

NA 8804

XV CONGRESO MUNDIAL DE BUIATRIA

15 th WORLD BUIATRICS CONGRESS
XV^{EME} CONGRES MONDIAL DE BUIATRIE
15. WELTKONGRESS FUR BUIATRIK



11, 12, 13, 14 de Octubre, 1988
PALMA DE MALLORCA, ESPAÑA.

TOMO II



LA MALADIE DE LA HYÈNE: ETUDE D'UNE ATTEINTE DIFFERENTIELLE CHEZ DEUX GENISSES MONOZYGOTES

H.M. Baudet, E. Rommel, P. Evrard, L. Istasse, F. Lomba, J.M. Bienfait

Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, 45, rue des Vétérinaires B-1070 BRUXELLES (Belgique)

INTRODUCTION

La "maladie de la hyène" est une entité décrite pour la première fois en France par Parodi et Espinasse en 1975 et signalée depuis lors dans toutes les régions du globe: en République Fédérale Allemande (13, 17), en Italie (1, 2, 3, 11, 28), en Belgique (16), en Australie (25), en Argentine (22, 23), en URSS (6) et au Mexique (20).

Il s'agit d'une ostéopathie morphodystrophique du bovin en croissance frappant irréversiblement les os longs des membres, en particulier les postérieurs, et plus irrégulièrement les vertèbres lombaires et le sacrum, conférant ainsi aux animaux atteints une silhouette et des allures rappelant la hyène.

L'étude dynamique de l'ossification de ces animaux a montré que l'anomalie n'affectait que l'ossification enchondrale, sans affecter l'ossification secondaire (12).

On peut donc également définir cette affection comme une chondrodystrophie acquise.

Hormis cette silhouette perturbée et les troubles locomoteurs évidents, les grandes fonctions sont parfaitement normales, et en particulier la fonction reproductrice (16).

La présente étude envisage les différentes étiologies proposées à ce jour à la lumière des éléments fournis par deux jumelles monozygotes portées par la même mère et élevées dans des conditions rigoureusement identiques.

MATERIEL ET METHODES

Animaux

Nos observations concernent deux génisses monozygotes croisées Blanc-Bleu-Belge X Pie-Rouge obtenues par découpe d'un seul embryon et transplantation ultérieure des deux moitiés sur la même porteuse.

Ces animaux n'ont jamais séjourné en pâture et ont été, dès leur naissance, élevés dans les mêmes conditions.

Les seuls traitements médicamenteux utilisés furent le déparasitage régulier par injection d'Ivomec® (MSD) et une vaccination contre les viroses respiratoires à l'âge de 6 mois au moyen de Rispoval RS® (Smith-Kline-Rit) et de Tracherine® (Smith-Kline-Rit).

Après le sevrage, le régime alimentaire administré se composait de pulpes sèches (33%), d'orge (17%), de tourteau de soya (10%), de foin (39%) et de minéraux (1%).

Mesures

Les deux génisses ont fait l'objet de pesées hebdomadaires et de mensurations régulières à la toise et au mètre-ruban: de la taille au garrot, aux hanches et mesures des différents segments des membres.

Des examens hématologiques, des études des profils métaboliques des minéraux et des oligo-éléments et la mesure des phosphatases alcalines ont été réalisés à l'âge de 6, 7, 14, 19 et 21 mois.

Les profils de sécrétion de l'hormone de croissance (bGH) et de l'Insuline Like Growth Factor 1 (IGF1) ont été évalués à 5 reprises entre l'âge de 191 jours et l'abattage. Pour chacun d'eux, les échantillons sanguins ont été prélevés toutes les 20 minutes pendant 24h pour l'hormone de croissance et à raison de 8 prélèvements par 24h pour l'IGF1.

Lors de l'abattage, les hypophyses ont été prélevées pour examen histologique en microscopie optique.

RESULTATS

Jusque l'âge de 180 jours, les deux génisses avaient fait preuve d'une croissance harmonieuse, sans qu'aucune différence d'aucun ordre ne puisse être notée entre elles.

Progressivement, un retard de croissance du train postérieur est apparu chez l'une d'elles, lui conférant un profil de hyène et un balancement caractéristique lors des allures.

A partir de l'âge de 250-260 jours, une différence de poids significative a été mesurée, atteignant 40-45 Kg vers l'âge de 1 an.

Le déficit de taille à la hanche a atteint 5 à 6 cm vers l'âge de 15 mois, et il en sera ainsi jusqu'à l'abattage.

La mesure régulière des concentrations plasmatiques en minéraux, oligo-éléments et phosphatases alcalines pas plus que l'hématologie n'ont mis en évidence de différence significative entre les deux animaux.

