

## Les maladies hépatiques chez le cheval : les détecter tôt, agir correctement

Les maladies hépatiques sont un problème fréquent chez les chevaux. Il n'est pas rare que des anomalies dans l'activité des enzymes hépatiques soient découvertes par hasard ou puissent être détectées chez un patient présentant des symptômes non spécifiques. Lors d'une analyse de 817 échantillons de sérum examinés en automne 2023 chez Laboklin, près de 20 % des animaux présentaient des taux de  $\gamma$ -GT légèrement élevés, allant de 50 à 150 U/l. Dans près de 7 % des cas, on a également constaté des taux élevés d'acides biliaires sériques supérieurs à 12  $\mu$ mol/l. Afin de déterminer la cause des changements, il est important d'interpréter correctement les valeurs et, si nécessaire, de procéder à des examens complémentaires.

### Introduction

Le foie remplit de nombreuses fonctions différentes. Parmi celles-ci, on peut citer le métabolisme des protéines, des glucides et des lipides, la production de facteurs de coagulation et de bile, ainsi que la synthèse et le stockage des vitamines et l'élimination des produits métaboliques, des toxines et des médicaments. En raison de ses multiples fonctions, le foie est exposé à diverses substances toxiques qui peuvent l'endommager.

### La symptomatique clinique des maladies hépatiques

La plupart des maladies hépatiques évoluent de manière subclinique. Cela s'explique par la capacité particulière du foie à régénérer ses cellules. Ce n'est que lorsque la perte fonctionnelle des hépatocytes est supérieure à leur taux de régénération qu'il existe un risque d'insuffisance hépatique. Celle-ci ne survient donc qu'à partir d'une lésion d'environ 80 % de l'organe. Il est donc d'autant plus important de classer rapidement les symptômes non spécifiques tels que la léthargie, l'inaptitude, la jaunisse des sclères et des muqueuses, la perte de poids, la baisse des performances ou les épisodes de coliques. Lorsqu'elle est diagnostiquée à un stade précoce, une hépatopathie bénigne a un bon pronostic.

Les symptômes plus graves sont les suivants : le syndrome hépato-encéphalique, le syndrome hépatocutané, une tendance aux hémorragies, une photosensibilité et une diarrhée.



Source de l'image : envatoelements

### Le diagnostic

Le diagnostic en laboratoire des maladies hépatiques chez le cheval repose principalement sur l'interprétation des activités enzymatiques spécifiques au foie et des paramètres fonctionnels dans le sérum. D'autres résultats d'analyses fournissent des indications précieuses sur l'étendue des lésions hépatiques et sur des maladies systémiques sous-jacentes éventuelles. Souvent, des examens complémentaires tels qu'une échographie et une biopsie hépatique sont nécessaires pour déterminer l'étiologie de manière ciblée (fig. 1).

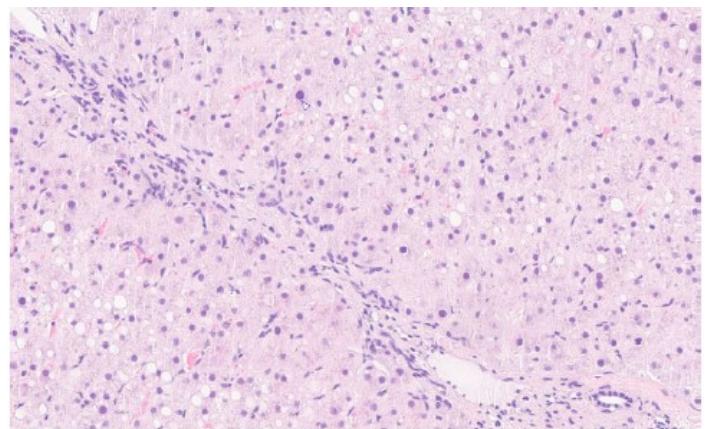


Fig. 1 : Une biopsie du foie d'un cheval ayant absorbé pendant une longue période des mycotoxines et probablement des plantes toxiques : fibrose légère à modérée.

Source de l'image : Laboklin

## L'analyse sanguine – enzymes

L'analyse sanguine fournit souvent les premiers indices d'une maladie grâce à la détection d'une activité accrue des enzymes hépatiques. Les paramètres sont classés en fonction de leur localisation dans le foie (hépatocellulaire, biliaire). Une autre classification est effectuée selon qu'ils sont spécifiques au foie ou ubiquitaires.

