

Année 2004

**LES INTOXICATIONS EQUINES :  
ETAT DES LIEUX EN FRANCE ET AU QUEBEC**

THESE

pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le

.....

par

**Nancy, Gilles, Marguerite LOUIS**

Né le 20 mars 1979 à Paris 12<sup>e</sup> (Seine)

JURY

Président : .....,

Professeur à la faculté de Médecine de Créteil

Membres : Madame ENRIQUEZ

Professeur à L'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Monsieur TNIBAR

Maître de conférences à L'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

**A Monsieur le Professeur ....,**  
**Professeur à la faculté de Médecine de Créteil,**

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse. Hommage respectueux.

**A Madame ENRIQUEZ,**  
**Professeur de Pharmacie – Toxicologie de L'Ecole Nationale Vétérinaire**  
**d'Alfort,**

Qui a orienté et suivi ce travail avec beaucoup de bienveillance. Qu'elle veuille bien trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

**A Monsieur TNIBAR,**  
**Maître de conférences en Chirurgie équine à L'Ecole Nationale Vétérinaire**  
**d'Alfort,**

Qui a fait preuve d'attention et de disponibilité à l'égard de notre travail. Sincères remerciements.

Aux membres des centres anti-poisons animaliers qui m'ont fourni les données nécessaires à la réalisation de ce travail et qui, à plusieurs reprises, ont pris sur leur temps pour répondre à mes nombreuses questions : Pr. ENRIQUEZ (CAPA Alfort), Pr. KAMMERER et Dr. POULIQUEN (CAPA ouest), Pr. GUERRE (CAPA Toulouse) et un des répondants du CNITV Lyon.

Aux Drs PUYALTO-MOUSSU et COLLOBERT-LAUGIER de l'AFSSA Dozulé qui m'ont elle-aussi fourni des données nécessaires à mon travail.

Au Pr. LAVOIE, mon superviseur à la Faculté de Médecine Vétérinaire de St Hyacinthe, pour ses conseils éclairés, sa disponibilité et sa gentillesse. Merci également au Dr. MACIEIRA, résidente à la Faculté de Médecine Vétérinaire de St Hyacinthe pour son soutien et à Mme CLAVEAU, responsable des archives de la Faculté de Médecine Vétérinaire de St Hyacinthe, pour m'avoir énormément facilité le travail en cherchant pour moi les dossiers ayant trait à mon sujet.

Au Dr. DESJARDINS-PESSON, chargée de consultation à la Clinique équine de l'ENVA et à L'Hôpital équin de la Faculté de Médecine Vétérinaire de St Hyacinthe, pour ses informations très utiles quant aux sites internet traitant des intoxications équines.

A Mme GRISON, bibliothécaire de l'ENVA, pour sa grande disponibilité et sa constante gentillesse.

Aux membres de l'AVEQ (Association des Vétérinaires Equins du Québec) pour avoir pris le temps de répondre à mon questionnaire.

**A ma famille,**

pour sa patience lors des périodes de stress pendant la rédaction de cette thèse.

**A mes amis,**

ceux, vétérinaires, qui savent par quels état d'âmes on peut passer et aux autres pour avoir essayé d'imaginer...

**A mes chats,**

qui ont activement participé à la dactylographie en marchant et en se battant sur la clavier de mon ordinateur, et qui m'ont fait découvrir les mille et une façon d'éteindre un ordinateur en moins de temps qu'il n'en faut pour le dire !

**Aux québécois que j'ai rencontré lors de mon séjour,**

Pour leur accueil, leur hospitalité, leur accent, leurs expressions et pour m'avoir fait découvrir un pays où il fait bon vivre, même à – 44°C...

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>17</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>19</b>
<b>I ) GENERALITES .....</b>	<b>21</b>
<b>A/ Particularités anatomiques et physiologiques du Cheval .....</b>	<b>21</b>
1) Appareil digestif .....	21
2) Appareil cardiaque .....	25
3) Appareil respiratoire .....	25
4) Appareil urinaire .....	25
<b>B/ Présentation des trois principales races de chevaux nord - américaines ....</b>	<b>26</b>
1) Le <i>Quarter horse</i> .....	26
2) Le <i>Standardbred</i> .....	27
3) Le <i>Thoroughbred</i> .....	28
<b>C/ Revue bibliographique des intoxications équines.....</b>	<b>28</b>
<b>II) ETAT DES LIEUX DES INTOXICATIONS EQUINES EN FRANCE ENTRE 1991 ET 2002.....</b>	<b>33</b>
<b>A/ Présentation et fonctionnement des centres anti- poisons animaliers français.....</b>	<b>34</b>
1) Présentation et fonctionnement global .....	34
2) Présentation et fonctionnement détaillé .....	34
<b>B/ Données des différents centres anti-poisons animaliers .....</b>	<b>35</b>
1) Données du CNITV LYON de 1991 à juin 2002.....	35
a) Importance quantitative des intoxications équines .....	35
b) Epidémiologie des intoxications chez les équidés .....	37

2) Données du CAPA OUEST de 1991 à fin 2002.....	43
a) Importance quantitative des intoxications équinés .....	43
b) Epidémiologie des intoxications chez les équidés .....	44
3) Données du CAPA TOULOUSE et du CAPA ALFORT .....	49
4) Données de l'AFSSA Dozulé .....	50
 C/ Conclusion générale sur les données.....	 51
 III) ETAT DES LIEUX DES INTOXICATIONS EQUINES AU QUEBEC AU COURS DES 30 DERNIERES ANNEES .....	  53
A/ Données de la FMV de St Hyacinthe.....	54
a) Suspicion d'intoxication au « foin » .....	55
b) Intoxications aux prêles ( <i>Equisetum spp.</i> ).....	56
c) Suspicion d'intoxication au soufre .....	58
d) Intoxication à un pesticide insecticide (nature non précisée) .....	59
e) Intoxication au coumafène ou « warfarine » .....	61
f) Intoxication au phosphore de Zinc .....	64
g) Intoxication à la Créosote .....	67
h) Intoxication par la « fumée » .....	69
 B/ Données bibliographiques canadiennes et américaines .....	 74
1) Plantes toxiques présentes au Québec.....	74
2) Autres agents toxiques .....	106
a) Publications québécoises .....	106
b) Publications ontariennes .....	106
c) Publications américaines .....	109
3) Questionnaire envoyé aux vétérinaires membres de l'AVEQ (Association des vétérinaires Equins du Québec).....	110
 C/ Conclusion générale sur les données.....	 111
 IV) PRESENTATION DETAILLEE DE QUELQUES INTOXICATIONS .....	 113
A/ L'intoxication à l'érable rouge ( <i>Acer rubrum</i> ) .....	113

<b>1) Cas cliniques québécois.....</b>	<b>113</b>
<b>2) Cas cliniques américains décrits dans la littérature.....</b>	<b>117</b>
<b>3) Revue bibliographique .....</b>	<b>118</b>
a) Epidémiologie.....	118
b) Symptômes .....	118
c) Paramètres hématologiques.....	120
d) Paramètres biochimiques et électrolytiques .....	123
e) Analyses urinaires.....	124
f) Lésions .....	124
g) Diagnostic.....	125
h) Pathogénie .....	127
i) Principe(s) toxique(s) .....	129
j) Traitement.....	131
k) Pronostic.....	132
<b>B/ Les effets indésirables de la phénylbutazone chez les équidés.....</b>	<b>134</b>
<b>1) Cas cliniques québécois (traités à la FMV de St Hyacinthe) .....</b>	<b>134</b>
a) Données brutes .....	134
b) Analyse des données .....	139
<b>2) Revue bibliographique .....</b>	<b>142</b>
a) Rappels : la phénylbutazone, un AINS .....	142
b) Pharmacocinétique .....	143
c) Epidémiologie.....	144
d) Symptômes .....	144
e) Examens complémentaires réalisés en routine .....	145
f) Lésions .....	148
g) Pathogénie .....	150
h) Circonstances de la toxicité : dose, durée, voie d'administration et facteurs favorisants .....	153
i) Diagnostic.....	156
j) Traitement.....	157
k) Pronostic.....	161

<b>C/ L'anazootie française de « myoglobulinurie atypique » de l'automne 2002....</b>	<b>162</b>
1) Introduction.....	162
2) Caractéristiques de l'anazootie française de l'automne 2002.....	163
a) Présentation clinique.....	163
b) Examens complémentaires .....	163
c) Observations anatomo-pathologiques .....	163
d) Epidémiologie.....	164
e) Hypothèses sur l'origine de la myoglobulinurie atypique des équidés.....	165
3) Revue bibliographique .....	166
a) Epidémiologie.....	166
b) Présentation clinique.....	167
c) Examens biochimiques.....	168
d) Examens nécropsiques .....	169
e) Etiologie .....	170
f) Prophylaxie .....	174
g) Traitement.....	174
<b>D/ La leucoencéphalomalacie équine liée à l'intoxication par les fumonisines</b>	<b>175</b>
1) Historique et état des lieux en France .....	175
2) Cas cliniques français rapportés au CNITV, entre 1994 et 1996.....	177
a) Epidémiologie.....	177
b) Clinique et lésions.....	177
c) Diagnostic expérimental .....	178
3) Revue bibliographique .....	178
a) Epidémiologie.....	178
b) Etiologie .....	179
c) Clinique .....	180
d) Lésions.....	181
e) Pathogénie.....	182
f) Diagnostic.....	185
g) Contrôle.....	187



<b>CONCLUSION .....</b>	<b>189</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>191</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>199</b>



# LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Dysmicrobismes caceco-coliques et conséquences pathologiques	<b>22</b>
<u>Figure 2</u> : <i>Quarter horse</i>	<b>24</b>
<u>Figure 3</u> : <i>Quarter horse</i> au travail	<b>24</b>
<u>Figure 4</u> : <i>Standardbred</i>	<b>25</b>
<u>Figure 5</u> : <i>Standardbred</i> attelé pour une course de trot	<b>25</b>
<u>Figure 6</u> : <i>Thoroughbred</i>	<b>26</b>
<u>Figure 7</u> : <i>Thoroughbred</i> monté lors d'une course de galop	<b>26</b>
<u>Figure 8</u> : Evolution annuelle des appels au CNITV LYON de 1991 à 2002	<b>33</b>
<u>Figure 9</u> : Place des intoxications équine par rapport aux autres espèces, rapportées au CNITV LYON entre 1991 et juin 2002	<b>34</b>
<u>Figure 10</u> : Imputabilité des différents appels équine au CNITV LYON de 1991 à juin 2002	<b>35</b>
<u>Figure 11</u> : Répartition des différentes catégories de demandeurs pour les appels équine au CNITV LYON de 1991 à juin 2002	<b>36</b>
<u>Figure 12</u> : Répartition des appels au CNITV LYON dans les différentes classes toxiques, concernant les intoxications équine entre 1991 et juin 2002	<b>38</b>
<u>Figure 13</u> : Répartition des différents pesticides en sous classes pour le CNITV LYON entre 1991 et juin 2002	<b>39</b>
<u>Figure 14</u> : Imputabilité des différents appels équine au CAPA OUEST de 1991 à fin 2002	<b>42</b>
<u>Figure 15</u> : Répartition des différentes catégories de demandeurs pour les appels équine au CAPA OUEST de 1991 à fin 2002	<b>43</b>
<u>Figure 16</u> : Répartition des appels au CAPA OUEST dans les différentes classes toxiques, concernant les intoxications équine entre 1991 et fin 2002	<b>45</b>
<u>Figure 17</u> : Répartition des différents pesticides en sous classes pour le CAPA OUEST entre 1991 et fin 2002	<b>46</b>
<u>Figure 18</u> : Représentation schématique de l'hémostase secondaire in vitro	<b>60</b>

<u>Figure 19</u> : Représentation schématique d' <i>Acer rubrum</i>	72
<u>Figure 20</u> : Aire de répartition géographique d' <i>Acer rubrum</i> (côte Est des Etats - Unis et du Canada)	73
<u>Figure 21</u> : Représentation schématique d' <i>Aesculus hippocastanum</i>	73
<u>Figure 22</u> : Photographie d' <i>Allium canadense</i>	73
<u>Figure 23</u> : Représentation schématique d' <i>Allium cepa</i>	74
<u>Figure 24</u> : Représentation schématique d' <i>Allium schoenoprasum</i>	74
<u>Figure 25</u> : Représentation schématique d' <i>Anagallis arvensis</i>	75
<u>Figure 26</u> : Photographie d' <i>Apocyn androsaemifolium</i>	75
<u>Figure 27</u> : Formule de la cymarine	76
<u>Figure 28</u> : Représentation schématique d' <i>Apocynum cannabinum</i>	76
<u>Figure 29</u> : Représentation schématique de <i>Chelidonium majus</i>	77
<u>Figure 30</u> : Représentation schématique de <i>Cicuta viosa</i>	77
<u>Figure 31</u> : Représentation schématique de <i>Colchicum automnale</i>	78
<u>Figure 32</u> : Représentation schématique de <i>Conium maculatum</i>	79
<u>Figure 33</u> : Représentation schématique de <i>Cynoglossum officinale</i>	79
<u>Figure 34</u> : Représentation schématique de <i>Daphne mezereum</i>	80
<u>Figure 35</u> : Représentation schématique de <i>Datura stramonium</i>	81
<u>Figure 36</u> : Formule chimique de la Méthyllycaconitine	81
<u>Figure 37</u> : Photographie de <i>Delphinium glaucum</i>	81
<u>Figure 38</u> : Photographie de <i>Descurainia pinnata</i>	82
<u>Figure 39</u> : Représentation schématique d' <i>Equisetum arvense</i>	82
<u>Figure 40</u> : Représentation schématique d' <i>Equisetum palustre</i>	83
<u>Figure 41</u> : Représentation schématique d' <i>Euonymus europaeus</i>	83
<u>Figure 42</u> : Représentation schématique d' <i>Eupatorium rugosum</i>	84

<u>Figure 43</u> : Représentation schématique d' <i>Euphorbia cyparissias</i>	84
<u>Figure 44</u> : Représentation schématique d' <i>Euphorbia esula</i>	85
<u>Figure 45</u> : Représentation schématique <i>Glechoma hederacea</i>	85
<u>Figure 46</u> : Photographie d' <i>Helenium autumnale</i>	86
<u>Figure 47</u> : Photographie d' <i>Helenium flexuosum</i>	86
<u>Figure 48</u> : Représentation schématique d' <i>Endymion non-scriptus</i>	87
<u>Figure 49</u> : Représentation schématique d' <i>Hypericum perforatum</i>	87
<u>Figure 50</u> : Représentation schématique de <i>Kochia scoparia</i>	88
<u>Figure 51</u> : Représentation schématique de <i>Lathyrus odoratus</i>	89
<u>Figure 52</u> : Formule du dicoumarol	89
<u>Figure 53</u> : Représentation schématique de <i>Melilotus spp</i>	90
<u>Figure 54</u> : Représentation schématique de <i>Nerium oleander</i>	91
<u>Figure 55</u> : Représentation schématique de <i>Onoclea sensibilis</i>	91
<u>Figure 56</u> : Photographie de <i>Papaver nudicaule</i>	92
<u>Figure 57</u> : Formule chimique de la phytolaccatoxine	92
<u>Figure 58</u> : Représentation schématique de <i>Phytolacca americana</i>	93
<u>Figure 59</u> : Représentation schématique de <i>Prunus serotina</i>	93
<u>Figure 60</u> : Représentation schématique de <i>Pteridium aquilinum</i>	94
<u>Figure 61</u> : Représentation schématique de <i>Quercus rubra</i>	95
<u>Figure 62</u> : Représentation schématique de <i>Ranunculus sceleratus</i>	95
<u>Figure 63</u> : Représentation schématique de <i>Ricinus communis</i>	96
<u>Figure 64</u> : Représentation schématique de <i>Robinia pseudoacacia</i>	97
<u>Figure 65</u> : Représentation schématique de <i>Rudbeckia laciniata</i>	97
<u>Figure 66</u> : Représentation schématique de <i>Senecio jacobaea</i>	98

<u>Figure 67</u> : Représentation schématique de <i>Senecio vulgaris</i>	<b>99</b>
<u>Figure 68</u> : Représentation schématique de <i>Sorghum bicolor</i>	<b>99</b>
<u>Figure 69</u> : Représentation schématique de <i>Taxus baccata</i>	<b>100</b>
<u>Figure 70</u> : Représentation schématique de <i>Taxus cuspidata</i>	<b>100</b>
<u>Figure 71</u> : Représentation schématique de <i>Trifolium hybridum</i>	<b>101</b>
<u>Figure 72</u> : Représentation schématique de <i>Trifolium repens</i>	<b>101</b>
<u>Figure 73</u> : Représentation schématique de <i>Vicia sativa</i>	<b>102</b>
<u>Figure 74</u> : Représentation schématique de <i>Vicia villosa</i>	<b>102</b>
<u>Figure 75</u> : Représentation schématique de <i>Xanthium strumarium</i>	<b>103</b>
<u>Figure 76</u> : Représentation schématique de <i>Zigadenus elegans</i>	<b>103</b>
<u>Figure 77</u> : Evolution de l'hématocrite (PCV) et du volume globulaire moyen (MCV) dans 4 cas d'anémie hémolytique liée à l'ingestion d'érable rouge	<b>119</b>
<u>Figure 78</u> : Représentation schématique du devenir des molécules formées lors de la transformation d'oxyhémoglobine en hémoglobine	<b>125</b>
<u>Figure 79</u> : Mécanisme de réduction de la méthémoglobine en oxyhémoglobine	<b>126</b>
<u>Figure 80</u> : Représentation schématique des principaux signes cliniques observés lors d'une intoxication à l'érable rouge (forme aiguë)	<b>131</b>
<u>Figure 81</u> : La cascade de l'acide arachidonique	<b>141</b>
<u>Figure 82</u> : Formule chimique de la ranitidine	<b>156</b>
<u>Figure 83</u> : Formule chimique de la cimétidine	<b>157</b>
<u>Figure 84</u> : Formule chimique du sucralfate	<b>157</b>
<u>Figure 85</u> : Formule chimique du misoprostol	<b>157</b>
<u>Figure 86</u> : Représentation schématique des principaux signes cliniques observés lors d'intoxication par la phénylbutazone	<b>160</b>
<u>Figure 87</u> : Répartition des foyers français lors de l'anazootie de l'automne 2002	<b>163</b>
<u>Figure 88</u> : Représentation schématique des principaux symptômes de la myoglobinurie atypique des équidés	<b>173</b>

<u>Figure 89</u> : Répartition des cas français de leucoencéphalomalacie équine entre 1983 et 1996	<b>174</b>
<u>Figure 90</u> : Structures de la sphinganine et de la FB1	<b>181</b>
<u>Figure 91</u> : Biosynthèse des sphingolipides et renouvellement de la sphingosine	<b>181</b>
<u>Figure 92</u> : Représentation schématique des principaux signes cliniques de l'intoxication par les fumonisines	<b>186</b>





## LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Les différentes catégories de demandeurs sur les appels équins au CNITV LYON de 1991 à juin 2002	<b>35</b>
<u>Tableau 2</u> : Nombre d'appels au CNITV LYON pour chaque classe toxique entre 1991 et juin 2002	<b>37</b>
<u>Tableau 3</u> : Principaux pesticides à l'origine d'intoxications certaines et probables répertoriées par le CNITV LYON entre 1991 et juin 2002, par prévalence décroissante	<b>39</b>
<u>Tableau 4</u> : Nombre d'appels des principales plantes au CNITV LYON de 1991 à juin 2002	<b>40</b>
<u>Tableau 5</u> : Les différentes catégories de demandeurs sur les appels équins au CAPA OUEST de 1991 à fin 2002	<b>43</b>
<u>Tableau 6</u> : Nombre d'appels au CAPA OUEST pour chaque classe toxique de 1991 à fin 2002	<b>44</b>
<u>Tableau 7</u> : Nombre d'analyses requises liées à une suspicion de toxicité liée à un métal et pourcentage de ces analyses se situant dans les valeurs considérées comme toxiques, en Ontario entre 1990 et 1995	<b>105</b>
<u>Tableau 8</u> : Concentration des métaux dans les tissus des espèces concernées par des les cas d'intoxication rapportés en Ontario entre 1990 et 1995	<b>106</b>
<u>Tableau 9</u> : Effet de la dose, du séchage, du temps de stockage et de la congélation sur la toxicité des feuilles d'érable rouge	<b>128</b>
<u>Tableau 10</u> : Caractéristiques des animaux et circonstances d'administration de la phénylbutazone	<b>133</b>
<u>Tableau 11</u> : Motifs de consultation, symptômes à l'admission et affections associées chez les cas de suspicion d'intoxication par la phénylbutazone reçus à la FMV de St Hyacinthe	<b>134</b>
<u>Tableau 12</u> : Examens complémentaires digestifs réalisés sur les animaux suspects d'intoxication par la phénylbutazone, reçus à la FMV de St Hyacinthe	<b>135</b>
<u>Tableau 13</u> : Examens hématologiques, biochimiques et ionogrammes réalisés sur les animaux suspects d'intoxication par la phénylbutazone, reçus à la FMV de St Hyacinthe	<b>136</b>



# INTRODUCTION

Ayant choisi d'effectuer une partie de ma dernière année de formation (T<sub>1</sub>Pro : 5<sup>ème</sup> année professionnalisante) au Québec, au sein du service « équin » de la Faculté de Médecine Vétérinaire de St Hyacinthe, j'ai décidé de tirer profit de cette expérience pour réaliser une étude sur un sujet peu étudié dans cette province, les intoxications équines, tout en gardant un lien avec mon pays d'origine et futur lieu d'exercice.

Si les intoxications chez les carnivores domestiques et les bovins sont bien décrites dans la littérature et plutôt bien connues des praticiens, il s'avère que la situation est différente pour les équidés. En effet, tantôt animal de compagnie ou de loisir, tantôt animal de sport ou de travail, le cheval fait face à des situations très différentes, en fonction de son usage, en ce qui concerne l'alimentation, les traitements et le logement. Même deux chevaux appartenant à une même écurie, ne seront pas forcément exposés au même risque, s'ils vivent dans deux box séparés par exemple.

Il paraît donc déjà intéressant d'évaluer, à l'échelle nationale, l'importance respective des différentes intoxications concernant les équidés, mais plus encore de « comparer » cet état des lieux à celui d'un autre pays, dans lequel les paramètres climatiques, alimentaires et thérapeutiques sont un peu différents. C'est pourquoi ce travail concerne à la fois les intoxications équines survenant en France et au Québec. En effet, bien que francophone, le Québec est très influencé, dans sa façon d'élever et de soigner les équidés, d'une part par sa situation nord – américaine et d'autre part par son climat très particulier.

Cependant, on ne peut parler de réelle « comparaison » entre les deux études qui vont suivre (2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> partie) puisque les données ne proviennent pas du même type d'organisme et ne couvrent pas la même période de temps. En effet, le Québec ne possède pas de centre anti-poison animalier, au contraire de la France qui en possède quatre.

La première partie nous permettra de rappeler les principales particularités physiologiques des équidés, de présenter brièvement les principales races de chevaux rencontrées au Québec et enfin de dresser un aperçu des différentes intoxications observables chez le cheval. La deuxième partie, correspondant à l'état des lieux en France entre 1991 et 2002, s'appuie essentiellement sur les données des centres anti-poison animaliers. La troisième partie, traitant de l'état des lieux au Québec au cours des 30 dernières années, est une compilation de données d'origine très diverses. La quatrième partie s'attarde sur quatre des intoxications évoquées dans les deux parties précédentes, et, après un passage en revue de quelques cas cliniques détaillés, synthétise des informations d'intérêt pour le clinicien.



# I ) GENERALITES

Cette partie permet de poser les bases de notre sujet : les intoxications équine. En effet, si nous allons nous intéresser plus particulièrement, dans la suite de ce travail, à celles qui surviennent dans certains pays, il est nécessaire de rappeler certaines informations générales ayant des implications pharmacologiques et thérapeutiques. De plus, si les principales races de chevaux françaises sont bien connues des praticiens mixtes ou équine, il était intéressant de faire découvrir les principales caractéristiques et données historiques relatives aux principales races nord-américaines. Enfin, la survenue d'une intoxication est souvent corrélée à un contexte particulier, lui-même souvent lié à une classe de toxique, qu'il est important d'avoir à l'esprit.

## A/ Particularités anatomiques et physiologiques du Cheval

### 1) Appareil digestif

Le Cheval est un monogastrique herbivore dont l'appareil digestif de grand volume (et donc de poids élevé) est caractérisé par un fort développement du gros intestin et une faible capacité de l'estomac.

Le Cheval possède des **lèvres préhensiles très mobiles**, pourvues de **longs poils à fonction tactile** et un **appareil olfactif très développé** [35] : la combinaison de ces particularités anatomiques lui permet de **choisir sa nourriture de façon très sélective**. Au contraire des ruminants, le Cheval n'utilise pas sa langue pour saisir le fourrage mais guide celui-ci vers ses incisives grâce à ses lèvres (cependant les lèvres peuvent être tirées vers l'arrière lorsque l'animal broûte). Ainsi, il est rare qu'un cheval ingère des substances toxiques « par erreur » (à la différence des ruminants), à moins qu'elles ne soient inextricablement liées à la ration alimentaire. Parfois, si l'animal est sous-alimenté, il en vient à ingérer volontairement des plantes toxiques qui constitueraient normalement « les refus ».

Chez le Cheval, le **cardia** est **étroit** et dispose d'un **système de fermeture très puissant** [23] et la **partie musculaire** de la dernière partie de l'**œsophage** est **très développée** [36], si bien qu'il est **pratiquement impossible à cet animal de vomir** (la **rupture gastrique** étant plus probable), ce qui le **prive de la possibilité d'expulser le matériel toxique de son estomac**. Chez le rat, qui partage cette particularité physiologique avec le Cheval, cette incapacité à vomir explique une plus grande sensibilité apparente à certains composés absorbés par voie orale, en comparaison du Chien et d'autres espèces de mammifères (autres que rongeurs)

[65]. Par analogie, on peut donc supposer que les mêmes effets sont présents dans l'espèce équine.

La muqueuse gastrique est divisée en deux zones, l'une non glandulaire (non sécrétoire, de type oesophagien) et l'autre glandulaire (sécrétoire, comparable à celle de l'estomac des carnivores), ces deux parties étant divisées par la *margo plicatus*. L'acidité gastrique étant modérée dans cette espèce, elle ne permet pas la stérilisation des ingesta et permet au contraire l'ensemencement des réservoirs digestifs postérieurs.

Les tuniques musculaires qui entourent l'intestin grêle sont puissantes, ce qui selon certains auteurs permet d'expliquer en partie la **prédisposition des Equidés aux syndromes douloureux abdominaux (coliques)** [23]. Le déterminisme de la motricité intestinale présente un élément intéressant à prendre en compte : l'adrénaline, qui habituellement induit une relaxation intestinale, provoque chez le Cheval des contractions de la couche longitudinale et une relaxation de la couche circulaire. Ainsi les **décharges d'adrénaline** lors de **douleurs abdominales** sont responsables d'une **amplification de celles-ci**, ce qui participe à l'**entretien des douleurs de coliques**.

Les substances toxiques absorbées dans l'intestin peuvent être transportées soit associées à des protéines plasmatiques soit par le biais des érythrocytes. Elles se dirigent en premier lieu vers le foie par le biais de la circulation portale et s'y accumulent, **ce qui explique que de nombreux toxiques provoquent des lésions hépatiques** [41].

Le gros intestin (caecum + colon + rectum) du Cheval est le siège d'une **digestion microbienne comparable à celle des ruminants** (concernant notamment la cellulose). Les aliments y séjournent en moyenne 36 heures. La **flore**, composée de **bactéries**, y est **abondante** et y trouve des conditions physico-chimiques propices à son développement. Au niveau du petit colon a lieu une forte réabsorption d'eau. Ces microorganismes exercent aussi une **fonction toxicologique**, inhérente aux très nombreuses réactions qu'ils peuvent réaliser. De ce fait on peut, en première analyse, comparer l'importance de ce rôle à celui du foie : **la flore digestive peut détoxifier de nombreux xénobiotiques ingérés ; elle peut activer des substrats peu toxiques ou atoxiques**. Dans ce cas, il ne s'agit pas, comme dans le foie, de produits d'oxydation, du fait du caractère fortement réducteur du milieu. Mais d'autres réactions sont capables d'aboutir à la production de métabolites toxiques. Les **synthèses vitaminiques**, qui mettent les herbivores à l'abri des carences d'apport en vitamines hydrosolubles **offrent des cibles multiples pour des phénomènes d'interférences** (inhibition de la synthèse, production d'anti-vitamines...). Enfin, les microorganismes peuvent exercer des effets indésirables par des mécanismes d'ordre microbiologique tels que la production de toxines, la dissémination de germes dans l'ensemble de l'organisme avec septicémie ou infections métastatiques. Enfin, en plus de ces effets directs de la flore, le Cheval (au même titre que les autres herbivores) est placé dans des conditions très particulières du point de vue de la toxicocinétique du fait des dimensions des réservoirs spécialisés dans la digestion microbienne. La **position de ceux – ci par rapport à l'intestin grêle** (en aval) permet d'expliquer, le cas échéant, des **différences notables de toxicité de xénobiotiques par rapport aux ruminants**. En effet, chez

ces derniers ils seront d'abord inactivés dans le rumen et donc sans danger, alors que chez le Cheval ils seront absorbés par l'intestin grêle avant d'avoir pu parvenir au gros intestin [9].