L'établissement des profils de sécrétion de l'hormone de croissance par dosage radio-immunologique n'a pas permis de différencier les animaux. Chacun d'eux présente, dès l'âge de 191 jours, le profil caractéristique constitué d'une succession d'épisodes sécrétoires dont l'intensité diminue avec l'âge.

Une grande similitude existe en outre entre les profils des deux animaux du point de vue de la fréquence, de l'intensité et du moment d'apparition des épisodes sécrétoires, spécialement pour les mesures effectuées à 191 jours.

En revanche, tout au long de la période de croissance-engraissement, l'individu "hyène" a présenté des teneurs plasmatiques en IGF1 constamment inférieures à celles observées chez sa jumelle. Les moyennes de ces mesures sont respectivement de 291,6 ng/ml et 491,9 ng/ml ($p < 0.05$).

Notons que l'individu sain présente des teneurs en IGF1 très comparables à celles de taurillons jumeaux de même âge placés dans les mêmes conditions (Rommel, communication personnelle).

L'aspect macroscopique des hypophyses de deux animaux est en tous points semblable. Les coupes sagittales réalisées sont entièrement superposables mais leur examen en microscopie optique

après coloration à l'orange G montre une forte différence dans le nombre et la distribution des cellules de l'adénohypophyse prenant le colorant. Chez l'individu malade, les cellules positives sont significativement plus nombreuses et réparties en une zone antérieure dans laquelle elles représentent près de 80% des cellules. Dans le reste de l'adénohypophyse, elles constituent environ 30 à 40% des cellules et sont distribuées en plages irrégulières. Elles présentent une nette tendance à constituer des acini, parfois associés à d'autres types cellulaires dans la zone postérieure.

Chez l'individu sain, la partie la plus antérieure de l'adénohypophyse est composée de cellules positives à raison de 50% des cellules glandulaires. Dans le reste de la glande, elles constituent rarement des acini et se présentent fréquemment sous forme de cellules individuelles dans des flots ne prenant pas le colorant.

Aucune lésion de nature inflammatoire n'a été observée dans les prélèvements.

DISCUSSION

Nous nous proposons de confronter nos résultats aux différentes théories proposées à ce jour.

Théorie nutritionnelle

Selon Ballarini et Maletto (1983), les teneurs différentes en certains minéraux mesurées dans les os et les poils des animaux atteints de cette affection résultent plutôt d'une altération de leur métabolisme que d'une carence alimentaire primitive difficilement compatible avec ce que l'on sait de l'épidémiologie de cette maladie.

Dans notre cas, les teneurs plasmatiques en Ca, P, Mg, K, Na, Cu, Zn, Mn n'étaient pas significativement différentes entre les 2 génisses.

La théorie de l'hypervitaminose D au cours des premiers jours de la vie (23) correspond mal aux lésions observées (19).

Dans notre étude, les animaux ont reçu, depuis leur naissance, un régime rigoureusement identique et équilibré pour chaque âge.

Théorie génétique

Cette entité se manifeste dans le monde entier, dans diverses races, sans préférence de sexe et sans qu'aucune filiation génétique commune ne puisse être établie.

Ce tableau n'a jamais été observé dans la descendance directe de vaches hyènes saillies accidentellement (8) ou même volontairement (16).

Les quelques études de caryotype réalisées chez des animaux "hyènes" n'ont révélé aucune anomalie chromosomique (7). Les 2 animaux étudiés sont issus d'un seul et même embryon scindé en deux, les 2 moitiés ayant ensuite été transplantées dans la même mère porteuse.

Théorie endocrinienne

Les travaux de Thibier et al. (1978) écartent tout dysfonctionnement majeur des gonades ou des corticosurrénales. L'hypothèse endocrinienne est suggérée par les études histologiques et sérologiques réalisées sur animaux "hyènes" par Pouplard et al. (1982). Celles-ci ont mis en évidence une hypophysite lymphocytaire associée à la présence, dans le sérum, d'anticorps dirigés contre des constituants cellulaires de l'antéhypophyse.

L'examen histologique des hypophyses de nos animaux n'a pas révélé ce type de lésions. Cependant, il convient de noter qu'ils ont été abattus environ 1 an après le début des symptômes et qu'il n'est donc pas exclu qu'une image similaire aurait pu être observée sur des prélèvements antérieurs.

