse au traitement	40
1.3.4. Pepsinogène sérique	41

1.3.5. Sucrose urinaire	41
1.4. Traitement des ulcères gastriques	42
1.4.1. Objectifs thérapeutiques.....	42
1.4.2. Classes de médicaments.....	42
1.4.2.1. Les antiacides	42
1.4.2.1.1. Les composés d'aluminium	43
1.4.2.2. Les protecteurs de muqueuse	43
1.4.2.2.1. Le bismuth subsalicylate.....	44
1.4.2.2.2. Le sucralfate	45
1.4.2.2.3. Les analogues des prostaglandines.....	45
1.4.2.3. Les inhibiteurs de la production d'HCl.....	47
1.4.2.3.1. Les antagonistes des récepteurs H ₂	47
1.4.2.3.1.1. La cimétidine.....	48
1.4.2.3.1.2. La ranitidine	49
1.4.2.3.1.3. La famotidine	50
1.4.2.3.2. Les inhibiteurs de la pompe à protons.....	50
1.4.3. Choix et durée du traitement des ulcères gastriques	52
1.4.4. Prévention des ulcères gastriques	53
<i>Méthodologie</i>	54
2.1. Protocole de l'étude.....	55
2.2 Examen Endoscopique.....	56
2.3. Classification des ulcères	56
2.4. Analyses statistiques	57
<i>Article</i>.....	59

3.1 Abstract.....	60
3.2. Introduction.....	61
3.3. Materials and Methods.....	62
3.3.1. Study design.....	62
3.3.2. Endoscopic examination.....	63
3.3.3. Classification of ulcers.....	63
3.3.4. Statistical analysis.....	64
3.4. Results.....	65
3.5. Discussion.....	68
3.6. Conclusion.....	71
3.7. References.....	81
<i>Discussion.....</i>	<i>86</i>
<i>Conclusion.....</i>	<i>92</i>
<i>Sources bibliographiques.....</i>	<i>94</i>

Liste des tableaux

<i>Tableau I. Échelle de Lanza modifiée</i>	38
<i>Tableau II. Système d'évaluation pour lésions gastriques (0 à 4)</i>	39
<i>Tableau III. Système d'évaluation pour lésions gastriques (0 à 3)</i>	39

Liste des figures

- Figure 1. Anatomie de l'estomac du cheval avec ses portions glandulaire et non-glandulaire et ses différentes régions anatomiques (Adaptée de : Pagan, J.D. (1998) Gastric ulcers in Horses : A Widespread but Manageable Disease. Australian Equine Veterinarian, 16, 159-161) 4*
- Figure 2. Les divers mécanismes de défense associés aux prostaglandines au niveau de la muqueuse glandulaire de l'estomac (Tirée de : Boothe, D.M. (2001) Gastrointestinal Pharmacology. In: Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics, Eds: W.B. Saunders Compagny, Philadelphia. 492 p.)..... 6*
- Figure 3. Les interactions qui modulent la sécrétion de l'acide gastrique au niveau de la cellule pariétale dont l'acétylcholine avec les récepteurs muscariniques et l'histamine avec les récepteurs H₂. Stimulation du système de la pompe à protons H⁺/K⁺-ATPase (Tirée de : Boothe, D.M. (2001) Gastrointestinal Pharmacology. In: Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics, Eds: W.B. Saunders Compagny, Philadelphia. 489 p.) 9*
- Figure 4. Profil du pH gastrique sur une période de 24 heures provenant de 5 chevaux (au jeûne (zone noire) et ayant un accès illimité foin (zone grise). La mesure du pH gastrique était notée à toutes les 6 minutes et ce profil a été conçu avec la moyenne des mesures des 5 chevaux..... 22*
- Figure 5. Mécanisme d'action du bismuth subsalicylate. PG : Prostaglandines (Tirée de : Webster, C.R.L. (2001) Gastrointestinal Drugs : Cytoprotective and Anti-inflammatory Agents. In: Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology, Eds: Teton NewMedia, Wyoming. 104 p.)..... 44*
- Figure 6. Les mécanismes d'action du misoprostol (Adaptée de : Webster, C.R.L. (2001) Gastrointestinal Drugs : Cytoprotective and Anti-inflammatory Agents. In: Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology, Eds: Teton NewMedia, Wyoming. 104 p.)..... 46*
- Figure 7. Les mécanismes d'action des antagonistes des récepteurs H₂ (Adaptée de : Webster, C.R.L. (2001) Gastrointestinal Drugs : Cytoprotective and Anti-inflammatory Agents. In: Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology, Eds: Teton NewMedia, Wyoming. 104 p.)..... 48*
- Figure 8. Le mécanisme d'action des inhibiteurs de la pompe à protons (Adaptée de : Webster, C.R.L. (2001) Gastrointestinal Drugs : Drugs that Inhibit Gastric Acid Secretion. In: Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology, Eds: Teton NewMedia, Wyoming. 102 p.)..... 51*

Liste des sigles et des abréviations

Ach :	Acétylcholine
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
bid :	Deux fois par jour
C :	Cardia
Cl :	Chlore
ECL :	Enterochromaffin-like cells
EGUS :	Equine gastric ulcer syndrome
F :	Fundus
g :	Gramme
GERD :	Gastro-œsophageal reflux disease
h :	Heure
H :	Hydrogène
HCl :	Acide chlorhydrique
i.v. :	Intra-veineux
K :	Potassium
kg :	Kilogramme
L :	Litre
LC :	Petite courbure
mg :	Milligramme
mmol :	Millimole
MP :	Margo Plicatus
<i>p</i> :	Probabilité
p.o. :	<i>Per os</i>
PC :	Poids corporel
pg :	Picogramme

pH :	Potentiel hydrogène
qid :	Quatre fois par jour
sid :	Une fois par jour
tid :	Trois fois par jour
UG :	Ulcère gastrique
µm :	Micromètre

À mes chers parents, Francine et Michel

Remerciements

À ma famille pour avoir toujours eu confiance en moi, pour leur amour inconditionnel, leur présence et leur support constants

À mon conjoint, Patrick, pour son soutien, son amour et surtout sa présence

À ma directrice, Michèle Y. Doucet, pour sa franchise, ses connaissances, son dévouement, ses encouragements, ses précieux conseils, sa compréhension et surtout sa patience

À mon co-directeur, André Vrins, pour son soutien, ses commentaires et son appréciation

À Guy Beauchamp pour son aide et sa disponibilité

À Geneviève, Josée, Valérie et Martin pour leurs encouragements et leur soutien moral constants

Un petit mot spécial à mon frère, Simon, pour les renseignements de dernière minute

À Monsieur Tourigny des Écuries Tourigny, Monsieur Durivage des Écuries Durivage, tous les entraîneurs et propriétaires des chevaux du Centre d'entraînement Des Chênes et tous leurs personnels pour leur accueil, leur générosité, leur implication et surtout leur précieuse collaboration sans quoi cette étude n'aurait pas eu lieu

À chacun de mes sujets dont je garde un merveilleux souvenir

Chapitre I

Introduction

Les ulcères gastriques chez le poulain sont considérés, depuis longtemps, comme étant une entité clinique.¹⁻⁸ Chez le cheval adulte, ceux-ci sont considérés comme une maladie importante de par son aspect clinique et économique, surtout chez les jeunes chevaux et des chevaux adultes mais plus particulièrement chez le cheval de course.⁹⁻¹⁸ Cette pathologie est extrêmement fréquente chez les chevaux de course. Chez le cheval Thoroughbred à l'entraînement, la prévalence des ulcères gastriques varie de 60 à 90%.^{9,12-14,19} Une étude récente effectuée au Québec a démontré une prévalence d'ulcères gastriques de 16% chez le cheval Standardbred de course au repos, de 28% à l'entraînement et de 63% en course.¹⁸ Bien que certains facteurs de risque tel que l'alimentation, le jeûne, la clairance gastrique, l'exercice, les effets nocifs du jus gastrique (HCl, pepsine, acides biliaries) aient été associés à la présence de ces ulcères chez le cheval,^{10,20-22} les circonstances favorisant leur développement sont toujours inconnues. Afin de mieux comprendre l'importance d'étudier les circonstances optimales et les facteurs de risque permettant d'élaborer des stratégies thérapeutiques préventives et curatives, cette revue de littérature traitera du système gastrique du cheval en général, de la physiopathologie des ulcères gastriques, des signes cliniques associés à ceux-ci, de leur prévalence et de leur incidence, des facteurs de risques associés à leur présence, aux méthodes diagnostiques ainsi que des traitements possibles chez le cheval adulte.

Chapitre II

Recensement de la littérature

1.1. Ulcères gastriques chez le cheval adulte

1.1.1. Système gastrique du cheval

Chez le cheval, on retrouve principalement deux régions anatomiques, soit une région tapissée d'une muqueuse glandulaire et une autre recouverte d'une muqueuse non-glandulaire.²³ La *margo plicatus* est une bande de muqueuse qui sépare ces deux régions.^{20,23} La région non-glandulaire chez le cheval représente les deux tiers de l'estomac.

(Figure 1)

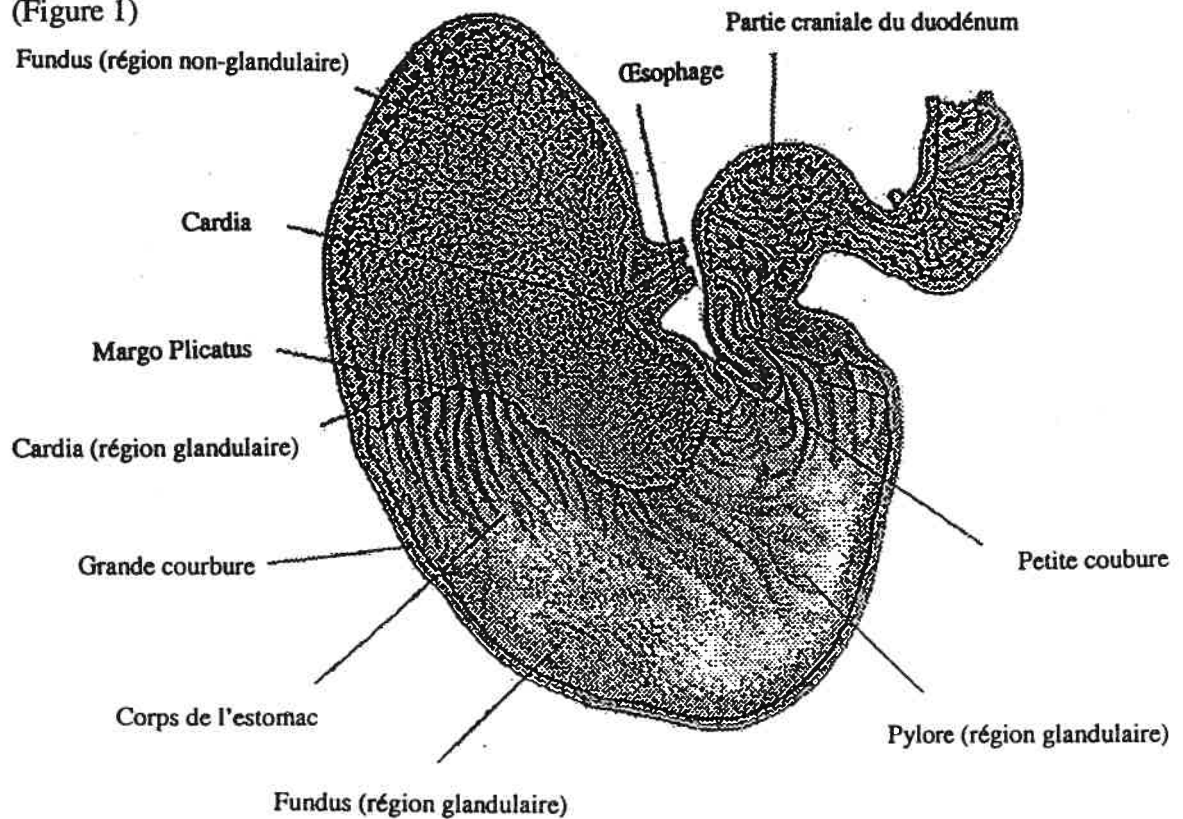


Figure 1. Anatomie de l'estomac du cheval avec ses portions glandulaire et non-glandulaire et ses différentes régions anatomiques (Adaptée de : Pagan, J.D. (1998) Gastric ulcers in Horses: A Widespread but Manageable Disease. *Australian Equine Veterinarian*, 16, 159-161)

1.1.1.1. Muqueuse glandulaire

La muqueuse glandulaire stomacale du cheval peut être divisée histologiquement en 4 régions distinctes : la stratum corneum (couche cornée), la stratum transitionale (couche de transition), la stratum spinosum (couche épineuse) et à la base, la stratum basale ou la stratum germinativum.^{23,24} Ses mécanismes de défense sont principalement assurés par deux groupes de substances : les facteurs de croissance épidermiques et les prostaglandines E_2 . Les facteurs de croissance épidermiques sont sécrétés par les cellules glandulaires salivaires et ont comme fonction de favoriser la prolifération des cellules mucoales gastriques et la synthèse d'ADN. De plus, ils sont responsables en partie, de la synthèse des prostaglandines et inhibent la sécrétion d'HCl au niveau des cellules glandulaires pariétales.

Les prostaglandines E_2 (PGE_2), quant à elles, ont une multitude de fonctions servant à protéger la muqueuse (Figure 2). Elles favorisent la sécrétion de mucus par des cellules spécialisées. Ce mucus protège la muqueuse des effets corrosifs du HCl et de la pepsine. Elles stimulent également la sécrétion de bicarbonates, qui sont impliqués dans la formation d'un gradient de pH entre la surface mucoale et la surface luminale stomacale. Cette couche de mucus et de bicarbonates située à la surface épithéliale de l'estomac représente une barrière empêchant la pénétration cellulaire des ions H^+ puisque les bicarbonates les neutralisent en formant du CO_2 et de l' H_2O .²⁵ De façon générale, les prostaglandines E_2 augmentent le débit sanguin, ce qui est primordial pour une bonne perfusion et un approvisionnement adéquat de nutriments essentiels au bon fonctionnement de la muqueuse,^{20,26} inhibent la sécrétion d'HCl et, favorisent la régénération cellulaire épithéliale lors d'endommagement de la surface épithéliale gastrique.²⁶ De plus, elles semblent prévenir l'œdème cellulaire en stimulant le transport des ions Na^+ .²⁷

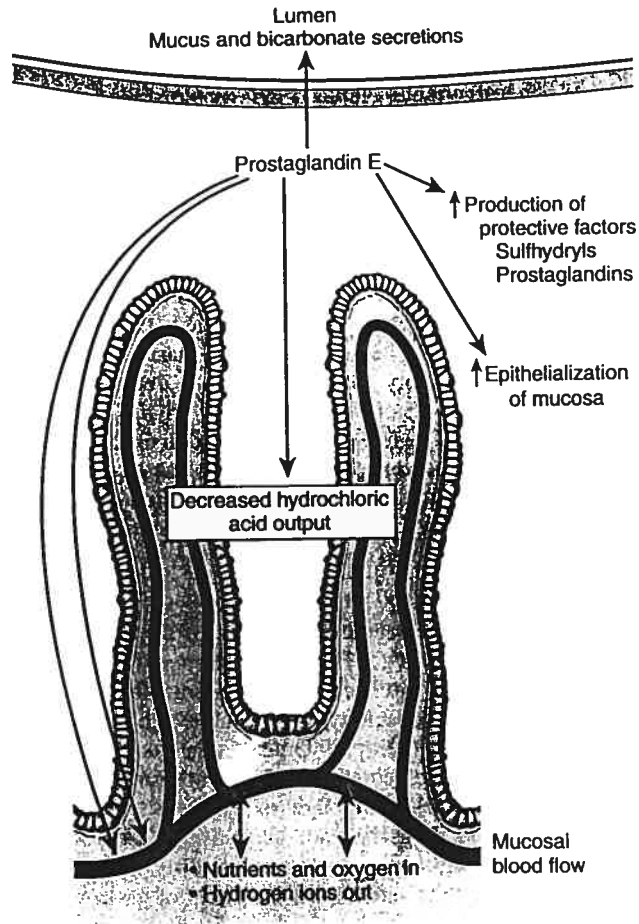


Figure 2. Les divers mécanismes de défense associés aux prostaglandines au niveau de la muqueuse glandulaire de l'estomac (Tirée de : Boothe, D.M. (2001) *Gastrointestinal Pharmacology*. In: *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Eds: W.B. Saunders Compagny, Philadelphia. 492 p.)

1.1.1.2. Muqueuse non-glandulaire

Les deux tiers proximaux de l'estomac du cheval sont recouverts d'une muqueuse non-glandulaire qui correspond à un prolongement de la muqueuse œsophagienne.²³ Contrairement à l'humain où la muqueuse non-glandulaire se termine au sphincter gastro-œsophagien cette particularité se retrouve chez différentes espèces animales mais à des degrés divers.²⁸

On considère que les mécanismes de protection de la muqueuse non-glandulaire sont similaires à ceux de l'œsophage. La muqueuse non-glandulaire, tout comme l'œsophage, est dépourvue de cellules à mucus²⁸ et ne sécrète pas de bicarbonates à sa surface.²⁹ Ses principaux mécanismes de défense résident dans un effet tampon intracellulaire et la kératinisation. L'effet tampon est engendré par les leucotriènes²⁶ et aidé par des jonctions inter-cellulaires serrées qui procurent une barrière faible contre l'ion H⁺.²⁶ Des études démontrent également que l'œsophage aurait également un effet tampon intercellulaire pour les ions H⁺ via les bicarbonates.^{29,30} Murray (1992), a observé que la muqueuse non-glandulaire des chevaux devenait de plus en plus épaisse et hyperkératinisée suite à une augmentation de l'acidité gastrique.²² Ce mécanisme a également été démontré chez l'humain et le chien.^{31,32}

1.1.1.3. Sécrétion de l'acide gastrique

Le cheval sécrète de l'acide gastrique de façon continue. À jeûn, la sécrétion est variable mais toujours présente.^{26,33-35,40} Relativement à son poids, le cheval a une production basale d'acide gastrique plus élevée que l'humain mais la stimulation de la sécrétion d'acide gastrique, par la nourriture par exemple, est semblable.^{26,34} L'humain sécrète de l'acide gastrique selon un cycle circadien³⁶ ayant un pic d'acidité gastrique à son maximum vers la fin de la journée³⁷, ce qui n'est pas observé chez le cheval.^{26,34} À deux jours d'âge, le poulain sécrète déjà de l'HCl^{38,49} et à l'âge adulte, le cheval peut sécréter jusqu'à 1,5 litre/h de liquide gastrique contenant de 4-60 mmol d'HCl.³⁹

Plusieurs types de cellules jouent un rôle soit dans la stimulation, soit dans l'inhibition de la sécrétion de l'acide gastrique. On y retrouve les cellules pariétales, principales (cellules de zymogènes), D et G, les mastocytes et les 'enterochromaffin-like cells' (ECL). Les cellules pariétales, principalement situées dans la région glandulaire fundique chez le cheval, contribuent à la sécrétion d'HCl via le système de la pompe à protons H^+/K^+ -ATPase au niveau de leur membrane apicale. La pompe à protons échange un ion K^+ pour un ion H^+ qui traverse la membrane apicale en même temps que l'ion Cl^- , via des canaux à ions spécifiques. Ils se retrouvent dans la lumière gastrique; formant ainsi l'HCl.⁴⁰ Les cellules principales (cellules de zymogènes), quant à elles, sécrètent le pepsinogène.⁴¹ Le pepsinogène est converti en pepsine dans l'estomac lorsque le pH est inférieur à 4.⁴² La pepsine, une enzyme protéolytique active, est la principale composante digestive du jus gastrique. Elle initie la digestion des protéines en les transformant en de larges molécules polypeptidiques.²² Les cellules D présentes dans la région glandulaire pylorique sont responsables de la sécrétion de la somatostatine et ont comme action d'inhiber le relâchement de la gastrine produite par les cellules G également présentes dans la région de l'antrum pylorique. La gastrine est une enzyme qui stimule la sécrétion d'acide gastrique et de pepsine et elle exerce son effet stimulant majoritairement au niveau des récepteurs H_2 localisés sur les cellules pariétales.⁴² Les mastocytes sécrètent de l'histamine tout comme les ECL. L'histamine stimule la sécrétion d'acide gastrique en agissant sur les récepteurs H_2 localisés sur les cellules pariétales. Ce mécanisme de stimulation est important chez le cheval comparativement à d'autres espèces où la sécrétion peut s'effectuer via les récepteurs Ach (Figure 3). Les ECL produisent aussi un agent qui inhibe la sécrétion d'HCl⁴⁰ soit la sérotonine.²⁶

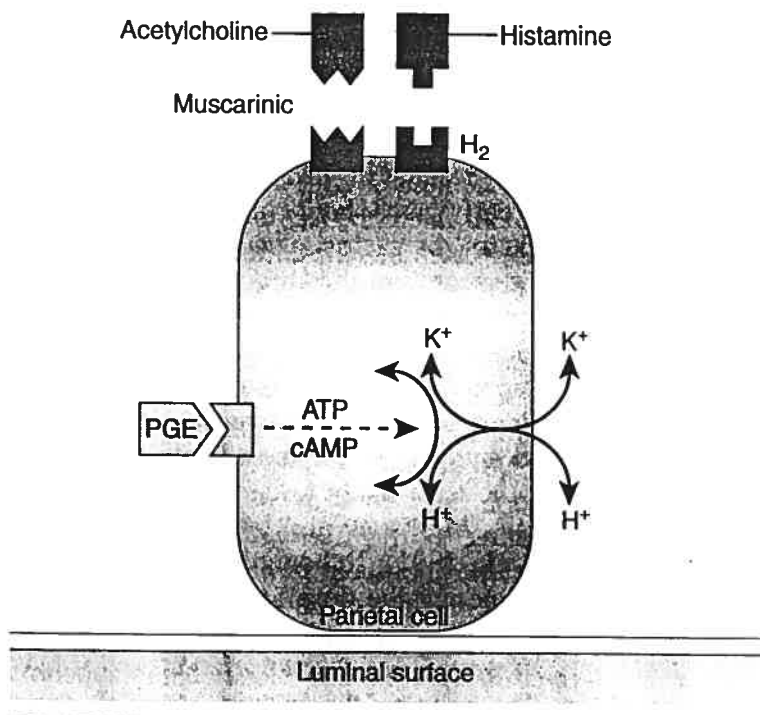


Figure 3. Les interactions qui modulent la sécrétion de l'acide gastrique au niveau de la cellule pariétale dont l'acétylcholine avec les récepteurs muscariniques et l'histamine avec les récepteurs H₂. Stimulation du système de la pompe à protons H⁺/K⁺-ATPase (Tirée de : Boothe, D.M. (2001) Gastrointestinal Pharmacology. In: *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Eds: W.B. Saunders Compagny, Philadelphia. 489 p.)

