

Conception et réalisation : Pr Hervé Pouliquen et Martine Kammerer, Dr Meg-Anne Moriceau

22^{ème} édition : janvier 2024

Nombre de pages : 130

Imprimé au Service Reprographie, ONIRIS

La Chantrerie, 101 route de Gachet, CS 40706, 44307 Nantes Cedex 03

Toute reproduction, même partielle, est interdite sans l'accord écrit du (des) auteur (s).

1. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES ENGRAIS	p. 3
INTOXICATIONS PAR LES NITRATES ET NITRITES	p. 4
INTOXICATIONS PAR L'UREE ET L'AMMONIAQUE	p. 18
INTOXICATIONS PAR LES AUTRES ENGRAIS	p. 21
2. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LE CHLORURE DE SODIUM	p. 22
3. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LE CHOCOLAT	p. 25
4. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES GAZ	p. 28
5. INTOXICATIONS ANIMALES PAR L'ETHYLENE GLYCOL ET LES PRODUITS DOMESTIQUES	p. 41
INTOXICATIONS PAR L'ÉTHYLÈNE GLYCOL	p. 42
INTOXICATIONS PAR LES PRODUITS DOMESTIQUES	p. 46
6. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LE MÉTAUX ET MÉTALLOÏDES	p. 51
INTOXICATIONS PAR LE PLOMB	p. 53
INTOXICATIONS PAR LE ZINC	p. 60
INTOXICATIONS PAR LE CUIVRE	p. 63
INTOXICATIONS PAR L'ARSENIC	p. 71
INTOXICATIONS PAR LE FER	p. 74
7. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES PLANTES	p. 75
8. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES MYCOTOXINES	p. 97
9. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES ANIMAUX VENIMEUX	p. 122
OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES	p. 129

CHAPITRE 1
INTOXICATIONS ANIMALES
PAR LES ENGRAIS

INTOXICATION PAR LES NITRATES ET LES NITRITES

Les nitrates et les nitrites sont des espèces chimiques normales dans notre environnement puisqu'ils participent au cycle de l'azote. Cependant, lorsque leur concentration dans l'alimentation ou l'eau de boisson atteint une teneur excessive, ils deviennent toxiques pour l'homme et des animaux.

Leur toxicité aiguë et subaiguë est caractérisée par un effet **methémoglobinisant**, lié aux **nitrites** qui se forment à partir des nitrates.

Les pratiques agricoles, entre autres l'épandage des déjections animales, sont source de pollution croissante des eaux brutes; cette pollution est préoccupante pour la santé publique et l'équilibre des écosystèmes aquatiques.

SOURCES D'INTOXICATION

1. Présentation des ions nitrate et nitrite

L'ion nitrate NO_3^- est la base conjuguée de l'acide nitrique HNO_3 (pKa 1,37). Cet ion présente une **grande stabilité** et peut être associé à des cations très divers, le plus fréquemment le sodium ou le potassium (KNO_3 : salpêtre). Ces sels sont **très solubles** dans l'eau et sont très peu réactifs.

L'ion nitrite NO_2^- est la base conjuguée de l'acide nitreux HNO_2 (pKa 3,37). Il se caractérise par sa **grande instabilité** et sa forte réactivité. Il évolue très facilement vers la formation de monoxyde d'azote NO. Selon le pH, la température et surtout la nature des composants antagonistes, il peut intervenir comme oxydant ou comme réducteur.



En raison de leur grande instabilité, les nitrites sont présents en très faible quantité dans la nature et se forment dans le milieu réactionnel **à partir des nitrates**.

2. Origine

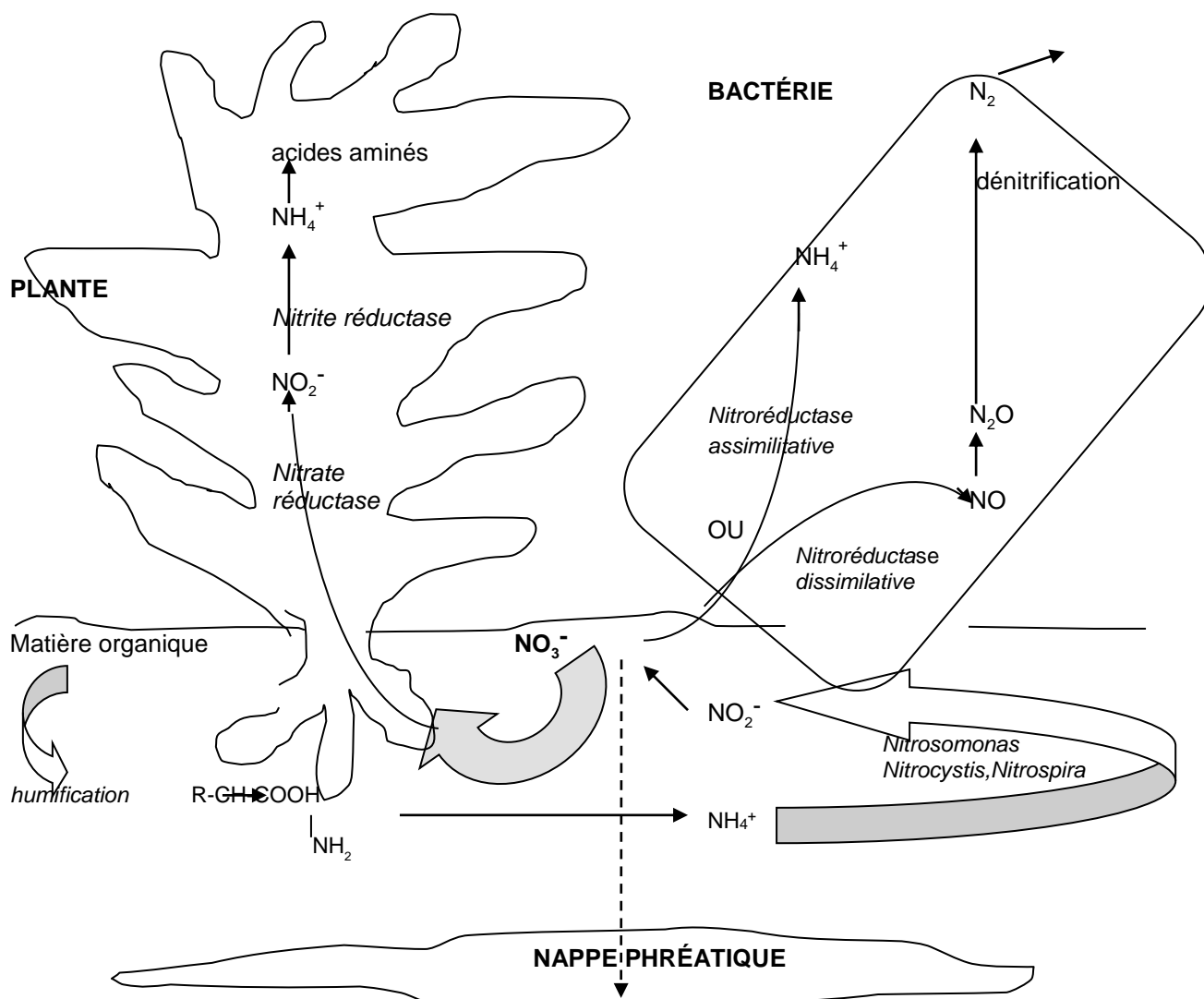
En plus de leur formation à partir **de l'azote atmosphérique** fixé par le sol ou par les bactéries présentes dans les nodosités des racines des légumineuses, ces ions sont issus du **catabolisme azoté végétal et animal** :

- déchets végétaux (humus) et animaux (effluents d'élevage)
- pratiques agricoles : engrais azotés (ammoniacaux, nitriques, ammonitrates), jus d'ensilage, eaux de salles de traite...
- activité agroalimentaire et industrielle : laiteries, abattoirs, papeteries...
- piscicultures : aliment non consommé et déchets des poissons
- rejets domestiques : eaux usées

Les nitrates sont une étape essentielle du cycle de l'azote; mais leur production excessive, liée en grande partie au développement de l'agriculture intensive et de l'urbanisation, peut être à l'origine d'intoxications et de pollution.

3. Devenir dans l'environnement

La matière organique produite par les différentes sources ci-dessus est rejetée dans le sol ou les eaux superficielles.



Sous l'action des microorganismes, la matière organique est **minéralisée en ammonium**; l'activité de la microflore ammonifiante est conditionnée par de nombreux paramètres : température, humidité, structure du sol, rapport C/N.

L'ion ammonium est ensuite **oxydé en nitrite, puis nitrate**, grâce à des bactéries autotrophes bien spécifiques.

Les nitrates absorbés par les racines des végétaux ou bien captés par les microorganismes, sont alors réduits sous l'action des **nitroréductases**, pour permettre la synthèse des protéines.

Mais la réduction ne se déroule pas toujours complètement, et dans certains cas, les plantes peuvent **accumuler** des quantités importantes de nitrates; cette accumulation présente peu d'inconvénients

pour le végétal lui-même, mais sera par contre la **principale source d'intoxication chez les herbivores**.

D'autres bactéries peuvent, en milieu anaérobie, réduire les nitrates en azote moléculaire, c'est la **dénitrification**.

La fraction résiduelle, non absorbée par les plantes ou les microorganismes, est entraînée par l'eau en profondeur car l'ion nitrate est très faiblement retenu par le complexe argilo-humique. Ce phénomène est à l'origine de la pollution des nappes phréatiques par lessivage du sol et lixiviation des nitrates.

4. Facteurs de variation

Les **facteurs de variation** de la teneur en NO_3^- d'une plante sont intrinsèques et extrinsèques

Facteurs intrinsèques

- espèce végétale

Il existe un certain nombre de plantes qui contiennent **naturellement** une forte proportion de nitrates, vraisemblablement en raison d'un défaut d'activité de la nitrate réductase :

+ plantes fourragères

Betterave - chou - colza - navet fourrager, luzerne, trèfle, sorgho - orge - maïs - blé - seigle

+ plantes adventices

ex : amarante - rumex - chénopode

- Organe végétal

Concentration dans les racines > tiges > feuilles > fleurs > graines

- Maturité

La concentration est plus élevée dans les plantes **jeunes** jusqu'à la fin de la montaison, début de l'épiaison, c'est à dire justement au stade pâture.

Facteurs extrinsèques

- Engrais

L'apport exagéré d'engrais est la principale cause de concentration excessive en NO_3^- dans les plantes.

- Anomalie de la photosynthèse

Elle peut être liée

- à une perturbation du climat : Insuffisance de lumière ou de chaleur, sécheresse...
- à une carence du sol en oligo-éléments
- à l'effet d'agents pathogènes

Circonstances d'intoxication

* Consommation de plantes riches en nitrates

C'est la principale source d'intoxication. Celle-ci survient en particulier lorsqu'il existe des facteurs favorisant l'accumulation (cf plus haut)

Les herbivores sont donc les plus exposés, en particulier les ruminants (cf devenir dans l'organisme).

* Eau polluée

L'ingestion d'eau polluée est rarement en cause dans les cas d'intoxication aiguë car il faut alors une concentration très élevée (2000mg/l environ ---> cf doses toxiques).

Les accidents ont été signalés chez le porc surtout, lors de pollution ponctuelle et massive d'un point d'eau ou d'un puits, ainsi que dans les élevages industriels de volailles, à la suite d'une mauvaise ventilation conduisant à un excès d'ammoniac dans l'atmosphère: le gaz s'est alors solubilisé dans l'eau des abreuvoirs et y a été oxydé en NO_3^- et NO_2^- .

* Ingestion accidentelle

- d'engrais (saveur salée appétente)
- de salpêtre
- de liquide d'antigel contenu dans les pneus de tracteurs, car il s'agit souvent d'une solution de nitrite de sodium.

Devenir dans l'organisme animal

1. Résorption

Il faut distinguer le cas des ruminants de celui des monogastriques:

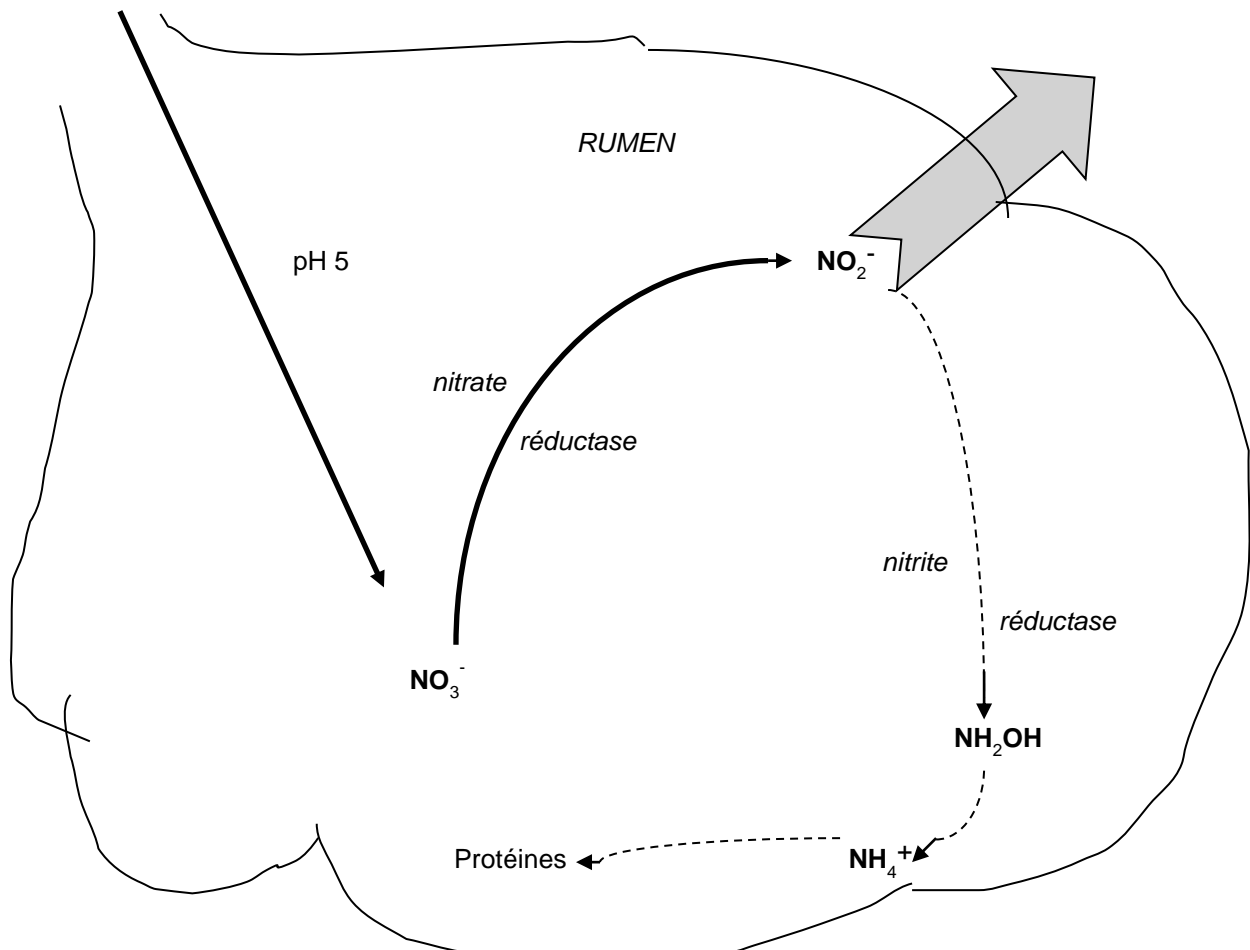
* Chez les ruminants

Les nitrates absorbés sont très rapidement **captés par la microflore ruminale** qui les réduit en **nitrites**, selon le même principe que dans le sol. Le pH du milieu ruminal est favorable à l'activité de la nitrate réductase.

La première étape de la réduction des nitrates est rapide, mais les réactions suivantes sont plus lentes ---> s'il y a apport excessif de NO_3^- , il y aura formation d'une grande quantité de NO_2^- qui, n'étant pas immédiatement transformés, seront très **rapidement résorbés**.

L'accumulation des nitrites sera favorisée lors de carence en énergie et en glucides nécessaires à la poursuite de la protéosynthèse par les bactéries du rumen.

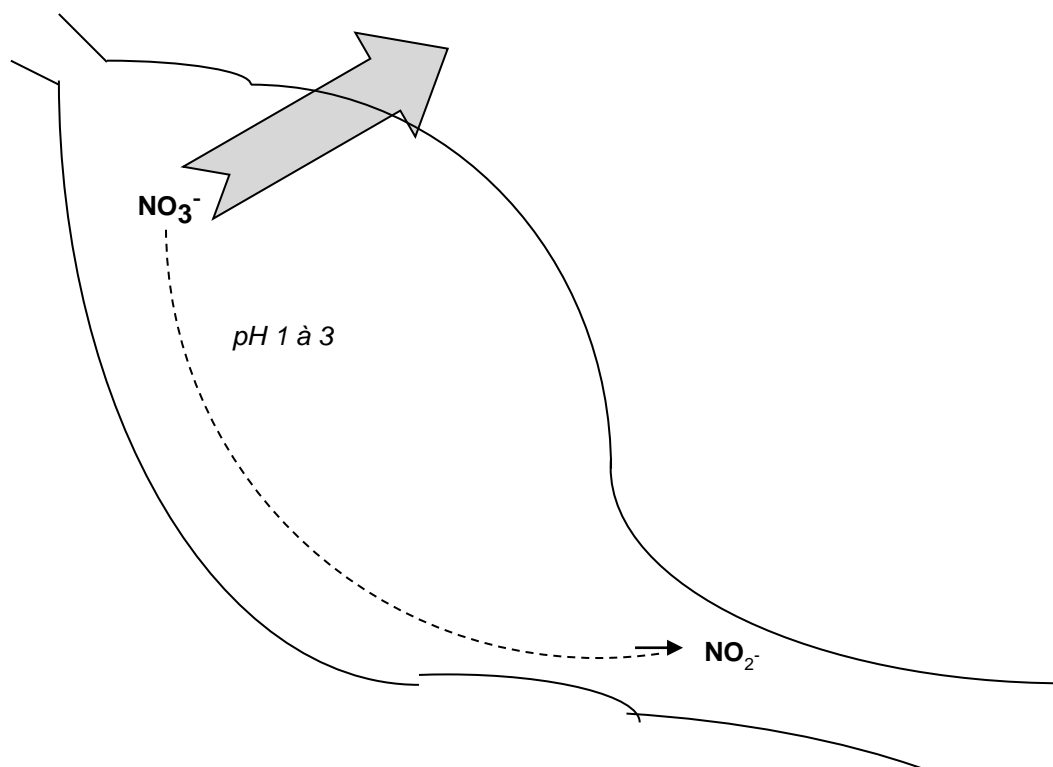
Il est important de noter les **possibilités d'adaptation** de la flore ruminale : si elle est soumise *progressivement* à des quantités croissantes de nitrates, la flore et son activité enzymatique vont se développer en fonction de cet apport, d'où une accumulation moindre de NO_2^- ---> les animaux habitués progressivement à une alimentation riche en NO_3^- , peuvent ne présenter aucun trouble alors qu'un animal soumis brutalement aux mêmes conditions, montrera des signes d'intoxication.



* Chez les monogastriques

Le milieu gastrique est **défavorable** à la réduction des nitrates : la flore microbienne est pauvre et le pH acide n'est pas propice à l'activité enzymatique.

Il y aura donc résorption de **nitrates** beaucoup plus que de nitrites.



Chez les ruminants comme chez les monogastriques, la biodisponibilité est meilleure lorsque les nitrates et les nitrites sont en solution aqueuse plutôt que liés à un support végétal; c'est pourquoi, pour la même quantité de toxique apportée, l'eau est plus dangereuse.

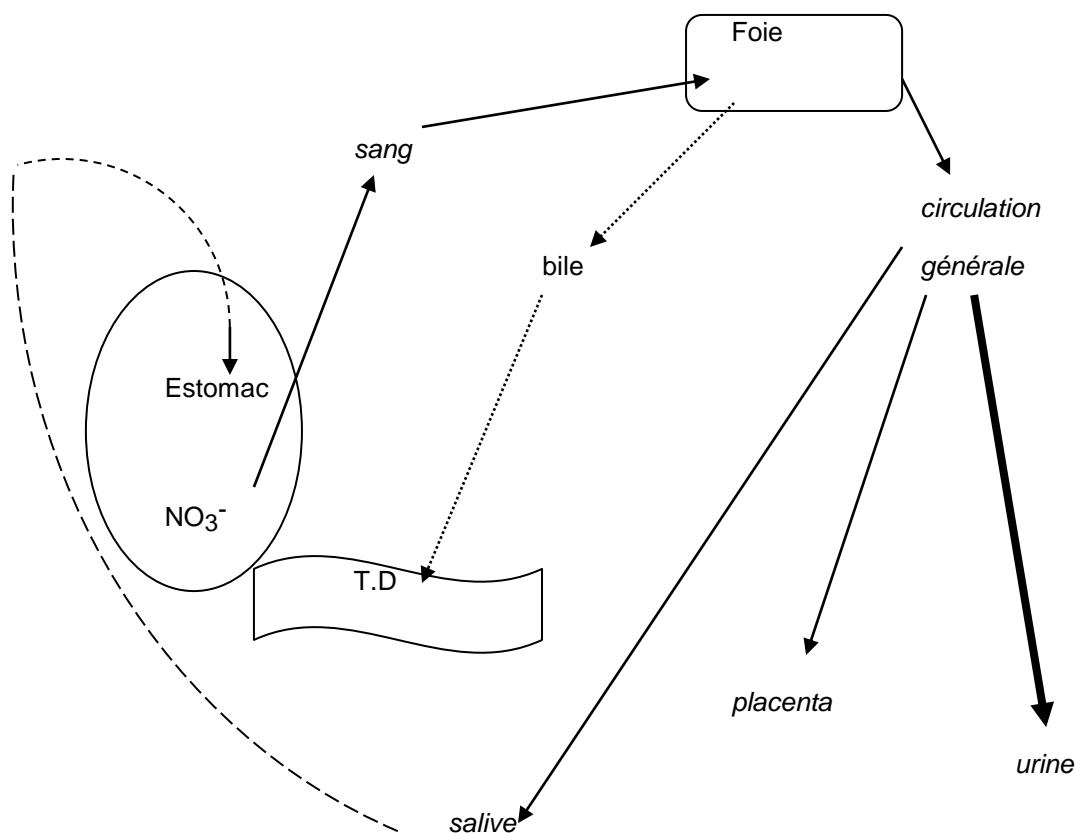
2. Distribution et élimination

Le devenir des nitrates et des nitrites est ensuite **comparable chez toutes les espèces**:

1°) L'ion nitrate

* Les **nitrates** résorbés sont véhiculés par le sang, gagnent le foie, sont excrétés dans la bile, suivent un cycle entérohépatique et sont finalement éliminés assez rapidement et en grande quantité par l'urine. Il y a également diffusion notable dans la salive et passage transplacentaire.

Les cellules animales ne peuvent pas poursuivre la réduction des nitrates en nitrites car elles ne sont pas équipées de l'enzyme nécessaire. La reprise de la réaction peut cependant se faire s'il y a retour **dans le milieu digestif**, lorsque les nitrates sont éliminés par la bile, de même que dans la **salive** (essentiellement chez les monogastriques, car la salive des ruminants est trop alcaline).



Devenir de l'ion nitrate dans l'organisme

2°) L'ion nitrite

* Les **nitrites** sont beaucoup plus difficiles à suivre durant leur passage dans l'organisme, car ils disparaissent rapidement : ils pénètrent **dans les hématies** où ils vont exercer leur action toxique. Dans le reste de l'organisme ils sont oxydés en nitrates, en présence de catalase et de xanthine oxydase.

---> d'où une difficulté d'évaluation analytique de la teneur en NO_2^- de l'organisme.

Mécanisme d'action

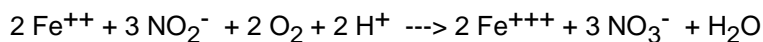
1°) L'**ion nitrate** est pratiquement dépourvu de toxicité.

Il possède cependant un léger effet *irritant* sur la muqueuse digestive et un effet *diurétique*, mis à profit en thérapeutique.

2°) Les effets toxiques sont liés **aux nitrites** qui ont une action *methémoglobinisante*, à laquelle s'ajoute un effet *vasodilatateur*.

Les nitrites résorbés et présents dans la circulation sanguine, pénètrent dans les globules rouges et oxydent le fer ferreux Fe^{++} en fer ferrique Fe^{+++} . Ils *transforment ainsi l'hémoglobine en méthémoglobine*.

Le bilan final de la réaction est le suivant :



Le résultat est la production de méthémoglobine (methb) qui n'est plus apte à transporter l'oxygène.

Chez l'animal sain, il se forme naturellement un peu de methb, mais la quantité reste faible car elle est au fur et à mesure réduite en hémoglobine ; le taux demeure < 2%.

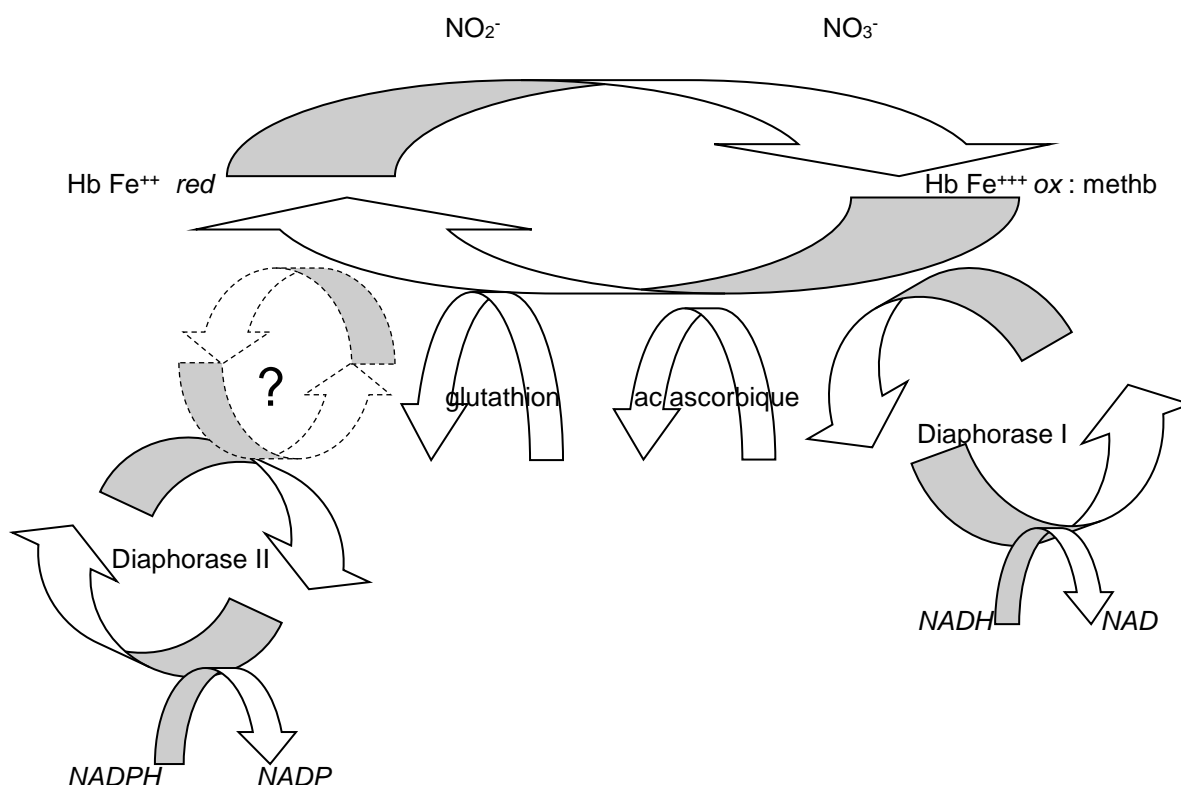
Cette réduction de la methb en Hb se réalise grâce à une enzyme: la *méthémoglobine réductase*, appelée également *diaphorase 1*, enzyme à NADH emprunté à la voie de la glycolyse anaérobie.

Il existe d'autres voies possibles pour réduire la methb :

- l'*acide ascorbique*, mais sa capacité est réduite

- le *glutathion*, mais son importance est surtout théorique et observée in vitro

- Une autre enzyme la *diaphorase 2*, mais qui n'est pas naturellement fonctionnelle car il manque un transporteur d'électrons pour faire le lien entre l'enzyme et la methb. Cependant cette voie sera très intéressante à exploiter en thérapeutique.



Oxydation/réduction de l'hémoglobine/méthémoglobine

Lors d'intoxication par les nitrates, les systèmes naturels de réduction de l'organisme sont saturés, et il y a alors accumulation de methhb. Celle-ci provoque une **cyanose** et est responsable d'**anoxie cellulaire**.

La capacité de réduction de la méthémoglobine est variable selon les espèces, d'où des variations de sensibilité.

Parmi les ruminants, les ovins peuvent plus facilement réduire la méthb que les bovins, et chez les monogastriques les capacités de réduction des carnivores et du cheval sont supérieures à celles du porc.

Doses toxiques

Les doses toxiques sont difficiles à préciser compte tenu des variations dans le taux de conversion en nitrites, du % de résorption, du rythme d'administration et de la nature de l'aliment.

Les ruminants sont beaucoup plus sensibles à la toxicité des nitrates que les monogastriques, mais la toxicité des nitrites est du même ordre de grandeur chez toutes les espèces.

Dose min létale

(mg.kg ⁻¹)	NO ₃ ⁻	NO ₂ ⁻

Rat	3000	80
Lapin	1500	100
Ruminants	300	150

Doses toxiques (ingestion unique)

* Facteurs de variation

- *rythme d'administration*

Si la nourriture chargée en NO₃⁻ est répartie dans la journée, elle est nettement moins dangereuse que donnée en 1 seule fois, (cf mécanisme d'action).

- *nature de l'aliment*

Pour une même quantité de nitrates, les produits conservés (foin, ensilage) sont plus dangereux car les parois cellulaires sont fragilisées et les NO₃⁻ sont plus rapidement mis en solution dans le milieu ruminal.

Dans l'eau, les concentrations toxiques aiguës sont de l'ordre de 1500 mg/l à 2000 mg/l pour les bovins.

Etude clinique

1. Symptomatologie

Le temps de latence est variable selon la durée de l'ingestion et la concentration de la ration. Environ 1 h lors d'ingestion massive, plusieurs heures lors d'ingestion progressive.

* *En cas d'ingestion massive*, on peut observer des **troubles digestifs** peu après l'ingestion : salivation, diarrhée ... liés à l'effet irritant des nitrates.

Mais le plus souvent les troubles se manifestent progressivement au fur et à mesure que se produit la conversion de l'Hb en methb et que se développe la cyanose :

* les **muqueuses** prennent petit à petit une teinte bleu grisâtre, puis brunâtre, bien visible au niveau de la muqueuse vulvaire

* parallèlement se manifestent

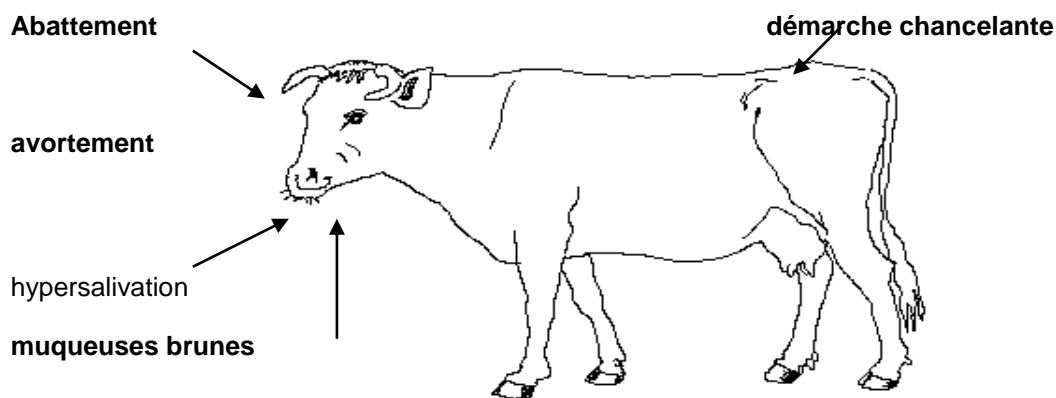
- une atteinte de **l'état général** : inappétence, soif, abattement, prostration
- des difficultés **respiratoires** : polypnée - dyspnée
- des troubles **cardiovasculaires** : hypotension - tachycardie
- des troubles **neuromusculaires** : démarche chancelante, spasmes musculaires, parfois convulsions cloniques
- la salivation est mousseuse et abondante

Les difficultés respiratoires et l'état général s'aggravent nettement lorsqu'on force l'animal à l'exercice. Les mictions sont fréquentes; chez les femelles gestantes, il se produit souvent un avortement lié à l'anoxie fœtale.

On peut faire correspondre le déroulement des symptômes au pourcentage de méthémoglobine formée :

- 20 % ---> changement dans la couleur des muqueuses
- 40 % ---> signes cliniques clairs
- 60 % ---> ataxie locomotrice
- 80 % ---> coma et mort

L'évolution de l'intoxication aiguë est rapide : quelques heures en moyenne.



Temps de latence : 1h à 24h Evolution : qq h à 12 h

Lors d'intoxication subaiguë, on observe essentiellement de l'inappétence, des avortements, de l'abattement.

2. Lésions

A l'ouverture du cadavre, on note la couleur caractéristique du sang **brun chocolat**; la coloration brune du cadavre est vraiment frappante en raison de la vasodilatation.

On observe également des pétéchies et des hémorragies cardiaques et respiratoires.

L'ensemble des organes est congestionné, conséquence de l'insuffisance circulatoire, et le cœur est dilaté

L'avorton présente de l'hydrothorax, de l'ascite, un épaissement de la plèvre.

3. Diagnostic de laboratoire

Diagnostic indirect : mise en évidence de la méthémoglobinémie.

Cette analyse est délicate, car la méthémoglobine peut se former ou se dégrader très rapidement au contact de l'air ---> le résultat n'a plus de valeur

Il est donc important de respecter certaines **précautions de prélèvement** :

- emploi de tube sous vide (pour limiter l'oxydation par l'air de l'Hb)
- prélèvement sur héparine ou EDTA, et non fluorure de Na (sinon formation de fluoromethb)
- dilution avec eau distillée ou solution isotonique de Na Cl au 1/20ème : l'hémolyse freine l'activité enzymatique qui permettrait la réduction de la methb
- réfrigération à 4°C ou mieux, congélation
- réalisation de l'analyse dans les 24 h

Méthode : spectrophotométrie (méthode d'Evelyn et Malloy):

il existe une nette différence d'absorption moléculaire dans le visible à 635 nm, entre l'hémoglobine et la méthémoglobine.

Diagnostic direct : Mise en évidence du toxique

* Sur le terrain

Il existe des bandelettes réactives qui permettent une détermination rapide à partir de l'urine.

* Au laboratoire

Le dosage des nitrates/nitrites est possible dans les prélèvements suivants :

- Aliments
- Sang et urine
- Contenu du rumen

Interprétation

	Nitrate NO ₃ ⁻	Nitrite NO ₂ ⁻
Sang	< 25	< 0,75
Urine	< 50	

Teneurs "normales" (µg.ml⁻¹)

La présence d'une faible concentration de nitrate et nitrite dans le sang et l'urine est physiologique, car ces ions se forment par oxydation du médiateur physiologique NO.

Lors d'intoxication, les concentrations sont nettement plus élevées : lorsqu'il y a plus de 50 % de methb, la concentration en NO₃⁻ dans le sang est > 200 µg.ml⁻¹ et celle en NO₂⁻ > 10.

4. Traitement

Spécifique

* Le meilleur traitement spécifique repose sur l'**activation de la diaphorase II** grâce à un système transporteur d'électrons : le *bleu de méthylène*

Posologie : Ruminants : 1mg.kg⁻¹, par voie IV en solution à 1 % dans le soluté isotonique de glucose

L'effet est assez spectaculaire, mais attention au surdosage, le bleu de méthylène est lui même méthémoglobinisant et hémolysant à haute dose

Le médicament est bien toléré chez les ruminants, mais il faut être plus prudent avec les autres espèces.

Une autre possibilité est l'apport massif de *vitamine C* (acide ascorbique)

Posologie : 20 mg.kg⁻¹ en solution à 20 %

Mais faible valeur curative ---> à envisager seulement lors d'intoxication subaiguë.

* La **transfusion sanguine** apporte directement de l'hémoglobine fonctionnelle

Eliminatoire et symptomatique

- pour limiter la résorption du toxique: antibiotiques per os - gastrotomie
- pour lutter contre l'hypotension : adrénaline IV en solution à 1/1000

Dose 2,5 ml/bovin

- pour lutter contre les convulsions : xylazine chez les ruminants

Annexe : INTOXICATION CHRONIQUE ET A LONG TERME

Si l'intoxication aiguë et son mécanisme d'action sont bien connus, il n'en est pas de même des effets à moyen ou long terme. Or de nombreux éleveurs et vétérinaires sont confrontés aujourd'hui à cette hypothèse sur le terrain, en raison de l'augmentation de la teneur en nitrate des eaux et des sols.

Des effets néfastes ?

Certaines observations épidémiologiques attribuent à l'apport excessif de nitrate dans l'eau ou l'alimentation les effets suivants :

- **Influence néfastes sur les performances zootechniques** : Baisse d'appétit, baisse du gain de poids et de l'indice de consommation ---> retard de croissance. L'exposition aux nitrates ne semble cependant pas influencer directement la production laitière.
- **Diminution de la résistance aux infections** ---> mammites à répétition, métrites, panaris interdigité...
- **Perturbations endocriniennes** : Hypothyroïdie

Comment ces effets peuvent-ils s'expliquer ?