Les **fermentations microbiennes** dans le gros intestin libèrent une **grande quantité de gaz, d'acide lactique et d'endotoxines**. Les gaz, chez le Cheval, ne peuvent être évacués **que** par voie rectale, contrairement aux Ruminants qui les éructent facilement. Ils provoquent une **dilatation douloureuse** à l'origine de spasmes réflexes du tube digestif.

L'acide lactique n'apparaît normalement que dans l'estomac où les lactobacilles peuvent se développer. Si les conditions écologiques du milieu caeco-colique sont modifiées de telle façon que les lactobacilles peuvent se développer (diminution du pH), **suite à l'ingestion de certains toxiques par exemple**, la production d'acide lactique est alors fortement augmentée, à l'origine d'une acidose digestive puis sanguine, suivie de diarrhée, d'atonie du tube digestif (effet de l'acide lactique et des produits de la fermentation microbienne sur le transit) et d'une dilatation du caecum.

L'accumulation d'acide lactique altère l'intégrité de la barrière intestinale et permet ainsi le **passage dans le sang des endotoxines bactériennes**, voire des bactéries elles-mêmes. L'augmentation de la libération des endotoxines bactériennes par acidification ou à plus forte raison par alcalinisation du milieu caeco-colique joue un rôle pathogène majeur dans la genèse des coliques. Ces endotoxines inhibent la motricité digestive et peuvent induire une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) expliquant les dégénérescences hépatiques et rénales qui peuvent être à l'origine d'une fourbure [23]. La figure 1 reprend de façon schématique ce mécanisme.

De part la configuration anatomique et physiologique particulière du Cheval, cet animal est prédisposé aux affections de l'appareil digestif, ou du moins à une manifestation digestive d'une affection systémique. On imagine ainsi à quel point la désorganisation de l'écosystème digestif du Cheval, lors de l'absorption d'un toxique (notamment par voie orale), peut se révéler lourde de conséquences. Notons que c'est un effet indésirable principal des antibiotiques administrés par voie orale chez le Cheval. Cependant nous ne le détaillerons pas car il dépend non pas d'une molécule particulière mais du spectre d'action.

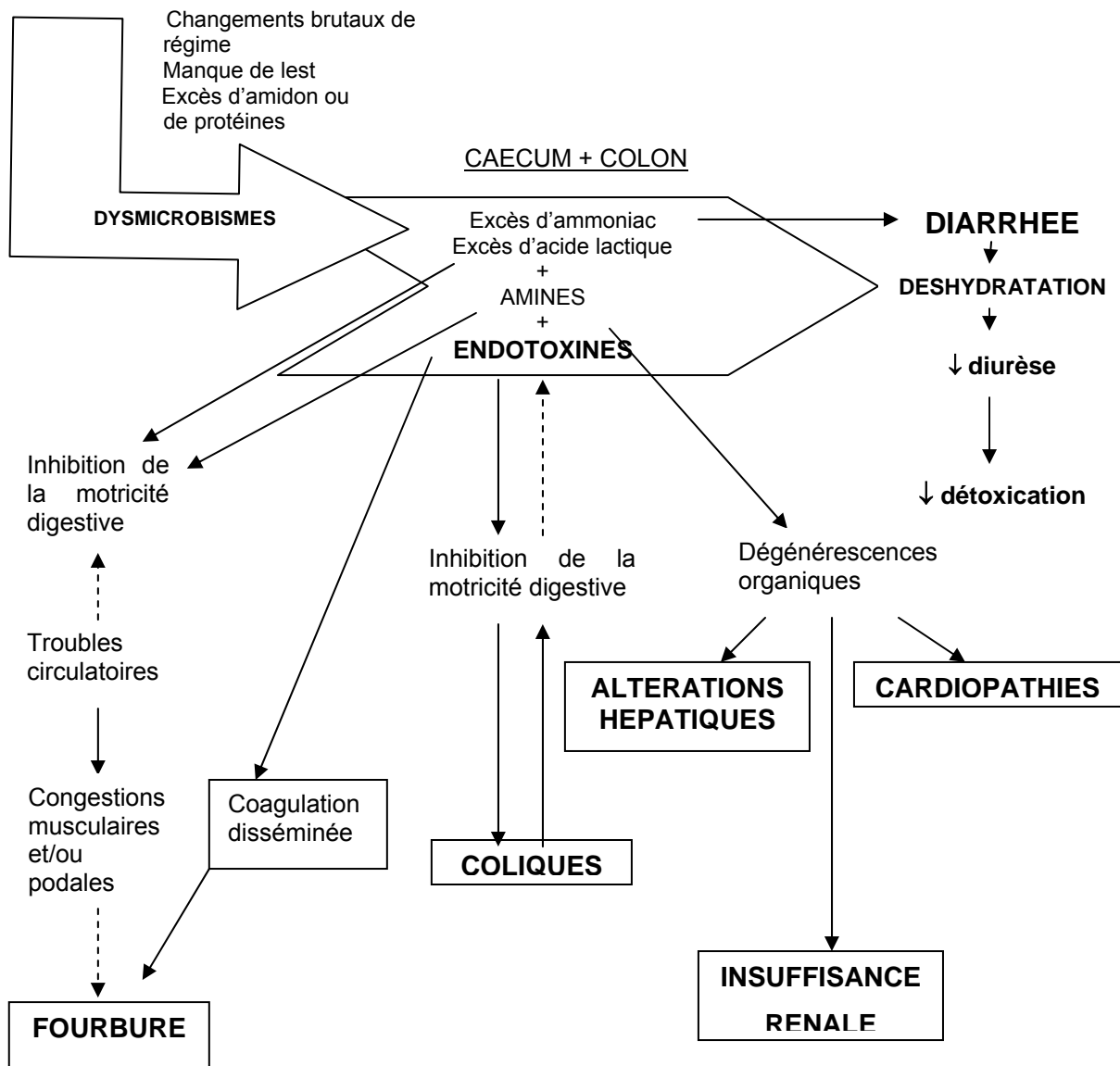


Figure 1: Dysmicrobismes caceco-coliques et conséquences pathologiques, d'après [23]



## **2) Appareil cardiaque**

Chez le Cheval, le cœur est en forme de cône fortement aplati et 60% de sa masse est située à gauche du plan médian. Il représente 0,6% du poids d'un cheval de trait, 0,8% d'un cheval demi-sang et 1% d'un Pur-Sang. Chez le Bœuf, la masse cardiaque ne représente que 0,4% à 0,6% de la masse corporelle.

La fréquence cardiaque chez un cheval au repos est comprise entre 32 et 44 battements par minute (bpm) mais l'activité vagale et l'effort sont responsables de grandes variations du rythme cardiaque. Ainsi, un cheval dont l'activité vagale est importante peut présenter au repos des arythmies dites physiologiques. Le stress et l'effort physique sont responsables de fortes augmentations de la fréquence cardiaque qui peut atteindre 200 bpm chez un cheval dans une course de galop.

## **3) Appareil respiratoire**

Les poumons s'étendent chez le Cheval dorsalement jusqu'à la 18<sup>ème</sup> côte, croisent la 16<sup>ème</sup> côte à mi-hauteur et rejoignent l'articulation chondrocostale de la 9<sup>ème</sup> côte, parallèlement à l'arc costal. La projection des poumons se termine au niveau de la 6<sup>ème</sup> côte. Les scissures pulmonaires sont à peine ébauchées. Le médiastin qui sépare le poumon gauche du droit est étanche chez le cheval, contrairement aux Carnivores domestiques.

Les bronches principales se divisent en 6 à 30 générations chez le Cheval, aboutissant aux bronchioles respiratoires. Celles-ci débouchent dans les alvéoles pulmonaires. Ces alvéoles pulmonaires sont regroupées en « sac alvéolaire ». Ce système de division bronchique et de sac alvéolaire constitue un processus d'amplification de surface. Pour un cheval moyen de 500 kg, le volume alvéolaire est de 25 l (pour une surface de 2500 m<sup>2</sup>) et le volume capillaire de 3 l (pour une surface de 1700 m<sup>2</sup>). Les poumons pèsent chez le Cheval en moyenne 7 kg contre 5 kg chez le Bœuf.

La fréquence respiratoire chez un cheval au repos est comprise entre 8 et 12 respirations par minute (rpm).

L'absorption pulmonaire d'une substance toxique est importante lorsque cette dernière se présente sous forme de gaz, de substance devenant volatile à haute température, de particules très fines de poudre ou de poussière ou encore de fines gouttelettes (notamment lors d'utilisation d'aérosols). Toutes les substances solubles sont rapidement absorbées par les muqueuses pulmonaires qui sont très vascularisées [69].

## **4) Appareil urinaire**

Le rein des équidés est lisse, les papilles sont entièrement fusionnées (rein unipapillaire). Les reins sont situés en région lombaire crâniale, le rein gauche en regard de la dernière côte et des 3 premières vertèbres lombaires, le rein droit est placé plus crânialement, sous les 3 dernières côtes et la première vertèbre lombaire.

Chez le Cheval, le pH urinaire est compris entre 7,3 et 7,6. Ce pH plutôt élevé favorise la réabsorption des composés basiques. Les bases ont donc un effet biologique prolongé. Cependant ce pH varie en fonction de l'activité du cheval. En effet, l'élimination d'acides lactiques et pyruviques lors d'efforts musculaires entraîne une acidification des urines et donc une modification de l'élimination des substances dissoutes, en particulier des acides faibles, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui sont éliminés plus lentement.

Cette étude des particularités anatomiques et physiologiques du Cheval nous a permis de mettre l'accent sur la réactivité de l'appareil digestif qui répond à toute modification des conditions physico-chimiques par un syndrome de colique, sur le développement important du système cardio-respiratoire en comparaison avec celui des Ruminants et les différences de l'élimination urinaire dans cette espèce par rapport aux Carnivores qui entraînent des modifications d'élimination des xénobiotiques par rapport à ceux-ci.

## **B/ Présentation des trois principales races de chevaux nord - américaines**

Voici un bref rappel des principales caractéristiques des trois races les plus fréquemment rencontrées au Québec.

### **1) Le *Quarter horse***



Figure 2 : *Quarter horse*



Figure 3 : *Quarter horse* au travail

Le *Quarter horse* est un cheval d'origine américaine, élevé depuis le XVII<sup>e</sup> siècle par les Anglais établis dans les Etats de Virginie, de Caroline du Nord et

de Caroline du Sud. Ces chevaux doivent leur appellation à leur aptitude à courir sur de courtes distances (un quart de mile). La race s'est développée à partir de croisements avec des Pur-Sang Anglais et des sujets autochtones. L'étalon de chef de race, Janus, était un Pur-Sang importé aux Etats-Unis au XVII<sup>e</sup> siècle. Bon cheval de course sur des distances normales, il donnait la pleine mesure de son talent sur de courtes distances.

Le *Quarter horse* est un excellent cheval de tri du bétail. Il possède une mobilité et un équilibre naturels qui lui permettent de tourner court et d'effectuer avec adresse le travail du « *cutting* » (séparation d'un animal dans son troupeau). Aujourd'hui, la race est aussi appréciée dans les concours, les rodéos et les compétitions d'équitation de loisir [26].

## 2) Le *Standardbred*

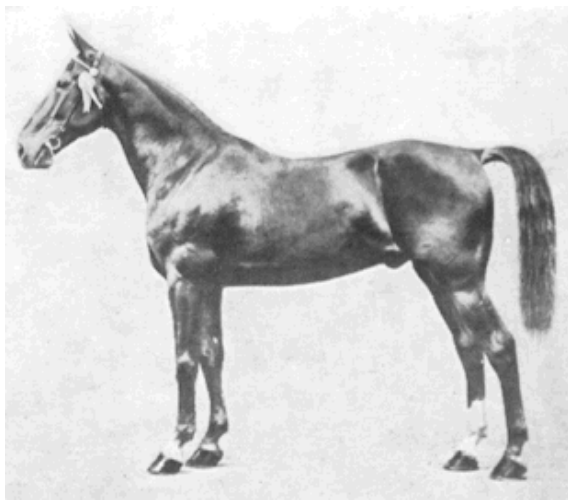


Figure 4: *Standardbred*



Figure 5 : *Standardbred* attelé pour une course de trot

Le *standardbred* ou standard américain est le cheval de course attelé le plus rapide, qu'il s'agisse du trot ou de l'amble. L'étalon fondateur de la lignée fut un Pur-Sang né en 1849 et nommé Hambletonian. La race a aussi reçu des apports de sang *Morgan* et *Hackney*. En 1879, l'association américaine des éleveurs de trotteurs a défini une liste de critères sélectifs dont la reconnaissance permettait d'inscrire le *Standardbred* au *stud-book* de la race. Les chevaux devaient être capables de couvrir une distance de 1600 m en moins de 2 minutes et demie pour être enregistrés. De nos jours, les qualités des *Standardbred* sont telles qu'on les exporte partout dans le monde pour améliorer d'autres chevaux de course attelés [26]. L'équivalent français de cette race est le « trotteur français ».

### 3) Le *Thoroughbred*



Figure 6 : *Thoroughbred*



Figure 7 : *Thoroughbred* monté lors d'une course de galop

Les trois étalons fondateurs de la race (Darley - de race arabe -, Godolphin - de race arabe - et Byerly - de race turque -) furent amenés en Angleterre depuis la partie Est de la région méditerranéenne au XVII<sup>e</sup> siècle et croisés aux races locales qui étaient plus solides mais moins précoces. Furent ainsi créés des animaux capables de porter une certaine charge tout en maintenant une vitesse soutenue sur de longues distances. Ces qualités ont été exploitées et développées au cours des siècles pour aboutir de nos jours à une excellente race de galopeurs. Très vite, la race allait également être développée aux Etats-Unis [93]. L'équivalent français de cette race est le « Pur-Sang Anglais ».

Maintenant que nous avons présenté l'espèce équine dans la globalité et que nous avons souligné certaines particularités raciales, nous allons pouvoir aborder le sujet de ce travail : les intoxications équines.

## **C/ Revue bibliographique des intoxications équines**

Avant de nous pencher de façon plus approfondie sur les principales intoxications rencontrées chez les équidés en France et au Québec, nous allons tenter de dresser une liste (**non exhaustive**) des intoxications rapportées chez les équidés dans la littérature. Il faut cependant préciser que les principales publications synthétiques sur le sujet (notamment les publications récentes) sont américaines et donc ne reflètent pas l'ensemble des causes d'intoxication chez les équidés, tous

pays confondus. De plus, certains types d'intoxication (notamment par les plantes) sont intimement liés à une localisation géographique précise, si bien qu'il sera impossible d'en faire une liste significative et surtout exhaustive. L'ensemble de ces données est issu d'ouvrages de synthèse comme « the Merck Veterinary Manual » [43], « Current Therapy in Equine Medicine » [78], « Large Animal Internal Medicine » [85], « Urgences en Médecine Equine » [63] et d'articles de synthèse publiés dans des numéros consacrés à la toxicologie de « Veterinary Clinics of North America : Equine Practice » [71, 83, 88, 100]. Il n'existe pas à ma connaissance d'ouvrage consacré uniquement à la toxicologie chez le Cheval.

Nous présenterons les toxiques ayant des effets chez les équidés en les regroupant dans des classes correspondant soit à un type d'utilisation soit à leur nature même.

➤ **Les médicaments** (familles de molécules comprenant des principes actifs à l'origine d'effets secondaires locaux ou généraux et/ou d'empoisonnement) [23, 63, 83, 85, 100] :

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : la phénylbutazone notamment.
- Les anti-inflammatoires stéroïdiens
- Les anti-infectieux : pénicillines, antibiotiques polypeptidiques, aminosides, tétracyclines, sulfamides, quinolones antibactériennes, **antibiotiques ionophores** (notamment le monensin et la salinomycine), **lincosamycine**, **clindamycine**.
- Les anthelminthiques : pipérazine, dérivés du noyau benzimidazole, avermectines, milbémycines, tétrahydropyrimidines, organophosphorés.
- Les anti-parasitaires externes : organochlorés, organophosphorés, carbamates, pyréthrinoides.
- Les agents anesthésiques : barbituriques, hydrate de chloral, kétamine,  $\alpha_2$  agonistes, halothane, isoflurane, **phénothiazines**, anesthésiques locaux.
- Les vitamines : vitamine A, vitamine D, **vitamine K<sub>3</sub>**.
- Divers : le **propylène glycol**.

➤ **Les métaux** sont généralement toxiques lorsqu'ils sont accumulés en excès dans l'organisme (intoxications le plus souvent chroniques). Ils peuvent être naturellement contenus dans les plantes, être accumulés dans celles-ci à cause d'une pollution de l'environnement ou encore être administrés aux animaux sous forme de supplémentation alimentaire ou d'injection traitante ou préventive. Les métaux incriminés sont l'Aluminium, l'Arsenic, le Cadmium, le Cuivre, le Fer, le Fluor, le Molybdène, le Plomb, le Sélénium et le Zinc [43, 63, 78, 83, 85, 88].

➤ **Les toxiques industriels organiques** sont des produits chimiques destinés à diverses utilisations industrielles (conservation du bois, traitement des surfaces, combustibles...) ou sont des molécules non recherchées par l'Homme issues de la transformation d'autres produits. On trouve dans cette catégorie les polyhalogéno-

biphényles (PHB), les polychloro-biphényles (PCB), les dérivés phénoliques, les hydrocarbures, divers types de goudron (la créosote notamment), le pentachlorophénol (PCP), les dioxines, l'éthylène glycol, le propylène glycol, le naphthalène et le tétrachlorométhane (CCl<sub>4</sub>) [43, 78, 83, 85, 88].

➤ Les **pesticides** sont des produits répandus dans l'environnement afin de lutter contre les nuisibles, certains végétaux et certains champignons. On les répartit en différentes catégories [15, 43, 85, 88]:

- Les insecticides : carbamates, organophosphorés (dichlorvos et trichlorphon) et organochlorés (lindane et dieldrin).
- Les herbicides : le paraquat, les triazines, les produits contenant de l'Arsenic, les composés dinitrés (dinitrophénol, dinitrocrésol) et les dérivés de l'acide phénoxyacétique ou phytohormones (2,4D...).
- Les fongicides : l'hexachlorobenzène (HCB).
- Les rodenticides : anticoagulants (la chlorophacinone, le dinéfacoume, la bromadiolone, le coumatétralyl, le brodifacoume, la diféthialone et le coumafène), convulsivants (strychnine), autres (phosphure de Zinc, monofluoroacétate de sodium 1080).
- Les molluscicides : le métaldéhyde.

➤ Les **mycotoxines** sont des toxines produites en certaines circonstances par des champignons microscopiques. Les mycotoxines d'importance majeure pour les équidés, **en Amérique du Nord**, sont les aflatoxines, les fumonisines (surtout B1 et B2), la « *slaframine* » et l'ergovaline. Celles étant par ailleurs rapportées comme étant toxiques (à partir d'études expérimentales ou cliniques), mais qui semblent de moindre importance sur le terrain, sont la *deoxynivalenol* ou DON (plus ou moins les autres mycotoxines trichotécènes : T2, stachybotryotoxine...), les *paspalitrems* et les *lolitrems*. Enfin, les autres mycotoxines potentiellement toxiques chez les équidés, mais dont le nombre de cas cliniques qu'on peut leur attribuer avec certitude est très faible voire absent, sont la citrinine, l'ergotamine, l'ochratoxine, la satratoxine, la *penitrem A* et la zéaralénone [63, 64, 85].

➤ Les **zootoxines** représentent les toxines synthétisées par des organismes animaux. On peut donc rencontrer des intoxications liées à des piqûres de serpent, à des morsures d'araignée ou à l'ingestion de coléoptères nommés *blister beetles* (*Epicauta spp.*) qui s'insinuent, parfois en grande quantité, dans le fourrage [43, 63, 85].

➤ Les **plantes toxiques**, comme nous l'avons précisé plus haut, varient en fonction des régions et des pays. On peut cependant citer quelques plantes et arbres relativement cosmopolites et reconnus comme toxiques [15, 33, 63, 85]:

- Plantes affectant principalement le tractus digestif : *Robinia pseudoacacia* (robinier faux-acacia), *Ranunculus spp.* (renoncules), *Ricinus communis* (ricin), *Aesculus spp.* (marronniers), *Quercus spp.* (chênes), *Nicotiana spp.* (tabac), *Delphinium spp.* (pieds d'alouettes).

- Plantes affectant principalement le système nerveux : *Persea americana* (avocat), *Pteridium aquilinum* (fougère aigle), *Equisetum spp.* (prêles), *Cannabis sativa* (chanvre), *Lolium perenne* (Raygrass anglais), *Sorghum spp.* (Sorgho), *Colchicum autumnale* (colchique automnale), *Conium maculatum* (ciguë tachetée), *Solanum tuberosum* (pomme de terre), *Taxus baccata* (If à baies).
- Plantes affectant principalement l'appareil musculo-squelettique : *Juglans spp.* (noyers).
- Plantes affectant principalement le foie : *Trifolium hybridum* (trèfle hybride), *Senecio spp.* (sénéçons).
- Plantes affectant principalement l'appareil cardio-vasculaire : *Digitalis purpurea* (digitale pourpre), *Apocynum spp.* (Apocyn), *Convallaria majalis* (muguet), *Taxus cuspidata* (If du Japon), *Taxus baccata* (If à baies), *Nerium oleander* (laurier rose).
- Plantes induisant une hémolyse ou une hémorragie : *Melilotus spp.* (mélilot), *Allium spp.* (oignons, ciboulette).
- Plantes affectant principalement la peau : *Hypericum perforatum* (millepertuis).
- Plantes induisant une mort subite : *Nerium oleander* (laurier rose), Cyanophycées.

➤ **Autres toxiques** : les éléments ou produits suivants ont également été rapportés comme toxiques chez le Cheval : Le **sel** (en cas de surconsommation simultanément à un défaut d'abreuvement), la **toxine botulique** (à l'origine du « botulisme ») et certaines **huiles essentielles** (notamment celles de moutarde, de tanaïsie ou « *tansy* », de thuya, d'armoise et de raifort ou « *horseradish* »).

Le Cheval, comme les autres équidés et les autres mammifères domestiques, est confronté aux toxiques par le biais de son environnement et des produits qui lui sont administrés (médicaments ou suppléments alimentaires). Si on peut trouver dans la littérature une liste plus ou moins précise et plus ou moins théorique des toxiques potentiels qui concernent les équidés, il est intéressant de se pencher sur ce qui se passe réellement sur le terrain, notamment en France métropolitaine.





## II) ETAT DES LIEUX DES INTOXICATIONS EQUINES EN FRANCE ENTRE 1991 ET 2002

Pour dresser un état des lieux des intoxications équine en France métropolitaine, j'ai décidé de m'appuyer essentiellement sur les données récoltées par les centres anti-poisons animaliers français, au cours des 10 dernières années. En effet, ceux-ci répertorient les appels venant de différentes régions de France, ce qui permet de ne pas subir le biais lié à la localisation géographique (notamment pour les plantes, les toxines...). De plus, encadrés par des professionnels bénéficiant d'une expérience de maintenant plus d'une dizaine d'années et ayant accès à une banque de données (bibliothèque des Ecoles Nationales Vétérinaires ou **ENV**), les centres anti-poisons animaliers français sont des sources fiables d'information, d'autant plus qu'ils attribuent une imputabilité (terme défini plus loin) à chaque suspicion d'intoxication. Il faut cependant ne pas perdre de vue que les relevés de cas que ces centres réalisent ne sont pas exhaustifs et qu'ils n'évaluent ainsi la situation réelle que de façon incomplète.

Le Centre Anti - Poison Animalier de l'Ouest (**CAPA OUEST**) m'a fourni un « *listing* » informatique (produit par le logiciel **VETOX**, également utilisé par le Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires de Lyon ou **CNITV LYON**) regroupant les appels concernant des suspicions d'intoxication équine reçus entre 1991 et 2002. Il m'a servi à réaliser des tableaux et graphes mettant en relief la répartition de celles-ci. Les données d'une thèse [15], soutenue en décembre 2002 et présentant également la compilation et l'interprétation des appels concernant des suspicions d'intoxication équine reçus à la même période par le Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires de Lyon constitue le sous-chapître concernant le CNITV LYON. Le Centre Anti-Poison Animalier de Toulouse (**CAPA TOULOUSE**) ne disposant pas, quant à lui, de « *listing* » des intoxications équine, celles-ci étant très minoritaires, des informations générales m'ont été fournies oralement par M. P. GUERRE, qui est un des responsables du CAPA TOULOUSE. Quant au Centre Anti-Poison Animalier d'Alfort, celui-ci n'a recueilli qu'un nombre limité de cas, rendus indisponibles du fait du déménagement en cours de cette structure.

Le laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine de l'**AFSSA** Dozulé (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments), m'a également fourni une copie de dossiers d'autopsies réalisées sur 5 chevaux. Il ne semble pas y avoir de cas de suspicion d'intoxication supplémentaires répertoriés dans leurs archives mais de toute façon leur système de classement des dossiers rend toute recherche par thème difficile.

# **A/ Présentation et fonctionnement des centres anti-poisons animaliers français**

## **1) Présentation et fonctionnement global**

Les centres anti-poisons animaliers français siègent dans les ENV et sont en général rattachés à un service (Département des Sciences Pharmaceutiques pour Lyon, Unité de Pharmacologie et Toxicologie pour Nantes, Unité pédagogique de Pharmacie –Toxicologie pour Alfort...).

Ils assurent différents types de service :

- Information en toxicologie animale 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 (excepté pour Toulouse et Alfort ouvert de 9 à 17h00), majoritairement par le biais de réponse à des appels téléphoniques mais également par des actions d'information ou de formation (rédaction d'articles, participation à des congrès ou organisation de conférences).
- Gestion d'une banque de données informatisée, à partir des appels enregistrés sur une fiche standardisée.
- Recherches bibliographiques ou constitution de dossiers écrits.
- Outil pédagogique (possibilité pour les étudiants d'intégrer la structure, notamment pour assurer les permanences).

Les centres anti-poison animaliers offrent des services destinés à la profession vétérinaire, aux professionnels de l'élevage, de l'industrie et de la médecine humaine, aux laboratoires (Laboratoires départementaux vétérinaires ou LDV notamment), aux particuliers et aux ENV elles-mêmes [15, 80] .

## **2) Présentation et fonctionnement détaillé**

Chaque appel téléphonique fait l'objet d'un enregistrement écrit par le biais d'une fiche détaillée. Cette fiche est ensuite saisie sur informatique à l'aide d'un logiciel spécifique (VETOX) et alimente une base de données. Chaque fiche peut ainsi, ultérieurement, être facilement consultée sur ordinateur.

Lorsque qu'un répondeur d'un centre anti-poison animalier prend en charge un appel, il recueille un certain nombre de données épidémiologiques : identification du demandeur, espèce, toxique, nombre d'animaux atteints et nombre d'animaux morts, date et lieu de l'intoxication.

Une des plus importantes informations concernant les suspicions d'intoxication est l'**imputabilité** qui est attribuée à chaque cas, c'est-à-dire l'appréciation de la probabilité de la relation causale entre le produit suspecté et le tableau clinique observé. Elle permet donc de classer les intoxications en fonction de leur degré de certitude. Outre l'exposition, l'imputation fait intervenir quatre critères

objectifs : compatibilité de la dose estimée, délai séparant l'exposition de l'apparition des troubles, nature des troubles observés et enfin existence éventuelle d'une autre explication (autre toxique ou maladie).

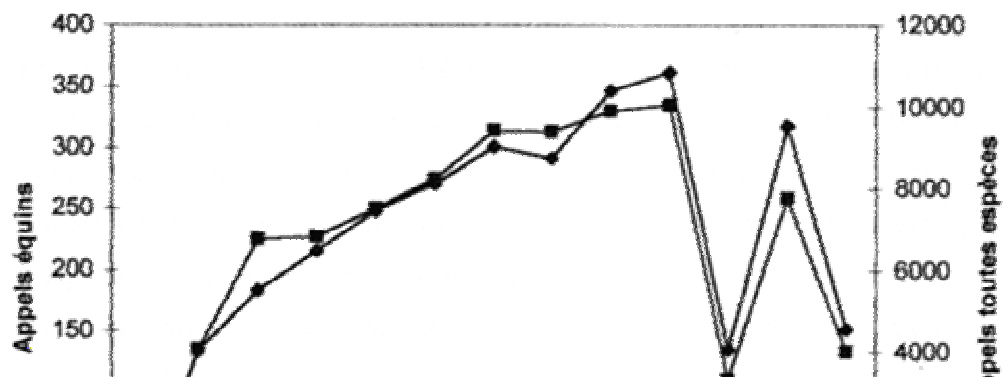
La résultante de ces critères pondérés (l'exposition ayant le « poids relatif » le plus élevé) permet de classer les cas de la manière suivante : relation certaine, probable, peu probable, improbable. L'imputation forte (probable ou certaine) est obtenue lorsque l'exposition est au moins possible, que la chronologie et les symptômes sont considérés comme compatibles avec le toxique suspecté.