1.1.1.3.1. Mesure de l'acidité gastrique (pH)

Il est important de faire la différence entre la production d'acide et l'acidité gastrique. La production d'acide est déterminée par la quantité d'HCl sécrétée dans l'estomac alors que l'acidité gastrique est représentée par le pH du contenu gastrique.^{26,43} Plusieurs techniques permettent de mesurer le pH intragastrique chez le cheval. Les mesures sont prises avec l'aide d'une sonde gastrique munie d'électrodes introduite soit par

la voie nasogastrique ou encore à l'aide d'une canule gastrique nécessitant une méthode plus invasive, c'est-à-dire le passage de celle-ci à travers la paroi abdominale. Ces deux techniques sont fréquemment utilisées chez le poulain et le cheval adulte.⁴⁴⁻⁴⁶ Une autre technique consiste à récolter du jus gastrique via une canule et par la suite à mesurer son pH.^{34,47,48} Finalement, une technique qui donne des résultats plus précis que les autres techniques décrites précédemment, consiste à poser directement des électrodes par une sonde nasogastrique sur des portions spécifiques de la muqueuse. Ces électrodes donnent après quelques secondes, une mesure de pH et on obtient une mesure de pH précise à chacun des sites.³⁸

1.1.1.4. pH

Le pH gastrique varie selon l'âge du poulain. Des études ont démontré que la plupart des poulains d'un jour d'âge ont un pH gastrique relativement basique.^{44,47} À deux jours d'âge, le pH gastrique devient de plus en plus basique^{47,49} mais, il existe une grande variabilité (pH de moins de 1 à 7) entre les individus.^{38,49} Par la suite le pH reste stable et à une semaine d'âge, le pH est généralement inférieur à 2 et ne démontre que des changements mineurs à 8 semaines et 3 mois d'âge.^{47,49}

Chez le cheval adulte, le pH dépend fortement de la région où il est mesuré et peut varier par conséquent de 1,5 à 7.³⁸ On a effectué des mesures au niveau de la muqueuse glandulaire fundique dorsale, de la muqueuse adjacente à la *margo plicatus* et du fundus glandulaire. Le pH de la muqueuse au niveau fundique de $5,46 \pm 1,82$ était significativement ($p < 0,05$) plus élevé que celui au niveau de la *margo plicatus* ($4,12 \pm 1,62$), qui lui, était significativement ($p < 0,05$) plus élevé que la valeur recueillie au

niveau de la portion glandulaire ($3,09 \pm 1,90$).³⁸ Ces valeurs sont en accord avec les données relevées dans d'autres études. Les valeurs concernant la région à proximité de la *margo plicatus* et la région glandulaire près du pylore sont relativement semblables à celles relatées par Murray et Grodinsky (1989), soit des valeurs respectives de 3 à 6 et de 1,5 à 4³⁸. De cette étude, on apprend aussi que le pH de la portion dorsale de la région œsophagienne, soit le *saccus caecus* est pratiquement neutre. Une autre étude donne des valeurs de 5,5 pour la portion dorsale non-glandulaire de l'estomac du cheval adulte et 4,1 pour la région adjacente à la *margo plicatus*.⁵⁰ On assume par contre, que chez le cheval adulte ayant un accès à volonté au foin, le pH moyen sur une période de 24 heures varie autour de 3.^{26,34,38} Le pH de la muqueuse glandulaire est, autant chez le poulain que chez le cheval adulte, supérieur à celui de la muqueuse non-glandulaire.³⁸

1.1.2. Physiopathologie

Les ulcères gastriques surviennent lorsque les mécanismes de défense de la muqueuse stomacale ne sont plus en mesure de contrecarrer les facteurs pouvant lui causer des dommages.^{22,43,51} Lors de désordres peptiques, l'HCl surtout et la pepsine sécrétés dans l'estomac du cheval sont les principaux responsables de l'apparition de lésions au niveau de la muqueuse de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum.³³ Ces muqueuses n'ont pas la même sensibilité aux effets néfastes que peut causer l'HCl.³³ Il existe chez le cheval plusieurs sites où l'on peut observer des ulcères. Les ulcères gastriques situés au niveau de la région glandulaire, incluant ceux près du pylore, s'apparentent aux ulcères duodénaux chez l'humain alors que les ulcères gastriques de la portion non-glandulaire de l'estomac du cheval peuvent être comparés aux ulcères œsophagiens retrouvés chez l'humain.^{22,51,52} Comparativement au porc, où les ulcères gastriques perforants sont fréquents, ceux-ci sont pratiquement inexistantes chez le cheval adulte. Légèrement plus fréquents chez le poulain,

les ulcères gastriques perforants sont retrouvés plus souvent au niveau de la région non-glandulaire de l'estomac, mais surviennent également au niveau de la région glandulaire du duodénum.^{1,3} Dans cette revue, seulement les ulcères glandulaires et non-glandulaires du cheval adulte seront traités.

1.1.2.1. Ulcères glandulaires

Tel que mentionné à la section 1.1.1.1, la muqueuse glandulaire possède plusieurs mécanismes de défense intrinsèques contre les facteurs caustiques, comparativement à la muqueuse non-glandulaire.

La muqueuse glandulaire est plus résistante aux agents corrosifs et, par conséquent, les ulcères sont moins fréquents que les ulcères non-glandulaires.^{20,53} Les lésions de la muqueuse glandulaire sont le résultat d'un affaiblissement des mécanismes de défense, principalement une diminution de la sécrétion de mucus/bicarbonates et une interférence dans le débit sanguin de la muqueuse.^{19,20,22,54} Une diffusion de l'ion H⁺ de la lumière stomacale vers les cellules pariétales engendre des dommages à la sous-muqueuse de l'estomac.²⁰ Les faibles barrières contre les effets néfastes de l'HCl sont situées dans les couches superficielles de la muqueuse glandulaire alors que les cellules retrouvées en profondeur, soit les cellules pariétales, sont celles responsables du transport de l'ion H⁺ de la cellule vers la lumière stomacale. Les lésions profondes au niveau de la muqueuse glandulaire sont le résultat de la mort de ces cellules lorsqu'elles sont exposées à l'HCl.³³ Le débit sanguin altéré au niveau de la muqueuse peut aussi causer des dommages de reperfusion.^{22,54}

Les ulcères glandulaires peuvent être également le résultat d'une diminution de la synthèse des prostaglandines.^{20,22,26,33} La cause la plus connue chez le cheval adulte⁴³ est l'utilisation des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS).^{33,54} Par contre, les AINS utilisés selon les recommandations du fabricant, ont des effets nocifs minimes sur la muqueuse glandulaire et ce, à l'état basal.^{19,53} Tel que mentionné précédemment, les prostaglandines sont en grande partie responsables de la protection de la muqueuse glandulaire. Leur diminution mène à une diminution de cette protection causant principalement une levée de l'inhibition de la sécrétion de l'acide gastrique, une inhibition de la sécrétion de bicarbonates et une diminution du débit sanguin de la muqueuse.^{20,28}

Plusieurs ont proposé que certains ulcères glandulaires puissent être induits par le stress chez le cheval adulte.^{20,43,53} Le stress produit une libération de corticostéroïdes endogènes capables d'inhiber la synthèse des prostaglandines.^{20,22} Les stress des maladies concernant plusieurs organes chez le poulain⁵⁵, et le cheval adulte, de la parturition chez la jument, de l'entraînement et du confinement chez les chevaux de course^{20,53} sont proposées comme étant des causes possibles reliées au développement d'ulcères glandulaires. D'autres stipulent, que chez le cheval adulte, l'association entre le stress et le développement d'ulcères n'est qu'une extrapolation des résultats obtenus chez l'humain, c'est-à-dire que certains ulcères chez l'humain sont reliés au stress.^{51,56} L'augmentation du cortisol sérique a été rapportée comme étant un indicateur de stress chez le cheval adulte.⁵⁷ Chez le cheval à l'entraînement on a toutefois démontré que cette augmentation était en relation avec la durée de l'entraînement⁵⁸ et un déficit dans le mécanisme de sécrétion du cortisol n'est pas commun chez le cheval de course soumis à un stress (entraînement).⁵⁹ Le cortisol peut donc être utile pour tenter d'évaluer lors de futures études, le stress induit par divers niveaux d'entraînement. La question à savoir si l'augmentation du cortisol est relié à un mécanisme physiologique normal chez le cheval à l'entraînement ou s'il est plutôt en relation directe avec le stress reste encore sans réponse.

1.1.2.2. Ulcères non-glandulaires

La muqueuse de la portion non-glandulaire n'arbore pas une multitude de mécanismes de défense intrinsèques la protégeant contre les effets dommageables de l'acidité gastrique. La physiopathologie des ulcères gastriques chez le cheval n'est pas encore tout à fait élucidée, par contre, nous savons que les ulcères de la portion non-glandulaire résulte d'une exposition prolongée de la muqueuse aux facteurs corrosifs. Cette exposition prolongée provoque la perte de la couche épithéliale superficielle, ensuite la perte des cellules basales de l'épithélium et finalement, la perte de la lamina propria.⁵²

Des reflux gastro-œsophagiens et gastroduodénaux ont également lieu chez le cheval et peuvent causer des ulcérations.^{35,60} Murray (1999), observe par conséquent que des érosions modérées mais diffuses apparaissent souvent dans la portion non-glandulaire de l'estomac des chevaux souffrant d'iléus ou de reflux entéro-gastriques abondants.³³ La combinaison des acides biliaires et de l'acidité gastrique semble avoir un effet synergique en ce qui concerne les dommages à la muqueuse gastrique.⁶¹

Tout comportement pouvant entraîner un contact prolongé entre la muqueuse non-glandulaire et le jus gastrique peut être à l'origine du développement d'ulcérations gastriques au niveau de la muqueuse non-glandulaire. Le jeûne, le type d'alimentation ou encore une diminution dans la motilité gastrique et par conséquent la vidange gastrique en sont des exemples.

Il a été démontré que l'acidité gastrique est beaucoup plus élevée chez un cheval au jeûne comparé à un cheval nourri^{33-35,60} et certains protocoles d'alimentation induisent également un pH gastrique plus bas ou plus élevé.^{14,21,35,62,62} Chez l'humain, la motilité et la vidange gastriques sont impliquées dans le développement de maladies à reflux gastro-oesophagiens, plus communément appelé GERD pour «gastroesophageal reflux diseases» lors d'exercice.⁶⁴ La physiopathologie des ulcères non-glandulaires chez le cheval étant souvent comparée à celle du GERD chez l'humain, certains auteurs ont proposé que la motilité et la vidange gastriques retardées par l'exercice pourraient expliquer la forte prévalence d'ulcères gastriques chez le cheval de performance en prolongeant l'exposition de la muqueuse à l'acidité gastrique.^{117,20,33,65} Toutefois, une étude récente a démontré que lors d'exercice chez le cheval, une force compressive sur l'estomac était exercée par la contraction des muscles abdominaux, augmentant ainsi le temps d'exposition de la muqueuse gastrique aux agents corrosifs.⁶⁶ Le jeûne, l'alimentation, la motilité et la vidange gastrique ainsi que l'exercice seront discutés plus en détail dans un chapitre ultérieur.

1.1.3. Signes cliniques associés aux ulcères gastriques

Les ulcères gastriques peuvent entraîner des signes cliniques plus ou moins importants. Tout dépendamment de l'espèce atteinte et de l'âge, ces signes cliniques diffèrent.

1.1.3.1. Signes cliniques chez l'humain

Le GERD se compare aux ulcères gastriques de la portion non-glandulaire chez le cheval. L'humain souffrant de reflux gastro-œsophagien, les signes cliniques y étant le plus souvent associés sont des brûlures d'estomac, l'irritabilité, le refus de s'alimenter ou encore, chez l'enfant, un développement physique retardé.²²

1.1.3.2. Signes cliniques chez le poulain

Les ulcères gastro-duodénaux chez le poulain sont depuis longtemps reconnus comme étant une cause de morbidité et de mortalité.^{1,2,68,16} On retrouve quatre syndromes cliniques chez le poulain : les ulcères «silencieux», les ulcères actifs, les ulcères perforants et les rétrécissement pyloriques.⁶⁹

La forme silencieuse ou asymptomatique au niveau de la muqueuse non-glandulaire se présente chez le poulain de moins de quatre mois.^{3,4,6} La forme active ou symptomatique se manifeste vers l'âge de neuf mois. Les signes cliniques sont des coliques, du bruxisme, du ptyalisme et de la diarrhée. On note également une diminution de l'appétit, de la dépression et de longues périodes en décubitus dorsal.^{1,22,26,68} Le bruxisme et le ptyalisme semblent être reliés au reflux œsophagiens ou gastro-œsophagiens.^{7,53} Les ulcères perforants sont plus rares et souvent fatals. La guérison d'ulcères pyloriques ou duodénaux peut entraîner des rétrécissements ou encore des obstructions du débit gastrique causant ainsi du bruxisme, du ptyalisme, des coliques ou du reflux gastrique.⁷

On ne peut pas conclure d'emblée à un diagnostic d'ulcères gastriques chez un poulain qui démontrent les symptômes généralement associées à cette pathologie car, la diarrhée et les coliques peuvent parfois être associés à d'autres pathologies.²² Dans une étude on a découvert des lésions gastriques chez 51% de 72 poulains cliniquement sains⁸ et dans une autre, chez 62% des 61 poulains présentant des signes cliniques.⁴

1.1.3.3. Signes cliniques chez le cheval adulte et les effets sur la performance

Les signes cliniques, associés aux ulcères gastriques chez le cheval adulte, diffèrent légèrement de ceux retrouvés chez le poulain. Contrairement au poulain où l'on peut distinguer les signes plutôt classiques, chez le cheval adulte les ulcères gastriques ne causent pas toujours des symptômes évidents.¹⁵ Dans une étude, Murray *et coll.* (1989) ont démontré que 52% des 100 chevaux âgés de 1 à 24 ans sans signe clinique présentaient des ulcérations gastriques alors que 92% des chevaux démontrant des signes cliniques présentaient des lésions d'ulcères gastriques.¹⁷ Les signes cliniques sont souvent variables et non-spécifiques, incluant une pauvre condition physique, une diminution d'appétit, des changements de comportement, des coliques et une diminution de la performance.^{11,17-19,70,71} La relation entre les signes cliniques et la présence d'ulcères gastriques n'est pas tout à fait claire. Par contre, certains signes cliniques se sont résolus chez des chevaux présentant des ulcérations gastriques, suite à un traitement démontré efficace, à la ranitidine ou encore avec de l'oméprazole. Ceci démontre un lien entre les signes cliniques et la présence d'ulcérations gastriques.^{11,14,70}

Même si plusieurs études ont démontré un lien entre les coliques et la présence d'ulcères gastriques, plusieurs stipulent que les coliques ne sont pas une résultante importante de la présence de ces lésions.^{10,67,72}

Une diminution de la performance a été décrite comme un signe clinique associé à la présence d'ulcères gastriques.^{12,15,17,70} Il s'agit d'un signe clinique relativement subjectif et difficile à évaluer. Vatisas *et coll.* (1999) ont démontré une relation significative ($p=0,0139$) entre la présence d'ulcères gastriques et une diminution de la performance en se basant sur les attentes de l'entraîneur.¹² Toutefois, cette association serait pour le moins discutable, selon l'auteur. Une diminution de la prise de nourriture ou une diminution dans la performance peuvent être à elles seules, la cause du développement de ces ulcères. Une autre étude ayant analysé 275 évaluations de mauvaise performance chez des chevaux de course a conclu qu'une performance athlétique inadéquate est souvent le résultat d'une multitude d'anomalies, telles que des arythmies cardiaques au repos ou induites par l'exercice, des déficits neurologiques, des anomalies musculo-squelettiques ou des anomalies au niveau du système respiratoire supérieur.⁷³ D'autres études sont nécessaires pour tenter de déterminer le lien réel, s'il y a, entre les ulcères gastriques et une mauvaise performance.

1.2. Épidémiologie des ulcères gastriques chez le cheval adulte

1.2.1. Prévalence et incidence des ulcères gastriques

1.2.1.1. Thoroughbred

Les ulcères gastriques représentent une pathologie commune chez le cheval.^{9,17} Plusieurs études démontrent une prévalence de 60-90% chez le cheval adulte dépendamment de différents facteurs tels que l'alimentation, le jeûne, l'exercice, l'état de chair, l'allure, la motilité et la vidange gastrique, l'âge, la race, le confinement, le transport, la saison et possiblement le stress.^{9,13,14,17,21,22,67} Murray (1992) a observé que les jeunes Thoroughbred de deux ans débutant un entraînement présentent en général soit aucune lésion gastrique, soit des lésions minimales.¹⁴ De la même étude, l'auteur indique que la prévalence des ulcères gastriques est de 90% après 2-3 mois d'entraînement intensif chez les chevaux de deux ans et que cette prévalence s'élève à plus de 90% chez les chevaux de trois ans.

Chez les chevaux à l'entraînement, les ulcères gastriques ont une prévalence variant de 66 à 93%.^{9,12-14,17,19,67,74} Une étude nécropsique, effectuée à Honk Kong sur 175 Thoroughbred adultes, a démontré une prévalence de 66% d'ulcères gastriques. Cette prévalence atteint 80% chez les chevaux de course euthanasiés après leur «contrat»

d'entraînement et diminue à 52% chez les chevaux retirés de la course depuis un mois et plus.⁹ Deux études plus récentes ont démontré des résultats similaires chez les Thoroughbred en Californie. Sur 169 chevaux à l'entraînement, 88% démontraient des lésions gastriques à l'examen nécropsique⁷⁴ et une étude endoscopique effectuée sur 202 chevaux à l'entraînement a montré une prévalence de 81%.⁷⁰ Dans une autre étude, Murray *et coll.* (1996) ont obtenu une prévalence de 91% chez des chevaux à l'entraînement alors que tous les chevaux en course présentaient des ulcérations gastriques.¹⁴ Des résultats similaires ont été observés par Vatistas *et coll.* (1999).¹²

1.2.1.2. Standardbred

Seulement cinq études rapportent des résultats concernant des chevaux Standardbred. Des 169 chevaux qui étaient à l'entraînement et qui ont subi un examen systémique nécropsique, quatre étaient des Standardbreds et ils présentaient tous des ulcères gastriques.⁷⁴ Rabuffo *et coll.* ont démontré que 89% des chevaux Standardbred à l'entraînement ou en course, aux États-Unis, présentaient des lésions d'ulcères gastriques⁷⁵ et une étude plus récente, révèle une prévalence de 87% chez 224 Standardbred de course à l'entraînement.⁷⁶ Les résultats provenant d'une étude effectuée au Québec démontre plutôt une prévalence globale d'ulcères gastriques chez 275 chevaux de 44%, avec une prévalence de 28% lorsque seuls les chevaux à l'entraînement non inclus et de 63% chez ceux en course.¹⁸ Cette prévalence atteint, aux États-Unis, 93,6% (59/63) chez le cheval Standardbred de course à l'entraînement intensif.⁹⁵ Cette valeur se rapproche davantage des valeurs observées chez le Thoroughbred. À notre connaissance, aucune étude n'a été publiée sur l'incidence des ulcères gastriques chez le cheval Standardbred.

1.2.1.3. Diverses races

Des 169 chevaux provenant d'une étude nécropsique, on dénombrait trois Appaloosas et 12 Quarter Horses, dont 100% et 75% avaient des ulcères gastriques respectivement.⁷⁴ Une étude rétrospective d'images endoscopiques gastriques provenant de 162 chevaux de diverses races (Thoroughbred, Warmblood, Arabe, Quater Horse, Croisé) a démontré une prévalence de 58%.⁷⁷ C'est une donnée similaire à celle retrouvée chez les chevaux utilisés pour des spectacles⁷⁸ mais supérieure à celle démontrée chez les chevaux de performance western (40%).⁷⁹

Les poneys peuvent également présenter des lésions d'ulcérations gastriques. Chez des poneys âgés de 4 à 18 mois, 78% présentaient des ulcères gastriques lors de gastroscopies.⁸⁰

1.2.2. Facteurs de risque associés à la présence d'ulcères gastriques

1.2.2.1. Le jeûne prolongé ou l'anorexie

Le cheval est reconnu pour sécréter continuellement de l'HCl, à divers degré, qu'il y ait ou non présence de nourriture dans son estomac. Des épisodes intermittents d'alcalinisation sont observés de façon spontanée lors de mesures intragastriques (Figure 4).

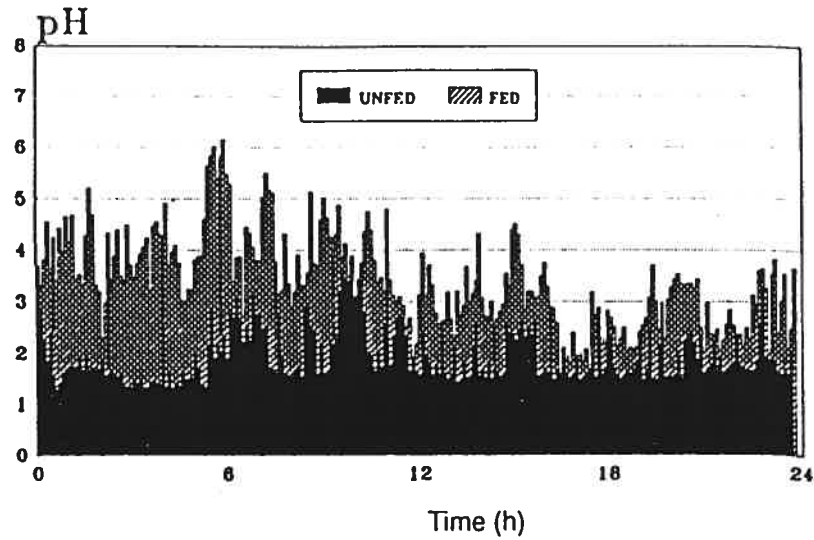


Figure 4. Profil du pH gastrique sur une période de 24 heures provenant de 5 chevaux (au jeûne (zone noire) et ayant un accès illimité foin (zone grise). La mesure du pH gastrique était notée à toutes les 6 minutes et ce profil a été conçu avec la moyenne des mesures des 5 chevaux.