Ces effets néfastes ne seraient **pas liés à l'effet méthémoglobinisant**, puisque lors d'exposition à faible dose, le système de réduction de la diaphorase 1 est suffisant pour maintenir la méthémoglobine à un taux raisonnable. Ils résulteraient cependant ici encore de **l'action oxydante des nitrites** entraînant

- *la destruction dans le fourrage ou l'estomac, de la vitamine A et ses précurseurs*. D'où de nombreux effets relevant de **l'hypovitaminose A**

- *l'inhibition de diverses hémoprotéines à activité enzymatique*, par oxydation du fer ferreux à l'état ferrique. Pour ces enzymes on ne connaît, pas de système de réduction tel qu'il existe pour la méthémoglobine. Il y aurait en particulier inhibition d'enzymes intervenant dans les **défenses immunitaires et la synthèse des hormones thyroïdiennes**.

Cependant les études expérimentales ne confirment pas les hypothèses soulevées par les praticiens, ou bien ne les reproduisent qu'avec des concentrations très supérieures à celles que l'on rencontre sur le terrain.

Quelle est la conduite à tenir ?

L'existence d'une toxicité chronique pour l'ion nitrate est donc aujourd'hui controversée. En élevage, les nitrates pourraient jouer un rôle de **facteur de risque**, c'est à dire qu'ils accentuent les effets nocifs d'autres facteurs, en particulier de la présence de micro-organismes.

Les doses et concentrations dangereuses sont donc difficiles à fixer. On considère chez les bovins, qu'une ration renfermant moins de 0,5% de nitrate (= 5000 ppm/MS) et un abreuvement avec de l'eau à moins de 300 mg/l sont sans danger. Chez le porc, il vaut mieux éviter de distribuer de l'eau renfermant plus de 100 mg/l.

Pour les fourrages, le contrôle repose sur une fertilisation rationnelle des prairies et des cultures. Si certains aliments de la ferme présentent une teneur limite, il faut s'efforcer de les diluer avec d'autres fourrages et de répartir la distribution au cours de la journée.

Bilan

L'excès de nitrates dans le sol peut donc être responsable d'intoxications aiguës, parfois mortelles chez les ruminants.

Les effets chroniques sont actuellement controversés, et même largement mis en doute chez l'homme. En effet, l'éventuel effet cancérigène longtemps suspecté semble aujourd'hui très peu probable et de plus, on a récemment montré un effet bénéfique des nitrates ingérés avec l'eau ou l'alimentation: leur réduction en NO_2^- dans la bouche, puis NO dans l'estomac exerce un effet bactéricide sur les germes pathogènes et protégerait donc contre les infections digestives.

Cependant, il n'apparaît pas opportun de remettre en cause la limite de qualité de 50 mg/l dans l'eau potable

- parce que chez le bébé, l'intoxication aiguë peut survenir avec de l'eau renfermant 300 ou 400 mg/l de nitrate et la prévention du risque méthémoglobinisant doit reposer sur une marge de sécurité suffisante pour mettre à l'abri du danger un nouveau-né qui recevrait un biberon contaminé bactériologiquement.

- parce qu'être exigeant en matière d'eau potable conduit à protéger les eaux brutes. Or la pollution par les nitrates est un risque réel pour les milieux aquatiques, en particulier par l'eutrophisation du littoral.

Le Ministère de l'Environnement par son Comité de la prévention et de la précaution, a donc réaffirmé, par une recommandation du 8/6/98, son intention de ne pas remettre en cause la norme en vigueur.

INTOXICATION PAR L'URÉE (ET L'AMMONIAQUE)

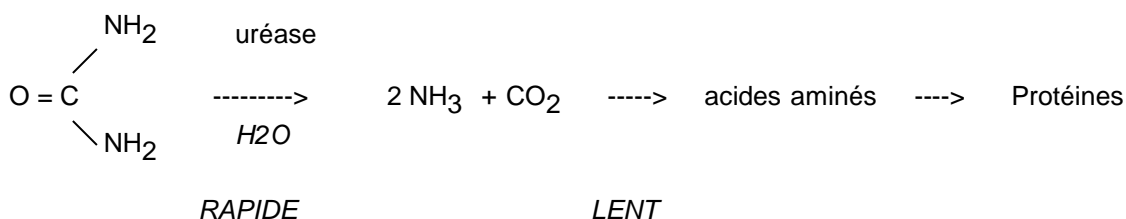
L'intoxication par l'urée concerne essentiellement **les ruminants**, chez qui l'urée est métabolisée, grâce aux microorganismes digestifs, **en ammoniac**, qui est le véritable toxique. C'est donc une situation voisine de l'intoxication par les nitrates: le toxique apparaît au cours des biotransformations microbiennes dans le rumen.

Sources et circonstances d'intoxication

L'intoxication par l'urée est liée, soit à son usage alimentaire, soit à son emploi comme fertilisant.

1. Origine alimentaire

L'urée est une source d'azote non protéique (ANP) pour les ruminants qui peuvent la métaboliser grâce aux bactéries du rumen. En effet ces microorganismes possèdent une *uréase* qui dégrade l'urée en ammoniac (réaction rapide), lequel est ensuite transformé (par des réactions plus lentes) en acides aminés puis protéines:



Dans des conditions de distribution contrôlée, l'urée n'est donc pas dangereuse. Mais on peut observer de véritables intoxications dans les situations suivantes :

- erreur du taux d'incorporation de l'urée dans les aliments industriels
- addition d'une concentration trop importante d'urée à l'ensilage de maïs, en vue de compenser le faible taux azoté de ce fourrage
- distribution d'urée en blocs à lécher ---> les animaux voraces en consommeront trop
- aspersion des fourrages peu appétents avec une quantité excessive d'un mélange mélasse/urée/eau

A ces circonstances d'intoxication par excès d'urée, il faut ajouter la consommation de paille traitée à l'ammoniac, qui peut conduire aux mêmes troubles. Si le procédé est mal maîtrisé, ou bien a été réalisé par temps de pluie, la teneur en ammoniacque peut atteindre dans le fourrage des valeurs très élevées.

2. Origine accidentelle

L'urée est utilisée comme fertilisant, et l'intoxication peut survenir lors d'ingestion accidentelle d'**engrais**.

Mécanisme d'action et doses toxiques

Lors d'ingestion d'urée en quantité excessive, l'ammoniac qui apparaît dans le rumen ne peut être utilisé au fur et à mesure pour les synthèses bactériennes. Sous forme non ionisée NH_3 , il traverse facilement la paroi ruminale, mais ce n'est pas le cas pour la forme NH_4^+ . Lorsque le pH du rumen est $<6,5$, le toxique est donc faiblement résorbé. Mais son apparition alcalinise le milieu, et donc augmente justement le pourcentage de forme non ionisée; il y a alors résorption importante d'ammoniac.

Celui-ci arrive dans le foie, où il normalement transformé en urée. Mais lors d'apport massif, les capacités de métabolisation hépatique sont débordées; le toxique gagne directement la circulation générale et il s'ensuit une **hyperammoniémie**.

Celle-ci provoque

- une *hypomotricité ruminale*, ce qui facilite encore la résorption de NH_3
- une *alcalose primitive*
- la *déviaton du cycle de Krebs* pour métaboliser le toxique, ce qui conduit
 - à l'évolution de l'alcalose vers l'*acidose*,
 - à l'arrêt de l'approvisionnement en énergie des *cellules cérébrales*
- des lésions des *cellules endothéliales* des vaisseaux sanguins, d'où l'apparition de pétéchies

Les **doses toxiques** sont très difficiles à évaluer, car il y a de grandes variations selon les conditions ruminales : l'intoxication peut survenir plus facilement lors d'apport brutal d'une grande quantité d'urée, car la microflore permettant de synthétiser les acides aminés n'est pas prête. Mais d'un autre côté, chez les animaux habitués à consommer régulièrement de l'urée, la flore bactérienne produisant l'uréase est très développée et l'ammoniac apparaît donc très rapidement... L'insuffisance de glucides solubles dans la ration est dans tous les cas une circonstance favorisante.

La dose minimale mortelle est de l'ordre de **0,5 g/kg**.

Etude clinique

1. Symptomatologie et lésions

L'intoxication évolue le plus souvent **sur le mode aigu**.

Le temps de latence est bref: de l'ordre de 10 min à 2 heures.

On observe d'abord des **troubles du comportement**: inquiétude, agressivité, malaise, grincements de dents. On note de l'hypersalivation.

Très vite apparaissent les **troubles neuromusculaires**: d'abord trémulations des muscles de la face, des oreilles et de l'encolure. L'animal piétine, est agité de tremblements, puis tombe sur le sol et présente de véritables crises convulsives tétaniformes déclenchées par des stimuli, avec parfois opisthotonos, entrecoupées de phases de prostration.

Puis il montre une **dyspnée intense**, devient comateux, et la mort survient par insuffisance cardiaque et respiratoire. C'est une symptomatologie assez voisine de celle observée lors d'intoxication par la strychnine.

Lors d'évolution subaiguë,

Les symptômes nerveux se manifestent par de l'hyperexcitabilité, avec **météorisation et diarrhée**. L'animal peut alors se rétablir au bout de quelques heures.

A l'autopsie, on relève une congestion généralisée, avec dégénérescence du foie et du rein, et des *pétéchies* sur le myocarde et les autres muscles.

2. Diagnostic de laboratoire

* Anomalies biochimiques sanguines :

acidose, hyperglycémie et hyperkaliémie

* Mise en évidence du toxique:

- Une première approche peut se faire à partir du jus de rumen, par mesure du pH à l'aide d'un papier indicateur; il est généralement >7 . Mais attention, l'interprétation du résultat peut être faussée si le rumen contient une grande quantité de sucres solubles

- Le diagnostic de certitude se réalise par mesure de *l'ammoniémie* et de la *concentration en NH_3 dans le rumen* : l'intoxication est confirmée si la concentration en ammoniac dans le sang est > 2 mg/100 ml, et si celle dans le rumen dépasse 80 mg/100 ml.

3. Traitement

Il faut intervenir tôt.

* Traitement spécifique

Le traitement spécifique repose sur l'administration orale d'une *solution acide*, pour diminuer le pH du rumen *afin de freiner la résorption de NH_3* . On administre une solution vinaigrée (1 litre de vinaigre dans un litre d'eau), à raison de 2 à 6 litres par animal. Manœuvre à répéter une heure plus tard.

* Traitement éliminatoire

Ruminotomie

* Traitement symptomatique

- *correction de l'acidose sanguine*

Par administration de solution de bicarbonate de sodium à 1,4%

- *lutte contre les troubles nerveux*

Par injection de xylazine

INTOXICATION PAR LES AUTRES ENGRAIS

Les engrais à usage agricole représentent un danger pour les animaux de l'exploitation surtout lors du stockage et durant la manipulation, mais beaucoup plus rarement après épandage, d'autant plus qu'ils sont généralement enfouis dans le sol. Ce sont souvent des engrais solides, présentés sous forme de granulés ou de poudre. Il peut s'agir d'engrais simples, azotés, phosphatés ou potassiques, ou bien d'engrais composés N-P-K qui simplifient grandement la fertilisation.

Les engrais utilisés par les particuliers et les jardiniers amateurs sont presque toujours des engrais composés, le plus souvent présentés en solution à diluer pour les plantes d'intérieur ou en granulés pour le jardin, qui sont responsables d'intoxications accidentelles chez les animaux de compagnie assoiffés ou curieux. Les chiens apprécient particulièrement les engrais organiques à base de fumier, de guano ou de sous-produits d'abattoir (cornes, os, poils, plumes, sabots, ...)

Si, du point de vue agronomique, l'important est de connaître le pourcentage d'azote, de phosphore ou de potassium, du point de vue des risques toxiques pour les animaux, c'est **la forme chimique sous laquelle ces éléments sont apportés qui est déterminante**. Or elle n'est pas toujours précisée de façon claire. Conventionnellement on exprime P en P_2O_5 , K en K_2O et N en N total, sans toujours indiquer la nature de la forme chimique d'apport (forme organique, NO_3^- , NH_4^+ ou urée). Les engrais organiques qui apportent l'azote par des sous-produits d'origine animale (sang, plumes, corne,...) sont plus dangereux pour les carnivores que les engrais purement minéraux, car beaucoup plus appétents.

INTOXICATION PAR LES ENGRAIS PHOSPHATÉS

Le phosphore est apporté sous forme de **phosphates**, qui sont peu résorbés par voie digestive. L'hyperphosphorémie n'est donc pas à craindre. En revanche ces sels ont une **action irritante et laxative** par appel d'eau. Le plus souvent, l'engrais phosphoré seul, n'est à l'origine d'aucun signe clinique, sinon des signes digestifs discrets (diarrhée).

INTOXICATION PAR LES ENGRAIS POTASSIQUES

Le potassium est apporté le plus souvent sous forme de **chlorure**. KCl est un sel très irritant qui peut même être responsable d'ulcères de la muqueuse digestive. Par ailleurs, il est très bien résorbé et peut entraîner une **hyperkaliémie**. La symptomatologie comprend donc des troubles digestifs, neuromusculaires et cardiaques :

- vomissements, diarrhée et douleurs abdominales
- faiblesse musculaire et parésie
- bradycardie et fibrillation ventriculaire.

Traitement : salidiurétiques (furosémide) et solutions alcalinisantes (bicarbonate de sodium à 1,4%) pour corriger l'acidose souvent associée, et permettre le trappage intracellulaire du potassium

INTOXICATION PAR LA CYANAMIDE CALCIQUE

La cyanamide calcique est un engrais azoté de formule $CaCN_2$. Il est peu employé car il est couteux, mais c'est pourtant une bonne source d'azote, qui possède en plus des propriétés antiparasitaires, ce qui permet la lutte contre les larves et insectes parasites des cultures, ainsi que contre les nématodes et trématode parasites des animaux.

Le pH des solutions est très alcalin, et l'ingestion est très irritante pour la muqueuse digestive. On observe donc **salivation, vomissements et diarrhée** qui peuvent être très sévères. Le traitement est symptomatique.

En théorie, la cyanamide calcique pourrait provoquer une intoxication cyanhydrique (par l'ion cyanure), mais en réalité il n'apparaît qu'à doses très élevées, très peu plausibles.

CHAPITRE 2

**INTOXICATIONS ANIMALES
PAR LE CHLORURE DE SODIUM**

Sources et circonstances d'intoxication

Le chlorure de sodium a trois utilisations principales pouvant être à l'origine d'intoxications animales:

- l'usage alimentaire
- l'emploi en voirie pour faire fondre la neige
- l'utilisation dans les lave-vaisselles

L'usage **alimentaire** expose surtout les animaux de rente, en particulier *le porc et les volailles*, à qui l'éleveur peut distribuer une ration surdosée en sel. Mais attention aussi au danger chez le chien des aliments très salés comme la charcuterie et les biscuits apéritifs, ainsi que des objets en pâte à sel ou de l'administration volontaire de sel pour faire vomir l'animal.

L'emploi en **voirie** et dans le **lave-vaisselle** est à l'origine d'accidents chez le chien.

Mais pour que l'intoxication soit possible, il faut la *conjonction de 2 facteurs* : une forte consommation de sel et une insuffisance d'eau d'abreuvement.

Celle-ci peut être due:

- à un oubli, ou à une sous-estimation de l'éleveur dans les besoins en eau des animaux
- à un fonctionnement défectueux des abreuvoirs automatiques
- à l'impossibilité de s'abreuver en raison du gel
- au refus de boire une eau inappétente (attention aux médicaments distribués dans l'eau d'abreuvement!).

L'intoxication peut également se produire lors *d'abreuvement par de l'eau très salée*, et on a ainsi signalé des accidents chez les chiens buvant de l'eau de mer ou chez les bovins pâturant en zone de marais l'été, en période de sécheresse. Les animaux assoiffés sont amenés à boire l'eau saumâtre dans les trous d'eau pour se désaltérer.

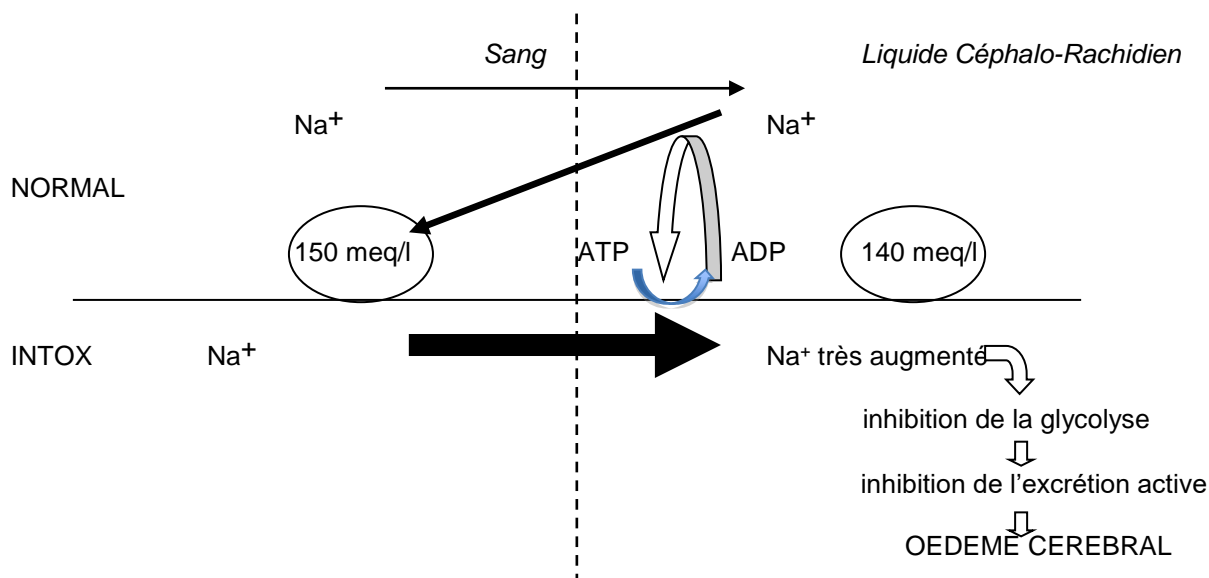
Mécanisme d'action et doses toxiques

Lors de consommation directe de sel, les doses toxiques sont d'environ 2 g/kg chez le porc, et 4 à 5 g/kg chez le chien.

Dans la ration, la concentration normale de sel est de l'ordre de 0,5 à 1%, chez le porc et les accidents surviendront lorsque le taux atteint 5 à 10% environ, si l'eau de boisson est présente en quantité normale. Mais *si l'abreuvement est limité*, l'intoxication peut survenir à partir de 0,25%, **chez le porc comme chez les volailles**, qui sont les espèces les plus sensibles au manque d'eau.

L'agent toxique est **l'ion Na⁺**. L'ingestion excessive de sel jointe au manque d'eau de boisson, provoque une élévation de la natrémie. Celle-ci est normalement de 150 méq/l. Mais dans le liquide cérébrospinal (LCR), la concentration en sodium est maintenue un peu plus basse, grâce à un *transport actif* vers le courant sanguin.

Lors d'intoxication, l'élévation de la natrémie se répercute sur la concentration dans le L.C.R par diffusion passive. Il y a alors *inhibition de la glycolyse anaérobie* permettant l'excrétion du sodium et le maintien de sa concentration physiologique dans le cerveau, d'où l'installation d'un **œdème cérébral** à l'origine de troubles nerveux.



Etude clinique

1. Symptomatologie et lésions

Porc et bovins D'abord soif intense, hypersalivation et diarrhée.

Puis troubles nerveux: démarche incertaine, attitudes anormales (pousser au mur, tourner en rond), cécité par amaurose, ataxie, convulsions toniques avec *opisthotonos*. Mort en 1 à 5 jours.

Volailles Soif intense, faiblesse, paralysie mais aussi une *diarrhée blanchâtre*
Dyspnée avec détresse respiratoire.

Attention au diagnostic différentiel avec la goutte aiguë

Chien Forte diarrhée et convulsions.

A l'autopsie, on peut voir chez toutes les espèces une inflammation et congestion du tube digestif, et un œdème du cortex cérébral. Chez les volailles des dépôts d'urates sur les viscères.

2. Diagnostic analytique

Dosage de sodium **dans le contenu digestif ou le sang** : Concentration sanguine > 160 meq/l.

3. Traitement

- **Spécifique** : Réhydratation.

Si l'animal est capable de boire, l'abreuver **par petites quantités, fréquemment**, et non en lui donnant d'emblée de l'eau à volonté car une réhydratation trop rapide peut aggraver l'œdème. De même, la réhydratation parentérale doit se faire avec précaution, d'abord avec une solution isotonique de chlorure de sodium, puis par perfusion lente de *solutés glucosés* isotoniques ou hypotoniques.

* **Eliminatoire** : Administration de salidiurétique

* **Symptomatique** : notamment xylazine ou diazépam si convulsions

Mais si les lésions nerveuses sont sévères, il n'y a pas de récupération même lors du retour à la normale de la natrémie. Il peut aussi rester des séquelles de cécité.

CHAPITRE 3

**INTOXICATIONS ANIMALES
PAR LE CHOCOLAT**

1. Sources et circonstances d'intoxication

- L'intoxication concerne principalement le chien, qui peut ingérer de grandes quantités si elles sont laissées à sa disposition (chocolat en morceaux, gâteaux, crèmes, pâte à tartiner, ...), et dans une moindre mesure les autres animaux de compagnie
- Mais aussi les animaux de production, en particulier le porc, car on peut incorporer dans leur ration des déchets de fèves de cacao.
- L'usage des cosses de cacao comme couvre-sol dans les plates-bandes peut également être à l'origine d'intoxication

2. Devenir dans l'organisme et mécanisme d'action

La toxicité du chocolat repose sur sa teneur en bases xanthiques, en particulier **en théobromine**.

Il renferme également un peu de caféine, mais des traces seulement de théophylline.

La concentration est **très variable** selon le type de chocolat. Elle est maximale dans le cacao, importante dans le chocolat noir, faible dans le chocolat au lait, négligeable dans le chocolat blanc.

Devenir de la théobromine

- Résorption digestive complète mais de vitesse variable selon les espèces. Chez le chien, le pic plasmatique de théobromine est observé 4 h après l'ingestion de chocolat et diminue ensuite très lentement.

- Distribution large, biotransformations hépatiques importantes. Les métabolites de la théobromine font l'objet d'un cycle entérohépatique, et la 1/2 vie d'élimination chez le chien est nettement plus longue que chez l'Homme.

Mécanisme d'action

La toxicité des méthylxanthines et en particulier de la théobromine repose sur

- **l'inhibition des phosphodiésterases** qui conduit à une accumulation intracytoplasmique d'AMPC et une potentialisation des catécholamines.
- la **compétition avec les récepteurs à l'adénosine et aux benzodiazépines** dans le système nerveux central

On observera donc

- une action stimulante sur le système nerveux central
- une action analeptique cardiaque et respiratoire
A faible dose, bradycardie par stimulation vagale, mais à haute dose tachycardie par stimulation directe du myocarde.
- une stimulation des sécrétions gastriques
ce qui est à l'origine de vomissements, d'autant plus qu'il y a parallèlement stimulation dans le cortex de l'area postrema, centre du vomissement
- un effet diurétique

Doses toxiques

Dose létale de la théobromine chez le chien : de l'ordre de 100 mg/kg, soit 15 à 20 g/kg de chocolat noir.

Les signes cliniques apparaissent à partir d'une dose de l'ordre de 5 g/kg.

3. Etude clinique

Manifestations toxiques

Temps de latence relativement long, de 2 à 6 h

Puis apparition de :

- troubles digestifs, avec **vomissements**, hypersalivation, parfois diarrhée et coliques
- troubles urinaires avec polyurie et donc **soif**
- modifications du comportement : nervosité, agitation, parfois agressivité, ou bien au contraire abattement
- signes neuromusculaires : tremblements, trémulations, ataxie, et même convulsions avec crises épileptiformes
- troubles du rythme cardiaque : le plus souvent tachycardie, mais parfois bradycardie. Souvent extrasystoles, parfois fibrillation ventriculaire
- troubles respiratoires : halètement, polypnée, et parfois dyspnée.

Evolution en l'absence de traitement : rétablissement ou mort en 6 à 24 h.

Anomalies hématologiques et biochimiques

- déshydratation
- hyperglycémie
- hypokaliémie
- acidose lactique

Lésions non caractéristiques

- une inflammation de la muqueuse gastrique et duodénale
- des pétéchies disséminées
- une congestion pulmonaire, rénale, hépatique et pancréatique

Diagnostic analytique

La mise en évidence et le dosage de la théobromine peut se faire à partir du plasma ou du contenu stomacal.

Traitement

- L'administration de vomitif est justifiée pendant plusieurs heures après l'ingestion
- Lutte contre les tremblements et convulsions : diazépam.
- Antivomitifs lorsque l'animal ne vomit plus de chocolat
- Charbon activé : Le charbon adsorbe très bien les bases xanthiques.
- Thérapeutique cardiaque
 - * Tachycardie supraventriculaire et fibrillation atriale
bêta-bloquant (propranolol) ou inhibiteur calcique (vérapamil)
 - * Tachycardie ventriculaire : xylocaïne
 - * Bradycardie : atropine ou glycopyrrolate

Attention aux interactions médicamenteuses d'ordre pharmacocinétique :

Il faut éviter l'administration conjointe d'antibiotiques macrolides, d'IPP (inhibiteurs de la pompe à protons : cimétidine, ranitidine, ...), ainsi que de corticostéroïdes qui freinent la dégradation hépatique et donc augmente la demi-vie de la théobromine et de la caféine.

CHAPITRE 4
INTOXICATIONS PAR LES GAZ

Les toxiques gazeux représentent un groupe

- homogène pour ce qui concerne les modalités d'exposition : *les animaux s'intoxiquent par voie respiratoire,*

* mais assez hétérogène quant

- aux sources et circonstances d'intoxication

- à la nature des effets toxiques.

Les principales **sources de gaz toxiques** susceptibles d'entraîner des accidents chez les animaux sont :

1°) *les effluents d'élevage*

---> NH₃, CO₂, CH₄, H₂S

2°) *les énergies fossiles*

---> CO, CO₂, SO₂ et NO₂

3°) *la fermentation des aliments azotés*

---> NO₂

Les seuils toxiques sont assez difficiles à apprécier, car ils dépendent à la fois de la *concentration* dans l'atmosphère, et de la *durée d'exposition*.

L'AMMONIAC NH₃

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Gaz incolore, d'odeur forte piquante, de densité/air 0,6.

Très soluble dans l'eau. Il se forme alors l'ammoniaque, base faible pKa 5.

SOURCES ET CIRCONSTANCES D'INTOXICATION

L'ammoniac est le polluant gazeux le plus fréquent en élevage.

Il est source d'accidents le plus souvent **chroniques**, surtout en élevage industriel, en hiver lorsque l'aération est réduite.

Il se forme à partir **des déjections animales**, dont la teneur en azote varie selon l'espèce, avec une intensité liée aux conditions de température et d'humidité : la fermentation est maximale à une température comprise entre 20 et 35°C, lorsque l'humidité relative de l'air dépasse 70%.

espèce	Teneur en N des déjections (%)
bovin	3,4
porc	4,5
ovin	8,2
cheval	6,7
volailles	20,0

MECANISME D'ACTION ET SYMPTOMATOLOGIE

L'ammoniac se dissout très vite au contact des muqueuses humides et exerce une **action irritante**, qui se manifeste d'abord sur les muqueuses oculaires puis respiratoires:

☞ A partir d'une concentration de 20 à 30 ppm dans l'atmosphère, on observe des larmoiements, puis une kératoconjonctivite.

Se manifestent ensuite des troubles respiratoires: jetage muco-purulent, et **toux**, liée à l'apparition d'une trachéite; l'atteinte de la barrière muco-ciliaire affaiblit les mécanismes de défense envers les agents pathogènes et facilite le développement d'épisodes infectieux.

On observe globalement qu'une atmosphère trop chargée en ammoniac a une influence néfaste sur la croissance des animaux et diminue le gain de poids.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Le diagnostic est aisé car l'odeur est manifeste à partir de 10 ppm.

Le traitement repose sur l'aération des locaux.

Pour prévenir les accidents, il faut veiller à ne pas dépasser la concentration de 15 ppm, grâce à une ventilation adaptée et à un bon entretien des litières.

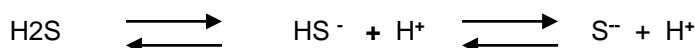
L'HYDROGENE SULFURE H₂S

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Gaz incolore, plus lourd que l'air (d=1,2).

Odeur caractéristique d'œufs pourris, sensible dès la concentration de 2 ppm, maximale pour une teneur de 10 à 100 ppm, mais moins perceptible au delà, car il y a alors paralysie du nerf olfactif.

Gaz réducteur, instable en solution aqueuse, avec libération d'ions sulfhydriles et sulfures:



SOURCES ET CIRCONSTANCES D'INTOXICATION

Formé par décomposition **anaérobie** des matières organiques soufrées.

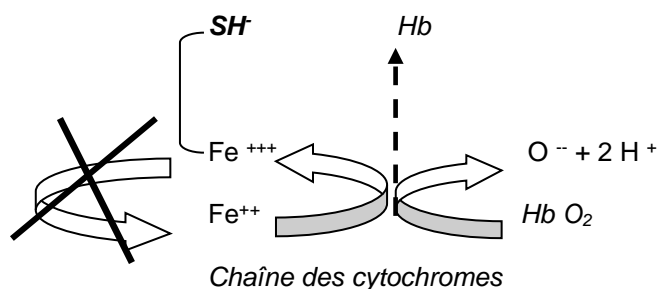
☞ La principale source d'intoxication pour les animaux est représentée par les **fosses à purin**. Le gaz produit par les fermentations anaérobies est normalement retenu à l'intérieur de la masse liquide, mais lors *d'agitation*, avant le pompage par exemple, il est libéré et peut atteindre très vite des concentrations toxiques.

MECANISME D'ACTION ET DOSES TOXIQUES

H₂S est un gaz **très dangereux**, qui possède une action toxique *locale et générale* après résorption par la muqueuse respiratoire.

1°) A partir d'une concentration de 50 ppm, il exerce une **action irritante**, au contact des muqueuses oculaires et respiratoires.

2°) Après résorption, et pour des concentrations de 400 à 500 ppm, il est responsable de **l'inhibition des cytochromes oxydases** ce qui provoque une **anoxie cellulaire**.



Les ions sulfhydriles SH⁻ ont en effet une **forte affinité pour le fer ferrique Fe⁺⁺⁺ de ces enzymes**. Ils bloquent ainsi la chaîne respiratoire mitochondriale. Les enzymes ne peuvent plus revenir à l'état réduit Fe⁺⁺ et l'oxyhémoglobine ne peut donc pas libérer l'oxygène qu'elle apporte aux cellules.

Ce mécanisme d'action est comparable à celui des ions cyanures, ce qui explique le tableau clinique voisin observé.

3°) D'autre part, H₂S exerce une **action directe** sur les centres respiratoires du SNC, variable selon la dose:

A la concentration d'environ 500 ppm, il **stimule les chémorécepteurs**, d'où une accélération de la respiration ; Il s'ensuit une baisse de la concentration en gaz carbonique, ce qui conduit alors à une phase d'apnée.

A une concentration très élevée, >1500 ppm, il y a au contraire un **effet paralysant** direct des centres bulbares.

ETUDE CLINIQUE

1. Signes cliniques

☞ Pour des concentrations de plusieurs centaines de ppm, l'évolution est de type **aigu** ou **suraigu**:

on note une dyspnée intense, avec perte de connaissance, puis convulsions généralisées avant la mort qui survient par défaillance cardiaque et respiratoire.

☞ A faible concentration, l'hydrogène sulfuré manifeste uniquement ses effets irritants: larmolement et jetage

Si l'exposition se prolonge, les troubles respiratoires apparaissent et peuvent se compliquer d'un véritable œdème aigu du poumon, qui est la conséquence

. d'une part des *lésions des capillaires*, avec transsudation dans les espaces périvasculaires et alvéolaires,

. d'autre part, de *l'hypoxie* des cellules endothéliales pulmonaires.

2. Lésions

A l'autopsie, on note une congestion viscérale généralisée, des pétéchies sur les séreuses et un œdème pulmonaire.

3. Traitement

Retrait des animaux de l'atmosphère toxique.

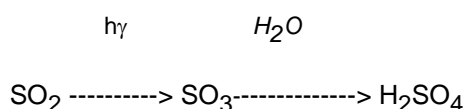
LES OXYDES DE SOUFRE SO₂ - SO₃

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Anhydride sulfureux SO₂ et anhydride sulfurique SO₃.

Gaz incolores très denses, à odeur suffocante, très solubles dans l'eau, donnant naissance en milieu aqueux, à des **acides forts**, l'acide sulfureux (très instable) et l'acide sulfurique.

SO₂ et l'acide sulfureux se comportent comme des *réducteurs* (oxydation en SO₃ et en acide sulfurique), SO₃ et l'acide sulfurique comme des *oxydants* (réduction en anhydride sulfureux).



SOURCES ET CIRCONSTANCES D'INTOXICATION

Intoxications liées à la **pollution de l'environnement**.

- La principale source de toxiques est la combustion des énergies fossiles: pétrole et charbon. Le mazout contient environ 2% de soufre, le charbon environ 6%.
- Emissions **ponctuelles** à partir d'industries, telles que celles produisant de l'acide sulfurique.

95% des émissions liées à l'activité humaine le sont sous forme de SO₂.

TOXICOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Les oxydes de soufre sont fortement retenus par les muqueuses et sont interceptés par les voies aériennes supérieures; ils atteignent peu le poumon profond (au contraire des oxydes d'azote).

☞ Au contact des muqueuses humides, il se forme des *acides forts* qui exercent une action **caustique sur les muqueuses respiratoires et oculaires**.

Une concentration de 3 ppm pendant 8 à 16 h est mortelle chez le rat.

L'intoxication aiguë ne se produira qu'en milieu professionnel et ne concerne pas les animaux domestiques

Intoxication chronique

Effets chroniques possibles pour les animaux en pâturage à proximité de sources d'émission.
Attention aux brouillards chargés de gaz polluants qui sont particulièrement dangereux ! (smogs)

Chez l'homme, on considère qu'à partir de 0,1ppm, ces gaz favorisent l'apparition de la bronchite chronique et l'emphysème.

☞ Chez les animaux, ils sont suspectés de la même façon de fragiliser l'épithélium respiratoire et de **favoriser le développement des phénomènes infectieux**.

LES OXYDES D'AZOTE NO₂ - N₂O₄

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Le monoxyde d'azote (NO) est un gaz incolore, un peu plus dense que l'air, qui s'oxyde à l'air spontanément en NO₂.

Le dioxyde d'azote (NO₂) est un gaz **rouge-brun**, nettement plus lourd que l'air. Il peut prendre une forme dimère N₂O₄ qui est alors incolore. Il possède une odeur piquante, très pénible à respirer. Soluble dans l'eau, il donne naissance à de l'acide nitreux et nitrique qui sont de puissants oxydants.



SOURCES DE TOXIQUES

Ces oxydes se forment en quantité importante dans 2 circonstances bien différentes:

- la conservation des aliments en silos
- la combustion du pétrole et de l'essence.

On peut donc observer

- des *intoxications aiguës* par les "gaz des silos"
- des *effets chroniques* liés à la pollution atmosphérique en ville.

INTOXICATION PAR LES GAZ DES SILOS

1. Circonstances d'intoxication

Les oxydes d'azote se forment à partir des **nitrate**s des végétaux, en raison de fermentations microbiennes inhabituelles qui peuvent se produire

- dans les silos de grains
- dans les ensilages de fourrages.

☞ Les fermentations responsables et le dégagement gazeux surviennent essentiellement au tout début de la mise en silo, et le risque est donc important seulement dans les premiers jours de conservation.

Dans le cas des silos-tours, il existe un risque **d'intoxication aiguë** pour les animaux entretenus dans les locaux d'élevage attenants et communicants avec le silo.

Lorsque les ensilages sont réalisés à l'extérieur, il n'y a pas de risque d'intoxication proprement dite, mais il se forme en périphérie de l'ensilage, des zones très acides qui occasionnent des **brûlures** chez l'éleveur qui le manipule, éventuellement des lésions du mufle et des naseaux des bovins et surtout représentent un facteur de refus et donc une perte d'ensilage.

2. Mécanisme d'action et doses toxiques

1°) Ces gaz, absorbés par voie respiratoire, pénètrent dans les alvéoles pulmonaires et se dissolvent au contact de la muqueuse, en donnant naissance aux acides nitreux et nitrique.

---> ils sont donc responsables d'une **action caustique** sur l'épithélium alvéolaire

2°) D'autre part, ces oxydes gazeux génèrent **des radicaux libres**, qui provoquent la **peroxydation des lipides membranaires** et donc accentuent et aggravent les lésions cellulaires

3°) Enfin, la fraction résorbée et mise en circulation dans le sang, reproduit les effets toxiques observés lors d'ingestion de nitrites et est donc responsable de **méthémoglobinémie**.

La C.M.A dans l'atmosphère pour l'homme est de 0,1 ppm

Une concentration de 10 ppm provoque la mort des lapins exposés au bout de 12 semaines.

A la concentration de 50 ppm, on observe la mort de 50% des animaux exposés après 1h d'exposition et avec une concentration de 250 ppm, au bout de 10 minutes seulement.

3. Etude clinique

Symptomatologie

Troubles respiratoires, liés à la fois à l'action locale et à la méthémoglobinémie: Toux, suffocation, dyspnée

A *l'autopsie*, on observe œdème et congestion pulmonaire, et s'il s'est développé une méthémoglobinémie, la coloration brune caractéristique du sang.

Diagnostic

Diagnostic clinique :

aidé par la coloration jaune-brun des poils clairs des animaux et par le contrôle du pH au niveau de la peau (pH très acide)

Diagnostic de laboratoire :

- mesure de NO₂ dans l'atmosphère (qui peut être estimée de façon approximative par la coloration d'un papier à l'iodure de potassium)
- dosage de la teneur en méthémoglobine du sang

Traitement :

- mise à l'air libre des animaux
- lutte contre la méthémoglobinémie : bleu de méthylène, acide ascorbique

LE MONOXYDE DE CARBONE : CO

Propriétés physiques et chimiques

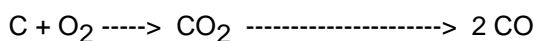
Gaz incolore, inodore, de densité voisine de celle de l'air, peu soluble dans l'eau.

