

Myopathie atypique : les différentes sources d'intoxication. Comment gérer le risque ?

Renaud B.¹, François A.-C.², Marcillaud-Pitel C.³, Gustin P.², Votion D.-M.¹

¹ Pôle Équin, FARA, Faculté de Médecine vétérinaire, ULiège, Belgique

² Département des Sciences Fonctionnelles, Faculté de Médecine vétérinaire, Pharmacologie et Toxicologie, FARA, ULiège, Belgique

³ Réseau d'Épidémiologie et de Surveillance en Pathologie Équine (RESPE), Caen, France

benoit.renaud@uliege.be



Ce qu'il faut retenir

La myopathie atypique est une destruction musculaire aiguë à l'issue souvent fatale. Il s'agit d'une maladie saisonnière liée à la consommation des fruits de l'érable sycomore (*Acer pseudoplatanus*) à l'automne et des plantules du même arbre, au printemps. Ces fruits et plantules contiennent de l'hypoglycine A, une des toxines responsables de la myopathie atypique.

L'HGA résiste plusieurs années au stockage dans les fourrages. En outre, elle est hydrosoluble ce qui lui permet de contaminer l'eau de boisson.

La contamination des fourrages et de l'eau de boisson n'est probablement pas suffisante pour déclencher à elle seule la myopathie atypique mais pourrait contribuer à atteindre le seuil toxique.

Durant les périodes à risque, la prévention de la myopathie atypique passe par : (i) La réduction de l'ingestion de samares et plantules de l'érable sycomore ; (ii) L'éviction des fourrages et de l'eau contaminée.

Résumé

La prévention de la myopathie atypique consiste à diminuer l'exposition des chevaux aux fruits et plantules de l'érable sycomore. Cette diminution peut être réalisée en modulant le temps de pâturage ou en changeant l'environnement du cheval. Les sources d'intoxication additionnelles via les fourrages et l'eau de boisson ne peuvent être négligées face à cette maladie fulgurante et mortelle.

1 Contexte et objectifs

La myopathie atypique des équidés est une intoxication environnementale provoquant *in fine* une destruction musculaire aiguë (Cassart et al., 2007) à l'issue souvent fatale (Van Galen, Marcillaud-Pitel, et al., 2012). Elle touche les animaux en pâture à l'automne et au printemps (Van Galen, Marcillaud-Pitel, et al., 2012). La majorité de ceux-ci meurent rapidement, le plus souvent endéans 72 heures. Actuellement, il n'existe pas d'antidote : la prévention est donc essentielle pour prévenir la survenue de cas. Cette prévention nécessite d'identifier les sources potentielles d'intoxication.

1.1 Source principale d'intoxication : la consommation au sol des samares et plantules de l'érable sycomore (*Acer pseudoplatanus*).

Un lien de causalité a été établi entre les cas de myopathie atypique et la consommation des fruits de l'érable sycomore à l'automne et des plantules du même arbre, au printemps (M. Bochnia et al., 2015; Unger et al., 2014; Valberg, 2014). Ces fruits et plantules contiennent de l'hypoglycine A (HGA), une des toxines responsables de la myopathie atypique (Mandy Bochnia et al., 2019).

Les fruits des érables sont des disamares ; une samare étant un fruit sec dont les téguments organisés en une aile permettent une dissémination par le vent. Les deux samares sont reliées entre-elles par leur partie charnue contenant la graine. La taille, la forme et l'angle entre les deux samares du même fruit permettent d'identifier l'espèce de l'érable. Après germination les samares deviennent des plantules qui contiennent également de l'HGA.

Figure I : a. Plantule d'érable sycomore en prairie au printemps, b. Samare d'érable sycomore dans du foin.