Le pH gastrique peut varier de 1,5 à 7 lorsque l'estomac du cheval est privé de nourriture.^{34,47,48,81,92} De plus, des périodes où le pH gastrique est de 6 à 7,5, pouvant durer jusqu'à 5 minutes, ont été observées chez des chevaux mis au jeûne. Avec une augmentation de la durée du jeûne, ces périodes de pH semblent plus fréquentes.^{48,92} La moyenne de pH sur une période de 24 heures chez un cheval à jeun est de $1,9 \pm 0,5$ alors que chez le cheval nourri *ad libitum* de foin, la valeur moyenne est de $3,4 \pm 0,97$.⁶⁰

Les caractéristiques du contenu gastrique peuvent varier lors de périodes répétées de privation de nourriture. Un pH gastrique plus variable et une concentration de sels biliaires en dessous de 0,3 mmol/L ont été observés chez des chevaux mis au jeûne pour plus de 14 heures.⁸³

Des érosions et des ulcérations gastriques souvent graves, dont l'évaluation est basée sur un score de lésions et/ou de la mesure directe de ces lésions gastriques, peuvent être le résultat d'une alternation de périodes de 24 heures de privation de nourriture et de libre accès à du foin de mil, créant des périodes prolongées d'acidité gastrique élevée.^{52,60} Quarante-huit (48) heures consécutives de privation de nourriture suffisent pour le développement d'érosions gastriques alors que les lésions typiques d'ulcères apparaissent après 96 heures.⁶⁰ Au moins un ulcère modéré ou grave était présent dans la portion non-glandulaire de l'estomac de chaque cheval à jeun depuis 96 heures.⁶⁰ Murray (1999) a observé, quant à lui, l'apparition de nouvelles érosions gastriques après une période de 18 heures de jeûne, soit entre une examination gastroscopique et la période de jeûne au préalable.³³

Une augmentation de la prévalence des ulcères gastriques chez les chevaux anorexiques ou mis au jeûne est probablement causée par une multitude de facteurs. Une sécrétion continue d'acide gastrique et un manque d'effet tampon normalement comblé par des aliments ingérés, soit les herbages ou le foin peuvent être considérés comme des facteurs importants. Les comportements et les protocoles alimentaires jouent également un rôle dans le développement d'ulcérations gastriques.³⁴

1.2.2.2. L'alimentation

La diète est un facteur qui affecte la prévalence des ulcères gastriques chez les chevaux^{21,62,84} puisque l'acidité gastrique varie selon la diète du cheval. Elle est significativement plus basse chez un cheval qui est au pâturage par comparaison à celui qui n'y a pas accès ou qui a un accès limité au foin.^{21,34,52,60} Le pH gastrique est souvent plus élevé que 6 chez des chevaux ayant accès au foin de mil.³³ Le cheval étant un broutard naturel, ceci induit une grande production de salive.³³ Le foin et la salive, riches en bicarbonates de sodium, contribuent à neutraliser l'acidité gastrique.⁸⁵ On a démontré qu'un cheval nourri de foin ou d'herbage produisait 400-480 g de salive/100 g de matières sèches consommées alors que la production de salive diminuait de moitié lorsqu'il était nourri aux grains.⁸⁶ Le pH intragastrique est souvent plus élevé chez le cheval nourri au foin puisqu'il produit plus de salive. De plus, chez le cheval adulte, on a démontré une augmentation du pH gastrique pouvant aller de 1 ou 2 points selon la composition de la nourriture et à quel moment il était nourri.^{34,84}

L'augmentation de la concentration de gastrine sérique varie en fonction du type d'alimentation chez le cheval.^{63,87} Smyth *et coll.* (1989) ont démontré qu'une plus grande concentration de gastrine était associée à une alimentation constituée de grains ou de concentrés (70-80 pg/ml) comparativement à une alimentation constituée de foin (10-20 pg/ml).⁶³ Par contre, une autre étude démontre le contraire, soit une libération de gastrine plus élevée chez les chevaux nourris au foin ou en combinaison avec des grains en comparativement à ceux nourris avec des concentrés.⁸⁷ Les auteurs proposent que les grains, puisque ceux-ci sont de nature concentrée, diminueraient la durée de consommation en plus de diminuer la consommation même d'herbage ou de foin, expliquant la plus forte prévalence d'ulcères gastriques chez les chevaux nourris aux grains.⁸⁸ La taille des

particules alimentaires et la présence d'un contenu soluble hautement énergétique semblent aussi avoir un effet plus prononcé sur la production de la gastrine sérique lorsque comparée au foin.⁶³

Chez le porc, les acides gras volatiles peuvent causer des lésions cellulaires dans la portion qui longe la muqueuse non-glandulaire; la portion gastro-œsophagienne.⁸⁹ Les acides gras volatiles sont des acides organiques; des sous-produits de la fermentation des hydrates de carbone. Ces acides sont hautement liposolubles et lorsqu'ils se retrouvent dans un environnement gastrique acide, ils se présentent davantage sous la forme non ionisée et pénètrent les cellules de la portion non-glandulaire de l'estomac. Leur entrée dans les cellules épithéliales non-glandulaires provoque une acidification, une interférence avec le fonctionnement de la pompe au sodium et un œdème cellulaire. Cette perturbation cellulaire conduit à une inflammation et éventuellement une ulcération de la muqueuse.³⁰ Le cheval de course ayant principalement une diète riche en concentrés, la base de son alimentation renferme une grande variété d'hydrates de carbone fermentables.⁹ Puisqu'ils ont une alimentation propice à la formation des acides gras volatiles et que chez le cheval, la muqueuse longeant le tiers proximal de l'estomac est similaire à celle retrouvée dans la muqueuse gastro-œsophagienne du porc, il est possible que l'estomac du cheval soit prédisposé aux traumatismes reliés à la présence des acides gras volatiles, et plus particulièrement chez le cheval de course de par son alimentation.

Plusieurs études chez le cheval ont tentés de confirmer l'implication directe des acides gras volatiles comme cause d'ulcération gastrique. Toutefois, aucune d'entre elles n'a été en mesure de mettre celle-ci en évidence. Les ulcères gastriques chez le cheval sont, par conséquent, associés à un bas pH et non pas à la concentration d'acides gras volatiles. Par contre, plusieurs études démontrent que des acides gras volatiles ont été

trouvés en quantité suffisante, pour causer des dommages dans l'estomac de chevaux⁹⁰ et qu'une forte concentration d'acides gras volatiles, plus précisément d'acide butyrique, a été associée à la présence d'ulcères gastriques chez le cheval.⁶²

En comparant les concentrations des différents acides gras volatiles et du pH associés à deux diètes, Nadeau *et coll.* (2000) ont observé qu'une diète luzerne-grains induit un pH et des concentrations d'acides gras volatiles plus élevés qu'une diète de foin brome.⁶² La diète luzerne-grains était significativement associée à un nombre et une gravité de lésions gastriques inférieurs ($p < 0,05$). La diète luzerne-grains a une plus haute teneur en calcium et une concentration de protéines plus élevée que le foin brome.⁶² Une diète riche en calcium inhibe la sécrétion basale d'acide gastrique⁹¹ et certains stipulent que les protéines retrouvées dans la nourriture peuvent agir comme tampon pour l'acide gastrique.⁶² L'effet tampon de la diète luzerne-grains est possiblement en mesure de contrecarrer les effets néfastes d'une grande concentration d'acides gras volatiles dans l'estomac même si un bas pH est nécessaire au développement d'ulcères gastriques.⁶²

1.2.2.3. L'exercice

On a postulé que l'exercice serait impliqué dans le développement des ulcères gastriques puisque la prévalence de ces derniers est plus élevée chez le cheval à l'entraînement et en course en comparaison avec des chevaux au repos, par exemple.¹⁸ Murray (1992) a remarqué que l'estomac de jeunes chevaux de course de deux ans débutant leur entraînement ne démontre que peu, ou pas, de lésion gastrique alors que 90% de ceux-ci présentent des lésions gastriques après deux à trois mois d'entraînement intensif.¹⁹ Dans une autre étude sur tapis roulant, 100% des chevaux ont développé des ulcères gastriques

en l'espace de deux semaines d'entraînement¹⁰ démontrant ainsi que l'exercice est un facteur important dans l'apparition des lésions gastriques. Orsini et Piper (1998) ont aussi démontré que le score des lésions était significativement plus élevé chez des chevaux à l'entraînement depuis un certain temps comparé à ceux en début d'entraînement.¹³

Chez l'humain, des maladies affectant la motilité gastro-duodénale peuvent résulter en une accumulation d'acide gastrique dans l'estomac.⁹² Effectivement, le temps de clairance de l'acidité et les conséquences d'une exposition de la muqueuse œsophagienne chez l'être humain à des agents nocifs, tel que l'acide gastrique est inversement proportionnelle à la motilité œsophagienne et gastrique.⁹³ La motilité gastrique et la vidange gastrique peuvent alors jouer un rôle dans les ulcères gastriques chez le cheval et l'exercice semble avoir un effet inhibiteur sur ces deux facteurs.⁹⁴ La muqueuse gastrique étant exposée de façon prolongée à l'acide gastrique, elle serait plus susceptible aux agressions des agents ulcérogènes et ainsi à la formation d'ulcères.

L'intensité de l'exercice semble également accélérer le développement des ulcères gastriques, leur nombre et leur gravité.^{14,67} Par exemple, chez le cheval de plaisance, utilisé pour donner des cours d'équitation ou encore des spectacles, on observe une prévalence de 37%¹⁷ alors que chez le cheval à l'entraînement, la prévalence des ulcérations gastriques peut varier de 60 à 90%.^{9,12-14,17-19,23,95} De plus, la prévalence d'ulcères gastriques est de 52% chez des chevaux retirés de la course depuis un mois ou plus⁹ de 58% chez des chevaux de performance athlétiques⁷⁸ et de 40% chez les chevaux élités de performance western.⁷⁹

Chez les chevaux Standardbred au Québec, le niveau d'activité est un facteur de risque significativement associé à la prévalence d'ulcères gastriques avec des valeurs respectives de 2,18 et 9,29 fois plus de chance d'avoir des lésions gastriques à l'entraînement et en course par rapport au repos ($p < 0,0001$).¹⁸ Vastistas et Snyder (1999), dans une étude non publiée, ont tenté de vérifier l'effet d'un entraînement sur tapis roulant sur le développement des lésions gastriques chez le cheval et ils ont pu remarquer que les chevaux, à leur maximum d'intensité au galop, avaient un plus grand nombre de lésions et que les lésions semblaient plus graves lorsqu'elles étaient comparées à celles des chevaux étant à leur maximum d'intensité au trot.³³ Dans une autre étude, comportant deux gastroscopies à deux-trois mois d'intervalle chez des chevaux de course à l'entraînement, la moyenne des scores maximum des lésions était significativement plus élevée chez les chevaux ayant participé à une course que ceux n'ayant pas participé à une course entre les deux gastroscopies, avec des valeurs respectives de 4,51 vs 2,36 ($p < 0,01$).¹⁴ Également de la même étude, une augmentation de la gravité des lésions gastriques était plus prononcée chez les nouveaux arrivants de deux ans, qui sont passés d'un entraînement léger à la course, entre les deux gastroscopies.

L'exercice est un facteur de risque pour la présence d'ulcères gastriques chez le cheval mais puisque cette prévalence d'ulcères gastriques est plus importante chez le cheval de course, on peut supposer que d'autres facteurs, tels que les habitudes alimentaires, l'alimentation ou encore la gestion des chevaux de course interagissent ensemble pour accentuer cet effet. Chez l'homme, l'exercice a un effet inhibiteur sur la vidange gastrique, ce qui pourrait augmenter l'exposition de la muqueuse à l'acidité gastrique, et ainsi mener à l'ulcération.⁹⁴ Certains auteurs ont proposé que ce phénomène puisse aussi avoir lieu chez les chevaux de course à l'entraînement.¹⁷ Lorenzo-Figueras *et coll.* (2002) ont étudié l'effet de l'exercice sur le volume gastrique et le pH au niveau de la portion proximale de l'estomac du cheval à l'entraînement. Une augmentation de la pression intra-abdominale

lors d'un entraînement intense résulte en une compression de l'estomac par la contraction des muscles abdominaux. Cette compression gastrique dirige le contenu gastrique, dont l'acide dans la portion proximale de l'estomac. Les auteurs concluent qu'une augmentation de l'exposition de la muqueuse gastrique proximale à l'acidité gastrique peut être la cause du développement ou de l'aggravation des lésions gastriques chez le cheval à l'entraînement.⁶⁶ Des chevaux conditionnés à un entraînement routinier ont démontré une réponse postprandiale de la sécrétion de gastrine sérique supérieure à celle retrouvée avant le conditionnement mais la raison de cette augmentation postprandiale reste indéterminée.⁶⁵ Des études supplémentaires sont nécessaires pour tenter d'élucider le lien entre la forte prévalence des ulcères gastriques et l'exercice.

1.2.2.4. L'âge et le sexe

L'âge semble avoir un effet sur la prévalence et la sévérité des lésions gastriques chez le cheval¹⁶, plus particulièrement chez le cheval de course puisque ceux âgés entre deux et cinq ans sont visiblement plus prédisposés aux ulcérations gastriques en général. Effectivement, la différence entre la moyenne des maximums des scores des lésions, pour deux gastroscopies à deux ou trois mois d'intervalle, est plus élevée chez les jeunes chevaux (deux ans) à l'entraînement.¹⁴ À trois ou quatre ans, les chevaux présentent des lésions gastriques avec des scores de lésions plus élevés par rapport à ceux plus jeunes ou plus âgés.^{76,96} Ferrucci *et coll.* (2003) viennent préciser que les chevaux entre trois et cinq ans soumis à un entraînement intensif ou étant en compétition active démontrent les lésions les plus graves.⁹⁵ L'augmentation de la gravité des ulcères gastriques ayant été observée chez des chevaux maintenus à l'entraînement, les auteurs expliquent cette différence par le fait que les jeunes chevaux sont, pour la plupart, à l'entraînement depuis quelques semaines ou quelques mois alors que ceux plus âgés le sont depuis quelques années.¹⁴

Seulement deux études publiées ont constaté que le sexe du cheval pouvait représenter un facteur de risque. Sandin *et coll.* (2000) ont démontré que les étalons présentaient significativement plus d'ulcères gastriques que les hongres et les juments ($p < 0,001$). Par contre, la prévalence des lésions diminuait avec l'âge et cela, indépendamment du sexe.¹⁶ Une étude contredit ce résultat en concluant que chez les hongres, le risque d'avoir un ulcère augmente avec l'âge.⁷⁶ Aucune autre étude n'a été en mesure de confirmer ces résultats.^{14,18} D'autres études sont nécessaires dans le but d'élucider davantage ce lien entre le sexe, l'âge et les ulcères gastriques.

1.2.2.5. L'allure

Une seule étude a tenté d'évaluer l'allure comme facteur de risque pour le développement des ulcères gastriques. L'étude effectuée avec des chevaux Standardbred a démontré que les trotteurs ont environ deux fois (2,23) plus de chance de présenter des lésions gastriques que les ambleurs ($p = 0,004$).¹⁸ Les auteurs n'ont pas été en mesure de déterminer la cause exacte de cette relation mais ils suggèrent des hypothèses telles qu'une prédisposition génétique, une différence dans le protocole d'entraînement, un mécanisme physique interne différent ou encore l'implication de facteurs non-mesurés dans l'étude. Tel que mentionné précédemment, la compression effectuée sur l'estomac lors de l'exercice chez le cheval et pouvant être en relation avec l'apparition de lésions gastriques pourrait possiblement être moins importante chez le cheval ambleur.

1.2.2.6. La race

Dans une étude rétrospective nécropsique effectuée chez 3715 chevaux en Suède, la race avait un effet significatif sur le risque d'avoir un ulcère gastrique. Les Standardbred et les Thoroughbred avaient une prévalence relativement faible de 19% comparativement aux résultats provenant d'autres recherches, alors que les Cold-blooded présentaient une prévalence de seulement 7%. Comme il a été mentionné précédemment, cette même étude a également observé une tendance entre les races, la prévalence des ulcères gastriques était indépendante de l'âge chez des chevaux Cold-blooded alors que les jeunes Standardbred trotteurs présentaient une plus grande prévalence de lésions gastriques que les chevaux plus âgés de la même race.¹⁶ Cette tendance est probablement liée à l'entraînement chez ces jeunes chevaux. Dans un groupe de 169 chevaux de course ayant subi un examen nécropsique, tous les Standardbred (4/4) et les Appaloosa (3/3) présentaient des lésions ulcéreuses alors que les Quarter Horse et les Thoroughbred avaient des prévalence de 75% (9/12) et 88% (132/150), respectivement.⁷⁴

1.2.2.7. Le stress

Le stress est considéré chez l'humain comme un facteur associé à la présence d'ulcères gastriques.⁵¹ Par contre, certaines études contredisent cet énoncé. Une étude effectuée avec des contrôleurs aériens, quotidiennement soumis à un stress, a révélé une forte incidence de dyspepsie et non d'une forte incidence d'ulcération peptique.⁹⁷ D'autres études, comparant des personnes avec et sans ulcère gastrique, ont dénoté aucune différence permettant d'associer la présence de ces lésions gastriques à quelque événement

possiblement «stressant».^{98,99} Dans un groupe d'hommes, ayant des désordres psychologiques cliniques, on a toutefois démontré une association.¹⁰⁰ Les patients souffrant de maladies graves sont plus à risque de développer des ulcères gastroduodénaux⁵⁶ et les ulcérations reliées au stress chez l'humain sont souvent associées à diverses maladies graves, demandant des soins intensifs.^{51,56} Chez l'humain, le stress peut causer de l'anorexie, de l'autodigestion au niveau de l'estomac et par le fait même, des ulcères au niveau de la muqueuse gastrique en interférant avec le flot sanguin de la muqueuse.^{56,101} Plusieurs auteurs affirment que cette interférence avec le flot sanguin de la muqueuse peut provenir de l'effet délétère des catécholamines et du cortisol, deux hormones libérées lors de situation de stress.^{20,101}

Si on extrapole les résultats de l'humain au cheval, on pourrait penser que le cheval à l'entraînement ou en course montre une prévalence et une incidence d'ulcères gastriques élevées dû au stress de l'exercice. Un faible taux de cortisol sérique n'est pas commun chez les chevaux de course⁵⁹ et une augmentation du cortisol sérique chez le porc¹⁰², le poulain⁵⁵, le cheval adulte¹⁰³ et la vache¹⁰⁴ a pu être identifiée comme étant un indicateur de stress. Par contre, dans une étude, on a mesuré la concentration de cortisol sérique chez des chevaux de course et chez des chevaux au pâturage et aucune différence significative n'a pu être démontrée.¹⁰⁵ Lors de deux tests d'entraînement, soit un test d'augmentation de la vitesse et un autre de course sur une longue distance, une augmentation de la concentration de cortisol plasmatique a pu être notée.⁸⁷ L'intensité de l'exercice en lui-même ne serait peut être pas directement associée à un stress puisqu'une étude a plutôt démontré une association entre la réponse de cortisol sérique, non pas relié à l'exercice mais plutôt à sa durée.⁵⁸ La question se pose toujours à savoir si le cortisol constitue un bon indicateur de stress chez le cheval. Comme le stipulent Sandin *et coll.* (1998), la concentration de cortisol peut être tout simplement le résultat d'événements physiologiques sollicitant une activité catabolique.⁸⁷

On pourrait penser que la gastrine plasmatique pourrait nous indiquer un certain niveau de stress puisqu'une forte concentration de celle-ci a été observée chez des patients ayant subi une ponction veineuse douloureuse ou difficile. Chez le cheval, aucune corrélation de la sorte n'a été observée.⁸⁷

Chez le rat, la privation de nourriture combiné au stress produit des lésions gastriques plus graves au niveau de la muqueuse non-glandulaire que lorsque ces deux facteurs sont considérés séparément.¹⁰⁶ Chez la population de chevaux de course à l'entraînement il semblerait que la forte prévalence d'ulcères gastriques serait due au stress combiné à leurs activités et leur gestion, qui affectent souvent leurs habitudes alimentaires.

1.2.2.8. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Des études ont démontré que les AINS peuvent être associés à la présence d'ulcères non-glandulaires.^{33,54} Par contre, d'autres études se sont avérées moins concluantes.^{9,12,14,17,67} L'utilisation des AINS ne serait peut être pas le facteur prédominant puisque ce facteur de risque est parfois présent mais non associé significativement à la présence de lésions gastriques.

1.2.2.9. L'état de chair

L'état de chair est un facteur de risque qui a récemment été associé à la présence d'ulcères gastriques chez le cheval Standardbred ($p=0,02$).¹⁸ Dans une étude effectuée chez des Thoroughbred, la maigreur n'a pas été associée à la présence d'ulcères gastriques.¹³ Plusieurs études ont démontré qu'un mauvais état physique est associée à la présence et la gravité des ulcères gastriques chez le cheval.^{12,17,19,67} Par contre, la question reste à savoir si les ulcères sont la cause de cette mauvaise condition physique ou le contraire.

1.2.2.10. Le confinement et le transport

Le confinement en stalle a un effet sur le comportement alimentaire du cheval, qui peut alors causer l'apparition d'ulcères gastriques. Le transfert d'un cheval du pâturage à l'écurie entraîne une augmentation de la gravité des lésions.³⁴ Dans une étude, six chevaux sur sept, après sept jours de confinement en stalle, présentaient des lésions d'ulcères gastriques dans la portion non-glandulaire et un cheval avait une lésion dans la portion glandulaire. Seulement deux chevaux présentaient des rougeurs de la muqueuse non-glandulaire lorsqu'ils ont été mis au pâturage ($p<0,05$).⁶⁰ Par contre, les auteurs stipulent que l'effet «confinement» est plutôt relié à un changement de comportement alimentaire.
34,60

Plusieurs études n'ont pas réussi à mettre en évidence une association entre le transport et le stress chez le cheval, la plupart de celles-ci se fiant à la concentration de

cortisol.^{107,108} L'augmentation observée était plutôt associée à l'hémoconcentration. Chez les chevaux fréquemment transportés, le transport ne semble pas être une grande source de stress.¹⁰⁹ Une diminution de la prise de nourriture durant une période de six heures après un transport peut par conséquent avoir des effets sur l'acidité gastrique du cheval.¹¹⁰

1.2.2.11. La saison

Toujours dans l'étude rétrospective nécropsique de 1924-1996, la saison estivale semblait être associée à une fréquence moins élevée d'ulcères gastriques par comparaison aux mois d'hiver ($p < 0,05$).¹⁶ Le mois de juillet était celui où la diminution était plus marquée (5%) alors que chez le poulain, la saison n'est pas un facteur de risque. L'explication la plus plausible serait l'alimentation, les chevaux étant pour la plupart au pâturage en été.

1.2.2.12. *Helicobacter pylori*

Les infections à *Helicobacter pylori* sont reconnues comme étant une des causes majeures d'ulcères peptiques de l'estomac et du duodénum chez l'humain.¹¹¹ Ce bacille incurvé à gram négatif, affaiblit les défenses de la muqueuse et stimule une réaction inflammatoire causant des dommages à la muqueuse.^{111,112} Il est responsable de 90% des ulcères duodénaux et environ 70% des ulcères gastriques chez l'humain.¹¹¹ Aucun organisme de la famille des *Helicobacter* n'a encore été décelé chez le cheval^{74,113,114} et les études qui ont tenté de le faire ne sont pas concluantes. Par contre, dans une étude récente, de l'ADN spécifique à *Helicobacter pylori* a été isolé de la portion glandulaire et non-

glandulaire de l'estomac de chevaux avec et sans lésion gastrique, supposant une implication d'*Helicobacter pylori* dans l'étiologie de l'EGUS.¹¹⁵

1.3. Le diagnostic des ulcères gastriques chez le cheval

1.3.1. Nécropsie et histopathologie

La nécropsie et l'histopathologie permettent d'identifier la présence d'ulcères gastriques au niveau de la muqueuse glandulaire et non-glandulaire.^{9,16} De plus, elles permettent une meilleure évaluation du nombre et de la profondeur des lésions présentes.