Forte absorption des rayonnements IR, ce qui est à la base de méthodes de dosage dans l'atmosphère sensibles et rapides.

Sources de toxiques

CO se forme lors de combustions incomplètes de composés carbonés

+ C



- sources "naturelles":

volcans

mines

silos

fosses à purin

- sources "artificielles"

chauffage domestique

gaz industriels

gaz d'échappement

incendies

explosion

tabac (1g de tabac dégage 20 à 80 ml de CO).

Circonstances d'intoxication

Le principal risque d'intoxication des animaux est lié à des **installations de chauffage défectueuses**, dans des locaux mal ventilés

- *en milieu domestique*

---> les victimes sont alors les chiens, chats, oiseaux, ...

- *dans les élevages industriels* de porcs ou de volailles

d'où la possibilité d'hécatombes catastrophiques!

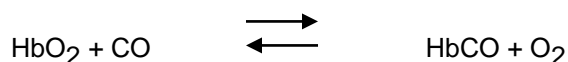
MECANISME D'ACTION ET DOSES TOXIQUES

Ce gaz, contrairement aux précédents, n'a pas d'action irritante.

Il est très bien résorbé par les alvéoles pulmonaires et exerce une action générale:

Peu soluble dans la fraction aqueuse du sang, il se fixe en grande partie dans les hématies sur l'hémoglobine, car il **entre en compétition avec l'oxygène sur son site de fixation**.

☞ Son affinité pour l'atome de fer est même supérieure à celle de l'oxygène et il transforme l'hémoglobine en **carboxyhémoglobine**:



Chez l'homme, à l'équilibre, le rapport

$$\frac{(\text{HbCO})(\text{CO})}{(\text{HbO}_2)(\text{O}_2)} = 1/220, \text{ ce qui signifie que } \frac{(\text{HbCO})}{\text{HbO}_2} = 220 \frac{\text{CO}}{\text{O}_2}$$

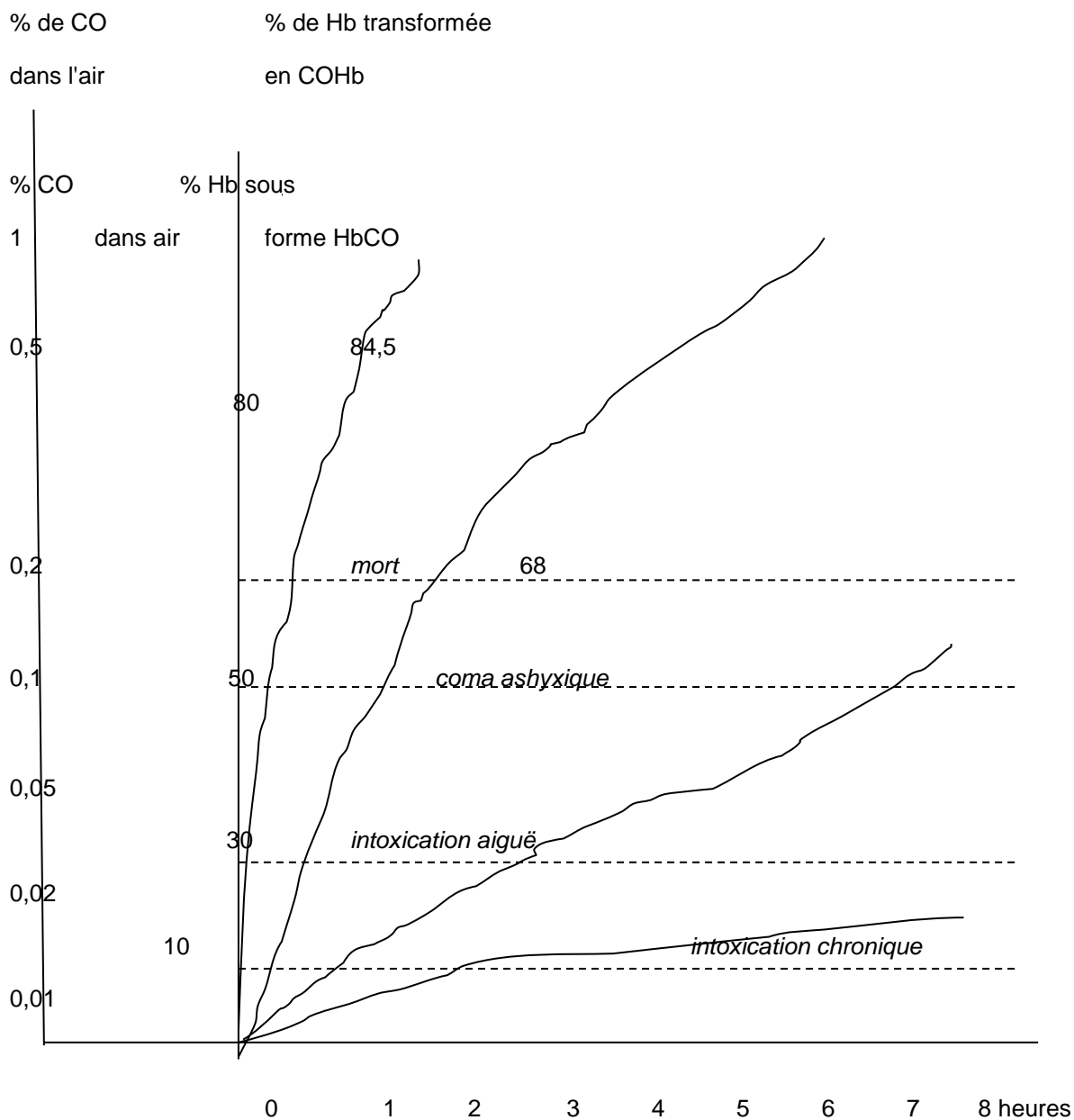
Chez les animaux, ce même rapport varie de 1/120 à 1/350. Les espèces les plus sensibles sont les oiseaux et le chien.

La transformation progressive de l'hémoglobine en carboxyhémoglobine, conduit à la perte de la capacité du sang à assurer le transport de l'oxygène, ce qui provoque **l'anoxie cellulaire**, les cellules les plus sensibles étant les cellules nerveuses et cardiaques.

CO traverse le placenta et l'hémoglobine fœtale présente une affinité équivalente (et même supérieure chez les petits ruminants) à celle de l'hémoglobine maternelle.

Les doses toxiques sont fonction de la concentration dans l'atmosphère et du temps d'exposition. Elles sont illustrées par les "courbes de Fourcade":

ETUDE CLINIQUE



Courbes de Fourcade :

Relation entre la teneur de l'air en CO, le pourcentage de carboxyhémoglobine et l'évolution clinique

Symptomatologie

- Aux *concentrations très élevées*, l'évolution est très rapide: le sujet suffoque et est vite asphyxié
- La *forme subaigüe*, plus fréquente, débute par des céphalées, des vomissements, de la somnolence et des vertiges.

Puis on observe

- de l'incoordination motrice,
- de l'impotence musculaire
- de l'ataxie.

L'animal perd alors connaissance et tombe dans le coma, généralement hypertonique (avec trismus et opisthotonos).

S'il survit, il peut conserver des séquelles

- cardiaques : troubles de la repolarisation
- ou neurologiques : hypertonie.

Les avortements sont fréquents et peuvent se manifester en l'absence de tout autre signe maternel.

Lésions

On peut être frappé par la coloration rouge vif du cadavre, en particulier du muscle cardiaque car le CO se fixe également sur la myoglobine.

L'examen microscopique révèle dégénérescence et nécrose des cellules myocardiques et des cellules du cortex.

Diagnostic analytique

La mise en évidence de la carboxyhémoglobine peut se faire

- par spectrophotométrie d'absorption moléculaire
- par spectrophotométrie infra-rouge.

Le pigment est stable pendant plusieurs jours dans le sang, prélevé sur héparine, conservé au frigo.

Traitement

Le traitement repose sur l'oxygénothérapie (on fait appel en médecine humaine, au caisson hyperbare).

LE DIOXYDE DE CARBONE CO₂

Origine et propriétés

La principale source de pollution et d'accidents par le dioxyde de carbone, ou gaz carbonique, est la combustion des sources d'énergies fossiles.

C'est un gaz plus lourd que l'air (d=1,52), incolore et inodore.

Il joue un rôle fondamental dans l'organisme, en tant que stimulant des centres respiratoires bulbaires et est très rarement responsable à lui seul d'intoxication.

Mécanisme d'action et doses toxiques

Il est très bien résorbé par la muqueuse alvéolaire (sa diffusion est nettement supérieure à celle de l'oxygène) et a une grande affinité pour l'hémoglobine.

Il n'a pas d'action toxique propre et son mécanisme d'action toxique est lié

- au *manque d'oxygène* qui n'est plus transporté par l'hémoglobine en quantité suffisante

- à l'apparition d'un *état d'acidose*.

Les effets toxiques se manifestent à partir d'une concentration dans l'atmosphère de 5% et la mort survient pour des concentrations supérieures à 25%.

Etude clinique

Les manifestations toxiques débutent par de l'anxiété et de l'agitation.

Ces premiers signes sont suivis par l'apparition d'incoordination motrice et de tremblements, puis perte de connaissance. Les animaux tombent dans le coma et meurent.

A l'autopsie, le sang et les tissus sont de coloration foncée

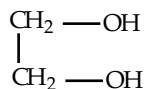
Le traitement repose sur la ventilation. L'organisme élimine rapidement l'excès de CO₂, mais l'animal peut conserver des séquelles liées à l'anoxie cellulaire.

CHAPITRE 5

**INTOXICATIONS ANIMALES
PAR L'ETHYLENE GLYCOL
ET LES PRODUITS DOMESTIQUES**

INTOXICATIONS PAR L'ETHYLENE GLYCOL

SOURCE D'INTOXICATIONS



Ethylène glycol = 1,2-éthanediol

Composé organique, d'origine artificielle, de la famille des α -diols (Figure 1), de faible Mr (= 62)

Figure 1 : Structure chimique de l'éthylène glycol

Propriétés physiques	<ul style="list-style-type: none"> - liquide incolore de consistance sirupeuse et de savueur sucrée - de densité voisine de celle de l'eau (D = 1,1) - miscible dans l'eau, l'alcool éthylique, l'acétone, l'acide acétique et non miscible dans l'éther éthylique, les huiles végétales et les hydrocarbures halogénés - ayant un point de congélation très bas (-50°C pur et -24°C en solution aqueuse à 40 %)
Propriétés chimiques	<ul style="list-style-type: none"> - caractère neutre (ni fonction acide, ni fonction basique) - caractère réducteur
Emplois	<ul style="list-style-type: none"> - additif antigel [nombreuses préparations commerciales contenant le plus souvent 90 % d'éthylène glycol] : radiateurs et lave-glaces des véhicules automobiles, pneumatiques agricoles, conduites d'eau de chauffage et de climatisation, bacs de réfrigération des viandes de volailles, ... - autres : liquide de réfrigération, préparation de fluides pour transmissions hydrauliques, liquide de développement photographique, fabrication de la dynamite et de condensateurs électrolytiques, agent humectant et plastifiant (encres d'imprimerie et de stylo, textiles, cuirs, produits pharmaceutiques et ménagers, ...), agent de déshydratation pour le séchage des gaz, agent de synthèse (matières plastiques, ...), ...

DEVENIR DANS L'ORGANISME, MECANISME D'ACTION ET DOSE TOXIQUE

Devenir dans l'organisme

Le devenir dans l'organisme de l'éthylène glycol est conditionné par sa lipophilie et son caractère neutre :

- **résorption orale rapide et complète** (pic plasmatique moins d'une heure après l'ingestion)
- **distribution homogène**, extracellulaire et intracellulaire (cerveau, foie, reins, ...)
- **biotransformations hépatiques importantes (Figure 2)** : oxydations faisant intervenir de nombreuses enzymes et conduisant à la formation de nombreux métabolites dont la toxicité s'ajoute à celle de l'éthylène glycol (processus de **toxification métabolique**)
- **élimination** par voie **urinaire sous forme inchangée (50 %) et métabolisée (50 %)**

Mécanisme d'action et dose toxique

Mécanisme d'action complexe faisant intervenir l'éthylène glycol et l'ensemble de ses métabolites (**Figure 3**) :

- action de l'éthylène glycol et de ses métabolites, principalement l'aldéhyde glycolique, au niveau du système nerveux central : action comparable à celle de l'éthanol,
- action des aldéhydes au niveau de nombreuses enzymes, notamment à groupements thiols : dépression de la respiration cellulaire et du métabolisme de la sérotonine,
- action des métabolites acides : acidose métabolique,
- action de l'acide oxalique et de l'oxalate de calcium au niveau des cellules, notamment rénales.

Dose létale moyenne per os après ingestion unique : **3 à 5 ml/kg PC** (Chien)

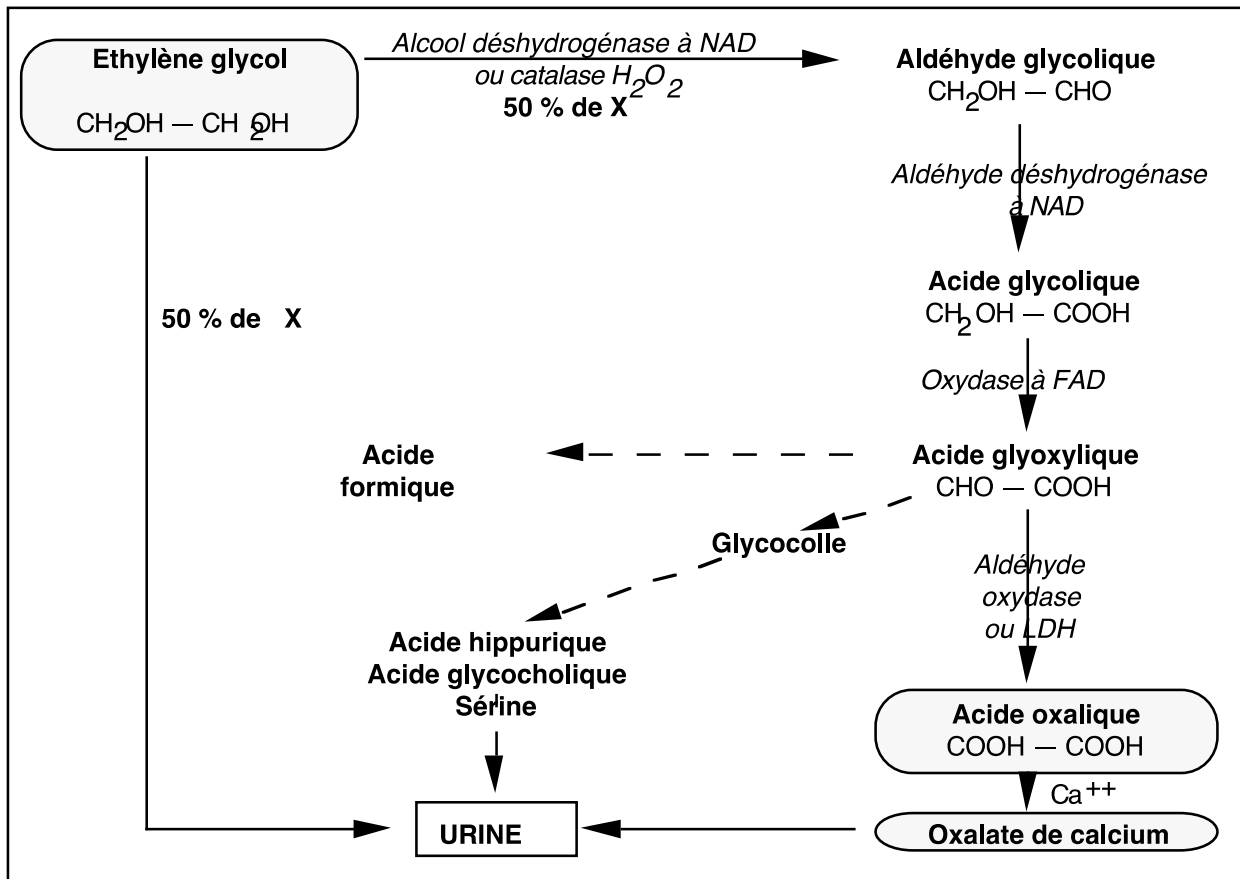


Figure 2 : Métabolisme de l'éthylène glycol.

ETUDE CLINIQUE

Circonstances d'intoxications

Origine accidentelle : ingestion de la préparation commerciale mal stockée, des liquides de vidange des conduites d'eaux de chauffage, de climatisation, de refroidissement,

Intoxications affectant principalement le **Chien**, en **hiver** voire au **printemps**

Signes cliniques et lésions

L'intoxication par l'éthylène glycol apparaît après un délai de latence de 30 min à 3 h. Les premiers signes cliniques sont :

- **digestifs** : **vomissements**, **coliques**, anorexie et **polyuro-polydipsie** à l'origine d'une déshydratation,

- **nerveux** : adynamie, démarche ébrieuse, ataxie, parésie, hyperréflexivité, tremblements, convulsions, coma de pronostic sombre,
- **cardio-respiratoires** : tachycardie et tachypnée suivies de bradycardie et de bradypnée.

Dans certains cas, la mort peut survenir dans les 3 à 6 heures après l'ingestion du toxique par collapsus cardio-pulmonaire dans un contexte de coma acidotique (trou anionique > 25 mEq/l et trou osmolaire > 40-50 mOsm/l).

Dans d'autres cas, la dépression du système nerveux central peut être moins accentuée et suivie, après une phase de rémission de 12 à 24 heures, d'une **insuffisance rénale aiguë** sévère et quasi-irréversible : douleur à la palpation des reins, oligurie puis anurie, parfois hématurie. L'animal meurt 2 à 7 jours après l'ingestion de l'éthylène glycol dans un coma urémique avec hypothermie, hypocalcémie et hyperkaliémie.

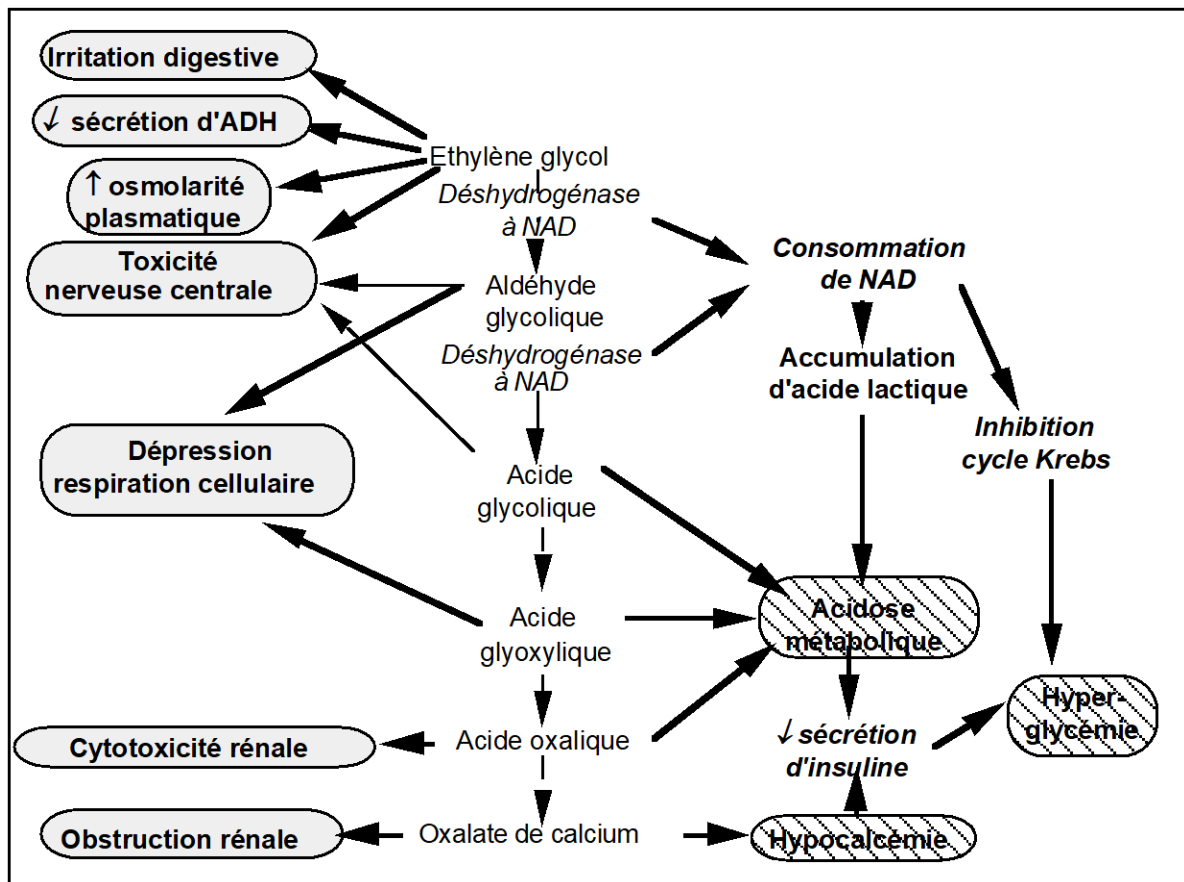


Figure 3 : Mécanisme de l'éthylène glycol.

Autopsie :

- mise en évidence microscopique en lumière polarisée de cristaux d'oxalate de calcium réfringents (urines, reins, cerveau, cervelet, muscles, aorte, ...)
- néphrite épithéliale aiguë (reins décolorés, jaunâtres et légèrement dorés), gastro-entérite hémorragique, œdème et congestion cérébrale, œdème pulmonaire, cœur flasque et dilaté

Diagnostic de laboratoire

• Diagnostic indirect

Prélèvement	Paramètre	Variation
Urine	Densité	↓
	Protéines et sang	↑
	Cristaux d'oxalate de Ca	présence
	Acide oxalique	↑
Sang	pH	↓ (< 7,4)
	Bicarbonates	↓ (< 24 mmol/l)
	Osmolarité	↑ (> 305 mOsm/l)
	Trou anionique*	↑ (> 16 mEq/l)
	Trou osmolaire**	↑ (> 10 mOsm/l)
	Urée	↑ (> 0,5 g/l)
	Créatinine	↑ (> 200 mg/l)
	Calcium	↓ (< 100 mg/l)
	Glucose	↑ (> 1g/l)
	Rein	Ratio Ca/P

* Trou anionique = $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$ en mEq/l

** Trou osmolaire = osmolarité - $1,86 (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + (5,6 \cdot \text{glucose}) + (\text{urée}/2,8) + 9$ avec Na^+ , K^+ et glucose en mEq/l et urée en g/l

• Diagnostic direct

Identification et dosage de l'éthylène glycol dans le **sang** prélevé sur héparine ou dans les **urines** par méthode chromatographique (CPG, CLHP ou CCM) avec obtention du résultat dans les 24 heures qui suivent la réception du prélèvement au laboratoire

Traitement

Traitement précoce mais pronostic toujours réservé.

Le traitement spécifique n'a de succès que si la dose ingérée d'éthylène glycol est inférieure à 10 ml/kg et si sa mise en œuvre débute au plus tard 8 heures après l'ingestion de l'éthylène glycol.

Traitement spécifique	Traitement symptomatique	Traitement éliminatoire
<p>éthanol dilué à 50% dans NaCl 0,9 %¹</p> <p>1-2 ml/kg puis 0,2-0,4 ml/kg toutes les 4 à 6 h pendant 48 h par voie IV (l'alcool peut également être administré per os)</p> <p>fomépizole = méthyl-4-pyrazole, FOMEPIZOLE AP-HP^{®h} (Réservé à l'usage hospitalier) 5-15 mg/kg toutes les 6-12 h pendant 24-48 h par voie IV à diluer dans une solution de NaCl 0,9 %</p>	<p>lutte contre les convulsions</p> <p>correction du déséquilibre acido-basique et de la déshydratation (NaCl 0,9 % 120 à 180 ml.kg⁻¹.j⁻¹ ± bicarbonate de sodium par voie IV)</p> <p>prévention ou traitement du choc et de l'œdème pulmonaire (méthylprednisolone SOLUMEDROL^{®v} 15-20 mg.kg⁻¹, IV)</p>	<p>diurèse neutre forcée</p> <p>ou</p> <p>dialyse péritonéale</p>

¹ L'éthanol et le fomépizole présentent une affinité pour les déshydrogénases hépatiques plus élevée que l'éthylène glycol. L'éthanol n'est pas dénué d'activité toxique propre : neurodépression voire coma avec état d'acidose métabolique, augmentation de la déshydratation du fait de son action diurétique indirecte (diminution de la sécrétion hypophysaire), choc hypoglycémique du fait de son action hypoglycémiant. Il est administré, dilué à 50 % dans une solution de NaCl 0,9 %, de façon à maintenir une éthanolémie voisine de 1 à 2 g/l pendant 48 h.

INTOXICATIONS PAR LES PRODUITS DOMESTIQUES

Les intoxications par les produits ménagers sont fréquentes chez les carnivores domestiques (environ 8 % des intoxications). Elles peuvent résulter, soit d'une **exposition orale** (ingestion volontaire en cas de soif intense, par léchage du pelage ou par curiosité), soit d'une **exposition cutanée** (animal plongé dans un seau contenant un produit ménager par accident ou par jeu, animal marchant sur un sol sur lequel a été utilisé un produit ménager), soit d'une **exposition oculaire**.

LES DETERGENTS

Les détergents se présentent sous la forme de poudres ou de solutions destinées à nettoyer les impuretés grâce à leur principal composant : une **substance tensioactive**. Les autres composants (phosphates, silicates, agents anti-redéposition, parfum, eau, sulfate de sodium, ...) ne jouent qu'un rôle secondaire dans leur mode d'action et leur toxicité.

Les détergents sont divisés en détergents anioniques (savons, shampoings, lessives, liquides vaisselle, ...), détergents non ioniques (produits peu moussants utilisés pour le lavage en machine) et détergents cationiques (adouçissants pour le linge, produits destinés aux sanitaires, savons chirurgicaux, ...).

Pathogénie et signes cliniques

Les détergents sont des produits de faible toxicité, surtout irritants pour les muqueuses digestives, cutanées et oculaires. L'ingestion de détergents anioniques, très moussants, peut être à l'origine de "fausses déglutitions" entraînant un passage de mousse dans les bronches et donc une toux, une dyspnée voire des bronchospasmes. Les détergents cationiques, du fait de leur analogie structurale avec certains ganglioplégiques, peuvent être à l'origine d'une action curarisante et donc de signes nerveux en cas d'ingestion massive. Les produits cationiques de type **ammonium quaternaire** sont utilisés comme savons **désinfectants**, mais aussi comme **anti-mousse** pour les terrasses et les toitures. Ils sont **très appétents pour les chats**.

	TA anioniques	TA non ioniques	TA cationiques
Exposition orale			
Signes digestifs	Hypersalivation Vomissements - Diarrhée		* Ulcères buccaux si léchage pour produits de type ammonium IV. Hypersalivation *Vomissements Coliques
Signes cardio-respiratoires	Toux - Dyspnée	-	Collapsus cardio-vasculaire
Signes nerveux	-	-	Faiblesse - Tremblements - Convulsions cloniques
Exposition oculaire	Larmolement - Conjonctivite - Ulcères -		Opacification de la cornée
Exposition cutanée	-	-	Œdème – Erythème

Pronostic et traitement

Le pronostic est généralement bon, sauf lors de complications dues à de fausses déglutitions.

Lors de l'ingestion d'un détergent, il y a davantage de gestes à ne pas faire que de gestes à faire.

Traitement à ne pas faire	Traitement à faire
<p>ne pas faire vomir</p> <p>ne pas faire de lavage gastrique</p> <p>ne pas faire boire d'eau¹</p>	<p>pansements digestifs</p> <p>anti-acides ou anti-sécrétoires</p>

¹ La boisson doit être supprimée dans les heures qui suivent l'ingestion afin de limiter la production de mousse et de ne pas provoquer de vomissements.

LES CAUSTIQUES

Les caustiques peuvent être majeurs (acides et bases fortes, oxydants et réducteurs puissants) ou mineurs (acides, bases et oxydants faibles).

En pratique, les caustiques les plus fréquemment à l'origine d'intoxications animales sont :

- les **caustiques basiques** : **eau de javel**, déboucheurs de canalisations tels que la soude, produits de nettoyage des fours et des inserts de cheminées, produits lavage lave-vaisselles, ...
- les **caustiques acides** : produits détartrants destinés aux WC, certains produits antirouilles, ...

Pathogénie et signes cliniques

La gravité de l'intoxication dépend du pH, de la concentration du caustique (l'eau de javel est caustique si elle est concentrée, irritante si elle est diluée), du volume ingéré, de la durée de contact avec les muqueuses et de l'état de réplétion de l'estomac (atteinte plus diffuse et plus superficielle lors de réplétion de l'estomac).

Les caustiques provoquent une nécrose très rapide des tissus avec lesquels ils sont en contact. Les caustiques **acides** provoquent une **nécrose de coagulation** entraînant des brûlures des 1^{er} et 2^{ème} degrés. Les caustiques **basiques** provoquent une **nécrose de désintégration** entraînant des brûlures du 3^{ème} degré, plus graves avec perte tissulaire. Les lésions de nécrose sont, soit de faible étendue mais profondes, soit inversement, larges mais peu pénétrantes. L'accumulation de caustique dans les zones sphinctériennes, notamment dans la partie pylorique de l'estomac à cause d'un pyloro-spasme réflexe, peut créer des lésions importantes.

L'ingestion du caustique se caractérise par :

- des **signes digestifs** impressionnants et peu évocateurs pour le vétérinaire en l'absence de commémoratifs ; la cavité buccale est parfois relativement respectée, les lésions les plus graves étant œsophagiennes et/ou gastriques,
- des **signes respiratoires inconstants** : certains caustiques, comme l'ammoniaque, sont volatils et donc à l'origine d'une pneumopathie d'inhalation ; en effet, le réflexe de fermeture du tractus respiratoire n'étant pas assez rapide, le caustique volatil envahit l'arbre respiratoire et détruit le surfactant alvéolaire, ce qui diminue les échanges gazeux et entraîne une perte de la protection cellulaire aboutissant à la destruction des pneumocytes ; l'inflammation, accompagnée d'un bronchospasme réflexe, entraîne une toux et une dyspnée et peut évoluer vers l'installation d'un œdème pulmonaire avec apparition d'une cyanose,
- des **signes de dépression du système nerveux central** qui reflètent l'état de choc avec hypovolémie et qui ne sont observés que lors de lésions sévères.

	Caustiques
Exposition orale	
Signes digestifs	Douleurs digestives - Vomissements - Dysphagie - Ptyalisme – Hémorragies (±)
<i>Signes cardio-respiratoires</i>	<i>Toux - Dyspnée - Œdème avec cyanose</i>
<i>Signes nerveux</i>	<i>Prostration – Ataxie</i>

L'**endoscopie** est intéressante car elle permet un bilan lésionnel œsophagien et gastrique et une aspiration du caustique restant dans l'estomac. Elle doit être réalisée avec précaution pour limiter les risques de perforation avec la sonde.

Les **projections oculaires et cutanées** sont à l'origine de brûlures et d'ulcères, parfois étendus. Les brûlures les plus graves ne sont pas nécessairement les plus douloureuses car la destruction des terminaisons nerveuses s'accompagne d'une hypoesthésie.

Pronostic et traitement

La survenue possible de complications (ulcères digestifs perforants, sténoses œsophagiennes ou pyloriques) empêche souvent le vétérinaire d'émettre un pronostic rapide au moment de la consultation. La surveillance de l'animal doit être maintenue pendant plusieurs jours et le pronostic rester réservé jusqu'à cicatrisation complète des lésions et vérification de l'absence de sténose cicatricielle.

Traitement à ne pas faire	Traitement à faire
<p>ne pas faire vomir</p> <p>ne pas faire de lavage gastrique</p> <p>ne pas neutraliser le caustique</p> <p>ne pas administrer de charbon actif¹</p> <p>ne pas administrer d'eau si le caustique est ingéré depuis plus de 30 min</p>	<p>pansements digestifs</p> <p>anti-acides ou anti-sécrétoires²</p> <p>couverture antibiotique</p> <p>glucocorticoïde à action rapide³</p> <p>perfusion et correction des déséquilibres acido-basiques</p> <p>trachéotomie ou intubation trachéale</p>

¹ Le charbon est très peu actif sur les caustiques et peut masquer des lésions digestives en cas d'endoscopie.

² Les médicaments antisécrétoires doivent être utilisés par voie parentérale (cimétidine MYLAN ou TEVA^{®V} ou ranitidine AZANTAC^{®h}, 5 à 10 mg/kg, 3 fois par jour) puis par voie orale lorsque l'animal est capable de tolérer une ingestion (oméprazole MOPRAL^{®h} ou ZOLTUM^{®h}, 1 mg/kg, 1 fois par jour). Ils permettent de limiter l'aggravation des lésions inflammatoires consécutives à l'action irritante directe du caustique et au passage de sucs gastriques dans l'œsophage lors de vomissements répétés. Les risques d'œsophagite et de sténose secondaires sont ainsi réduits.

³ L'emploi de glucocorticoïdes à action rapide est controversé en raison de leur rôle potentialisateur dans l'apparition de surinfections bactériennes et dans les retards à la cicatrisation des lésions. Toutefois, le confort de l'animal doit être pris en compte et la sédation de la douleur permet une réalimentation plus précoce. Par ailleurs, les glucocorticoïdes permettent de prévenir et de traiter l'œdème pulmonaire en association avec le furosémide.

Le traitement des brûlures oculaires et cutanées doit toujours être précédé d'un lavage long (20 à 30 min) et soigneux.

LES HYDROCARBURES ET DERIVES

Les hydrocarbures et leurs dérivés chlorés entrent fréquemment dans la composition des produits ménagers. Il est possible d'en distinguer 4 familles distinctes :

- les **distillats de pétrole** (white spirit, essence de térébenthine, essence, mazout, ...) sont des mélanges d'hydrocarbures aliphatiques et aromatiques, saturés ou non, caractérisés par leur viscosité, leur lipophilie et leur volatilité ; le **chat** est plus touché que le chien, peut-être du fait d'une sensibilité plus marquée du chat aux distillats du pétrole, mais surtout par l'usage intempestif du white spirit ou de l'essence de térébenthine par les propriétaires pour nettoyer leur chat ayant reçu quelques gouttes de peintures ou étant tombé dans une cuve à mazout ou à huile de vidange.

- les **composés phénoliques** (crésol, xylophène, ...) sont caractérisés par leur lipophilie et leur faible volatilité ; certains propriétaires utilisent des produits insecticides destinés au traitement des locaux ou du bois directement sur les animaux de compagnie, produits qui contiennent souvent une grande quantité de composés phénoliques et une faible quantité d'insecticide. Le chat apparaît très sensible aux composés phénoliques.

- Les **hydrocarbures halogénés** (trichloréthylène, paradichlorobenzène, ...) sont à la fois lipophiles et très volatils ; fréquemment, les carnivores domestiques ingèrent des boules antimites contenant du paradichlorobenzène, boules qui sont radio opaques.

- les **alcools** (méthanol, éthanol, isopropanol, ...) sont utilisés pour leurs actions dégraissante et désinfectante dans de nombreux produits ménagers (lave vitres, nettoyants, ...) ; les intoxications sont rares et fréquemment bénignes.

Pathogénie et signes cliniques

- **Exposition cutanée** : la plus fréquente

Les signes cliniques sont des **érythèmes**, des **œdèmes** voire une **alopécie** résultant d'une réaction inflammatoire locale mettant en évidence la nature irritante des hydrocarbures et de leurs dérivés. Les lésions cutanées sont d'autant plus graves que le composé est visqueux et que le contact est prolongé.

- **Exposition orale** : la plus grave, souvent associée à l'exposition cutanée

Les signes cliniques sont

- **digestifs** : hypersalivation, coliques, vomissements, parfois stomatite ou diarrhée (action irritante des hydrocarbures et de leurs dérivés),
- **respiratoires dans le cas des composés volatils** : toux, dyspnée, œdème pulmonaire avec cyanose (pneumopathie d'inhalation),
- **nerveux centraux** : prostration, ataxie, coma, plus rarement convulsions (action directe du composé et conséquence de l'anoxie),
- **hépatiques** : hépatite cytolytique avec hépatomégalie et parfois cholestase secondaire.

- **Exposition oculaire** : la plus irritante (blépharospasme, épiphora voire conjonctivite).

Cas des composés phénoliques

Ils agissent directement sur le système nerveux central au niveau des centres respiratoires. Dans un premier temps ils les stimulent, ce qui entraîne une alcalose respiratoire accompagnée d'une alcalose métabolique puis une acidose métabolique. Dans un second temps, ils sont à l'origine d'une dépression centrale et d'arythmies cardiaques. En outre, les composés phénoliques sont méthémoglobinisants.

Pronostic et traitement

Le pronostic doit rester réservé tant que l'animal ne se réalimente pas

Traitement à ne pas faire	Traitement à faire
<p>ne pas faire vomir si le toxique est volatil</p> <p>ne pas administrer de charbon actif¹</p> <p>ne pas faire boire de lait</p>	<p>suppression des convulsions</p> <p>assistance respiratoire</p> <p>correction des déséquilibres acido-basiques et hydro-électrolytiques</p> <p>pansements digestifs</p> <p>anti-acides et antiscrétatoires</p> <p>glucocorticoïde à action rapide</p> <p>couverture antibiotique</p> <p>correction de la méthémoglobinisation</p>

¹ Le charbon est peu actif sur les hydrocarbures et entraîne un ralentissement du transit digestif pouvant augmenter la résorption du toxique.

Suite à une exposition cutanée, il faut nettoyer consciencieusement l'animal à l'eau et au savon. Lorsque la viscosité de l'hydrocarbure est élevée, il est parfois préférable de tondre l'animal. Le rasage doit être évité car il peut favoriser le passage transcutané du toxique par son action irritante.