Il va de soi que cette méthode d'imputation n'est pas parfaite, car elle conserve une part de subjectivité et qu'elle est aussi bien dépendante de la qualité des informations collectées par le vétérinaire « de terrain » que de la qualité de la transcription sur la fiche de recueil des appels [15, 80] .

## **B/ Données des différents centres anti-poisons animaliers**

### **1) Données du CNITV LYON de 1991 à juin 2002**

#### **a) Importance quantitative des intoxications équinés**



Les appels n'ont cessé de croître de 1991 à 1999 toutes espèces confondues. Il ne faut pas tenir compte des années 2000, 2001 et 2002 puisque ces années n'ont été saisies que partiellement. Cette croissance est forte et régulière comme le montre la figure 8; ce nombre d'appels tendrait actuellement à se stabiliser atteignant un plafond de 11 000 appels par an.

On s'aperçoit que la courbe décrite par les appels équins est très similaire à celle des appels totaux. On voit même que ces deux courbes se suivent pour les années 2000, 2001, 2002 ce qui montre que les fiches enregistrées d'une manière aléatoire ont respecté la proportion d'appels équins. Au total, pendant cette période (1991 à juin 2002), le CNITV LYON a reçu 89 082 appels toutes espèces confondues [15].

Les appels concernant les équins représentent donc 3,3 % des appels toutes espèces confondues et cette proportion est presque toujours retrouvée, quelque soit l'année [15].

La figure 9 permet de classer les espèces en fonction du nombre d'appels les concernant.

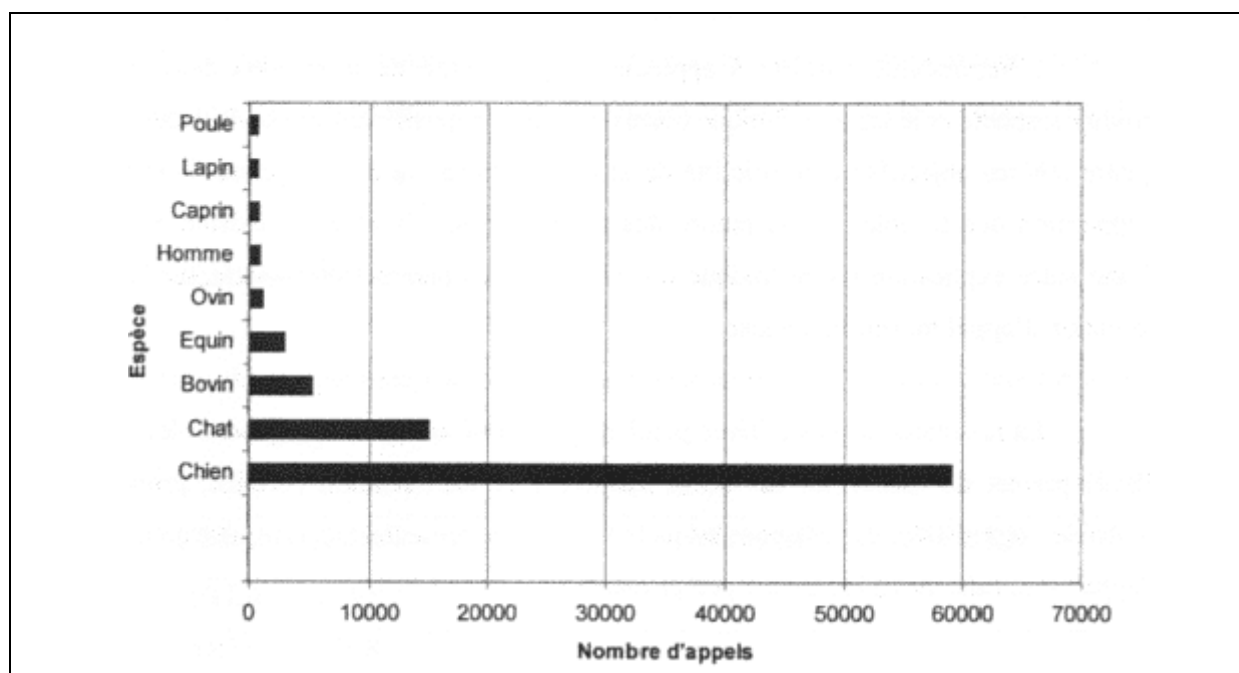
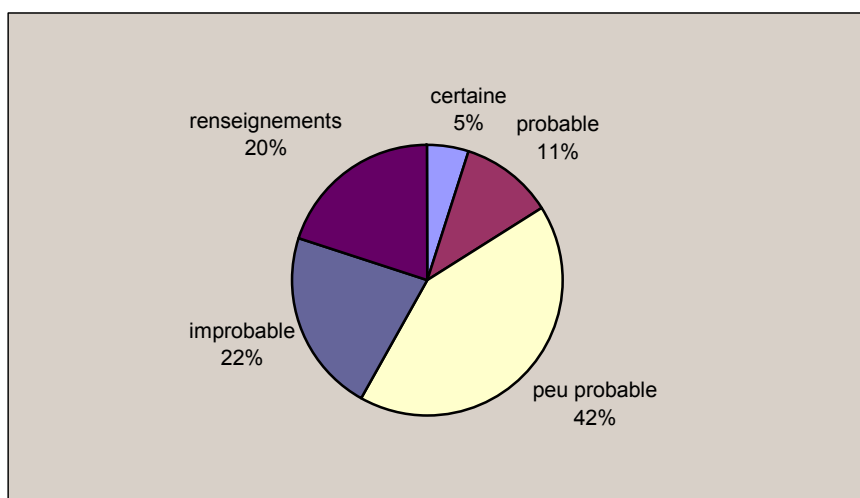


Figure 9 : Place des intoxications équines par rapport aux autres espèces, rapportées au CNITV LYON entre 1991 et juin 2002 [15]

Le nombre d'appels téléphoniques informatisés concernant les Equidés est de **2913** pour la période de 1991 à juin 2002. Ainsi, les équidés arrivent à la quatrième place, loin derrière les chiens (59 054), les chats (14 964) et les bovins (5 094), et largement devant les ovins (1 126) [15].

## b) Epidémiologie des intoxications chez les équidés

### ☐ Imputabilité :



**Figure 10** : Imputabilité des différents appels équin au CNITV LYON de 1991 à juin 2002 [15]

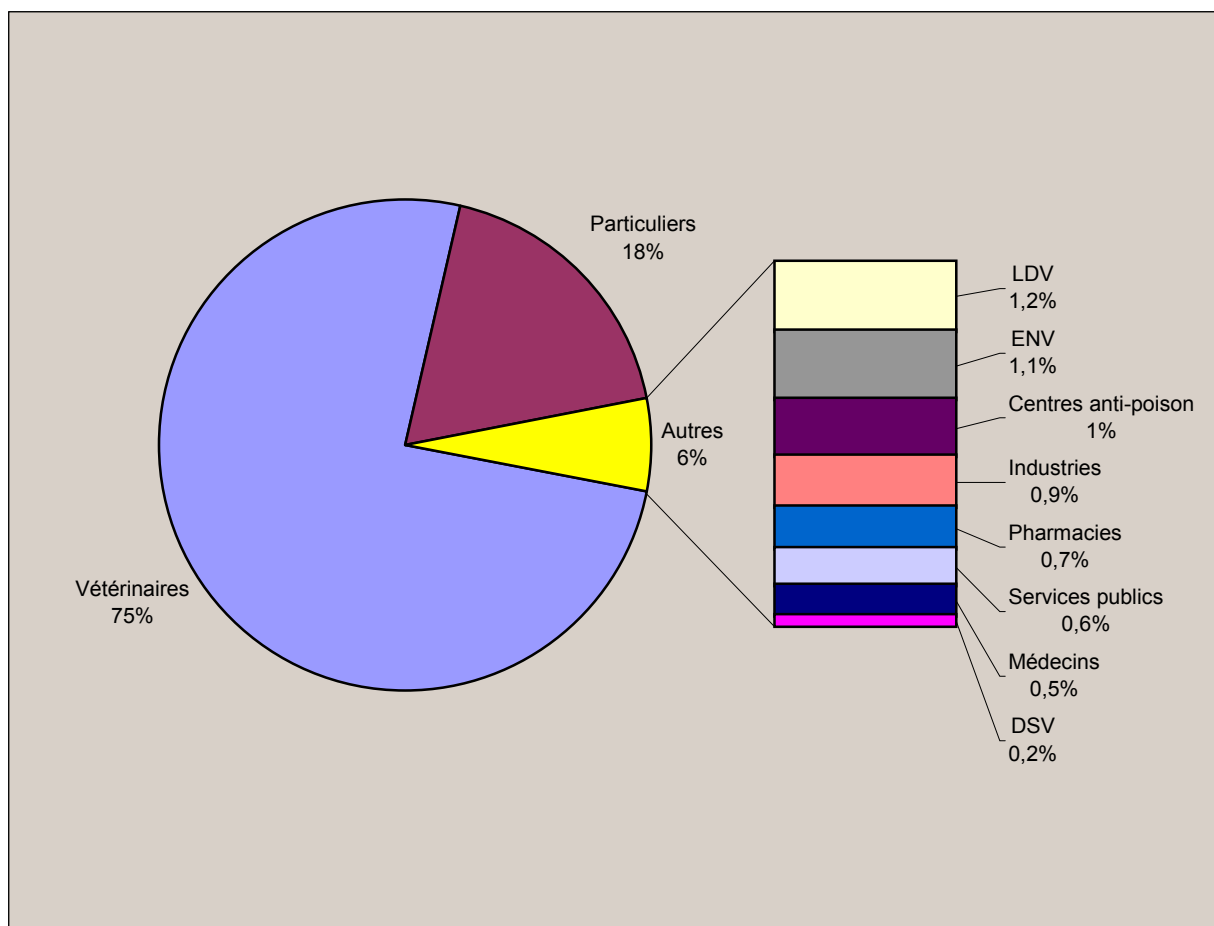
On voit dans la figure 10 que les cas probables et certains sont largement minoritaires. Une des raisons majeures est probablement le fréquent manque d'informations que le demandeur possède (l'exposition est-elle certaine ? la dose est-elle suffisante ?...). Cette faible proportion de cas à imputation forte permet également de relativiser l'incidence réelle des intoxications signalées.

### ☐ Les demandeurs (à l'origine des appels) :

Il existe de nombreuses catégories de demandeurs. Le tableau 1 et la figure 11 représentent leur répartition dans les différentes catégories, pour les appels passés entre 1991 et juin 2002.

DEMANDEURS	NOMBRE D'APPELS
VETERINAIRES	2176
PARTICULIERS	522
LDV	35
ENV	33
CENTRES ANTI-POISON	28
INDUSTRIES	25
PHARMACIES	20
SERVICES PUBLICS	15
MEDECINS	15
DSV(direction des services vétérinaires)	5

**Tableau 1** : Les différentes catégories de demandeurs pour les appels équin au CNITV LYON de 1991 à juin 2002 [15]



**Figure 11** : Répartition des différentes catégories de demandeurs pour les appels équités au CNITV LYON de 1991 à juin 2002, d'après [15]

On voit donc que les vétérinaires représentent une immense majorité des demandeurs (environ les trois quarts). Ensuite viennent les particuliers avec 18% des appels.

Les autres demandeurs représentent une très faible partie des appels :

- Les LDV sollicités pour la réalisation d'analyses toxicologiques sur des appâts ou des tissus animaux, font appel au CNITV LYON pour être conseillés sur la marche à suivre : toxiques envisageables, prélèvements adaptés, laboratoires d'analyses...
- Les ENV sont assez rarement confrontées à des intoxications ; le cas échéant, elles peuvent contacter directement le service de toxicologie de leur établissement (d'où le faible nombre d'appel en provenance des ENV).
- Les centres anti-poison humains conseillent généralement directement les propriétaires d'animaux ou fournissent le numéro de téléphone du CNITV LYON ; dans certains cas, ils contactent le CNITV LYON pour répercuter ensuite l'information auprès de leur propre demandeur.
- Pharmaciens et médecins interviennent soit à titre privé (pour un animal leur appartenant), soit pour le compte d'un propriétaire d'animal, notamment lorsqu'il s'agit d'intoxication médicamenteuse.

### Toxiques incriminés :

Lors de l'entrée du ou des toxiques suspectés dans le logiciel VETOX, ce dernier affecte lui – même le toxique à une classe (possédant de nombreux groupes et sous-groupes). Si, en fonction de sa provenance, plusieurs classes sont possibles, la personne effectuant la saisie doit alors choisir en fonction des commémoratifs fournis par le demandeur. Les toxiques sont ici attribués à une des neuf classes (groupes très vastes) suivantes : **pesticides** (non précisés, herbicides, fongicides, insecticides, acaricides et destructeurs de nuisibles), **plantes**, **polluants**, **divers** (dont produits ménagers), **maladies** (toxique peu probable ou improbable ou maladie confirmée après coup), **médicaments**, **aliments**, **animaux** (araignées, serpents...) et **agents physiques** (chaleur, rayons divers...).

Le tableau 2 présente le nombre d'appels pour les différentes classes toxiques de 1991 à juin 2002. Le total de ces appels est légèrement supérieur au nombre total d'appels car quelquefois, pour le même cas, plusieurs toxiques sont mis en cause.

CLASSE TOXIQUE	NOMBRE D'APPELS
PESTICIDES	1200
PLANTES	1154
POLLUANTS	302
DIVERS	179
MALADIES	117
MEDICAMENTS	92
ALIMENTS	67
ANIMAUX	20
AGENTS PHYSIQUES	7

Tableau 2 : Nombre d'appels au CNITV LYON pour chaque classe toxique entre 1991 et juin 2002 [15]

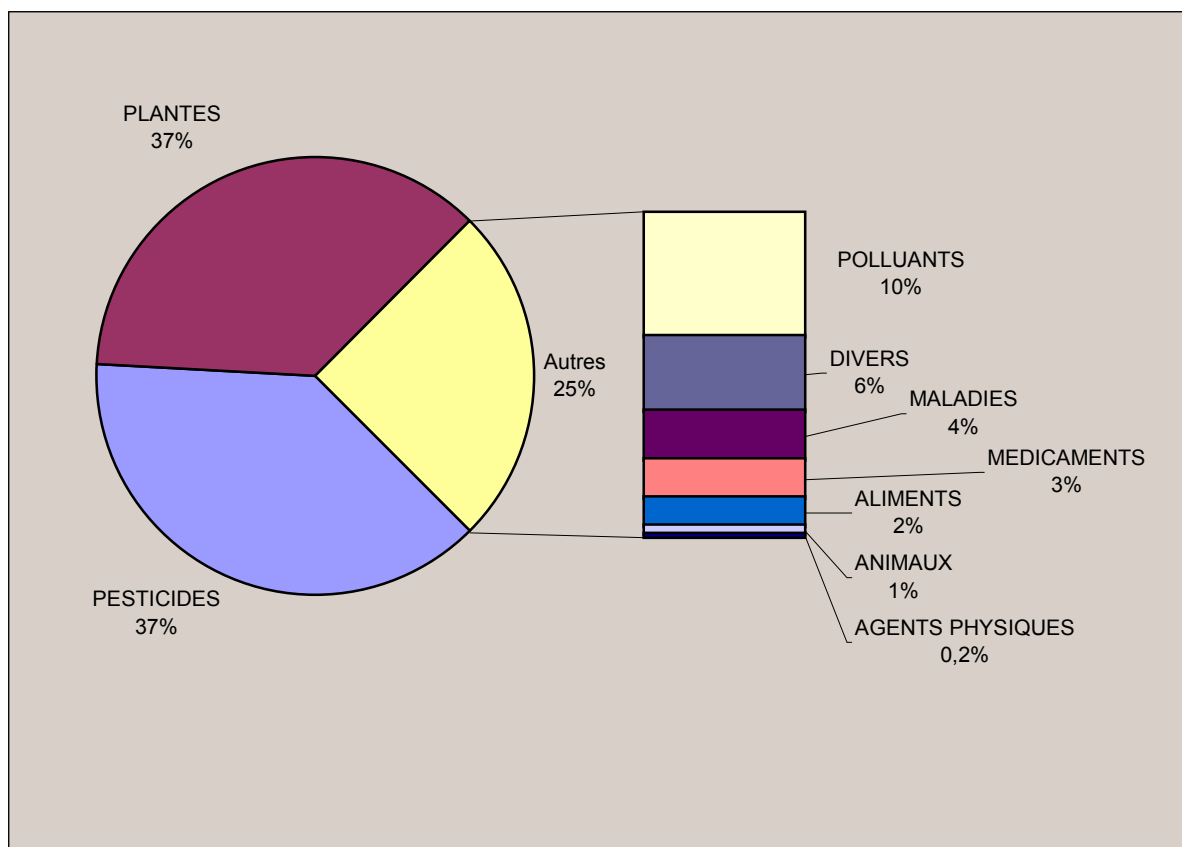


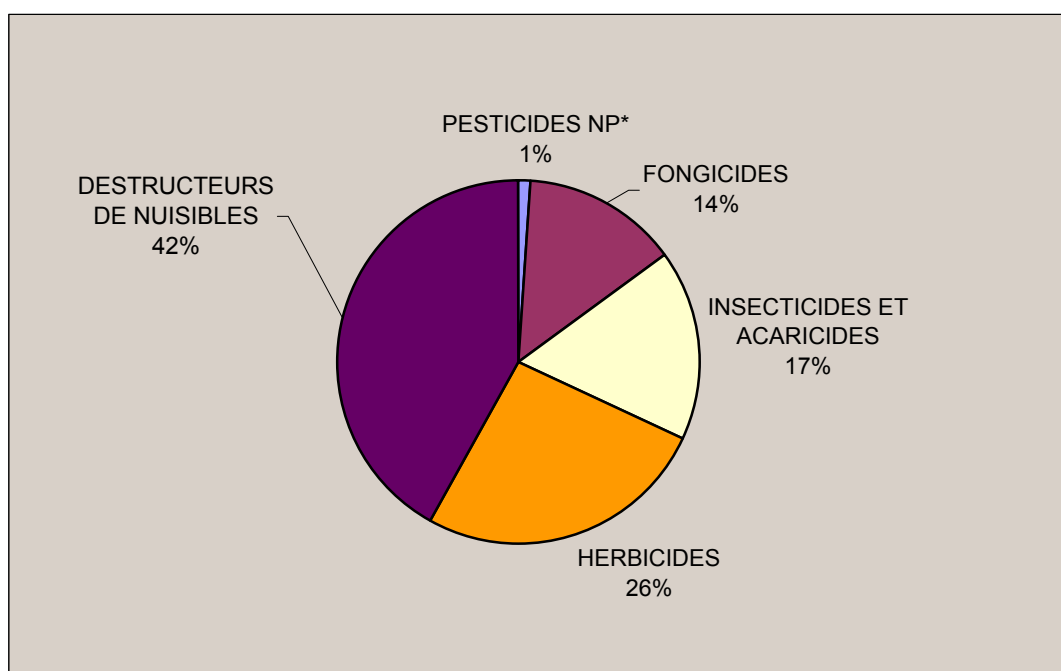
Figure 12 : Répartition des appels au CNITV LYON dans les différentes classes toxiques, concernant les intoxications équine entre 1991 et juin 2002, d'après [15]

Il apparaît très nettement dans le tableau 2 et la figure 12 que deux classes toxiques (pesticides et plantes) sont très largement majoritaires par rapport aux autres (les polluants arrivant en tête de liste pour les toxiques minoritaires).

Nous évoquerons pour terminer la prévalence des toxiques les plus fréquemment rencontrés dans la classe des pesticides et des plantes.



➤ **Les pesticides :**



\* NP : non précisé

**Figure 13 :** Répartition des différents pesticides en sous-classes pour le CNITV LYON entre 1991 et juin 2002 [15]

En ne s'intéressant qu'aux cas sûrs (comprenant les cas certains et les cas probables), on obtient par ordre décroissant les pesticides suivants :

PESTICIDES	NOMBRE DE CAS SURS
Lindane	28
Méthiocarbe	24
Méthaldéhyde	22
Oxyquinoléate de cuivre	22
Endosulfan	19
Anthraquinone	16
Chlorophacinone	11
Anticoagulant NP*	11
2,4-D	5
Glyphosate	5
Triclopyr	4

**Tableau 3 :** Principaux pesticides à l'origine d'intoxications certaines et probables répertoriées par le CNITV LYON entre 1991 et juin 2002, par prévalence décroissante [15]

Les toxiques à l'origine d'intoxications certaines restent des toxiques à action immédiate avec une toxicité importante : il s'agit de produits comme le **lindane** et l'**endosulfan**. Les anti-coagulants ont, quant à eux, une action différée, ce qui rend le nombre d'intoxication certaines au moment de l'appel très faible.

➤ **Les plantes :**

<b>PLANTES</b>	<b>NOMBRES D'APPELS</b>
PLANTE NP*	80
IF	74
THUYA	72
ROBINIER	55
CHENE	55
LAURIER CERISE	42
CYPRES	40
RENONCULE	34
LAURIER ROSE	32
PRELES	31
SENECONS	30
GUI	26
BLE	24
TROENE	23
BUIS	22
NOYER	19
DATURA	17
TREFLE	17
RAY GRASS	11
CYTISE	11
LIERRE GRIMPANT	11
FOUGERE AIGLE	11

\* NP : non précisé

Tableau 4 : Nombre d'appels des principales plantes au CNITV LYON de 1991 à juin 2002 [15]

Nous allons maintenant étudier les données du CAPA OUEST organisées selon les mêmes critères.

## 2) Données du CAPA OUEST de 1991 à fin 2002

Avant de commencer la présentation et l'interprétation de ces données, je dois soulever quelques points importants concernant la façon dont elles ont été exploitées.

Tout d'abord, l'interprétation de la répartition des appels en fonction de leur imputation doit être faite avec prudence. En effet, on peut classer les maladies soit dans « maladie probable » ou « maladie certaine » ou dans « pathologie toxique peu probable » ou « pathologie non toxique certaine » ce qui ne se répercutera pas de la même façon sur les statistiques finales. Cela dit, l'impact de ce cas de figure reste limité en raison du faible nombre de « maladies » relevées.

De plus, les cas de « renseignements » sont parfois liés à des cas cliniques (avec ou sans symptômes) et pourtant ne se voient pas attribuer d'imputation.

D'autre part, lorsque un toxique pouvait avoir différentes origines et donc être affecté à plusieurs classes différentes, j'ai du choisir la classe en fonction de son utilisation majeure, ne disposant pas, le plus souvent, d'informations complémentaires.

Enfin, ne pouvant avoir accès à la liste très détaillée des différents toxiques du logiciel VETOX, j'ai du procéder à une attribution personnelle des toxiques dans les différentes classes, avec l'aide téléphonique d'un répondeur du CNITV LYON pour certains d'entre eux.

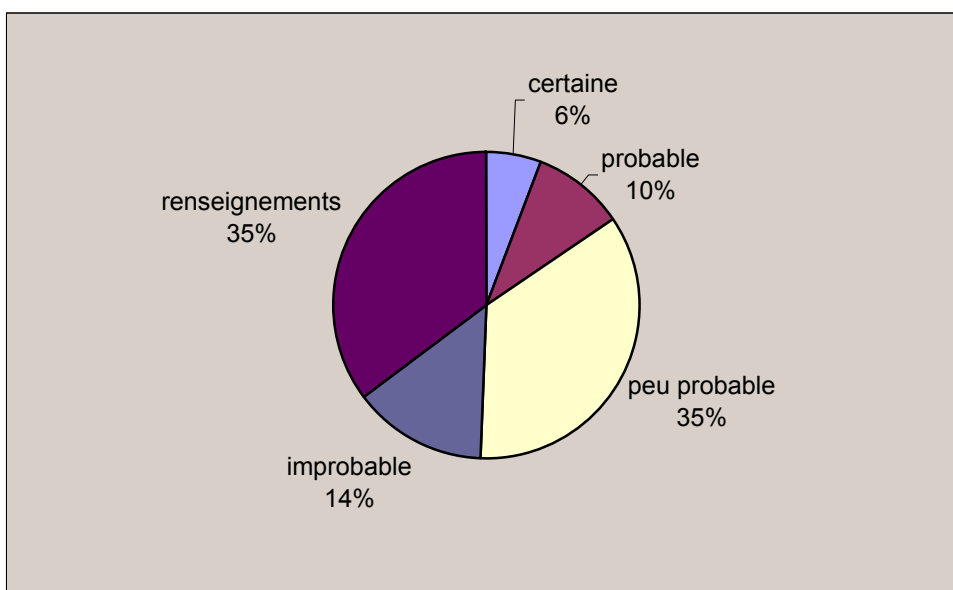
**Comme pour le CNITV LYON, au moment où le « *listing* » m'a été fourni, les fiches de fin 2002 n'avaient pas été encore rentrées dans le logiciel.**

### a) Importance quantitative des intoxications équine

Le nombre total d'appels concernant les équidés, entre 1991 et fin 2002, est de **394**. On note dès maintenant une nette différence d'échelle par rapport au nombre d'appels répertoriés par le CNITV LYON pour la même période (**2913**, ce chiffre étant de plus sous-estimé en raison de la saisie informatique partielle, pour les trois dernières années, au moment de l'étude de Sébastien CHANDES [15]).

## b) Epidémiologie des intoxications chez les équidés

### ■ Imputabilité

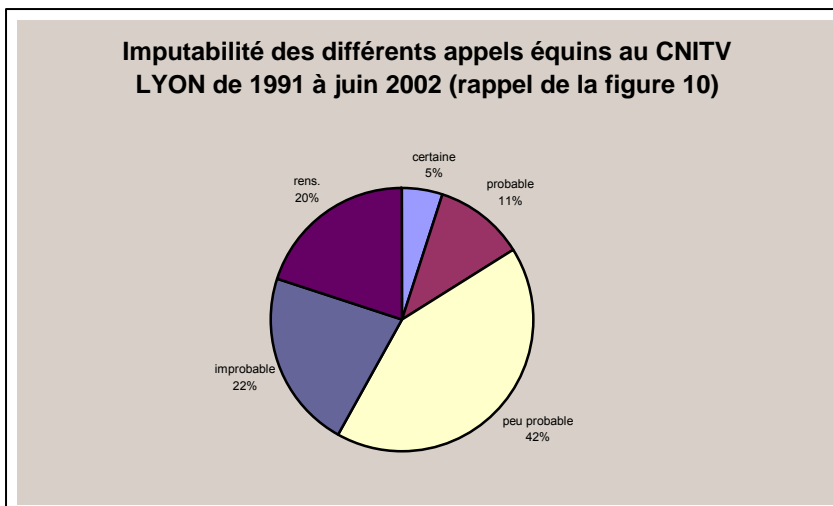


**Figure 14** : Imputabilité des différents appels équins au CAPA OUEST de 1991 à fin 2002 (synthèse personnelle)

L'étude simultanée des deux graphes (figures 10 et 14) révèle une proportion quasi identique d'appels à imputation forte (certaine et probable) pour les deux centres.

De même, le ratio entre le nombre d'appels à imputation « peu probable » et « improbable » est assez similaire (1,9 pour le CNITV LYON et 2,5 pour le CAPA). Par contre, la proportion de

demande de renseignements étant plus importante au CAPA OUEST qu'au CNITV LYON, le CNITV LYON fait face à plus de cas réels que le CAPA OUEST, à la fois en valeur absolue et en proportion.