En France et en Belgique, parmi les trois érables européens communément trouvés dans les prairies, l'érable sycomore (*Acer pseudoplatanus*) est le seul qui soit toxique pour les équidés. Un autre arbre du genre *Acer*, l'érable négundo (*Acer negundo*), contient également de l'HGA dans ses graines. Cet arbre est responsable de cas de myopathie atypique aux États-Unis où la maladie est appelée « maladie saisonnière du pâturage » (Valberg et al., 2013). Bien qu'originaire d'Amérique du Nord, l'érable négundo a été introduit en Europe au XVII^{ème} siècle comme espèce d'ornement. Il s'agit d'une espèce reconnue comme invasive en France (Magnússon, 2011) Cet arbre a rarement été observé dans les prairies des cas de myopathie atypique belges (Votion et al., 2014). Précédemment, il a été montré que chez les sujets isolés, les fleurs unisexuées (une spécificité de cet érable) n'étant pas fécondées, les samares produites ne contiennent pas de graines et ces sujets sont dès lors non toxiques (Votion et al., 2019).

1.2 La contamination de fourrages, une nouvelle source d'intoxication ?

Un érable sycomore adulte d'environ 25 mètres de haut peut produire plus de 20 000 samares par an (Pasta, De Rigo, & Caudullo, 2016). Cette production massive de fruits est complétée par une stratégie de dissémination efficace : la majorité des samares tombe dans un rayon de 200 m autour de l'arbre (Vittoz & Engler, 2007) mais des samares sont parfois retrouvées à plusieurs kilomètres de l'arbre mère (Pasta et al., 2016). Dès lors, la question de la toxicité d'un foin (Habyarimana et al., 2017) ou d'un ensilage (González-Medina, Montesso, Chang, Hyde, & Piercy, 2019) contenant des samares ou des plantules d'érable sycomore est posée. Ces fourrages contaminés sont-ils dangereux pour les équidés ? Qu'en est-il après une période de stockage de ces fourrages?

1.3 La contamination de l'eau de boisson, une nouvelle source d'intoxication ?

Récemment, il a été montré que les fleurs de l'érable sycomore contiennent également de l'HGA (Votion et al., 2019). Celles-ci tombent en masse au sol après un épisode de pluie et constituent une source d'intoxication supplémentaire. Les données épidémiologiques collectées sur les cas de myopathie atypique depuis 2006 suggèrent que l'origine de l'eau de boisson a un impact sur le risque de développer une myopathie atypique. En effet, l'utilisation d'eau du réseau de distribution est un facteur protecteur vis-à-vis de la myopathie atypique (Van Galen, Saegerman, et al., 2012). Cette observation soulève la question de la contamination des réservoirs, des bacs ou des abreuvoirs par les samares ou les fleurs d'érable sycomore tombées des arbres.

1.4 Les feuilles de l'érable sycomore, une source potentielle négligée ?

Plusieurs études indiquent que les feuilles de l'érable sycomore contiennent de l'HGA mais les mesures de prévention se focalisent essentiellement sur les risques d'ingestion de samares et / ou de plantules. Est-ce que les feuilles constituent un risque réel ?

2 Méthode

Les analyses suivantes sont basées sur l'extraction et la quantification de la toxine HGA à partir de végétaux. Ces analyses ont pour but de répondre aux questions posées sur la toxicité des fourrages et de l'eau de boisson.

2.1 Extraction sur végétaux

Les végétaux d'intérêt préalablement identifiés et pesés, ont été broyés et agités dans du méthanol pendant 24h à une température de 50°C. Le résultat de cette macération a été filtré et le méthanol mis à évaporer sous flux d'azote pendant 24h. L'extrait ainsi obtenu a été mis en suspension dans le l'eau milliQ (purifiée et dont la teneur en ions est contrôlée) et conservé à -80°C jusqu'à analyse. Ce protocole a été adapté de celui décrit par Habyarimana et ses collaborateurs (Habyarimana et al., 2017).