QUELQUES AUTRES PRODUITS MENAGERS COURANTS

Produits ménagers	Composé(s)	Signes cliniques
Colles à papier peint	-	Ralentissement du transit digestif
Colles de bureau et blancs correcteurs	Hydrocarbures très volatils	Signes nerveux en "hypo"
Cires et encaustiques	Distillats de pétrole	Signes digestifs et respiratoires bénins
Désodorisants	Parfums Paradichlorobenzène	Signes digestifs, respiratoires et/ou nerveux en "hypo"
Allumettes	Chlorate de potassium	Méthémoglobinémie
Pièges antifourmis	Diméthylarsinate de sodium + tous les autres insecticides	Vomissements bénins
Insecticides ménagers	Nombreux insecticides en faible quantité et hydrocarbures	Signes digestifs, respiratoires et/ou nerveux en "hypo"
Antimousses pour terrasses, toitures, jardin...	Ammonium quaternaires	Signes digestifs sévères

CHAPITRE 6

**INTOXICATIONS ANIMALES
PAR LES METAUX ET LES METALLOIDES**

INTRODUCTION

Certains métaux, très répandus dans la nature et très employés dans de nombreux usages, demeurent une source majeure d'intoxications chez la plupart des espèces animales domestiques et sauvages. C'est notamment le cas du plomb, du zinc, du cuivre, de l'arsenic et du fer.

Les intoxications par ces métaux sont, le plus souvent **d'origine accidentelle** (ingestion d'objets métalliques, d'engrais et de fongicides, d'aliments ou de médicaments), exceptionnellement d'origine malveillante (autrefois ingestion d'appâts confectionnés intentionnellement à base d'arsénite de sodium).

Métal	Source(s)	Espèces animales	Signes cliniques
Plomb	Peintures Batteries	Bovins Chien	Signes nerveux Signes digestifs
Zinc (intox. aiguë)	Objets divers Engrais/fongicides Médicaments	Chien Oiseaux de volière	Signes digestifs Signes rénaux Anémie hémolytique
Zinc (intox. chronique)	Aliment	Porc Cheval	Signes articulaires
Cuivre	Aliment	Ovins Veau	Ictère hémolytique
Fer	Herbicides Biocides Médicaments	Chien et Chat	Signes digestifs
Arsénite de sodium	Fongicide	Chien Bovins	Signes digestifs Signes nerveux

Les tableaux cliniques, fréquemment équivoques, doivent conduire à une démarche diagnostique rigoureuse dans laquelle l'enquête sur le terrain et l'apport du laboratoire sont déterminants. Le traitement spécifique, souvent coûteux notamment chez les grands animaux, ne doit être mis en œuvre que chez les animaux chez lesquels la suspicion d'intoxication a été confirmée par le laboratoire.

La confirmation de la suspicion d'intoxication par les métaux passant obligatoirement par l'envoi de prélèvements adéquats à un laboratoire de toxicologie et le diagnostic analytique étant souvent, en toxicologie, une opération aux résultats incertains et économiquement lourde, la gestion d'une suspicion d'intoxication par les métaux nécessite donc une coopération étroite et intelligente entre les différents partenaires (praticien, laboratoire, centre antipoison animal) si elle veut être conduite à bon escient.

INTOXICATIONS PAR LE PLOMB

SOURCE D'INTOXICATIONS

Métal appartenant au **groupe IVb** de la classification périodique des éléments au même titre que le carbone, le silicium, le germanium et l'étain : numéro atomique 82, quatre isotopes stables de masses atomiques 204, 206, 207 et 208

Métal très répandu dans la croûte terrestre d'où il provient de l'uranium et du thorium

Principaux minerais de plomb : galène (PbS), cérusite (PbCO₃), anglésite (PbSO₄) et crocoïse (PbCrO₄)

Propriétés physiques

- **métal lourd** (densité à 20°C = 11,34)
- blanc à bleuâtre, se ternissant assez rapidement à l'air
- de consistance molle
- caractérisé par une faible température de fusion (327,4 °C)

Propriétés chimiques

- **trois états d'oxydation** (- 4, - 2 et + 2), le plus important étant l'état Pb²⁺ (Tableau I)
- **faible solubilité dans l'eau et les solvants organiques** (sauf acétate de plomb hydrosoluble et plomb tétraéthyle liposoluble)
- **affinité pour les groupements thiols** des molécules endogènes et exogènes
- **compétition** de Pb²⁺ avec d'autres cations divalents (Ca²⁺, Zn²⁺, ...)

Emplois

- **plomb métal : accumulateurs et batteries** (8 à 9 kg de plomb métal), cloisons et vêtements de protection aux rayons X, plombs de chasse et autrefois tuyaux (eau, gaz, ...), soudures (conserves, ...) et plaques d'imprimerie
- **dérivés minéraux et organiques du plomb** : siccatif, pigment ou agent anticorrosif des **peintures** (Tableau I) à l'exception notamment du plomb tétraéthyle utilisé comme antidétonant du carburant des véhicules à moteur à explosion

Tableau I. Principaux dérivés minéraux et organiques du plomb employés dans les peintures*.

Dérivés du plomb	Emplois
Oxyde plombeux – PbO	siccatif (huile de lin)
Carbonate de plomb (cérusite) - PbCO ₃ Sulfate de plomb - PbSO ₄ Naphatérate de plomb Octonate de plomb	siccatif (peinture)
Oxychlorure de plomb - PbCl ₂ , Pb(OH) ₂ Chromate de plomb (crocoïse) - PbCrO ₄ Molybdate de plomb Carbonate basique de plomb (céruse) - 2 ou 3 PbCO ₃ , Pb(OH) ₂	pigment (peinture)
Oxyde triplombique (minium) - Pb ₃ O ₄	agent anticorrosif (antirouille)

* Certaines peintures, notamment celles contenant des carbonates ou du sulfate de plomb, qui pouvaient contenir jusqu'à 3 mg de Pb par g de peinture sèche, sont désormais interdites en France.

DEVENIR DANS L'ORGANISME, MECANISME D'ACTION ET DOSE TOXIQUE

Devenir dans l'organisme

Le devenir dans l'organisme du plomb dépend en majeure partie de sa forme chimique et est conditionné par sa faible solubilité dans l'eau et les solvants organiques, son affinité pour les groupements thiols endogènes et son aptitude à entrer en compétition avec certains cations divalents dont le calcium (Figure 1) :

- **résorption orale médiocre et incomplète** (entre 1 et 10 % en moyenne), plus élevée chez les jeunes animaux et les ruminants
- **transport sanguin : forme liée aux hématies (80-90 %)**, forme liée à la sérulalbumine plasmatique (10-20 %) et forme libre (< 1 %)
- ☞ dosage du plomb uniquement dans le sang recueilli sur anticoagulant.
- **distribution :**
 - + **foie, reins, cerveau, fœtus (intoxication aiguë)**,
 - + **os, foie, reins, cerveau, fœtus, phanères (intoxication chronique)**
- **élimination lente, incomplète et biphasique** principalement par voie **fécale** (plomb non résorbé + 20 % plomb résorbé), secondairement par voie **urinaire** (80 % plomb résorbé) et par voie **mammaire** (teneur en plomb du lait = 10 à 100 % de la teneur en plomb du sang)

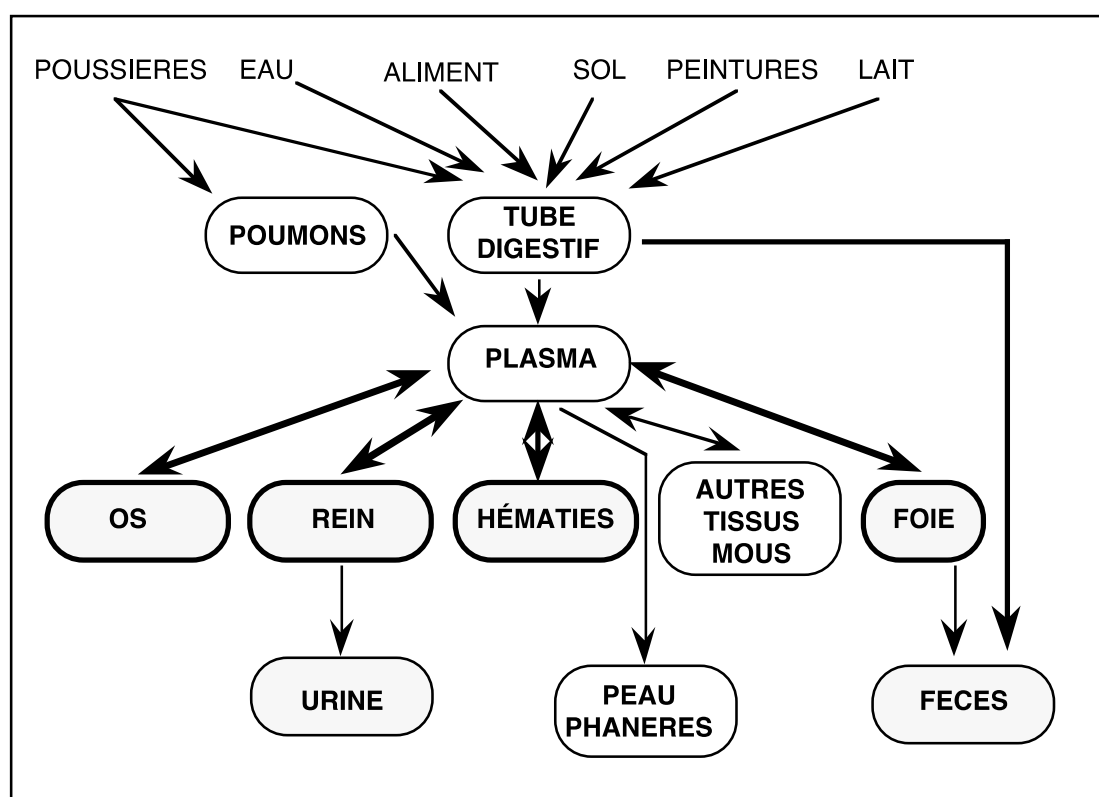


Figure 1. Devenir dans l'organisme du plomb.

Mécanisme d'action et doses toxiques

Le mécanisme d'action toxique du plomb est encore imparfaitement connu et résulte essentiellement :

- de la **perturbation de certains métabolismes** (métabolisme glucidique, respiration cellulaire, érythropoïèse, ...) du fait de l'affinité du plomb pour les groupements thiols de certaines protéines enzymatiques,

Le plomb inhibe notamment certaines enzymes impliquées, au niveau de la moelle osseuse, dans l'érythropoïèse (la δ -ALA-déhydratase, la coproporphyrinogène décarboxylase et la **protoporphyrine ferrochélatase**) : **conséquences** cliniques (anomalies des hématies et parfois anémie) mais surtout **diagnostiques** (détermination

de la **concentration sanguine en protophyrines liées avec le zinc**, augmentée en cas d'intoxication, voire de l'activité de la δ -ALA-déhydratase, abaissée lors d'intoxication) [Figure 2].

- de la **perturbation de la conduction de l'influx nerveux** du fait de l'interaction du plomb avec certains cations divalents dont le calcium,

- de l'**action caustique digestive** directe du métal qui ne s'exerce qu'après ingestion unique de quantités élevées de plomb.

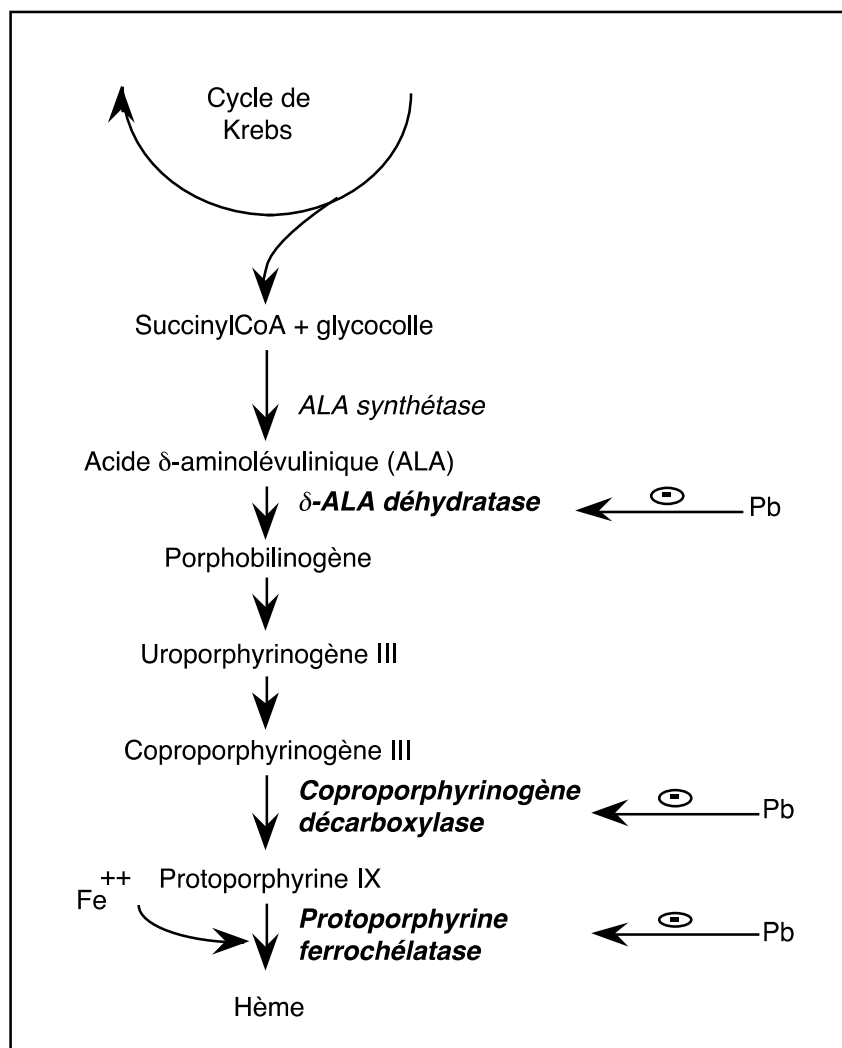


Figure 2. Inhibition enzymatique de la biosynthèse de l'hème par le plomb.

Par ailleurs, le plomb, en se fixant à certaines protéines présentes dans le rein et le cerveau appelées "binding proteins" pourrait pénétrer plus facilement dans les noyaux des cellules rénales et nerveuses et ainsi altérer l'expression de leurs gènes (**effets mutagènes et cancérogènes** de certains dérivés du plomb démontrés expérimentalement). Enfin, l'interaction entre le plomb et certains cations divalents, dont le calcium, expliquerait également en partie l'**action embryotoxique** de ce métal qui, en se fixant sur le tissu osseux, pourrait être responsable d'anomalies du développement néonatal.

Les **doses toxiques** (Tableau II) varient en fonction :

- **la forme chimique du plomb** : les dérivés les plus toxiques sont, par ordre décroissant, les dérivés liposolubles comme le plomb tétraéthyle, les dérivés hydrosolubles comme l'acétate de plomb et les dérivés insolubles comme l'oxyde plombeux,
- **l'espèce animale** : Les espèces les plus sensibles sont, par ordre de sensibilité croissante, les volailles, le porc, le cheval, les ruminants et le chien, si l'on prend en compte la toxicité après ingestion orale unique et répétée du plomb métal et de ses dérivés minéraux,

- **l'âge des animaux** : Les jeunes animaux sont plus sensibles que les adultes. Chez les jeunes, le milieu gastrique plus acide et la moindre dilution dans l'estomac facilitent la résorption orale du plomb dont la rétention tissulaire est, par ailleurs, plus longue,
- **l'état nutritionnel** : Les carences alimentaires, en calcium, en zinc ou en fer, facilitent la résorption orale du plomb, rendant ainsi les animaux plus sensibles,
- **les modalités d'exposition** : Les doses létales moyennes après administration orale unique sont beaucoup plus élevées que celles après administration orale répétée, ce qui rend compte du caractère cumulatif du plomb.

Tableau II. Doses létales moyennes par voie orale du plomb chez quelques espèces animales.

	ingestion unique (mg/kg)	ingestion répétée (mg/kg/j pendant 2 à 6 mois)
Veau	50 – 600	3 – 6
Bovin adulte	80 - 160 (acétate) 600 - 800 (autres dérivés)	3 - 4 (acétate) 6 - 10 (autres dérivés)
Cheval	600 – 1900	1,7
Ovin - Caprin	3 - 8 (acétate) 600 - 800 (autres dérivés)	0,6 - 4,4 (acétate) -
Porc	150 - 400 (acétate)	-
Chien	1000 - 2500 (acétate)	0,3
Volaille	160 – 600	175 - 350 (acétate)

ETUDE CLINIQUE DU SATURNISME

Circonstances d'intoxications

Intoxications accidentelles affectant surtout les **bovins** et le **chien**:

- léchage et/ou ingestion d'**antirouilles** à base de minium ou d'**anciennes peintures** à base de céruse ou d'autres sels organiques de plomb appliquées sur des clôtures, des pylônes, des abreuvoirs ou d'anciennes portes recyclées pour la confection de chenils ; la consommation d'aliments acides dans de vieux récipients peints à l'aide de peinture à base de plomb favorise l'oxydation puis la dissolution du plomb,
- léchage et/ou ingestion de liquide ou d'objets riches en plomb comme des **huiles ou graisses de vidange** conservées dans de vieux fûts, des liquides de **vieilles batteries abandonnées**, des soldats en plomb, ...

L'enquête épidémiologique doit, non seulement explorer l'environnement actuel de l'animal, mais aussi remonter dans le temps pour identifier une source possible d'apport de plomb.

Signes cliniques

Chez les ruminants

L'intoxication peut correspondre chez les ruminants, soit à l'ingestion unique d'une quantité importante de plomb, soit à l'ingestion répétée de faibles quantités de plomb qui s'accumule alors progressivement dans l'organisme. Dans la plupart des cas, elle évolue selon un mode aigu, les signes cliniques apparaissant lorsque les capacités de stockage, notamment osseux, du plomb sont dépassées (Figure 3). L'évolution de l'intoxication sous forme chronique (anorexie, arumination, alternance de diarrhée et de constipation, avortements) est beaucoup plus rare.

Dans la forme aiguë, le **temps de latence** est très **variable**, de 24 heures (ingestion unique) à plusieurs semaines (ingestion répétée).

Les signes cliniques dominants sont **neuromusculaires** et **digestifs** :

- signes neuromusculaires : **amaurose** (cécité sans lésion du nerf optique), **tremblements musculaires**, grincements de dents, postures anormales (pousser au mur, tourner en rond, ...), ataxie, convulsions ou au contraire dépression,
- signes digestifs : anorexie, arumination, diarrhée noirâtre alternant parfois avec une constipation, hypersalivation.

Tous les signes cliniques décrits ci-dessus ne sont pas observés sur un même animal et il n'est pas rare, en cas d'intoxication affectant plusieurs ruminants, que plusieurs animaux présentent un tableau clinique quelque

peu différent. En l'absence de traitement, l'animal peut mourir dans un délai variable, souvent de quelques jours. Certains animaux peuvent également être retrouvés morts sans signes cliniques prémonitoires ou présenter une crise convulsive très rapidement mortelle.

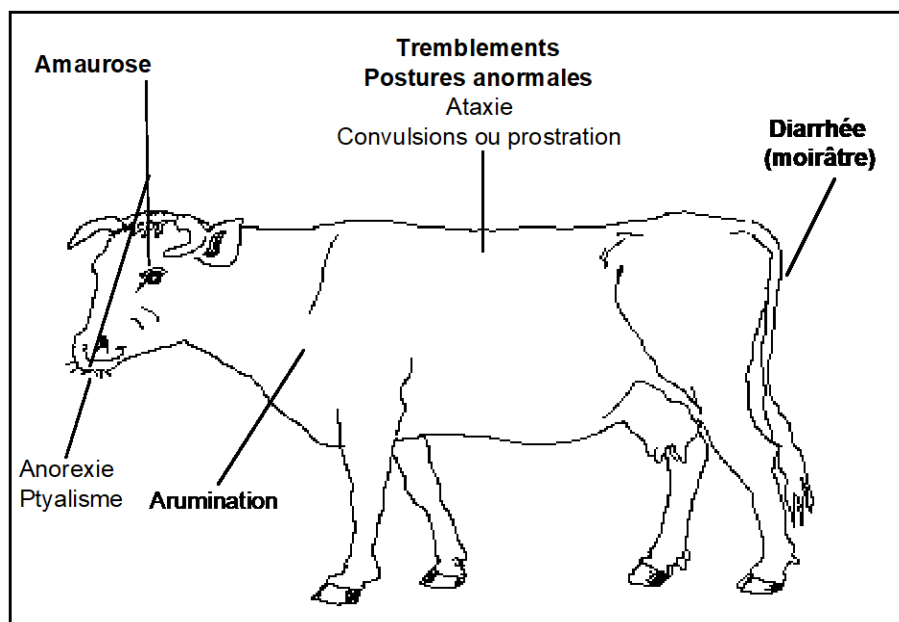


Figure 3. Tableau clinique de l'intoxication par le plomb chez les ruminants.

Chez le chien

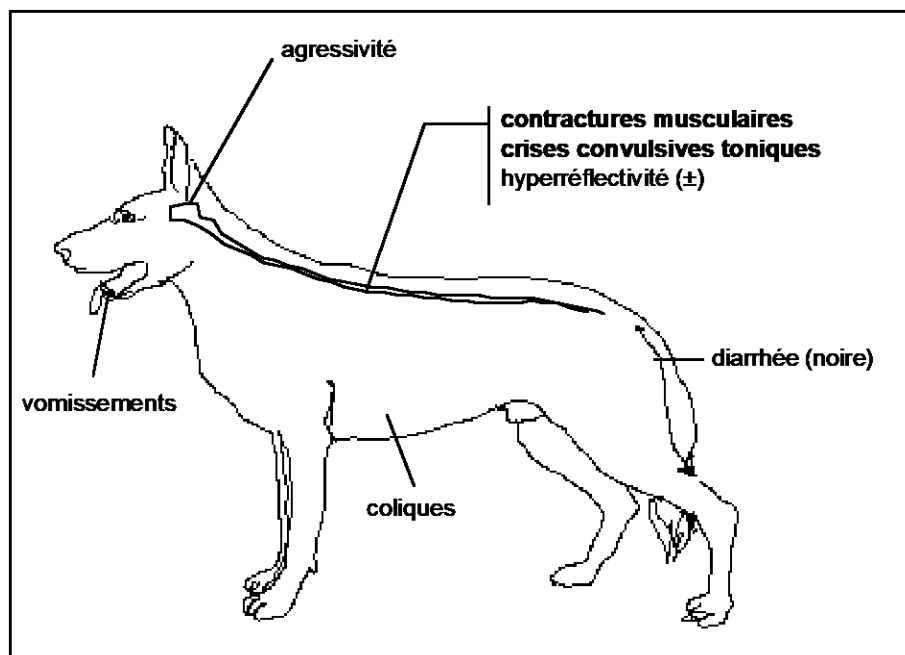


Figure 4. Tableau clinique de l'intoxication par le plomb chez le chien.

L'intoxication résulte le plus souvent chez le chien de l'ingestion répétée de faibles quantités de plomb qui s'accumulent alors progressivement dans l'organisme. Elle évolue alors sous une **forme chronique avec des épisodes aigus** (Figure 4).

Les signes neuromusculaires sont les plus fréquents et sont souvent à l'origine de la suspicion d'intoxication par le plomb malgré leur caractère équivoque : **contractures musculaires**, notamment des masséters, tremblements, **crises convulsives cloniques** souvent déclenchées ou aggravées par une excitation, un effort prolongé (chasse) ou un stress (prélèvement de sang), plus rarement agressivité voire cécité.

Les signes digestifs sont inconstants : vomissements, diarrhée noirâtre ou constipation, douleur abdominale et plus rarement anorexie et hypersalivation.

Des signes urinaires (polyurie et polydipsie) ou de la reproduction (mortalité et stérilité) ont également parfois été observés. Une anémie, comparable à celle observée chez l'homme, peut parfois être observée.

Chez le cheval et les oiseaux (anatidés surtout)

Chez le cheval, l'intoxication par le plomb évolue le plus souvent sur un mode chronique. Le signe clinique dominant est le **cornage**, par suite de la paralysie du nerf laryngé récurrent. D'autres signes peuvent être observés : amaigrissement, œdèmes articulaires et paralysie du train postérieur.

Chez les oiseaux, l'intoxication par le plomb se caractérise par un amaigrissement progressif, une **diarrhée** verdâtre et des troubles de la locomotion tels qu'une paralysie des pattes et des ailes. L'évolution est le plus souvent mortelle.

Lésions

Les **lésions macroscopiques** sont peu spécifiques et inconstantes. Il est possible d'observer :

- une gastro-entérite généralement discrète,
- une hépatite et une néphrite congestive dégénérative,
- une dilatation de la vésicule biliaire,
- une péricardite exsudative,
- un léger œdème cérébral.

Les **lésions microscopiques**, pour certaines, sont plus spécifiques :

- présence d'**inclusions intranucléaires acidophiles dans le rein, le foie et le cerveau**,
- présence inconstante d'hématies immatures, nucléées, à granulations basophiles (**corps de Heinz**) pouvant présenter une fluorescence en lumière UV (accumulation de protoporphyrine),
- nécrose tubulaire du rein (tubes contournés proximaux),
- nécrose de l'encéphale avec présence de manchons lymphocytaires périvasculaires.

Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic de laboratoire de l'intoxication par le plomb peut avoir trois objectifs principaux :

- le dosage du toxique chez l'animal, préalable indispensable à la mise en œuvre d'un traitement adapté,
- l'évaluation de l'intensité de l'exposition et/ou des effets toxiques à une fin pronostique,
- l'identification de la source d'apport pour la supprimer.

Chez un **animal vivant**, il convient de déterminer la **protoporphyrinémie** par hématofluorimétrie (10-15 euros TTC) et la **plombémie** par spectrométrie d'absorption atomique (15-30 euros TTC) de façon à élargir la "fenêtre" d'information. L'élévation de la plombémie est plus rapide mais moins persistante que celle de la protoporphyrinémie qui est différée mais plus prolongée. Chez un **animal mort**, il importe de doser le **plomb dans le foie et/ou le rein** par spectrométrie d'absorption atomique (30-45 euros TTC).

Prélèvements	Analyses	Interprétation
sang sur EDTA ou héparine	protoporphyrinémie (concentration sanguine en protoporphyrine IX liée avec le zinc)	≥ 2-3 µg/g hémoglobine*
	plombémie (concentration sanguine en plomb)	≥ 30-35 µg/100 ml sang*
urines	plomburie provoquée (concentration urinaire en plomb avant et 24 h après administration IV d'EDTA à	multiplication de la plomburie par un facteur 10 à 100*

	la posologie de 50-100 mg/kg)	
Foie ou rein	concentration en plomb	$\geq 10 \mu\text{g/g}$ foie frais* $\geq 15 \mu\text{g/g}$ rein frais*

* La protoporphyrimie et les concentrations critiques en plomb doivent toujours être interprétées en fonction des données épidémiologiques, cliniques et nécropsiques et de l'évaluation de la dose d'exposition.

Traitement

Outre, l'élimination de la source de plomb et l'instauration d'un traitement hygiénique et symptomatique, il importe de mettre en œuvre un traitement chélateur. Les **agents chélateurs** sont les antidotes classiques de l'intoxication par le plomb. Ils agissent en tant qu'agents épurateurs, en déplaçant le plomb de ses cibles organiques (groupements thiols de molécules diverses) et en formant avec lui des complexes stables et hydrosolubles, facilement éliminés par voie rénale.

Traitement spécifique chélateur	Traitement symptomatique	Traitement éliminatoire
Calcium édétate de sodium⁽¹⁾ CALCIUM EDETATE DE SODIUM SERB^{®h} (solution injectable à 5 %) 50 mg.kg⁻¹.j⁻¹ - IV (2 cures de 5 jours consécutifs espacées de 6 jours)	correction de la malnutrition correction de la déshydratation correction des signes nerveux et/ou digestifs	enrichissement de l'alimentation en carbonate de calcium (craie) 1 g/kg/j sans dépasser 250 g par animal
D-pénicillamine⁽²⁾ TROLOVOL^{®h} (comprimés à 300 mg) 15-50 mg.kg⁻¹.j⁻¹ - VO en 3 prises pendant 1 à 2 semaines	Thiamine (vitamine B1) Intérêt pour prévenir les lésions hépatiques et rénales voire peut-être pour augmenter l'élimination du plomb en le complexant ?	
Acide dimercaptosuccinique ⁽³⁾ (SUCCICAPTAL^{®h}) 10 mg/kg/j VO– 5 jours		

(1) L'**EDTA** (ou éthylène diamino tétraacétique) est commercialisé sous forme de complexe calcique (calcium édétate de sodium ou Ca₂EDTA) en médecine humaine en boîtes de 10 ampoules de 10 ml (500 mg/ampoule, 16-17 €, liste II). Il chélate préférentiellement le plomb extracellulaire (os et viscères) et secondairement le plomb intracellulaire (système nerveux et globules rouges). Il convient de l'utiliser dilué au demi dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %.

(2) La **D-pénicillamine** est un acide aminé soufré provenant à l'origine de la dégradation des pénicillines naturelles. Commercialisée en médecine humaine en boîtes de 30 comprimés (19,88 € en 2019, liste I), son efficacité mériterait d'être évaluée chez le chien, son principal intérêt résidant dans son administration orale.

(3) L'**acide dimercaptosuccinique** est commercialisé en médecine humaine en boîtes de 15 gélules dosées à 100 ou 200 mg (105,12 € en 2019, liste I), son efficacité mériterait aussi d'être évaluée chez le chien, son principal intérêt résidant dans son administration orale.

INTOXICATIONS PAR LE ZINC

SOURCE D'INTOXICATIONS

Métal appartenant au **groupe IIb** de la classification périodique des éléments au même titre que le cadmium et le mercure : numéro atomique 30, cinq isotopes stables

Métal très répandu dans la croûte terrestre

Principaux minerais : sulfure de zinc ou blende (ZnS), oxyde de zinc (ZnO), carbonate de zinc (ZnCO₃)

- Propriétés physiques :**
- **métal lourd** (densité à 20°C = 7,1)
 - blanc et brillant, de consistance molle
 - caractérisé par une faible température de fusion (419 °C)
- Propriétés chimiques :**
- **principal état d'oxydation** : Zn²⁺
 - **solubilité moyenne dans l'eau et les solvants organiques.**
 - métal **réducteur** attaqué par acides non oxydants et bases fortes
 - **affinité pour les groupements thiols** des molécules endogènes et exogènes
 - **compétition** de Zn²⁺ avec d'autres cations divalents (Ca²⁺, Pb²⁺, ...)
- Emplois :**
- **industriels et domestiques** : **objets galvanisés, gouttières**, alliages (laiton = Cu + Zn), pigments (peintures, verres colorés, émaux, encres, ...), piles sèches, matières plastiques,
 - **agricoles** : **engrais** (superphosphates naturels), **fongicides** (zinèbe, zirame, ...)
 - **pharmaceutiques** : médicaments administrés par voies orale, parentérale ou cutanée (pommade à l'oxyde ou au peroxyde de zinc, eau de Dalibour, ...)

DEVENIR DANS L'ORGANISME

Le devenir dans l'organisme du zinc est comparable à celui du plomb à cela près que **le zinc**, contrairement au plomb, **n'est pas un métal cumulatif** :

- **résorption orale incomplète** (en moyenne 20 à 30 %) **en compétition avec celle De Cu**,
- **transport sanguin** : **forme liée** aux hématies et aux protéines plasmatiques >> forme libre,
- **distribution** : **foie** >> **reins**, pancréas,
- **élimination rapide** principalement par voie **fécale** (zinc non résorbé + une part du zinc résorbé), secondairement par voies **urinaire** et **mammaire** (une part du zinc résorbé).

INTOXICATION AIGUE ET SUBAIGUE

Mécanisme d'action et doses toxiques

Le mécanisme d'action toxique du zinc résulte essentiellement :

- d'une **action caustique digestive** directe,
- d'une **action hémolytique** (perturbation des systèmes de défense antioxydants de l'hématie [glutathion, catalase, ...] à l'origine d'une fragilisation membranaire de l'hématie et donc de l'apparition d'une anémie hémolytique et de la formation de corps de Heinz),
- d'une **insuffisance rénale** (inhibitions enzymatiques, hémoglobulinémie et action néphrotoxique directe du métal).

Les doses toxiques sont mal connues : ≥ 1 g/kg PC.

Circonstances d'intoxications

Intoxications accidentelles et rares affectant surtout le **chien** et les **oiseaux de volière** :

- léchage et/ou ingestion d'**objets contenant du zinc** (barreaux de la cage, ...),
- ingestion d'**engrais** ou de **fongicides**,
- surdosage de **médicaments** à base de zinc.

Signes cliniques et lésions

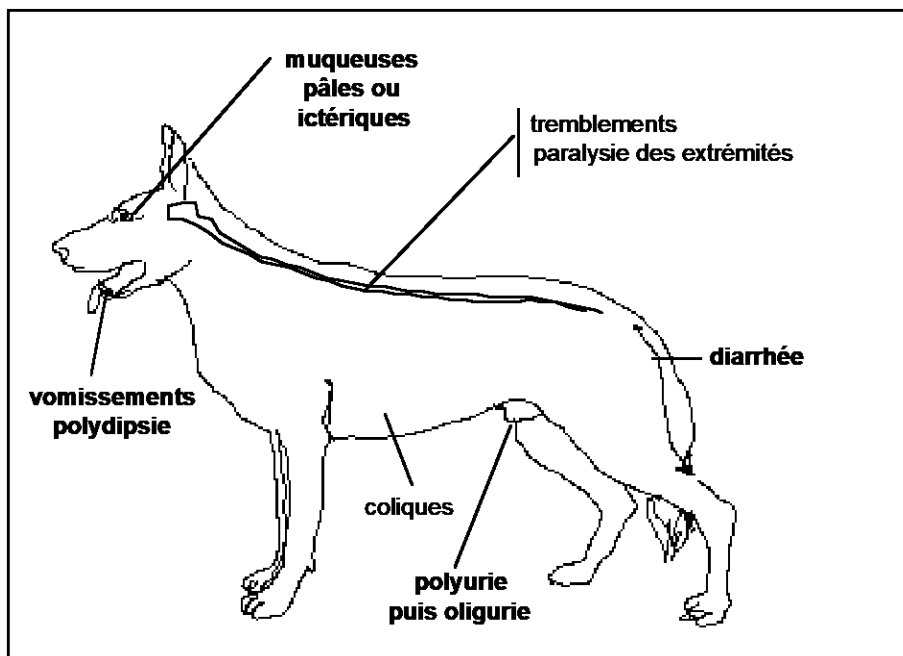


Figure 1. Tableau clinique de l'intoxication par le zinc chez le chien.

L'intoxication résulte de l'ingestion unique d'une quantité élevée de zinc ou de l'ingestion répétée de faibles quantités de zinc pendant quelques jours et débute après un temps de latence variable (12 h à quelques jours). L'animal est abattu et présente des signes digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée parfois verdâtre ou hémorragique, coliques, déshydratation). Ses muqueuses sont blanches ou jaunâtres (anémie hémolytique) et ses urines sont foncées (hémoglobinurie et hématurie). Il peut ultérieurement présenter des signes neuromusculaires (tremblements, claquements des mâchoires, paralysie des extrémités, ...) qui précèdent généralement la mort en l'absence de traitement adapté [Figure 1].

L'autopsie révèle des lésions de gastro-entérite, de néphrite, d'hépatite et de pancréatite dégénératives et parfois une coloration blanche, voire jaunâtre, des muqueuses et des tissus.

Diagnostic de laboratoire

Prélèvements	Analyses	Interprétation
sang sur EDTA ou héparine	numération-formule urémie et créatininémie ALAT, PAL et bilirubinémie	anémie hémolytique régénérative augmentation augmentation
urines	zinçurie provoquée (concentration urinaire en zinc avant et 5 h après administration IV d'EDTA à la posologie de 50-100 mg/kg)	multiplication de la zinçurie par un facteur ≥ 10
foie et/ou rein	concentration en zinc	$\geq 100 \mu\text{g/g}$ matière fraîche

Traitement

Outre, l'élimination de la source de zinc (gastrotomie éventuelle) et l'instauration d'un traitement symptomatique (traitement de la gastro-entérite et de l'insuffisance rénale), il importe de mettre en œuvre un traitement spécifique qui utilise le même **agent chélateur** que celui utilisé dans l'intoxication par le plomb : le **calcium édétate de sodium** par voie IV chez le chien et IM chez les oiseaux de volière (50 mg.kg⁻¹.j⁻¹ à raison de 2 cures de 5 jours consécutifs espacées de 6 jours).

INTOXICATION CHRONIQUE

Mécanisme d'action et doses toxiques

Le mécanisme d'action toxique du zinc repose essentiellement sur l'induction d'une **carence en cuivre**. En effet, le zinc diminue la résorption digestive du cuivre, mais aussi du calcium, du phosphore et du fer par un mécanisme de compétition. Or, le cuivre est notamment un cofacteur indispensable à la lysine oxydase, enzyme qui permet la polymérisation du collagène. Une carence en cuivre se traduit donc par des anomalies du tissu conjonctif et du cartilage. Par ailleurs, les carences en cuivre et en fer se conjuguent pour conduire à l'apparition d'une anémie.

Les doses toxiques sont mal connues : 500 - 1000 µg/g aliment pendant plusieurs semaines.

Circonstances d'intoxications

Intoxications accidentelles et rares, affectant surtout les **équidés**, le **porc** et plus rarement les ruminants, liées à un **apport excessif de zinc dans l'alimentation** :

- aliment excessivement supplémenté en zinc par méconnaissance ou par erreur,
- aliment contaminé par le zinc (contamination à partir de récipients galvanisés par le zinc ou recouverts de peintures contenant du zinc, contamination par une pollution industrielle, ...)

Signes cliniques et lésions

L'intoxication résulte de l'ingestion réitérée de faibles quantités de zinc pendant plusieurs semaines et affecte surtout les **jeunes animaux en croissance**.

Chez les **équidés** et le **porc**, l'intoxication se traduit principalement par un **syndrome d'ostéochondrose** avec tuméfactions douloureuses des articulations et boiteries.

Équidés : tuméfactions douloureuses des articulations, boiteries, voussure du dos, gêne à la locomotion (répugnance à se lever et à sauter).