☐ Les demandeurs :

DEMANDEURS	NOMBRE D'APPELS
VETERINAIRES PRATICIENS	262
PARTICULIERS	87
LDV	4
ENV	17
CENTRES ANTI-POISON	2
INDUSTRIES (pharmaceutiques, agro-alimentaires...)	9
PHARMACIENS	8
ORGANISMES AGRICOLES	1
AUTRES	4

Tableau 5 : Les différentes catégories de demandeurs sur les appels équins au CAPA OUEST de 1991 à fin 2002 (synthèse personnelle)

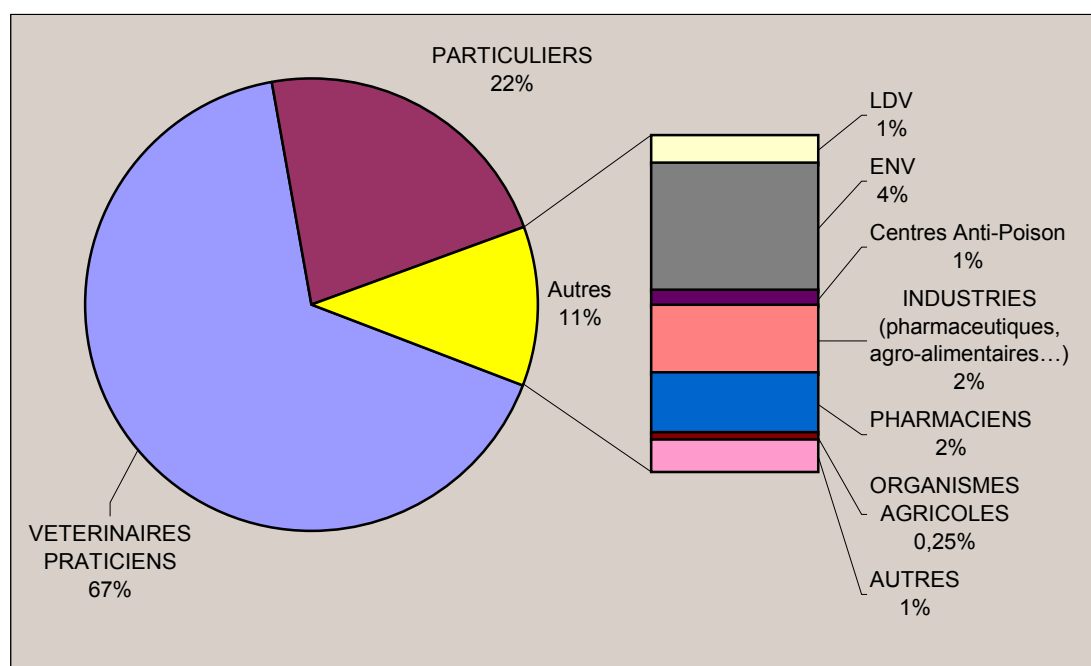
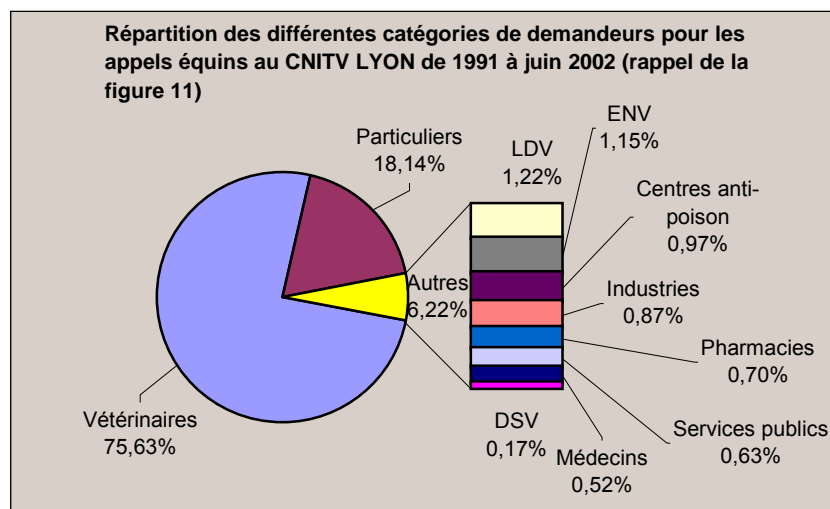


Figure 15 : Répartition des différentes catégories de demandeurs pour les appels équins au CAPA OUEST de 1991 à fin 2002 (synthèse personnelle)

Là encore, comme le montre la comparaison des figures 11 et 15, on observe que la



proportion des différentes grandes catégories est conservée, puisqu'une énorme majorité des appels provient des vétérinaires praticiens, suivi de loin par les particuliers. Les pharmacies, industries et les ENV sont un peu moins bien représentées au CNITV LYON qu'au CAPA OUEST, ceci toujours en proportion (pas en valeur absolue). On retrouve globalement les mêmes interlocuteurs

pour les deux centres, avec quelques différences mineures (pas d'appels provenant de médecins, de services publics ou de la DSV pour le CAPA OUEST).

#### ☐ Toxiques incriminés :

CLASSE TOXIQUE	NOMBRE D'APPELS
PESTICIDES	150
PLANTES	130
MEDICAMENTS	100
TOXIQUE NON PRECISES	33
POLLUANTS	29
ALIMENTS	18
DIVERS	7
TOXINES	5
MALADIES	5
ANIMAUX	1

Tableau 6 : Nombre d'appels au CAPA OUEST pour chaque classe toxique de 1991 à fin 2002 (synthèse personnelle)

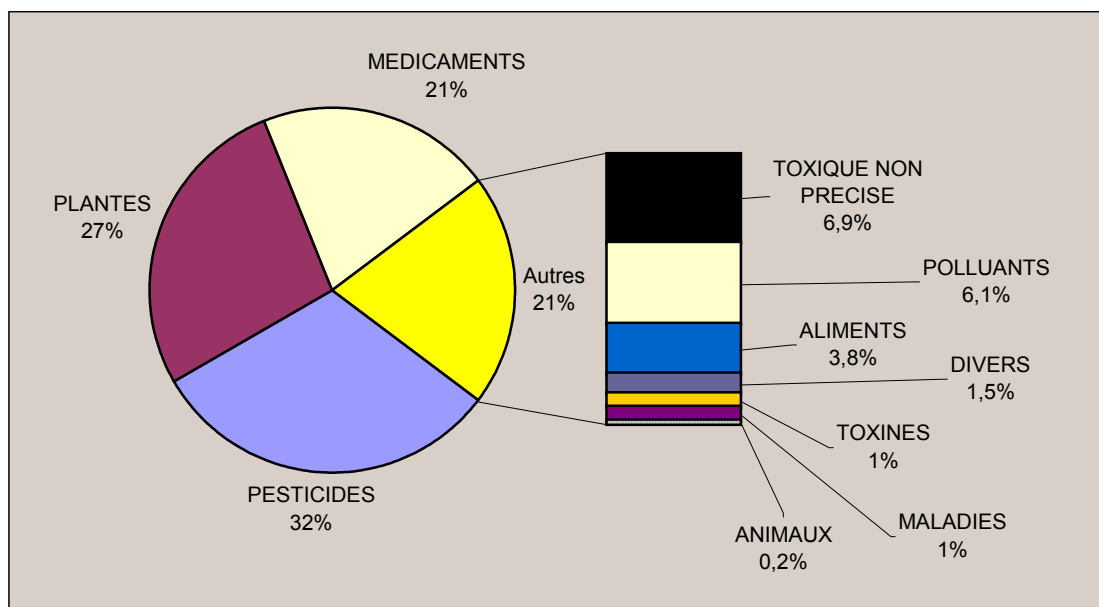
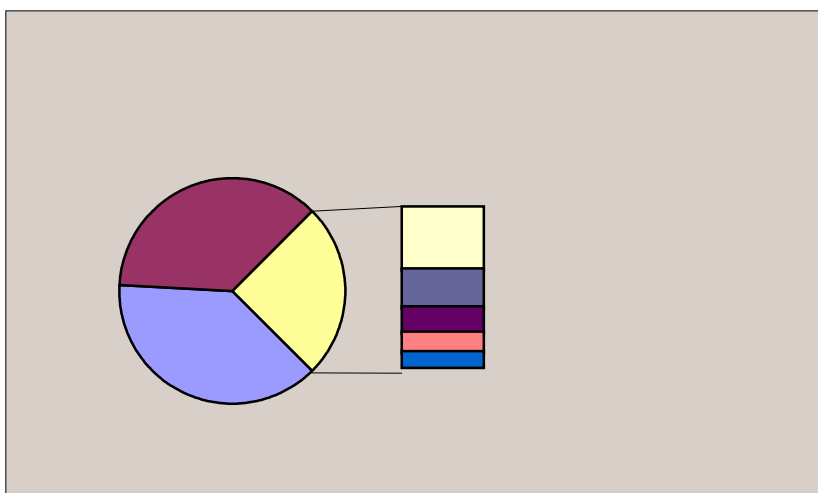


Figure 16 : Répartition des appels au CAPA OUEST dans les différentes classes toxiques, concernant les intoxications équine entre 1991 et fin 2002 (synthèse personnelle)

On a cette fois, en comparant les figures 12 et 16, une différence significative entre les deux centres, puisqu'on observe une différence de 10% pour les plantes (en faveur du CNITV LYON) et de près de 18 % pour les médicaments (en faveur du CAPA OUEST cette fois), ce qui place cette classe à la 3<sup>ème</sup> position des intoxications relevées par le CAPA OUEST.



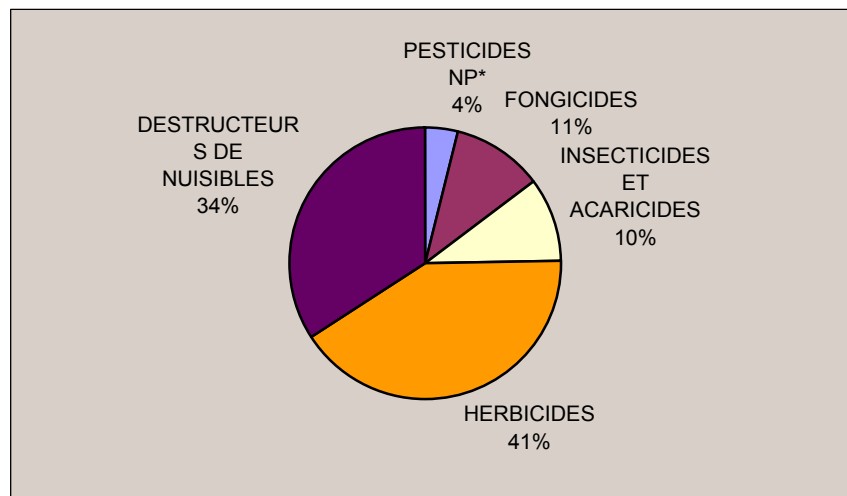
rs ».

Les polluants, quant à eux, s'ils sont plus fréquemment incriminés dans les as rapportés au CNITV LYON, représentent pour les deux centres la classe la plus équente dans les intoxications « minoritaires ».

Co

ent rencontrés dans la classe des pesticides et des plantes.

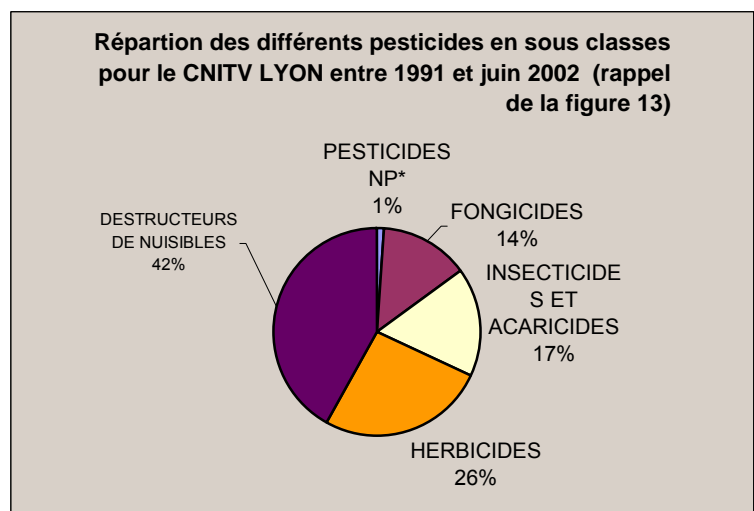
➤ **Les pesticides :**



\* NP : non précisé

**Figure 17 :** Répartition des différents pesticides en sous-classes pour le CAPA OUEST entre 1991 et fin 2002 (synthèse personnelle)

La proportion des différents pesticides, à l'origine d'appels, est légèrement différente entre les deux centres (*cf* figures 13 et 17) : les appels concernant les herbicides sont nettement moins fréquents au CNITV LYON qu'au CAPA OUEST. La différence se retrouve ainsi répartie entre les destructeurs de nuisibles, les insecticides/acaricides et les fongicides.



Cependant, avant de conclure trop rapidement à la prévalence réelle de ces intoxications chez les équidés, il faut rappeler que ces statistiques font état du nombre d'appels et non des cas avérés d'intoxications : en effet, les cas à imputation forte ne représentent que 13,9% (167 sur 1200) des appels au CNITV LYON et 6% (9 sur 150) des appels au CAPA OUEST. Il faut donc être prudent quand à l'interprétation de ces graphes.



Voici les toxiques à imputation forte répertoriés par le CAPA OUEST sur la période étudiée :

- **anticoagulant NP** : 2 (destructeur de nuisibles)
- **pyrimyphos méthyl** : 1 (destructeur de nuisibles)
- **méthiocarbe** : 1 (destructeur de nuisibles)
- **insecticide ou acaricide NP** : 1
- **inhibiteur des cholinestérases** : 1 (insecticide / acaricide)
- **carbamate** : 1 (insecticide / acaricide)
- **triclopyr** : 1 (herbicide)
- **glyphosate** : 1 (herbicide)

Le faible nombre de cas ne permet pas de tirer de conclusion quant à la fréquence de leur survenue.

#### ➤ **Les plantes :**

Comme pour les pesticides, le nombre de cas à imputation forte est relativement faible : 15,4% (20 sur 130) pour le CAPA OUEST pour la période considérée. La liste ci-dessous permet de donner une idée des plantes rencontrées mais ne permet pas non plus de tirer de conclusions quant à la fréquence de leur survenue :

- **Plante NP** : 4
- **Trèfle** : 2
- **Glands / chêne** : 2
- **Laurier cerise** : 2
- **If** : 2
- **Renoncule** : 1
- **Aulne** : 1
- **Prêles** : 1
- **Thuya** : 1
- **Oenanche safranée** : 1
- **Fusain** : 1

On peut cependant remarquer qu'on retrouve globalement les mêmes plantes que celles signalées au CNITV LYON.

### **3) Données du CAPA TOULOUSE et du CAPA ALFORT**

Comme expliqué au début de cette partie, les informations dont nous disposons sont très générales et non chiffrées. Les informations issues du CAPA Toulouse permettent cependant d'avoir une idée globale des intoxications parfois rencontrées dans le Sud – Ouest de la France.

- Les intoxications à l'Arsenic, peuvent être rencontrées mais restent très anecdotiques et sont liées à la présence de mines dans la région.

- Comme partout ailleurs, les pesticides sont des causes fréquentes d'intoxication, notamment par le biais de granulés destinés à la destruction des limaces ou par l'intermédiaire de semences traitées.
- Les intoxications aux plantes sont également bien représentées, notamment à l'If et au millepertuis.
- La consommation pendant plusieurs semaines de maïs ou de ses sous produits contaminé(s) par des fumonisines (mycotoxines) peut conduire à l'affection connue sous le nom de leucoencéphalomalacie. Signalée par notre interlocuteur du CAPA TOULOUSE (P.GUERRE) comme une intoxication relativement fréquente et méconnue des praticiens, cette dernière fera l'objet d'une description détaillée dans la troisième partie de ce travail.

En ce qui concerne les appels recueillis par le CAPA Alfort, qui couvre essentiellement la région parisienne, les demandes de renseignements ne sont pas rares au sujet des plantes à éviter aux abords des manèges. Les appels ont parfois également pour objet la « liste » des plantes toxiques chez le cheval, ce qui ne rend pas la réponse aisée. Les intoxications aiguës faisant l'objet d'un appel en urgence sont rarissimes.

#### 4) Données de l'AFSSA Dozulé

Seuls 5 dossiers, sur une période de dix ans, ont pu être reliés à une possibilité d'intoxication, celle-ci motivant ou non l'autopsie. Le manque de détails dans les dossiers qui nous ont été fournis, notamment les commémoratifs, ne nous permettent pas de tirer de conclusions sur 3 d'entre eux. De plus, le laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine de Dozulé réalise uniquement des autopsies, éventuellement accompagnées de prélèvements pour analyses histologiques et/ou bactériologiques et ne possède en conséquence pas de données cliniques.

Deux cas font état d'intoxication probable par les **glands** (*Quercus* sp.), l'un chez un baudet du poitou âgé de 3 ans et l'autre chez un poney français de selle âgé de 5 ans.

Les trois autres cas font référence à un tableau d'amyotrophie généralisée sans lésion nerveuse associée pour le premier, de myopathie dégénérative associée à de la maigreur pour le second (une recherche de toxine botulique a été demandée) et la présence de nombreux ulcères gastriques évolutifs pour le troisième.

## **C/ Conclusion générale sur les données**

L'ensemble des données récoltées, même si de manière non exhaustive, permet une bonne évaluation des intoxications équine en France au cours des dix



### III) ETAT DES LIEUX DES INTOXICATIONS EQUINES AU QUEBEC AU COURS DES 30 DERNIERES ANNEES

En l'absence de centre anti-poison animalier au Québec, l'évaluation de l'incidence des intoxications en général et de la prévalence des différentes classes toxiques a été réalisée par des moyens indirects : étude des cas traités par la Faculté de Médecine Vétérinaire de St Hyacinthe ou **FMV** (seule faculté vétérinaire du Québec) de 1983 à avril 2003, cas cliniques publiés dans la presse vétérinaire et réalisation d'un questionnaire envoyé aux vétérinaires de l'**AVEQ** (Association des Vétérinaires Equins du Québec).

Nous avons contacté le centre anti-poison humain du Québec, mais il ne possédait aucune donnée concernant les intoxications animales. Le centre anti-poison animalier d'Ontario (province anglophone limitrophe du sud du Québec) dispose quant à lui de très peu d'appels venant du Québec (francophone) concernant des équidés (carnivores domestiques essentiellement).

Les données recueillies ont donc été moins nombreuses qu'escompté :

- La FMV ne garde une trace écrite que des animaux vus en consultation et/ou hospitalisés (pas de trace des appels téléphoniques pour renseignements) et le système d'archivage (informatisé, par mot clé) ne permet de retrouver que les dossiers rentrés sous « intoxication », ceci correspondant essentiellement à des cas certains ou probables. Certains dossiers, caractérisés par un tableau clinique digestif, seront ainsi préférentiellement classés sous « entéro-colite », « colique d'origine digestive », « colite x » ... et ne seront pas retrouvés comme des suspicions éventuelles d'intoxication (surtout si l'imputation est faible).
- Les cas cliniques survenus au Québec et publiés dans la presse professionnelle ne sont pas très nombreux. Ils sont essentiellement issus de la principale revue vétérinaire canadienne, « The Canadian Veterinary Journal ou La Revue vétérinaire canadienne ». Les 2 autres revues vétérinaires canadiennes sont « Le Médecin Vétérinaire du Québec » et « Canadian Journal of Comparative Medicine ». Nous ferons parfois référence à des cas survenus en Ontario (province géographiquement proche) pour tenter d'extrapoler certaines données au Québec et parfois même à des publications américaines.
- Le questionnaire, envoyé par *e-mail* aux vétérinaires praticiens équins du Québec, n'a pas fait l'objet d'un important taux de réponse, malgré les nombreuses et régulières relances. Les raisons de ce faible taux de réponse seront discutées dans le sous-chapitre traitant du questionnaire.

Enfin, le Dr J-P LAVOIE, professeur de médecine équine à la FMV et notre superviseur sur place, a soulevé une limite majeure à cette étude : le sujet lui-même.

En effet, intoxications médicamenteuses mises à part, les intoxications équine en générale sont peu fréquentes au Québec. Les températures extrêmes rencontrées l'hiver au Québec (soit pendant près de 6 mois) conduisent les propriétaires et éleveurs de chevaux à garder leurs animaux dans des bâtiments fermés et chauffés. Même à la belle saison, l'accès à une pâture, *a fortiori* une pâture « à risque », n'est pas aussi généralisé qu'en France, voire même rare. L'accès à des toxiques potentiels est donc peu fréquent.

## **A/ Données de la FMV de St Hyacinthe**

Le nombre de cas liés à une suspicion d'intoxication est de 38 pour une période de 30 ans. Cependant, chaque animal vu en consultation et/ou hospitalisé possédant un dossier, le nombre de « cas » est légèrement inférieur puisque parfois plusieurs animaux de la même écurie viennent à la consultation pour la même intoxication.

Voici la liste des toxiques incriminés ou suspectés :

- **Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)** : 16
- **Feuilles d'érable rouge** : 4
- **Non précisé** : 3
- **« Foin » (suspicion)** : 3
- **Prêles** : 3
- **Soufre (suspicion)** : 2
- **Insecticide NP** : 1
- **Rodenticide NP** : 1
- **Coumafène ou « warfarine » (rodenticide)**: 1
- **Phosphore de Zinc (rodenticide)** : 1
- **Créosote (fongicide)** : 1
- **Fumée** : 1
- **Sélénium** : 1

## **2) Détail des cas**

Nous allons maintenant étudier un peu plus en détail les données relatives aux cas à imputation forte les plus démonstratifs, en rappelant après chaque exemple de cas clinique quelques données théoriques les concernant. Signalons cependant que les cas « d'intoxication » aux AINS (notamment à la phénylbutazone) et d'intoxication aux feuilles d'érable rouge ne seront pas abordés ici, ceux-ci faisant

l'objet de chapîtres détaillés dans la 4<sup>ème</sup> partie de ce travail, en raison de leur fréquence.

### a) Suspicion d'intoxication au « foin »

#### ➤ *Cas clinique :*

Le 23/12/01, trois femelles de race *holsteiner*, âgées respectivement de 7 mois, 7 mois et 2 ans, sont admises en urgence à la FMV, pour **abattement, diarrhée, déshydratation, oedèmes** depuis la veille au soir. La jument la plus âgée, présente des symptômes un peu différents (cachexie, signes de maldigestion, souffle cardiaque systolique de grade II et signes neurologiques -nerfs périphériques-). L'anamnèse rapporte un **changement récent de foin (foin emballé)**.

Un examen hémato-biochimique complet révèle pour les deux pouliches de 7 mois une **leucocytose neutrophilique** avec présence de **neutrophiles toxiques** et de neutrophiles immatures, une **hypoprotéïnémie** marquée, un **déséquilibre hydro-électrique**, une hémococoncentration et une **augmentation des créatines kinases sériques** (accompagnée pour l'une des deux d'une hyperfibrinogénémie, d'une hypoxémie et d'une acidose métabolique compensée), signes fortement évocateurs d'une **entérocolite avec entérotoxémie** par déséquilibre de flore. Tous les tests classiquement mis en œuvre en cas d'entérocolite se révélèrent négatifs ou peu informatifs (recherche de salmonelles, test au sable, coprologie, échographie abdominale).

Quant à la jument de deux ans, l'examen clinique révéla une mal-occlusion dentaire d'origine probablement traumatique, mais les examens complémentaires ne mirent pas en évidence d'autre anomalie majeure.

Toutes les trois, lors de leur hospitalisation, reçurent un **traitement de soutien « agressif »** adapté en fonction des individus et de l'évolution clinique de chacun (fluidothérapie, administration IV de plasma, charbon activé, antibiotiques par voie parentérale, flunixin méglumine à dose anti-endotoxémique...).

Si la **jument de deux ans** (dont l'**affection principale ne semblait pas d'origine toxique**), s'est rétablie très rapidement, **une des pouliches de 7 mois** est restée hospitalisée un peu plus d'une semaine en raison du développement secondaire d'une pneumonie pluribactérienne et potentiellement fongique (à *Aspergillus*) mais **a fini par se rétablir**. **L'autre pouliche a été euthanasiée** après plus de 15 jours de soins intensifs, en raison d'une dégradation progressive de son état général. Le rapport d'autopsie a fait état d'une entérite ulcéreuse chronique multifocale marquée avec péritonite chronique associée, d'une typhlocolite purulente multifocale, d'une pneumonie nécrosuppurée chronique active et focale (à *Staphylococcus aureus* plus fungus compatible avec *Aspergillus*), d'une pneumocystose vraisemblable (compatible avec *Pneumocystis carinii*) et enfin de thromboses artérielles pulmonaires. Bien que la recherche de Salmonelles et de Clostridium dans l'iléon et le colon se soit révélée négative, la personne ayant réalisé l'autopsie avance l'agent « salmonelle » comme une cause probable du débalancement de flore observé.

En raison de la conjonction de l'anamnèse et du fait que plusieurs animaux aient été atteints de façon aiguë, une intoxication a été fortement suspectée dans ce cas. Si le foin a été fortement suspecté comme étant à l'origine des symptômes observés (notamment à cause de l'anamnèse), l'agent réellement en cause n'a pas été mis en évidence (mycotoxine, bactérie... ?), raison pour laquelle ce cas clinique ne comporte pas de partie « rappels théoriques ».

## **b) Intoxications aux prêles (*Equisetum spp.*)**

### ➤ **Cas cliniques :**

Le **premier cas** est celui d'une jument percheronne de 4 ans, admise à la FMV pour des **symptômes neurologiques** ayant débuté environ un mois auparavant (boiterie d'un membre puis démarche difficile, mal assurée, pas de réponse à un traitement antibiotique). La jument vivait au pâturage avec **3 autres chevaux ne présentant aucun symptôme**. Les divers examens révélèrent une parésie marquée des quatre membres (associée à une légère **ataxie**), une réaction vive à l'illumination directe de l'œil droit, des **troubles oculaires** marqués (détachement de rétine à droite et suspicion de synéchies postérieures à gauche), un ulcère gingival et une leucocytose sanguine. Un traitement à la **vitamine B1** est entrepris et la **vitamine E** est conseillée si une absence d'amélioration est constatée. Nous ne disposons pas d'informations sur le devenir de cet animal.

Le **deuxième cas** est celui d'un étalon de race *thoroughbred* âgé de 10 ans, admis en urgence à la FMV pour **anorexie** et **amaigrissement** (depuis une semaine), **ataxie** depuis 3 jours. Un **gonflement du bout du nez, des naseaux et des postérieurs** était également visible. Le cheval vivait au pré depuis un mois. L'examen clinique révèle un **abattement important** (avec un état de conscience conservé), des muqueuses congestionnées, une **ataxie légère** (grade I) des quatre membres, une **spasticité marquée** des postérieurs (grade III / IV), une **hyperréflexie** du réflexe cervico-facial et du nerf V et une amyotrophie plutôt marquée à droite. Les examens complémentaires mirent en évidence une **neutrophilie sanguine**, une **hypoprotéinémie** (avec une hypocalcémie associée) et une légère hémococoncentration. Un traitement de soutien fut mis en place (fluidothérapie, DMSO 10%, flunixin méglumine, dexaméthasone) ainsi qu'une administration quotidienne de vitamine E. **A sa sortie, deux jours plus tard, l'animal avait retrouvé l'appétit et ne présentait plus d'anomalies neurologiques.** Un traitement à base de dexaméthasone et de vitamine E fut poursuivi pendant quelques jours. La possibilité d'une intoxication aux prêles n'ayant été évoquée qu'a posteriori, un traitement à la vitamine B1 n'avait pas été mis en place. **L'intoxication par les prêles semble moins probable que dans le premier cas.**



➤ **Rappels théoriques** [15, 33] :

Les deux espèces de prêles régulièrement impliquées dans les cas d'intoxications équine au Québec sont la **Prêle des champs** (*Equisetum arvense*) et la **Prêle des marais** (*Equisetum palustre*), qui appartiennent à la famille des Equisétacées. Toutes deux sont présentes de façon indigène dans tout le Canada. Ce sont des plantes de 20 à 80 cm de hauteur qui poussent au bord de l'eau, sur des terrains marécageux (prêle des marais) ou dans les champs (prêle des champs). Les parties toxiques de la plante sont les **feuilles** et les **tiges**.

Leur pouvoir toxique, chez le cheval, est lié à la présence de **thiaminase** dans ces dernières. La thiaminase est une enzyme qui dégrade et inactive la **thiamine**, ou **vitamine B1**. Dans les organismes animaux, la thiamine intervient dans les réactions de décarboxylation. Une déficience en thiamine entraîne un excès de pyruvate dans le sang, ce qui a pour effet d'entraver le métabolisme énergétique de créer un manque d'ATP dans les cellules.

L'intoxication est rarement due à la consommation de la plante à l'état frais, vu le caractère très rude et coriace de la tige, mais plus souvent lorsque les animaux reçoivent du **foin contenant des prêles séchées**. Une alimentation pauvre en concentrés prédispose l'animal à une intoxication et aggrave la sévérité du tableau clinique. Le foin qui contient 20 % ou plus de prêle des champs risque de produire des symptômes dans un délai de 2 à 5 semaines d'après [33] et de 20 à 30 jours en cas d'alimentation exclusive à base de foin riche en prêle (il peut être plus long - plusieurs mois –si les animaux reçoivent d'autres aliments en complément) d'après [15]. **Le caractère de l'intoxication serait donc plutôt subaigu à chronique.**

L'intoxication comporte deux phases : la première est caractérisée par de l'**hyperexcitabilité**, de l'**anxiété**, une **mydriase**, de l'**hyperesthésie**. On note des **myoclonies** de la face, des oreilles et des membres antérieurs. Au cours de la seconde phase, on remarque une démarche **ataxique**, des **troubles de l'équilibre au repos** puis des **convulsions** avec parfois paralysie de l'arrière main. La mort peut finalement survenir, suite à un coma terminal. En cas d'ingestion massive de fortes quantités de prêles, il peut arriver que l'animal manifeste rapidement une intense salivation, des coliques et de l'excitation.

Les lésions comprennent une atrophie et une dégénérescence des cellules corticales, des noyaux caudés et des tubercules quadrijumeaux, une destruction des cellules de Purkinje du cervelet, une prolifération des cellules gliales, ainsi qu'une dégénérescence hépatique et cardiaque.

Pour le traitement, dans la première phase, le passage à une alimentation riche en thiamine peut déjà procurer une amélioration. Il est cependant préférable d'administrer de la **vitamine B1** soit sous forme de levure sèche dans les aliments, soit en injection sous-cutanée (SC) à raison de **0,25 à 0,5 mg/kg/jour** (spécialité française : FERCOBSANG®). La guérison se produit en quelques jours, même en cas d'ataxie très grave.