2.2 Quantification de l'hypoglycine A dans les extraits végétaux

Les différents composés présents dans l'extrait ont été séparés par chromatographie sur des plaques de silice (60Å F254, 20 × 10 cm or 10 × 10, Merck Darmstadt, Germany). De l'HGA (pureté >95%) obtenue via Toronto Chemicals (Toronto, Canada) a été utilisée comme standard. Chaque standard et chaque extrait, ont été déposés en bande de 4 mm de large. Il s'agissait de dépôts par vaporisation avec volume de 3 microlitres, réalisés à l'aide d'une seringue Hamilton® de 100 µl montée sur d'un applicateur CAMAG Linomat 5®. Chaque plaque a été mise à sécher à température ambiante et sous hotte durant 15 minutes avant de débiter la migration. L'élution a été réalisée par un mélange méthanol/acide acétique/eau (70/20/10, v/v/v). Une fois la migration réalisée sur 85 mm, la plaque a subi une dérivatisation post-chromatographique par trois vaporisations successives de ninhydrine (solution à 0,2% dans du méthanol) puis a été incubée 5 minutes à 115°C. Les plaques ont été lues à une fréquence de 490 nm par un CAMAG® TLC scanner 3 combiné au logiciel WinCATS® 4.3 (CAMAG, Muttenz, Switzerland).

2.3 Quantification de l'hypoglycine A dans l'eau en contact avec des fleurs d'érable sycomore

Quarante inflorescences ont été prélevées deux à deux afin d'obtenir des paires homogènes par leur taille, leur exposition à la lumière et leur branche de provenance. Les grappes florales de chaque paire ont ensuite été séparées pour former deux groupes.

Le premier groupe de 20 inflorescences (fleurs A) a été broyé, le broyat a été homogénéisé et 5 grammes de cet ensemble ont été utilisés pour doser l'HGA présente dans les fleurs. La méthode d'extraction utilisée est celle décrites précédemment.

Le second groupe d'inflorescences (fleurs B) a été pendu en bouquet, dans un récipient d'eau de pluie de 1 litre, les tiges restant hors de l'eau. Des prélèvements de 2 ml d'eau ont été réalisés à intervalles réguliers avant d'être immédiatement congelés à -80°C jusqu'à l'analyse. La méthode analytique par chromatographie sur couche fine à haute performance (HPTLC) est celle décrite ci-dessus.

2.4 Quantification de l'hypoglycine A dans l'eau en contact avec des samares d'érable sycomore

Des samares ont été prélevées sur plusieurs érables sycomore. Les samares ont été mélangées entre elles et deux groupes de 200 g ont été constitués.

Dans le premier groupe (G. samares A), les samares ont été conservées entières et placées 24h dans un récipient d'eau de pluie de 1 litre, avec un système d'agitation.

En parallèle les 200 g de samares du second groupe (G. samares B) ont été grossièrement broyées et placées 24h dans un récipient d'eau de pluie de 1 litre, avec un système d'agitation.

Après 24h de macération, 2 mL d'eau ont été prélevés dans chaque cuve afin d'y chercher et d'y quantifier de l'HGA comme décrit au point 2.2.

Une partie des samares du pool de départ ont subi une extraction selon la méthode décrite au point 2.2 afin de connaître leur teneur initiale en HGA.

2.5 Analyses statistiques

Les données sont présentées sous forme de box plots afin de résumer les principaux indicateurs de positions des séries d'observations. Les échantillons ont été comparés par une ANOVA à un facteur.

3 Résultats

3.1 Dosage en hypoglycine A de feuilles et de samares d'érable sycomore durant l'automne 2018

Au cours de l'automne 2018, des feuilles et des samares d'érables sycomore ont été prélevées au sol ?? et ont subi une extraction selon le protocole décrit précédemment. Les résultats obtenus sont compilés dans les tableaux 1 et 2 puis comparés par analyses statistiques (fig. II).

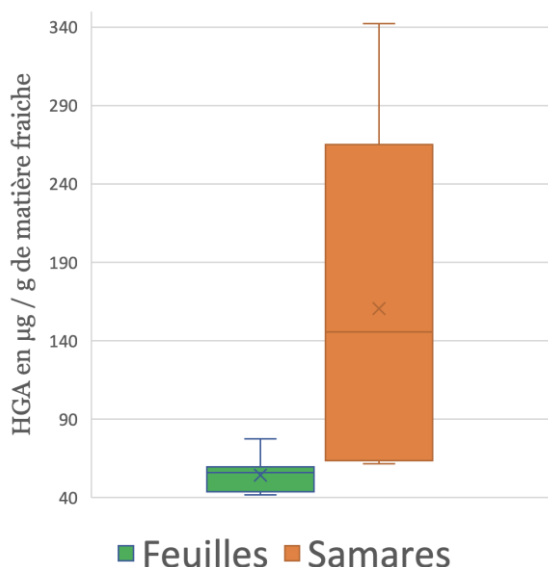
Tableau 1 : HGA dans des feuilles d'érables sycomores