### 1. Les enzymes hépatiques

#### a. La glutamate déshydrogénase (GLDH)

La GLDH est une enzyme présente spécifiquement dans les hépatocytes. Elle est rapidement libérée dans le sérum en cas de lésions hépatiques cellulaires aiguës. En raison de sa demi-vie courte (environ 14 heures, diminution complète après 3 à 5 jours), elle est particulièrement adaptée à la détection des lésions hépatocellulaires aiguës et est considérée comme **le marqueur le plus sensible**.

#### b. L'aspartate aminotransférase (AST)

L'AST n'est pas une enzyme spécifique du foie, car elle est présente non seulement dans les hépatocytes, mais aussi dans les cellules musculaires et les érythrocytes. Une augmentation isolée doit toujours être considérée dans le contexte de la GLDH, de la créatine kinase (CK) et de la LDH.

#### c. La lactate déshydrogénase (LDH)

La LDH est présente dans de **nombreux tissus**, notamment dans les muscles cardiaques et squelettiques ainsi que dans les érythrocytes. En raison de cette distribution **ubiquitaire**, sa pertinence pour le diagnostic hépatique n'est significative qu'en combinaison avec d'autres enzymes.

### 2. Les enzymes biliaires

#### a. La $\gamma$ -glutamyltransférase ( $\gamma$ -GT)

La  $\gamma$ -GT est une **enzyme spécifique du foie** dont la demi-vie est de 3 à 4 jours, mais qui peut rester élevée pendant plusieurs semaines dans certains cas. Cette enzyme est principalement produite dans les épithéliums des voies biliaires. Une augmentation de son activité sérique survient principalement en cas de cholestase et de lésions biliaires. Elle est également présente dans les reins et le pancréas, mais est néanmoins considérée comme spécifiquement hépatique. Chez les chevaux de sport, une augmentation isolée de la  $\gamma$ -GT ( $> 50 - 150$  U/l) peut survenir dans le cadre d'un effort intense.

#### b. La phosphatase alcaline (AP)

L'AP présente également une activité accrue dans les processus cholestatisques, mais elle est **moins spécifique à certains organes**, car elle est également présente dans les os, le placenta et l'intestin. Chez les jeunes animaux, une augmentation de l'AP due à la croissance osseuse doit être considérée comme physiologique.

Il est important d'interpréter correctement les valeurs afin de pouvoir établir un diagnostic approprié ou définir une date pour un nouveau test. En cas d'augmentation légère de l'enzyme  $\gamma$ -GT (tableau 1), il est recommandé de procéder à une réévaluation après 2 à 4 semaines, éventuellement également chez d'autres animaux du troupeau, afin de clarifier l'étiologie toxique ou infectieuse et d'évaluer l'évolution.

**Tabl. 1 :** Classification de l'augmentation des enzymes hépatiques selon leur degré

Degré d'augmentation	Enzymes hépatiques
faible	2 à 3 fois la limite supérieure
moyen	4 à 5 fois la limite supérieure
élevé	10 fois la limite supérieure

## L'analyse sanguine – la fonction hépatique

Les modifications au niveau des enzymes hépatiques permettent seulement de tirer des conclusions limitées sur la gravité, le pronostic ou l'étiologie d'une maladie. Des paramètres fonctionnels complémentaires du foie peuvent aider à mieux évaluer l'étendue des lésions et le pronostic. Les acides biliaires sont considérés comme des paramètres de premier choix dans ce contexte.

### 1. Les acides biliaires

Les acides biliaires sont produits dans les hépatocytes, sécrétés en continu dans le duodénum et réabsorbés à 90-95 %. En cas de dysfonctionnement cellulaire, la réabsorption est réduite ou absente, ce qui entraîne une accumulation et une augmentation de la concentration sérique. Les valeurs supérieures à 25  $\mu$ mol/l sont considérées comme pathologiques et indiquent un mauvais pronostic dans les processus chroniques. Dans les cas aigus, les valeurs élevées sont moins critiques sur le plan pronostique, mais nécessitent un contrôle étroit. Les acides biliaires sont un **marqueur très sensible** de l'insuffisance hépatique fonctionnelle, en particulier dans les maladies chroniques.