Bien que les paramètres de sécrétion de bGH des 2 animaux soient comparables, l'individu malade a présenté des concentrations plasmatiques en IGF1 significativement inférieures à celles de sa jumelle. Cette hormone est sécrétée principalement par le foie et serait le médiateur de la bGH sur la croissance. En outre, l'administration d'une préparation de somatomédines in vivo s'est révélée capable d'augmenter la longueur et le poids de souris traitées (Van Buul Offers et Van den Brande cités par Davis et al., 1984).

La sécrétion d'IGF1 serait modulée par de nombreux facteurs hormonaux parmi lesquels la GH et l'insuline jouent un rôle majeur (4).

Ces observations permettraient d'expliquer les lésions observées par une perturbation de la synthèse d'IGF1. Ce type de déficience pourrait s'expliquer par une production, en quantité normale, de GH biologiquement inactive (26) ou par un dysfonctionnement hormonal incluant l'insuline et la triiodothyronine (14).

Théorie infectieuse

L'hypothèse d'une origine infectieuse mono ou plurifactorielle est notamment suggérée par les données suivantes:

- L'affection présente une épidémiologie à caractère souvent enzootique avec parfois jusque 30% des jeunes animaux atteints (15).

Nous avons même diagnostiqué cette entité dans un lot de 23 taurillons de race Blanc-Bleu-Belge âgés de 5 à 6 mois où tous les animaux étaient touchés à des degrés divers (Baudet et Lomba, données non publiées).

- L'étude histologique du système nerveux des bovins "hyènes" révèle la présence de discrets manchons périvasculaires à cellules lymphoïdes et histiocytes tant dans la substance grise que dans la substance blanche (10).

- Il y a des anomalies dans le profil électrophorétique des protéines sériques de bovin "hyène" en présence de sérum de lapin contenant des immunoglobulines anti-bovines (7).

D'aucuns suggèrent même l'intervention du virus BVD-MD, et ce, pour les raisons suivantes:

- Des épidémies de "maladie de la hyène" ont été observées dans des lots de bovins ayant souffert, dans leur jeune âge, de

diarrhée profuse causée par le virus BVD-MD ou ayant été vaccinés par une souche atténuée (16).

- On connaît la capacité du virus BVD-MD d'induire des anomalies squelettiques congénitales (24) lors d'une infestation transplacentaire.

Espinasse et al. (1986) proposent le schéma suivant: le virus BVD-MD acquis par voie transplacentaire ou après la naissance induirait des lésions hypophysaires. Il y aurait production d'auto-anticorps anti-hypophysaires responsables de lésions affectant la production d'hormone de croissance.

En ce qui concerne nos 2 génisses, les examens sérologiques ont permis de déterminer que toutes deux présentaient des taux normaux d'anticorps anti-BVD, sans différence significative entre elles et en l'absence de toute virémie. Notons qu'aucune vaccination contre le BVD n'a été effectuée à quelque âge que ce soit et qu'une infestation transplacentaire semble peu probable.

CONCLUSION

Cette étude partielle ne fournit pas de réponse définitive à la pathogénie de l'entité "maladie de la hyène" mais apporte néanmoins des arguments majeurs permettant d'incriminer des lésions hypophysaires et des dysfonctionnements de l'axe endocrinien somatotrope.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Docteur F. Coignoul du service d'anatomo-pathologie et le service de virologie de la faculté.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ballarini, G. et al. (1981). *Obiettivi e Documenti Veterinari*, 12, 9.
2. Ballarini, G. et Maletto, S. (1983). *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* 56, 227.
3. Ballarini, G. et al. (1984). *Obiettivi e Documenti Veterinari*, 5, 55.
4. Daughaday, W.H. et al. (1976). *Endocrinology* 98, 1214.
5. Davis, S.L. et al. (1984). *Proc. sem. on beef production*. Brussels.
6. Ernst, L.K. et al. (1983). *Sel skokhozoyaistvennaya biologiya*, 2, 99.
7. Espinasse, J. et Parodi, A.L. (1978). X^e Congrès International sur les maladies du bétail. Mexico.
8. Espinasse, J. et Parodi, A.L. (1979). *G.T.V.* 155, 51.
9. Espinasse, J. et al. (1986). *Vet. Rec.* 118, 328.
10. Frankhauser, R. (1977). Cité par Espinasse et al. (1986).
11. Gabbi, C. et al. (1982). *Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria, University Parma* 2, 307.
12. Gonzalez-Denguez, E. (1984). Thèse Doct. 3^e cycle. Paris VI.
13. Klee, W. et Lengfelder, K. (1979). *Tierärztliche Umschau*, 34, 663.
14. Laron, Z. (1982). *Isr. J. Med. Sci.* 18, 823.