	Dresde arbre 1 2018-09-13	Dresde arbre 2 2018-09-13	Colonster arbre 1 2018-09-25	Colonster arbre 2 2018-09-25
HGA µg/g de matière fraîche	57,32	41,72	59,55	55,88

Tableau 2 : HGA dans des feuilles d'érables sycomores

	Duisbourg arbre 1 13-09-18	Duisbourg arbre 2 13-09-18	Colonster 25-09-2018	Yvoir arbre 1 2018-11-14	Aubel 2018-11-07
HGA µg/g de matière fraîche	188,1	342,26	145,51	61,62	65,35

Figure II : Comparaison de la teneur en hypoglycine A des feuilles et des samares d'érables sycomore en automne 2018.



Aussi bien les feuilles que les samares de l'érable sycomore sont porteuses de la toxine HGA. Bien que le taux de toxine dans les feuilles soit globalement inférieur à celui retrouvé dans les samares, la concentration en HGA par gramme de matière fraîche ne permet pas de discriminer significativement ces deux types d'échantillons. (ANOVA, $F=4,918$, $p=0,068417$)

La consommation de feuilles de l'érable sycomore serait donc un risque supplémentaire et non anecdotique d'intoxication à l'HGA.

3.2 Dosage de foin contaminé par des plantules avant et après stockage

La présence de la toxine HGA dans les fourrages (foin et ensilage) est déjà décrite (Marcillaud-Pitel et al., 2017). Celle-ci est liée à la présence de samares et/ou de plantules dans les fourrages ainsi que récemment confirmé par González-Medina et ses collaborateurs qui constatèrent qu'en six mois de stockage les plantules dans le foin et dans l'ensilage conservent respectivement 25% et 60% de leur toxicité initiale (González-Medina, Montesso, Chang, Hyde, & Piercy, 2019).

En utilisant la technique d'extraction décrite ci-dessus, le dosage de l'HGA contenue dans du foin contaminé par des plantules d'érable sycomore et stocké durant 3 ans dans un bâtiment conclut à la résistance de la toxine sur des durées supérieures à tout ce qui avait été envisagé jusqu'à présent. La dose de 35,7 µg d'HGA/g de foin était encore présente dans l'échantillon testé. L'HGA semble particulièrement stable aux conditions de stockages de nos fourrages. Cette observation est peut-être vraie aussi pour les autres toxines (analogues de l'HGA) responsables de la myopathie atypique.

3.3 Test de macération aqueuse de fleurs d'érable sycomore

L'HGA s'avère fortement hydrosoluble. Alors que l'extraction de l'HGA d'une matrice végétale est plus rapide en utilisant du méthanol comme solvant, en étendant la phase d'extraction à 24h, on obtient un taux d'extraction identique avec de l'eau (González-Medina, Hyde, Lovera, & Piercy, 2018)

Durant le test de macération de fleurs dans un récipient d'eau de pluie (décrits au point 2.3), de l'HGA en quantité mesurable était présente dans l'eau 1h30 après immersion des fleurs. Au bout de 48 heures de macération, la totalité de la toxine des fleurs semblait avoir diffusée à l'eau. En effet, la quantité d'HGA présente dans l'eau était équivalente à celle mesurée dans les fleurs témoins par la technique d'extraction décrite au point 2.2.

Tableau 3 : hypoglycine A dans l'eau en fonction du temps de macération des fleurs.

Temps écoulé (en minutes)	HGA (µg/l)
0	< seuil de détection
90	0,082
120	1,107
540	1,097
840	1,193
2730	1,940

3.4 Test de macération aqueuse de samares d'érable sycomore

Il n'a pas été possible de mesurer de l'HGA en quantité détectable dans l'eau de macération du groupe de samares A. Les téguments qui protègent la graine étaient intacts et ont sans doute empêché la diffusion de la toxine à l'eau.