1.3.2. Gastroskopie

Autre que la nécropsie, la gastroscopie est une des méthodes diagnostique pour confirmer la présence d'ulcères gastriques. De plus, celle-ci permet d'identifier la localisation, le site des ulcères et de décrire leur apparence et leur étendue.^{15,26,53,88}

1.3.2.1. Méthodologie

La gastroscopie peut facilement être effectuée à la clinique ou encore dans l'écurie à condition d'avoir tout le matériel requis. Le cheval doit être à jeun depuis un minimum de 12 heures afin de permettre une vidange gastrique adéquate et d'avoir une bonne visibilité de toute la muqueuse stomacale lors de l'examen.^{12,17} L'eau peut être laissée *ad libitum* mais certains proposent de limiter l'accès à l'eau pour une période allant de 1-8 heures avant la gastroscopie.^{12,14,15} Une sédation n'est pas toujours nécessaire mais pour certains chevaux difficiles à immobiliser, un alpha 2-agoniste (xylazine ou romifidine) peut être utilisé en combinaison avec un tord-nez.^{15,17} Après la contention du cheval, l'endoscope est introduit dans le méat nasal ventral. L'endoscope doit être flexible de préférence et d'une longueur de deux mètres et plus pour la plupart des chevaux adultes.^{15,17,26,53,88} L'endoscope est, par la suite, introduit dans l'œsophage jusque dans l'estomac. L'estomac est gonflé avec de l'air et ses parois sont nettoyées avec l'aide d'un jet d'eau.¹⁵ La muqueuse non-glandulaire, où l'on retrouve la *margo plicatus*, la petite courbure, le cardia et le fundus, et une partie de la muqueuse glandulaire peuvent alors être observées.^{17,19}

1.3.2.2. Gradation des lésions

Chez l'humain, l'échelle de Lanza est une échelle de mesure, créée par FL Lanza qui permet de quantifier l'importance des lésions gastriques et duodénales. L'évaluation des lésions est réalisée lors de l'examen gastro-endoscopique et le degré de sévérité est établi en fonction des lésions observées (Tableau 1). L'échelle de Lanza modifiée est également largement utilisée.¹¹⁶ Cette dernière comporte des degrés de 0 à 4. Chez le cheval, plusieurs systèmes de gradation sont souvent utilisés dans les études cliniques pour décrire la

variation du nombre, de l'étendue et de l'apparence des lésions observées à l'endoscopie chez le cheval.

Degré	Description
0	Estomac ou duodénum proximal normal
1	Hémorragies de la muqueuse seulement
2	Une ou deux érosions
3	Trois à dix érosions
4	Plus de dix érosions ou présence d'un ulcère

Tableau I. Échelle de Lanza modifiée

1.3.2.2.1. Score des lésions

L'endoscope permet de bien visualiser les ulcères gastriques chez le cheval adulte. Bien que la présence de ces ulcères soit reliée à certains signes cliniques (voir section 2.3.), le développement d'un système de score reflétant la gravité de ces ulcères serait utile pour comprendre la véritable signification clinique de cette pathologie.

Plusieurs systèmes d'évaluation ont été utilisés lors de différentes études cliniques dans le but de représenter le plus fidèlement possible l'étendue des lésions. En 1999, «The Equine Gastric Ulcer Council» a adopté un système d'évaluation pour les lésions allant de 0 à 4 basé sur le nombre et la taille des lésions (Tableau II).²⁶ Ce système a maintes fois été utilisé dans des études sur les ulcères chez le cheval.^{11-13,60,70}

Degré	Description
0	Épithélium intact sans rougeur ni hyperkératose
1	Muqueuse intacte avec des rougeurs ou de l'hyperkératose
2	Petites lésions simples ou multifocales
3	Larges lésions simples ou multifocales
4	Lésions extensives avec présence d'ulcérations profondes

Tableau II. Système d'évaluation pour lésions gastriques (0 à 4)

Un autre système de score allant de 0 à 3 basé également sur l'apparence mais aussi sur la dimension des lésions a été utilisé par plusieurs chercheurs (Tableau III).^{10,117-121}

Degré	Description
0	Épithélium intact
1	Petits ulcères pénétrant la muqueuse et la sous-muqueuse et mesurant < 2 cm de diamètre, selon les marques sur l'endoscope
2	Lésions larges simples ou multifocales, affectant la muqueuse et la sous-muqueuse et mesurant > 2 cm de diamètre, selon les marques de l'endoscope
3	Lésions extensives avec présence d'ulcérations profondes

Tableau III. Système d'évaluation pour lésions gastriques (0 à 3)

Dans le but d'éviter une sous-estimation ou une surestimation de la gravité des ulcères, d'autres ont plutôt tenté de développer un système de score comprenant deux volets. Un système de score pour refléter la sévérité des lésions (0 à 5)¹²²⁻¹²⁴ et un autre pour le nombre de lésions (0 à 4).¹²⁵ D'autres avec un score de 0 à 6 pour la gravité des

ulcères⁷⁸, ou encore de 1 à 6⁷⁹ et finalement un score allant de 0 à 10 pour les lésions de la partie glandulaire et de 0 à 10 pour les lésions de la partie non-glandulaire.¹²⁶

La localisation (site), le nombre de lésions présentes et la sévérité sont également des moyens simples de caractériser les ulcères gastriques^{16,74} alors que pour des études sur la guérison ou le développement des ulcères gastriques, les lésions peuvent être mesurées avec l'aide d'un tube de polyéthylène pré-gradué passé par le canal à biopsie de l'endoscope¹²⁷ ou encore avec l'aide d'un compas.¹²⁸ Par contre, la corrélation entre le nombre d'ulcères gastriques présents, leurs dimensions ou encore leurs apparences et les signes cliniques souvent retrouvés ou associés à cette pathologie semble varier et reste à déterminer; les ulcères gastriques présents chez des chevaux démontrant des signes cliniques étaient plus graves que chez des chevaux cliniquement normaux alors que parfois des chevaux présentant des lésions gastriques graves sont parfaitement asymptomatiques.^{17,19,43,67}

1.3.3. Réponse au traitement

La réponse au traitement est l'une des méthodes qui nous permet de confirmer la présence d'ulcérations gastriques lorsque l'accès à un matériel adéquat est limité. L'amélioration de la condition et la disparition ou la diminution des signes cliniques peuvent confirmer une suspicion d'ulcères gastriques.^{19,26} En effet, quelques études ont démontré que l'administration d'un traitement avec un antagoniste H₂ à des chevaux ayant des ulcères gastriques, confirmés à l'examen endoscopique, diminuait les signes cliniques de ceux-ci et permettait la guérison de ces lésions.^{70,81} Dans les deux cas, une amélioration

de la condition était observée. Une augmentation de l'appétit et du poids corporel, une meilleure attitude en général, une guérison totale ou partielle des lésions et une cessation des coliques ont été notées. Un traitement à l'oméprazole a également résolu les lésions gastriques ainsi que les plaintes (signes cliniques) de propriétaires de chevaux western.⁷⁹

1.3.4. Pepsinogène sérique

En médecine vétérinaire, le niveau sérique ou plasmatique du pepsinogène a déjà été démontré comme étant utile dans le diagnostic de pathologies affectant la muqueuse gastrique.¹²⁹ Chez le poulain, on a démontré que la concentration sérique de pepsinogène était significativement plus élevée chez les animaux présentant des lésions gastriques ou duodénales. Par contre, la mesure de cette enzyme ne devrait pas être utilisée pour déterminer un diagnostic définitif d'ulcère gastrique, puisque des valeurs très faibles ont été associées également à la présence d'ulcérations gastriques.¹³⁰

1.3.5. Sucrose urinaire

L'absorption du sucrose implique un dommage au niveau de la muqueuse gastrointestinale puisque cette muqueuse, lorsqu'elle est intacte, est imperméable aux disaccharides. La perméabilité au sucrose a été démontrée comme étant un test fiable pour détecter les ulcères gastriques.¹³¹ Chez le cheval, l'endoscopie n'étant pas toujours accessible, une étude confirme que ce test est utile pour détecter les ulcères gastriques et démontre qu'il existe une corrélation entre les concentrations urinaires de sucrose et la

gravité des lésions.¹³² Il s'agit d'un test simple, non-invasif qui pourrait permettre de suivre l'évolution des lésions gastriques chez le cheval.

1.4. Traitement des ulcères gastriques

1.4.1. Objectifs thérapeutiques

Le traitement des ulcères gastriques chez le cheval adulte est basé sur des objectifs thérapeutiques de diminuer les signes cliniques, d'aider la guérison des lésions et de prévenir la récurrence de ces dernières. Ces objectifs peuvent être atteints à l'aide d'un traitement axé sur la protection de la muqueuse gastrique et la diminution de l'acidité gastrique. Au Canada, aucun médicament n'est présentement homologué pour utilisation vétérinaire dans le traitement des ulcères gastriques chez le cheval.

1.4.2. Classes de médicaments

1.4.2.1. Les antiacides

Les antiacides sont des bases qui neutralisent l'acide au niveau de la lumière gastrique en échangeant les cations contre des ions H⁺, résultant en une production de chlorides, d'eau et de dioxyde de carbone. De plus, ils peuvent inactiver la pepsine et se lier

aux sels biliaires et certains ont un effet cytoprotecteur de par leur capacité à stimuler la production des prostaglandines par la muqueuse.¹³³

1.4.2.1.1. Les composés d'aluminium

Les antiacides peuvent être composés d'une combinaison d'hydroxyde de magnésium et d'hydroxyde d'aluminium ou de carbonate de calcium.¹³³ Ayant une action de courte durée chez le cheval, les antiacides doivent être administrés plusieurs fois par jour (de 6 à 12 fois) pour maintenir leur effet.⁴⁸ Les études de ces produits chez le cheval ont porté sur leur effet sur le pH gastrique mais malgré leur grande utilisation dans le milieu équin, les données relatives à leur pouvoir de guérison des ulcères gastriques chez le cheval sont insuffisantes.

1.4.2.2. Les protecteurs de muqueuse

Dans le milieu acide de l'estomac, ils se lient au niveau du site ulcéré et le protège de l'acidité gastrique et biliaire et de l'activité de la pepsine.¹³³

1.4.2.2.1. Le bismuth subsalicylate

Le bismuth subsalicylate est surtout utilisé pour traiter la diarrhée. Il stimule la production de mucus et de bicarbonates, inhibant l'activité de la pepsine en s'accumulant plus particulièrement au niveau des lésions gastriques.¹³³ De plus, il possède une action antibactérienne¹³³ (Figure 5). Chez le cheval, il y a un manque d'informations concernant son véritable effet sur les ulcères gastriques chez cheval et aucun dosage n'a encore été établi.⁴⁸

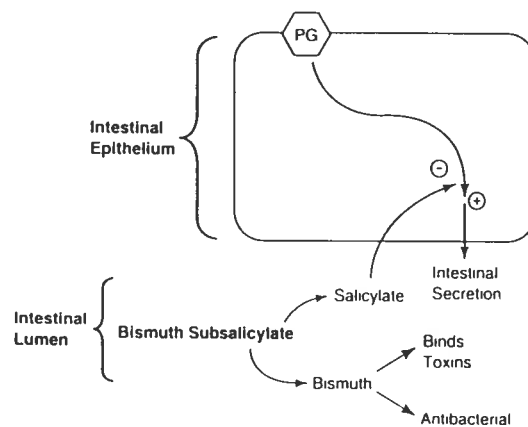


Figure 5. Mécanisme d'action du bismuth subsalicylate. PG : Prostaglandines (Tirée de : Webster, C.R.L. (2001) Gastrointestinal Drugs : Cytoprotective and Anti-inflammatory Agents. In: *Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology*, Eds. Teton NewMedia, Wyoming. 104 p.)

1.4.2.2.2. Le sucralfate

Les mécanismes d'action du sucralfate incluent une inhibition de la pepsine, une stimulation de la production de mucus et de bicarbonates ainsi que des prostaglandines et une augmentation de l'association et de la concentration des facteurs de croissance épidermaux.¹³³

L'effet du sucralfate sur les ulcères duodénaux et glandulaires n'a pas encore été étudié chez le cheval adulte et les études portant sur ses effets possibles sur la guérison et la prévention des ulcères gastriques sont très peu nombreuses. N'ayant pas démontré un effet significatif sur la guérison des ulcères gastriques chez le poulain¹¹⁷ et sur le risque de développer un ulcère modéré à grave chez le cheval à l'entraînement⁹⁶, le sucralfate ne devrait pas être recommandé seul comme traitement si le cheval n'a pas subi au préalable un examen gastro-endoscopique.

1.4.2.2.3. Les analogues des prostaglandines

Le misoprostol est un analogue de la prostaglandine E₁. Il stimule la production de mucus et de bicarbonates¹³⁴, inhibe la sécrétion d'acide gastrique et procure une cytoprotection à la muqueuse gastrique¹³⁵ (Figure 6).

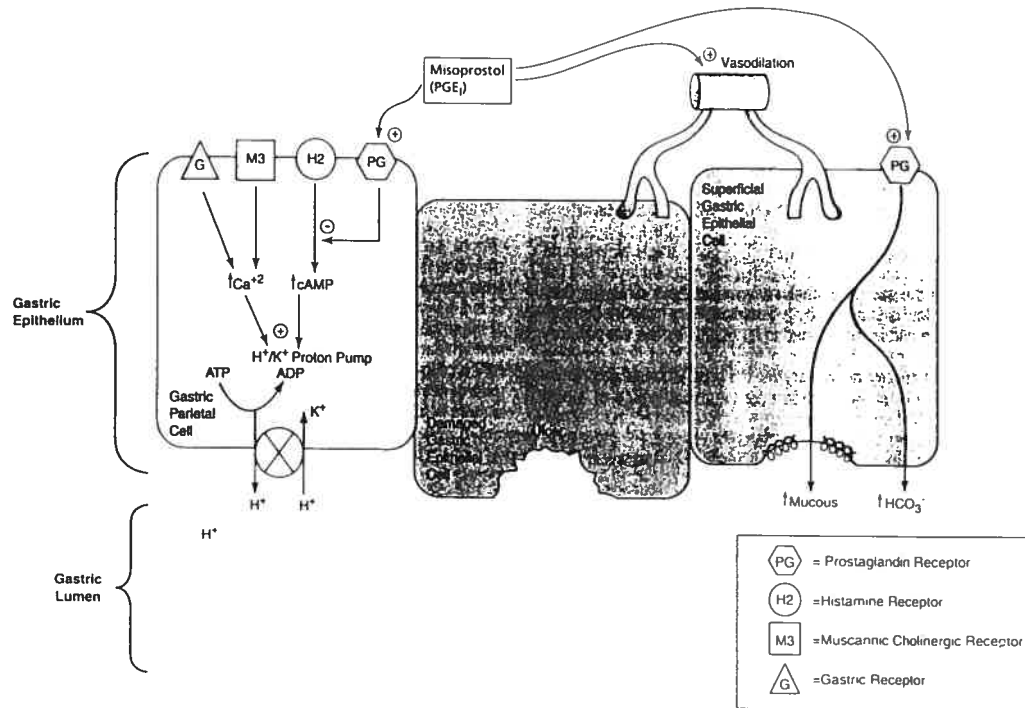


Figure 6. Les mécanismes d'action du misoprostol (Adaptée de : Webster, C.R.L. (2001) *Gastrointestinal Drugs : Cytoprotective and Anti-inflammatory Agents*. In: *Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology*, Eds: Teton NewMedia, Wyoming. 104 p.)

Une administration orale de 5 µg/kg de misoprostol chez le cheval a démontré un effet suppresseur de l'acidité gastrique.¹³⁶ Les analogues des prostaglandines sont principalement utilisés en médecine humaine et chez le cheval, les données concernant leur utilisation dans le traitement des ulcères gastriques sont très peu nombreuses.

1.4.2.3. Les inhibiteurs de la production d'HCl

1.4.2.3.1. Les antagonistes des récepteurs H₂

L'histamine étant un stimulant important dans la sécrétion de l'HCl, les antagonistes des récepteurs H₂ inhibent la sécrétion d'acide hydrochlorique en étant des antagonistes compétitifs du récepteur H₂ et en bloquant l'accès aux récepteurs à l'histamine. Ces antagonistes diminuent ainsi l'acidité gastrique (Figure 7).³⁴ La cimétidine, la ranitidine et la famotidine sont les antagonistes des récepteurs H₂ les plus couramment utilisés chez le cheval.

Leur effet d'inhibition sur la sécrétion d'acide gastrique est un effet dose-dépendant.¹³³ La biodisponibilité des antagonistes des récepteurs H₂ et la réponse à ces agents sont très variables chez le cheval.¹⁴⁰ La cimétidine, la ranitidine et la famotidine ont des temps de demi-vie d'environ 2-3 heures.¹³⁷ Seulement quelques études ont tenté de démontrer leur potentiel de guérison des ulcères gastriques chez le cheval.

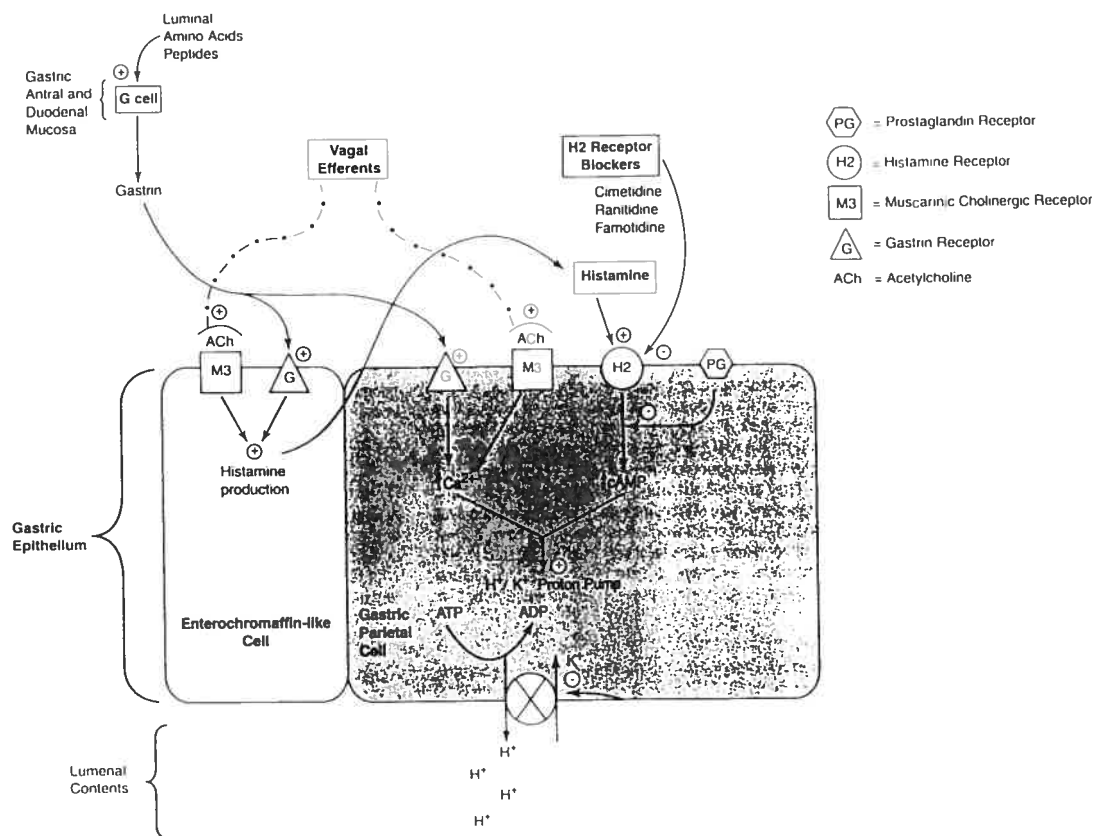


Figure 7. Les mécanismes d'action des antagonistes des récepteurs H₂ (Adaptée de : Webster, C.R.L. (2001) *Gastrointestinal Drugs : Cytoprotective and Anti-inflammatory Agents*. In: *Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology*, Eds: Teton NewMedia, Wyoming, 104 p.)

1.4.2.3.1.1. La cimétidine

L'absorption orale de la cimétidine est lente et variable et sa biodisponibilité orale varie entre 14,4% et 30%.¹³⁷ Un dosage de 4,4 mg/kg de cimétidine est nécessaire pour faire augmenter significativement le pH gastrique et diminuer l'acidité gastrique.⁴⁵ Le pouvoir de guérison des ulcères gastriques de la cimétidine est faible.^{70,127} Par contre, elle peut améliorer l'état clinique de chevaux présentant des ulcères gastriques.⁷⁰ Les dosages

recommandés sont de 25 mg/kg qid ou tid ou encore à 6,6 mg/kg qid lorsqu'administré par voie i.v. ou i.m..²⁶

1.4.2.3.1.2. La ranitidine

La ranitidine possède une biodisponibilité moyenne de 13%.¹³⁷ Elle a un potentiel d'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique trois à quatre fois supérieur à la cimétidine.¹³⁸ À divers dosages, la ranitidine peut inhiber de manière significative la quantité totale de sécrétion d'acide gastrique produite par heure pendant quatre heures¹³⁹ et faire augmenter le pH gastrique de base au-dessus de 3,6 durant une période de huit heures.⁴⁵ Un dosage de 6,6 mg/kg induit un pH gastrique significativement plus élevé et ce, pour une durée totale de six heures par comparaison à un dose de 4,4 mg/kg.¹⁴⁰

Administrée à 6,6 mg/kg *per os* tid, la ranitidine est efficace pour la guérison des ulcères gastriques chez le cheval lorsqu'administrée pour une période de deux à trois semaines.¹⁴¹ De plus, à ce même dosage, elle a un effet préventif sur l'apparition de lésions gastriques non-glandulaires chez le cheval adulte soumis à des périodes de jeûne.⁶⁰ Globalement, une administration intraveineuse ou intramusculaire de 1,4 mg/kg et une administration orale de 6,6 mg/kg de PC sont les dosages recommandés.⁴⁵

1.4.2.3.1.3. La famotidine

La famotidine administrée oralement a une biodisponibilité moyenne de 24%.¹³⁷ et aurait un potentiel d'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique deux à trois fois plus puissant que la ranitidine.¹³⁸ À 2 mg/kg, elle démontre une plus courte durée d'action par comparaison aux dosages recommandés pour la ranitidine.¹⁴⁰ Les études trop peu nombreuses ne nous permettent pas de déterminer un dosage précis et efficace chez le cheval.