### c) Suspicion d'intoxication au soufre

#### ➤ **Cas cliniques :**

Deux juments, l'une de race *trakehner* âgée de 13 ans et l'autre de race anglo-arabe âgée d'environ 10 ans, ont été admises en urgence à la FMV pour **coliques violentes**, ne rétrocedant pas au traitement instauré par le vétérinaire référant (flunixin méglumine, xylazine...). Les deux juments ont commencé à présenter des symptômes à quelques heures d'intervalle, le même jour (la première après le travail). De plus, si seulement deux animaux ont été amenés à la FVM, les deux autres animaux partageant le même paddock ont présenté des coliques ce même jour. **Dans le paddock, une poche de soufre gelée a été retrouvée a posteriori.**

La **première jument** présentait à son admission un **abattement important**, des **signes de choc** (cyanose, déshydratation, tachycardie persistante...), une **diminution des bruits digestifs** dans les quatre cadrans et une **légère mydriase** bilatérale. Les examens complémentaires ont mis en évidence une **légère hypoprotéinémie**, une **hypercréatininémie**, un **déséquilibre hydro-électrique** et une numération - formule sanguine à la **limite** de la leucopénie par **neutropénie**. De plus, **quatre litres de reflux très alimentaire et nauséabond** ont été retirés par intubation naso-gastrique, la palpation transrectale a révélé une **distension gazeuse du colon et du caecum** (plus ou moins associée à un déplacement de la rate) et l'échographie abdominale une augmentation du diamètre de l'intestin grêle, mais sans épaississement de la paroi. Les recherches de salmonelles se sont révélées négatives mais 3 œufs d'anoplocéphales ont été trouvés lors de la coprologie.

Une laparotomie abdominale par la ligne blanche a mis en évidence un **déplacement crânial et vers la droite du gros colon**, celui-ci étant rempli d'un **liquide** de couleur **rougeâtre**. Au réveil, comme la jument présentait toujours des coliques n'ayant rétrocedé ni au traitement médical (fluidothérapie, flunixin méglumine, association xylazine + butorphanol, marche en main) ni au traitement chirurgical, l'euthanasie a été proposée et réalisée.

Les lésions observées lors de l'autopsie étaient celles d'une **colite superficielle aiguë**, d'origine indéterminée, en raison de l'absence de lésions caractéristiques. Les conclusions de la personne responsable de l'autopsie semblèrent **exclure** la **salmonellose**, la **colite X**, évoquèrent le choc anaphylactique (avec une probabilité faible) et apportent certains éléments de réflexion quant à la possibilité d'une intoxication par le soufre : « L'intoxication au soufre semble douteuse car c'est un agent irritant, qui aurait donc du causer des brûlures de la partie supérieure du tube digestif. Cependant, pourrait-on avoir uniquement des lésions du colon en cas d'ingestion d'une faible quantité ? Une autre hypothèse est l'intoxication à l'Arsenic, qui provoque des hémorragies du colon mais dans ce cas les lésions histologiques ne correspondent pas (pas de vasculite lors d'intoxication à l'Arsenic) quoique le caractère aigu de l'affection puisse l'expliquer ».

La **deuxième jument**, quant à elle, présentait à l'admission des **coliques**, une **tachycardie non persistante** et un **déplacement à droite du gros colon** (associé à la présence de bandes de tension). Son état s'est progressivement amélioré dans les

36 heures suivantes, pour à nouveau se dégrader brutalement et conduire à son euthanasie (acidose métabolique, diarrhée, numération - formule sanguine en faveur d'une **entérotoxémie**).

Les observations et conclusions de l'autopsie furent identiques à celles de la première jument.

Le contenu digestif des deux juments n'a pas été soumis à analyse.

➤ **Recherches bibliographiques** [10, 41] :

Il existe, dans la littérature, très peu de données concernant l'intoxication au soufre chez les équidés, celle-ci semblant très rare en raison du caractère hautement répulsif du produit.

Le soufre a longtemps été utilisé comme insecticide et fongicide, sous forme de « fleur de soufre » ou de « farine de soufre » [10] et était toujours vendu comme anti-fongique en 1997 au Québec [35]. D'après [41], des chevaux ont été tués par 240 à 420g de soufre (données issues de publications de 1907 et 1910). D'après [10], une dose de 250 mg/kg serait nécessaire pour empoisonner des chevaux ou du bétail.

La toxicité est liée à l'**effet laxatif très puissant** de l'élément, à sa conversion partielle en sulfure d'hydrogène par les bactéries du tube digestif et à l'irritation locale générée. Le Soufre pourrait également être à l'origine d'une irritation cutanée.

L'intoxication se manifesterait alors par de la **diarrhée** (parfois violente), des **coliques**, de la **faiblesse**, des **muqueuses « boueuses »** (pâles et sales) et **un pouls faible et rapide**.

Les lésions sont peu spécifiques : inflammation marquée de la muqueuse digestive, congestion des différents organes abdominaux (notamment rein et foie). Cependant, une **forte odeur de sulfure d'hydrogène** se dégage souvent de la carcasse, aussi assimilée à une odeur « d'œuf pourri ». Lors de l'autopsie, on peut être amené à retrouver des particules de Soufre dans l'estomac, les intestins et les fécès.

**d) Intoxication à un pesticide insecticide (nature non précisée)**

➤ **Cas clinique** :

Un cheval hongre de race *standardbred*, âgé de 6 ans, a été admis à la FMV en urgence pour **coliques**. L'animal, un cheval de course, a démontré des signes de coliques à la fin d'un long voyage en camion. Cependant, **une poche d'insecticide « anti-mouches » a été retrouvée à proximité d'une balle de foin distribuée au**

**cheval (la nature exacte de celui-ci n'a pu être précisé par le propriétaire).** Le vétérinaire référent avait administré de l'huile minérale par intubation naso-gastrique et du furosémide par voie parentérale.

A son admission, le cheval était en **tachycardie**, en **tachypnée**, présentait des signes de **déshydratation** (~5%) associés à des **muqueuses congestives**, une **arythmie sinusale cardiaque** et une **modification de la topographie abdominale** sans distension associée (déplacement crânial et à gauche du gros colon, déplacement médial de la rate). Une gastroscopie a révélé de **petits ulcères au niveau de la muqueuse non glandulaire** et un examen hémato-biochimique complet une hémococoncentration, une **leucocytose neutrophilique**, une **hypercréatininémie** et une légère modification du ionogramme.

Alors qu'une rhabdomyolyse d'effort ou myopathie d'effort était fortement suspectée, une vidange gastrique mis en évidence **un nombre important de mouches dans le contenu stomacal**, ce qui fit de l'intoxication l'hypothèse principale. Ceci dit, une coexistence des deux affections n'est pas à exclure. Un traitement de soutien fut alors mis en place (flunixin méglumine, fluidothérapie).

Pendant l'hospitalisation, différents examens complémentaires **exclurent** assez rapidement la **rhabdomyolyse** (pas de myoglobinurie, dosage sérique des ASAT -aspartate aminotransférases- et des CK -créatines kinases- dans les normes) et les paramètres paracliniques s'améliorèrent comme l'état général.

L'animal sortit après quatre jours d'hospitalisation, **rétabli**, uniquement avec un traitement visant ses ulcères gastriques (sucralfate et cimétidine) et 15 jours de repos.

➤ **Rappels théoriques** [43, 85, 86]:

En Amérique du Nord, les principaux **pesticides insecticides** (utilisés pour le traitement de l'environnement) toxiques pour les équidés sont répartis dans les familles suivantes :

- la famille des « **anticholinestérases** » (qui agissent par inhibition des cholinestérases), comprend les sous-familles « **organophosphorés** » et « **carbammates** » (il existe environ une vingtaine de composés de toxicité variable). Le **dichlorvos** et le **trichlorfon** (organophosphorés) sont rapportés comme à l'origine d'intoxication chez les équidés.
- Dans la famille des « **organochlorés** », le **lindane** (à forte dose) et le **dieldrin** sont rapportés comme à l'origine d'intoxication chez les équidés.

L'intoxication aux carbammates ou aux organophosphorés se produit généralement suite à une administration inappropriée ou accidentelle par voie orale ou locale d'un produit contenant ces substances. La symptomatologie est indéniable pour ces deux familles de molécules : coliques, diarrhée, sudation, hypersalivation, épiphora, mictions fréquentes, faiblesse, tremblements musculaires, myosis, dyspnée, bradycardie, convulsions, paralysie...

L'empoisonnement peut même conduire à la mort et la seule lésion post-mortem en général observée est un œdème pulmonaire.

L'intoxication aux organochlorés se traduit par de l'inquiétude, une attitude « belliqueuse », de l'hyperesthésie, des fasciculations au niveau de la face et des muscles cervicaux suivis de spasmes des paupières, de l'avant main et enfin de l'arrière-main.

#### e) Intoxication au coumafène ou « warfarine »

##### ➤ **Cas clinique :**

Un cheval hongre de race belge âgé de 13 ans, fut admis à la FMV pour une suspicion d'ingestion de coumafène ou « warfarine », un anti-coagulant rodenticide.

L'animal ne présentait ni modifications de l'état général, ni modifications du profil hémato-biochimique. Ses temps de coagulation (temps de prothrombine et temps de thromboplastine partiel) étaient dans les normes.

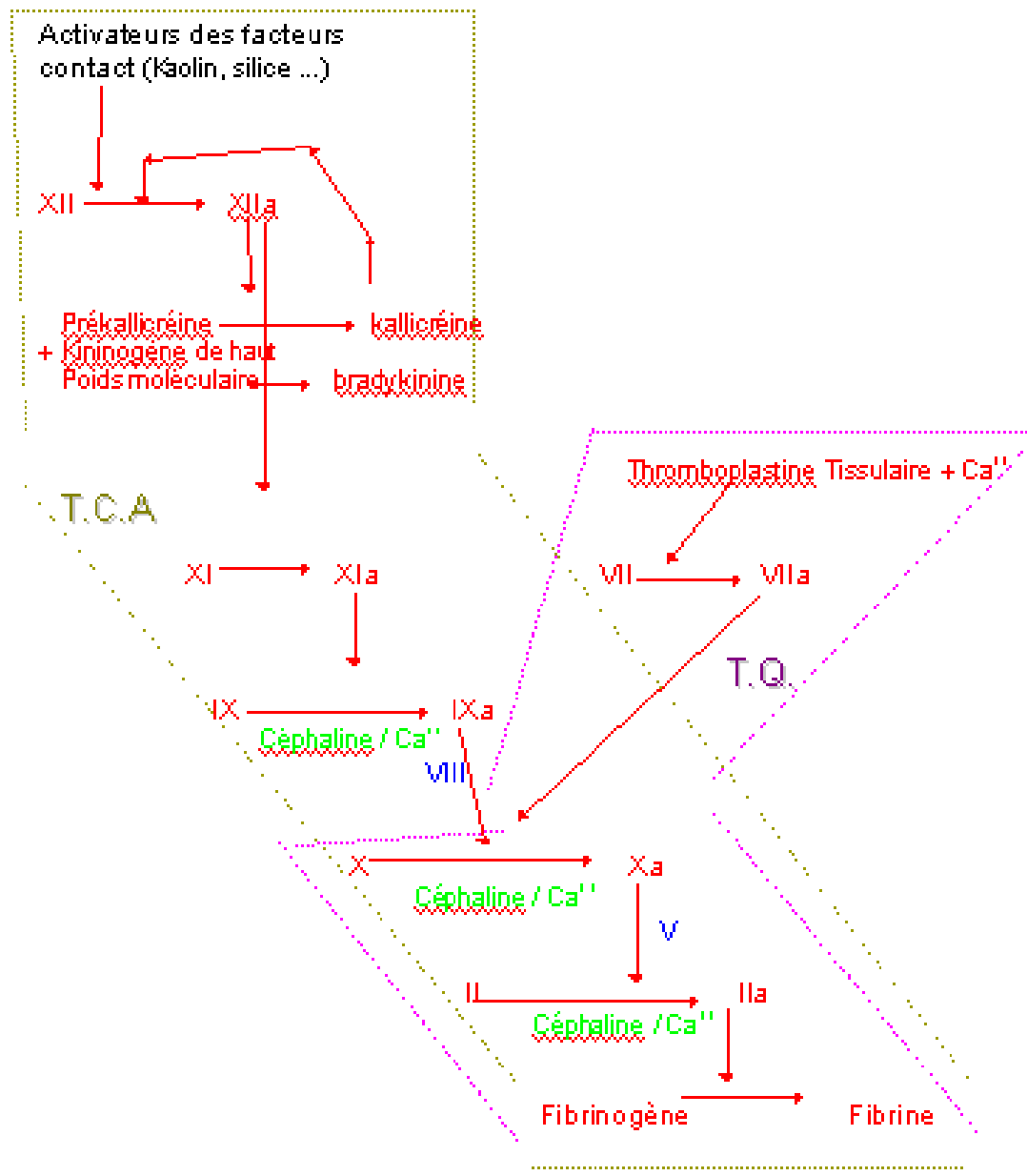
Cependant, un **lavage gastrique** fut réalisé à l'aide de 80 litres d'eau, puis un mélange de 4 litres d'**huile minérale** et de 3 litres d'eau fut administré par la sonde naso-gastrique mise en place pour le lavage. Simultanément, des **injections SC quotidiennes de vitamines K1** furent réalisées (**1mg/kg/jour**).

L'animal, qui ne présentait toujours pas de symptômes, **sortit** deux jours plus tard.

##### ➤ **Rappels théoriques [15]:**

Le coumafène est un anticoagulant de première génération, qui après absorption orale, présente une biodisponibilité de presque 100%. Il est aussi utilisé à des fins thérapeutiques (traitement de la fourbure notamment) et peut, dans ce cas, être à l'origine d'intoxications. La présence d'aliments diminue la vitesse d'absorption mais pas son intensité. Sa demi-vie plasmatique est de 13,3 heures chez le Cheval mais la persistance au niveau hépatique est bien plus longue (1 à 2 semaines en moyenne). Aucune étude de la DL 50 des anticoagulants chez le Cheval n'a été publiée, et les DL 50 dans les autres espèces (rat, souris, chat et chien) sont très variables, ce qui ne permet pas d'extrapolation.

Certaines interactions avec d'autres molécules ont été décrites chez le Cheval : la phénylbutazone, certains antibiotiques (pénicilline, streptomycine, ceftiofur), la phénothiazine et d'autres anti-helminthiques augmentent l'activité du coumafène; les corticoïdes et la thyroxine sont connus pour agir sur les récepteurs



**Figure 18** : Représentation schématique de l'hémostase secondaire in vitro [13]

aux anti-coagulants; les barbituriques, le chloralose ou le chloramphénicol peuvent diminuer la réponse thrombolytique.

Comme tous les anticoagulants, le coumafène inhibe la formation du caillot par altération de quatre facteurs dits « vitamine K dépendants » pour leur synthèse (constituant la fraction PPSB). Lors d'exposition à l'anticoagulant, la vitamine K, hydrosoluble et non régénérée est vite consommée dans l'organisme (il y a au maximum deux jours de stock) et s'épuise. La vitesse d'apparition d'une hypocoagulabilité sanguine est fonction du temps de demi-vie des facteurs et de la vitesse de consommation des facteurs fonctionnels. **Ce mode d'action explique l'apparition différée des symptômes.**

Lors d'une intoxication au coumafène, les **TQ** (temps de Quick) et **TCA** (temps de céphaline avec activateur) sont **le plus souvent augmentés**, alors que le **TT** (temps de thrombine) n'est **pas modifié**, sauf en cas d'hémorragies massives avec épuisement des capacités de coagulation. **L'augmentation isolée du TQ (intoxication débutante) ou associée à celle du TCA constitue donc une forte suspicion diagnostique.** La cible du coumafène étant le processus de coagulation, ou hémostasie secondaire, un schéma rappelant les différentes étapes et acteurs de celui-ci, ainsi que les parties explorées par le TQ et Le TCA, constitue la figure 18.

Devant une suspicion d'intoxication par un anticoagulant, une numération – formule sanguine et un dosage des protéines plasmatiques peuvent mettre en évidence une anémie, une thrombocytopénie et une hypoprotéïnémie. Le diagnostic de certitude repose sur l'identification du rodenticide dans le sang total prélevé sur EDTA ou héparine. Chez un animal mort, la confirmation de l'intoxication repose sur son identification et son **dosage dans le foie ou le sang par des techniques chromatographiques** (cependant, celui-ci subissant des biotransformations intenses dans l'organisme, l'absence de sa détection ne permet pas d'écarter une suspicion d'intoxication au coumafène) sauf si l'on dispose d'une méthode d'analyse des métabolites.

Les **symptômes** se manifestent **deux à dix jours après l'ingestion** et sont fonction de la localisation des hémorragies. Les principaux symptômes décrits sont de l'**épistaxis**, une **hémorragie gastro-intestinale**, une **hémorragie au site d'injection** intraveineuse ou intramusculaire, des **hématomes** suite à différents traumatismes, des boiteries suite à des **hémarthroses**. On peut aussi observer des hémorragies dans le thorax, le péritoine, les méninges. On peut trouver du sang dans les urines. On peut observer des difficultés respiratoires. Ces signes sont également associés à une **pâleur des muqueuses**, un **abattement** plus ou moins marqué ou encore à une **hypothermie**.

Le **traitement**, comme pour les intoxications aux anticoagulants en général, comporte classiquement trois étapes :

- en premier lieu, en cas d'**hémothorax**, de **choc hypovolémique** ou d'**hématocrite inférieur à 20%**, il convient de réaliser une **transfusion de sang frais** (correction de la volémie et apport des facteurs de coagulation). L'**alternative** à la transfusion sanguine est l'**administration intraveineuse de la fraction PPSB** à

raison de 0,2 à 1ml/kg (la fraction utilisée dans les centres de transfusion sanguine humains lorsque périmée devient partiellement active et n'est plus utilisable chez l'homme, mais l'est encore chez l'animal). Cependant, cette alternative reste assez théorique puisqu'il est **actuellement impossible de se la procurer**.

- en deuxième lieu et dans tous les cas, la **vitamine K1** doit être administrée à la posologie de **1mg/kg**. La **voie intraveineuse pour commencer** est très fortement conseillée car elle agit beaucoup plus vite. Le **relais** est ensuite assuré par une **administration orale** pendant une durée de **2 semaines** (pour le coumafène). Si l'anticoagulant n'est pas connu, il convient de traiter soit 5 semaines d'emblée, soit 3 semaines puis de décider de la poursuite éventuelle du traitement après avoir déterminé le TQ 36 à 48 heures après l'arrêt du traitement.

- en troisième lieu, un traitement hygiénique et symptomatique peut-être nécessaire : restauration de la volémie, assistance respiratoire... **L'administration de certains médicaments (sulfonamides, triméthoprim, métronidazole, néomycine, AINS, cimétidine) est déconseillée** car leur taux de liaisons aux protéines plasmatiques est supérieur à celui des anti-coagulants et ils augmentent le passage des anticoagulants de leur forme liée inactive à leur forme libre active. Enfin, un régime à base de luzerne (contenant de la vitamine K1) réduirait voire annulerait l'action du coumafène.

Le cheval a un poids vif élevé et une sensibilité individuelle moyenne aux anticoagulants ; le risque n'est pas nul et l'animal peut avoir une grande valeur (sentimentale et/ou économique) : **faut-il mettre systématiquement le traitement en place lors de suspicion d'intoxication aux anticoagulants ?** Si on décide de traiter, il ne faut pas interrompre le traitement avant deux semaines pour le coumafène et avant trois semaines si on ne connaît pas l'anticoagulant mis en cause, ce qui représente des **quantités très importantes de vitamine K1**. Il faut tenir compte du risque qui dépend directement de l'anticoagulant ingéré et de sa quantité. Si on décide de ne pas traiter, il faut prévenir le propriétaire du risque et surveiller la coagulation sachant que l'animal ne présentera de troubles qu'après quelques jours. **On met en place une surveillance quotidienne et, si les paramètres biologiques de coagulation varient, il sera toujours temps de mettre le traitement en place (car ces paramètres varient avant l'apparition des symptômes cliniques).**

#### f) Intoxication au phosphore de Zinc

Ce cas clinique a fait l'objet d'une publication dans la presse professionnelle

##### ➤ **Cas clinique [24]:**

*Une jument de race « standardbred » âgée de 2 ans et demi a été admise à la FMV pour apparition brutale d'anorexie, sudation, trémulations musculaires et coliques évoluant depuis 3 heures.*

*A l'admission la jument suait abondamment, présentait des trémulations musculaires, de l'anxiété, de l'hyperesthésie et des signes de douleur abdominale.*



Les muqueuses étaient cyanosées, l'animal était en tachycardie (50 bpm), en tachypnée (55 rpm) et en hyperthermie (39°C).

La palpation transrectale n'a pas révélé d'anomalies. Lors de l'intubation naso-gastrique, une grande quantité de fumée blanche à l'odeur d'ail est sortie du tube naso-gastrique. Une faible quantité de liquide beige fut également retirée de l'estomac. Rapidement, la jument est passée en décubitus prolongé et a présenté des convulsions sévères et des arythmies cardiaques dont un bloc atrio-ventriculaire du troisième degré suivit par une fibrillation ventriculaire.

Les anomalies hématologiques incluaient une hémocncentration (Ht = 55%), une élévation des protéines totales (74 g/l). Les anomalies sériques comprenaient une hypercréatininémie (0,04 mmol/l), une élévation de la bilirubine totale (87,10  $\mu$ mol/l), des ASAT (389 U/l) et des GGT -gamma glutamyl transférases- (70 U/l). Une analyse des gaz sanguins artériels et du pH sanguin a révélé une acidose métabolique partiellement compensée (pH 7,33, PaCO<sub>2</sub> 24,1 mmHg et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 12,6 mmol/l).

De l'hydrochloride de xylazine (0,4 mg/kg IV) et du tartrate de butorphanol (0,02 mg/kg IV) ont été administrés pour contrôler la douleur et l'anxiété présentes à l'admission. Un traitement de soutien incluant l'administration de soluté de Ringer Lactate (2 L /h IV) et de bicarbonate de sodium (1,5 L IV) a été mis en oeuvre. Du diazépam fut également administré pour tenter de contrôler les convulsions. De l'hydrochloride de lidocaïne (12 ml), du chlorure de calcium 10% (10 ml) et de l'épinéphrine (10  $\mu$ g/kg) furent donnés pour traiter les arythmies cardiaques.

L'état général de la jument se détériorant malgré le traitement, l'euthanasie fut proposée et réalisée.

L'autopsie révéla la présence d'hémorragies (sous forme d'ecchymoses) dans la plèvre pariétale, une congestion pulmonaire et un œdème particulièrement marqué dans la partie dorsale des poumons. Une lipidose rénale et hépatique modérées étaient présentes. Il y avait également une hyperhémie de la muqueuse du pharynx, de la partie glandulaire de l'estomac et des intestins. La sous - muqueuse du petit intestin était oedémateuse. L'estomac contenait de l'avoine très peu digérée mélangée avec un fluide beige à l'odeur forte mais indéterminée. Les fécès étaient de couleur et de consistance normale.

Les examens bactériologiques, réalisés sur différents organes, se sont révélés négatifs. L'examen histologique n'a pas mis en évidence d'autres lésions que celles observées macroscopiquement. Ces observations furent donc compatibles avec l'hypothèse d'une intoxication aiguë.

Un rodenticide, contenant 10% de phosphore de Zinc, qui avait une couleur similaire au contenu stomacal, était utilisé dans la ferme. Des prélèvements de contenu stomacal furent analysés pour rechercher du phosphore de Zinc (chromatographie pour les prélèvements liquides - une variante de la technique « EPA gas liquid chromatography » - puis chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrophotométrie de masse pour le gaz produit par la première

analyse). **Le diagnostic d'intoxication au phosphore de Zinc a donc été confirmé, bien que l'on n'ait pu expliquer de quelle manière la jument avait pu avoir accès au rodenticide.**

*Un des vétérinaires qui assistait à l'intubation naso-gastrique fut hospitalisé 2 heures plus tard, manifestant brusquement des symptômes neurologiques (vertiges, faiblesse, parésie de la face et des membres ainsi que des tremblements musculaires) qui durèrent approximativement une heure, compatibles avec une intoxication par voie respiratoire. L'individu récupéra complètement, sans traitement.*

➤ **Discussion** [24, 70]:

Il est relativement rare d'avoir des cas d'intoxication **fatale** au phosphore de Zinc rapportés en Amérique du Nord, les cas létaux concernant plutôt des chiens. Un cas d'intoxication **fatale** chez un cheval a été rapporté en 1945 au Royaume Uni. Les symptômes décrits sont similaires à ceux du cas ci-dessus [24].

Ce rodenticide est utilisé pour lutter contre les taupes, les écureuils et les petits rongeurs sauvages (rats, souris...). On le trouve soit sous forme de granulés soit ajoutés à des grains (avoine par exemple) afin de le rendre plus « attractif » pour les nuisibles, mais ce qui le rend aussi plus appétent pour les chevaux. Les produits à base de phosphore de Zinc sont commercialisés sous forme de containers contenant de 0,5 à 25 kg d'appâts : en conséquence, il existe un risque potentiel d'exposition pour un grand nombre de chevaux. D'après l'expérience de l'auteur, l'intoxication survient généralement suite à une erreur du propriétaire qui distribue l'avoine traitée au cheval ou après ingestion par le cheval d'appâts placés en pâture [70].

La dose toxique n'est pas connue chez le cheval mais la dose létale dans les autres espèces est de 20 mg à 40 mg/kg. Les espèces capables de vomissement seraient peut être capable de tolérer des doses supérieures, ayant la capacité de « s'auto-décontaminer » [70]. Le phosphore de Zinc est converti en gaz (« phosphine ») par l'acide stomacal, celui-ci étant absorbé par le tractus digestif. On suppose que ce gaz est responsable de la majorité des signes cliniques mais la pathogénie détaillée n'est pas connue. Il a une odeur d'acétylène ou de poisson pourri (similaire à l'odeur de l'ail) et est considéré comme hautement toxique. La présence de nourriture dans l'estomac provoque une diminution du pH (en augmentant la sécrétion d'acide), donc une augmentation de production de gaz, ce qui précipite l'apparition des signes cliniques. Si du phosphore de Zinc non transformé est absorbé au niveau intestinal, il peut provoquer, de façon subaiguë, des lésions du foie et des reins [70].

L'ingestion du phosphore de Zinc est rapidement suivi de l'apparition des signes cliniques : généralement de 15 minutes à 4 heures, mais peut aller jusqu'à 18 heures [70]. Les signes précoces incluent l'anorexie et la léthargie. Ils peuvent être suivis d'une augmentation des fréquences respiratoire et cardiaque, de troubles gastro-intestinaux (douleur abdominale, tympanisme), de sudation et de signes

neurologiques variés : hyperkinésie, tremblements, rigidité musculaire, ataxie, convulsions et coma [24]. Les animaux dont l'état empire passent en décubitus prolongé et peuvent se débattre violemment avant de mourir. D'autre part, certains animaux semblent récupérer avec le traitement et rechutent quelques heures plus tard [70].

Comme il n'y a pas d'antidote spécifique pour le phosphore de Zinc, le traitement est symptomatique et a essentiellement pour but de corriger l'acidose métabolique, la détresse respiratoire, de soutenir le système cardio-vasculaire et les désordres du système nerveux central [24]. Passer un tube naso-gastrique pour éliminer le gaz contenu dans l'estomac peut être bénéfique. L'administration de charbon actif ou d'huile minérale pourrait diminuer l'absorption mais, à la connaissance de l'auteur, dans plusieurs cas l'état de l'animal a empiré immédiatement après ce traitement. L'hypothèse avancée pour l'expliquer est que l'administration de ces traitements stimulerait, comme la nourriture, la sécrétion d'acide dans l'estomac. Cette détérioration est survenue même lors d'administration simultanée d'hydroxyde de magnésium, en vue de prévenir la diminution du pH dans l'estomac [70].

Le diagnostic est généralement fondé sur les signes cliniques et l'anamnèse. Les résultats des examens paracliniques, les lésions macroscopiques et les lésions histo - pathologiques sont non spécifiques (comparables à celle décrites dans le cas ci-dessus). Le diagnostic de certitude se fait sur l'analyse du contenu stomacal. Le gaz se dissipant rapidement, **le prélèvement doit être conservé dans un contenant hermétique et immédiatement congelé** [70].

Un taux de gaz supérieur à 0,3 ppm est à considérer comme à risque, le seuil de détection olfactif est de 1,5 à 3 ppm et un taux de 7 ppm est connu pour provoquer une atteinte grave chez l'homme, voire être létal. Les symptômes présentés par le vétérinaire, dans le cas ci-dessus, sont comparables à ceux de l'intoxication au phosphore d'hydrogène ou phosphine (gaz) décrits chez l'Homme; le gaz, inhalé lors de l'intubation naso-gastrique était au-dessus du seuil olfactif et donc au-dessus du seuil à risque [24]. En cas de suspicion d'intoxication au phosphore de Zinc, il est donc conseillé d'éviter de respirer le gaz et de procéder à l'intubation naso-gastrique dans une pièce bien ventilée [70].