Au bout de 24 heures de macération, la totalité de la toxine du groupe de samares B (broyées) semblait avoir diffusée à l'eau. La quantité d'HGA présente dans l'eau était équivalente à celle mesurée dans les samares témoins issues du même pool initial.

4 Applications pratiques

Quels sont les moyens de prévention à mettre œuvre afin de réduire le risque de myopathie atypique ?

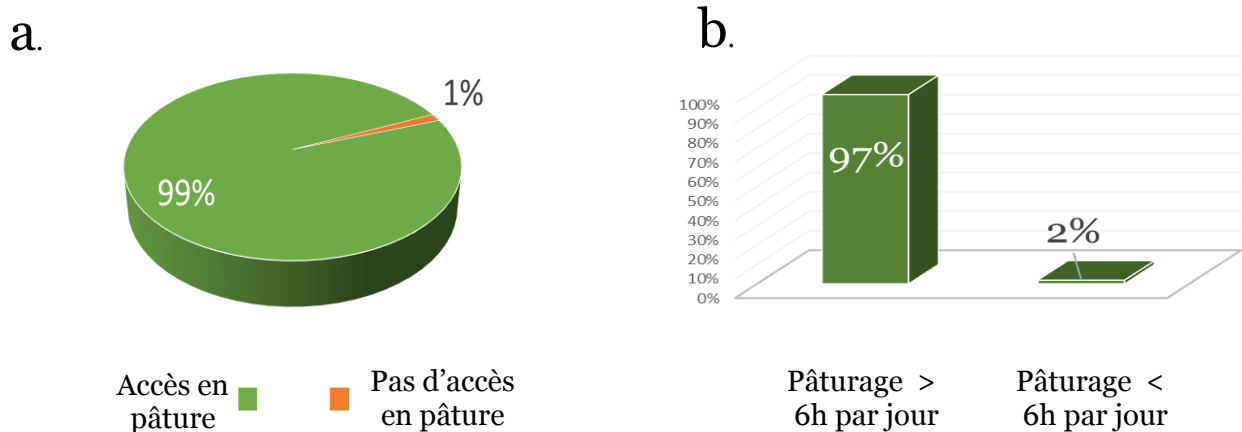
4.1 Limiter la consommation directe de samares et plantules de l'érable sycomore

Prévenir la myopathie atypique correspond à limiter l'exposition de l'animal à l'érable sycomore. Lorsque les érables sycomore sont nombreux dans la pâture ou à sa bordure, il est judicieux de ne pas utiliser la parcelle durant les périodes à risque. La modification des clôtures et/ou l'abattage sélectif permettent dans certaines configurations de rendre une prairie plus sûre.

A défaut de pouvoir intervenir sur la pâture ou de pouvoir en changer, limiter le temps de pâturage permet de réduire la quantité de samares ou de plantules ingérés. Les données épidémiologiques collectées sur les cas de myopathie atypique depuis 2006 suggèrent qu'une durée de pâturage de moins de 6 heures par jour est un moyen efficace de protection contre la myopathie atypique. Cette information se confirme avec les données collectées cet automne 2018 :

- (i) Les chevaux avaient accès à la prairie : 99% des cas étaient en pâture au moment de l'apparition des signes cliniques. Les deux chevaux qui étaient alors au box avaient quitté la prairie 1 et 2 jours avant de montrer des signes de la maladie (Figure III a.). Des cas ayant déjà développé la maladie 5 jours après leur dernier accès au pré, laissent penser à un phénomène d'accumulation de la toxine.
- (ii) L'essentiel des chevaux atteints (97%) passaient plus de 6 heures par jour en prairie où ils étaient exposés aux samares des érables sycomores (Figure III b.).

Figure III : a. Proportion des cas de myopathie atypique de l'automne 2018 ayant eu accès à la pâture
b. Temps de pâturage des cas de myopathie atypique de l'automne 2018



Remarque : nourrir les animaux avant de les mettre dans la prairie pourrait également limiter l'ingestion d'éléments toxiques sur la prairie.