1.4.2.3.2. Les inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons disponibles pour le traitement des ulcères peptiques sont, entre autres, l'oméprazole, le lansoprazole et le pantoprazole. Ces agents possèdent un mécanisme d'action commun : ils inhibent l'enzyme H⁺/K⁺-ATPase (Figure 8). Cet enzyme est en partie responsable de la sécrétion de l'acide gastrique et cette inhibition est dose-dépendante.¹⁴²

Chez le cheval, l'oméprazole est l'inhibiteur de la pompe à protons le plus étudié. Sa biodisponibilité varie en fonction du mode d'administration. Administré oralement, l'oméprazole a une faible biodisponibilité (6-14%)^{39,143} alors que sa biodisponibilité peut varier entre 70 à 80% lors d'une administration simple par voie intramusculaire.¹⁴⁴ L'oméprazole administré par voie intramusculaire (0,25 ou 1,0 mg/kg)¹⁴⁴, intraveineuse (0,125 à 2,0 mg/kg)^{136,142,144,145}, oralement (0,7 à 5 mg/kg) sous forme de granules^{142,143} ou encore sous forme de pâte (1,5 à 5 mg/kg)^{142,146}, diminue la sécrétion d'acide gastrique et augmente de pH gastrique chez le cheval. Pour que le médicament soit entièrement

efficace, un traitement oral de trois à cinq jours est nécessaire pour obtenir un effet sur la sécrétion de l'acide gastrique chez le cheval.^{143,144,147}

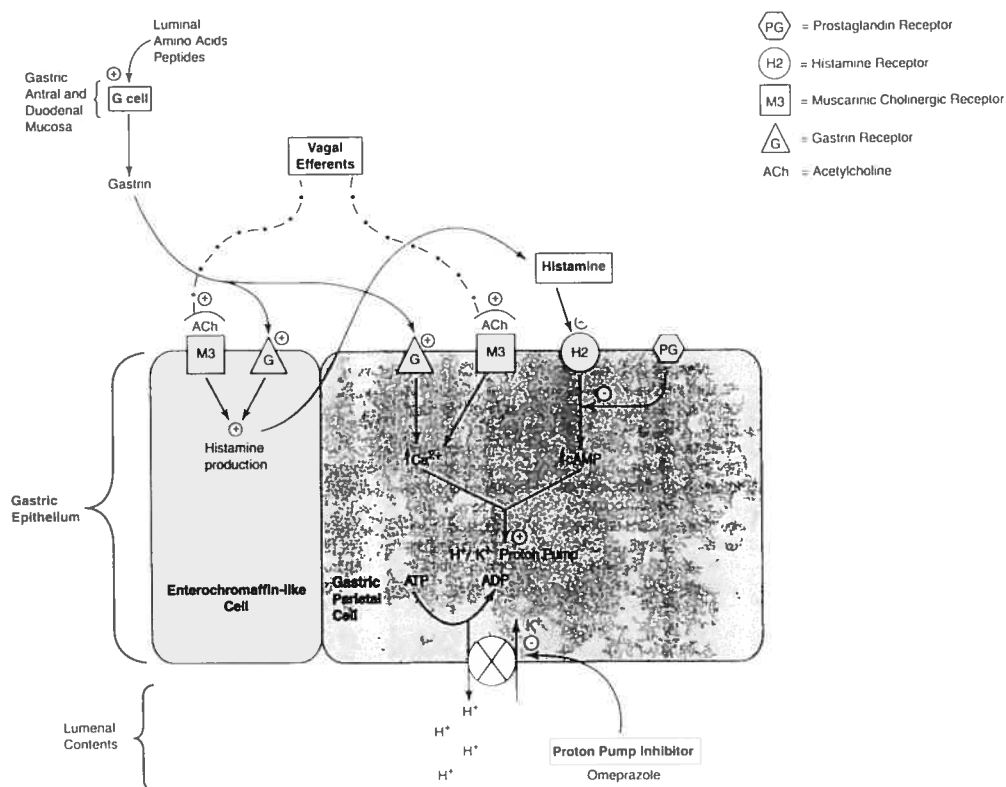


Figure 8. Le mécanisme d'action des inhibiteurs de la pompe à protons (Adaptée de : Webster, C.R.L. (2001) Gastrointestinal Drugs : Drugs that Inhibit Gastric Acid Secretion. In: *Quick Look Series in Veterinary Medicine Clinical Pharmacology*, Eds: Teton NewMedia, Wyoming, 102 p.)

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de l'oméprazole dans le traitement des ulcères gastriques d'origine naturelle¹⁴⁸ ou induits par l'administration d'AINS.¹⁴⁹ Le potentiel de guérison de l'oméprazole est en relation avec sa formulation, son dosage et la durée du traitement.^{142,145}

Une formulation sous forme de pâte orale est disponible dans certains pays. Très bien acceptée et sans effet adverse^{120,123}, les études confirment qu'à un dosage de 4 mg/kg sid, elle est efficace pour le traitement des lésions gastriques chez les chevaux de tout âge¹¹⁹ et chez les chevaux de course.^{53,118,148} De plus, chez les chevaux ayant bien répondu (guérison des lésions gastriques) à un traitement à 4 mg/kg, il a été démontré qu'un dosage diminué à 2 mg/kg^{118,121,148} ou 1 mg/kg¹⁵⁰ prévient la récurrence de lésions même lorsqu'un facteur de risque pour le développement d'ulcères gastriques, tel que l'entraînement, est présent.

1.4.3. Choix et durée du traitement des ulcères gastriques

Le choix et la durée du traitement pour les ulcères gastriques chez le cheval adulte sont très controversés. Certains praticiens traitent sans même avoir fait un examen gastro-endoscopique, d'autres se fient aux signes cliniques et d'autres ne traitent que si les lésions sont observées à l'examen gastroscopique. À la lumière des nombreuses études concernant les différents choix de traitements possibles, le sucralfate ne devrait pas être employé seul lorsqu'il y a des lésions gastriques.⁵² Les antagonistes des récepteurs H₂ sont efficaces pour le traitement des ulcères non-glandulaires mais la ranitidine est plus efficace par rapport à la cimétidine.^{45,138,140} L'oméprazole, quant à lui est efficace pour le traitement et la prévention des ulcères gastriques même chez les chevaux à l'entraînement.^{118,119,128}

La durée du traitement peut varier en fonction des signes cliniques et des lésions présentes. L'oméprazole doit être administré en moyenne de 14-28 jours pour le traitement des lésions gastriques naturelles ou induites.^{128,149} Une diminution des signes cliniques suite

à un traitement n'est pas toujours associée à une guérison des lésions gastriques.^{70,76} Un examen gastro-endoscopique avant et après le traitement n'est pas toujours possible mais devrait être envisagé pour un meilleur choix de traitement et pour un suivi de la condition.^{15,17,43}

1.4.4. Prévention des ulcères gastriques

Bien que l'oméprazole démontre un potentiel de prévention d'apparition des lésions chez le cheval de course^{96,118,148}, aucune étude n'a encore tenté d'évaluer différents dosages pour la prévention, à long terme, ou encore une dose de maintien pour tenter de diminuer l'incidence des lésions gastriques chez le cheval. Plusieurs facteurs de risque ont déjà été associés au développement des lésions gastriques chez le cheval et une diminution de ceux-ci, dans la mesure du possible, pourrait être une mesure préventive. Des études sont donc nécessaires pour identifier des mesures ou des dosages efficaces pour la prévention de cette pathologie clinique.

Chapitre III

Méthodologie

2.1. Protocole de l'étude

Une étude d'incidence a été effectuée dans trois écuries d'entraînement au Québec, Canada. Le choix de la population de chevaux étudiée était basé sur l'approbation des entraîneurs à maintenir le cheval à l'entraînement sans toutefois le faire participer à une course et à le rendre disponible pour des examens gastroscopiques mensuels entre décembre 2001 et juin 2002. Les chevaux âgés de 18 mois et plus, en bonne santé et n'ayant pas participé à une course dans les trois mois précédents le début de l'étude ont été inclus dans cette étude. Les chevaux ayant reçu un traitement pour des ulcères gastriques dans les trois mois précédents décembre ou pendant l'étude ont été exclus. Au total, selon ces critères, 54% (48/89) des jeunes chevaux à l'entraînement disponibles ont été utilisés.

Pour chaque cheval, les informations sur l'âge, le sexe, l'état de chair, les traitements antérieurs, l'alimentation, les expériences d'entraînement antérieures et l'allure (trotteur ou ambleur) furent notées. Une fois par mois, de décembre à juin, une gastroscopie fut réalisée sur chaque cheval maintenu à l'entraînement. L'intensité de l'entraînement était enregistrée selon un système de score allant de 1 à 4 : 1, jogging; 2, entraînement léger; 3, entraînement intense; et 4, entraînement intense précédant la première course. L'étude prenait fin lorsque l'entraînement du cheval était suspendu ou lorsqu'il participait à une course de qualification.

2.2 Examen Endoscopique

L'eau était disponible *ad libitum* et la nourriture était supprimée 12-18 heures avant l'examen endoscopique. Les chevaux étaient immobilisés à l'aide d'un tord-nez et 0,5 mg/kg i.v. de xylazine hydrochloride était administré, au besoin, comme sédatif. Un tube nasogastrique de 1m de long était, par la suite, placé dans la narine gauche ou droite et un vidéo-endoscope flexible de 3m était passé par le tube jusqu'à l'estomac. L'estomac était distendu avec de l'air. Les parois de l'estomac présentant de la nourriture adhérente étaient nettoyées par un jet d'eau expulsé via le port d'accès pour la prise de biopsie de l'endoscope à l'aide d'une pompe à pression. Pour chaque examen gastroscopique, une visualisation de l'intégrité des structures anatomiques de la muqueuse non-glandulaire et une portion de la région glandulaire était effectuée, tel que décrit précédemment.¹⁵¹ Pour chaque examen, l'endoscopiste ne connaissait pas les résultats du questionnaire ou des observations gastroscopiques antérieures.

2.3. Classification des ulcères

Pour chacun des examens gastroscopiques, le score des lésions gastriques et leur localisation étaient enregistrés. Les zones anatomiques observées comprenaient la *margo plicatus* (MP), la petite courbure (LC), la grande courbure de l'estomac (GC) et la région entourant le cardia (C) ainsi que la portion dorsale du fundus (F) et la région glandulaire (GLAND). Pour la portion glandulaire, les lésions étaient annotées par leur présence ou absence uniquement. Pour chaque cheval, l'apparence des ulcères non-glandulaires était annotée selon un système de score déjà rapporté.¹⁰ Un score global, basé sur la lésion

gastrique identifiée ayant le score le plus élevé, fut attribué à chaque cheval. Le classement des lésions s'est effectué de la manière suivante : 0, épithélium intact; 1, muqueuse intacte avec des zones de rougeurs ou d'hyperkératose; 2, lésion simple, petite ou multifocale; 3, grande lésion, simple ou multifocale ou lésion superficielle importante; 4, plus d'une lésion avec signes d'ulcération profonde.

2.4. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 8.02 (Cary, N.C.). Un modèle de régression logistique utilisant la méthode « of generalized estimating equations » avec le temps traité comme un facteur répété a été utilisé pour comparer l'incidence des ulcères gastriques de décembre 2001 à juin 2002. La variable dépendante était la présence d'UG alors que les facteurs nominaux indépendants comprenaient les variables suivantes : l'écurie, le mois, le sexe, les antécédents d'entraînement, la démarche et le niveau d'entraînement. Pour déterminer si chacune de ces variables devait faire partie du modèle final, deux modèles furent réalisés. Un comprenant la variable et l'autre avec la même variable omise. La différence dans les rapports de vraisemblance obtenus pour chaque modèle a été calculée et utilisée pour déterminer la signification statistique de la variable omise. La signification de la différence a été vérifiée avec un test du chi-deux à un degré de liberté. Le modèle final a été trouvé lorsque l'omission de n'importe laquelle des variables restantes provoquait une différence significative. La variable « écurie » a été conservée dans tous les modèles pour servir de contrôle pour les différences possibles entre les écuries quant au taux d'UG. Des contrastes "A priori" ont été utilisés pour vérifier la différence du niveau de signification des variables indépendantes entre elles. Le risque relatif d'avoir un classement d'UG plus élevé, un plus grand nombre de zones présentant des UG, un UG évoluant vers un classement plus élevé tout au long de l'étude et l'intensité

de l'entraînement ont été mesurés. Pour ce faire, un modèle de cotes relatives avec la méthode des «generalized estimating equations» a été utilisé ainsi que les mêmes variables que pour l'analyse des incidences d'UG. Un rapport supérieur à 1 indiquait une relation positive entre un facteur de risque potentiel et la variable dépendante. Un seuil de signification de $P \leq 0,05$ a été utilisé pour toutes les analyses et l'incidence a été calculée avec un intervalle de confiance de 95%.

Chapitre IV

Article

L'article présenté ci-après et intitulé "**Incidence of Gastric Ulcers in Standardbred Horses at Different Levels of Training Over a Period of 7 Months**" a été soumis à la revue

Journal of Veterinary Internal Medicine en décembre 2003.

3.1 Abstract

This study was performed to determine the incidence of gastric ulcers in Standardbred racehorses, from the beginning of their training season to their first qualifying race and to identify the associated risk factors at different levels of race training. Forty-eight (48) Standardbred racehorses from three training stables in Quebec were studied. Baseline information and gastroscopic findings were recorded at the beginning of the trial, and once a month, between December 2001 and June 2002. Intensity of training was recorded using a scoring system (1: jogging; 2: light training; 3: intensive training; and 4: intensive training just prior to first race). Location of gastric ulcers and their appearance were observed on gastroscopy and a score was assigned (score 0 to 4). Prevalence of gastric ulcers in January was significantly greater than in December ($P = .0318$) and did not change significantly afterwards but remained elevated ($> 84\%$). Average gastric ulcer score increased proportionately with training intensity ($P = .0029$) and with time ($P = 0.005$) with the most increase occurring in the first month. Average gastric ulcer score was 11 times more likely to be higher in March than in December ($P = .005$). From January to March, the relative risk of an elevated number of specific anatomic sites affected progressively increased ($P = .0037$). Month (March, $P = .0003$ MP, $P < .0001$ LC), training level (4, $P = .007$ F, $P = .0029$ C) and gait (trotters, $P = .0336$ MP, $P = .0693$ LC and $P = .0381$ F) had a significant effect on specific sites of gastric ulcers. Gastric ulcers appear early in training in Standardbred racehorses. The number of sites affected and the score are related to the intensity of training. Trotters are more prone to gastric ulcers than pacers.

3.2. Introduction

Gastric ulceration has been reported to be a frequent disorder in young and mature horses with a prevalence ranging from 60%-90%.¹ In fact, horses performing strenuous exercise, such as training and racing²⁻⁶ are more affected by gastric ulcers than horses used for pleasure, riding lessons or show.³ The high prevalence of gastric ulcers in Thoroughbred horses in training (80-100%) has been associated with activity status.^{2,5} In mature horses, gastric ulcers are more frequently observed in the squamous mucosa of the stomach and the *margo plicatus* is the most common site affected by gastric ulcers.^{3,5-15} The pathophysiology of gastric ulceration is not well defined but many studies support the hypothesis for the development of gastric ulcers of the squamous mucosa as a result of an excessive exposure to gastric acid.^{1,3,11,16,17} The clinical relevance of gastric ulcers in horses is unclear¹⁸ although many risk factors have been identified for the development of these lesions in mature horses^{1-4,6,8,10,16,18-20} The prevalence in Standardbred horses at rest was 15.9%, in training 28.3% and in racing 63.3% in one study performed in Quebec.¹⁵ In the United States the prevalence is similar with a value of 87-89%, including horses in training and in racing^{22,23} Standardbred horses in training or racing were respectively found to be 2.18 and 9.3 times more likely to develop gastric ulceration compared to those at rest and it has been shown that gait and body condition in Standardbred horses in training, are risk factors significantly associated with gastric ulcers.¹⁵ Trotters are also appear more likely to have gastric ulcers than pacers.¹⁵ Despite the very high prevalence of this condition, the specific risk factors associated with the development of gastric ulcers are not known. Consequently, cost-effective therapeutic and preventive strategies are difficult to validate. In order to better understand the timing of therapy for gastric ulcers, the objectives of this study were to determine the incidence and associated risk factors of gastric ulcers during progressive high intensity training in Standardbred racehorses.

3.3. Materials and Methods

3.3.1. Study design

An incidence study was conducted on 3 training stables in Quebec, Canada. The study population was determined based upon the trainer's willingness to keep the horse in training but not racing and to make the horse available for each monthly gastroscopic examination between December 2001 and June 2002. Horses were aged 18 months or older, in good general health and did not participate in a race for at least three months prior to starting the trial. Horses which received treatment for gastric ulcers in the three months prior to December 2001 or at anytime during the trial, were excluded. As a consequence, overall 54% (48/89) of young horses in training at all sites were included in the study.

Baseline information including age, gender, body condition, treatment history, feeding management, previous training experience and gait (trotter or pacer) were recorded. Once a month, from December to June, gastroscopy was performed on all horses which remained in training. The intensity of training was recorded using a scoring system from 1 to 4: 1, jogging; 2, light training; 3, intensive training; and 4, intensive training just prior to first race. The end point of the study was the horse's first qualifying race or end of the training.

3.3.2. Endoscopic examination

Water was provided *ad libitum* and food was withheld for 12-18 hours before endoscopy. Horses were physically restrained with a nose twitch, and 0.5 mg/kg IV per body weight of xylazine hydrochloride^a was administered as needed, for sedation. A 1m polyethylene naso-gastric tube was passed via the left or right nostril and a 2.5 m flexible video endoscope^b was passed through the tube to the stomach. The stomach was distended with air. Feed material adherent to the surface of the stomach was flushed by a jet of water passed via the endoscope biopsy port using a pressure pump^c. For each gastroscopy, the stomach was observed systematically in order to visualize the entire squamous mucosa, as previously described by Vatistas et al.²³ The endoscopist was blinded as to the results of the questionnaire or of the previous gastroendoscopy observations for each examination.

3.3.3. Classification of ulcers

Gastric lesion score and location were recorded. Gastric locations included the area along the *margo plicatus* (MP), the lesser curvature (LC), the greater curvature of the stomach (GC) and around the cardia (C) as well as the dorsal fundus (F) and the glandular mucosa (GLAND). For the glandular mucosa, lesions were noted as either present or absent. For each horse, the appearance of nonglandular ulcers was rated using a previously reported scoring system.⁶ An overall score, based on the worst gastric ulcer lesion present, was assigned to each horse. The lesion scores were described as follows: 0, intact epithelium; 1, intact mucosa with areas of reddening or hyperkeratosis (squamous); 2,

small, single, or multifocal lesions; 3, large, single, or multifocal lesions or extensive superficial lesions; and 4, extensive lesions with areas of apparent deep ulceration.

3.3.4. Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SAS version 8.02^d. A logistic regression model, using the method of generalized estimating equations and with time treated as a repeated factor, was used to compare the monthly incidence of gastric ulcers from December 2001 to June 2002. The outcome variable was the presence of gastric ulcers while the independent categorical factors included the following variables: stable, month, gender, previous training experience, gait and training level. Two models were fitted to evaluate whether each variable should remain in the final model. One model included the variable and the other had the variable omitted. The difference in the log-likelihood ratios obtained from each model was calculated and used to test the level of significance of the variable left out. The significance of the difference was tested with a chi-square statistic with one degree of freedom. The final model was found when the omission of any remaining variable caused a significant increase in the difference. The 'stable' variable was kept in all models to control for potential differences among stables in rate of gastric ulcers. A priori contrasts were used to test for differences between levels of significant independent variables. The relative risk of having a higher gastric ulcer score, a higher number of sites presenting gastric ulcers, a gastric ulcer developing a higher gastric ulcer score throughout the trial and intensity of training was measured using a proportional odds model, using the method of generalized estimating equations with time treated as a repeated factor and using the same variables as in the incidence analysis. An odds ratio > 1 indicates a positive association between a potential risk factor and the outcome variables. A

significant level of $P \leq .05$ was used for all analyses and the incidence was calculated using a 95% confidence interval (CI).

3.4. Results

The study population was composed of 48 Standardbred horses aged 18-24 months (28 horses) or 3-4 years (20 horses) at the start of the trial. There were 25 females, 15 geldings and 8 sexually intact males. Thirty-two (32) horses were pacers and 16 were trotters. Thirteen (13) horses were located at Stable A, 17 horses at Stable B and 18 at Stable C. Only 28 horses had previous training experience. Poor body condition was noted in 3 horses. Forty-five (45) horses were examined in December (3 were not available), 47 in January (1 had residual feed material), 46 in February (1 unavailable and 1 with residual feed), 42 in March (2 unavailable, 1 with residual feed, 1 received treatment for gastric ulcers, 1 was sold and 1 had raced), 44 in April, 38 in May (1 died and 5 had raced) and in June 19 horses were examined (6 were no longer in training and 13 had raced). There was no significant difference in prevalence over time or in gastric ulcer scores over time for the following variables: stable, previous training experience, gender and body condition.

The incidence of gastric ulcers ranged from 38% in December to 84% in June. A progressive increase in prevalence was observed from December to a peak in March when 88% of horses had gastric ulcers. Risk factors significantly associated with the presence of a gastric ulcer in horses are shown in Table 1. The prevalence varied with duration of training (month). However, differences were not significant between each month from January through June. The incidence of gastric ulcers by gastric ulcer (gu) score versus

month is shown in Figure 1. The average gu score increased progressively between December and June and was related to training intensity (CI 4.06-29.78; $P = .005$). Figure 2 illustrates the prevalence of gastric ulcers by gu score versus month and training intensity. Training intensity and duration were significant risk factors associated with an elevated gu score (Table 2).

Duration and intensity of training were significantly associated with the presence of gastric ulcers at a specific anatomic site. Lesions located along the lesser curvature and the *margo plicatus* were significantly associated with duration. In March, horses were 70.60 times more at risk of having a gastric ulcer located at the LC than in December (CI 18.0524-276.14; $P < .0001$). Along the *margo plicatus*, there was a significant difference the prevalence of gastric ulcers between all months. Horses were 11.13 (CI 4.0214-30.8152; $P = .0003$) times more likely to have a gastric ulcer in March than in December, in April this risk decreased to 8.43 (CI 3.6465-19.4756; $P = .0003$), in May the risk increased to 10.28 (CI 3.9116-27.0281; $P = .0003$) and in June they were 12.27 (CI 4.1770-36.0229; $P = .0003$) times more likely to have gastric ulcers along the *margo plicatus* than in December. Lesions located at the cardia (C) and the fundus (F) were associated with training level ($P = .0029$ and $.0007$ respectively). In both sites, training levels 3 and 4 were not significantly different.

Month (duration) and intensity of training were also significant risk factors associated with an elevated number of specific anatomic sites presenting gastric ulcer lesions. From January to March, the number of sites affected by gastric ulcers was significantly increased. In March, horses were 10.87 times (CI 4.10-28.81; $P < .0001$) more likely to have more SAS affected by gastric ulcers than in December, 3.18 (CI 1.56-6.50; $P = .0015$) more likely than in January and 1.65 (CI 1.01-2.70; $P = .0465$) more likely than in

February. In February, horses were 6.59 times (CI 2.83-25.35; $P < .0001$) more likely to have a high number of SAS presenting gastric ulcers than in December and in January they were 3.42 (CI 1.56-7.48; $P = .0021$) more likely than in December. Finally, in April, horses were 5.50 (CI 1.71-27.64; $P = .0024$) more likely to have many anatomic sites presenting gastric ulcers; in May, 6.46 (CI 1.70-24.56; $P = .0062$) and in June 4.74 (CI 1.05-21.35; $P = .0429$) more likely than in December. As shown in Figure 3, training intensity had an effect on the number of SAS with gastric ulcers ($P = .0131$). Horses at training level 4 were 5.85 times more likely and horses at training level 3 were 5.29 times more likely to have a higher number of sites affected by gastric ulcers than horses at jogging.