## 2. La bilirubine

La bilirubine est issue de la dégradation de l'hémoglobine, elle est conjuguée dans le foie et éliminée par la bile. Lorsque les valeurs sont supérieures à 75 µmol/l, on observe une coloration jaune caractéristique de la sclère et des muqueuses (ictère). La distinction entre bilirubine conjuguée et bilirubine non conjuguée dans le sang permet de classer la cause (pré-, intra-, post-hépatique). Une proportion conjuguée supérieure à 25 % indique une cause hépatocellulaire hépatobiliaire. Dans les cas chroniques, la concentration sérique de bilirubine peut toutefois rester dans la norme.

## 3. L'ammoniac

Un taux élevé d'ammoniac dans le sang indique une **insuffisance hépatique avancée** et peut provoquer un syndrome hépatocérébral. En raison de sa faible stabilité (max. 30 min), cette détermination est difficile à mettre en œuvre.

## Imagerie/biopsie

L'échographie du foie est un examen complémentaire utile, même si, en raison de l'anatomie, seule une partie de l'organe peut être visualisée. Comme de nombreuses modifications sont diffuses, elle peut néanmoins fournir des informations précieuses. Un résultat sans anomalie n'exclut pas une maladie hépatique. Les biopsies hépatiques sont utiles lorsque les symptômes cliniques et les résultats de laboratoire ne permettent pas d'établir un diagnostic clair. Les échantillons peuvent être envoyés pour une analyse histologique, bactériologique et un diagnostic des agents pathogènes par PCR.

## Etiologie

### Les intoxications

Les intoxications sont une des causes les plus fréquentes d'hépatopathies. Elles peuvent être causées, entre autres, par des mycotoxines ou des moisissures présentes dans le fourrage grossier, par des microcystines provenant d'eau contaminée par des algues ou par un apport excessif en fer.

Il faut faire particulièrement attention aux plantes toxiques dans les pâturages et le foin. Bien que les chevaux les évitent généralement, ils peuvent néanmoins en ingérer dans certaines conditions (par exemple chez les jeunes animaux, en cas de pénurie alimentaire, de présence de plantes exotiques ou de parties de plantes broyées).

Les espèces de *Senecio*, telles que le séneçon de Jacob, entraînent une modification des enzymes hépatiques dès les premiers stades de l'intoxication, souvent sans symptômes cliniques. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (PA) sont responsables de cette réaction et peuvent provoquer une fibrose hépatique irréversible en cas de consommation chronique.

L'analyse LC-MS à base d'urine permet de détecter la sénécionine/le N-oxyde de sénécionine et indique une absorption de toxines au cours des dernières heures ou des derniers jours. En outre, une analyse du fourrage grossier (par exemple auprès de la chambre d'agriculture) doit être effectuée.

## Les infections

### Les virus

Les hépatites virales chez les chevaux sont de mieux en mieux étudiées. L'hépacivirus équin (EqHV) et le parvovirus équin de l'hépatite (EqPV-H) sont particulièrement importants.

Le virus EqPV-H est associé à la maladie de Theiler, une hépatite aiguë accompagnée d'une nécrose hépatique fulminante et généralement mortelle. La transmission se fait présumément par le biais de produits sanguins (p. ex. antitoxine tétanique, préparations à base de cellules souches, plasma équin), voire par des vecteurs. Le virus est répandu dans le monde entier et la séroprévalence dans les populations équines saines (par exemple en Allemagne et en Autriche) se situe entre 15 % et 34,7 %, mais seuls environ 2 % des animaux développent une forme clinique de la maladie. En présence de symptômes correspondants, l'EqPV-H doit être pris en compte dans le diagnostic différentiel.

Décrise pour la première fois en 2012, l'EqHV peut entraîner des évolutions aiguës ou chroniques persistantes. Les symptômes vont de la perte de poids, de l'anorexie et de l'ictère à des troubles neurologiques.

Les deux virus sont détectables par PCR dans le sang ou le tissu hépatique au stade aigu. L'examen histopathologique de la biopsie hépatique peut également être utilisé pour déterminer la gravité et le pronostic des lésions hépatiques.