4.2 Limiter les contaminations secondaires via les fourrages et l'eau de boisson

Ces fourrages contaminés sont-ils dangereux pour nos chevaux ? Les plantules ne représentent qu'une faible partie du foin : la toxine se retrouve donc en faible dose car « diluée » dans l'ensemble de la matière sèche. De plus, à ce jour, aucun cas de myopathie atypique n'a été rapporté chez un animal sans accès à la prairie et ne recevant que du foin. Néanmoins, un foin contaminé en HGA participe potentiellement à l'intoxication. Si l'herbe est fauchée à proximité directe d'érables sycomores, les fourrages produits ne devraient pas être distribués durant les périodes à risque, à l'automne et au printemps, aux équidés en pâture, afin de ne pas augmenter le risque toxique pour l'animal.

De même, l'HGA dans l'eau de boisson et les feuilles d'érables sycomores constituent une source secondaire d'exposition augmentant le risque de myopathie atypique.

5 Perspectives

La contamination des fourrages et de l'eau de boisson par l'HGA viennent s'ajouter aux sources déjà connues d'intoxication via l'ingestion de samares et de plantules de l'érable sycomore. La toxicité des feuilles de cet arbre est également à considérer. L'identification de ces sources secondaires incitent à de nouvelles réflexions :

- Une gestion des prairies modifiée garantissant un couvert végétal plus fourni serait-elle suffisante pour diminuer le risque de myopathie atypique ? Quels seraient alors les bonnes pratiques agricoles à mettre en place ? Tonte des plantules, sur-semis des prairies, utilisation de traitement phytosanitaires, ... ?
- La réduction du contact entre l'animal et l'érable sycomore pourrait-il se faire par un management différent de la prairie ? Rotation de pâture, taille des érables sycomores, plantation de haies protectrices, ... ?

De plus, la mise en évidence récente de molécules autres que l'HGA responsables de la myopathie atypique impose des analyses supplémentaires sur les végétaux, l'étude de ces molécules pouvant apporter un nouveau jour sur l'incidence et l'évolution de la myopathie atypique.