Site had a significant effect on the probability that a gastric ulcer would develop a higher score over time ($P < .0001$). The *margo plicatus* had the highest risk, followed by the LC, the C and the F (Table 3).

Gait was a significant risk factor for several variables studied (Table 4). Trotters were more likely to have higher gastric ulcer scores than pacers throughout the trial period although there was no significant difference in training level at any time point between the two gaits (Figure 4 and 5). Trotters were also more likely than pacers to have gastric ulcers developing higher gastric ulcer score during the trial period until level 4 training and were more likely to have a higher number of sites affected by gastric ulcers. Finally, trotters were more likely to have gastric ulcers along the LC, the *margo plicatus* and the F than pacers.

3.5. Discussion

The horse population examined in the current study was representative of the majority of Standardbred horses at the beginning of their training in Quebec, Canada. In Quebec, young horses usually begin their training program in December and by the summer, they are ready to race. This training period may differ in other regions where seasons have a lesser impact on training approaches and where different age groups can be found to be in training at any given time. Standardbred racehorses aged 3-4 years old have been reported to be more prone to gastric ulcers than younger or older horses.^{24,25} Since 42% of the horses included in the current study were that within this age group and there were no older horses, this may explain the elevated incidence observed. Seasonality may also have been a factor in the current study since horses did not have access to pasture from December to April and free access to pasture has been reported to decrease the prevalence of gastric ulcers in horses.^{11,17,26-28}

The overall prevalence of gastric ulcers in Standardbred horses undergoing intense training (89.7% including levels 3 and 4) in this study was as high as the prevalence reported in Thoroughbred horses in training and racing^{17,29} but there was a marked difference when compared to the previously reported prevalence in training as well as in racing Standardbred horses in Quebec.¹⁵ In the latter study, the prevalence of gastric ulcers in Standardbred horses in training was 38%. The difference in prevalence in this study could be related to the fact that, in the latter study, horses were grouped differently with no distinction of the level of training intensity (horses that were only jogging were mixed with horses at training levels 3 or 4). The time of the year was also different between these two studies resulting in an older population of horses being already racing in December

compared to a majority of horses only jogging in the current study. Finally, the prevalence may have been underestimated in previous study since a different gastric ulcer scoring system was used. In a recent study, performed on a similar population (81.3% horses aged 3 years old) the prevalence of gastric ulcers in Standardbred horses in training and racing was 93.6%⁷, which is closer to the prevalence in the present study.

The marked increase in the incidence of gastric ulcers within the first 3 months of training and the high prevalence of gastric lesions in horses only jogging were interesting findings in this study. The fact that gastric ulcers appear rapidly in horses in training was noted by Murray *et al.* (unpublished data 1992) who observed that 90% of young Thoroughbred horses beginning training developed gastric lesions after 2 or 3 months of intense training.¹⁸ In another study, thirty (30) horses were exercised 6 times a week on a treadmill and 100% of them developed gastric ulcers within only 2 weeks of the beginning of the trial.⁶ According to these observations, horses at the beginning of the current study may already have been in training for a certain time explaining the elevated prevalence recorded in December. The intensity of training has been suspected to have an effect on the development of EGUS.^{2,3,5,7,11,15,17,20} but the fact that the prevalence remained constant after March although the intensity of training was still increasing was unpredictable. It has recently been shown that in horses, a significant decrease in the intraluminal pH of the proximal portion of the stomach occurs when activity progresses from walking to trotting or galloping.³⁰ This is possibly due to the fact that during intense exercise, the contraction of abdominal muscles compresses the stomach and may be responsible for the increased duration of acid exposure of the proximal portion of the stomach which has been related to ulceration.²⁸ The stomach of horses undergoing intense training for a given period of time may become accustomed to this internal physical mechanism and this could also explain why spontaneous healing of gastric ulcers can occur in horses in training³¹ and why an unwavering incidence was observed in the current study after March.

Murray et al. (1996) suspected a relationship between the duration of training and gastric lesion scores by observing that lesions tended to evolve while horses remained in training.² Afterwards, other studies have supported this observation.^{20,32} After three months in training, horses presented more lesions located at the LC and the *margo plicatus* in this study. These sites are reported to be the most common affected in general.^{3,5,6,8-15} Horses were also more at risk of developing higher gastric ulcers scores over time. Exercise on a treadmill decreases the pH of acidic content in the proximal area of the stomach, a possible explanation why the LC and *margo plicatus* are more prone to develop gastric ulcers lesions.³⁰ The severity of gastric ulcers in horses in training increases with the intensity of training^{2,20} but to our knowledge, this is the first study where lesions located at specific anatomic sites were followed over time and associated with training intensity. Training and duration of training combined may have a synergic effect.

The number of SAS affected with gastric ulcers was significantly associated with the intensity of training and duration (month). This result could be expected because intensity and duration of training have been associated with lesion scores, which was previously reported to be associated with the number of SAS presenting gastric ulcers in Standardbred horses in training.¹⁵ There is no known study concerning the intensity of training in relationship with the number of sites affected by gastric ulcers or the true effect of having more than one site affected on a clinical basis in horses. Therefore, finding a link between the number of sites and health status could bring interesting new elements with regards to deciding when to treat for gastric ulcers in horses.

Gait has been suggested to have a significant impact on the risk of having gastric ulcers in Standardbred horses in training.¹⁵ In the latter study, trotters were reported to have a higher prevalence of gastric ulcers than pacers but this observation could not be explained. In the current study, gait (trotter) was associated with an elevated score and a higher number of SAS affected by gastric ulcers, confirming these previous findings. These differences could not be explained by a difference in training level between gaits. During high speed exercise, the contraction of abdominal muscles reduces the gastric size which decreases the pH of the proximal portion of the stomach.³⁰ This internal physical mechanism occurring during training or racing in trotters may perhaps be more important than in pacers. To our knowledge, there is no published study on this mechanism regarding gait. Other risk factors such as feeding behaviour, gastric emptying or genetic differences might be involved but it was not possible to investigate those factors in this study.

3.6. Conclusion

In summary, this is the first incidence study in Standardbred racehorses which reveals that the intensity and duration of training have an effect on the incidence of gastric ulcers as well as on lesion scores and the number of SAS presenting gastric ulcers. Gait can possibly have a significant effect on the compression of the stomach in horses in training resulting in a higher risk of gastric ulcers in trotters.

Results of this study will allow a better understanding of the appropriate timing to treat or prevent gastric ulcers. Based on these results, therapeutic strategies for gastric ulcers should focus on the entire racehorse population since the majority of horses in

training were found to have gastric ulcers lesions. Furthermore preventive treatment should be initiated at the beginning of the training period because gastric ulcers appear and evolve quickly as training progresses. Finally, trotters as a group are more at risk of developing gastric ulcers. Further studies are required to determine if preventive therapy during training would have an impact on health and performance once the horse reaching racing form.

Table 1. Risk factors significantly associated with the presence of gastric ulcers (multivariate analysis)

Risk Factors	OR (95% CI)	<i>P</i> Value
Month (Duration)		0.0318
December	Reference	
January	3.77 (1.64-8.62)	0.0017
February	4.9 (1.81-13.28)	0.0018
March	6.24 (2.01-19.44)	0.0016
April	3.34 (1.04-10.73)	0.0427
Training Level		0.0253
Level 1	Reference	
Level 4	13.72 (2.45-76.84)	0.0029

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

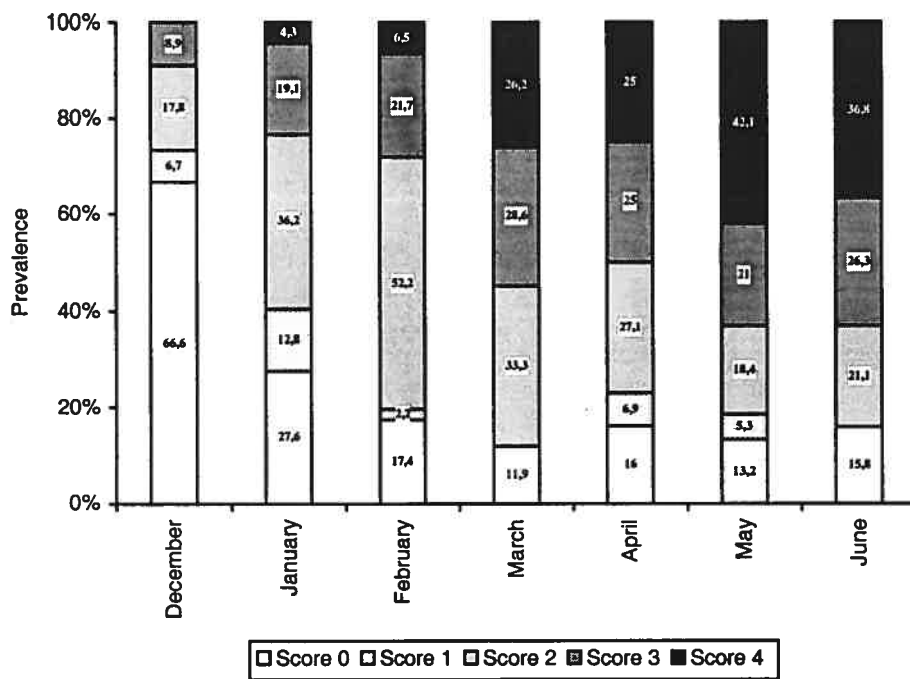


Figure 1. The percentage of the prevalence of gastric ulcers in the non-glandular portion of the stomach in horses by the gastric ulcer score versus the month (duration).

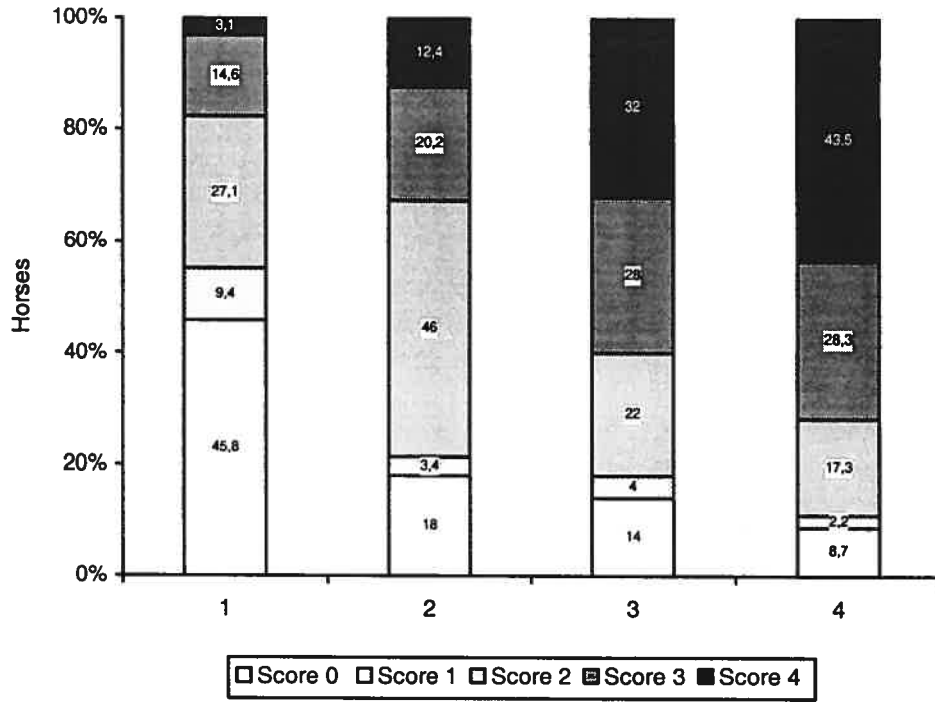


Figure 2. The percentage of horses with gastric ulcers in the non-glandular portion of the stomach by the gastric ulcer score versus the training intensity level.

Table 2. Risk factors significantly associated with an elevated gastric ulcer score (multivariate analysis)

Risk Factor	OR (95% CI)	P Value
Month (Duration)		0.005
December	Reference	
January	3.70 (1.75-7.81)	0.0006
February	5.13 (2.04-12.94)	0.0005
March	11.01 (4.07-29.78)	<0.0001
April	4.04 (1.28-12.77)	0.0175
May	6.61 (1.68-26.02)	0.0069
June	5.29 (1.40-19.91)	0.0138
July	Reference	
August	2.98 (1.37-6.46)	0.0058
September	Reference	
October	2.15 (1.22-3.77)	0.0079
Training level		0.0029
Level 1	Reference	
Level 3	3.39 (1.34-8.56)	0.0097
Level 4	11.40 (3.21-40.47)	0.0002

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

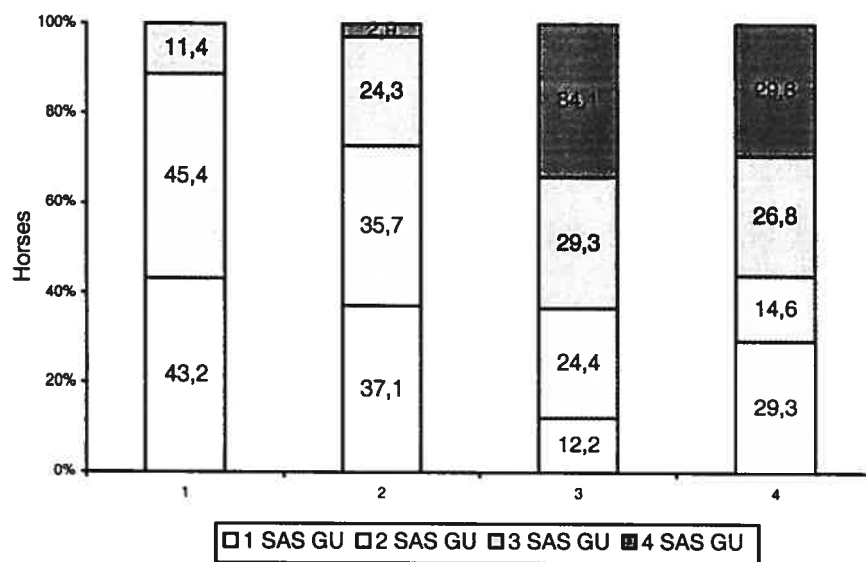


Figure 3. The percentage of horses with gastric ulcers in the non-glandular portion of the stomach by a number of specific anatomic sites presenting gastric ulcer lesions versus the training intensity level.

Table 3. Risk factor significantly associated with a GU becoming more severe during the trial period (multivariate analysis)

Risk Factor	OR (95% CI)	P Value
Site Affected		<0.0001
Fundus	Reference	
Margo Plicatus	21.48 (9.60-48.06)	<0.0001
Lesser Curvature	12.35 (5.87-26)	<0.0001
Cardia	Reference	
Margo Plicatus	7.60 (3.93-14.67)	<0.0001
Lesser Curvature	4.37 (2.53-7.53)	<0.0001

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

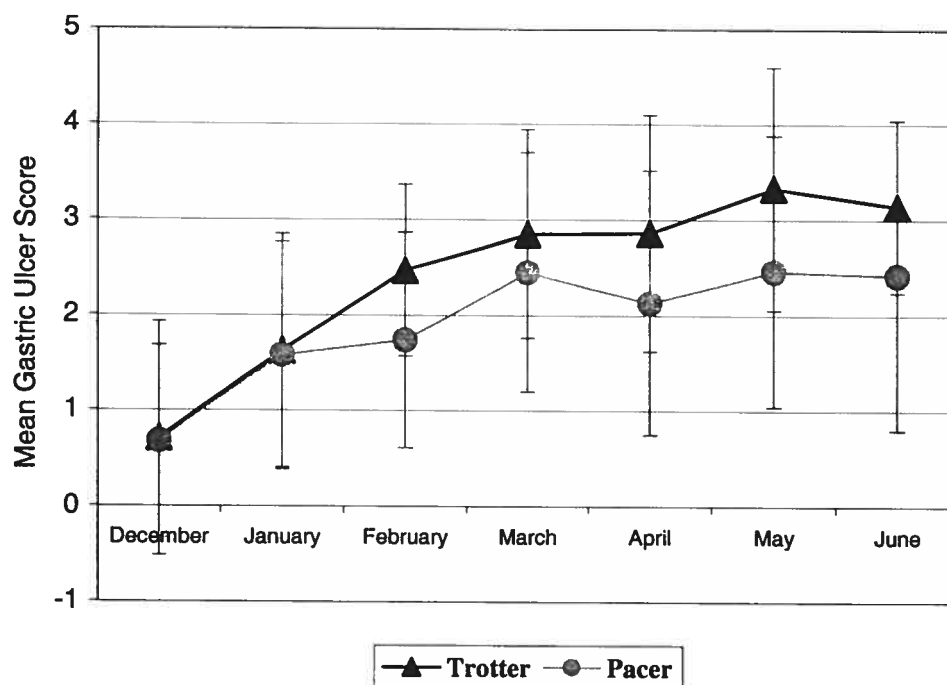


Figure 4. Mean of gastric ulcer score in horses by gait versus the month (duration).

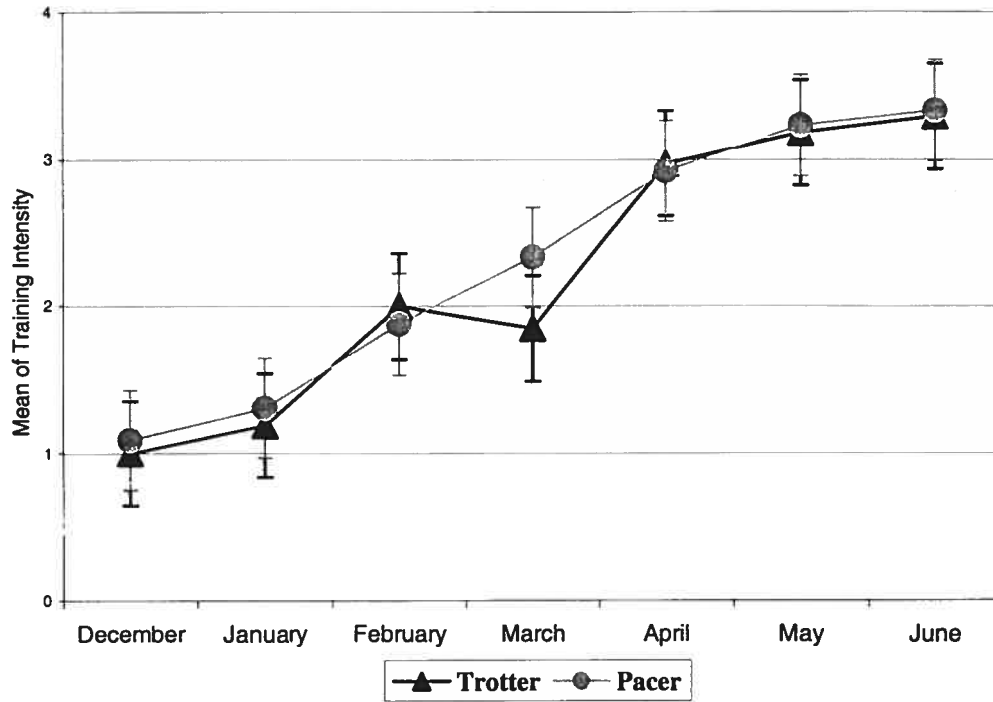


Figure 5. Mean training intensity level in horses by the gait versus the month (duration).

3.7. References

1. Andrews, F.M. and Nadeau, J.A. Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. *Equine Vet J* 1999 ;29(suppl.):30-33.
2. Murray, M.J., Schusser, G.F., Pipers, F.S., et al. Factors associated with gastric lesions in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 1996;28:368-374.
3. Murray, M.J., Andrews, C.W., Radue, P.F., et al. Gastric ulcers in horses: A comparison of endoscopic findings in horses with or without clinical signs. *Equine Vet J* (1989);7(suppl.):68-72.
4. Vatistas, N.J., Snyder, J.R., Carlson, G., et al. Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 1999;29(suppl.):34-39.
5. Hammond, C.J., Mason, D.K. and Watkins, K.L. Gastric ulceration in mature Thoroughbred horses. *Equine Vet J* 1986;18:284-287.
6. Vatistas, N.J., Sifferman, R.L., Holste, J., et al. Induction and maintenance of gastric ulceration on horses in simulated race training. *Equine Vet J* 1999;29(suppl.):40-44.
7. Ferrucci, F., Zucca, E., Di Fabio, V. and Ferro, E. (2003) Gastroscopic findings in 63 Standardbred racehorses in Training. *Veterinary Research Communications*, suppl.27, 759-762.

8. Sandin A., Skidell J., Häggström J., et al. Post-mortem findings of gastric ulcers in Swedish horses up to one year of age: a retrospective study 1924-1996. *Acta Vet Scand* 1999;40:109-120.
9. McClure S.R., Glickman L.T., Glickman N.W. Prevalence of gastric ulcers in show horses. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215:1130-1133.
10. Murray, M.J. Gastric ulceration in horses: 91 cases (1987-1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992;201:117-120.
11. Murray M.J., Eichorn E.S. Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. *Am J Vet Res* 1996;57:1599-1603.
12. MacAllister, C.G., Andrews, F.M., Deegm, E., et al. A scoring system for gastric ulcers in the horse. *Equine Vet J* 1997; 29:430-433.
13. Furr, M.O. and Murray, M.J. Treatment of gastric ulcers in horses with histamine type2 receptor antagonists. *Equine Vet J* 1989;7(suppl.):77-79.
14. MacAllister, C.G., Sifferman, R.L., McClure, S.R., et al. Effects of omeprazole paste on healing of spontaneous gastric ulcers in horses and foals: A field trial. *Equine Vet J* 1999;29(suppl.):77-80.
15. Dionne R.M., Vrins A., Doucet M.Y., et al. Gastric ulcers in Standardbred racehorses : prevalence, lesion description, and risk factors. *J Vet Intern Med*, 2003;17:218-222.

16. Murray M.J. Aetiopathogenesis and treatment of peptic ulcer in horse: a comparative review. *Equine Vet J* 1992;13(suppl.):63-74.
17. Murray, M.J. Pathophysiology of peptic disorders in foals and horses: A review. *Equine Vet J* 1999;29(suppl.):14-18.
18. Murray. M.J. Gastric ulcers in adult horses. *The Compendium* 1994:792-794, 797.
19. Andrews F.M., Nadeau J.A., Blackford J.T., et al. Gastric ulcer disease: dietary implications. *Proc Am Coll Vet Intern Med Forum 16th Edition*, 1998:159.
20. Vatisstas, N.J., Snyder, J.R., Carlson, G., et al. Epidemiological study of gastric ulceration in the Thoroughbred racehorses: 202 horses 1992-1993. *Proc Am Assoc Equine Pract*, 1994;40:125-126.
21. Rabuffo, T.S. and Orsini, J.A. Incidence of gastric ulcers in Standardbred racehorses. *Proc Am Coll Vet Surg 11th Annual Symp*, 2001, Chicago, 30, (Abstr.).
22. Rabuffo T.S., Orsini J.A., Sullivan E, et al. Association between age or sex and prevalence of gastric ulceration in Standardbred racehorses in training. *J Am Vet Med Assoc*, 2002;8:1156-1159.
23. Vatisstas, N., Snyder, J.R., Johnson, B. Adult stomach and duodenum. In: Traub-Dargatz JL, Brown CM, ed. *Equine Endoscopy*, 2nd ed. St-Louis, MO: Mosby-Year Book; 1997: 172-186.
24. Nadeau J.A., Andrews F.M., Patton C.S., et al. Effects of hydrochloric, acetic, butyric, and propionic acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. *Am J Vet Res* 2003;64:404-412.