## **g) Intoxication à la Créosote**

### **➤ Cas clinique :**

Un poulain mâle âgé de 3 mois est admis à la FMV en urgence, car il a été trouvé dans sa pâture le matin même, très abattu et en décubitus. Il y vit avec sa mère et deux autres chevaux. Le propriétaire mentionne l'application récente d'un fongicide contenant de la **créosote** sur les poteaux de la clôture.

A l'admission, l'animal était en **décubitus, très abattu**, ses **muqueuses** étaient **congestionnées** et il était **tachycarde**. L'examen de la cavité buccale a

révélé la présence d'**ulcères nécrotiques** sur la langue et dans la cavité buccale en général, accompagnés d'**halithose**. Des **troubles oculaires** étaient également présents : conjonctivite, myosis et ulcère cornéen dans l'œil gauche.

Une endoscopie des voies respiratoires supérieures a permis d'observer la présence de **pus** en quantité importante dans les narines, le pharynx, le larynx et la trachée. Un examen hématologique a révélé une **hyperfibrinogénémie**, une hémococoncentration et une **leucocytose marquée**. Une analyse des gaz sanguins artériels a mis en évidence une **acidose respiratoire**.

Un traitement a été immédiatement mis en place : dextrose 5% en IV, antibiothérapie (gentamicine et pénicilline), collyre à l'atropine et collyre antibiotique dans l'œil gauche, cimetidine, flunixin méglumine, dexaméthasone, antitoxine tétanique et irrigation la cavité buccale avec de la providone iodée diluée.

Malgré le traitement mis en place, le poulain est **décédé** le jour de son admission.

L'autopsie a confirmé la présence d'ulcères dans la cavité buccale (notamment sur le palais dur) et de pus dans les voies respiratoires supérieures. Elle a également mis en évidence la présence de **petits ulcères linéaires gastriques**, à la jonction entre la muqueuse glandulaire et non glandulaire, et la présence de liquide jaune et trouble dans la cavité abdominale. De plus, des bactéries ***Streptococcus zooepidemicus*** et *Pseudomonas spp.* ont été mises en évidence sur les écouvillons effectués sur différents organes (cervelet, poumon, cavité nasale, foie) ainsi que des ***Actinobacillus spp.*** Enfin, la recherche des toxiques suivants a été effectuée mais s'est révélée négative : Arsenic, Bismuth, Mercure, Plomb et Sb.

Les **conclusions de l'autopsie** restent **assez vagues** (affection bactérienne probable; les lésions buccales pourraient résulter d'un contact avec une substance irritante) et n'expliquent pas si l'affection bactérienne est secondaire à l'ingestion potentielle du toxique, simultanée ou si elle constitue l'affection principale.

#### ➤ **Rappels théoriques** [2, 34, 43]:

La créosote est utilisée au Canada comme agent à usages industriels intensifs dans la préservation des traverses de chemins de fer, du bois de construction des ponts, des pieux et du bois de charpente de grosses dimensions [34]. Elle est constituée de centaines de composés, dont l'élément le plus important est le phénol [43]. C'est un mélange de différents produits chimiques issus du traitement à haute température de différents bois (hêtre notamment), de charbon et de résine de la plante créosote [2].

Il n'y pas d'informations disponibles concernant une toxicité éventuelle chez l'animal, mais des effets toxiques ont été décrits chez l'homme : irritation des voies respiratoires lors d'inhalation, brûlures de la partie supérieure du tractus digestif et douleurs gastriques lors d'ingestion massive, atteinte hépatique lors d'ingestion de grandes quantités de feuilles issues de la plante (présentes dans des médicaments à

base de plantes) ou encore une irritation cutanée et/ou oculaire lors de contact avec la forme « goudron ». Les signes d'intoxication peuvent aller jusqu'aux convulsions, à la perte de conscience et même à la mort [2] .

## h) Intoxication par la « fumée »

### ➤ **Cas clinique :**

Un cheval hongre de race *quarter horse* et âgé de 8 ans et demi a été admis à la FMV pour **inhalation massive de fumée**. En effet, un **incendie** avait eu lieu dans l'écurie dans laquelle était hébergé le cheval. Sur l'ensemble de l'écurie, 17 chevaux sont morts et 3 autres ont survécus. Le vétérinaire traitant avait administré des glucocorticoïdes et de la flunixin méglumine avant de référer l'animal.

A l'admission, le cheval, **plein de suie**, était tachycarde. Il présentait par ailleurs un **jetage** bilatéral purulent, une **toux** sèche et non productive, de la **dyspnée** et un **épiphora** bilatéral. L'auscultation au sac permit d'entendre des **crépitements** et des sifflements importants, sur tout le champ pulmonaire.

La réalisation d'une numération – formule sanguine permet de mettre en évidence la présence d'une **leucocytose neutrophilique** et d'une légère lymphopénie. L'analyse des gaz artériels sanguins révéla une **hypoxémie**.

Suite aux éléments apportés par les examens cliniques et paracliniques, un traitement adapté a été mis en place : **oxygénothérapie** par le biais d'une canule naso-trachéale, fluidothérapie, lubrifiant oculaire, antibiothérapie (clenbutérol per os, pénicilline G sodique IV, gentamicine IV) et flunixin méglumine.

Au cours de l'hospitalisation, l'auscultation respiratoire s'améliora peu à peu, l'oxygénothérapie fut adaptée en fonction des résultats des gaz sanguins, le jetage devint uniquement muqueux, la leucocytose neutrophilique disparut. Une radio du thorax, réalisée 2 semaines après l'admission, ne montra qu'une légère densification interstitielle et bronchique dans les lobes caudaux, qui fut considérée comme non significative. Le même jour, une endoscopie des voies respiratoires supérieures ne mit en évidence ni sécrétions purulentes, ni signes d'inflammation excessive.

L'animal sortit après trois semaines d'hospitalisation, rétabli, avec uniquement un traitement hygiénique : repos au box avec marche en main pendant au moins trois semaines puis reprise progressive du travail, remplacement de la litière classique par des copeaux de bois et distribution du foin préalablement mouillé, pour limiter l'irritation des voies respiratoires par la poussière.

➤ **Rappels théoriques** [4, 6, 78]:

Les effets d'une inhalation massive de fumée sont dus, d'une part à **l'effet direct de la chaleur** et d'autre part aux **lésions causées par les substances contenues dans la fumée** [6]. Des brûlures corporelles majorent la sévérité des lésions [4].

La chaleur affecte en général uniquement la face et les **voies respiratoires supérieures** (cavités nasales, pharynx, larynx et partie supérieure de la trachée), car le réflexe laryngé et les mécanismes de régulation thermique de l'air inhalé -situés dans les voies respiratoires supérieures- préviennent les lésions de l'appareil respiratoire profond [6, 4]. Elle est parfois à l'origine d'**œdème pharyngé**, qui, quand celui-ci est sévère, peut conduire à une obstruction des voies respiratoires supérieures et donc à l'asphyxie de l'animal [78].

Des gaz nocifs et irritants comme le dioxyde de soufre<sup>1</sup>, l'ammoniac<sup>2</sup>, les aldéhydes<sup>3</sup>, l'acide cyanhydrique<sup>4</sup>, le chlore<sup>5</sup>, l'oxyde d'azote<sup>6</sup> et le phosgène<sup>7</sup>, ainsi que des vapeurs issues de la combustion de plastiques et des particules de matériaux divers peuvent être générés lors d'un feu et ainsi être à l'origine de symptômes intenses divers [4, 6].

**La localisation des lésions dépend de la durée d'exposition, de la solubilité des gaz inhalés et de la taille des particules inhalées.** Si le (ou les) gaz est très hydrosoluble (1,2,3 et 5), l'apparition des symptômes est rapide. Bien que la trachée et les bronches soient les premières à être touchées, les lésions peuvent s'étendre à l'appareil respiratoire profond si l'exposition est intense et prolongée. Si le (ou les) gaz est peu hydrosoluble (4, 6 et 7), il(s) affecte(nt) primitivement les bronchioles terminales et les alvéoles [4].

D'autre part, **l'intoxication au monoxyde de carbone est une cause fréquente de décès suite à un incendie.** Celui-ci ne cause pas de modification de l'arbre bronchique mais une hypoxie tissulaire. En effet, celui-ci déplace la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche, ne permettant ainsi la libération d'oxygène que lorsque le taux tissulaire est très bas; il se combine également à l'hémoglobine pour former de la carboxyhémoglobine (qui ne libère plus l'oxygène), accentuant encore l'hypoxie tissulaire. Ainsi, l'inhalation d'air contenant 0,1% de monoxyde de carbone provoque une diminution de 50% de la capacité de transport de l'oxygène par l'hémoglobine. Enfin dans les cas sévères, le monoxyde de carbone agit également au niveau cellulaire en se liant aux cytochromes et interfère ainsi avec le métabolisme oxydatif de la cellule. L'apparition de signes cliniques est en général très rapide. Le **diagnostic** de cette intoxication n'est cependant **pas aisé** car le sang est généralement rouge soutenu et la pression partielle sanguine en oxygène reste normale [4, 6].

Les équidés souffrant d'une intoxication par la fumée exhalent en général une forte odeur de fumée, sont parfois encore couverts de suie, peuvent avoir des crins def51p,mais

L'absence de bruits broncho-vésiculaires, la présence de bruits surajoutés simultanément à une respiration difficile et un flux d'air très diminué au niveau des naseaux peuvent être le signe d'un œdème pulmonaire sévère ou d'une obstruction des voies respiratoires supérieures. L'œdème pulmonaire peut devenir si sévère qu'il se manifeste par la présence de mousse au niveau des naseaux. La cyanose n'est cliniquement détectable que lorsque la pression partielle sanguine en oxygène est inférieure à 40 mmHg [78]. Déshydratation, faiblesse, désorientation, irritabilité, ataxie, choc, effondrement et coma peuvent être également observés [6, 78].

La déhiscence de la muqueuse trachéobronchique peut conduire à la formation de pseudomembranes, éventuellement à l'origine d'obstruction partielle ou totale des voies respiratoires [78].

Les signes cliniques apparaissent généralement **dans les heures qui suivent l'exposition** mais on peut occasionnellement avoir une **période de latence de 12 à 24 heures** [4]. Dans certains cas, l'œdème pulmonaire, la congestion et des lésions laryngo-trachéales peuvent même n'apparaître que **2 à 3 jours après** l'exposition [78]. Ainsi, il est conseillé de garder les patients asymptomatiques sous surveillance pendant quelques jours lors d'une suspicion d'inhalation massive de fumée.

**L'infection pulmonaire est une complication potentielle de toute inhalation massive de fumée** [4]. Les lésions directes, associées à l'atteinte de l'escalator mucociliaire et des macrophages alvéolaires, prédisposent l'animal aux infections bactériennes. Le risque est ainsi maximum entre 7 et 14 jours après l'exposition. On retrouve souvent des pneumonies à germes Gram négatif, notamment à *Pseudomonas spp* ou *Pasteurella spp*, mais aussi parfois à Gram positif, à *Streptococcus spp* par exemple. Cependant, l'identification clinique d'une pneumonie peut être difficile, et ne se manifeste parfois que par un épisode fébrile. Une détérioration de l'état de l'animal, après une amélioration initiale, peut également constituer un signe d'appel [4].

Bien que le diagnostic soit en général fondé sur les commémoratifs et l'examen clinique, le recours à des examens complémentaires permet de déterminer la présence éventuelle de lésions et leur localisation, voire même d'évaluer la sévérité de celles-ci. Enfin, ces examens peuvent permettre de suivre l'évolution de l'affection et les effets du traitement. Ainsi, une **endoscopie** peut être réalisée pour visualiser le larynx (œdème, congestion...), l'état de la muqueuse trachéo-bronchique (déhiscence) et la nature des sécrétions respiratoires (présence de particules noires, mucus, pus...). Une **numération - formule sanguine** et un **dosage du fibrinogène** peuvent aider à évaluer le degré de déshydratation et la présence d'une infection bactérienne secondaire. L'**analyse des gaz sanguins** artériels reflète l'intensité de l'hypoxémie et de l'hypercapnie éventuelle. La réalisation d'un ionogramme est importante car un déséquilibre électrolytique peut survenir, surtout lors de la présence de brûlures associées. Le défaut d'oxygénation tissulaire pouvant être à l'origine de dysfonctionnement des différents organes, la réalisation d'un examen biochimique sanguin peut se révéler utile. La radiographie thoracique peut être intéressante pour évaluer l'extension de lésions d'œdème pulmonaire ou de bronchopneumonie, **sans perdre de vue qu'en phase aiguë, la radiographie est moins fiable que les observations cliniques pour évaluer la sévérité des lésions** [78].

Les **buts principaux du traitement** sont de **lever la bronchoconstriction**, d'assurer une **pression partielle en oxygène sanguine** dans les normes, de **diminuer l'œdème pulmonaire** et **l'inflammation des voies aériennes** et de gérer l'éventuelle **bronchopneumonie secondaire** ainsi que les **déficiences fonctionnelles** qui peuvent être survenues dans différents organes [4, 78].

Sur le lieu du sinistre ou dans les 6 heures suivant l'exposition, une oxygénothérapie, même de courte durée (15 minutes à 1 heure), peut être très efficace pour diminuer la demi-vie du monoxyde de carbone dans le sang. L'oxygène peut être administré par insufflation nasale, au débit de 5 à 15 L/minute. Si l'oxygénothérapie doit être poursuivie pendant une longue période, l'oxygène doit être préalablement humidifié. En cas de déhiscence de la muqueuse et d'accumulation de pseudomembranes, l'oxygénothérapie peut se révéler insuffisante pour améliorer l'oxygénation tissulaire; si l'accumulation des pseudomembranes conduit à une obstruction des voies respiratoires supérieures, une trachéotomie peut se révéler nécessaire pour les retirer et pour mettre en place un dispositif de distribution d'oxygène. Cependant, un des désavantages de la trachéotomie est qu'elle élimine la capacité du cheval à tousser, la toux étant un moyen naturel efficace d'expulser les débris accumulés. Si un spasme laryngé primaire est suspecté et qu'on a seulement un gonflement modéré du bout du nez et des voies respiratoires supérieures, un autre moyen d'améliorer la ventilation est d'utiliser un tube endotrachéal ou à défaut un tube nasogastrique propre passé dans la trachée depuis les naseaux [4, 78].

En cas de toux paroxystique (celle-ci pouvant majorer la dyspnée et donc augmenter la détresse respiratoire), on peut utiliser du butorphanol (non disponible en France) à la posologie de 0,025 à 0,05 mg/kg en IV qui, tout en étant efficace provoque peu d'effets indésirables. Il est conseillé d'utiliser des bronchodilatateurs très précocement pour diminuer le bronchospasme : sulfate de terbutaline (0,02 à 0,08 mg/kg PO toutes les 12 heures), aminophylline (5 à 10 mg/kg PO toutes les 12 heures, non disponible en France ), albutérol (non disponible en France) ou clenbutérol (0,8 µg/kg PO toutes les 12 heures) [4, 78]. La terbutaline, ainsi que l'albutérol peuvent être utilisés seuls ou en association avec l'aminophylline [4]. Attention cependant à l'aminophylline, dont les effets excitateurs peuvent être observés même aux doses recommandées si l'élimination de celle-ci est diminuée [78].

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme la flunixin méglumine ou la phénylbutazone peuvent être utilisés pour le contrôle de la douleur, la réduction de l'inflammation et la diminution de la bronchoconstriction [78].

**Attention, à cause du défaut de perfusion sanguine et d'oxygénation des tissus lors de lésions sévères, les concentrations toxiques pour les AINS et les bronchodilatateurs peuvent être atteintes même aux posologies efficaces les plus faibles [78].**

L'utilisation d'un diurétique (le furosémide notamment) est vivement recommandée en cas d'œdème pulmonaire sévère (en association avec des bronchodilatateurs et éventuellement des glucocorticoïdes) mais n'est efficace que dans les phases précoces de l'œdème : une fois l'affection bien établie, l'effet du diurétique seul n'est pas significatif. Le furosémide devrait être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire à la posologie de 1 à 2 mg/kg et répété 1 à 2



heures plus tard. Si le traitement est efficace, la dose et la fréquence d'administration devraient être diminuées [4].

La mise en place d'une fluidothérapie est importante pour le soutien cardiovasculaire si des signes de choc sont présents, même si l'animal est traité simultanément avec des diurétiques pour l'œdème pulmonaire. On prendra soin cependant de ne pas provoquer une hyperhydratation, celle-ci aggravant alors l'œdème pulmonaire [4, 78].

**L'utilisation des glucocorticoïdes est controversée** : d'un côté il pourraient diminuer le taux de mortalité en augmentant la stabilité membranaire des cellules et des lysosomes et en améliorant l'intégrité de la paroi des capillaires (diminuant en conséquence l'œdème pulmonaire); d'un autre côté, à cause de leur activité minéralo-corticoïde, ils pourraient augmenter le taux de mortalité en provoquant une rétention de sodium et par conséquent augmenter l'œdème pulmonaire. **De plus, on ne devrait pas administrer de glucocorticoïdes à des chevaux présentant des brûlures cutanées à cause du risque de développement d'un sepsis consécutif à l'effet immunosuppresseur des glucocorticoïdes associé au défaut d'intégrité cutanée.** En conséquence, l'utilisation des glucocorticoïdes tels que la dexaméthasone devrait être **réservée aux cas de lésions sévères et d'œdème pulmonaire sans brûlures associées**, à la posologie de 0,05 à 0,1 mg/kg toutes les 12 à 24 heures pendant les 12 à 36 premières heures [78].

**L'utilisation des antibiotiques est également controversée** : en médecine humaine, l'antibioprophylaxie est déconseillée en raison des risques de développement d'antibiorésistance, problème qui n'est pas encore rencontré chez le Cheval. Si des glucocorticoïdes sont administrés, un antibiotique large spectre (type triméthoprime-sulfamide) devrait être prescrit. Sinon, la prescription d'antibiotique ne devrait être réalisée que lors de suspicion ou de diagnostic d'une infection bactérienne secondaire [4, 78].

**Le temps de récupération varie en fonction de la sévérité des lésions.** En général, 2 à 6 mois sont nécessaires pour un retour partiel au travail. Chez l'homme, si on observe chez la plupart des individus une diminution de la fonction pulmonaire juste après l'incident, le retour à la normal se fait en général dans les 5 mois après l'exposition. Le pronostic pour le retour au travail, en conséquence, n'est pas nécessairement mauvais, même si les lésions sont sévères, si l'animal survit au « traumatisme » initial.

Ces chevaux restent cependant susceptibles de développer des épisodes de bronchoconstriction suite à l'inhalation de substances irritantes. En conséquence, des efforts devront être faits pour réduire la présence de poussières, moisissures et matériaux irritants dans l'environnement. Si la bronchoconstriction persiste malgré la récupération, un bronchodilatateur peut être utilisé à la demande : VENTIPULMIN® (clenbuterol), SPECIFIQUE EPHEDRIX® (diprophylline, éphédrine) ou encore PULMOZONOL® (diprophylline). Ces trois spécialités sont des spécialités françaises [68].

Après avoir abordé les cas cliniques traités à la FMV de St Hyacinthe, nous allons exposer les données de la littérature qui sont les plus informatives en ce qui

concerne les différents types d'intoxication au Québec, c'est à dire les données issues des publications canadiennes et américaines.

## B/ Données bibliographiques canadiennes et américaines

### 1) Plantes toxiques présentes au Québec

Les plantes suivantes ont été répertoriées au Québec [33] et leur toxicité a été mise en évidence par des études expérimentales ou des études de cas cliniques réalisées dans divers pays. Un très faible nombre d'entre elles ont fait l'objet d'un cas clinique publié au Québec. Par extrapolation, on peut cependant considérer les intoxications suivantes comme potentielles au Québec.

Chaque plante, présentée par ordre alphabétique, sera brièvement décrite, en faisant juste apparaître les données les plus importantes les concernant ; les cas publiés au Québec ou dans d'autres provinces canadiennes seront cités au fur et à mesure.

La plupart des données sont tirées du site WEB « système canadien d'information sur les plantes toxiques » [33] mais lorsque d'autres références ont été consultées, elles figurent à côté de la plante concernée. Les doses toxiques, dans la littérature, ne sont pas disponibles pour toutes ces plantes et divergent parfois selon les publications.

➤ **Acer rubrum (Erable rouge), figures 19 et 20** : Bien que les différents cas ayant fait l'objet de publications ne prennent pas place au Québec, plusieurs cas d'intoxication à l'érable rouge ont été décrits à la FMV de St Hyacinthe, Québec, au cours des 30 dernières années. On doit soupçonner ce type d'intoxication chez les chevaux qui souffrent d'anémie hémolytique aiguë après avoir ingéré des feuilles d'érable rouge. Cette intoxication sera détaillée dans la 3<sup>ème</sup> partie de ce travail.



Figure 19 : Représentation schématique d' *Acer rubrum* [33]

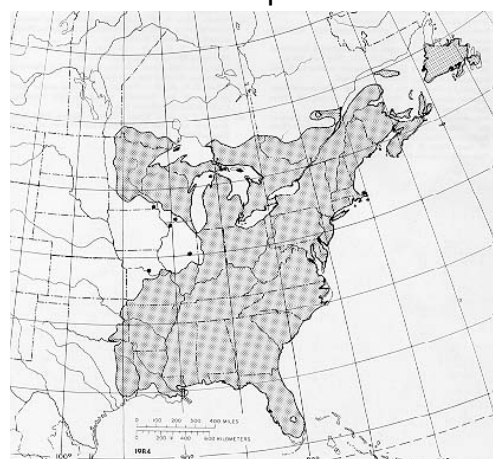


Figure 20 : Aire de répartition géographique d' *Acer rubrum* (côte Est des Etats - Unis et du Canada) [33]

➤ **Aesculus hippocastanum (Marronnier d'Inde), figure 21** : Le marronnier est un arbre introduit qui pousse dans les régions méridionales du Québec. La toxicité des fleurs, des fruits mûrs et des feuilles est liée à la présence d'**esculine** dans ceux-ci.



Figure 21 : Représentation schématique d' *Aesculus hippocastanum* [33]

➤ **Allium canadense (ail du Canada), figure 22** : Les parties toxiques sont les bulbes et les feuilles, qui contiennent du sulfoxyde de S-méthyl L-cystéine (SMCO), un acide aminé soufré. Des chevaux ont souffert d'anémie hémolytique après avoir ingéré des feuilles d'ail du Canada.



Figure 22 : Photographie d'*Allium canadense* [33]

➤ **Allium cepa (oignon), figure 23** : La toxicité est liée à l'ingestion des feuilles et/ou des bulbes. Les symptômes décrits sont : tachypnée, odeur d'oignon dans l'haleine, ictère, perte de poids, anémie hémolytique (avec formation de corps de

Heinz), mort. L'oignon contient plusieurs toxines qui peuvent avoir des effets néfastes. On a identifié le disulfure de n-propyle, un alcaloïde, comme étant la substance toxique en cause, mais des études plus récentes ont permis de montrer que dans les cas d'anémie hémolytique, le sulfoxyde de S-méthyl L-cystéine (SMCO) jouait un rôle dans la formation des corps de Heinz. Cette substance est moins toxique chez les animaux autres que ruminants. Des cristaux d'oxalate de calcium ont également été trouvés dans le revêtement extérieur et dans les feuilles en forme d'écaille de cette plante. **La consommation d'une ration contenant plus de 25% d'oignon (en matière sèche) est à l'origine d'anémie clinique** . [33, 45]



Figure 23 : Représentation schématique d'*Allium cepa* [33]

➤ ***Allium schoenoprasum* (ciboulette), figure 24** : Au Japon, des chevaux ont été empoisonnés après avoir ingéré des feuilles de ciboulette au début du printemps. De la ciboulette échappée de culture s'est acclimatée dans plusieurs régions du Canada, mais elle n'est pas abondante. Les seuls symptômes décrits sont l'ictère et l'hémoglobinurie.



Figure 24 : Représentation schématique d'*Allium schoenoprasum* [33]

➤ **Anagallis arvensis (mouren rouge), figure 25** : Le mouren rouge est une plante acclimatée dans certaines régions du sud du Canada. Toutes les parties de la plante sont toxiques. Le mouren rouge contient une saponine triterpénique présente dans les parties aériennes, un glycoside dans les racines et une huile volatile âcre. Les chevaux semblent peu fréquemment atteints (concerne surtout les bovins).



Figure 25 : Représentation schématique d'*Anagallis arvensis* [33]

➤ **Apocynum androsaemifolium (apocyn à feuilles d'androsème), figure 26** : C'est une plante indigène présente dans toutes les régions du Canada qui peut produire des empoisonnements graves chez les chevaux qui l'ingèrent. Le rhizome constitue la partie toxique. On a montré expérimentalement que l'apocyn à feuilles d'androsème contenait de l'**apocynamarine**, un glycoside cardiotonique, ainsi que d'autres glycosides et des résines. Il semble que de très petites quantités soient suffisantes pour induire des effets toxiques. [33, 45]



Figure 26 : Photographie d'*Apocyn androsaemifolium* [33]

- **Apocynum cannabinum (apocyn chanvrin), figure 28** : C'est une plante indigène qu'on trouve partout au Canada. Une publication signale que deux chevaux sont morts après avoir consommé du foin de luzerne qui contenait de grandes quantités d'apocyn chanvrin. Le sommet des plantes a été retrouvé dans le foin. Toutes les parties de la plante sont toxiques. L'apocyn chanvrin contient de la **cymarine** (un glycoside cardiotonique, cf Figure 27) [33]. **La dose létale est d'environ 0,5 mg/kg de plante [96] et on rapporte qu'un cheval a été intoxiqué après avoir ingéré 15 à 30 g de plante.**

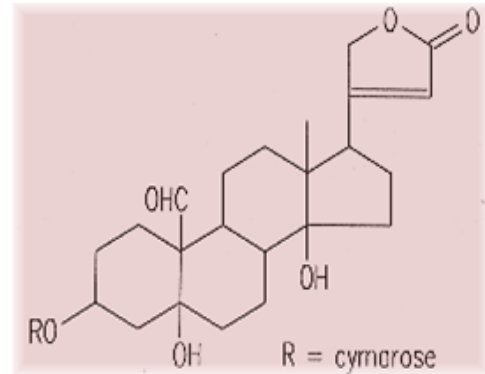


Figure 27 : Formule de la cymarine [33]



Figure 28 : Représentation schématique d'*Apocynum cannabinum* [33]

- **Chelidonium majus (grande chélidoine), figure 29** : C'est une plante vivace acclimatée qu'on trouve dans certaines régions de l'est du Canada. **Une quantité de 500 g peut avoir des effets toxiques chez les chevaux.** Toute la plante est considérée comme toxique. Elle contient un latex jaune vif qui devient rougeâtre lorsqu'il est exposé à l'air. On considère que la plante n'est pas appétissante parce qu'elle a un goût âcre et une odeur très désagréable. Dans la grande chélidoine, on a trouvé au moins 20 alcaloïdes. La concentration de ces substances varie d'un organe à l'autre et selon le stade de croissance de la plante. Les chevaux semblent peu concernés (bovins essentiellement).





Figure 29 : Représentation schématique de *Chelidonium majus* [33]

➤ ***Cicuta virosa* (cicutaire du nord), figure 30** : C'est une plante indigène vivace qui pousse dans les sols humides de toutes les régions du nord du Canada. Au Canada, les cas d'empoisonnement par la cicutaire du nord devraient être peu nombreux parce qu'elle contient de moins fortes concentrations de substances toxiques et que sa distribution est essentiellement boréale, c'est-à-dire hors des principales régions d'élevage. Les feuilles et les racines sont toxiques.