Porc : tuméfactions douloureuses des articulations, boiteries, muqueuses pâles, hématomes sous-cutanés, hyporexie, abattement, baisse des performances zootechniques.

Chez les **ruminants**, l'intoxication se traduit différemment chez les animaux non sevrés et sevrés.

Animaux **non sevrés** : diarrhée, polyuro-polydipsie, contractions et convulsions tonocloniques en fin d'évolution.

Animaux **sevrés** : baisse de croissance, anémie, pica, dépilations, œdèmes, insuffisance rénale, ...

Diagnostic de laboratoire

Prélèvements	Analyses	Interprétation
matières fécales source suspectée	concentration en zinc	identification du niveau d'exposition et de la source
foie/rein/pancréas	concentration en zinc	≥ 100 µg/g matière fraîche

Traitement

Outre, l'élimination de la source de zinc (aliment), il importe de **supplémenter la ration alimentaire en cuivre**.

INTOXICATIONS PAR LE CUIVRE

SOURCE D'INTOXICATIONS

Métal de transition appartenant au **groupe Ib** de la classification périodique des éléments au même titre que l'argent et l'or : numéro atomique 29, deux isotopes stables de masses atomiques 63 et 65
Métal très répandu dans la croûte terrestre. Principaux minerais de cuivre : sulfure double de cuivre et de fer appelé chalcopryrite (CuFeS_2), malachite ($\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu(OH)}_2$) et azurite ($2 \text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu(OH)}_2$)

Propriétés physiques :

- **métal lourd** (densité à 20°C = 8,9), malléable et ductile
- caractérisé par une température de fusion élevée (env. 2 300 °C)

Propriétés chimiques :

- **deux états d'oxydation** (+1 et + 2), l'état Cu^+ étant moins stable que l'état Cu^{2+}

- **faible solubilité dans l'eau et les solvants organiques.**
- **caractère acide et oxydant**
- **affinité pour les groupements thiols** des molécules endogènes et exogènes
- **aptitude à entrer dans la formation de complexes** avec Mo, S et les amines (acides aminés, ...)

Emplois :

- **cuivre métal** : chaudronnerie (chaudières, ...), électricité (câbles électriques, lignes à haute tension, dynamos, transformateurs, ...), alliages (bronzes = Cu + Sn et laitons = Cu + Zn), ...
- **dérivés minéraux et organiques du cuivre** : usages alimentaires, thérapeutiques et phytosanitaires (Tableau I), dénaturant de la poudre de lait à usage non alimentaire (CuSO_4 à la concentration maximale de 200g pour 1 000 kg de lait)

Tableau I. Les principaux emplois alimentaires, thérapeutiques et phytosanitaires du cuivre en France.

Emplois	Formes chimiques d'emplois
Alimentaires Additif chez les ruminants Facteur de croissance chez le porc	Sulfate - Oxydes - Chlorures - Carbonate – Acétate - Méthionate Méthionate
Thérapeutiques Carences en cuivre chez les ruminants (voies orale et parentérale) Affections podales chez les ruminants (voie cutanée)	Calciédétate - Gluconate – Méthionate Sulfate
Phytosanitaires Fongicide de la vigne, des arbres fruitiers et des semences	Sulfate, oxydes et oxyquinoléate

Principalement observée dans l'espèce **ovine** en raison d'une sensibilité particulière d'espèce, l'intoxication par le cuivre résulte le plus souvent de l'ingestion réitérée pendant plusieurs semaines de quantités excessives de cuivre ; qualifiée de chronique, l'intoxication se caractérise cliniquement par l'apparition brutale d'un ictère hémolytique rapidement mortel. Elle n'est qu'exceptionnellement aiguë résultant alors de l'ingestion unique d'une quantité élevée de cuivre. Par ailleurs, certaines races de Chien (Bedlington et White Terriers, Pinscher, ...), du fait d'un défaut d'élimination biliaire du cuivre d'origine génétique, peuvent présenter des intoxications au cuivre. Seule l'intoxication chronique chez les ruminants est abordée dans la suite de ce chapitre, l'intoxication aiguë faisant uniquement l'objet d'une annexe (annexe 1).

DEVENIR DANS L'ORGANISME, MECANISME D'ACTION ET DOSE TOXIQUE

Devenir dans l'organisme

Le devenir du cuivre chez l'animal (Figure 1) est complexe et étroitement dépendant de celui d'autres minéraux, principalement le molybdène et le soufre :

- **résorption orale médiocre et incomplète** (entre 1 et 10 % en moyenne chez les ruminants), faisant intervenir deux systèmes de transport actif (complexe cuivre-acide aminé et complexe cuivre-métallothionéine),

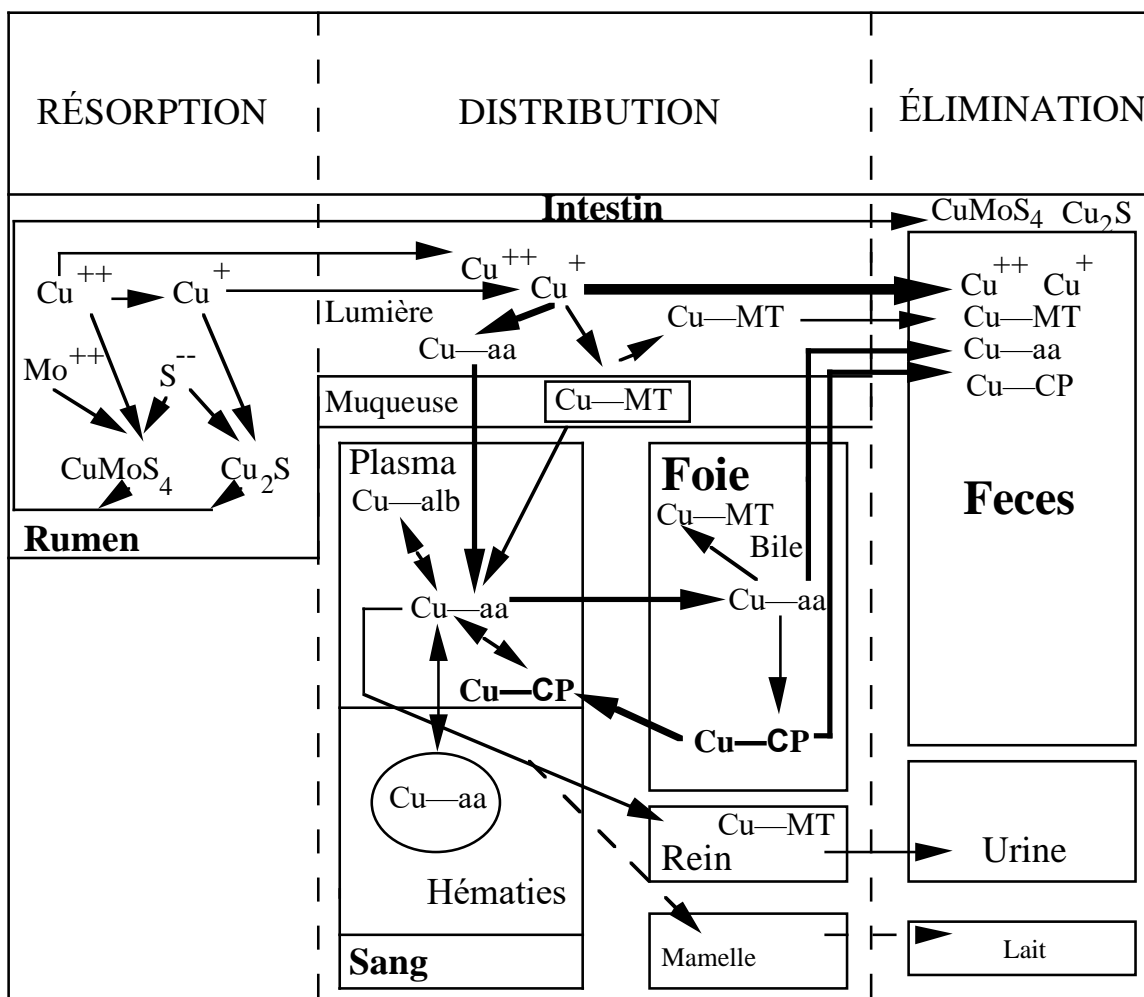
- **transport sanguin : formes liées** à l'intérieur des hématies (acides aminés, ...) ou dans le plasma (céruleplasmine, albumines, acides aminés),

- **distribution :**

- + **foie** (incorporation à des molécules actives [céruleplasmine, enzymes d'oxydoréduction à groupements thiols telles que la superoxyde dismutase] ou de stockage [métallothionéines]),
- + **rein**, cerveau, rate et cœur,

- **élimination lente et incomplète** (10% du cuivre résorbé par voie orale), principalement par voie **fécale** (cuivre non résorbé + 80 % cuivre résorbé), secondairement par voie urinaire (18 % cuivre résorbé) et par voie mammaire (2 % cuivre résorbé).

☐ **Le cuivre est donc principalement un métal qui s'accumule dans le foie et dont la toxicité ne se manifeste que lorsque les capacités de stockage hépatique sont dépassées.**



Abréviations : aa = acide aminé - alb = albumines - MT = métallothionéines - CP = céruleplasmine

Figure 1. Devenir dans l'organisme du cuivre.

Mécanisme d'action

L'intoxication chronique par le cuivre évolue en deux phases, **une phase d'accumulation suivie d'une phase de libération** (Figure 2).

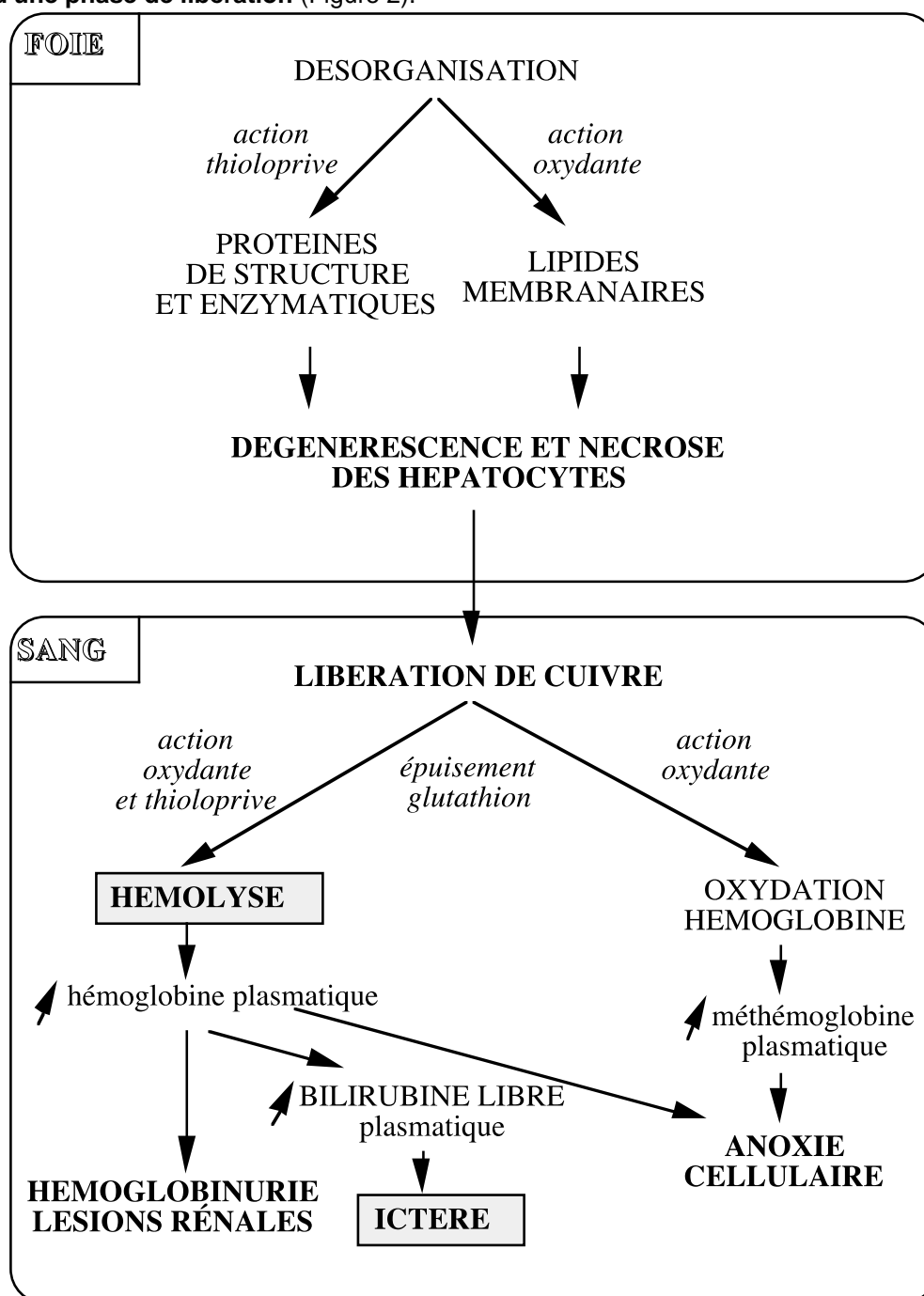


Figure 2. Mécanisme d'action simplifié du cuivre lors d'intoxication chronique.

Pendant la phase d'accumulation, le cuivre s'accumule dans le foie de l'animal. Il induit une désorganisation, d'une part des protéines de structure et enzymatiques du fait de ses propriétés thioloprives, d'autre part des acides gras insaturés des membranes lysosomiales et cellulaires du fait de ses propriétés oxydantes. Il s'ensuit une dégénérescence et une nécrose des hépatocytes.

Spontanément ou à la faveur d'un stress (refroidissement, fatigue anormale, mise bas, changement alimentaire, ...), les capacités de stockage hépatique du cuivre sont dépassées et le foie libère brutalement et massivement une partie du cuivre stockée dans la circulation sanguine. C'est la phase de libération. Le cuivre présent dans la circulation sanguine induit une anoxie cellulaire liée, d'une part à une hémolyse du fait de ses propriétés oxydantes et thioloprives, d'autre part à une oxydation de l'hémoglobine en méthémoglobine du fait de ses propriétés oxydantes. L'action oxydante du cuivre, notamment sur les membranes des hématies, est renforcée par le fait que le cuivre est responsable d'un épuisement des réserves en glutathion réduit qui protège normalement nombre de structures cellulaires de l'oxydation. Secondairement, l'hémolyse est responsable :

- d'une hémoglobinurie massive, et par conséquent de lésions rénales,
- d'une augmentation de la concentration plasmatique en bilirubine libre, et par conséquent d'un ictère.

Doses toxiques

La toxicité du cuivre chez les ruminants varie en fonction de nombreux facteurs dont le plus important est l'espèce animale (Tableau II).

Espèce animale. — D'une manière générale, les ovins s'avèrent très sensibles au cuivre, 2 à 3 fois plus que les caprins, 10 fois plus que les bovins et 40 à 50 fois plus que les porcs. La sensibilité de l'espèce ovine est illustrée par la très faible marge entre les besoins nutritionnels en cuivre (8 à 10 mg Cu/kg d'aliment sec) et la dose minimale mortelle du cuivre après ingestion orale répétée (15 à 20 mg Cu/kg d'aliment sec).

Age des animaux. — Les jeunes animaux sont plus sensibles que les adultes.

Race des animaux. — Les races ovines Suffolk et Texel, les races bovines Angus, Hereford et Aberdeen Angus et la race caprine Angora seraient plus sensibles au cuivre que les autres races.

Etat nutritionnel. — Les carences alimentaires en molybdène mais aussi en calcium, zinc ou fer facilitent la résorption orale du cuivre, rendant ainsi les animaux plus sensibles. Par exemple, les ovins peuvent présenter une intoxication chronique par le cuivre alors que l'alimentation contient une concentration normale de cuivre (8 à 10 mg/kg d'aliment sec) mais une faible concentration de molybdène ($\leq 0,5$ mg/kg d'aliment sec).

Etat pathologique. — Les affections hépatiques, notamment d'origine parasitaire, rendent les animaux plus sensibles

Tableau II. Doses létales moyennes par voie orale du cuivre chez quelques espèces animales.

Espèce animale	Ingestion unique (mg Cu/kg PC)	Ingestion répétée (mg Cu/kg aliment sec)
Ovins	20 – 50	15 – 20
Veaux	40 – 100	15 – 20
Chèvres	60	25 – 35
Bovins adultes	200 – 800	100
Porcs	-	400 – 500

ETUDE CLINIQUE

Circonstances d'intoxications

L'intoxication qualifiée de chronique résulte de l'ingestion répétée de faibles quantités de cuivre. Beaucoup plus fréquente que l'intoxication aiguë, elle résulte essentiellement des emplois alimentaires du cuivre. Elle peut survenir suite à :

- la distribution par erreur ou ignorance, à des ovins, de **compléments minéraux et vitaminiques** (pierres à lécher, ...) destinés à des bovins ou des porcins,
- à l'ingestion d'**aliments** destinés à des ovins, soit fabriqués immédiatement après des aliments destinés à des porcs ou des bovins, soit transportés en vrac dans des véhicules ayant juste auparavant transportés des aliments destinés à des porcs ou des bovins,
- au léchage des **cristaux de sulfate de cuivre** (CuSO_4) s'étant déposés sur le bord des pédiluves suite à l'évaporation de la solution de CuSO_4 ,
- au pâturage d'ovins sur des **prairies** trop riches en cuivre par suite, soit d'un **épandage de lisier** de porcs ou de volailles soumis à une alimentation enrichie en cuivre, soit d'une reconversion en pâtures d'**anciennes vignes** sur lesquelles avait été utilisée de la "bouillie bordelaise", soit plus rarement d'une localisation de la pâture à proximité de mines ou d'usines de traitement du cuivre.

Il convient de souligner que l'intoxication chronique survient lors de l'ingestion d'un aliment contenant une concentration anormalement élevée de cuivre mais également d'un aliment contenant une concentration normale de cuivre et une concentration anormalement faible de molybdène. En simplifiant, l'intoxication par le cuivre et la carence en molybdène conduisent toutes deux au même tableau clinique.

Signes cliniques

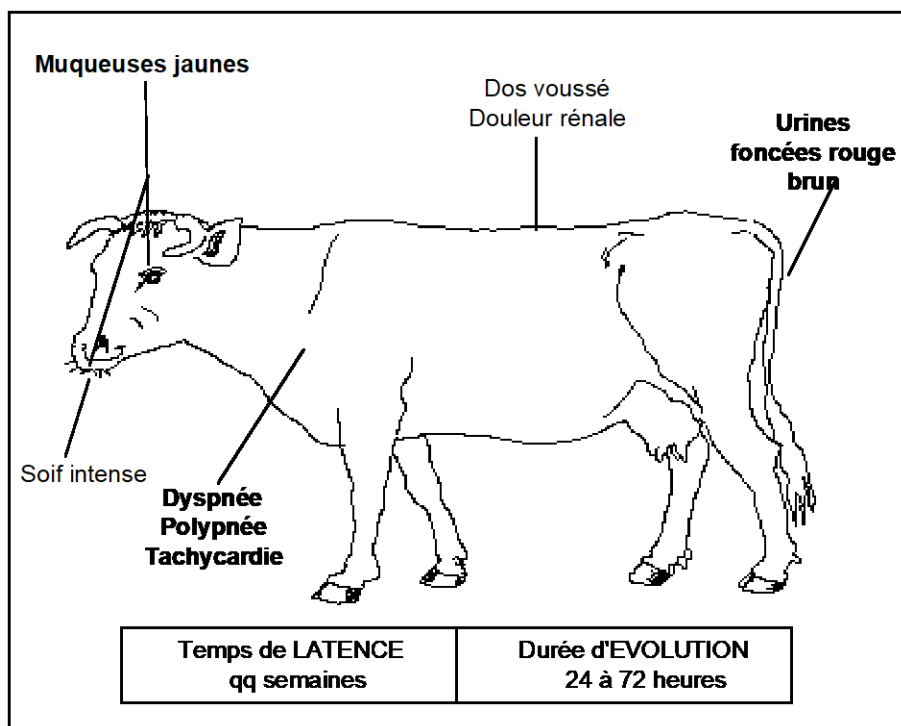


Figure 3. Tableau clinique de l'intoxication chronique par le cuivre chez les ruminants.

L'intoxication chronique par le cuivre porte mal son qualificatif puisque les signes cliniques apparaissent brutalement et évoluent très rapidement vers la mort des animaux.

Le motif de consultation est généralement l'**apparition brutale d'un ictère hémolytique n'affectant qu'un seul ou quelques animaux du troupeau suite à un stress**. Ces animaux sont très abattus et présentent des muqueuses de couleur jaune et des urines foncées de couleur rouge brunâtre. Ces signes cliniques s'accompagnent souvent d'une dyspnée, d'une polypnée, d'une tachycardie, d'une soif intense et d'une voissure du dos provoquée par une douleur des reins. Il est parfois possible de noter des signes nerveux convulsifs au moment de la crise hémolytique. Il n'y a pas d'hyperthermie. L'évolution est généralement rapide et se termine par la mort dans un délai de 1 à 3 jours. Le tableau clinique observé chez ces animaux correspond à la phase de libération du cuivre dans l'organisme (Figure 3).

Les autres animaux du troupeau ne présentent pas de signes cliniques. Une observation attentive de ces animaux peut néanmoins permettre de constater des signes très discrets : faiblesse, anorexie, mauvais état du pelage ou de la toison, anémie, diarrhée, amaigrissement, œdèmes de la tête et du cou. En interrogeant l'éleveur, des troubles de la reproduction, notamment chez les mâles, et une baisse de la production laitière peuvent également être notés. Ces animaux présentent généralement dans les semaines qui suivent une crise hémolytique. Ces signes cliniques discrets ou absents correspondent à la phase d'accumulation hépatique du cuivre.

L'intoxication chronique par le cuivre peut donc durer jusqu'à deux mois dans un troupeau. Elle se caractérise par un taux de morbidité habituellement inférieur à 5 % mais par un taux de létalité qui souvent dépasse 75 %.

Lésions

A l'autopsie, les lésions majeures de l'intoxication chronique sont les suivantes :

- lésions d'ictère avec une **coloration jaune des muqueuses et de la graisse**,

- **coloration brun foncée des muscles** en relation avec une augmentation de la méthémoglobémie,
- un **foie hypertrophié, friable et de couleur jaunâtre** avec une vésicule biliaire distendue et contenant une bile épaisse,
- des **reins hypertrophiés, friables, de couleur bronze** avec fréquemment présence de pétéchies sous-capsulaires et une vessie dont la muqueuse est le siège d'œdèmes et d'hémorragies et qui contient des urines de couleur marc de café,
- une **rate hypertrophiée brune foncée**,
- plus rarement des pétéchies sous-épicaudiques et des épanchements cavitaires séro-hémorragiques thoraciques, abdominaux ou péricardiques.

Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic de laboratoire de l'intoxication par le cuivre peut avoir trois objectifs principaux :

- le dosage du toxique chez l'animal, préalable indispensable à la mise en œuvre d'un traitement adapté,
- l'évaluation de l'intensité de l'exposition et/ou des effets toxiques à une fin pronostique,
- l'identification de la source d'apport en cuivre ou de la source de carence en molybdène pour la supprimer.

Chez un **animal vivant**, le prélèvement de choix est le sang. Le sang recueilli sur EDTA ou sur héparine autorise la réalisation d'examens hématologiques et biochimiques qui permettent d'apprécier le degré d'atteinte des animaux (Tableau III). Le sang recueilli sur tube sec permet le dosage du cuivre dans le sérum par spectrométrie d'absorption atomique (coût unitaire 23-30 euros TTC). Une concentration sérique en cuivre supérieure à 0,7-1,3 µg/ml est généralement considérée comme anormalement élevée (Tableau IV). **L'élévation de la concentration sérique en cuivre n'est notée que chez les animaux en crise hémolytique, en aucun cas chez les autres animaux** (Tableau III). Chez un **animal mort**, il importe de doser le **cuivre dans le foie et/ou le rein** par spectrométrie d'absorption atomique (30-45 euros TTC) [Tableau IV].

Tableau III.

Principaux éléments du diagnostic de laboratoire de l'intoxication chronique par le cuivre chez l'animal vivant.

Paramètre sanguin	Ruminants avant la crise hémolytique	Ruminants en crise hémolytique
Leucocytes Méthémoglobine	→	↑
Hématies Hématocrite	→	↓
ALAT et ASAT CPK LDH	↑	↑↑
Bilirubine Urée/Créatinine	→	↑
Cuivre	→	↑

Tableau IV. Concentrations normales et anormalement élevées en cuivre dans le sérum, le foie et les reins des ruminants.

Prélèvement biologique	Concentrations normales	Concentrations anormalement élevées
Sérum	0,6 - 1,5 µg/ml	> 2 µg/ml

Foie	25 - 150 µg/g MH*	> 250 µg/g MH*
Reins	3 - 6 µg/g MH*	> 10 µg/g MH*

* MH : matière humide.

En tout état de cause, les données analytiques obtenues à partir des animaux vivants ou morts doivent toujours être interprétées en fonction des données épidémiologiques, cliniques et nécropsiques et de l'évaluation de la dose d'exposition. Cette dernière nécessite le dosage du cuivre et du molybdène dans l'alimentation des ruminants par spectrométrie d'absorption atomique (coût unitaire 40-45 euros TTC par métal).

Traitement

Le traitement curatif de l'intoxication chronique par le cuivre est illusoire et inutile une fois la crise hémolytique déclenchée.

Avant l'apparition de la crise hémolytique, il est utile de mettre en œuvre un traitement prophylactique à la fois spécifique et symptomatique, en plus de la nécessaire correction de la ration alimentaire, notamment en éléments minéraux.

Le traitement spécifique vise à réduire la résorption orale du cuivre et à en augmenter l'élimination chez les animaux du troupeau non encore atteints cliniquement. Il repose sur l'administration d'agents chélateurs ou complexants (Tableau V).

Tableau V. Traitement spécifique de l'intoxication chronique par le cuivre chez les ruminants avant l'apparition de la crise hémolytique.

Principe actif	Dénomination des spécialités pharmaceutiques humaines	Voie d'administration	Posologie
D-pénicillamine	TROLOVOL^{®h}	orale	50 mg/kg/j pendant 6 jours renouvelable une fois
Calcium édétate de sodium	CALCIUM EDETATE DE SODIUM SERB^{®h}	intraveineuse	50 mg/kg/j pendant 6 jours renouvelable une fois
Molybdate d'ammonium + Thiosulfate de sodium	aucune	orale	0,5-1 mg/kg/j pendant 3 semaines + 6 -20 mg/kg/j pendant 3 semaines

Les agents chélateurs de choix sont la D-pénicillamine et le calcium édétate de sodium qui agissent en tant qu'agents épurateurs, en déplaçant le cuivre de ses cibles organiques (groupements thiols de molécules diverses) et en formant avec lui des complexes stables et hydrosolubles, facilement éliminés par voie rénale. Leur coût élevé, de 45 à 100 euros pour un traitement de six jours d'un animal de 100 kg, les réserve aux seuls animaux de valeur, comme les reproducteurs.

Les agents complexants de choix sont le **molybdate d'ammonium** qui permet de diminuer la résorption orale du cuivre et le **thiosulfate de sodium** dont le rôle est d'augmenter l'élimination

biliaire du métal. Ils peuvent être achetés auprès de laboratoires fournisseurs de produits chimiques tels que SIGMA (N° Vert 08.00.21.14.08). Ils sont conjointement et à moindre coût distribués aux animaux par voie orale pendant 3 semaines, ce qui permet de diminuer la concentration hépatique en cuivre de plus de 50 %.

Le traitement symptomatique consiste essentiellement à laisser les animaux au repos de façon à leur éviter tout stress qui pourrait provoquer une crise hémolytique. L'efficacité de l'administration de médicaments hépatoprotecteurs, comme l'acétyl-méthionine, n'a pas été démontrée.

Annexe 1. Intoxication aiguë par le cuivre.

L'intoxication aiguë résulte, de l'ingestion unique d'une quantité élevée de cuivre utilisé à des fins thérapeutiques ou phytosanitaires.

Circonstances de l'intoxication

- Surdosage thérapeutique lors du traitement abusif de carences en cuivre.
- Ingestion de solutions de pédiluve à base de sulfate de cuivre, notamment lorsque les animaux ne sont pas convenablement abreuvés avant ce type de traitement.
- Consommation de fongicides imprudemment stockés et laissés à la portée des animaux.
- Consommation de végétaux récemment traités par un fongicide, notamment par la "bouillie bordelaise" qui contient 1 à 5 % de sulfate de cuivre.

Mécanisme d'action

Action caustique et nécrosante du cuivre sur les muqueuses digestives du fait des propriétés acides et oxydantes des ions cuivreux et cuivriques.

Signes cliniques à dominante digestive

- Temps de latence : 12 à 24 heures chez les ruminants, 1/2h à 1h chez les carnivores
- Signes digestifs sévères : Ruminants : diarrhée aqueuse de couleur bleue verdâtre, coliques et pyalisme. Carnivores : vomissements répétés puis diarrhée.
- Lors d'ingestion importante, aggravation du tableau clinique, avec apparition de dyspnée, tachycardie, convulsions ou postures anormales (pousser au mur, tourner en rond), paralysie, notamment des membres postérieurs. On peut également avoir une action hémolytique et méthémoglobinisante directe si le cuivre est résorbé en grande quantité
- Evolution vers la mort dans un délai variable de 2 à 48 heures.

Lésions peu spécifiques

Gastro-entérite hémorragique, congestion du foie, de la rate et des reins.

Diagnostic analytique

Dosage du cuivre dans les matières fécales et les reins.

Traitement :

Symptomatique et éliminatoire.

INTOXICATIONS PAR L'ARSENIC

INTOXICATIONS PAR LES DERIVES MINERAUX ET ALIPHATIQUES

Sources

Métalloïde appartenant au **groupe Vb** de la classification périodique des éléments au même titre que l'azote, le phosphore, l'antimoine ou le bismuth : numéro atomique 33, un isotope stable

Métal très répandu dans la croûte terrestre. Principaux minerais : arsénio-sulfure de fer ou mispickel (FeAsS), réalgar rouge (As₂S₂), orpiment jaune (As₂S₃)

Propriétés physiques :

- **métalloïde**
- d'aspect blanc et brillant

Propriétés chimiques :

- **deux états d'oxydation** : As³⁺ et As⁵⁺
- **solubilité variable dans l'eau et les solvants organiques selon les dérivés**
- **métal réducteur**
- **affinité pour les groupements thiols** des molécules endogènes et exogènes

Emplois	<ul style="list-style-type: none"> - phytosanitaires : fongicide de la vigne (arsénite de sodium interdit depuis le 15/11/2001), insecticide antifermites (diméthylarsinate ou cacodylate de sodium), rodenticide (anhydride arsénieux interdit depuis de nombreuses années) - pharmaceutiques : liqueur de Fowler (2 % d'arsénite de potassium) parfois utilisée chez le cheval pour ses propriétés toniques et eupnéiques
----------------	--

Devenir dans l'organisme, mécanisme d'action et doses toxiques

Le devenir dans l'organisme de l'arsénite de sodium (O = As - ONa) est principalement conditionné par son hydrosolubilité et son affinité pour les groupements thiols :

- **résorption rapide et relativement complète** par toutes les voies,
- **transport sanguin** : **forme liée** aux globules rouges et blancs,
- **distribution** : **foie, reins** et phanères,
- **élimination biphasique relativement rapide** par voies **fécale** (arsenic non résorbé + une part de l'arsenic résorbé) et **urinaire** (une part de l'arsenic résorbé).

Le mécanisme d'action toxique de l'arsénite de sodium résulte essentiellement :

- d'une **action caustique digestive** directe,
- d'une **action inhibitrice d'enzymes à groupements thiols** (enzymes du métabolisme oxydatif, ...) à l'origine d'une vasodilatation et d'une perte de l'intégrité des capillaires (tube digestif, reins, poumons, foie, ...) responsables d'une hypovolémie et d'une défaillance circulatoire conduisant à un état de choc.

La dose minimale mortelle de l'arsénite de sodium après ingestion orale unique est comprise entre **1 et 25 mg/kg PC**. Lors de l'administration de doses répétées et croissantes d'arsenic à un animal, les signes cliniques sont de moins en moins prononcés, l'animal "semblant s'accoutumer" du fait d'une diminution de la résorption digestive de l'arsenic : ce phénomène est appelé mithridatisme ou mithridatisation.

Circonstances d'intoxications

Intoxications très rares, accidentelles ou malveillantes, affectant surtout le chien et les bovins : léchage et/ou ingestion d'un fongicide imprudemment stocké, ingestion de terre, de végétaux et/ou d'eau contaminées suite à un traitement récent des vignes, ingestion d'un appât empoisonné.

Signes cliniques et lésions

L'intoxication résulte de l'ingestion unique d'une quantité élevée d'arsenic et débute après un temps de latence de quelques heures. Dans les formes suraiguës et aiguës, les **signes digestifs** dominent (coliques violentes, vomissements parfois hémorragiques, diarrhée aqueuse puis hémorragique donc noirâtre et nauséabonde, hypersalivation, polydipsie) et sont accompagnés de **signes généraux et nerveux variables** (prostration parfois intense, collapsus cardio-vasculaire, tremblements, ataxie, convulsions, ...). Dans la forme subaiguë, les signes précédemment décrits se compliquent de signes rénaux (polyurie puis anurie et déshydratation rapide) et d'un refroidissement des extrémités. L'évolution se fait généralement vers la mort de l'animal en 1 à 5 jours en l'absence de traitement adapté.

L'autopsie peut révéler des lésions de gastro-entérite congestive hémorragique (muqueuse digestive de couleur rouge présentant des ulcères et/ou un œdème avec présence d'un contenu digestif abondant et fluide), un foie de couleur jaune, un œdème pulmonaire et des hémorragies cardiaques et péricardiques.

Diagnostic de laboratoire

Prélèvements	Analyses	Interprétation
Urines	méthodes qualitatives ou semi-quantitatives (Reinsch, Cribier, ...)	≥ 5 - 10 µg/ml
contenu digestif foie reins	dosage par spectrométrie d'absorption atomique	≥10 µg/g matière humide
phanères		≥ 5 - 10 µg/g matière sèche

Traitement

Seul un traitement mis en œuvre précocement peut être efficace, même si le pronostic doit être réservé. Outre, l'élimination de la source d'arsenic et l'instauration d'un traitement symptomatique et éliminatoire, il importe de mettre en œuvre un traitement spécifique qui utilise des **agents chélateurs**. Ils agissent en tant qu'agents épurateurs, en déplaçant l'arsenic de ses cibles organiques (groupements thiols de molécules diverses) et en formant avec lui des complexes stables et hydrosolubles, facilement éliminés par voie rénale.

Traitement spécifique chélateur	Traitement symptomatique	Traitement éliminatoire
Dimercaprol - B.A.L.® h (solution injectable à 10 %) 3 - 4 mg.kg ⁻¹ – IM stricte (3 à 4 fois par jour pdt 3-4 j) Ou thiosulfate de sodium (solution à 10 ou 20 %) 20-50 mg.kg ⁻¹ - IV puis 60-100 mg.kg ⁻¹ - VO (4 fois par j pendant 3 - 4 j)	correction de l' équilibre hydroélectrolytique et de l'acidose métabolique antiémétique pansement gastro-intestinal analeptique cardio-respiratoire	lavage gastrique charbon actif

INTOXICATION PAR LES DERIVES AROMATIQUES

Sources

En France, les dérivés aromatiques de l'arsenic étaient représentés par la **roxarsonne**, médicament anti-infectieux indiqué dans le traitement de l'entérite hémorragique du porc et des coccidioses du porc et des volailles sous la forme de poudre orale ou de prémélange médicamenteux (3-NITRO W[®], 3-NITRO Roxarsonne 1 % Porc, Poule et Dinde[®]). **Cette spécialité pharmaceutique vétérinaire a vu son A.M.M. suspendue depuis le 07/02/2002**, la roxarsonne (sel sodique) ne possédant pas de LMR définitives ou provisoires.

Mécanisme d'action et doses toxiques

Le mécanisme d'action toxique de la roxarsonne est très mal connu, sans rapport aucun avec celui des dérivés minéraux et aliphatiques. Les doses toxiques sont mal connues : quelques centaines de mg/kg après ingestion orale unique.

Circonstances d'intoxications

Intoxications accidentelles et rares, affectant le porc et les volailles (principalement la poule et la dinde), par suite de surdosages volontaires ou non, de traitements prolongés et/ou de défaut d'abreuvement.

Signes cliniques et lésions

L'intoxication se manifeste essentiellement par des signes nerveux (ataxie, tremblements musculaires, paraplégie, amaurose progressive) accompagnés d'une baisse des performances zootechniques mais en aucun cas par une baisse de l'appétit et de la soif. Les signes nerveux sont en relation avec des lésions de démyélinisation des nerfs optique et périphériques.

Diagnostic de laboratoire et traitement

Dosage de la roxarsonne et/ou de l'arsenic dans l'aliment, voire dans le foie et/ou les reins.

Aucun traitement, les lésions de démyélinisation étant irréversibles.