25. Orsini J.A., Haddock M, Stine L., et al. Odds of moderate or severe gastric ulceration in racehorses receiving antiulcer medications. *J Am Vet Med Assoc* 2003;223:336-339.
26. Lester, G. Gastric ulceration in horses. *Proc Am Coll Vet Surg Symp* 1997, Los Angeles:172-174.
27. Murray M.J., Schusser G.F. Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine. *Equine Vet J* 1993;25:417-421.
28. Murray, M.J. Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. *Dig Dis Sci* 1994;12:2530-2535.
29. Argenzio, R.A. Comparative pathophysiology of nonglandular ulcer disease a review of experimental studies. *Equine Vet J* 1999;29(suppl.):19-23.
30. Lorenzo-Figueras M., Merritt A.M. Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *Am J Vet Res* 2002;63:1481- 1487.
31. Andrews, F.M., Sifferman, R.L., Bernard, W.V., et al. Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equine Vet J* 1999;29(suppl.):81-86.
32. Orsini, J.S. and Pipers, F.S. Endoscopic evaluation of the relationship between training, racing, and gastric ulcers. *Proc Am Coll Vet Surg 6th Equine Colic Res Symp*1998;424 (Abstr.).

Footnotes

^a Xylazine hydrochloride, Bayer Inc, Agriculture Division, Animal Health, Etobicoke, Ontario, Canada

^b Pentax Videoendoscope Model VSB-2900, Pentax Corp, Englewood, CO

^c Pentax Endo irrigator pump Model EI-400C, Pentax Corp, Englewood, CO

^d SAS Version 8.02, Cary, NC.

Chapitre V

Discussion

Une courte période d'entraînement même de faible intensité a été suffisante pour déclencher le processus d'ulcération gastrique chez le cheval Standardbred. Si bien qu'après seulement un mois d'entraînement léger, la prévalence des ulcères gastriques est supérieure à celle qui a été rapportée pour cette race en compétition (72% versus 63%)¹⁸. Par la suite, le prolongement de l'entraînement et l'augmentation de son intensité contribuent à l'aggravation de l'apparence des lésions (score et nombre de sites affectés). Dès lors, quand les chevaux entrent dans leur saison de course, la plupart d'entre eux (38%) présentent déjà des lésions d'ulcères gastriques. Bien qu'aucun des chevaux n'aient démontré de signes cliniques associés à la présence d'ulcères gastriques, ceux-ci pourraient interférer avec leur bien-être et leur capacité athlétique.¹² De plus, la prédisposition des trotteurs à présenter des ulcères gastriques pourrait être attribuée à la biomécanique de l'allure.⁶⁶

La population équine de cette étude reflète bien l'ensemble des jeunes chevaux Standardbred en début d'entraînement au Québec. Les jeunes chevaux amorcent en général, leur programme d'entraînement en décembre, ce qui leur permet d'être fin prêt pour la saison des courses, en été. Cette période de l'année, pendant laquelle les chevaux sont à l'entraînement, peut varier d'une province à l'autre ou d'un pays à l'autre. Par conséquent, les changements saisonniers ont moins d'impact sur le programme d'entraînement et plusieurs groupes d'âges peuvent être retrouvés à l'entraînement peu importe le moment de l'année dans certaines régions. Les chevaux de course Standardbred âgés de trois et quatre ans ont été identifiés comme étant un groupe plus susceptible au développement des ulcères gastriques comparé à des chevaux plus jeunes ou plus vieux.^{76,96} Étant donné que 42% des chevaux inclus dans cette étude étaient situés dans cette catégorie d'âge, cela pourrait expliquer la forte prévalence observée. Le facteur saisonnier est également un élément à prendre en considération dans nos résultats puisque les sujets n'avaient pas un accès au pâturage de décembre à avril et que l'accès au pâturage est associé à une diminution de la prévalence des ulcères gastriques chez le cheval.^{52,60}

Dans cette étude, la prévalence globale des ulcères gastriques chez le cheval Standardbred soumis à un entraînement intensif (89,7% incluant les niveaux 3 et 4) se compare à celle rapportée chez le cheval Thoroughbred^{14,67,74} et Standardbred^{75,76} à l'entraînement et en course aux États-Unis. Par contre, on observe une différence marquée lorsqu'on la compare à la prévalence rapportée chez le cheval Standardbred autant à l'entraînement qu'en course au Québec.¹⁸ Effectivement, une prévalence de 38% a été observée chez le cheval Standardbred à l'entraînement. La différence de la prévalence dans cette étude pourrait être associée à un regroupement différent des chevaux de celui de cette étude. En effet, aucune distinction n'avait été faite entre les différents niveaux d'entraînement; les chevaux au jogging étant dans le même groupe que ceux à un niveau d'entraînement 3 ou 4. De plus, la période de l'année était également différente entre les deux études résultant en une population de chevaux plus âgés participant à des courses en décembre comparé à une majorité de chevaux au jogging, à la même période de l'année, dans la présente étude. Finalement, la prévalence aurait possiblement été sous-estimée dans l'étude citée précédemment puisque le système de score des lésions utilisé n'était pas similaire. Dans une récente étude effectuée sur une population similaire, soit 81,3% de chevaux âgés de trois ans, la prévalence des ulcères gastriques chez le Standardbred à l'entraînement et en course était de 93,6%⁹⁵, une prévalence se rapprochant davantage de celle de la présente étude.

L'augmentation importante de l'incidence des ulcères gastriques lors des trois premiers mois d'entraînement et la forte prévalence des lésions gastriques chez les chevaux maintenus au jogging sont des résultats plutôt intéressants. L'apparition rapide de lésions gastriques chez le cheval à l'entraînement a été remarquée par Murray *et al.* (données non publiées 1992) qui ont observé que les jeunes chevaux Thoroughbred en début d'entraînement présentaient peu ou pas de lésions gastriques mais qu'après une période de deux ou trois mois à l'entraînement, 90% de ceux-ci avaient développé des ulcères gastriques.¹⁹ De plus, dans une autre étude, 30 chevaux ont été soumis à un entraînement à haute vitesse, sur tapis-roulant, à raison de six fois par semaine et 100% de ceux-ci ont développé des lésions gastriques en l'espace de deux semaines suivant le début de l'étude.¹⁰ Dans cette présente étude, la prévalence en décembre est relativement élevée et atteint son maximum après 3 mois

d'entraînement. Malheureusement, les données de Murray *et al.* (non publiées 1992)¹⁹ ne nous permettent pas de comparer les facteurs de risque et la prévalence des ulcères gastriques en début d'entraînement mais lorsque l'on se réfère à la prévalence des ulcères gastriques après quelques mois d'entraînement, les données sont comparables. On soupçonne que l'intensité de l'entraînement a un effet sur le développement du syndrome des ulcères gastriques chez le cheval. Ce syndrome est plus communément appelé en anglais, EGUS.²⁶ Le maintien d'une prévalence élevée et relativement stable à partir du mois de mars malgré une augmentation de l'intensité d'entraînement continue peut s'expliquer par le fait que la majorité des chevaux présentaient des lésions gastriques. La prévalence ayant atteint un maximum, une augmentation du score des lésions a été notée. Récemment, on a démontré que chez le cheval, une diminution significative du pH gastrique intraluminal avait lieu au niveau de la portion proximale de l'estomac lorsque l'animal passait de la marche au trot ou au galop.⁶⁶ Ce mécanisme résulterait d'une contraction des muscles abdominaux compressant l'estomac et qui pourrait être responsable de l'augmentation de la durée de l'exposition de l'acide gastrique à la muqueuse gastrique. Cette augmentation de la durée d'exposition a été associée au développement de lésions gastriques.⁵² L'estomac des chevaux soumis à un entraînement intensif à long terme pourrait s'adapter à ce mécanisme physique et on pourrait supposer que ceci expliquerait la possibilité de guérisons spontanées de lésions gastriques identifiées chez le cheval à l'entraînement¹¹⁸ et ainsi expliquer la stabilité de la prévalence de mars à juin observée dans la présente étude.

Murray *et coll.* (1996) ont suspecté une corrélation entre la durée de l'entraînement et la gravité des lésions, ayant observé que les lésions gastriques avaient tendance à évoluer lorsque le cheval était maintenu à l'entraînement.¹⁴ Depuis, plusieurs autres études sont venues confirmer cette hypothèse.^{13,67} Après un entraînement d'une durée de trois mois, les chevaux présentaient un plus grand nombre de lésions au niveau de la LC et de la MP. Ces deux sites sont considérés comme étant les plus fréquemment affectés chez le cheval en général.^{9-11,16-18,74} Dans la présente étude, les chevaux étaient également plus à risque de présenter des scores de lésions gastriques plus élevés avec le temps. Chez le cheval, l'exercice diminue le pH du contenu gastrique au niveau de la région proximale de l'estomac,

ce qui pourrait expliquer la forte prévalence de lésions gastriques au niveau de la LC et la MP.¹¹⁸ La gravité des ulcères gastriques chez le cheval à l'entraînement augmente avec l'intensité de celui-ci^{14,67} mais à notre connaissance, il s'agit de la première étude dans laquelle les lésions gastriques à des sites anatomiques spécifiques ont été suivies dans le temps et associées à l'intensité de l'entraînement. La combinaison de l'entraînement et de sa durée semblerait avoir un effet synergique sur le développement et l'évolution des lésions gastriques chez le cheval.

Le nombre de sites anatomiques spécifiques présentant des ulcères gastriques a été significativement associé à l'intensité de l'entraînement tout comme sa durée, étant associée à la variable «mois». Ce résultat peut s'expliquer du fait que l'intensité et la durée de l'entraînement ayant été associés au score des lésions gastriques, qui lui, ayant été associé au nombre de sites anatomiques affectés d'ulcérations gastriques chez le cheval Standardbred à l'entraînement.¹⁸ Aucune étude n'a encore établi un lien entre l'intensité de l'entraînement et le nombre de sites affectés de lésions gastriques ni associé l'effet d'avoir plus d'un site présentant des lésions à la condition physique du cheval. Par conséquent, une relation entre le nombre de sites atteints et l'état de santé serait une donnée utile qui procurerait de nouveaux éléments à prendre en considération lors d'une approche thérapeutique, nous permettant de mieux juger le moment propice pour débiter le traitement des ulcères gastriques chez le cheval.

On a suggéré que l'allure avait un effet significatif sur le risque de développer des ulcères gastriques chez le cheval Standardbred à l'entraînement.¹⁸ Effectivement, les chevaux trotteurs ont démontré une plus forte prévalence de lésions gastriques comparée aux chevaux ambleurs, mais cette observation n'a pu être expliquée. Dans la présente étude, l'allure (les trotteurs) a été associée à un score élevé ainsi qu'à un plus grand nombre de sites atteints de lésions gastriques, confirmant les observations de l'étude citée antérieurement. Cette différence retrouvée entre les trotteurs et les ambleurs n'a pu être justifiée par une différence entre leurs programmes d'entraînement respectifs.

Rappelons qu'au cours d'un exercice à haute vitesse, la contraction des muscles abdominaux réduit le volume de l'estomac, ce qui résulte en une diminution du pH au niveau de sa partie proximale.⁶⁶ Le trot pourrait entraîner une plus grande variation sur la pression abdominale et par conséquent, une plus grande compression sur l'estomac que l'amble. À notre connaissance, aucune étude n'a encore été publiée concernant ce mécanisme physique et l'allure. D'autres facteurs de risque tels que le comportement alimentaire, la vidange gastrique ou encore les différences génétiques pourraient également être impliqués, mais dans cette étude, ces facteurs n'ont pas été investigués.

Chapitre VI

Conclusion

En résumé, ceci est la première étude d'incidence chez le cheval de course Standardbred qui révèle que l'intensité et la durée de l'entraînement ont un effet autant sur l'incidence des ulcères gastriques que sur le score des lésions et le nombre de sites anatomiques spécifiques présentant des ulcères gastriques. Il a également été démontré que l'allure pouvait avoir un effet significatif sur la compression de l'estomac par les muscles abdominaux chez le cheval à l'entraînement, résultant en un risque plus élevé de développer des lésions gastriques chez le cheval trotteur.

Les résultats de cette étude permettent une meilleure compréhension du développement des ulcères gastriques chez le cheval de course lors d'un entraînement progressif. De plus, ils nous permettent d'évaluer le moment opportun pour le traitement des ulcères gastriques chez le cheval à l'entraînement. À la lumière de ces résultats, la prévention des ulcères gastriques devrait donc débiter dès le début de l'entraînement, soit lorsque le cheval est à l'entraînement léger (jogging) et se poursuivre durant toute la période préparatoire à la saison de course. Comme la plupart des chevaux qui sont à un niveau élevé d'entraînement présentent des lésions qui peuvent être marquées, si aucune prévention n'a été envisagée, le dépistage par gastroscopie et un traitement curatif devraient être instaurés. Ces mesures suggérées par l'étude sont encore plus importantes chez le trotteur. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer si un traitement préventif lors de l'entraînement aurait un impact sur la santé et la performance du cheval une fois qu'il aurait atteint le niveau de la course.

Sources bibliographiques

1. Palmer, J.E. (1985) Gastrointestinal diseases in foals. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 1, 151-68.
2. Rooney, J.R. (1964) Gastric ulceration in foals. *Pathology Veterinary*, 1, 497-503.
3. Wilson, J.H. (1986) Gastric and duodenal ulcers in foals: a retrospective study. In: *Proceedings of Colic Research Symposium*, 126-129.
4. Murray, M.J. (1989). Gastroendoscopic appearance of gastric lesions in foals: 94 cases (1987-1988). *J Am Vet Med Assoc*, 195, 1135-1138.
5. Murray, M.J., Grodinsky, C., Cowles, R.R., Hawkins, W.L. and Forfa, R.J. (1990) Endoscopic evaluation of changes in gastric lesions in Thoroughbred foals. *J Am Vet Med Ass*, 196, 1623-1627.
6. Murray, M.J., Murray, C.M., Sweeney, H.J., Weld, J., Wingfield-Digby, N.J. and Stoneham, S.J. (1990) Prevalence of gastric lesions in foals without signs of gastric disease: an endoscopic survey. *Equine Vet J*, 22, 6-8.
7. Becht, J.L. and Byars, T.D. (1986) Gastroduodenal ulcers in foals. *Equine Vet J*, 18, 307-312.
8. Murray, M.J., Hart, J. and Parker, G.A. (1987) Equine gastric ulcer syndrome: endoscopic survey of asymptomatic foals. In : *Proc Am Assoc Equine Practnrs*, 769-776.
9. Hammond, C.J., Mason, D.K. and Watkins, K.L. (1986). Gastric ulceration in mature Thoroughbred horses. *Equine Vet J*, 18, 284-287.
10. Vatistas, N.J., Sifferman, R.L., Holste, J., Cox, J.L., Pinalto, G. and Schultz, K.T. (1999) Induction and maintenance of gastric ulceration on horses in simulated race training. *Equine Vet J suppl.29*, 40-44.
11. Murray, M.J. (1992) Gastric ulceration in horses: 91 cases (1987-1990). *J Am Vet Med Assoc*, 201, 117-120.
12. Vatistas, N.J., Snyder, J.R., Carlson, G., Johnson, B., Arthur, R.M., Thurmond, M., Zhov, H. and Lloyd, K.L.K. (1999) Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J suppl.29*, 34-39.
13. Orsini, J.S. and Pipers, F.S. (1998) Endoscopic evaluation of the relationship between training, racing, and gastric ulcers. In: *Proc Am Coll Vet Surg 6th Equine Colic Res Symp* (Abstr.).

14. Murray, M.J., Schusser, G.F., Pipers, F.S. and Gross, S.G. (1996) Factors associated with gastric lesions in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J*, 28, 368-374.
15. Scicluna, C. (1996) Ulcères gastriques chez le cheval à l'entraînement. *Prat Vét Équine*, 28, 151-155.
16. Sandin A., Skidell J., Häggström J., Nilsson G. (2000). Postmortem findings of gastric ulcers in swedish horses older than age one year: a retrospective study of 3715 horses (1924-1996). *Equine Vet J*, 32(1), 36-42.
17. Murray, M.J., Andrews, C.W., Radue, P.F. and Schmidt, G.R. (1989) Gastric ulcers in horses: A comparison of endoscopic findings in horses with or without clinical signs. *Equine Vet J* suppl.7, 68-72.
18. Dionne R.M., Vrins A., Doucet M.Y., Paré J. (2003). Gastric ulcers in Standardbred racehorses : prevalence, lesion description, and risk factors. *J Vet Internal Med*, 17, 218-222.
19. Murray. M.J. (1994) Gastric ulcers in adult horses. *The Compendium*, 792-794, 797.
20. Andrews, F.M. and Nadeau, J.A. (1999) Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. *Equine Vet J* suppl.29, 30-33.
21. Andrews F.M., Nadeau J.A., Blackford J.T., Mathew A.G., Argenzio R.A. (1998). Gastric ulcer disease: dietary implications. In: *Proceedings of ACVIM Forum 16th Edn*, 159.
22. Murray M.J. (1992). Aetiopathogenesis and treatment of peptic ulcer in horse: a comparative review. *Equine Vet J*, Suppl. 13, 63-74.
23. Sisson, S. (1975) Equine digestive system. In: *Sisson and Grossman's Anatomy of the Domestic Animal*, 5th edn, Ed: R. Getty. pp 477-481.
24. Pfeiffer, C.J. and MacPherson, B.R. (1990) Anatomy of gastrointestinal tract and peritoneal cavity. In: *The Equine Acute Abdomen*, Ed: N.A. White, Lea & Febiger, pp 2-24.
25. Flemstrom, G. (1994) Gastric and duodenal mucosal secretion of bicarbonates. In: *Physiology of gastrointestinal Tract*, Ed: L.R. Johnson, Raven Press, New York, pp. 1285-1309.
26. The Equine Gastric Ulcer Council (1999) Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS). *Equine Vet Educ*, 11, 262-272.

- Lees, P. and Higgins, A.J. (1985) Clinical pharmacology and Therapeutic use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the horse. *Equine Vet J*, 17, 83-86.
27. Argenzio, R.A. (1999) Comparative pathophysiology of nonglandular ulcer disease a review of experimental studies. *Equine Vet J* suppl.29, 19-23.
28. Orlando, R.C. (1991) Esophageal epithelial defense against acid injury. *J Clinical Gastroenterol*, 13 (Suppl.2), S1-S5.
29. Orlando, R.C., Lacy, E.R., Tobey, N.A.S. and Cowart, K. (1992) Barriers to paracellular permeability in rabbit oesophageal epithelium. *Gastroenterol*, 102, 910-923.
30. Ismail-Beigi, F., Horton, P.F. and Pope, C.E. (1970) Histologic consequences of gastroesophageal reflux in man. *Gastroenterol*, 58, 163-174.
31. DeBaker, A., Haentjens, P. and Willems, G. (1985) Hydrochloric acid: a trigger of cell proliferation in the oesophagus of dogs. *Dig Dis Sci*, 30, 884-890.
32. Murray, M.J. (1999) Pathophysiology of peptic disorders in foals and horses: A review. *Equine Vet J* suppl.29, 14-18.
33. Murray M.J., Schusser G.F. (1993). Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine. *Equine Vet J*, 25, 417-421.
34. Campbell-Thompson, M.L. and Merritt, A.M. (1990). Basal and pentagastrin-stimulated gastric secretion in young horses. *Am J Physio*, 259 (6 Pt 2), R1259-R1266.
35. Moore, J.G. (1991). Circadian dynamics of gastric acid secretion and pharmacodynamics of H₂ receptors blockade. *Annals NY Acad Sci*, 618, 150-158.
36. Merki, H.S., Wilder-Smith, C.H., Walt, R.P. and Halter, F. (1991). The cephalic and gastric phases of gastric secretion during H₂-antagonist treatment. *Gastroenterol*, 101, 599-606.
37. Murray, M.J. and Grodinsky, C. (1989) Regional gastric pH measurement in horses and foals. *Equine Vet J*, suppl.7, 73-76.
38. Andrews, F.M., Jenkins, C.C., Blackford, J.T., Frazier, D.L., Olovsson, S-G. and Mattsson, H. (1992) Effect of omeprazole on basal and pentagastrin-stimulated gastric secretion in young female horses. *Equine vet. J.*, suppl.13, 80-83.

39. Merritt, A.M. (1999). Normal equine gastroduodenal secretion and motility. *Equine Vet J* suppl.29, 7-13.
40. Muller, M.J., Defize, J. and Hunt, R.H. (1990). Control of pepsinogen synthesis and secretion. *Gastroenterology Clinics of North America*, 19, 27-40.
41. Piper, D.W. and Fenton, B.W. (1965). PH stability and activity curves of pepsin with special reference to their clinical importance. *Gut*, 6, 506-550.
42. Murray, M.J. (1992) Gastric ulceration in horses: pathologic and therapeutic considerations. In: *Proc Am Assoc Equine Practnrs, 38th annual Convention*, 557-569.
43. Sanchez, L.C., Lester, G.D. and Merritt, A.M. (2001) Intragastric pH in critically ill neonatal foals and the effects of ranitidine. *J Am Vet Med Assoc*, 218, 907-911.
44. Sangiah, S., McAllister, C.C. and Amouzadeh, H.R. (1988). Effects of cimetidine and ranitidine on basal gastric pH, free and total acid contents in horses. *Res Vet Sci*, 45, 291-295.
45. Smith, J.A., Debowes, R.M., Anderson, N.V., Leipold, H.W. and Cox, J.H. (1987). Efficacy of oral ranitidine in the reduction of gastric acid output and the prevention of phenylbutazone-induced gastric ulceration in nursing foals. *Proc Am Assoc Equine Practnrs*, 33, 113-127.
46. Baker, S.J. and Gerring, E.L. (1993). Gastric pH monitoring in healthy, suckling pony foals. *Am J Vet Res*, 54, 959-964.
47. Clark, C.K., Merritt, A.M., Burrow, J.A. and Steible, C.K. (1996). Effects of aluminium hydroxide/magnesium hydroxide antacid and bismuth subsalicylate on gastric pH in horses. *J Am Vet Med Assoc*, 208, 1687-1691.
48. Sanchez, L.C., Lester, G.D. and Merritt, A.M. (1998). Effect of ranitidine on intragastric pH in clinically normal neonatal foals. *J Am Vet Med Assoc*, 212, 1407-1412.
49. Gerring, E.L. (1991) Some progress in the study of equine gut motility. *Equine Vet J*, 23, 81-85.
50. McGuigan, J.E. (1983). Peptic ulcer disease. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Eds: E. Braunwald and K.J. Isselbacher. McGraw Hill, New York. pp. 1697-1712.
51. Murray, M.J. (1994) Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. *Dig Dis Sci*, 12, 2530-2535.