6 Références

- Bochnia, M., Sander, J., Ziegler, J., Terhardt, M., Sander, S., Janzen, N., ... Zeyner, A. (2019). Detection of MCPG metabolites in horses with atypical myopathy. *Plos One*, *14*(2), e0211698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211698>
- Bochnia, M., Ziegler, J., Sander, J., Uhlig, A., Schaefer, S., Vollstedt, S., ... Zeyner, A. (2015). Hypoglycin a content in blood and urine discriminates horses with atypical Myopathy from clinically normal horses grazing on the same pasture. *PLoS ONE*, *10*(9), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136785>
- Cassart, D., Baise, E., Cherel, Y., Delguste, C., Antoine, N., Votion, D.-M., ... DESMECHT, D. (2007). Morphological alterations in oxidative muscles and mitochondrial structure associated with equine atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal*, *39*(1), 26–32. <https://doi.org/10.2746/042516407X157765>
- González-Medina, S., Hyde, C., Lovera, I., & Piercy, R. J. (2018). Detection of equine atypical myopathy-associated hypoglycin a in plant material: Optimisation and validation of a novel lc-ms based method without derivatisation. *PLoS ONE*, *13*(7), 13–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199521>
- González-Medina, S., Montesso, F., Chang, Y.-M., Hyde, C., & Piercy, R. J. (2019). Atypical myopathy-associated hypoglycin A toxin remains in sycamore seedlings despite mowing, herbicidal spraying or storage in hay and silage. *Equine Veterinary Journal*. <https://doi.org/10.1111/evj.13070>
- González-Medina, S., Montesso, F., Chang, Y.-M., Hyde, C., & Piercy, R. J. (2019). Atypical myopathy-associated hypoglycin A toxin remains in Sycamore seedlings despite mowing, herbicidal spraying or storage in hay and silage. *Equine Veterinary Journal*, 0–2. <https://doi.org/10.1111/evj.13070>
- Habyarimana, J. A., Baise, E., Douny, C., Weber, M., Boemer, F., De Tullio, P., ... Gustin, P. (2017). Development of an HPTLC method for determination of hypoglycin A in aqueous extracts of seedlings and samaras of Acer species. *Doi.Org*, 148262. <https://doi.org/10.1101/148262>
- Habyarimana, J. A., Baise, E., Weber, M., Franck, T., Gault, G., Carlier, J., ... Gustin, P. (2014). VALIDATION OF HPTLC METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF HYPOGLYICIN A IN METHANOLIC EXTRACTS OF MAPLE (ACER) SAMPLES Material and methods Preparation of stock solution Method validation Specificity and selectivity Conclusions References, *20*(october 1994), 20009.
- Magnússon, S. H. (2011). NOBANIS –invasive alien species fact sheet - *Anthriscus sylvestris*. *Online Database of the European Network on Invasive Alien Species*, (1794), 1–11. Retrieved from www.nobanis.org
- Marcillaud-Pitel, Baise, E., BOEMER, F., Habyarimana, J. A., Gustin, P., CELLO, C., ... Votion, D. (2017). Point sur les travaux de recherche sur la myopathie atypique et leurs impacts sur la filière: quoi de neuf ?, 27–35. Retrieved from <https://orbi.uliege.be/handle/2268/233803>
- Pasta, S., De Rigo, D., & Caudullo, G. (2016). *Acer pseudoplatanus* in Europe: distribution, habitat, usage and threats. *European Atlas of Forest Tree Species. Publ. Off. EU, Luxembourg, Pp. E01665a*, 56–58.
- Unger, L., Nicholson, A., Jewitt, E. M., Gerber, V., Hegeman, A., Sweetman, L., & Valberg, S. J. (2014). Hypoglycin A Concentrations in Seeds of *Acer Pseudoplatanus* Trees Growing on Atypical Myopathy-Affected and Control Pastures. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *28*(4), 1289–1293. <https://doi.org/10.1111/jvim.12367>
- Valberg, S. J. (2014). Review of the Discovery of the Basis for a Seasonal Pasture Myopathy / Atypical Myopathy, *60*.
- Valberg, S. J., Sponseller, B. T., Hegeman, A. D., Earing, J., Bender, J. B., Martinson, K. L., ... Sweetman, L. (2013). Seasonal pasture myopathy/atypical myopathy in North America associated with ingestion of hypoglycin A within seeds of the box elder tree. *Equine Veterinary Journal*, *45*(4), 419–426. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00684.x>
- Van Galen, G., Marcillaud-Pitel, C., Saegerman, C., Patarin, F., Amory, H., Baily, J., ... Votion, D.-M. (2012). European outbreaks of atypical myopathy in grazing equids (2006-2009): Spatiotemporal distribution, history and clinical features. *Equine Veterinary Journal*, *44*(5), 614–620. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00556.x>
- Van Galen, G., Saegerman, C., Marcillaud-Pitel, C., Patarin, F., Amory, H., Baily, J. D., ... Votion, D.-M. (2012). European outbreaks of atypical myopathy in grazing horses (2006-2009): Determination of indicators for risk and prognostic factors. *Equine Veterinary Journal*, *44*(5), 621–625. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00555.x>

- Vittoz, P., & Engler, R. (2007). Seed dispersal distances: a typology based on dispersal modes and plant traits. *Botanica Helvetica*, 117, 109–124.
- Votion, D.-M., Habyarimana, J. A., Scippo, M.-L., Richard, E., Marcillaud-Pitel, C., Erpicum, M., & Gustin, P. (2019). Potential new sources of hypoglycin A poisoning for equids kept at pasture in spring: a field pilot study. *Veterinary Record*. <https://doi.org/10.1136>
- Votion, D.-M., van Galen, G., Sweetman, L., Boemer, F., de Tullio, P., Dopagne, C., ... Valberg, S. J. (2014). Identification of methylenecyclopropyl acetic acid in serum of European horses with atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal*, 46(2), 146–149. <https://doi.org/10.1111/evj.12117>