INTOXICATIONS PAR LE FER

Emplois	<ul style="list-style-type: none">- Herbicide sélectif sous forme de poudre soluble ou de granulés utilisé pour détruire les mousses dans les gazons à base de sulfate de fer- Anti-limaces à base de phosphate ferrique (Ferramol®),- Médicaments
Mécanismes d'action	<ul style="list-style-type: none">- Action caustique : irritation de la peau et des muqueuses,- Action hépatotoxique : hépatite aiguë cytolytique,- Action toxique sur la paroi des capillaires: troubles électrolytiques avec fuite de plasma et collapsus cardiovasculaire.
Dose toxique	Dose létale moyenne par voie orale : 200 à 600 mg/kg PV
Signes cliniques	<p>L'intoxication évolue après un délai de latence de moins d'une heure.</p> <p>1^{ère} phase</p> <ul style="list-style-type: none">- Signes digestifs : coliques, vomissements parfois sanguinolents, diarrhée et coloration parfois orange des muqueuses labiales et buccales, <p>2^{ème} phase (si la dose ingérée est suffisante)</p> <ul style="list-style-type: none">- Etat de choc : collapsus cardiovasculaire et coma souvent convulsif.
Lésions	Lésions non spécifiques : œdème, ulcérations et hémorragies des muqueuses digestives, nécrose et dégénérescence hépatique
Diagnostic de laboratoire	Diagnostic direct Prélèvements : plasma et contenu digestif Méthode : identification et dosage de fer (molécule non étrangère à l'organisme)
Pronostic	Favorable
Traitement	<p>Spécifique : déféroxamine (DESFERAL®h) à raison de 20 mg/kg PV par voie IV lente (perfusion) ou par voie IM ; il agit en formant avec le fer un complexe hydrosoluble éliminable dans les urines</p> <p>Symptomatique : assistance cardiovasculaire et pansements digestifs</p> <p>Eliminatoire : administration orale de bicarbonate de sodium dans les premières heures suivant l'ingestion du toxique ; il agit en formant du carbonate ferreux très peu hydrosoluble et donc très peu résorbé</p>

CHAPITRE 7

**INTOXICATIONS ANIMALES
PAR LES PLANTES**

INTRODUCTION

L'environnement des animaux comporte de nombreuses plantes toxiques, qui sont responsables d'un nombre non négligeable d'intoxications et représentent environ 10 % des appels téléphoniques reçus au CAPAE-Ouest.

Ces intoxications concernent d'abord les herbivores, le cheval et les ruminants, mais aussi les animaux de compagnie, qui consomment occasionnellement les plantes d'intérieur ou de jardin.

Plantes toxiques

1. Classification

Du point de vue de leur classification botanique, il n'y a aucune homogénéité et des plantes toxiques existent dans toutes les familles. Il est donc préférable de les regrouper en fonction des circonstances et des biotopes dans lesquels on peut les rencontrer.

Plantes fourragères ou alimentaires*	Chou, sorgho, lin, ...
Plantes sauvages	<ul style="list-style-type: none"> - Répandues dans les pâturages ou les céréales : ivraie, séneçon, œnanthe, renoncules, morelles, datura, moutardes, mercuriale, nielle, potentille, trèfles, ... - Au biotope humide ou aquatique : arum, glycérie aquatique, ciguë aquatique, ... - Vivant dans les fossés, les décombres et les buissons : fougères, millepertuis, euphorbe, ciguë, ...
Arbres et arbustes	Chêne, if, pommier, robinier, laurier cerise, cytise, rhododendron, redoul, buis, ...
Plantes ornementales d'extérieur	Ricin, jonquilles, ...
Plantes ornementales intérieures	Dieffenbachia, pommier d'amour, ...

* Un certain nombre de plantes alimentaires renferment des principes toxiques en faible concentration n'ayant généralement pas d'effets néfastes dans les conditions habituelles d'emploi ; néanmoins, lors de déséquilibre alimentaire ou dans certaines conditions particulières, elles peuvent être responsables de véritables intoxications.

2. Principes toxiques

Les principes toxiques des plantes ne sont pas tous identifiés. Néanmoins, lorsqu'ils le sont, le tableau clinique est relativement caractéristique lorsqu'une plante ne contient qu'un seul principe toxique et, à l'inverse, peu caractéristique lorsqu'une plante — c'est souvent le cas — contient plusieurs principes toxiques.

2.1 Principes toxiques minéraux

- Nitrates** Les nitrates peuvent atteindre des concentrations élevées dans toutes les plantes si les conditions sont favorables (*voir chapitre sur les intoxications par les engrais*). Certaines plantes, fourragères ou toxiques, les accumulent particulièrement, notamment la betterave, les choux, le colza, la luzerne et l'amarante.
- Sélénium** Le sélénium est un oligoélément qui peut atteindre des concentrations élevées dans certaines plantes. L'intoxication est assez fréquente en Amérique du Nord, mais en France les sols sont plutôt carencés en sélénium et les intoxications sont exceptionnelles.

2.2 Principes toxiques organiques

- Acide oxalique et oxalates (betterave, amarante, rumex)**
- Mécanisme d'action toxique**
- Action **caustique** sur la muqueuse digestive
 - Après résorption, action **néphrotoxique**, du fait de la complexation du Ca et de la formation d'oxalate de calcium insoluble ; il s'en suit une hypocalcémie (tétanie, perturbation du métabolisme osseux et de la lactation), une cristallisation dans les vaisseaux (nécrose vasculaire et hémorragies) et une nécrose des cellules rénales avec blocage tubulaire (insuffisance rénale aiguë).
- Chez les ruminants, une fraction de l'acide oxalique et des oxalates est dégradée en carbonates et bicarbonates par les microorganismes du rumen ; cette détoxification est d'intensité variable selon l'adaptation de la microflore, c'est-à-dire selon l'habitude de l'animal à consommer régulièrement de petites quantités d'acide oxalique et d'oxalates.
- Symptomatologie**
- Signes de gastro-entérite et d'insuffisance rénale, associées à des signes généraux et nerveux (apathie, tremblements, convulsions)
 - Diagnostic *post-mortem* possible par identification visuelle de cristaux d'oxalates de calcium dans les différents viscères, en particulier dans le rein.
- Alcaloïdes** Les plantes à alcaloïdes sont en général des plantes très toxiques, en raison de l'activité pharmacodynamique très puissante de la plupart des alcaloïdes.
- Plantes à alcaloïdes **toxiques pour le système nerveux** : if, ciguës, belladone, datura, tabac, redoul, aconit, cytise, ...
 - Plantes à alcaloïdes **toxiques pour le système digestif** : colchique, aconit, buis, morelle, ...
 - Plantes à alcaloïdes **hépatotoxiques** : séneçon, lupin, ...
- Hétérosides** Les hétérosides, lors de leur hydrolyse, libèrent le principe toxique, dont la cible est très variable selon sa structure :
- Hétérosides **cyanogénétiques** (laurier cerise, sorgho, lin, amandes amères, ...) : ils libèrent de l'acide cyanhydrique toxique pour le SNC,
 - Hétérosides **cardiotoniques** (hellébore, laurier rose, digitale, scille, muguet, ...),
 - **Saponosides** (mercuriale, nielle, trèfle blanc, luzerne, ...) : ce sont des agents tensio-actifs, destructurants membranaires, responsables en particulier de météorisation et d'hémolyse,
 - Hétérosides **anthracéniques** (rhubarbe, ...) : ils ont des propriétés purgatives,
 - Hétérosides **soufrés** (moutardes, choux, colza, ...) : par

hydrolyse, ils donnent naissance à des isothiocyanates (R-N=C=S), substances très irritantes, responsables de troubles digestifs et respiratoires, et possédant des propriétés antithyroïdiennes.

Tanins

Les tanins sont des substances végétales non azotées de structure polyphénolique complexe ; ils ont des propriétés astringentes et précipitent les solutions d'albumine. En raison de cette fixation sur les protéines, on les utilise pour tanner les peaux, c'est-à-dire pour rendre les peaux imputrescibles et imperméables.

Leur mécanisme d'action repose sur leurs propriétés astringentes qui provoquent une **constipation** ; de plus, leurs produits de dégradation ont une toxicité propre, responsable en particulier d'**hémolyse**.

NB : les tanins ont par ailleurs un intérêt thérapeutique puisqu'ils précipitent les alcaloïdes et ont une action antidiarrhéique. Ils peuvent être utilisés dans le traitement de l'intoxication par les alcaloïdes en solution aqueuse à 1% à raison de 1 à 2 litres *per os* pour un bovin adulte.

Substances photosensibilisantes

La photosensibilisation est un syndrome caractérisé par un **érythème des zones dépigmentées** après exposition à la lumière solaire d'un organisme rendu hypersensible aux radiations solaires par une substance fluorescente sensibilisante.

On distingue :

- la photosensibilisation primaire : la substance est directement photosensibilisante (millepertuis, sarrasin, ...),
- la photosensibilisation secondaire : la substance toxique provoque des troubles hépatiques, lesquels entraînent l'apparition de phylloérythrine (produit de dégradation de la chlorophylle) qui est la substance photosensibilisante (trèfles, lupin, luzerne moisie, avoine, ...).

Antivitamines

L'antivitamine B1 ou thiaminase (fougère grand-aigle, prêle, ...) est responsable de **signes nerveux**.

Résines

Les résines sont des substances amorphes, de structure complexe et de consistance collante, produites par certains végétaux, en particulier les conifères. Elles ont généralement une action irritante responsable de **vomissements**, de **diarrhée** et de **lésions rénales**.

Phytotoxines

Les phytotoxines sont des substances protéiques, résistantes à l'hydrolyse dans le tube digestif et généralement très fortement toxiques (ricin, amanites, gui, ...).

Substances œstrogènes

Un certain nombre de plantes, en particulier de la famille des légumineuses (trèfle, luzerne), renferment des isoflavonoïdes de structure voisine de l'œstradiol. Ces plantes sont donc susceptibles d'entraîner des troubles de la reproduction (**avortement ou infertilité**) surtout chez la brebis.

3. Facteurs de variation de la toxicité

Facteurs liés à l'animal

Plus encore qu'avec les autres toxiques, les différences interspécifiques sont importantes. Il existe des espèces animales insensibles à des plantes toxiques pourtant très dangereuses pour d'autres espèces animales. Par exemples, certaines espèces d'oiseaux peuvent consommer la grande ciguë sans inconvénient et le lapin est insensible aux effets toxiques du galéga.

NB : les animaux ayant consommé des plantes toxiques sans en être affectés peuvent cependant parfois se révéler

dangereux pour l'homme qui les consomme ou consomme leurs produits (intoxications humaines par la ciguë en mangeant des cailles, par le miel d'abeilles ayant butiné le rhododendron ou par le lait de chèvre ayant consommé du cytise)

Le comportement des animaux peut également faciliter l'intoxication. Le chat est très attiré par certains parfums, et apprécie particulièrement certaines fleurs telles que le lys. Les bovins sont parfois de gros consommateurs de glands.

Facteurs liés à la plante

Facteurs génétiques

La concentration en principe toxique varie selon les différentes variétés de l'espèce. Il est ainsi possible de sélectionner des plantes fourragères ou alimentaires pauvres en substances toxiques (lupin, sorgho, colza, ...), et donc de les distribuer avec beaucoup moins de risque.

Organe toxique

Parfois toute la plante est toxique (grande ciguë), mais souvent l'une des parties de la plante renferme l'essentiel de la substance toxique

- graine : moutarde, lin, ricin, nielle, ...
- écorce : robinier
- feuilles : sorgho
- tubercules-racines : œnanthe
- fruit : belladone, chèvrefeuille

NB : les baies toxiques sont très attractives et donc particulièrement dangereuses pour les enfants.

Stade végétatif

La teneur en principe toxique peut être très variable selon le stade de développement de la plante. Par exemple, la toxicité du sorgho est maximale quand la plante est jeune puis diminue, la plante mature pouvant alors être utilisée comme fourrage. De même, la toxicité des renoncules est maximale au moment de la pleine floraison et celle du galéga après la floraison seulement.

Etat de conservation

La dessiccation diminue ou fait disparaître la toxicité de l'arum, de la grande ciguë, des renoncules, ... Mais ce phénomène n'est pas général, et le foin peut parfois se révéler au contraire plus dangereux lorsqu'il fait disparaître l'amertume de certaines plantes sans modifier leur pouvoir toxique.

Autres facteurs

Conditions climatiques

Le métabolisme de la plante est directement influencé, notamment par la lumière, l'humidité et la température. La concentration en principe toxique peut donc varier en fonction des conditions météorologiques, notamment de la saison voire, même à l'intérieur d'une même journée.

Pratiques culturales

La fumure azotée augmente la teneur en nitrates et en alcaloïdes des plantes. Les traitements herbicides par les phytohormones peuvent également accroître la teneur des plantes en principe toxique et rendre appétentes des plantes qui ne le sont normalement pas.

Parasitisme

Les atteintes parasitaires par des insectes ou des champignons peuvent perturber le métabolisme des plantes de telle façon qu'il s'ensuit une augmentation de la teneur en principes toxiques. C'est le cas par exemple du coumestrol, phytoestrogène présent dans le trèfle et la luzerne.

Diagnostic d'une intoxication végétale

1. Intoxication par les plantes alimentaires

Les principales plantes alimentaires ou fourragères qui peuvent être responsables de véritables intoxications sont les suivantes :

Plante	Principe(s) toxique(s)
Betterave	Acide oxalique Nitrates
Chou	S-méthylcystéine sulfoxyde Hétérosides soufrés Nitrates
Colza	Hétérosides soufrés Nitrates Tanins
Luzerne	Saponosides
Sorgho	Hétérosides cyanogénétiques Tanins
Lin	Hétérosides cyanogénétiques
Lupin	Alcaloïdes hépatotoxiques et neurotoxiques

Toutes ces plantes peuvent être consommées sans danger, si elles ne représentent qu'une fraction de la ration alimentaire et si un bon équilibre alimentaire est respecté.

Dans le cas contraire, le diagnostic de l'intoxication repose sur la **correspondance de l'apparition des troubles avec la mise en route du régime alimentaire** ; l'intoxication touche, avec une plus ou moins grande intensité, l'ensemble des animaux alimentés de cette façon, alors que les animaux vivant dans le même environnement mais soumis à un autre régime alimentaire, ne sont pas touchés. Mais les effets sont souvent insidieux et apparaissent après une certaine durée d'exposition, comme, par exemples, la baisse de fertilité liée à la consommation excessive de chou ou les effets antinutritionnels des tanins (baisse de l'efficacité nutritionnelle des protéines). Leur mise en évidence est alors plus difficile et demande une analyse approfondie de la ration alimentaire pour reconnaître le facteur responsable.

2. Intoxication par les plantes sauvages

2.1 Est-ce une intoxication végétale ?

Les accidents surviennent le plus souvent **au pâturage**. Une intoxication par les plantes sauvages au pâturage est suspectée lorsque les troubles observés sont survenus **brutalement**, de façon collective mais seulement sur **quelques animaux** auparavant **en bonne santé**, et qu'ils coïncident avec **un changement de pâture**, ou qu'ils surviennent dans un **pâturage pauvre**.

Le plus souvent, les animaux ne mangent pas les plantes dangereuses parce qu'elles ne sont pas appétentes et ont parfois un goût franchement désagréable. Néanmoins, dans certaines situations, ces plantes seront pourtant consommées:

- en cas de **disette** : lorsque l'herbe est rare, les animaux se tournent vers des espèces négligées jusqu'alors ; les intoxications végétales sont ainsi beaucoup plus fréquentes à la fin de l'été et en période de sécheresse,
- comme une manifestation de **pica**, liée par exemple à une carence en phosphore,
- lorsque la saveur des plantes est modifiée par les traitements herbicides (phytohormones),
- lorsque certains animaux présentent un **comportement inhabituel** vis-à-vis de ces plantes ; quelques individus peuvent présenter une aberration du goût qui les conduit à rechercher et à consommer spontanément certaines plantes toxiques, comme par exemple les colchiques ou les glands,

- lorsque les plantes sont présentes de façon particulièrement attractives, la **curiosité** des animaux étant un facteur de risque important ; lorsque l'environnement habituel est modifié, les animaux sont attirés par les nouveaux végétaux mis à leur disposition (rameaux provenant de la taille des arbres, racines mises à nu lors du curage des fossés, ...) ; la **chèvre**, en particulier, s'expose facilement à la consommation de plantes toxiques.

L'intoxication peut survenir également à **l'étable**, si le foin renferme des plantes toxiques. Certaines plantes adventices toxiques, devenues résistantes aux herbicides, peuvent en effet se trouver en quantité notable dans les cultures fourragères (morelle noire dans l'ensilage de maïs). L'éleveur peut également avoir fauché volontairement des plantes sauvages dangereuses, en ignorant le risque, ou confondu une plante sauvage à valeur fourragère avec une autre au contraire toxique (galéga confondu avec du sainfoin).

2.2 Quelle est la plante toxique ?

2.2.1 Données épidémiologiques

Possibilité de trouver la plante suspecte dans l'environnement des animaux	Il ne faut pas suspecter une plante qui n'a aucune chance de pousser dans le site en question. Il faut donc connaître, d'une part les principales plantes toxiques adaptées au climat et au sol de la région, d'autre part les variations de toxicité de ces plantes durant l'année selon la saison. Par exemple : <ul style="list-style-type: none"> - l'aconit se trouve surtout en moyenne montagne, - le galéga, le redoul et le sorgho sont des plantes méditerranéennes, - l'œnanthe est très répandue dans l'Ouest de la France.
Espèce animale	Il existe des différences de sensibilité aux plantes toxiques liées aux variations de biotransformations des principes toxiques chez les différentes espèces animales. Par exemple, les plantes à hétérosides cyanogénétiques sont plus toxiques chez les ruminants et celles à oxalates plus toxiques chez les monogastriques.
Importance quantitative de l'intoxication	<ul style="list-style-type: none"> - Morbidité faible : il s'agit vraisemblablement d'une plante adventice présente en faible quantité dans la pâture (œnanthe, hellebores, ...). - Morbidité élevée : la plante est disponible en grande quantité (pommes ou glands dans la pâture).
Gravité de l'intoxication	<ul style="list-style-type: none"> - Létalité élevée : la plante est très toxique (plante à hétéroside cyanogénétique ou à alcaloïde) - Létalité faible : la plante est plus faiblement toxique (aristoloche, renoncules, ...)

2.2.2 Données cliniques

Lorsque les animaux sont victimes d'une intoxication végétale, les données cliniques sont souvent très réduites. Les symptômes et leur évolution n'ont pas pu être observés avec précision. Parfois les animaux sont retrouvés morts sans autre information.

Temps de latence	Le temps de latence est souvent difficile à apprécier, même s'il est pourtant un élément important du diagnostic <ul style="list-style-type: none"> - temps de latence bref : plante à hétérosides cyanogénétiques,
-------------------------	--

- temps de latence élevé : fougère aigle ou glands.

Durée d'évolution

Evolution suraiguë

Les animaux sont retrouvés morts. Il faut alors penser :

- aux hétérosides cyanogénétiques,
- à certains alcaloïdes très toxiques, comme ceux de l'if, de l'œnanthe, des ciguës ou du galéga.

Evolution aiguë

Le diagnostic est relativement simple par rapport aux autres cas, car les différents symptômes ont pu être observés et le tableau clinique est souvent assez révélateur. Il peut s'agir par exemple :

- d'une plante à alcaloïdes dont la cible principale n'est pas le système nerveux (colchique, mercuriale, ...)
- de la fougère aigle.

Evolution subaiguë ou chronique

Il est souvent difficile au départ de penser à une intoxication et le diagnostic est plus difficile (glands, séneçons, ...).

Signes cliniques

La plupart des intoxications végétales s'accompagnent de signes digestifs, car le principe toxique a très souvent une action irritante.

Il faut pour faire la différence, se baser

- **sur les signes cliniques dominants** (nerveux, rénaux, digestifs, ...) : c'est la classification adoptée pour présenter les principales intoxications dans les chapitres suivants,
- **sur l'existence de signes cliniques caractéristiques** : hémorragies du tissu conjonctif sous-cutané ou "sueurs de sang" (fougère grand aigle), hydrothorax à l'autopsie (galéga), ...

2.2.3 Données de laboratoire

1°) Recherche

de la plante toxique

Dans la prairie ou le fourrage

La recherche est facile si une plante bien précise et reconnaissable est suspectée. En revanche, rechercher l'existence de toutes les plantes toxiques d'un pâturage demande de bonnes connaissances botaniques ; le vétérinaire doit alors parfois faire appel à un laboratoire spécialisé.

Les plantes suspectes sont prélevées entières ; si ce n'est pas possible (plantes de grande taille, arbre, ...), il ne faut pas se contenter d'une feuille, mais prélever un rameau, avec si possible une fleur ou un fruit. Les échantillons sont si possible aspergés d'eau ou humidifiés durant leur transport (il faut éviter la dessiccation car les plantes sont alors plus difficiles encore à identifier).

Pour l'envoi au laboratoire, les plantes sont enveloppées dans du papier journal et les fruits et les racines sont placés dans des boîtes pour ne pas être écrasés.

L'ensemble est accompagné d'une fiche de commémoratifs mentionnant :

- le lieu et la date de récolte,
- la densité de la plante dans la prairie,
- la description de la plante entière, son odeur et les associations végétales éventuelles,
- les observations cliniques

Dans le rumen ou le réseau Le vétérinaire peut reconnaître facilement certaines plantes dures non herbacées (rameaux d'if, bulbes de colchiques, ...).

Néanmoins, si la plante a été partiellement digérée, la reconnaissance est impossible et il faut faire un véritable diagnostic phytohistologique, possible à condition que l'ingestion remonte à moins de 4 jours. Ce diagnostic consiste à identifier les différents végétaux présents dans le rumen et le réseau, à partir de caractéristiques botaniques (épiderme des feuilles, stomates, poils, présence de cristaux, ...).

Pour réaliser un bon prélèvement, il faut ouvrir le rumen ou le réseau, prélever les fragments les plus grossiers, les laver sur tamis et surtout ne pas congeler.

2°) Recherche du principe toxique

Il est impossible d'identifier et de quantifier tous les principes toxiques des plantes, car ces substances sont trop nombreuses, trop mal connues et présentes en trop faible quantité dans le végétal.

Seuls peuvent être identifiés ou dosés en routine au laboratoire :

- les **hétérosides cyanogénétiques** dans le contenu stomacal ou le muscle congelés immédiatement,
- les **nitrites** dans le sang ou l'urine.

La mise en évidence d'une plante toxique ne signifie pas forcément intoxication ; en effet, il existe des plantes toxiques dans toutes les prairies et le risque est fonction de la quantité consommée. Inversement, l'absence d'une plante toxique dans le contenu du rumen ou du réseau ne signifie pas non plus l'absence d'intoxication végétale, car la conservation des prélèvements est aléatoire.

3. Intoxication par les plantes d'appartement et de jardin

Les animaux de compagnie qui s'intoxiquent avec des plantes d'appartement et de jardin sont de jeunes chats ou plus souvent de jeunes chiens qui mordillent et mâchonnent les plantes par ennui ou par jeu. Par exemple, de jeunes chiens peuvent s'amuser à déterrer les oignons de tulipes que leur propriétaire vient patiemment de planter devant eux dans le jardin ... D'une manière générale, le chat est plus sensible que le chien aux principes toxiques des plantes.

La plante responsable est donc généralement connue, soit parce que le propriétaire était présent lors des faits, soit parce qu'elle a été retrouvée endommagée. La question est donc généralement, non pas « quelle est la plante toxique ? », mais plutôt « la plante était-elle toxique et risque-t-elle de provoquer des troubles ? » ou « les symptômes observés peuvent-ils être rapportés à cet incident ? »

De nombreuses plantes d'appartement sont toxiques, mais leurs effets chez les animaux sont parfois mal connus. Les quantités ingérées étant faibles, la plupart d'entre elles n'entraînent qu'une irritation digestive, avec vomissements et diarrhée ; néanmoins, certaines plantes peuvent conduire à des intoxications beaucoup plus graves, parfois mortelles (dieffenbachia, hellébore noire, ...).

MONOGRAPHIES DES PRINCIPALES INTOXICATIONS VÉGÉTALES

Sont présentées dans ce chapitre, les monographies des principales intoxications végétales observées chez les animaux, classées et regroupées en fonction des signes cliniques majeurs qui dominent le tableau clinique.


Le traitement est très rarement spécifique, le plus souvent, uniquement symptomatique et éliminatoire (voir chapitre 1 du tome I).

Pour apprendre à identifier les plantes responsables, il faut s'appuyer sur des schémas ou des photographies disponibles dans des ouvrages ou sur des sites internet (<http://www.vegetox.envt.fr/>).


1. Intoxications végétales à dominante nerveuse

1.1 Plantes responsables d'hyperexcitation

Œnanthe (F. des Ombellifères)

<p>Circonstances Ingestion de racines (curage de fossés, ...), surtout dans les prairies humides et les fossés marécageux de l'Ouest de la France à la fin de l'été</p>	<p>Plante <i>Œnanthe crocata</i> Plante herbacée vivace à racines enflées en fuseau, fleurs blanches et fruits ovoïdes Œnanthe safranée, pensacre, navet du diable, pimpim, pen biz</p>
<p>Espèces animales Bovins, plus rarement cheval et ovins</p>	
<p>Signes cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dyspnée et polypnée, ptyalisme, modéré, diarrhée noirâtre et coliques - Puis vertiges avec démarche titubante et trismus - Puis chute sur le sol et convulsions tonocloniques discontinues sans hyperréflexivité - Mort en 0,5 à 1 heure 	
<p>Lésions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hémorragies digestives - Congestion cérébrale - Œdème aigu du poumon 	
<p>Traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ruminotomie - Lutte contre les convulsions : xylazine ou thiopental - Analeptique respiratoire : doxopram - Lutte contre la diarrhée : pansement digestif, charbon activé 	<p>Toxicité Œnanthotoxine à action convulsivante, non détruite par la dessiccation, surtout présente dans les racines tubérisées qui renferment un suc jaune safran à odeur de céleri Dose létale : 1-2 g racine/kg PC (Ruminants)</p>

Plantes cyanogénétiques (laurier cerise, lin, sorgho, trèfle rampant, glycérie aquatique, vesce)


Circonstances Ingestion de plantes sur pied , de plantes après une taille ou de fourrages contaminés	Plante Plantes de familles diverses contenant un hétéroside cyanogénétique libérant, après hydrolyse dans le rumen, de l'acide cyanhydrique
Espèces animales Bovins , plus rarement cheval et ovins	
Signes cliniques <ul style="list-style-type: none"> - Dyspnée - Chute sur le sol, tremblements, ataxie, état comateux ou bien pédalage et convulsions discontinues - Muqueuses rose vif non congestionnées - Mort en 0,5 à 1 heure 	
Lésions <ul style="list-style-type: none"> - Coloration rouge vif du sang - Contenu digestif à odeur d'amande amère 	
Traitement : souvent illusoire <ul style="list-style-type: none"> - EDTA dicobaltique - Hydroxocobalamine - Thiosulfate de sodium - Nitrite de sodium 	Toxicité (voir chapitre suivant) Hétéroside cyanogénétique Dose toxique (g feuilles fraîches/kg PC) : 5 (glycérie aquatique), 1 (laurier cerise), 2 (sorgho)

Autres plantes


	Ciguë aquatique (F. Umbellifères)	Redoul (F. Coriariacées)	Cytise (F. Papilionacées)
Plante	Plante herbacée vivace à racine tuberculée et tige creuse vivant dans les lieux humides Ciguë vireuse, ciguë des marais, persil des chats, persil des marais (<i>Cicuta virosa</i>)	Arbrisseau du Midi de la France à fleurs verdâtres et fruits charnus verts puis noirs Corroyère, herbe aux tanneurs (<i>Coriaria myrtifolia</i>)	Arbrisseau à fleurs jaunes en grappe Aubour, faux-ébenier (<i>Cytisus laburnum</i>)
Toxicité	Cicutoxine à action convulsivante, surtout présente dans les racines tubérisées Dose létale : quelques tubercules par bovin adulte	Coriamyrtine à action convulsivante, surtout présente dans les racines tubérisées	Cytisine (alcaloïde)
Espèces animales	Bovins , plus rarement cheval	Caprins , plus rarement bovins, ovins et cheval	Cheval , plus rarement bovins et ovins
Circonstances	Ingestion de tubercules après curage et nettoyage de fossés et de marais	Ingestion de rameaux et de fruits	Ingestion de rameaux et d'écorce en période de disette
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Constipation - Excitation, convulsions puis dépression 	<ul style="list-style-type: none"> - Myosis - Tremblements, contractions musculaires puis convulsions - Dyspnée 	<ul style="list-style-type: none"> - Agitation et convulsions discontinues - Dyspnée
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Gastrotomie - Lutte contre les convulsions 	<ul style="list-style-type: none"> - Gastrotomie - Lutte contre les convulsions - Analeptique respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre les convulsions - Analeptique respiratoire

1.2 Plantes responsables de dépression

If (F. des Taxacées)

<p>Circonstances Ingestion de rameaux, soit sur pied, soit après une taille Arille rouge non toxique</p>	<p>Plante Arbre non résineux de haie (parcs, jardins et cimetières) à feuilles aciculaires permanente et arille rouge <i>Taxus baccata</i></p>
<p>Espèces animales Chevaux (autrefois de corbillard), plus rarement jeunes bovins et ovins</p>	
<p>Signes cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Excitation et tremblements - Puis dépression, somnolence et décubitus - Bradypnée et bradycardie - Mort en moins de 1 heure 	
<p>Lésions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Présence de rameaux d'if entre les dents ou dans le contenu digestif 	
<p>Traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastrotomie - Analeptique respiratoire 	<p>Toxicité Alcaloïdes (taxines), hétérosides et huiles irritantes Dose létale (g plante fraîche/kg PC) : 1-12 (Ruminants), 0,5-2 (Cheval)</p>

Grande ciguë (F. des Umbellifères)


<p>Circonstances Ingestion de plantes sur pied Seule la plante fraîche est toxique (peu appétente)</p>	<p>Plante Plante herbacée à tige avec taches lie de vin et odeur rappelant les urines des chats Ciguë tachetée, ciguë officinale (<i>Conium maculatum</i>)</p>
<p>Espèces animales Bovins, caprins, ovins et cheval</p>	
<p>Signes cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mydriase, tremblements, paraplégie puis paralysie complète - Ptyalisme, diarrhée et vomissements - Bradypnée 	
<p>Lésions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Congestions pulmonaire et intestinale 	
<p>Traitement : souvent illusoire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastrotomie ou adsorbant (charbon) - Analeptique respiratoire 	<p>Toxicité Alcaloïdes dont conicine Dose létale (kg feuilles fraîches/animal) : 2-4 (bovin adulte), 0,8 (ovine adulte)</p>

Autres plantes


	Pommes et poires (F. Rosacées)	Gesses (F. Papilionacées)	Datura (F. Solanacées)
Plante	Fruits du pommier et du poirier	Plantes herbacées à feuilles terminées par une vrille et gousses aplaties et allongées Corroyère, herbe aux tanneurs (<i>Coriaria myrtifolia</i>)	Plante herbacée annuelle à fruits en forme de capsules épineuses globuleuses et graines noires <i>Datura stramonium</i>
Toxicité	Acidose provoquée par la fermentation des sucres dans le rumen	Acides aminés neurotoxiques	Alcaloïdes (hyoscianine, scopolamine et atropine)
Espèces animales	Bovins , ovins et caprins	Bovins, ovins et cheval	Bovins, ovins et cheval
Circonstances	Ingestion de quantités élevées de pommes et de poires à l'automne	Ingestion de plantes sur pied ou de fourrages contaminés par des graines	Ingestion de plantes sur pied ou de fourrages contaminés
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Anorexie, météorisme et diarrhée - Dyspnée et tachycardie - Ataxie, hyperréflexivité, décubitus puis coma - Chute de la production laitière 	<ul style="list-style-type: none"> - Contractures musculaires, parésie puis paralysie progressive - Sudation - Dyspnée - Coliques - Chute de la production laitière et amaigrissement 	<ul style="list-style-type: none"> - Anorexie - Tremblements - Sécheresse des muqueuses - Mydriase et parfois cécité - Dyspnée
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre la diarrhée (pansement digestif et charbon activé) - Météorifuge - Analeptique respiratoire - Lutte contre l'acidose 	<ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre la douleur - Lutte contre les contractures (xylazine) - Analeptique respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre les tremblements (xylazine) - Analeptique respiratoire

2. Intoxications végétales à dominante rénale

Mercuriale annuelle (F. des Euphorbiacées)


Circonstances Ingestion de plantes sur pied ou de fourrages contaminés en été et au début de l'automne Plantes plus appétentes quand desséchées ou traitées par les phytohormones	Plante Plante herbacée annuelle dioïque à petites fleurs verdâtres et fruits couverts de poils (mauvaises herbes) <i>Mercurialis annua</i>
Espèces animales Bovins , cheval et ovins	
Signes cliniques <ul style="list-style-type: none"> - Baisse de la production laitière et lait rosé - Diarrhée claire en jet, coliques et ténésme - Oligurie et strangurie avec albuminurie et hématurie/hémoglobinurie - Anémie et leucocytose 	
Lésions <ul style="list-style-type: none"> - Hépatonéphrite - Coloration jaune de la carcasse 	
Traitement <ul style="list-style-type: none"> - Transfusion sanguine - Lutte contre la diarrhée : pansement digestif, charbon activé - Lutte contre la douleur 	Toxicité Monométhylamine, triméthylamine, saponosides, substances purgatives et hermidine (pigment rouge) Dose létale : 15-30 kg plante fraîche (bovins adultes), 0,2-0,3 kg/kg PC/j pendant 5-6 jours (ovins adultes)

Glands

Circonstances Ingestion de grandes quantités de glands en automne (disette, vent violent, ...)	Plante Fruits du chêne pédonculé (<i>Quercus pedunculata</i>) ou sessile (<i>Quercus sessiliflora</i>)
Espèces animales Bovins , plus rarement cheval et chien	
Signes cliniques <ul style="list-style-type: none"> - Anorexie, inrumination, constipation puis diarrhée noire, poisseuse et putride - Chute de la production laitière, amaigrissement et décubitus - Dos voussé, dysurie, protéinurie, glucosurie et hémoglobinurie puis urémie et créatininémie - Tremblements, ataxie et parésie 	
Lésions <ul style="list-style-type: none"> - Lésions rénales (hémorragies corticales, œdème périrénal, fibrose, atrophie ou nécrose tubulaire) - Odeur urineuse de la carcasse - Gastro-entérite hémorragique et ulcéreuse - Epanchements pleural et abdominal - Pétéchies 	
Traitement : souvent illusoire dès l'apparition des signes rénaux <ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre la constipation ou la diarrhée - Lutte contre la douleur - Lutte contre les tremblements - Lutte contre l'hypothermie 	Toxicité Tanins pyrogalliques libérant par hydrolyse de l'acide gallique et du pyrogallol néphrotoxiques

Lis

Circonstances	Plante
----------------------	---------------


Ingestion de fleurs en bouquets, léchage du pelage couvert de pollen	F.Liliacées <i>Lilium</i> spp
Espèces animales Chat très attiré par le parfum-chien plus rarement	
Signes cliniques - Vomissements, salivation - Anorexie, abattement - Oligurie, IRA (chez le chat seulement) -	
Traitement : - pansements digestifs - antivomitif - perfusion, diurétique - On peut empêcher l'insuffisance rénale si on intervient précocement, mais on ne peut pas la corriger si elle est installée -	
	Toxicité Principes irritants. Les composés nephrotoxiques mal connus

Autres plantes

	Aristoloché (F. Aristolochiacées)	Amarante (F. Amaranthacées)
Plante	Plante vivace à tige cannelée et feuilles en forme de cœur renversé <i>Aristoloché clématite (Aristolochia clematitis)</i>	Plante à tige rougeâtre et inflorescence piquante (mauvaise herbe) Blé rouge (<i>Amaranthus retroflexus</i>)
Toxicité	Substance acide irritante, surtout dans les racines et les graines	Acide oxalique surtout dans les feuilles Dose toxique : plusieurs kg/j pendant 4-10 jours (bovins)
Espèces animales	Cheval , plus rarement bovins et ovins	Bovins
Circonstances	Ingestion de fourrages contaminés	Ingestion de fourrages ou d'ensilages contaminés , ou plus rarement de plantes sur pied
Signes cliniques	- Anorexie et constipation - Tachycardie et pouls faible - Polyuropolydipsie - Ataxie, parésie et coma	- Ataxie, tremblements et paralysie - Oligurie ou anurie
Traitement	- Lutte contre la constipation - Lutte contre l'ataxie (xylazine)	- Lutte contre les signes nerveux - Charbon activé

3. Intoxications végétales à dominante digestive

Colchique (F. des Liliacées)

Circonstances Ingestion de feuilles ou de capsules	Plante Plante vivace à bulbe à grandes feuilles vertes, capsules vertes et fleurs mauve automne Tue-chien, safran des prés (Colchicum autumnale)
Espèces animales Bovins , ovins, cheval, chien et chat	
Signes cliniques <ul style="list-style-type: none"> - Anorexie, ptyalisme, coliques, diarrhée blanchâtre à odeur d'ail, épreintes et ténésme - Ataxie, prostration et paralysie - Bradypnée et tachycardie - Hypothermie - Mort en 1 à 6 jours 	
Lésions <ul style="list-style-type: none"> - Gastroentérite congestive, parfois hémorragique et ulcéreuse 	
Traitement <ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre la diarrhée : pansement digestif, charbon activé, réhydratation - Lutte contre la douleur - Lutte contre l'hypothermie 	Toxicité Alcaloïde (colchicine) à action émétocathartique surtout dans les graines Dose toxique : 8-10 g feuilles fraîches/kg PC

Autres plantes (1)

	Renoncules (F. Renonculacées)	Ricin (F. Euphorbiacées)	Rhododendrons (F. Ericacées)
Plante	Plantes herbacées annuelles ou vivaces à bulbes <i>Ranunculus sp.</i>	Plante arbustive à grandes feuilles palmilobées <i>Ricinus communis</i>	Arbrisseaux à fleurs rouges et fruits à capsules à 5 loges <i>Rhododendron sp.</i>
Toxicité	Protoanémone à action irritante	Lectine (ricine) et alcaloïde (ricinine) surtout dans les graines D M : 1-2 g graines/kg PC	Andromédotoxine à action curarisante, dépressive des muscles striés et stimulante du centre du vomissement
Espèces animales	Bovins , ovins et chiens	Chiens , bovins, ovins, cheval	Caprins , bovins, ovins, cheval et chiens
Circonstances	Ingestion de quantités élevées de plantes fraîches sur pied	Ingestion de graines ou de tourteaux (engrais)	Ingestion de rameaux
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Ptyalisme, diarrhée noirâtre et coliques - Ataxie, faiblesse et cécité - Hématurie (±) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperthermie et abattement - Sudation - Vomissements et diarrhée violents - Hépatite - Oligurie ou anurie - Coma 	<ul style="list-style-type: none"> - Ptyalisme, vomissements violents et ± diarrhée et coliques - Souffrance avec plaintes et gémissements - Ataxie, tremblements, crises convulsives puis paralysie - Tachypnée
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Pansement digestif - Charbon activé - Lutte contre la douleur 	<ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre la diarrhée et les vomissements (souvent illusoire) - Charbon 	<ul style="list-style-type: none"> - Lutte contre les convulsions - Lutte contre les vomissements - Lutte contre la douleur