52. Lester, G. (1997) Gastric ulceration in horses. In: *Proc Am Coll Vet Surg Symp*, Los Angeles, 172-174.
53. MacAllister, C.G., Morgan, S.J., Borne, A.T. and Pollet, R.A. (1993) Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses. *J Am Vet Med Assoc*, 202, 71-77.
54. Furr M.O., Murray M.J., Ferguson D.C. (1992). The effects of stress on gastric ulceration, T3, T4, reverse T3 and cortisol in neonatal foals. *Equine Vet J*, 24 (1): 37-40.
55. Glotzer, D.J. (1988) Stress ulcer control in critically ill patients. *J Crit Illness*, 3, S59-S64.
56. Petazzi, F., Zarrilli, A. and Ceci, L. (1983) Serum thyroxine, triiodothyronine, and cortisol in adult horses stressed by transport. *Obiettivi e Documenti Veterinari*, 4, 55-56.
57. Nagata S., Takeda F., Kurosawa M., Mima K., Hiraga A., Kai M., Taya K. (1999). Plasma adrenocorticotropin, cortisol and catecholamines response to various exercises. *Equine Vet J*, Suppl. 30, 570-574.
58. Baker H.W.G., Baker I.D.C., Epstein V.M., Hudson B. (1982). Effect of stress on steroid hormone levels in racehorses. *Aust Vet J*, 58, 70-71.
59. Murray M.J., Eichorn E.S. (1996). Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. *Am J Vet Res*, 57, 11, 1599-1603.
60. Lang, J., Blisklager, A., Regina, D., Eisemann, J. and Argenzio, R. (1998) Synergistic effect of hydrochloride acid and bile acids on the pars esophageal mucosa of the porcine stomach. *Am J Vet Res*, 59, 1170-1176.
61. Nadeau, J.A., Andrews, F.M., Mathew, A.G., Argenzio, R.A., Blackford, J.T., Sohtell, M. and Saxton, A.M. (2000) Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. *Am J Vet Res*, 61, 784-790.
62. Smyth G.B., Young D.W., Hammond L.S. (1989) Effects of diet and feeding on postprandial serum gastrin and insulin concentrations in adult horses. *Equine Vet J Suppl.* 7, 56-59.
63. Shawdon, A. (1995) Gastro-oesophageal reflux and exercise. *Sports Med*, 20, 109-116.

64. Furr, M.O., Taylor, L. and Kronfeld, D. (1994) The effects of exercise training on serum gastrin responses in the horse. *Cornell V J*, 84, 41-45.
65. Lorenzo-Figueras M., Merritt A.M. (2002). Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *Am J Vet Res*, 63, 1481- 1487.
66. Vatistas, N.J., Snyder, J.R., Carlson, G., Johnson, B., Arthur, R.M., Thurmond, M., Zhov, H. and Lloyd, K.L.K. (1994) Epidemiological study of gastric ulceration in the Thoroughbred racehorses: 202 horses 1992-1993. In : *Proc Am Assoc Equine Practnrs 40th annual convention*, 40, 125-126.
67. Rebhun, W.C., Dill, S.G. and Power, H.T. (1982) Gastric ulcers in foals. *J Am Vet Med Assoc*, 180, 404-407.
68. Adamson, P.J.W., Pass, D.A. and White, S.S. (1987) Gastrointestinal ulcer syndrome in the foal. In: *Proc Am Coll Vet Internal Med Forum*, 807-810.
69. Furr, M.O., Taylor, L. and Kronfeld, D. (1994) The effects of exercise training on serum gastrin responses in the horse. *Cornell Vet J*, 84, 41-45.
70. Murray, M.J. (1988) Gastric ulceration in horses with colic. In: *Proc Am Assoc Equine Practnrs*, 61-68.
71. Vatistas, N.J. (1998) Gastric Ulceration in the racing Thoroughbred. PhD *Thesis*.
72. Morris, E.A. and Seeherman, H.J. (1991) Clinical evaluation of poor performance in the racehorse: the results of 275 evaluations. *Equine Vet J*, 23, 169-174.
73. Johnson, B., Carlson, G.P., Vatistas, N.J., Snyder, J.R., Lloyd, K. and Koobs, J. (1994) Investigation of the number and location of gastric ulceration in horses in race training submitted to the California racehorse portsmortem program. In : *Proc Am Assoc Equine Practnrs of the 40th Annual convention*, 123-124.
74. Rabuffo, T.S. and Orsini, J.A. (2001) Incidence of gastric ulcers in Standardbred racehorses. In: *Proc Am Coll Am Vet Surg 11th Ann Symp*, Chicago, 30, (Abstr.).
75. Rabuffo T.S., Orsini J.A., Sullivan E, Engiles J., Norman T., Boston R. (2002). Association between age or sex and prevalence of gastric ulceration in Standardbred racehorses in training. *J Am Vet Med Ass*, 221 (8), 1156-1159.

76. Murray, M.J., Nout, Y.S. and Ward, D.L. (2001) Endoscopic findings of the gastric antrum and pylorus in horses: 162 cases (1996-2000). *J Vet Internal Med*, 15, 401-406.
77. McClure S.R., Glickman L.T., Glickman N.W. (1999). Prevalence of gastric ulcers in show horses. *J Am Vet Med Assoc*; 215; 8: 1130-1133.
78. Bertone, J.J. (2000) Prevalence of gastric ulcers in elite, heavy use western performance horses. In: *Proc Am Assoc Equine Practnrs*, 46, 256-259.
79. MacAllister, C.G. and Sangiah, S. (1993) Effect of ranitidine on healing of experimentally induced gastric ulcers in ponies. *Am J Vet Res*, 54, 1103-1107.
80. Braumuller, H., Merritt, A.M., Campbell-Thompson, M.L. and Lowrey, S. (1989). Continuous gastric pH recording in suckling foals before and after ranitidine treatment. In: *Proc 3rd Equine Colic Res Symp*, 25 (Abstr.).
81. Baker S.J., Gerring E.L. (1993). Technique for prolonged, minimally invasive monitoring of intragastric pH in ponies. *Am J Vet Res*, vol.54, no.10, 1725-1736.
82. Berschneider, H.M., Blikslager, A.T. and Roberts, M.C. (1999) Role of duodenal reflux in nonglandular gastric ulcer disease of the mature horse. *Equine Vet J suppl.*29, 24-29.
83. Nadeau, J.A., Andrews, F.M., Mathew, A.G., Argenzio, R.A. and Blackford, J.T. (1998) Dietary implications in gastric ulcer disease. In: *Proc 6th Equine Colic Res Symp*. (Abstr.).
84. Alexander, F. and Hickson, J.C.D. (1970) The salivary and pancreatic secretions of the horse. In: *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant*, Ed: A.T. Phillipson, Oriel, London. pp 375-389.
85. Meyer, H., Coenen, M. and Gurer, C. (1985) Investigations of saliva production and chewing in horses fed various feeds. In: *Proceedings of 9th ENPS*, East Lansing, Mi., 38-41.
86. Sandin A., Girma K., Sjöholm B., Lindholm A., Nilsson G. (1998). Effects of differently composed feeds and physical stress on plasma gastrin concentration in horses. *Acta Vet Scand*, 39, 265-272.
87. Orsini, J. (2000) Gastric ulceration in the mature horse: A review. *Equine Vet Educ*, 12, 24-27.
88. Argenzio, R.A. and Meuten, D.J. (1991) Short-chain fatty acids induce reversible injury of porcine colon. *Dig Dis Sci*, 36, 1459-1468.

89. Nadeau, J.A., Andrews, F.M., Mathew, A.G., Argenzio, R.A. and Blackford, J.T. (1998) The effect of diet on the severity of gastric ulcers in horses. *Gastroenterol*, 114, A238.
90. Fisher, H., Kaufman, R.H. and Hsu, H.C. (1990) Inhibition of gastric acid secretion in the rat by high calcium. *Nutrition Res*, 10, 1441-1453.
91. McCallum, R.W., Menxch, R. and Lange, R. (1981) Definition of the gastric emptying abnormality present in gastroesophageal reflux patients. *Gastroenterol*, 80, 1226-1230.
92. Doods, W.J., Kahrilas, P.J., Hogan, W.J., Kern, M., Arndorfer, R.C. and Reece, A. (1986) Oesophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterol*, 91, 897-904.
93. Ramsbottom, N. and Hunt, J.N. (1974) Effect of exercise on gastric emptying and gastric secretion. *Digestion*, 10, 1-8.
94. Ferrucci, F., Zucca, E., Di Fabio, V. and Ferro, E. (2003) Gastroscopic findings in 63 Standardbred racehorses in Training. *Vet Res Commu*, suppl.27, 759-762.
95. Orsini J.A., Haddock M, Stine L., Sullivan E.K., Rabuffo T.S., Smith G. (2003). Odds of moderate or severe gastric ulceration in racehorses receiving antiulcer medications. *J Am Vet Med Assoc*, 223 (3), 336-339.
96. Feldman, E.J. and Sabovich, K.A. (1980) Stress and peptic ulcer disease. *Gastroenterol*, 78, 1087-1089.
97. Piper, D.W., Greig, M., Shinner, J. et al. (1978) Chronic gastric ulcers and stress. *Digestion*, 18, 303-309.
98. Thomas, J., Greig, M. and Piper, D.W. (1980) Chronic gastric ulcer and life events. *Gastroenterol*, 78, 905-911.
99. Feldman, M., Walker, P., Green, J.L. et al. (1986) Life events stress and physiological factors in men with peptic ulcer disease. *Gastroenterol*, 91, 1370-1379.
100. Yabana, T. and Yachi, A. (1988) Stress-induced vascular damage and ulcer. *Dig Dis Sci*, 33, 751-759.
101. Becker, B., Nienaber, J.A. and Christenson, R.K. (1985) Peripheral concentration of cortisol as an indication of stress in pig. *Am J Vet Res*, 46, 1034-1038.

102. Petazzi, F., Zarrilli, A. and Ceci, L. (1983) Serum thyroxine, triiodothyronine, and cortisol in adult horses stressed by transport. *Obiettivi e Documenti Veterinari*, 4, 55-56.
103. Slocomb, R., Derksen, F., Robinson, N., Trapp, A., Gupta, A. and Newman, J. (1984) Interactions of cold stress and *Pasteurella haemolytica* in the pathogenesis of pneumonic pasteurellosis in calves: Method of induction and hematologic and pathologic changes. *Am J Vet Res*, 45, 1757-1770.
104. Irvine, C.H.G. and Alexander, S.L. (1994) Factors affecting the circadian rhythm in plasma cortisol concentrations in the horse. *Dom Anim Endocrinol*, 11, 227-238.
105. Ossenkopp, K.P. and Mazmanian, D.S. (1985) Some behavioural factors related to the effects of cold-restraint stress in rats: a factor analytic-multiple regression approach. *Physiology & Behavior*, 34, 935-941.
106. Friend T.H. (2000). Dehydration, stress, and water consumption of horses during long-distance commercial transport. *J Anim Sci*, 78, 2568-2580.
107. Friend T.H., Martin M.T., Householder D.D., Bushong D.M. (1998). Stress responses of horses during a long period of transport in a commercial truck. *J Am Vet Med Assoc*, 212 (6), 838-844.
108. Smith, B.L., Jones, J.H., Hornof, W.J., Miles, J.A., Longworth, K.E. and Willits, N.H. (1998) Effects of road transport on indices of stress in horses. *Equine Vet J*, 28, 446-454.
109. van der Berg J.S., Guthrie A.J., Meintjes R.A., Nurton J.P., Adamson D.A., Travers C.W., Lund R.J., Mostert H.J. (1998). Water and electrolyte intake and output in conditioned Thoroughbred horses transported by road. *Equine Vet J*, 30 (4), 316-323.
110. Mertz, H.R. and Walsh, J.H. (1991) Peptic ulcer pathophysiology. *Med Clin North America*, 75, 799-814.
111. Slomiany, B.L. and Slomiany, A. (1992) Mechanism of *Helicobacter pylori* pathogenesis: focus on mucus. *J Clin Gastroenterol*, 142, S114-S121.
112. Murray, M.J. (1997) Gastroduodenal ulceration. In: *Current Therapy in Equine Medicine*, 4th Edn, Ed: N.E. Robinson. pp.191-197.

113. Green, E.M., Sprouse, R.F., Jones, B.D. and Barthel, J.S. (1991) Is *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*) associated with gastritis/ulcer disease in asymptomatic foals? In: 4th *Equine Colic Res Symp*, p.27 (Abstr.).
114. Scott, D.R., Marcus, E.A., Shirazi-Beechey, S.S.P. *et al.*, Evidence of *Helicobacter* infection in the horse. In: *Proceedings of the American Society of Microbiologists*, 2001, p 287.
115. Lanza, F.L., Rack, M.F., Callison, D.A. *et al.* (1997) A pilot endoscopic study of the gastroduodenal effects of SC58635, a novel COX2 selective inhibitor. *Gastroenterol*, 112, A194.
116. Borne, A.T. and MacAllister, C.G. (1993) Effect of sucralfate on healing of subclinical gastric ulcers in foals. *J Am Vet Med Ass*, 202, 1465-1468.
117. Andrews, F.M., Sifferman, R.L., Bernard, W.V., Hughes, F.E., Holste, J.E., Daurio, C.P., Alva, R. and Cox, J.L. (1999) Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equine Vet J suppl.29*, 81-86.
118. MacAllister, C.G., Sifferman, R.L., McClure, S.R., White, G.W., Vatistas, N.J., Holste, J.E., Ericson, G.E. and Cox, J.L. (1999) Effects of omeprazole paste on healing of spontaneous gastric ulcers in horses and foals: A field trial. *Equine Vet J suppl.29*, 77-80.
119. Murray, M.J., Eichorn, E.S., Holste, J.E., Cox, J.L., Stanier, W.B., Cooper, W.L. and Cooper, V.A. (1999) Safety, acceptability and endoscopic findings in foals and yearling horses treated with a paste formulation of omeprazole for twenty-eight days. *Equine Vet J suppl.29*, 67-70.
120. Andrews, F.M., Sifferman, R., Bernard, W.V., Hughes, F.E., Holste, J.E., Daurio, C.P., Alva, R. and Cox, J.L. (1999) Omeprazole paste treatment and prevention of gastric ulcers in horses. In: *Proc Am Assoc Equine Practnrs*, 45, 308-310.
121. Vatistas, N.J., Nieto, J.E., Snyder, J.R. and Thompson, D. (1999) Clinical trial to determine the effect of omeprazole given once or twice daily on gastric ulceration. *Equine Vet J suppl.29*, 87-90.

122. Vatistas, N.J., Snyder, J.R., Nieto, J., Thompson, D., Pollmeier, M. and Holste, J.E. (1999) Acceptability of a paste formulation and efficacy of high dose omeprazole in healing gastric ulcers in horses maintained in race training. *Equine Vet J suppl.*29, 71-76.
123. Vatistas, N.J. and Snyder, J.R. (1997) Clinical trial of the use of omeprazole in healing gastric ulcers in horses maintained in active race training. In: *Proc Am Assoc Equine Practnrs*, 43, 388-389.
124. MacAllister, C.G., Andrews, F.M., Deegrn, E., Ruoff, W., Olovson, S.-G. (1997) A scoring system for gastric ulcers in the horse. *Equine Vet J*, 29, 430-433.
125. Venner, M., Lauffs, S. and Deegen, E. (1999) Treatment of gastric lesions in horses with pectin-lecithin complex. *Equine Vet J suppl.*29, 91-96.
126. MacAllister C.G., Lowrey F., Stebbins M., Newman M.S., Young B. (1994). Transendoscopic electrocautery-induced gastric ulcers as a model for gastric healing studies in ponies. *Equine Vet J*, 26, 100-103.
127. Murray, M.J., Haven. M.L., Eichorn, E.S., Zhang, D., Eagleson, J. and Hickey, G.J. (1997) Effects of omeprazole on healing of naturally-occurring gastric ulcers in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J*, 29, 425-429.
128. Selman, I.E., Armour, J., Jennings, F.W. and Reid, J.F.S. (1977) Interpretation of the Plasma pepsinogen test. *The Vet Rec*, 100, 249.
129. Wilson, J.H.; Pearson, M.M. (1986) Serum pepsinogen levels in foals with gastric or duodenal ulcers. In: *Proc Annual Convention Am Assoc Equine Practnrs*. 31st, 149-156.
130. Sutherland, L.R., Verhoef, M., Wallace, J.L., Van Rosendaal, G., Crutcher, R. and Meddings, J.B. (1994) A simple, non-invasive marker of gastric damage: sucrose permeability. *Lancet*, 343, 998-1000.
131. O'Connor, M.S., Steiner, J.M., Roussel, A.J., Williams, D.A., Meddings, J.B., Pipers, F. and Cohen, N.D. (2004) Evaluation of urine sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses. *Am J Vet Res*, 65, 31-9.
132. Brunton, L.L. (1996) Agents for control of gastric acidity and treatment of peptic ulcers. In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th edn, Eds: J.G.

- Hardman, L.E. Limbird, P.B. Molinoff, R.W. Ruddon and A.G. Gillman, McGraw-Hill, New York. pp 901-916.
133. Hawkey, C.J. and Rampton, D.S. (1985) Prostaglandins and the gastrointestinal mucosa: are they important in its function, disease, or treatment? *Gastroenterol* , 89, 1162-88.
 134. Dousa, T.P. and Dozois, R.R. (1977) Interrelationships between histamine, prostaglandines and cyclic AMP in gastric secretion: A hypothesis. *Gastroenterol*, 73, 904.
 135. Sangiah S, MacAllister C.G., Amouzadeh H.R. (1989). Effects of misoprostol and omeprazole on basal gastric pH and free acid content in horses. *Res Vet Sci*, 47, 350-354.
 136. Duran, S. and Ravis, W. (1993) Comparative pharmacokinetics of H₂ antagonists in horses. In: *Proceedings of the Eleventh Annual veterinary Medical Forum*. Edited by R. DeNovo, Washington D.C., American College of Veterinary Internal Medicine. 687-690.
 137. Murray, M.J. (1997) Suppression of gastric acidity in horses. *J Am Vet Med Assoc*, 211, 37-40.
 138. Campbell-Thompson, M.L. and Merritt, A.M. (1987). Effect of ranitidine on gastric acid secretion in young male horses. *Am J Vet Res*, 48, 1511-1515.
 139. Murray, M.J. and Grodinsky, C. (1992). The effects of famotidine, ranitidine and magnesium hydroxide/aluminium hydroxide o gastric fluid pH in adult horses. *Equine Vet J Suppl.*, 11, 52-55.
 140. Furr, M.O. and Murray, M.J.(1989) Treatment of gastric ulcers in horses with histamine type2 receptor antagonists. *Equine Vet J suppl.*7, 77-79.
 141. Haven, M.L., Dave, K., Burrow, J.A., Merritt, A.M., Harris, D., Zhang, D. and Hickey, G.J. Comparison of the antisecretory effects of omeprazole when administered intravenously, as acid-stable granules and as an oral paste in horses. *Equine Vet J suppl.*29, 54-58.
 142. Jenkins, C.C., Frazier, D.L., Blackford, J.T., Andrews, F.M., Mattsson, H., Olovsson, S.-G. and Peterson, A. (1992) Duration of antisecretory effects of oral omeprazole in horses with chronic gastric cannulae. *Equine Vet J Suppl.*13, 89-92.

143. Jenkins, C.C., Frazier, D.L., Blackford, J.T., Andrews, F.M., Mattsson, H., Olovsson, S.-G. and McCleod, M. (1992) Pharmacokinetics and antisecretory effects of intravenous omeprazole in horses. *Equine Vet J Suppl.* 13, 89-92.
144. Baker, S.J. and Gerring, E.L. (1993) Effects of single intravenously administered doses of omeprazole and ranitidine on intragastric pH and plasma gastrin in nonfed ponies. *Am J Vet Res*, 54, 2068-2074.
145. Daurio, C.P., Holtse, J.E., Andrews, F.M., Merritt, A.M., Blackford, J.T., Dolz, F. and Thompson, D.R. (1999) Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. *Equine Vet J suppl.* 29, 59-62.
146. Andrews, F.M., Doherty, T., Blackford, J.T. and Nadeau, J. (1998) Effect of oral omeprazole on gastric acid secretion in horses. In: *Proc Sixth Colic Res Symp.* Georgia Center for Continuing Education, The University of Georgia. p 25.
147. Doucet M.Y., Vrins A.A., Dionne R., Alva R., Ericsson G. (2003). Efficacy of a paste formulation of omeprazole for the treatment of naturally occurring gastric ulcers in training Standardbred racehorses in Canada. *Can Vet J*, 44, 581-585.
148. MacAllister, C.G., Andrews, F.M., Hardin, L., Jenkins, C.C., Blackford, J.T., Olovsson, S.-G., Sohtell, M. and Ohlin, G. (1996) The effects of orally administered omeprazole on healing of flunixin-induced gastric ulcers in young horses. In: *Proc Sixth Colic Res Symp.* 25.
149. White, G.W., McClure, S., Sifferman, R.L., Bernard, W.V., Doucet, M., Vrins, A., Hughes, F, Holste, J.E., Alva, R., Fleishman, C. and Cramer, L. (2003) Prevention of Occurrence and Recurrence of Gastric Ulcers in Horses on Treatment with Omeprazole at 1mg/kg/day. In: *49th Annual Convention Am Assoc Equine Practnrs.*

ACCORD ET PERMISSION DES COAUTEURS D'UN ARTICLE¹

IDENTIFICATION DE L'ÉTUDIANT

Nom de l'étudiant Marie-Andrée Roy		Code permanent [REDACTED]
Sigle du programme M.Sc.	Titre du programme Sciences vétérinaires	Option Biomédecine

DESCRIPTION DE L'ARTICLE

Auteurs Marie-Andrée Roy, Michèle Y. Doucet et André Vrins	
Titre Incidence of gastric ulcers in Standardbred horses at different levels of training over a period of 7 months	
Revue Journal of Veterinary Internal Medicine	Date de publication [REDACTED]

DÉCLARATION DES COAUTEURS

Déclaration <i>À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, j'autorise le microfilmage du mémoire et je suis d'accord que Marie-Andrée Roy inclut cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre Incidence of gastric ulcers in Standardbred horses at different levels of training over a period of 7 months.</i>		
Coauteur Michele Doucet	[REDACTED]	Date 18 nov 03
Coauteur André VRINS	[REDACTED]	Date 19 nov 03
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date

Envoyé à la FES le 19 déc. 2003

¹Annexe II du Guide de présentation et d'évaluation des mémoires de maîtrise et des thèses de doctorat, mars 2001