### Les bactéries

La genèse bactérienne d'une maladie hépatique est rare et généralement secondaire. Mais lorsqu'elle est due à une infection bactérienne, celle-ci s'avère souvent grave. Il s'agit le plus souvent d'infections bactériennes ascendantes, par exemple par *Streptococcus equi* ou *Staphylococcus aureus*. Chez les poulains, les

abcès hépatiques sont causés par exemple par *Rhodococcus equi* et les jeunes animaux peuvent contracter la maladie de Tyzzer due à *Clostridium piliforme*. Sur le plan clinique, les hépatites bactériennes se manifestent généralement par un ictère, de la fièvre et des symptômes de coliques. La présence de l'agent pathogène peut être mise en évidence par une biopsie hépatique, qui peut être évaluée tant sur le plan microbiologique qu'histologique. Une autre possibilité consiste à rechercher l'agent pathogène par PCR.

### Les parasites

Une lésion parasitaire du foie est causée par les stades migratoires de *Strongylus spp.* et *Parascaris equorum*, par exemple. La grande douve du foie (*Fasciola hepatica*) est rare chez les chevaux, mais elle est présente dans les pâtrages partagés avec des ruminants ou dans les zones humides où les escargots aquatiques peuvent s'établir. Les lésions peuvent se trouver aussi bien dans le parenchyme hépatique que dans les voies biliaires. En cas de suspicion, un échantillon de selles peut être déterminant, mais pour certains parasites (*Fasciola hepatica*, petits strongylidés), la sérologie est plus fiable

## Nos prestations dans le domaine du diagnostic hépatique chez le cheval

Bilans	Paramètres	Matériel d'échantillonnage
Foie 1	AST, GLDH, γ-GT, acides biliaires	sérum
Foie 2	GLDH, AST, AP, γ-GT, bilirubine totale, cholestérol, urée, acides biliaires, protéines, albumine, globulines, rapport alb./glob., glucose, Na, K, Cl	sérum et sang NaF
Virus hépatotropes	PCR : parvovirus équin, hépacivirus équin	sérum, sang EDTA, tissu hépatique
Bilan parasitaire	Flottation, SAFC, méthode McMaster modifiée	féces
Coagulation	PT, PTT, temps de thrombine, fibrinogène	plasma citraté
Bilirubine	total et direct	sérum, plasma EDTA, plasma hépariné
Tests individuels	Paramètres	Matériel d'échantillonnage
acides biliaires		sérum
électrophorèse des protéines sériques	Albumine, α-globulines, β-globulines, γ-globulines, protéines totales	sérum
Trématode hépatique (détection d'anticorps)		sérum
Petits strongylés (détection d'anticorps)		sérum
Colchique d'automne	Colchicine	urine
Séneçon	Sénécionine, Sénécionine-N-oxyde	urine
Bactériologie	Aérobie, anaérobie	écouvillon avec milieu, tissu (natif)
Pathohistologie		tissu (fixé)

## Résumé

Les hépatopathies sont souvent diagnostiquées tardivement en raison de symptômes non spécifiques et d'une évolution subclinique. Le diagnostic repose sur les enzymes hépatiques et les paramètres fonctionnels, complétés par une imagerie et, si nécessaire, une biopsie hépatique. Les causes toxiques et infectieuses sont les plus fréquentes, mais les facteurs environnementaux et alimentaires doivent également être pris en compte dans la recherche des causes. L'efficacité du traitement est contrôlée par une surveillance régulière des concentrations enzymatiques hépatiques.

*Dominika Wrobel-Stratmann, Dr. Svenja Möller, Dr. Michaela Gentil*

### Autres lectures

Tallon R, McGovern K. Equine liver disease in the field. Part 1: approach. UK-Vet Equine. 2020;4(1):14-18. doi:10.12968/ukve.2020.4.1.14

Tallon R, McGovern K. Equine liver disease in the field. Part 2: causes and management. UK-Vet Equine. 2020;4(1):71-76. doi.org/10.12968/ukve.2020.4.3.71

Ramsauer AS, Badenhorst M, Cavalleri JV. Equine parvovirus hepatitis. Equine Vet J. 2021 Sep;53(5):886-894. doi: 10.1111/evj.13477