Autres plantes (2)


	Euphorbes (F. Euphorbiacées)	Arums (F. Aracées)	Buis (F. Buxacées)
Plante	Plantes herbacées à inflorescence verdâtre <i>Euphorbia</i> sp. dont poinsettia	Plantes herbacées à rhizome et feuilles en forme de fer de flèche <i>Arum</i> sp.	Arbuste à feuillage persistant et fruits à capsules <i>Buxus sempervirens</i>
Toxicité	Latex à action irritante	Latex à action irritante contenant un alcaloïde et un saponoside	Alcaloïdes Dose létale : 0,3-1 kg feuilles (bovin adulte)
Espèces animales	Bovins et chiens	Chiens et bovins	Caprins, bovins, ovins, cheval et chiens
Circonstances	Ingestion de foin contaminé	Ingestion de plantes sur pied ou de fourrages verts contaminés	Ingestion de rameaux sur pied ou après une taille
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Irritation des muqueuses labiales et buccales, ptyalisme et diarrhée - Tremblements et ataxie - Dyspnée 	<ul style="list-style-type: none"> - Ptyalisme, vomissements, diarrhée jaune verte à odeur acide et coliques - Tremblements et ataxie - Collapsus cardio-respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhée intense parfois hémorragique, coliques et déshydratation - Ataxie, et convulsions - Parésie, décubitus et coma
Traitement	Lutte contre la diarrhée, les tremblements et la douleur principalement		

Autres plantes (3)

	Dieffenbachia (F. Aracées)	Plantes à solanine (F. Solanacées)
Plante	Plante d'appartement très commune (canne du muet)	Pomme de terre (<i>Solanum tuberosum</i>) Morelle noire (<i>Solanum nigrum</i>) : plante adventice dans les champs cultivés Pommier d'amour (<i>Solanum pseudocapsicum</i>) : plante d'appartement
Toxicité	Cristaux d'oxalate de calcium , enzyme protéolytique et substance histaminolibératrice dans le latex	Alcaloïdes (solanine et dérivés) à action irritante et inhibitrice des cholinestérases
Espèces animales	Chiens et chats	Ruminants, chiens et chats
Circonstances	Ingestion de latex	Ingestion de tubercules verts ou germés (pomme de terre), de fourrages ou d'ensilages contaminés (morelle noire) ou de plantes sur pied (pommier d'amour)
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur buccale, œdème de la langue et de la glotte, dysphagie et ptyalisme - Vomissements et diarrhée - Signes rénaux et nerveux (chez le chat) 	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhée violente et coliques - Ataxie, tremblements et mydriase - Tachycardie et tachypnée
Traitement	Lutte contre les vomissements, la diarrhée et la douleur	

4. Intoxications végétales à dominante hémorragique

Fougère aigle (F. des Hypolépidadées)

Circonstances Ingestion de plante sur pied ou mélangée à des foin ou des litières pendant 15-30 jours, surtout en Bretagne	Plante Plante à rhizome et grandes feuilles très découpées <i>Pteridium aquilinum</i>
Espèces animales Jeunes bovins , ovins et cheval	
Signes cliniques (latence : 0,5-2 mois) <ul style="list-style-type: none"> - Abattement et anorexie - Œdème sous-glossien - Hémorragies : pétéchiés, diarrhée hémorragique, jetage hémorragique, hématurie et sueurs de sang, coloration rosée du lait - Hyperthermie (> 41°C) NB : pas de syndrome hémorragique chez le cheval mais uniquement des signes nerveux (ataxie, convulsions et parésie)	
Lésions <ul style="list-style-type: none"> - Suffusions sanguines musculaires - Transsudat rosé dans les cavités - Pétéchiés cardiaques et rénales 	
Traitement <ul style="list-style-type: none"> - Transfusion sanguine - Lutte contre l'hyperthermie - Vitamine B1 (100 mg/j) uniquement chez le cheval 	Toxicité Principes aplasiants médullaires Antivitamine B1 (thiaminase)

5. Intoxications végétales à dominante respiratoire


	Galéga (F. Papilionacées)	Moutardes (F. Crucifères)
Plante	Plante herbacée vivace à fleurs blanches ou bleues Rue des chèvres, sainfoin d'Espagne (<i>Galega officinalis</i>)	Plantes herbacées à fruits en siliques (mauvaises herbes) <i>Sinapis sp.</i> , <i>Brassica sp.</i> , <i>Raphanus sp.</i> , <i>Diplotaxis sp.</i>
Toxicité	Alcaloïdes et hétérosides Dose létale : 0,5 kg plante fraîche (ovin adulte)	Hétérosides soufrés libérant des isothiocyanates irritants
Espèces animales	Ovins , bovins et caprins	Ovins , bovins et caprins
Circonstances	Ingestion de plante sur pied ou de foin contaminé	Ingestion de plantes sur pied (surtout après la floraison)
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Toux, dyspnée et jetage - Tachycardie - Congestion intense des muqueuses oculaires - Gonflement des jugulaires - Œdème de la face - Mort rapide en moins de 1 heure 	<ul style="list-style-type: none"> - Toux sèche, dyspnée et ± jetage spumeux - Ptyalisme et inrumination - Emphysème sous-cutané lombaire (±) - Convulsions toniques (±)
Traitement	Lutte contre les œdèmes (diurétique) et analeptique respiratoire	Analeptique respiratoire, mucolytique et météorifuge

6. Intoxications végétales à dominante photosensibilisante (primaire)

	Millepertuis (F. Hypericacées)	Sarrasin (F. Polygonacées)
Plante	Plante herbacée vivace à feuilles sans chlorophylle, fleurs jaunes et fruits ovoïdes <i>Hypericum perforatum</i>	Plante herbacée à feuilles triangulaires, fleurs blanches ou roses en grappes et fruits bruns <i>Fagopyrum esculentum</i>
Toxicité	Hypéricine à action photosensibilisante	Fagopyrine à action photosensibilisante
Espèces animales	Ovins, bovins et cheval (à robe blanche ou robe avec taches blanches)	
Circonstances	Ingestion de plante sur pied ou de fouillage contaminé en début d'été	Ingestion de plante sur pied en début d'été
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Photodermite exsudative parfois surinfectée sur parties dépigmentées (tête, oreilles et mamelle) : érythème, vésicules, prurit, œdème, ulcères, croûtes voire nécrose - Conjonctivite et kératite (±) - Hyperthermie et ataxie (±) 	
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Mise à l'ombre pendant plusieurs jours - Traitement antiseptique et antiinflammatoire des plaies - Lutte contre la douleur 	

7. Intoxications végétales provoquant une myopathie

Samares ou jeunes pousses d'érable sycomore *Acer pseudoplatanus*

Circonstances Intoxication des chevaux au pré, en automne ou au printemps lors d'ingestion de samares ou de jeunes pousses d'érable sycomore <i>Acer pseudoplatanus</i> (et peut-être d'autres espèces également mais pas d'érable plane ni d'érable champêtre) Intoxication appelée « myopathie atypique des équidés » ou bien « myoglobinurie atypique »	Plante Arbre des forêts mixtes d'Europe occidentale, pouvant atteindre 20 à 30 m de haut
Espèces animales Equidés : cheval, poney, âne	
Signes cliniques et biochimiques <ul style="list-style-type: none"> - Faiblesse et raideur, puis decubitus - Hypothermie - Tachycardie - Urine brunâtre (myoglobinurie) - Augmentation de l'activité de la créatine kinase et de l'ASAT 	
Evolution aiguë, souvent mortelle	
Traitement <ul style="list-style-type: none"> - Pas d'antidote - Traitement systématique 	
Prévention Ne pas laisser pâturer les chevaux dans des prés avec des érables sycomores en bordure. Mais les samares peuvent être emportées par le vent ...	Toxicité Hypoglycine A, responsable d'une dégénérescence des fibres musculaires et cardiaques

INTOXICATIONS PAR LES CYANURES

L'ion cyanure CN^- est très hautement toxique. Il peut être responsable d'intoxication aiguë, principalement chez les herbivores, à la suite de la consommation de **plantes riches en hétérosides cyanogénétiques**. Toutes les espèces peuvent également être exposées **lors d'incendie**, car la décomposition de nombreux matériaux, naturels ou artificiels, conduit à la formation d'ion cyanure.

La connaissance de son métabolisme a permis de mettre au point plusieurs traitements spécifiques que le vétérinaire n'a que rarement le temps de mettre en œuvre étant donné l'évolution rapide de cette intoxication vers la mort.

C'est également un polluant des cours d'eau en raison de l'usage industriel des cyanures dans de nombreux emplois ; il peut alors provoquer une mortalité massive de la faune aquatique.

Sources et circonstances d'intoxication

1°) Cyanures

L'acide cyanhydrique (HCN) un liquide volatil, acide faible (pKa 9,1), inflammable, odeur caractéristique d'amande amère.

- Incendies

- Pesticides

HCN est utilisé pour la désinsectisation et dératisation des locaux, mais uniquement par des établissements et des personnes ayant reçu **un** agrément pour le faire ; il ne peut donc être qu'exceptionnellement source d'intoxication pour les animaux lors de cet usage.

- Industries

Les cyanures de Na, de Ca et de K, sont des produits solides, solubles dans l'eau et très utilisés dans l'industrie des métaux et la photographie. Les nitriles (ex : nitrile acrylique $[CH_2=CH-C=N]$, monomère de l'orlon ou du crylor) sont des intermédiaires dans la synthèse des matières plastiques ou des textiles. L'acide cyanhydrique intervient également dans la fabrication de nombreux produits industriels.

L'utilisation industrielle de l'acide cyanhydrique, des cyanures et des nitriles est source de pollution de l'environnement, en particulier aquatique. Ces toxiques peuvent donc être responsables chez le poisson de mortalité massive mais aussi d'effets à long terme sur la croissance et la reproduction.

2°) Plantes à hétérosides cyanogénétiques

Les hétérosides cyanogénétiques sont présents dans près de 2000 espèces végétales. Néanmoins, peu de plantes renferment une concentration réellement dangereuse :

- des rosacées : le laurier-cerise, arbuste ornemental très répandu, renferme dans ses feuilles du prulauraroside et les arbres fruitiers renferment dans leurs noyaux et leurs pépins de l'amygdalosite,
- des linacées : le lin contient dans ses graines du linamaroside,
- des légumineuses : le trèfle blanc contient de la laustraline,
- des graminées : sorgho et glycérie aquatique contiennent de la durrhine.

La teneur en hétérosides cyanogénétiques de la plante peut varier avec :

- l'âge : pour le sorgho et laurier cerise, teneur maximale dans les jeunes pousses,
- la variété : il est possible de sélectionner des variétés de fourrages à faible potentiel de synthèse d'hétérosides,
- la nature du sol : a fertilisation azotée ou la carence en P augmente la concentration en hétérosides,
- le climat : la sécheresse ou, au contraire, le temps humide et très chaud accroît également la concentration en hétérosides,
- les traitements phytosanitaires : le désherbage par les phytohormones peut augmenter les concentrations en hétérosides.

Les hétérosides cyanogénétiques sont thermostables ; mais en présence d'enzymes d'origine végétale ou microbienne, ils subissent une hydrolyse libérant

l'acide cyanhydrique. C'est la **principale source d'intoxication pour les animaux domestiques, en particulier les herbivores**, qui consomment ces plantes toxiques en cas de disette, ou bien à qui l'on distribue des fourrages trop jeunes (sorgho et tréfle) ou des tourteaux de mauvaise qualité.

Devenir dans l'organisme

Résorption orale, cutanée et respiratoire rapide

L'inhalation d'HCN conduit à une résorption très rapide. Les hétérosides, qui sont inoffensifs lorsqu'ils sont intacts, sont hydrolysés lors de la libération des enzymes de la plante dans l'estomac, ainsi que grâce aux enzymes des microorganismes du tube digestif. Cette hydrolyse est plus importante chez les ruminants que chez les autres espèces, car le pH acide des monogastriques détruit les enzymes.

Distribution homogène (système nerveux, rétine et muscle)

Les cyanures ont une grande affinité pour les composés métalliques, en particulier pour Fe^{+++} et Co^{++} . Ils se lient donc au fer ferrique des cytochromes oxydases présentes en grande quantité dans le tissu nerveux, la rétine et le muscle. C'est l'inhibition de ces enzymes qui est à la base du mécanisme d'action de ces toxiques

Biotransformations hépatiques intenses

Des biotransformations hépatiques permettent de neutraliser ou d'éliminer les cyanures. Le principal processus de détoxication est la dissociation du complexe « CN-cytochrome oxydase » grâce à une enzyme, la rhodanèse, qui en présence de thiosulfates, permet la formation de thiocyanates éliminés par l'urine. Mais lors d'ingestion massive, cette réaction ne permet pas d'éviter l'intoxication car elle est s'arrête rapidement en raison de la teneur hépatique insuffisante en thiosulfates. Il y a également combinaison avec l'hydroxocobalamine, pour former la cyanocobalamine, c'est-à-dire la vitamine B₁₂ et avec la cystéine pour former un métabolite inactif.

Elimination principalement par voie **urinaire sous forme métabolisée** et par voie **respiratoire sous forme de HCN**

Mécanisme d'action

1°) Inhibition des cytochromes oxydases

Les cytochromes oxydases sont les enzymes mitochondriales qui permettent la **phosphorylation oxydative** et la respiration cellulaire. Les cyanures, en inhibant ces enzymes, empêchent l'utilisation d'oxygène par les cellules. Ils entraînent ainsi l'**anoxie cellulaire**, bien que l'oxygène soit pourtant présent. Il y a arrêt de la synthèse d'ATP, avec déviation vers la glycolyse aérobie et production excessive d'acide lactique. C'est un mécanisme d'action voisin de celui de l'hydrogène sulfuré. C'est le tissu nerveux qui est le plus sensible à ce manque d'oxygène ; l'intoxication se caractérise donc par la survenue rapide de signes nerveux.

2°) Action cytotoxique

Les cyanures provoquent l'ouverture des canaux calciques et augmentent donc le flux de calcium intracellulaire ce qui perturbe le métabolisme de la cellule et s'accompagne de la formation de radicaux libres, provoquant la peroxydation des lipides membranaires. Les lésions des neurones participent donc à l'apparition des signes nerveux.

Doses toxiques

Dose létale moyenne par voie orale : 1 mg/kg PC

Les petits ruminants sont plus résistants que les bovins car la détoxication par la rhodanèse est plus intense chez ces premiers.

Dans les cas des **plantes toxiques**, le danger dépend de la teneur en hétérosides du végétal. Le laurier cerise peut libérer 1 à 2 g d'HCN par kg de feuilles; une plante est réellement dangereuse lorsqu'elle peut libérer au moins 200 mg HCN/kg.

CL₅₀ (poissons et organismes aquatiques) : 0,1 mg/L

Signes cliniques	<p>Forme suraiguë Animaux retrouvés morts.</p> <p>Forme aiguë</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temps de latence : très court (quelques minutes) si l'intoxication est due à l'HCN ou aux cyanures et plus long (environ une heure) si l'intoxication est due aux plantes cyanogénétiques - Signes dominants : respiratoires (polypnée, sensation d'oppression thoracique et d'étouffement position d'orthopnée) puis nerveux (tremblements, chutes, prostration ou convulsions discontinues puis coma) - Signes additionnels : ptialisme, mydriase, larmolement, muqueuses congestionnées (au début rose vif) et non cyanosées, tachycardie puis bradycardie - Mort par arrêt respiratoire en quelques minutes à quelques heures
Lésions	<ul style="list-style-type: none"> - Coloration rouge vif du sang - Odeur d'amande amère du cadavre et du contenu gastrique
Diagnostic de laboratoire	<p>Prélèvements : contenu stomacal, muscle, encéphale, plantes (non broyées), eau d'abreuvement</p> <p>Les prélèvements doivent être très récents, soit rapidement congelés, soit immergés dans une solution de chlorure mercurique à 1-3%, et conditionnés dans des sacs bien hermétiques.</p> <p>Méthode : dosage par colorimétrie</p> <p>Interprétation : intoxication confirmée lors de concentration tissulaire en HCN > 1 µg/g ou µg/mL</p>
Traitement	<p>Spécifique : 4 antidotes complémentaires, d'usage très difficile en médecine vétérinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thiosulfate de sodium (500 à 600 mg/kg, en solution à 25%, IV) : accélération de la détoxification des cyanures en thiocyanates par administration de thiosulfates - Nitrite de sodium (10-20 mg/kg, en solution à 3%, IV) : induction d'une méthémoglobinémie (de l'ordre de 15-20%) car les cyanures ont encore plus d'affinité pour le fer Fe⁺⁺⁺ de la méthémoglobine que pour le fer Fe⁺⁺⁺ des cytochromes oxydases ; les cyanures vont donc libérer ces enzymes, pour se fixer préférentiellement sur la méthémoglobine apparue ; cette manœuvre présente cependant l'inconvénient d'aggraver l'hypoxie et d'induire une hypotension liée à la vasodilatation <p><u>Chez l'Homme :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - EDTA dicobaltique (5-10 mg/kg, IV) : libération d'un ion Co⁺⁺ qui se combine avec 2 ions CN⁻, le composé ainsi formé étant éliminé dans les urines ; toxicité cardio-vasculaire potentielle, en particulier chez les ovins - Hydroxocobalamine (CYANOKIT^{®h}, 70 mg/kg dilués dans 100 mL de NaCl 0,9%, IV lente) : accélération de la détoxification des cyanures en cyanocobalamine par administration d'hydroxocobalamine ; traitement efficace et sans danger, mais très coûteux <p>Symptomatique : lutte contre les convulsions et correction de l'acidose</p> <p>Eliminatoire : lavage ou vidange gastrique,</p>
<u>Le plus souvent illusoire</u>	

CHAPITRE 8

**INTOXICATIONS ANIMALES
PAR LES MYCOTOXINES**

Les mycotoxicooses sont des affections provoquées par des *substances chimiques sécrétées par des champignons parasites de l'alimentation de l'homme et des animaux.*

Ces substances sont appelées les *mycotoxines.*

La reconnaissance du pouvoir toxique de ces mycotoxines et l'intérêt qu'on leur porte en médecine vétérinaire sont relativement récents, et sont liés au **développement de l'élevage industriel et des nouvelles technologies alimentaires.**



maïs contaminé par Fusarium sp

La prise de conscience du danger remonte précisément à 1960, date à laquelle s'est manifestée en Grande Bretagne, dans les **élevages industriels de dindons** une maladie mystérieuse entraînant une mortalité massive, après très peu de symptômes caractéristiques : plus de 100 000 dindonneaux sont morts, sans que personne, les vétérinaires en particulier, ne comprennent pourquoi. On a appelé cette affection la "turkey X disease" ("maladie X du dindon").

L'origine a été révélée quelques temps plus tard, par la mise en évidence de la responsabilité d'un **aliment industriel à base de tourteau d'arachide, contaminé par des moisissures** du genre *Aspergillus flavus*, sécrétant des mycotoxines que l'on a appelées **les aflatoxines.**

Depuis, de nombreuses autres mycotoxines ont été découvertes et leur présence dans l'alimentation animale peut être lourde de conséquences dans 3 domaines :

1°) *la santé animale*, puisqu'elles sont responsables d'effets toxiques aigus et chroniques

2°) *l'économie*

- pour l'éleveur : les mycotoxines entraînent des baisses de production des animaux et donc une baisse de rentabilité

- pour les industriels de l'alimentation du bétail : ils doivent prendre de grandes précautions dans l'approvisionnement, le stockage et la fabrication des aliments

3°) *la santé publique* : la présence de résidus de mycotoxines dans les denrées d'origine animale peut menacer la santé du consommateur.

INTRODUCTION

ORIGINE DES MYCOTOXINES

1. Les moisissures responsables

Les moisissures sont des champignons filamenteux de petite taille, qui mènent une vie saprophytique, en se développant en particulier sur les denrées.

Les moisissures qui contaminent l'alimentation sont extrêmement nombreuses. Certaines d'entre elles sont bénéfiques (moisissures du fromage, moisissures sécrétant des antibiotiques), mais d'autres peuvent entraîner de véritables intoxications, sous forme aiguë et/ou chronique.

On connaît environ une centaine de moisissures pouvant sécréter **des toxines**, et une vingtaine seulement peut le faire en quantité suffisante pour entraîner des accidents.

Ces moisissures se rencontrent principalement parmi les genres *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Claviceps*.

2. Biologie des moisissures

Les filaments des moisissures sont constitués par *le mycélium*, qui peut prendre un développement considérable et très rapide si le substrat est favorable.

Ces moisissures sont en général des champignons **aérobies**.

Ils émettent *des spores*, qui ont une grande longévité (plusieurs années) et qui sont les **formes de dissémination**.

- Les spores sèches (xérospores) sont facilement *dispersées par l'air*, lors des opérations de balayage, ventilation, mouvements du personnel...

- Les spores humides adhèrent facilement aux éléments qui les effleurent (matériel, insectes, homme...) et sont entraînées par les mouvements de l'eau.

Chacune de ces spores, si elle rencontre un milieu favorable, germera en quelques heures.

A côté des spores formées normalement en abondance, le mycélium différencie lorsque les conditions sont défavorables, une autre forme de résistance, *les sclérotés*, qui sont très résistantes et sont en quelque sorte, l'équivalent des spores bactériennes.

3. Conditions de développement

Une moisissure ne peut se développer sur une denrée que dans certaines conditions, tenant à

- la nature du substrat
- la température
- l'humidité

Nature du substrat

Les champignons, n'ayant pas de chlorophylle, ne peuvent réaliser la photosynthèse, et sont tributaires d'une source de carbone organique. Ils ont donc besoin de glucides, mais peuvent utiliser l'azote minéral.

Les principales matières premières de l'alimentation des animaux susceptibles d'être contaminées sont les suivantes :

- graines oléagineuses (arachide, coton, tournesol...)
- céréales et dérivés : maïs, blé, orge, sorgho
- tubercules : manioc, patate douce, taro

Température

Il existe une température optimale de développement pour une espèce donnée de moisissure. La plupart sont des champignons *mésophiles* et se développent entre 15 et 30°C, mais certains demandent des températures plus basses.

Cette condition est indispensable pour le développement du mycélium et la germination, mais il faut noter que les très basses températures *ne tuent pas les spores*, qui peuvent se développer par la suite.

Humidité

Les champignons se développent dans une atmosphère humide et le substrat lui-même doit posséder une certaine teneur en eau, pour permettre la croissance du mycélium et la germination des spores : **au minimum 10%** environ.

Ce sont surtout les substrats peu ou moyennement hydratés (par exemple les grains) qui sont le siège de moisissures, car les denrées très humides sont dégradées plus rapidement par les bactéries et les levures.

4. Modalités de contamination

La contamination par les moisissures est possible dans la denrée initiale ou bien au cours du traitement.

Dans la denrée initiale

Le développement de moisissures peut se faire

- parfois sur le végétal sur pied
- le plus souvent **après** la récolte

Il est favorisé

- par les mauvaises conditions climatiques: sécheresse, grêle..
- par les pratiques culturales : le rôle des rotations est important
- par le mauvais état de la plante : parasitisme, ravageurs...

Au cours du traitement

Certaines opérations technologiques freinent le développement du mycélium ou même le détruisent :

- traitement par la chaleur
- dessiccation

Mais beaucoup d'autres ont l'inconvénient de favoriser le développement et surtout de **faciliter la contamination**:

- écrasement des grains
- mélanges de matières premières
- manipulations par le personnel
- emballage

L'ensilage est un milieu **peu favorable** au développement des moisissures en raison de ses conditions d'anaérobiose.

Conclusion :

1°) Le risque de développement des moisissures sera maximum sur les aliments

- naturellement **humides** ou conservés à l'humidité
- récoltés ou entreposés à une **température relativement élevée**, d'où un risque particulier des aliments provenant des pays chauds
- ayant subi certaines **manipulations**

2°) Pour que la moisissure produise des toxines en quantité suffisante pour entraîner des accidents, il faut que le champignon ait eu le temps de se développer, d'où l'importance d'une certaine **durée de stockage**, d'autant plus faible cependant que les conditions favorisantes sont réunies. Dans les conditions optimales, la production de toxine ne demande que quelques heures.

LES TOXINES SECRETEES

1. Conditions de sécrétion

Qui dit moisissure toxigène ne dit pas forcément production de toxine!

Comme dans le cas des antibiotiques, la synthèse de mycotoxine par le champignon dépend

- de facteurs génétiques, c'est à dire de la souche
- de l'environnement

La souche

Toutes les souches d'une espèce éventuellement toxigène n'ont pas la même potentialité à produire des toxines.

Pour *Aspergillus flavus* par exemple, seules 30 à 40% des souches sont réellement capables de sécréter des aflatoxines.

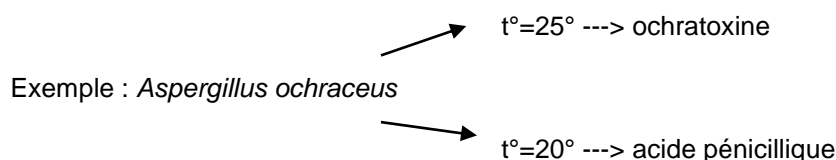
L'environnement

Les conditions optimales de production des toxines ne sont pas forcément les mêmes que les conditions optimales de développement du champignon.

La synthèse de toxine demande en particulier des conditions de température plus strictes, parfois sensiblement plus basses, et une plus grande activité thermodynamique de l'eau.

Cela signifie que même si l'on est en présence d'une souche potentiellement toxigène, qui s'est développée en grande quantité sur un substrat, il n'y a pas forcément eu production importante de toxine.

Remarque: un même champignon peut élaborer des toxines différentes à des températures différentes :



2. Nature des mycotoxines

Les mycotoxines sont considérées comme des métabolites "secondaires" du champignon, c'est à dire sécrétés après la période de multiplication et de croissance cellulaire, par opposition aux métabolites primaires formés au cours de cette phase et constituant un matériel indispensable.

Contrairement aux toxines bactériennes, elles ne sont pas de nature protéique et ne possèdent pas de propriétés antigéniques.

On ignore le plus souvent quel rôle elles jouent pour l'organisme qui les produit.

Bilan : Caractéristiques générales des mycotoxines

1°) Le développement d'une moisissure et la production de toxine peuvent survenir à tous les stades de production d'une denrée, mais le risque principal se situe au niveau des **matières premières**

2°) Les mycotoxines sont **des exotoxines**, au contraire des endotoxines des macromycètes (ex : amanites). Ce qui signifie
 - qu'elles diffusent dans la denrée
 - qu'elles y persistent après la destruction du champignon

3°) Une même toxine peut être élaborée par des champignons différents

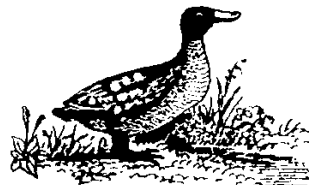
4°) Ces toxines sont sécrétées **en quantité très faible** ---> les teneurs dans l'alimentation sont de l'ordre du ppm ou du ppb, mais leur toxicité étant très élevée, ces quantités sont suffisantes pour exercer des effets néfastes.

LES HEPATOTOXINES

LES AFLATOXINES

Les aflatoxines sont les toxines responsables de la "turkey X disease". Elles sont responsables de mycotoxicoses parmi **les plus graves et les mieux connues**.

La contamination des aliments des animaux par les aflatoxines fait l'objet d'un contrôle très sévère et les aflatoxicoses cliniques sont devenues rares chez les animaux: il s'agit maintenant surtout d'un problème de **toxicologie alimentaire**.



1. Etude des toxines

1.1 Champignons producteurs

Aspergillus flavus et *Aspergillus parasiticus*.

Espèces très ubiquitaires et cosmopolites; on reconnaît facilement *A.flavus* à la couleur jaune verdâtre de ses thalles.

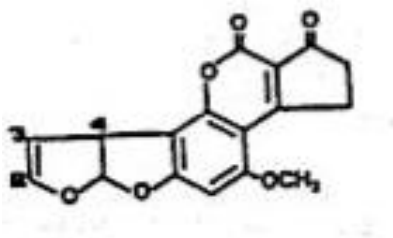
Développement maximal à une température de 30°, avec forte humidité, c'est à dire en particulier dans les conditions du climat tropical.

1.2 Principales denrées contaminées

- les graines oléagineuses : **arachide** surtout
- les céréales : orge, maïs

1.3 Structure et propriétés physiques et chimiques

4 aflatoxines principales : B₁, B₂, G₁ et G₂. Structure pentacyclique dérivée de la méthoxycoumarine.



Aflatoxine B1

- coloration jaune
- très peu solubles dans l'eau, assez solubles dans les lipides, mais non solubles dans les solvants qui servent à extraire ces lipides à partir des graines oléagineuses
- > elles vont donc **rester dans le tourteau**
- fluorescentes en lumière UV
- > ce qui permet leur dosage
- instables en milieu alcalin : ouverture du cycle lactone.

Cette réaction peut être mise à profit pour détruire les toxines dans les aliments contaminés.

1.4 Devenir dans l'organisme

* **Résorption** intestinale partielle. Une fraction est détruite par la microflore des ruminants.

* La fraction résorbée atteint le foie, qui est **l'organe clé** de la toxicologie des aflatoxines :

- site de métabolisation et de toxification

- organe cible de l'action pathogénique

* Dans le foie, les aflatoxines vont en effet subir un certain nombre de **biotransformations** d'importance capitale. Les principales sont les suivantes:

- réduction de la fonction cétone

---> formation d' *aflatoxicol*

C'est un dérivé plus hydrosoluble et environ 20 fois moins toxique que l'aflatoxine correspondante, mais la réaction **est réversible** ---> l'aflatoxicol peut donc être considéré comme **un réservoir de toxicité**.

- époxydation du cycle hydrofurane

---> formation d'*aflatoxine B1 époxyde*

C'est un dérivé électrophile, hautement réactif et dangereux.

Ce métabolite est instable et évolue vers la formation de l'aflatoxine B₁ dihydrodiol, mais il possède une durée de vie suffisamment longue pour exercer des dommages cellulaires gravissimes.

- hydroxylation de la liaison furofurane

---> formation d'*aflatoxine M1* ou Milk aflatoxine, car elle se retrouve en grande quantité dans le lait. Elle est donc d'une grande importance en toxicologie alimentaire.

* **élimination**

Les métabolites hydroxylés sont glucuronoconjugués et sulfoconjugués et éliminés par l'urine principalement. Mais l'aflatoxine M₁ est éliminée par le lait, à raison de 1% de la quantité ingérée, ce qui est loin d'être négligeable.

Remarque : les aflatoxines traversent le placenta

1.5 Mécanisme d'action toxique

L'action toxique des aflatoxines est essentiellement liée **au métabolite époxyde**.

La liaison époxyde est en effet instable et s'ouvre pour contacter une liaison covalente avec les centres nucléophiles des macromolécules que sont les atomes N et S des acides nucléiques et des protéines. Ce qui a pour conséquence l'inhibition de la synthèse d'ADN, d'ARN et de protéines.

- les aflatoxines ont donc une toxicité cellulaire directe, qui se manifestera d'abord **sur le foie**

- elles sont **mutagènes et cancérigènes**

- elles exercent un effet **dépresseur sur le système immunitaire**.

2. Les intoxications

2.1 Sources et circonstances

La source de toxiques est représentée par l'alimentation contaminée, et principalement par les tourteaux d'oléagineux, en particulier ceux d'arachide. C'est la raison pour laquelle ils sont de moins en moins distribués aux animaux.

Mais les céréales françaises, en particulier le maïs peuvent aussi être touchées.

2.2 Doses toxiques

L'aflatoxine B₁ est la plus toxique et les doses sont assez variables selon l'âge (les nouveaux-nés sont nettement plus sensibles) et l'espèce animale (tableau 1).

Espèce animale	DL ₅₀ (ou DL moyenne) mg/kg
caneton	0,3 à 0,6
lapin	0,5
truite	0,5
porc	0,6
chien	2
poulet	4
bovin ad	5

Tableau 1 : doses toxiques de l'aflatoxine B₁

2.3 Intoxications aiguës et subaiguës

Aflatoxicose aiguë

Elle survient à la suite de l'ingestion d'une alimentation fortement contaminée, c'est à dire contenant plusieurs ppm, et se manifeste surtout chez les jeunes animaux.

Il se développe **une hépatite** aiguë dont la symptomatologie est très peu spécifique :

- anorexie
- dépression intense
- ictère
- hémorragies par perturbation de la synthèse des facteurs de coagulation

Les animaux meurent en quelques jours.

A l'autopsie, on observe une **nécrose hépatique centrolobulaire**.

Aflatoxicose subaiguë

Lorsque la ration contient une concentration légèrement moindre d'aflatoxines, de l'ordre de 0,5 ppm chez le canard ou 2 à 3 ppm chez le porc, la maladie évolue sur un *mode subaigu*.

L'organe cible est toujours le foie, mais les aflatoxines touchent également le rein et les manifestations cliniques sont celles d'un **dysfonctionnement hépatorénal**.

L'altération des fonctions hépatiques se traduit par une baisse de forme, d'appétit et de croissance, qui peut durer plusieurs semaines avant de conduire à la mort de l'animal.

2.4 Intoxications à long terme

Les effets des aflatoxines lors d'exposition prolongée à très faible dose peuvent être *très insidieux*.

Les concentrations toxiques sont très faibles, inférieures à 0,5 ppm pour les espèces très sensibles.

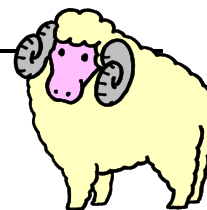
On observe systématiquement *une baisse de croissance*, et c'est parfois le seul effet observé.

La baisse de croissance s'accompagne d'une baisse de production, ponte et lactation.

A l'autopsie, on retrouve l'atteinte hépatique :

- foie jaune et congestionné
- cirrhose
- **prolifération des canaux biliaires**, signe caractéristique de l'aflatoxicose chronique.

LES SPORIDESMINES



1. Origine

Mycotoxines produites par moisissures du genre *Pithomyces chartarum*, qui se développent en automne sur l'herbe morte, coupée ou desséchée sur pied, lorsque reviennent les premières pluies.

Mycotoxicose observée en particulier chez **le mouton**, dans le sud-ouest de la France.

2. Mécanisme d'action toxique

Les sporidesmines détruisent les membranes cellulaires et provoquent une **cholangiohépatite**, responsable d'une insuffisance hépatobiliaire.

Les perturbations du fonctionnement hépatique entraînent entre autres, une mauvaise dégradation de la chlorophylle et il y a production de substances photosensibilisantes à la place des métabolites habituels.

3. Etude clinique

Circonstances : animaux au **pâturage**, de la fin de l'été au milieu de l'automne.

Signes cliniques : réaction **de photosensibilisation** (la maladie est appelée "Eczéma facial des ruminants"), accompagnée parfois d'un **ictère**.

L'intoxication débute par une baisse de l'état général, avec apathie, anorexie et photophobie.

Puis **dermite** sur les régions non couvertes de laine, face, oreilles (et les zones non pigmentées chez les bovins)

- érythème

- œdème

- prurit, qui aggrave les lésions et provoque l'apparition de croûtes.

Ces lésions sont spectaculaires, mais elles peuvent ne toucher qu'une partie du troupeau, alors que le plus grave est **l'atteinte hépatique**, qui concerne elle, tous les animaux qui pâturent, d'où une baisse de croissance et des répercussions économiques importantes pour l'éleveur.

Cette atteinte hépatique est réversible et la guérison est fréquente, mais certains animaux peuvent conserver des séquelles d'insuffisance hépatique.

Diagnostic

Il est orienté par les examens biochimiques :

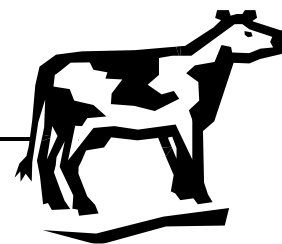
- augmentation de l'activité des transaminases hépatiques et de la Gamma Glutamyl Transférase (Gamma GT)

- augmentation du taux de bilirubine libre

Traitement : inexistant.

LES TOXINES GANGRENEUSES

LES ALCALOÏDES DE L'ERGOT



1. Origine

L'ergot est le nom vulgaire d'un champignon des fleurs jeunes des graminées: *Claviceps purpurea*. Il détruit les tissus et s'installe sous forme de **sclérote** de taille environ 1 à 4 cm, ayant l'aspect d'un ergot de coq.



Plantes concernées : graminées sauvages et cultivées, en particulier

- le seigle
- l'avoine
- le ray grass
- ***l'orge et le blé***

2. Mécanisme d'action toxique

Les mycotoxines de l'ergot sont des alcaloïdes dérivés de l'acide lysergique.

Les principaux représentants sont **l'ergotamine**

l'ergotoxine

l'ergométrine

Ces alcaloïdes ont une action

- **contracturante des muscles lisses et vasoconstrictrice**
- stimulante sur le SNC

Remarque : un dérivé de synthèse est utilisé en thérapeutique : la *méthylergotamine*, préconisé en gynécologie pour ses propriétés vaso-constrictrices et utérotoniques (N.D METHERGIN). Par synthèse, on produit également *le LSD 25*, drogue hallucinogène très dangereuse

3. Symptomatologie

L'ergotisme était une intoxication fréquente chez l'homme au cours du moyen âge: c'était le "Feu sacré", "Feu de Saint Antoine" ou "Mal des ardents", expression imagée qui reflète l'aspect spectaculaire de l'affection qui se manifestait par des convulsions et des douleurs abdominales intenses. Outre cette forme *convulsive*, l'ergotisme pouvait revêtir une forme *gangréneuse*, avec gangrène sèche et chute des extrémités. La maladie a disparu dans l'espèce humaine, mais elle peut toujours se manifester chez les animaux, sous ses 2 formes:

Forme gangréneuse

La plus fréquente à faible dose. Les bovins sont beaucoup plus sensibles que les petits ruminants.