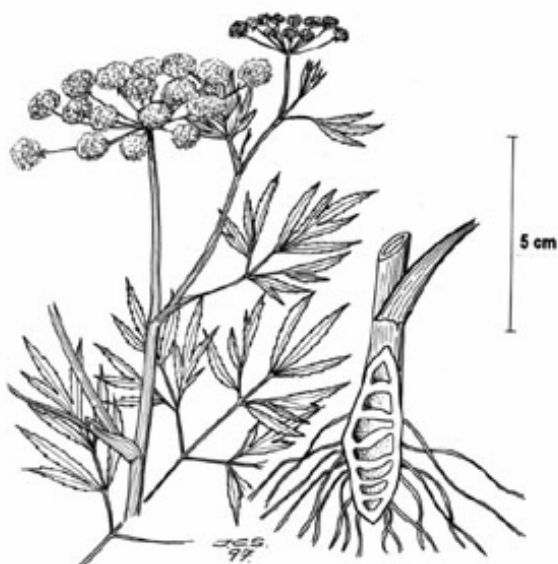


Figure 30 : Représentation schématique de *Cicuta virosa* [33]

➤ ***Colchicum autumnale* (colchique d'automne), figure 31** : Au Canada, on ne trouve cette plante ornementale que dans les jardins où elle est cultivée et peut-être comme plante d'intérieur. Elle est normalement refusée par les animaux. Les

substances toxiques sont la **colchicine** et la **colchicéine**. Toutes les parties de la plante sont toxiques. La colchicine est une substance toxique qui peut être excrétée dans le lait des animaux en lactation, d'où le risque d'empoisonnement des jeunes animaux. La colchicine affecte le système nerveux central, elle paralyse les terminaisons nerveuses et bloque les jonctions neuromusculaires. Les symptômes apparaissent après un délai de quelques heures : apathie, troubles de la démarche, hypersalivation, coliques, diarrhée intense et souvent hémorragique. La mort survient par choc cardio-vasculaire. *Colchicum autumnale* est également à l'origine de cas d'intoxication en France. La dose toxique n'a pas été déterminée chez le cheval mais **la dose létale moyenne (pour la majorité des espèces) semble être de l'ordre d'1 mg/kg de plante fraîche**. [15, 21, 33]



Figure 31 : Représentation schématique de *Colchicum autumnale* [33]

➤ **Conium maculatum (ciguë maculée ou ciguë tachetée), figure 32** : C'est une plante acclimatée qui pousse sur des sols secs à humides. **L'intoxication aiguë nécessite, chez la jument, 15,5 mg de plante par kg de poids corporel selon [33] et la dose létale correspondrait à 2 kg de feuilles fraîches selon [1] et [21].** Elle survient en 30 à 40 minutes (données expérimentales)[33]. Toutes les parties de la ciguë maculée contiennent les alcaloïdes en cause, à l'exception de la sève des jeunes plants. Les symptômes décrits sont les mêmes chez les chevaux que chez les autres types de bétail : apathie, salivation excessive, grincements de dents, tremblements et paralysie. L'intoxication peut évoluer vers le collapsus et l'inconscience, voire vers la mort en cas d'intoxication sévère.





Figure 32 : Représentation schématique de *Conium maculatum* [33]

➤ ***Cynoglossum officinale* (cynoglosse), figure 33** : C'est une plante bisannuelle acclimatée qu'on trouve dans tout le sud du Canada. Elle contient des alcaloïdes de pyrrolizidine. Les feuilles constituent la partie toxique. La concentration des divers alcaloïdes est à son maximum au stade de rosette, c'est-à-dire lorsque les feuilles sont toutes fixées à la couronne de la racine et que la tige n'a pas encore poussé. Les symptômes décrits sont de l'ataxie, des convulsions, de la dépression, de la diarrhée, un ictère, de la tachypnée et une hémoglobinurie. Les lésions observables post-mortem sont une congestion pulmonaire et une cirrhose hépatique. **L'ingestion de 15 mg de plante sèche par kg de poids vif pendant plus de 2 semaines induit une atteinte hépatique sévère.** [33, 45]

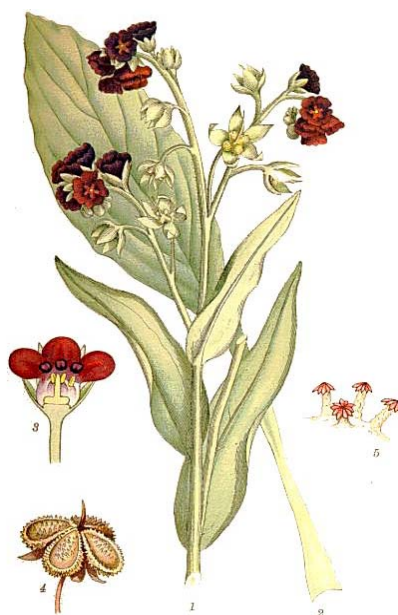


Figure 33 : Représentation schématique de *Cynoglossum officinale* [33]

➤ **Daphne mezereum (daphné jolibois), figure 34** : C'est un arbuste ornemental qui pousse dans tout le sud du Canada. Des chevaux ont été empoisonnés par les feuilles et les baies de plantes du genre Daphne. L'intoxication a produit des douleurs abdominales, des problèmes respiratoires et la mort. À l'autopsie, on a constaté une inflammation et une tuméfaction du tube digestif ainsi que la présence d'un contenu sanguinolent. Lors d'expériences, on a constaté des symptômes semblables mais pas la mort. **Dans ce cas les animaux n'avaient mangé que 100 à 150 g de plante**, qui a un goût âcre. Cependant les intoxications à *Daphne mezereum* restent rares chez les animaux.



Figure 34 : Représentation schématique de *Daphne mezereum* [33]

➤ **Datura stramonium (stramoine commune ou datura), figure 35** : C'est une plante annuelle acclimatée qui contient des alcaloïdes toxiques dérivés du tropane. Toutes les parties de la plante sont toxiques mais ce sont généralement les feuilles et les graines qui sont à l'origine d'empoisonnement chez l'homme et les animaux (fourrages ou grains contaminés). Les cas d'empoisonnement signalés dans les ouvrages récents sont plus fréquents chez les humains que chez le bétail. Comme la plante a une forte odeur et un goût désagréable, les animaux ne la mangent que lorsqu'ils ne disposent d'aucune autre nourriture ou lorsque l'alimentation habituelle est contaminée par cette plante. **On rapporte que l'ingestion de 120 à 180 g de racine sèche seraient suffisants pour provoquer la mort [1] et que la consommation de maïs contaminé par 0,5 % de graines serait à l'origine de coliques chez le cheval [45].** *Datura stramonium* est également à l'origine de cas d'intoxication en France. [15, 33]



Figure 35 : Représentation schématique de *Datura stramonium* [33]

➤ ***Delphinium glaucum* (pied d'alouette glauque), figure 37** : C'est une plante indigène qui est peut être toxique pour les chevaux qui en ingèrent de grandes quantités mais l'intoxication concerne essentiellement les bovins. La **méthyllycaconitine** (cf figure 36) , un des alcaloïdes contenus dans la plante, produit des effets semblables à ceux du curare sur les muscles squelettiques et peut provoquer une paralysie motrice suivie de mort par asphyxie.

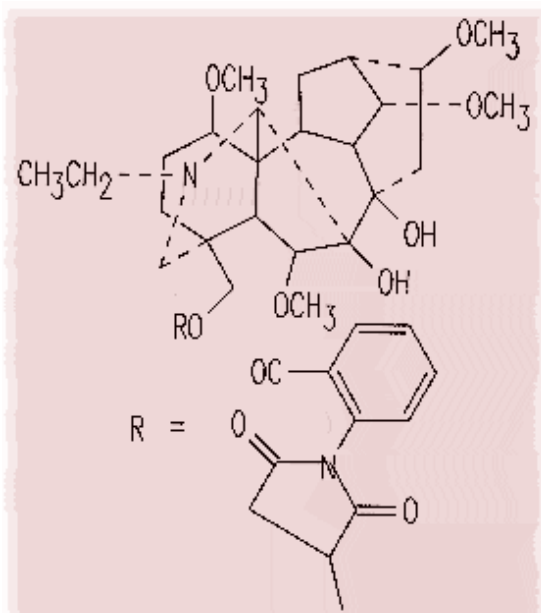


Figure 36 : Formule chimique de la Méthyllycaconitine [33]



Figure 37: Photographie de *Delphinium glaucum* [33]

➤ **Descurainia pinnata (moutarde tanaïsie verte), figure 38** : C'est une plante indigène qui pousse dans les champs et les pâturages. Des intoxications se sont produites chez des chevaux qui avaient consommé cette plante de façon presque exclusive sur de longues périodes.



Figure 38 : Photographie de *Descurainia pinnata* [33]

➤ **Equisetum arvense (prêle des champs), figure 39** : C'est une plante indigène qui pousse dans tout le Canada. Elle contient de la thiaminase, qui peut provoquer une déficience en thiamine (ou vitamine B1) chez les chevaux. Des cas ont été décrits au Canada. Pour plus de détails, se reporter au sous-chapitre précédent ( III) A/ 1) d ).



Figure 39 : Représentation schématique d'*Equisetum arvense* [33]

➤ **Equisetum palustre (prêle des marais), figure 40** : En plus de la thiaminase, elle contient un alcaloïde toxique (la **palustrine**). Pour plus de détails, se reporter au sous chapitre précédent (( III) A/ 1) d ) ). En France, les sous espèces de Equisetum les plus fréquemment à l'origine d'intoxications chez les chevaux sont la prêle des marais, la prêle des champs et la prêle des bois. [15, 33]



Figure 40 : Représentation schématique d'*Equisetum palustre* [33]

➤ ***Euonymus europaeus* (fusain d'Europe), figure 41** : C'est un arbuste ornemental qui pousse dans les régions les plus chaudes du Canada. On a trouvé plusieurs glycosides cardiotoniques dans les graines de cette plante. Les glycosides cardiotoniques sont également présents dans les feuilles et l'écorce mais la concentration d'alcaloïdes est trop faible pour produire des effets. En Europe, dans un cas, deux chevaux qui s'étaient empoisonnés en mangeant des pousses de cette plante ont souffert de paralysie du tube digestif, de tachycardie et ils sont morts en moins de 4 jours.



Figure 41 : Représentation schématique d'*Euonymus europaeus* [33]



➤ **Eupatorium rugosum (eupatoire rugueuse ou serpentinaire), figure 42 :** C'est une plante indigène qui pousse sur les sols riches et humides situés dans les bois ouverts et le long des cours d'eau. Ce type d'intoxication était plus fréquent autrefois, avant l'emploi généralisé des herbicides et des aliments préparés. Les empoisonnements se produisaient surtout lorsqu'on laissait les animaux paître dans les boisés. Les symptômes décrits chez le cheval sont : dépression, prostration, dyspnée, tachypnée, sudation, tremblements, démarche raide, mydriase, jetage, constipation, décubitus et mort. L'intoxication semble anecdotique chez le cheval (plus fréquente chez les bovins). **La dose toxique est de 1 à 10 % du poids vif , en plante fraîche, ingérée en une ou plusieurs fois (effet cumulatif).** [31, 33]



Figure 42 : Représentation schématique d'*Eupatorium rugosum* [33]

➤ **Euphorbia cyparissias (euphorbe cyprès), figure 43 :** C'est une plante acclimatée qui pousse dans tout le sud du Canada. Les composés toxiques se trouvent dans les graines et le latex. L'intoxication semble très rare chez le cheval.



Figure 43 : Représentation schématique d'*Euphorbia cyparissias* [33]

➤ **Euphorbia esula (euphorbe éssule), figure 44** : C'est une plante acclimatée qui pousse dans tout le sud du Canada et dont le latex est toxique car il contient du **5-désoxyingénol**. L'intoxication semble très rare chez le cheval.



Figure 44 : Représentation schématique d'Euphorbia esula [33]

➤ **Glechoma hederacea (lierre terrestre), figure 45** : C'est une plante rampante employée comme couvre-sol qui peut être abondante dans les terrains non cultivés humides ou ombragés, près des habitations et dans les jardins. Il contient une huile irritante qui est toxique pour les chevaux qui ingèrent les plantes fraîches ou séchées **en grande quantité** (feuilles et tiges). À l'Île-du-Prince Édouard (à l'est du Québec), deux chevaux ont ingéré de grandes quantités de lierre terrestre au mois de novembre, au moment où cette plante produit un abondant feuillage vert. Les chevaux ont été continuellement en polypnée et sont morts en moins d'une semaine. L'un des deux se couchait et l'autre non. Les symptômes décrits sont de la dyspnée, du ptyalisme, de la sudation, une mydriase, de la cyanose et un oedème pulmonaire. En France c'est le lierre grimpant (*Hedera helix*) qui est le plus souvent à l'origine d'intoxications. [15, 33]



Figure 45 : Représentation schématique *Glechoma hederacea* [33]

➤ **Helenium autumnale (hélénie automnale), figure 46** : C'est une plante indigène dont les feuilles et les tiges sont toxiques car elles contiennent de l'**hélénaline**, une lactone sesquiterpénique. Elle peut être à l'origine d'intoxication (éventuellement fatale) chez les chevaux, en causant de la faiblesse, de l'incoordination et des convulsions. La plante est un fort irritant pour le nez, les yeux et l'estomac, d'où le nom anglo-saxon « *sneezeweed* ».

Figure 46 : Photographie d'*Helenium autumnale* [33]

➤ **Helenium flexuosum (hélénie nudiflore), figure 47** : C'est une plante indigène du Québec. Comme l'hélénie automnale, elle contient des lactones sesquiterpéniques.



Figure 47 : Photographie d'*Helenium flexuosum* [33]

➤ **Endymion non-scriptus (jacinthe des bois), figure 48** : C'est une plante ornementale à bulbe qu'on fait pousser à l'extérieur ou en culture forcée à l'intérieur pour ses fleurs printanières précoces. Elle contient des glycosides, regroupés sous le nom de scillarènes, qui sont semblables à la digitaline, un glycoside cardiotonique. Toutes les parties de la plante sont toxiques. Un cheval qui avait mangé plusieurs bulbes de jacinthe des bois est tombé malade en moins de 6 heures. Les symptômes ont commencé par un étouffement, des douleurs abdominales, un pouls lent, une température basse et une peau froide et moite. En moins de 10 heures, l'animal a eu une diarrhée foncée sanguinolente et a cessé d'uriner. Il s'est rétabli lentement et a produit une urine colorée de sang pendant plusieurs jours. L'intoxication semble anecdotique chez le cheval.





Figure 48 : Représentation schématique d'*Endymion non-scriptus* [33]

➤ ***Hypericum perforatum* (millepertuis perforé), figure 49** : C'est une plante acclimatée, répandue au Canada, dont les feuilles et les fleurs contiennent de l'**hypéricine**, qui est une substance photosensibilisante primaire. Ces problèmes apparaissent uniquement sur la peau blanche ou claire. Certains animaux ont eu des symptômes graves comme de l'anorexie, des convulsions, une démarche chancelante et un coma. La réaction est plus prononcée en cas d'ingestion de plantes fraîches; bien que les plantes séchées perdent 80 % de leur teneur en hypéricine, elles peuvent tout de même causer une photosensibilisation [33]. Cette plante est également à l'origine d'intoxication en France, notamment dans le sud ouest du pays [15]. **Il semble que la consommation d'une ration contenant 5 % ou plus d' *Hypericum perforatum* pendant au moins 20 jours entraîne la mort dans les 6 mois [96].**



Figure 49 : Représentation schématique d'*Hypericum perfoliatum* [33]

➤ **Kochia scoparia (kochia à balais), figure 50** : C'est une plante à la fois acclimatée et cultivée comme plante ornementale d'extérieur dans plusieurs régions du Canada. La photosensibilité hépatogène et les dommages au foie se manifestent souvent simultanément et en même temps que les signes extérieurs de photosensibilisation. De plus, il peut se produire des cas de polioencéphalomalacie, d'hépatite toxique et de néphrose. On a étudié l'emploi du kochia à balais comme culture fourragère parce qu'il tolère très bien à la sécheresse. Sa toxicité varie d'une année à l'autre et les pluies abondantes font augmenter la teneur en oxalates des plantes. Les oxalates sont au moins la cause partielle des effets toxiques complexes produits par l'ingestion de kochia à balais.



Figure 50 : Représentation schématique de *Kochia scoparia* [33]

➤ **Lathyrus odoratus (pois de senteur), figure 51** : C'est une plante annuelle d'été souvent cultivée pour ses belles fleurs odorantes. Les gousses et les graines contiennent du BAPN (bêta-aminopropionitrile); cette substance cause un syndrome appelé l'ostéolathyrisme, auquel les chevaux sont plus exposés que le bétail. Cependant, la plus grande partie de l'information sur l'ostéolathyrisme provient de travaux expérimentaux. Au Canada, l'ingestion de pois de senteur en quantité suffisante pour causer l'ostéolathyrisme est peu probable. Les symptômes décrits comprennent des malformations du squelette comme une courbure des os longs, cyphose, scoliose, ostéoporose et le mauvais développement des tissus conjonctifs. Il se produit également des ruptures de l'aorte. Ces effets sont dus au BAPN, qui perturbe la synthèse du collagène et de l'élastine des tissus.



Figure 51 : Représentation schématique de *Lathyrus odoratus* [33]

➤ ***Melilotus alba* (mélilot blanc), figure 53** : C'est une plante cultivée et acclimatée qui constitue une mauvaise herbe dans la plupart des régions du Canada. Elle contient un glycoside qui comporte une fraction de **coumarine**. Lorsque le mélilot est récolté comme plante fourragère, les tiges succulentes moisissent généralement avant de sécher. Les moisissures métabolisent le glycoside et le transforment en **dicoumarol**, une substance qui empêche la vitamine K d'activer la prothrombine nécessaire à la coagulation du sang. La formule chimique du dicoumarol constitue la figure 52. Le mélilot moisit si le séchage est insuffisant au moment de la confection des balles. La présence de dicoumarol produit par les moisissures est peu probable dans les cas

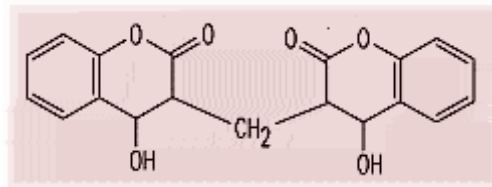


Figure 52: Formule du dicoumarol [33]

où les animaux consomment des plantes vivantes. Un cas a été décrit au Canada : dans un cas survenu dans la province du Saskatchewan, un cheval percheron est devenu anémique et a présenté un épistaxis du côté gauche. Les muqueuses étaient pâles et un oedème sous-cutané s'étendait de l'espace intermandibulaire à la région pectorale. L'animal a été traité par une injection de 4,2 g de bisulphate de sodium et de ménadione et avec 4 L de sang entier conservé dans une solution d'acide-citrate-glucose, et il s'est totalement rétabli. La jument en question avait été nourrie avec du mélilot altéré par le mauvais temps avec accès libre à un pâturage. Pour *Melilotus alba* comme pour *Melilotus officinalis*, la dose toxique dépend de la concentration en dicoumarol de la plante : ainsi, **des signes d'intoxications apparaissent si le foin issu de ces plantes contient plus de 10 mg de dicoumarol par kg de foin**. Plus la concentration est importante plus les signes apparaîtront tôt mais toujours au bout d'au moins 2 semaines de consommation [31, 45].



Figure 53 : Représentation schématique de *Melilotus* spp. [33]

➤ **Melilotus officinalis (mélilot jaune ou mélilot officinal), figure 53** : Il est cultivé et acclimaté dans la plupart des régions du Canada. Mêmes remarques que pour le mélilot blanc.

➤ **Nerium oleander (laurier rose), figure 54** : C'est un arbuste ornemental d'intérieur qu'on trouve au Canada dans les habitations et les bureaux. Au Canada, les grands animaux ont peu de chances d'avoir accès au laurier rose. Des chevaux qui avaient ingéré des feuilles fraîches de laurier rose dans le cadre d'une expérience ont été empoisonnés; ils ont présenté les symptômes suivants: tachycardie et tachypnée, mydriase, modification de la coloration des fèces (verdâtres), douleurs abdominales, froideur des extrémités, gonflement et irritation de la cavité buccale et de la langue [33]. Des troubles neurologiques (ataxie, convulsions...) puis cardiaques (bradycardie intense et arythmies) suivent généralement les troubles digestifs [15]. L'évolution peut être fatale en quelques minutes ou durer pendant une semaine [15]. **Une portion de feuilles vertes équivalant à 0,005 % du poids corporel d'un cheval suffit à tuer celui-ci** [33, 45]. L'intoxication à *Nerium oleander* est assez fréquemment rapportée en France [15].



Figure 54 : Représentation schématique de *Nerium oleander* [33]

➤ **Onoclea sensibilis (onoclée sensible ou fougère sensitive), figure 55 :**  
 C'est une plante indigène qu'on trouve en abondance dans les zones basses et humides. Elle a empoisonné et tué des chevaux dans des conditions naturelles. Une seule série d'expériences a été entreprise et les symptômes étaient semblables à ceux observés chez des chevaux qui avaient mangé du foin contenant de l'onoclée sensible. Ce sont les feuilles aériennes qui sont à l'origine de l'intoxication. Les vieux chevaux sont plus gravement touchés que les jeunes. Les chevaux qui travaillent et qui reçoivent un supplément de grain en plus du foin contenant cette fougère ne sont pas affectés. Le rétablissement est possible si l'on donne aux chevaux du foin de bonne qualité et des grains avant l'apparition des symptômes nerveux graves. Une recherche documentaire n'a permis de trouver aucun rapport sur la toxine ni sur l'identification de la partie de la plante qui contient la toxine. L'ingestion de foin contenant de l'onoclée sensible produit les symptômes suivants: difficulté à se nourrir, incoordination, chutes, l'animal marche comme s'il était aveugle, mort. L'autopsie montre un ictère intense, une hépatomégalie, une paralysie du tube digestif et un oedème cérébral.

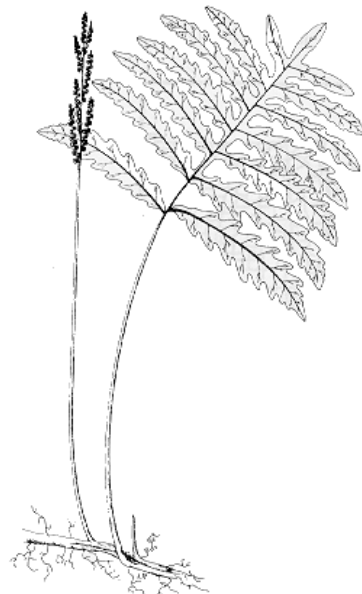


Figure 55 : Représentation schématique de *Onoclea sensibilis* [33]

➤ **Papaver nudicaule (pavot d'Islande), figure 56** : C'est une plante ornementale d'extérieur qui s'échappe occasionnellement des cultures. Elle contient des alcaloïdes susceptibles de causer des troubles divers chez les animaux qui l'ingèrent. Des chevaux ont été empoisonnés par des résidus de plantes qu'on leur avait donnés à manger. Les symptômes d'intoxication sont l'agitation, l'incoordination, la raideur, les tremblements musculaires, les chutes et le ballonnement. Ce pavot a rarement eu des effets mortels.



Figure 56 : Photographie de *Papaver nudicaule* [33]

➤ **Phytolacca americana (phytolaque d'Amérique), figure 58** : C'est une plante indigène qui pousse dans les régions du sud-ouest du Québec. Les feuilles, les jeunes pousses et les racines sont toxiques car elles contiennent de la **phytolaccatoxine** qui est une saponine triterpénique. Sa formule chimique constitue la figure 57. Les symptômes rapportés sont de la diarrhée, du ptyalisme et des convulsions.

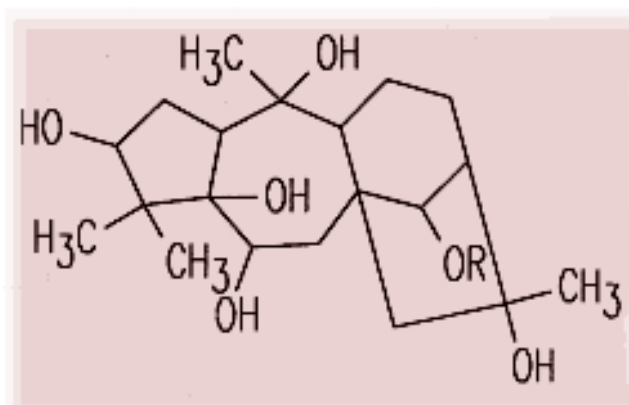


Figure 57 : Formule chimique de la phytolaccatoxine [33]



Figure 58 : Représentation schématique de *Phytolacca americana* [33]

➤ **Prunus serotina (cerisier tardif), figure 59** : C'est un arbre indigène qui est occasionnellement cultivé à des fins ornementales. Il contient, dans les feuilles, les graines et les rameaux des substances glycosides cyanogènes qui libèrent du cyanure d'hydrogène par hydrolyse dans les organismes animaux. Les symptômes décrits sont de la dyspnée, une démarche ébrieuse, des spasmes musculaires, une paralysie et éventuellement coma. La mort survient par asphyxie.



Figure 59 : Représentation schématique de *Prunus serotina* [33]

➤ **Pteridium aquilinum (fougère aigle), figure 60** : C'est une espèce indigène qui pousse dans la plupart des régions du Canada. Les intoxications ont lieu lors de promenade dans les bois (ingestion de la plante fraîche) ou si la plante est donnée à titre de fourrage ou incorporée dans du foin (plante séchée). Les doses toxiques sont élevées : **3 à 10 kg par jour pendant un mois sont nécessaires pour tuer un cheval**. Chez le Cheval, la fougère aigle provoque une avitaminose B1 à cause d'une thiaminase très stable présente dans les feuilles. Le caractère carcinogène

rapporté chez les bovins n'a jamais été démontré chez le cheval. Les symptômes observés sont de l'incoordination motrice, une démarche chancelante, des tremblements musculaires, un décubitus prolongé, de l'opisthotonos, des convulsions cloniques et même la mort. Le plus souvent l'évolution est plutôt lente et chronique. L'intoxication à *Pteridium aquilinum* est également rapportée en France. [15, 33]



Figure 60 : Représentation schématique de *Pteridium aquilinum* [33]

➤ **Quercus rubra (chêne rouge), figure 61** : C'est un arbre indigène de l'est du Canada. Les feuilles et les glands sont toxiques. Les glands non parvenus à maturité contiennent la toxine en plus grande quantité que les glands mûrs. On peut observer, chez les bovins surtout mais parfois aussi chez les chevaux, un comportement de « toxicomanie », c'est-à-dire une envie irrésistible de consommer des glands une fois que les animaux y ont goûté. Les agents toxiques sont des composés polyhydroxyphénoliques (**tanins**) dont les produits de métabolisation (**acide gallique** et **pyrogallol**) provoquent de l'hémolyse et des lésions rénales. Des chevaux qui avaient consommé des feuilles de chêne rouge ont eu les symptômes suivants: dépression, anorexie, douleurs abdominales, constipation, ictère léger, hématurie, oedème et faiblesse. Les symptômes sont apparus de 6 à 9 jours après l'ingestion. A forte dose, les signes cliniques sont ceux d'une insuffisance rénale aiguë. [15, 33, 31]





Figure 61 : Représentation schématique de *Quercus rubra* [33]

➤ **Ranunculus sceleratus (renoncule scélérate), figure 62** : C'est une plante indigène. Le jus de la plante contient un glycoside, qui est transformé en proto-anémone, un irritant, sous l'effet de la mastication. La concentration de cette substance est plus élevée pendant la floraison. Un cheval s'est empoisonné en mangeant de la renoncule scélérate. Les symptômes étaient les suivants : paralysie, tremblements musculaires, coliques, convulsions et perte de l'ouïe et de la vue. Le rétablissement a eu lieu au bout de quelques jours, mais l'état de faiblesse s'est prolongé plus longtemps.



Figure 62 : Représentation schématique de *Ranunculus sceleratus* [33]

➤ **Ricinus communis (ricin), figure 63** : C'est un arbuste herbacé ornemental annuel à croissance rapide qu'on plante occasionnellement à l'intérieur ou à l'extérieur. La plupart des cas d'intoxication chez des animaux se sont produits ailleurs qu'en Amérique du Nord, dans des pays où on se sert de la graine comme aliment. En effet, les intoxications ont surtout lieu lors d'addition délibérée ou non de tourteaux (obtenus après extraction de l'huile) ou de graines de ricin à d'autres aliments. La **ricine**, qui est une protéine simple hydrosoluble (toxalbumine), est **l'une**

**des substances naturelles les plus toxiques.** La teneur en ricine est maximale dans les graines, mais les feuilles en contiennent également une petite quantité. La graine est couverte d'une enveloppe dure de sorte que si elle est avalée sans être mastiquée, la toxine n'est pas libérée. **Le cheval est l'espèce la plus sensible, la dose létale étant de 0,1 g de graines par kg [15, 21] ou 0,01% du poids vif sous forme de graines.** Les symptômes rapportés sont de l'incoordination motrice, de la faiblesse, une sudation profuse, de l'hyperthermie, des spasmes musculaires pouvant aboutir à des convulsions, de la tachycardie, de l'hypotension, une diarrhée profuse souvent aqueuse et des douleurs abdominales. [15, 33]



Figure 63 : Représentation schématique de *Ricinus communis* [33]

➤ ***Robinia pseudoacacia* (robinier faux-acacia), figure 64** : C'est un arbuste ou un arbre acclimaté (originaire des Etats-Unis) qui est planté à des fins ornementales. Cet arbre pousse autour des anciennes fermes et des vieilles maisons, et on le plante également le long des clôtures. L'écorce, les feuilles et les graines constituent les parties toxiques. Les intoxications chez le Cheval sont généralement dues à la consommation d'écorce, plus rarement de feuilles. Le robinier faux-acacia contient de la **robine** (ou **robinine**) et de la **phasine**, deux protéines toxiques appelées toxalbumines. On a extrait de la plante une glycoprotéine qui provoque l'agglutination des globules rouges du sang. On ne sait pas avec certitude s'il s'agit de la robine ou d'une autre substance. **L'ingestion d'une dose équivalente à 0,04 % du poids corporel suffit à provoquer des signes d'intoxication.** Les symptômes rapportés sont principalement des coliques, de la diarrhée profuse et liquide, un pouls faible mais régulier et des muqueuses pâles. On peut également observer de l'anorexie, une salivation et une sudation abondantes, de l'hyperexcitabilité, de la faiblesse, une paralysie des membres postérieurs, une mydriase, de la tachycardie et des extrémités froides. Les lésions observées sont une inflammation du tractus digestif et une dégénérescence rénale et hépatique. L'intoxication à *Robinia pseudoacacia* est assez fréquemment rapportée en France. [15, 33]



Figure 64 : Représentation schématique de *Robinia pseudoacacia* [33]

➤ **Rudbeckia laciniata (rudbeckie laciniée), figure 65** : C'est une plante indigène dans certaines parties du Canada et acclimatée dans d'autres régions. On peut trouver des indications anciennes relatives à des empoisonnements survenus chez des chevaux mais les animaux refusent généralement de manger ces plantes qui ont mauvais goût. On doit considérer que les cas d'intoxication d'animaux par cette plante sont peu probables.