- Diarrhée
- puis raideur, refroidissement et insensibilité des extrémités
- apparition progressive de lésions de gangrène au niveau
 - . des pieds
 - . du mufle
 - . des oreilles
 - . de la queue
 - . des trayons

L'avortement s'observe surtout en fin de gestation.

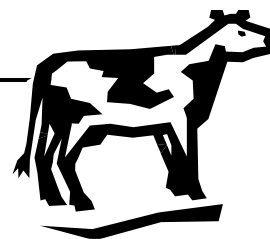
Chez les oiseaux, gangrène des doigts, crête et langue. Noircissement du bec et des narines.

Forme convulsive

Observée surtout chez le cheval et les carnivores, lors de consommation importante.

On observe vertiges, convulsions, paraplégie

LES MYCOTOXINES DE NEOTYPHODIUM



1. Origine

Le genre *Neotyphodium* désigne des champignons endophytes qui vivent *en symbiose dans les tissus de graminées*, en particulier dans les fétuques, ray-grass et dactyles.

Neotyphodium est largement répandu en France, mais on connaît encore mal les conditions exactes de la toxigenèse.

Les mycotoxines secrétées sont bénéfiques pour la plante car certaines sont insecticides et nématocides et la plante résiste donc mieux aux parasites lorsqu'elle héberge le champignon. Mais ces mycotoxines peuvent également se révéler toxiques pour les herbivores, en raison d'une action α -adrénergique, directe ou par inhibition des monoamineoxydases (action de type IMAO); de plus certaines ont une action antiprolactine et entraînent donc une agalaxie.

2. Etude clinique

Les animaux s'intoxiquent au pâturage et la symptomatologie est très voisine de celle observée avec les alcaloïdes de l'ergot:

- effets généraux: inappétence, agalaxie
- effets vasoconstricteurs périphériques : gangrène sèche de la queue et avortement
- effets neurotoxiques : troubles de l'équilibre, allure ébrieuse, tremblements, hyperexcitabilité
- hyperthermie avec tachypnée et polydypsie

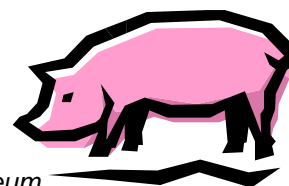
L'intoxication chronique se traduit par une diminution du GMQ et une baisse de production laitière, ce qui peut conduire à des pertes économiques très importantes.

Le diagnostic mycologique (mise en évidence des *Neotyphodium* dans l'herbe pâturée) peut être considéré comme suffisant lorsque les signes cliniques sont caractéristiques, mais il ne l'est pas lorsque l'on observe seulement des signes chroniques insidieux. Il faut alors rechercher les toxines, ce qui n'est pas une analyse de routine.

La seule mesure efficace est le changement de pâture

LES ENDOCRINOTOXINES

LA ZEARALENONE



1. Origine

La zéaralénone, ou F₂ Toxine, est produite par *Fusarium graminearum*.

Ce champignon se développe à **température moyenne** (8-18°) avec humidité ambiante importante --> moisissure caractéristique des climats océaniques à été chaud et humide et hiver doux.

Il contamine essentiellement sur le **maïs grain**, surtout stocké en cribs → tous les maïs stockés de cette façon devraient faire l'objet d'un dosage systématique de zéaralénone

La zéaralénone a une structure lactonique. Un dérivé de synthèse, le **zéranol**, est utilisé comme anabolisant (aux USA).

2. Mécanisme d'action

La zéaralénone se fixe sur le site cytosolique de l'œstradiol et en reproduit les effets. Sa toxicité repose sur **cette action œstrogénique**.

La toxine subit une bioactivation intestinale, pour donner de l' α -zéaralénol à activité œstrogénique supérieure encore à celle de la zéaralénone.

3. Etude clinique

L'espèce la plus concernée et la plus sensible est **le porc**: La concentration toxique dans l'alimentation est de l'ordre de 1 ppm pour cette espèce

On observe chez le mâle une hypertrophie des mamelles et une hypotrophie des testicules.

Chez la truie, les manifestations sont

- œdème de la vulve et prolapsus vaginal
- développement sexuel précoce
- hypertrophie mammaire
- dérèglement du rythme des chaleurs

Il se produit donc des troubles de fertilité et des perturbations de la gestation, avec mortalité embryonnaire et avortements.

La mortalité à la naissance est importante, les porcelets vivants sont très faibles.

Chez les volailles, il y a augmentation du poids de la crête, apparition de kystes sur les oviductes.

LES NEUROTOXINES

LA PATULINE

1. Origine

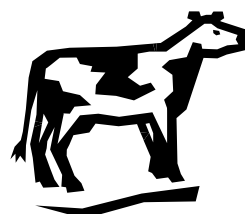
La *patuline*, ou *clavacine*, est une mycotoxine produite par de nombreuses moisissures, dont les principales sont

Aspergillus patulum (encore appelée *A. clavatus*),

Penicillium expansum,

Penicillium verticae et

Byssochlamys



A. Patulum se développe si le pH est suffisamment acide (<6,8), sur un substrat **fortement hydraté**.

Principales denrées concernées : - les grains **en germoirs**

- les **fruits**

- les ensilages de mauvaise qualité, fourrages enrubannés

2. Mécanisme d'action

Effets toxiques cliniques sur le système nerveux central.

Expérimentalement, on a montré un effet mutagène, tératogène et cancérigène

3. Etude clinique

La principale espèce concernée est l'espèce bovine.

L'intoxication par la patuline a été le 1^{er} cas de mycotoxicose démontré en France, en 1959. Cette année-là avait été une année de grande sécheresse, et les prairies étant très pauvres, les éleveurs avaient installé de nombreux **germoirs à fourrage**.

Intoxication aiguë

- dos voussé
- incoordination motrice avec postures anormales
- **arrière train paralysé**
- tremblements
- cécité
- paralysie digestive

Intoxication chronique : baisse d'appétit et des productions

MYCOTOXINES TREMORIGENES

1. Origine

Ensemble de toxines d'origine très variées, sur lesquelles on possède peu de données, et qui provoquent **des tremblements** (tremor = frisson).

Il s'agit par exemple

- de **l'alfatrem**, produite par *Aspergillus flavus*
- de **la penitrem** " *Penicillium cyclopium*
- de **la paspaline** " *Claviceps*
- de **la roquefortine** " *Penicillium roqueforti*



Certains de ces champignons peuvent se développer à de basses températures et ont été retrouvés sur des denrées conservées au réfrigérateur. Les mycotoxicoses associées sont donc alors rencontrées chez les **animaux de compagnie** à qui on donne ces aliments que le propriétaire juge peu appétissant pour lui-même... Les aliments concernés sont en particulier les aliments glucidiques (pain, pâtes....), mais aussi les fromages et surtout les noix moisies et leurs bogues restées sur le sol sous l'arbre.

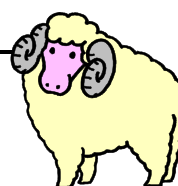
2. Etude clinique

- vomissements
- tremblements, incoordination motrice
- hyperréflexivité
- hyperthermie
- raideur

CITREOVIRIDINE

1. Origine

Mycotoxine produite par *Penicillium ochrasalmoneum*.



L'intoxication a été mise en évidence chez les moutons des Cévennes consommant des châtaignes moisies, durant l'hiver, car la production de citréoviridine n'a lieu qu'à **basse température**.

Cette moisissure peut pousser également sur l'ensilage de maïs.

2. Etude clinique

D'abord gêne respiratoire, puis **paralysie ascendante**.

On note également des avortements et des malformations fœtales.

LES GASTROENTEROTOXINES

LES EPOXYTRICHOHECENES

1. Origine

Produits par différents *Fusarium*, se développant sur les céréales, en particulier **le maïs**



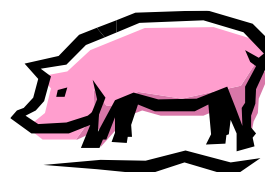
Ces champignons peuvent se développer à **très basse température (0 à 5°C)** et la **production de toxines est stimulée par le refroidissement du végétal ou de la denrée**

Cette famille regroupe plus de 150 dérivés, dont les principaux sont

le désoxynivaléol (D.O.N) (le plus répandu)
la toxine T2
le diacétoxyscirpéol

2. Mécanisme d'action

Substances **cytotoxiques**, en particulier



pour les cellules épithéliales du tube digestif ---> troubles **digestifs**

pour les cellules sanguines et lymphoïdes ---> effet **immunosupresseur**

Doses toxiques sont très basses, de l'ordre du mg/kg.

3. Etude clinique

Intoxications observées en particulier chez le porc (espèce la plus sensible) et les volailles. Les ruminants sont très peu sensibles à la toxicité des trichothécènes

* Intoxication aiguë

- baisse de l'état général: apathie, anorexie
- gastrite avec **vomissements** (d'où le nom général de "vomitoxines" donné à ces mycotoxines)
- des **lésions buccales** : nécrose de l'épithélium des lèvres, de la cavité buccale
- une diarrhée hémorragique

Autopsie : **nécrose hémorragique** du tube digestif, du thymus et des ganglions lymphatiques.

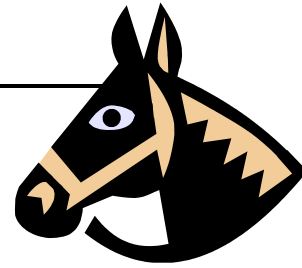
* Intoxication chronique

Lors d'exposition à faible concentration, le danger lié au **pouvoir immunosupresseur** très élevé.

- inappétence : Ces mycotoxines sont des "facteurs de refus"
- augmentation de la sensibilité aux infections non spécifiques
- baisse de croissance, chute de ponte...

Ces toxines ont un effet tératogène chez la souris.

LA STACHYBOTHRYOTOXINE



1. Origine

La stachybotryotoxine appartient également, du point de vue structural, à la famille des époxytrichothécènes, mais l'intoxication présente quelques particularités et mérite qu'on l'envisage à part.

Cette toxine est produite par *Stachybotris atra*, champignon de coloration noire (*atra*) se développant sur des substrats celluloseux, comme **la paille, le foin**, le papier, lorsqu'ils sont humides.

Le cheval est la principale espèce concernée, mais les bovins sont également très sensibles.

2. Etude clinique

L'affection commence par une **stomatite**: œdème des lèvres, de la langue et de la muqueuse buccale. La mastication et la déglutition sont difficiles et douloureuses.

Puis on observe des **hémorragies** et l'apparition de septicémies, avec leucopénie et thrombopénie. Parfois une rhinite et une conjonctivite.

La mort survient au bout de quelques jours.

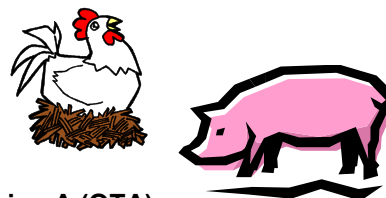
Lésions :

diathèse hémorragique : hémorragies et congestion généralisée.

nécrose de nombreux tissus

Une forme atypique, après ingestion d'une dose élevée, se manifeste par des troubles nerveux, incoordination motrice, hyperesthésie, cécité

LES NEPHROTOXINES



1. Origine

Ochratoxines et **Citrinine**. La plus importante est l'**ochratoxine A (OTA)**

Ce sont des toxines sécrétées par *Aspergillus Ochraceus* et diverses variétés de *Penicillium*.

Ces moisissures se développent surtout **sur l'orge et le maïs** et peuvent le faire à basse température.

2. Mécanisme d'action

Le principal organe cible est le rein, mais à haute dose ces toxines affectent aussi le foie.

Le mécanisme d'action cellulaire repose sur l'inhibition de la respiration mitochondriale des cellules rénales.

De plus, ces toxines sont tératogènes.

3. Etude clinique

Les espèces touchées sont surtout les porcs et les volailles, car les toxines sont en grande partie dégradées dans le rumen.

La symptomatologie est peu spécifique et se rapproche de celle de l'aflatoxicose :

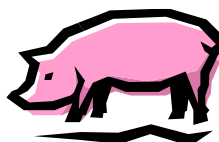
- baisse de l'état général
- polyuro-polydypsie.
- Glycosurie, protéinurie

A l'autopsie

- le rein est décoloré et hypertrophié
- le foie présente une dégénérescence graisseuse.

Chez les volailles, il y a des lésions de goutte, c'est à dire le dépôt de cristaux d'urate sur les organes abdominaux.

MYCOTOXINES A MANIFESTATIONS POLYMORPHES : LES FUMONISINES



1. Origine

Les fumonisines sont des mycotoxines secrétées par *Fusarium moniliforme*, qui se développe principalement sur le maïs. Les toxines sont produites exclusivement au champ.

On a identifié 7 mycotoxines différentes, mais la plus importante est la fumonisine B1 ou FB1.

2. Mécanisme d'action

Ces mycotoxines sont des molécules hydrosolubles, faiblement résorbées, mais hautement toxiques. Elle **perturbent le métabolisme des sphingolipides** et présentent donc une cytotoxicité qui s'exerce sur des tissus variés.

Elles sont bien connues aux USA, mais encore rarement en cause en France. Elles sont responsables de troubles chez le cheval et le porc principalement, dans une moindre mesure chez les volailles mais touchent peu les ruminants.

3. Etude clinique

*** la leucoencéphalomalacie équine (ELEM)**

La leucoencéphalomalacie équine a été décrite à plusieurs reprises ces dernières années dans le sud-ouest de la France.

C'est une maladie fatale qui survient après la consommation de maïs moisi.

Elle touche tous les équidés (cheval, âne, poney, mulet) et est caractérisée par des troubles nerveux :

- hyperesthésie et hyperexcitabilité
- ataxie
- attitudes anormales : tourner en rond, pousser au mur...
- amaurose.
- convulsions ou coma

L'évolution est toujours mortelle dans les 48h suivant l'apparition des premiers symptômes.

A l'autopsie, on observe

- un œdème de l'encéphale, avec des foyers jaunâtres de substance blanche liquéfiée
- une atteinte hépatique : augmentation de la taille du foie, coloration par endroits.

Remarque : Chez le cheval, les fumonisines peuvent également provoquer

- *une hépatotoxicose : anorexie, ictère et constipation*
- *un syndrome "duodénite/jéjunite proximale" : reflux gastrique parfois hémorragique*

*** l'œdème respiratoire du porc**

Cette affection est fréquemment observée aux USA. Après un temps de latence de quelques jours, apparaissent des *troubles respiratoires d'intensité croissante* : tachypnée / dyspnée / respiration abdominale / cyanose. L'évolution est mortelle en quelques jours.

A l'autopsie on note :

- un épanchement thoracique et un œdème pulmonaire,
- des foyers de nécrose hépatique.

*** Chez les volailles**

La consommation de nourriture renfermant des fumonisines provoque de l'*inappétence* et des baisses de performance, ainsi qu'une *embryolétalité*.

- A faible dose, **chez toutes les espèces**, les fumonisines sont **immunotoxiques** et dépriment les défenses immunitaires de l'organisme.

DIAGNOSTIC DES MYCOTOXICOSES

Le diagnostic des mycotoxicooses **est difficile**.

DIAGNOSTIC CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE

1°) même dans leur forme aiguë, la symptomatologie est souvent assez peu caractéristique (sauf dans le cas de l'ergot, de la zéaralénone, des sporidesmines)

2°) le plus souvent elles évoluent de façon chronique, et ne se manifestent que par des baisses de production ou un effet immunosuppresseur.

Pour la suspicion clinique, il faut se baser :

- sur l'absence de caractère contagieux et infectieux,
- sur l'inefficacité des traitements anti-infectieux,
- sur la simultanéité des troubles avec la distribution d'un aliment donné.

Il faut alors analyser cet aliment.

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Le diagnostic de laboratoire comprend 2 aspects :

- la recherche du champignon
- la mise en évidence de la toxine



1°) Les prélèvements

Il faut réaliser des prélèvements d'aliments **en plusieurs endroits**, en précisant très clairement l'origine : haut ou fond de silo, paroi nord ou sud... et en mentionnant leur couleur *in situ*.

Ces prélèvements seront d'une quantité suffisante, environ 500 g, placés dans un récipient propre, réfrigérés immédiatement.

2°) Analyse mycologique

L'analyse mycologique se réalise à partir de 2 milieux de culture et à 2 températures différentes, pour permettre la recherche et l'identification des espèces réputées toxiques.

Cette 1^{ère} étape de l'analyse de laboratoire ne permet pas un diagnostic de certitude:

1^{er} cas : mise en évidence d'une espèce réputée toxique

Cette observation ne signifie pas forcément qu'il s'agit là de l'origine des troubles observés, car

- toutes les souches ne sont pas toxigènes
- même s'il s'agit d'une souche toxigène, la production de toxine n'a pas forcément eu lieu.

2^{ème} cas : absence de moisissure toxique

Cela ne permet pas d'écarter l'hypothèse de mycotoxicose, car le champignon a pu disparaître ou être détruit par le traitement technologique de l'aliment, alors que la toxine est toujours présente.

L'analyse mycologique est cependant une recherche intéressante, car dans le cas où elle met en évidence une espèce toxique, cela conduit à rechercher une toxine en particulier.

Cet examen permet d'autre part de révéler la présence d'autres moisissures, et donc d'évaluer la qualité de l'aliment.

3°) Recherche de la toxine

La mise en évidence d'une mycotoxine est délicate, car les quantités présentes sont en général très faibles.

Si l'on recherche une mycotoxine précise, à la suite d'un examen mycologique positif ou d'une symptomatologie très caractéristique (ex zéaralénone), l'analyse a beaucoup plus de chances d'aboutir et de donner un résultat significatif, que si l'on procède à un screening général, qui est une méthode beaucoup moins sensible.

La mise en évidence d'une mycotoxine peut se faire par 3 types de tests :

1°) Détection biologique

L'échantillon suspect est administré à un lot d'animaux particulièrement sensibles, par exemple le caneton d'1 jour dans le cas des aflatoxines. On évalue alors la toxicité par la mortalité et les lésions observées. D'autres tests font appel aux alevins de cyprinidés, aux larves de crustacés, aux œufs de mollusques ou même aux bactéries.

2°) Détection physicochimique

Après une phase d'extraction, des méthodes d'identification et de dosage **très sensibles** doivent être employées: séparation par chromatographie, puis identification par les propriétés spectrophotométriques, fluorescentes ou bien par spectrométrie de masse.

3°) Détection immunoenzymatique

Grâce à des tests de type ELISA.

Interprétation :

Si la mycotoxine a été mise en évidence, c'est pratiquement un diagnostic de certitude, surtout si l'on peut également retrouver la mycotoxine dans les organes des animaux malades.

Mais cette dernière analyse est très difficile, car le métabolisme des mycotoxines est rapide et les quantités présentes sont plus basses que dans les aliments.

LUTTE ET PREVENTION

MOYENS DE LUTTE

Il n'existe **aucun traitement spécifique des différentes mycotoxicooses connues.**

On ne peut donc mettre en œuvre qu'un traitement symptomatique, mais dont l'efficacité est souvent douteuse compte tenu de la nature des effets toxiques en cause.

La seule mesure réellement efficace est **la suppression immédiate de l'aliment contaminé.**

Mais cette mesure peut représenter d'une lourde perte économique pour l'éleveur!

Si la contamination est modérée, il peut être possible de le conserver, en respectant certaines précautions:

- ne pas le distribuer aux très jeunes animaux, aux femelles gestantes ou laitières
- y ajouter des conservateurs, pour stopper le développement de moisissures
- le diluer avec des aliments sains.

Dans le cas des **aflatoxines**, la détoxification est possible, par un traitement à l'ammoniaque, qui permet l'ouverture du cycle lactone et la dégradation de la molécule.

PREVENTION

Certaines précautions peuvent réduire le risque de développement de moisissures sur un aliment:

- l'utilisation de matières premières **les plus sèches possibles**
- l'emploi de **stabilisants et conservateurs** comme l'acide formique, l'acide propionique, dans les silos à grains
- le respect de bonnes méthodes de récolte et d'entreposage

CONCLUSION

La contamination des aliments des animaux par les mycotoxines présente actuellement surtout des risques **d'effets à long terme**, se manifestant le plus souvent par une **baisse de croissance** et une augmentation de la **sensibilité aux infections**.

Ces mycotoxicooses chroniques entraînent donc des répercussions sérieuses sur la **rentabilité** des élevages.

Par ailleurs, la présence de **résidus de mycotoxines** dans les denrées d'origine animale peut se révéler dangereuse pour la santé du consommateur.

L'effort doit porter sur les **mesures de prévention**, par des contrôles plus systématiques des matières premières, associés à de meilleures techniques de conservation et de stockage.

CHAPITRE 9

**INTOXICATIONS ANIMALES
PAR LES ANIMAUX VENIMEUX**


LES MORSURES DE VIPERES

<p>Vipères en France</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Vipère aspic (<i>Vipera aspis</i>) au sud d'une ligne Nantes-Metz - Vipère péliade (<i>Vipera berus</i>) dans la moitié Nord de la France et dans le Massif Central - Vipère d'Orsini (<i>Vipera ursinii</i>) dans le Mont Ventoux - Vipère de Séoane (<i>Vipera seoani</i>) en Pays Basque <p>Critères de diagnose : tête triangulaire avec des petites écailles, pupille sous forme d'une fente verticale, queue se rétrécissant brutalement, longueur < 85 cm (vipère aspic)</p>
<p>Venin</p>	<p>Les vipères sont des serpents solénoglyphes, pourvus de crochets protractiles permettant l'inoculation du venin. La glande à venin de <i>V. aspis</i> contient 5 à 35 mg de venin (poids sec), dont la dose létale 50 par voie IV est de 9 à 17 µg par souris. Une morsure correspond en moyenne à 5 mg de venin.</p> <p>Le venin sec est composé à 70 % de protéines et d'enzymes. Il contient principalement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des hémotoxines à action coagulante à faible dose et anticoagulante à dose élevée avec CIVD, - des enzymes (estérases, protéases, oxydases, hyaluronidases, phospholipases ...) responsables, d'une part d'une atteinte de l'endothélium vasculaire et des capillaires et d'une hémolyse, d'autre part d'une hypersensibilité (inflammation, douleur, vasodilatation et augmentation de la perméabilité capillaire), - des cardiotoxines à action chronotrope négative et inotrope négative et responsables d'une vasodilatation et d'une hypotension, - des bactéries aérobies et anaérobies (<i>Proteus</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>, ...).
<p>Circonstances d'intoxication</p>	<p>Intoxication accidentelle, principalement chez le Chien, survenant entre mars et octobre</p> <p>10 % des morsures donnent lieu à une envenimation et seules 10 % des envenimations sont graves</p>
<p>Signes cliniques</p>	<p>L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode subaigu en moins de 72 heures, après un délai de latence de quelques minutes à 2-3 heures.</p> <p>Les signes cliniques dominants sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes locaux : plaie d'inoculation (2 points distants de 5-10 mm entourés d'ecchymoses), douleur, œdème chaud et dur, parfois nécrose - Signes généraux inconstants <ul style="list-style-type: none"> - Prostration avec décubitus - Signes sanguins : hémolyse voire ictère ; CIVD avec syndrome hémorragique (purpura [tâches hémorragiques], hémorragies digestives, ...) - Signes digestifs : vomissements, diarrhée et coliques - Signes cardiovasculaires : hypotension pouvant aller jusqu'à un état de choc par collapsus cardio-vasculaire (hypotension, tachycardie, hypothermie) - Signes respiratoires : dyspnée et cyanose suite à un œdème des voies aériennes supérieures (morsure à la face) - Signes rénaux : IRA fonctionnelle résultant d'un choc

	<p>hypovolémique, d'une déshydratation extracellulaire (œdème étendu, pertes digestives) ou d'une ischémie rénale consécutive à une hémolyse ou à une CIBD (produits de dégradation de la fibrine)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes immunoallergiques rares : œdème de Quincke, dyspnée asthmatiforme ou choc anaphylactique
Traitement	<p>Les possibilités de traitement sont très limitées pour le vétérinaire. La sérothérapie (VIPERFAV^{®h}) est réservée à l'usage hospitalier en France.</p> <p>Il est déconseillé de recourir à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la succion du venin par la bouche, risquée pour l'opérateur et peu efficace, - l'incision ou la cautérisation de la plaie qui favorise la diffusion du venin, - la pose de garrot qui aggrave les lésions locales et relargue des toxines lors du retrait du garrot. <p>Le traitement est résumé dans le tableau ci-dessous en fonction des signes locaux ou généraux observés.</p>

Signes locaux	Absence de trace de crochets et de douleur	Application de froid par intermittence-Expectative
	Présence de trace de crochets, de douleur ou d'œdème	Antisepsie de la plaie : solution de Dakin, eau oxygénée Alcool et éther sont déconseillés car, du fait de leur action vasodilatatrice, ils favorisent la diffusion du venin
		Succinate de méthylprednisolone (±) à discuter... 8 mg/kg/j
Signes généraux	Troubles de l'hémostase malgré l'héparinate de calcium par voie SC	Héparinate de calcium 100 à 250 UI/kg/8h pendant 24-36h voie SC, seulement si menace de CIVD
		Transfusion Sang (10 ml/kg) ou plasma (5 ml/kg)
	Traitement du choc	Adrénaline 0,5-1 mg d'une solution au 1/1 000, voie IM
		Succinate de méthylprednisolone 30 mg/kg
		Remplissage vasculaire Ringer Lactate ou dextran (si CIVD)
Traitement des troubles indirects	Antiémétique	
	Antibiotique de couverture	

LES CHENILLES PROCESSIONNAIRES

<p>Chenilles processionnaires en France</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Chenille processionnaire du pin (<i>Thaumetopoea pityocampa</i>) - Chenille processionnaire du chêne (<i>Thaumetopoea processionea</i>) <p>La chenille processionnaire du pin est un parasite majeur de nombreuses espèces de conifères. Son cycle biologique est relativement complexe. L'adulte pond ses œufs vers le mois de septembre, formant un manchon sur les aiguilles de pin. Les cinq stades larvaires se nourrissent sur le pin, occasionnant des dégâts considérables. A partir du mois d'octobre s'installe le nid d'hiver, sorte de gros cocon de soie situé à l'extrémité des branches les plus hautes. C'est du mois de janvier au mois de juin que l'on peut observer les processions de nymphose : les chenilles (larves L3 à L5) quittent l'arbre en se déplaçant en file indienne avant de s'enterrer dans le sol. Ces chenilles mesurent environ 4 à 5 cm de long et sont de couleur rougeâtre. Elles sont couvertes de soies ornementales et surtout de poils urticants munis de barbillons.</p>
<p>Venin</p>	<p>Lors d'agression, la chenille libère ses poils urticants qui ont un rôle de défense. Le contact avec le contenu des poils urticants est suffisant, mais le poil agit également comme une « seringue », permettant l'inoculation du venin. Le prurit, rapide et intense, favorise la pénétration des poils urticants dans le derme ou la cornée. Il explique aussi sans doute que l'ingestion proprement dite soit rare.</p> <p>Le venin contient principalement une protéine, la thaumatopéine, qui provoque la dégranulation des mastocytes avec sécrétion d'histamine, médiateur de l'inflammation. L'histamine augmente la perméabilité vasculaire et provoque la contraction des fibres musculaires lisses digestives. Le syndrome inflammatoire est constant.</p>
<p>Circonstances d'intoxication</p>	<p>Intoxication accidentelle, principalement chez le Chien, survenant entre février et juin (pic en mars et en avril) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - contact avec les chenilles : le simple fait de « jouer » avec les chenilles », en les tenant dans sa gueule, déclenche l'inflammation buccale - plus rarement contact avec des objets souillés par les poils urticants (exuvies, cocon d'hiver) ou dissémination aérienne par le vent
<p>Signes cliniques</p>	<p>L'intoxication évolue en plusieurs jours, après un délai de latence de quelques minutes quelques heures.</p> <p>Les signes cliniques dominants sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes locaux : douleur, dysphagie, ptyalisme, glossite et stomatite et nécrose linguale avec chute de l'apex en 6 à 10 jours (contact buccal), érythème, éruption, prurit et œdème facial (contact cutané), conjonctivite et kératite ulcéreuse (contact oculaire) - Signes généraux rares <ul style="list-style-type: none"> - Prostration voire état de choc - Toux et dyspnée - IRA fonctionnelle
<p>Traitement</p>	<p>Traitement symptomatique des signes locaux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Port de gants et ± de masque par le vétérinaire et l'ASV - Mise en place d'une collerette

	<ul style="list-style-type: none">- Application sur la peau d'eau de javel à 1% si contact cutané- Lavage prolongé des yeux si contact oculaire- <u>Compresses alcalines chaudes (bicarbonate de Na 1,4 %) sur la langue si contact buccal</u>- l'injection d'héparine in situ (dans la langue) peut être tentée pour empêcher la nécrose et la chute d'une partie de la langue <p>Traitement symptomatique des signes généraux</p> <ul style="list-style-type: none">- Antibiotique de couverture- Succinate de méthylprednisolone (SOLUMEDROL^{®v}) : 1 mg/kg/j pendant 2 j, IV (ou 30 mg/kg, IV, si état de choc)- Prométhazine (PHENERGAN^{®h}) : 0,2 à 1 mg/kg/j, SC ou 1 mg/kg/j PO- Remplissage vasculaire : glucose à 5 % ou Ringer Lactate- Analgésique- Alimentation par sonde naso-œsophagienne si nécessaire
--	---

LES CRAPAUDS

Crapauds en France	<ul style="list-style-type: none"> - Crapaud commun (<i>Bufo bufo</i>) - Crapaud des joncs (<i>Bufo calamita</i>) - Crapaud vert (<i>Bufo viridis</i>)
Venin	<p>Le crapaud est équipé d'un système de défense passive constitué de glandes. On différencie les glandes muqueuses, présentes sur tout le corps, et les glandes granuleuses, encore appelées « glandes à venin », situées sur le dos, notamment en arrière des yeux (glandes parotoïdes). La pression exercée sur la peau du crapaud, comme dans le cas d'une morsure par le chien, éjecte le venin.</p> <p>Le venin, fortement acide, contient principalement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la bufoténine, l'épinéphrine et la norépinéphrine à action neurotoxique, - la bufoganine, la bufotoxine et la bufotaline à action cardiotoxique de type digitalique, - des amines biogènes (sérotonine, dopamine, ...), - l'adrénaline.
Circonstances d'intoxication	<p>Intoxication accidentelle, principalement chez le Chien, survenant entre avril et septembre (pic en juillet et août) la nuit ou au crépuscule. Dans la plupart des cas, les chiens s'empoisonnent en tenant dans la gueule un crapaud, sans l'ingérer.</p>
Signes cliniques	<p>L'intoxication évolue en plusieurs jours, après un délai de latence de moins de 20 minutes.</p> <p>Les signes cliniques dominants sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes digestifs : ptyalisme abondant immédiat, vomissements et diarrhée - Signes neuromusculaires : ataxie, tremblements/convulsions ou prostration/coma - Signes cardiaques : bradycardie ou tachycardie et extrasystoles, BAV II, hypotension/état de choc <p>Pronostic bon chez les chiens moyens ou grands, réservé chez les animaux de petit format</p>
Traitement	<p>Traitement symptomatique des signes locaux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lavage au bicarbonate de Na 1,4 % de la cavité buccale <p>Traitement symptomatique des signes généraux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diazépam : 2 mg/kg, IV ou rectale - Succinate de méthylprednisolone (SOLUMEDROL^{®v}) 1 mg/kg/j pendant 2 j, IV (ou 30 mg/kg si état de choc) - Remplissage vasculaire : mannitol à 5 % ± furosémide, 1 à 10 ml/kg/h - Antiémétique et pansement gastro-intestinal - Atropine si bradycardie : 0,02 mg/kg, IM ou IV - Propranolol si tachycardie : 0,05 mg/kg, IV

LES HYMENOPTERES

Hyménoptères en France	<ul style="list-style-type: none"> - Abeilles - Bourdon (<i>Bombus</i>, ...) - Guêpes - Frelons - Quelques fourmis
Venin	<p>Le venin est présent dans le dard des femelles. Il contient principalement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des amines biogènes (histamine, sérotonine, dopamine, ...), - des peptides (bradykinine, ...), - des enzymes (phospholipases, hyaluronidases, ...). <p>Le venin induit donc une histaminolibération et donc une inflammation, un œdème, un prurit, une hémolyse et une hypocoagulabilité.</p>
Circonstances d'intoxication	Intoxication accidentelle, principalement chez le Chien , survenant en été par temps orageux .
Signes cliniques	<p>L'intoxication évolue en quelques, après un délai de latence de moins de 20 minutes.</p> <p>Les signes cliniques dominants sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes locaux : douleur vive, œdème, papules, plaques urticariennes voire nécrose - Signes généraux inconstants : fièvre, contractions musculaires ou paralysie - Choc anaphylactique rare uniquement si la piqûre a lieu dans la zone bouche/pharynx/larynx ou dans un vaisseau, si l'animal est allergique et si les piqûres sont multiples
Traitement	<p>Traitement symptomatique des signes locaux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extraction du dard (clamp ou pince à épiler) - Application d'une solution antiseptique et antiinflammatoire <p>Traitement symptomatique des signes généraux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adrénaline (0,5-1 mg d'une sol. au 1/1000, IM) ou succinate de méthylprednisolone (30 mg/kg, IV) - Prométhazine (PHENERGAN^{®h}) : 0,2 à 1 mg/kg/j, SC ou 1 mg/kg/j, PO - Remplissage vasculaire : Ringer Lactate - Salbutamol en nébulisation en cas d'œdème de la gorge

Objectifs pédagogiques

RANG A

CONDUITE THERAPEUTIQUE ET DIAGNOSTIQUE GENERALE DEVANT UNE SUSPICION D'INTOXICATION ANIMALE

1. Citer la/les principale(s) molécule(s) utilisée(s) dans le but de supprimer les convulsions :
 - chez le chien et le chat en indiquant, pour chacune, l'une de ses voies d'administration.
 - chez les ruminants et les équidés en indiquant l'une de ses voies d'administration.
2. Concernant l'administration de vomitifs chez un animal ayant ingéré un toxique : être capable de raisonner sur le bénéfice/risque de cette décontamination digestive (selon la nature du toxique, l'espèce concernée, le délai entre l'ingestion et l'intervention, l'état de l'animal...).
3. Citer la principale molécule utilisée comme adsorbant chez l'animal ayant ingéré un toxique, les indications de ses différents modes d'administration (unique/répétée) et ses contre-indications éventuelles.
4. Citer la solution utilisable en priorité (et le rythme d'administration du soluté) dans le but d'augmenter l'élimination des toxiques par voie urinaire chez les animaux.
5. Citer le traitement qui peut être préconisé pour favoriser l'élimination des toxiques liposolubles.
6. En l'absence de suspicion précise d'intoxication, citer :
 - deux des principaux prélèvements réalisables chez un animal vivant,
 - trois des principaux prélèvements réalisables sur un animal mort,
7. Enumérer les cinq objectifs du traitement d'urgence des intoxications animales.
8. Caractériser le risque toxique après avoir calculé la quantité de toxique vraisemblablement ingérée par un chien ou un chat ou un animal au pâturage. L'ensemble des données chiffrées (y compris la dose toxique) nécessaires est fourni et l'utilisation d'une calculatrice est autorisée.

PRINCIPAUX TOXIQUES POUR LES ANIMAUX

9. Etre capable, **pour chacun des toxiques ou chacune des classes de toxiques ci-après**, à partir de situations cliniques simples :
 - d'identifier le toxique incriminé dans la situation clinique à partir d'éléments épidémiologiques (espèce concernée, circonstances) et cliniques (principaux signes rapportés - en faisant le lien, lorsque cela est possible, avec le mécanisme d'action),
 - de proposer, lorsque cela est possible, la nature d'un prélèvement et la nature des analyses à réaliser chez un animal vivant et/ou mort en vue de la confirmation d'une suspicion d'intoxication,
 - de choisir un protocole thérapeutique adapté (spécifique, symptomatique et/ou éliminatoire) à mettre en œuvre chez l'animal intoxiqué.

Toxiques ou classes de toxiques concernées :

Paracétamol, anticoagulants anti-vitamine K, (alpha)chloralose, métaldéhyde, organophosphorés et carbamates, pyréthriinoïdes, avermectines, nitrates/nitrites, urée, chlorure de sodium, chocolat, oignons, raisin, éthylène glycol, oxydes d'azote, monoxyde de carbone, plomb, cuivre (intoxication « chronique »), produits ménagers détergents et caustiques, hydrocarbures, œnanthe safranée, if, mercuriale, glands, fougère grand-aigle, plantes cyanogénétiques, ricin, aracées (dieffenbachia), lis, aflatoxines, mycotoxines trémorigènes, envenimations ophidiennes, chenilles processionnaires, crapauds.

RANG B**CONDUITE THERAPEUTIQUE ET DIAGNOSTIQUE GENERALE DEVANT UNE SUSPICION D'INTOXICATION ANIMALE**

1. Etre capable d'expliquer les indications et la mise en œuvre de l'alcalinisation des urines.
2. Décrire les conditions de préparation et d'envoi des prélèvements dans le cadre d'analyses toxicologiques.

PRINCIPAUX TOXIQUES POUR LES ANIMAUX

3. Etre capable, **pour chacun des toxiques ou chacune des classes de toxiques ci-après**, à partir de situations cliniques simples :
 - d'identifier le toxique incriminé dans la situation clinique à partir d'éléments épidémiologiques (espèce concernée, circonstances) et cliniques (principaux signes rapportés - en faisant le lien, lorsque cela est possible, avec le mécanisme d'action).

Toxiques ou classes de toxiques concernées :

Vitamine D (cholécalférol), amitraz, phosphate ferrique, glyphosate, chlorate de sodium (herbicide total), phythormones (herbicide sélectif), ammoniac, hydrogène sulfure, oxydes de soufre, dioxyde de carbone, zinc, fer, arsenic, érable sycomore, grande ciguë, datura, Ericacées, sporidesmines, alcaloïdes de l'ergot, ochratoxines, stachybotryotoxine, hyménoptères.

4. Proposer un diagnostic différentiel toxicologique adapté, selon l'espèce concernée, pour les grands syndrômes suivants :
 - Atteinte neurologique : tremblements, convulsions...
 - Atteinte rénale,
 - Atteinte hématologique (hémorragies/hémolyse/méthémoglobinémie).