Figure 65 : Représentation schématique de *Rudbeckia laciniata* [33]

➤ **Senecio jacobaea (sénéçon jacobée), figure 66** : C'est une plante acclimatée qui pousse dans les champs. Normalement la plante n'est pas appétente mais en période de sécheresse les chevaux peuvent être amenés à l'ingérer, à défaut d'herbe. Toutes les parties de la plante contiennent des alcaloïdes de pyrrolizidine toxiques qui sont plus concentrés dans les fleurs. Le cheval est l'espèce la plus sensible. La toxicité est essentiellement hépatique (cirrhose) mais une photosensibilisation peut également être observée; elle est le plus souvent chronique et évolutive (quelques jours à quelques mois). **Des signes apparaissent si l'animal**

a ingéré au moins l'équivalent de 7 % de son poids [15]. D'autres auteurs signalent que si un cheval consomme 15 mg de *Senecio spp.* par kg de poids vif pendant au moins 2 semaines, il développe des lésions hépatiques sévères et irréversibles [45]. Les signes cliniques décrits sont liés à l'insuffisance hépatique liée à la cirrhose : abattement, amaigrissement, ictère, anémie, oedèmes, signes d'encéphalose hépatique (signes neurologiques centraux) ainsi que des signes digestifs et des coliques. Les lésions sont les suivantes : cirrhose hypertrophique, pétéchies, œdème pulmonaire et éventuellement dégénérescence graisseuse des reins. Un cas a été décrit dans le sud de L'Ontario en 2000, et semble, à la connaissance des auteurs, être le premier dans le sud de la province [19] : des ulcères buccaux étaient associés aux symptômes classiques dans ce cas. [15, 19, 33]



Figure 66 : Représentation schématique de *Senecio jacobaea* [33]

➤ **Senecio vulgaris (sénéçon vulgaire), figure 67** : C'est une plante acclimatée qu'on trouve dans les champs et les terrains vagues. La plus forte concentration d'alcaloïdes de pyrrolizidine se trouve dans les fleurs, et la plus faible dans les racines. La présentation clinique et les lésions sont similaires à celles décrites pour *Senecio jacobaea* [33]. En France, ce sont surtout le sénéçon commun, le sénéçon des bois et le sénéçon jacobé qui sont le plus fréquemment incriminés dans les intoxications équines [15].



Figure 67 : Représentation schématique de *Senecio vulgaris* [33]

➤ ***Sorghum bicolor* (sorgho), figure 68** : C'est une plante cultivée pour l'ensilage, comme aliment pour les volailles ou parfois comme paille à balai. Il peut contenir un glycoside cyanogénétique qui produit de l'acide cyanhydrique (HCN) en cas de stress ou de dommages causés par la gelée ou la mastication. Les lignées de sorgho récemment mises au point pour leur potentiel en HCN peu élevé sont normalement sans danger. Le sorgho peut aussi accumuler des nitrates en quantités toxiques. Les symptômes et lésions induites sont urinaires et nerveux (lésions de dégénérescence de la moelle épinière et encéphalomalacie). En ce qui concerne les équidés, cette intoxication semble extrêmement rare au Québec.



Figure 68 : Représentation schématique de *Sorghum bicolor* [33]

➤ ***Taxus baccata* (if de l'Angleterre ou if à baies), figure 69** : C'est un arbuste ornemental introduit. Toutes les parties de la plante contiennent des quantités significatives d'alcaloïdes, à l'exception de la partie charnue (rouge) des fruits qui est considérée comme non toxique. Les retailles de haies sont aussi toxiques que la



plante à l'état frais (cause la plus fréquente d'intoxication, lorsque présente dans ou à proximité d'une pâture). La plante séchée conserve sa toxicité. **Il faut 100 à 200 g de feuilles par cheval [21, 67] ou 2 g par kg de poids vif [1, 21] ou encore l'équivalent de 0,05 à 0,1% du poids vif [67, 96] pour tuer un cheval (espèce la plus sensible).** L'if renferme de nombreux alcaloïdes appelés « taxoïdes » dont la principale, la **taxine**, se fixe sur le bulbe rachidien et provoque une dépression cardiaque. L'intoxication peut être suraiguë (mort dans les minutes ou les heures qui suivent l'ingestion) ou aiguë (signes digestifs, cardiaques et neurologiques). Les lésions sont d'autant plus discrètes que la mort est rapide. *Taxus baccata* est l'espèce la plus fréquemment impliquée en France dans les intoxications équines. [15, 33]



Figure 69 : Représentation schématique de *Taxus baccata* [33]

➤ ***Taxus cuspidata* (if du Japon) figure 70** : C'est une plante ornementale d'extérieur qui survit à l'hiver dans tout le sud du Canada. Mêmes remarques que pour l'intoxication à *Taxus baccata*. Un cas a été décrit en Colombie Britannique en 1996 [67], mais n'est pas précisé dans l'article la variété d'If.



Figure 70 : Représentation schématique de *Taxus cuspidata* [33]

➤ **Trifolium hybridum (trèfle alsike ou trèfle hybride), figure 71** : Il est plus fréquent dans les régions agricoles du nord du Canada. Il est bien adapté aux climats frais et aux sols argileux lourds mal drainés. L'ingestion de trèfle alsike a été associé à deux affections : la photosensibilisation et « l'intoxication au trèfle alsike », syndrome fatal qui se caractérise par une perte d'état progressive, des signes d'insuffisance hépatique et des désordres neurologiques variables. La lésion hépatique sous jacente dans ce syndrome est une fibrose et une prolifération des canaux biliaires. Ce syndrome a été étudié expérimentalement par un seul investigateur, le Dr Schofield, dans les années 1930, puisque il était régulièrement identifié dans le nord de l'Ontario où le Dr Schofield exerçait en tant qu'enseignant (Faculté vétérinaire d'Ontario). Il apparaît aujourd'hui que ses travaux ne prouvent pas de lien de cause à effet entre l'ingestion de trèfle alsike et le syndrome cité ci-dessus, cependant appelé communément « intoxication au trèfle alsike ». L'élément en cause n'est toujours pas identifié mais on sait que la plante accumule les nitrates. [15, 33, 59]



Figure 71 : Représentation schématique de *Trifolium hybridum* [33]

➤ **Trifolium repens (trèfle blanc), figure 72** : Il est largement cultivé dans tout le Canada et il s'est également acclimaté dans une grande partie du pays. Le trèfle blanc contient deux glycosides cyanogénétiques. Dans le trèfle blanc, la cyanogénèse est déterminée par deux gènes transmis indépendamment l'un de l'autre. Seules les plantes qui ont au moins un allèle dominant fonctionnel de ces deux gènes libèrent du HCN lorsqu'elles sont endommagées. L'ingestion de trèfle blanc peut induire une fourbure chez le cheval.

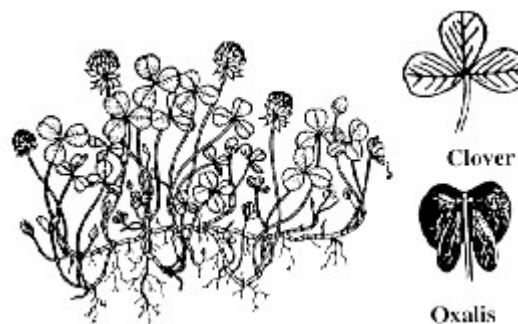


Figure 72 : Représentation schématique de *Trifolium repens* [33]

➤ **Vicia sativa (vesce cultivée), figure 73** : Elle a été introduite comme plante fourragère et est acclimatée dans une grande partie du Canada. Des chevaux se sont empoisonnés en consommant cette plante; cependant les rapports sur ce sujet viennent d'ouvrages européens anciens. Les graines contiennent un acide aminé toxique et un lathyrrogène qui atteint le système nerveux. Les symptômes décrits sont cutanés, digestifs et nerveux.

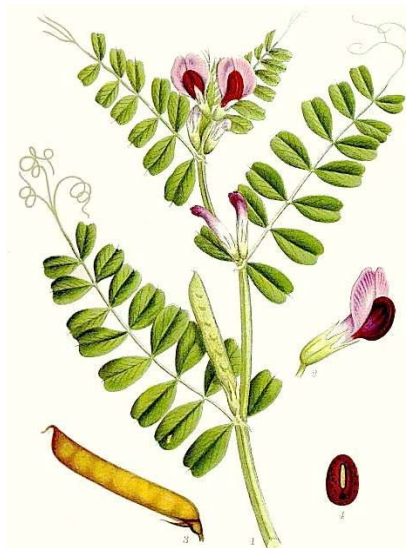


Figure 73 : Représentation schématique de *Vicia sativa* [33]

➤ **Vicia villosa (vesce velue), figure 74** : elle a été introduite au Canada comme plante fourragère et elle s'est acclimatée dans certaines régions du sud du pays. La vesce velue déclenche une inflammation granulomateuse systémique. L'œdème apparaît surtout autour des lèvres et des yeux. Il y a également conjonctivite et ulcération de la cornée. Les cas d'intoxication se produisent surtout lorsque la vesce velue atteint sa maturité. Les graines et les feuilles constituent les parties toxiques. **Une grande quantité de graines doit être ingérée pour provoquer l'apparition de signes cliniques.** [33, 45]



Figure 74 : Représentation schématique de *Vicia villosa* [33]



➤ **Xanthium strumarium (lampourde glouteron), figure 75** : C'est une plante annuelle acclimatée dans tout le sud du Canada, où elle pousse dans les sols et les champs humides. Un glycoside très toxique est présent dans les graines et les cotylédons des jeunes pousses. Celui-ci disparaît très vite après la germination. Des chevaux se sont déjà empoisonnés et en sont mort. **En ce qui concerne les cotylédons et les jeunes pousses, la dose létale correspond à un pourcentage du poids vif allant de 0, 75 à 3 [45]. Pour les graines, une dose équivalente à 0,3 % du poids vif induit des signes de toxicité, voire la mort .**



Figure 75 : Représentation schématique de *Xanthium strumarium* [33]

➤ **Zigadenus elegans (zigadène élégant), figure 76** : C'est une plante vivace indigène qui pousse à partir d'un bulbe. La plante contient plusieurs alcaloïdes stéroïdiques. Les premières feuilles sont la cause la plus fréquente d'intoxication parce que ces plantes croissent tôt, avant que le fourrage devienne abondant. Les bulbes peuvent être déterrés et ingérés si le sol est humide. Cette intoxication semble cependant beaucoup plus courante chez le bétail que chez le cheval.



Figure 76 : Représentation schématique de *Zigadenus elegans* [33]

Cinquante quatre plantes toxiques pour les équidés ont été répertoriées au Québec. Certaines sont endémiques et d'autres cosmopolites. Leur toxicité intrinsèque est très variable d'une plante à l'autre. L'accès à ces plantes varie également en fonction de la saison, de la région du Québec, du type de logement... et l'homme joue souvent un rôle d'intermédiaire entre ces plantes et les animaux concernés. La bonne connaissance de ces plantes par les propriétaires de chevaux est essentielle pour une bonne prévention de ce type d'intoxication.

## 2) Autres agents toxiques

### a) Publications québécoises

La seule publication concernant les cas d'intoxications survenus au Québec est celle traitant de l'intoxication au Phosphore de Zinc, dont nous avons déjà parlé plus haut [24]. Les autres publications qui peuvent nous intéresser sont celles concernant les cas survenus en Ontario, par extrapolation.

La liste des pesticides vendus au Québec en 1997 constitue l'annexe 1 : ceux-ci représentent de possibles sources d'intoxications équine dans la province.

### b) Publications ontariennes

Un cas d'intoxication à la **ménadione** (ou **vitamine K3**) a été publié en novembre 1992 [51]. Il concerne six chevaux de course (des *standardbred*) à l'entraînement, auxquels furent administré une injection IV d'environ 200 mg de vitamine K3 chacun, une demi heure avant de courir. Le but de cette administration était de tenter de prévenir les hémorragies pulmonaires liées à l'exercice. Dans les 4 à 48 heures post injection les chevaux présentèrent de l'abattement, de l'anorexie, de la faiblesse, des raideurs musculaires, des coliques et une élévation très marquée de l'urémie et de la créatininémie. Sur les six chevaux, deux furent euthanasiés (l'un d'eux après avoir développé une fourbure), deux autres développèrent de la polyurie et une perte importante de poids mais récupérèrent lentement et les deux derniers récupérèrent sans problème. La toxicité est essentiellement rénale et se traduit par une insuffisance rénale aiguë.

Un cas de colite aiguë sur une ferme équine associée à l'ingestion d'un **aliment contaminé par de la tétracycline** a été publié en 1999 [56]. Un cheval hongre de race *thoroughbred* âgé de 23 ans fut présenté pour diarrhée hémorragique et profuse ainsi qu'abattement. Le cheval présentait en outre à son arrivée des signes de choc septique, un ténesme marqué, une acidose métabolique modérée, un déséquilibre électrolytique, une hémococentration masquant une probable hypoprotéinémie, une augmentation de l'urée, de la créatinine et des créatines kinases sanguines. Malgré un traitement médical agressif, l'état de l'animal se dégrada et l'animal fut euthanasié 3 heures après son arrivée. L'examen post-mortem et l'analyse de prélèvements réalisés à cette occasion amenèrent au

diagnostic de colite X. Le jour suivant, trois autres animaux de la même ferme présentèrent à peu près les mêmes symptômes : tous étaient nourris avec le même aliment et les autres chevaux de la ferme recevant une alimentation différente n'étaient pas affectés. Tous les animaux affectés, traités à l'aide de bacitracine de zinc *per os*, ont tous récupéré. Une analyse de l'aliment suspecté révéla la présence de résidus antibiotiques de la famille des tétracyclines à la dose de 10 ppm. En fait, la fabrique dont provenait l'aliment produisait également un aliment complétement en tétracyclines pour les porcs.

Une étude rétrospective sur les années 1990 à 1995 [39], fondée sur les résultats des analyses de recherche de métaux toxiques réalisées par le laboratoire vétérinaire de diagnostic en toxicologie du ministère de l'Agriculture de l'Alimentation et des Affaires Rurales de l'Ontario, nous apporte des informations intéressantes. Ces analyses étaient motivées soit par la suspicion directe d'un métal particulier, soit par la constatation d'un apport alimentaire déséquilibré soit par un cas observé sur le terrain. Les échantillons étaient fournis par des vétérinaires ou des membres de centres de protection de la faune sauvage. Les métaux recherchés étaient le Plomb, le Cuivre, le Sélénium, le Zinc, le Mercure, le Fer et l'Arsenic. Les prélèvements fournis étaient des échantillons de sang total, de sérum, de foie ou de rein.

Espèces							
	Bovins	Equins	Canins	Félins	Oiseaux	Autres <sup>a</sup>	Total
Plomb	611(48%) <sup>b</sup>	62(12%)	70(6%)	17(12%)	542(16%)	149(3%)	1451(34%)
Cuivre <sup>c</sup>	610(11%)	167(13%)	35(43%)	0	50(8%)	776(36%)	1643(24%)
Sélénium <sup>c</sup>	723(0,3%)	56(0%)	0	0	0	68(3%)	847(0,5%)
Zinc	136(12%)	80(3%)	11(27%)	0	77(27%)	54(2%)	358(14%)
Mercure	50(0%)	21(0%)	8(0%)	3(0%)	191(44%)	18(0%)	291(15%)
Fer	8(12%)	0	0	0	0	3(100%)	11(36%)
Arsenic	0	0	0	0	0	0	0

a moutons, chèvres et cochons

b les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage des analyses qui se trouvent dans les valeurs toxiques

c toutes les analyses concernant la recherche de cuivre et de sélénium sont en rapport avec le statut nutritionnel de l'animal

**Tableau 7** : Nombre d'analyses requises liées à une suspicion de toxicité liée à un métal et pourcentage de ces analyses se situant dans les valeurs considérées comme toxiques, en Ontario entre 1990 et 1995, d'après [39]

Quatre mille six cent un échantillons sur ces 5 ans ont été soumis pour analyse : comme indiqué dans le tableau 7, des cas d'intoxications chez les chevaux ont pu être reliés à la présence en quantité anormale de Cuivre, de Plomb ou de Zinc (respectivement 21, 8 et 3 animaux).

Species	Metal concentration (µg/gram of tissue wet weight)				1
	Tissue/metal Analyzed	Number of Animals 2	Range of tissue levels 3	Mean tissue levels 4	Reference Toxic Range <sup>b</sup> 5
<b>Cattle</b>					
	Blood lead	29	0.3-2	1.8	0.3-32
	Liver lead	129	5-567	93.3	5-300
	Kidney lead	66	5-1700	437.7	5-700
<b>Birds</b>					
	Blood lead	19	1-5	2.4	1-33
	Liver lead	151	6-240	42.0	6-137
	Liver	65	3-76	20.6	3-130
<b>Mercury</b>					
	Blood zinc	16	5-84	16.3	5-100
	Liver zinc	4	200-360	203.3	200-1900
<b>Sheep</b>					
	Liver copper	151	250-1006	392.7	250-1000
<b>Horses</b>					
	Liver lead 6	8	4-10	5.5	4-50
	Serum copper 7	20	15-32	23.3	>7.7
<b>Dogs</b>					
	Liver lead	4	52-100	81.0	50-200
	Liver copper	15	471-6800	2597.4	400-3000
<b>Cats</b>					
	Blood lead	2	0.6-1.9	1.3	0.3-2.9

<sup>a</sup>Data represents results from the Guelph, Veterinary Laboratory Services Branch of the Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs

<sup>b</sup>The toxic range according to Puls (6)

1: concentration en métal (en µg/g de tissu en matière brute)

2: nombre d'animaux

3: intervalle des concentrations détectées

4: concentration tissulaire moyenne détectée

5: intervalle des concentrations théoriques toxiques

6: foie / plomb

7: sérum / cuivre

**Tableau 8 : Concentration des métaux dans les tissus des espèces concernées par des les cas d'intoxication rapportés en Ontario entre 1990 et 1995 [39]**

Dans ce tableau figurent les concentrations des métaux dans les échantillons positifs. Pour les chevaux on voit qu'elles sont en moyenne, pour le Plomb, de 5,5 µg / kg de poids vif alors que la concentration considérée comme toxique est de 4 à 50 µg / kg de poids vif et pour le cuivre de 23,3 µg / kg de poids vif alors que la concentration considérée comme toxique est « > 7,7 ».

Cependant, si le nombre de cas réels est faible, les requêtes pour analyse sont beaucoup plus nombreuses, tout en restant modestes par rapport à celles concernant les bovins et les oiseaux. Le nombre relativement élevé d'échantillons positifs pour le Plomb chez les équidés est une découverte assez inattendue, bien que l'on sache que ces animaux soient assez sensibles à une intoxication consécutive à une ingestion chronique de cet élément. Les sources de Plomb n'ont pas pu être identifiées pour les cas concernant les équidés (chez les bovins : vieilles batteries, copeaux de peinture et morceaux d'asphalte le plus souvent). Dans l'étude, aucun détail n'est fourni sur les cas de toxicité liée au Cuivre, seules des informations sur les cas survenus chez les ovins, bovins et chiens sont données. Pas d'information concernant le Zinc également.

Il semble que chez le Cheval, les circonstances d'une intoxication aux métaux lourds soient très difficiles à déterminer et les ingestions de corps étrangers « contaminés » moins fréquentes que dans les autres espèces (notamment que chez les bovins) : préhension alimentaire soigneuse, accès limité à l'extérieur... Une étude espagnole a cependant mis en évidence la forte concentration de plomb dans les plantes poussant à proximité des usines de recyclage des batteries, et ceci à des doses supérieures aux doses toxiques chez le cheval (sur la base d'une ingestion chronique), soit supérieures à **300 ppm** [66, 83].

### c) Publications américaines

Voici quelques informations sur les différentes mycotoxines que l'on peut trouver en Amérique du Nord [64]:

➤ Les **fumonisines** sont produites **partout dans le monde**, essentiellement par les fungi *Fusarium moniliforme* et *Fusarium proliferatum*. Elles sont communément associées aux cultures de maïs. Les conditions semblant favoriser la production des fumonisines semblent comprendre une période de sécheresse pendant la croissance du maïs suivie d'un climat frais et humide pendant la pollinisation et la formation des graines. L'affection qu'elles engendrent, la leucoencéphalomalacie, sera détaillée dans la 4<sup>ème</sup> partie de ce travail.

➤ Les **trichothécènes**, incluant entre autres la toxine T2 et la vomitoxine, sont produites par *Fusarium sporotrichioides*. Les régions traditionnelles pour la production de ces mycotoxines sont les régions tempérées fraîches allant du centre des Etats-Unis au **Canada**. Des conditions fraîches et humides ainsi qu'une alternance entre températures fraîches et modérément chaudes sont favorables à la production de toxines. Seule la présence de vomitoxine est véritablement documentée aux Etats-Unis et au Canada.

➤ L'intoxication au mélilot blanc (*Melilotus alba*) ou jaune (*Melilotus officinalis*), traité précédemment, résulte en fait de la transformation d'un glycoside contenant une fraction de coumarine en dicoumarol par les mycotoxines suivantes : *Penicillium spp.*, *Mucor spp* et *Aspergillus spp*.

Quant aux autres mycotoxines décrites chez le cheval, soit l'aire de répartition géographique ne comprend pas le Canada soit les informations manquent pour conclure à leur présence ou à leur absence au Canada.

### 3) Questionnaire envoyé aux vétérinaires membres de l'AVEQ (Association des vétérinaires Equins du Québec)

L'envoi d'un questionnaire aux membres de l'AVEQ avait pour but de recueillir des informations « de terrain » et spécifiques du Québec, puisque nous avons pu voir que les informations concernant cette province sont peu nombreuses et difficiles à trouver. La rédaction du questionnaire s'est appuyée sur les publications canadiennes et américaines citées ci-dessus ainsi que sur «The Merck Veterinary Manual» [43] et le guide de terrain « Large Animal Internal Medicine » du Dr Bradford P. SMITH [86].

L'envoi s'est fait par *e-mail*, afin de permettre une réponse rapide et surtout sans problème logistique vers la France. Un premier message, constituant l'annexe 2, a permis d'exposer le projet aux vétérinaires et d'effectuer un premier tri en proposant 11 grandes catégories, auxquelles les participants devaient affecter un simple « oui » si ils avaient déjà rencontré une intoxication comprise dans cette catégorie. Ceci m'a permis de faire parvenir un questionnaire « personnalisé » à chacun, en fonction des réponses reçues, accompagné d'une notice explicative (annexe 3). Un questionnaire correspondant à une synthèse de tous les questionnaires possibles constitue l'annexe 4 .

Malheureusement le taux de réponse a été très faible : sur 70 questionnaires envoyés, seuls 9 personnes ont répondu au premier « questionnaire ». Par ailleurs, 9 adresses e-mail semblaient invalides. Seule 1 personne m'a renvoyé le second questionnaire. Une des explications au faible taux de réponse est probablement le choix du mode de communication (*e-mail*), avec lequel tous les vétérinaires ne sont pas encore réellement familiarisés. La longueur du questionnaire avait quant à elle été étudiée pour ne pas être une cause de refus.

Voici le nombre de citation de chaque catégorie :

- **Plantes** : 2. Un cas d'intoxication chronique au pâturage est cité, à l'origine de troubles cutanés.
- **AINS** : 4. Pour deux cas, la phénylbutazone était en cause. Le seul cas, détaillé, fait état d'une intoxication chez un poulain de race belge, traité pendant quelques jours par de la phénylbutazone pour un problème locomoteur par voie IM. L'animal a alors présenté de l'anorexie, des oedèmes déclives et des ulcères gastro-intestinaux. Ce n'était pas l'unique cas d'intoxication par la phénylbutazone rencontré par ce vétérinaire.
- **Médicaments autres que AINS** : 2. Un vétérinaire fait référence aux solutions d'électrolytes administrées aux chevaux de course, contenant notamment du potassium.
- **Insecticides et acaricides dans l'environnement** (organo-phosphorés, organochlorés, carbamates) : 2

- **Rodenticides** (warfarine, brodifacoume, phosphore de Zinc ...) : 2
- **Herbicides** (2,4D...) : 0
- **Toxiques industriels** (PCP, hydrocarbures ...) : 1
- **Métaux lourds** (Arsenic, Cuivre, Fluor, Iode, Mercure, Plomb, Fer, Sélénium, Zinc...) : 0
- **Zootoxines** (venins d'araignée ou de serpent, « blister beetles », botulisme) : 4. Un cas de malveillance est rapportée, par le biais d'une injection de venin de serpent à un cheval.
- **Mycotoxines** (DON= vomitoxine ...) : 2. Un cas d'intoxication au foin moisi est cité.
- **Autres** (produits de traitement des surfaces, chaux, soufre, substances dont vous ne savez pas à quelle catégorie elle appartient...) : 0

On a au total 19 cas d'intoxication, réelles ou supposées. Il est difficile de tirer des conclusions à partir de ces données, étant donné le faible taux de réponse. Cependant, on peut remarquer que presque toutes les catégories de toxiques sont représentées et qu'aucune ne prédomine réellement.

## C/ Conclusion générale sur les données

On peut souligner le manque de structures réalisant à la fois une base de données et offrant des renseignements en ce qui concerne les intoxications, au Québec. Est-ce parce que le faible nombre de cas n'en fait pas ressentir le besoin aux acteurs de la santé animale ? Il semble pourtant peu probable, en cumulant les populations équines, bovines, canines et félines, que la demande soit si faible qu'elle rende l'existence d'un centre anti-poison animalier superflue. La population québécoise, tout comme les vétérinaires locaux, bien que souvent à la fois francophone et anglophone, ne semble pas faire recours aux centres anti-poison animaliers américains, et préfère contacter une structure hospitalière comme la FMV de St Hyacinthe, malheureusement unique au Québec.

Ainsi, il est difficile de conclure à la prévalence réelle des intoxications équines au Québec.

Néanmoins, l'étude des données récoltées a permis de mettre en évidence **deux intoxications relativement fréquentes au Québec**, sur lesquels nous allons

revenir dans cette 4<sup>ème</sup> partie : l'intoxication liée à l'ingestion de feuilles d'érable rouge (*Acer rubrum*) et l'intoxication à la phénylbutazone. Nous avons également choisi de nous attarder sur deux intoxications en raison de leur description récente en France, alors qu'elles avaient été décrites dans d'autres pays (notamment en Amérique du Nord) quelques dizaines d'années plus tôt. Nous étudierons donc en détail la myoglobinurie atypique des équidés et la leucoencéphalomalacie liée à l'ingestion de maïs contaminé par des fumonisines.



## IV) PRESENTATION DETAILLEE DE QUELQUES INTOXICATIONS

Nous allons maintenant reprendre quelques une des intoxications précédemment évoquées et les détailler d'un point de vue épidémiologique et bibliographique.

### A/ L'intoxication à l'érable rouge (*Acer rubrum*)

#### 1) Cas cliniques québécois

Entre 1983 et 2002, 4 cas ont été référés à la FMV :

Le cas n°1 concerne un hongre de race *quarter horse* âgé de 3 ans. Il a été présenté le 1<sup>er</sup> **novembre** 1991 vers 13h30 pour abatement avec conservation de l'appétit depuis l'avant-veille puis anorexie, intensification de l'abattement et urines foncées (couleur « vin ») depuis la veille. Enfin, de l'hyperthermie s'est ajoutée aux autres symptômes le jour de l'admission.

Le cheval vivait en compagnie de 11 autres chevaux sur **une litière de feuilles de toute sorte**, mais les autres chevaux ne présentaient aucun symptôme au moment de l'admission.

Lors de l'admission, le cheval présentait de l'abattement, de la tachycardie, un souffle cardiaque d'intensité 2/6 (supposé d'origine hémodynamique), de l'halitose, des **muqueuses couleur « chocolat »**, un **ictère**, un liseré gingival violet, et du fumier sec.

Un **examen hématologique** a mis en évidence une diminution extrême de l'hématocrite (Ht = 8 %, normes de la FMV : 32 à 50%) associé à une hémolyse très importante, une diminution de la quantité d'hémoglobine (Hb = 69 g/l, normes de la FMV = 110 à 170) et du nombre de globules rouges ( $2.10^{12}/l$ , normes de la FMV = 6,5 à 9,99) ainsi qu'une leucocytose ( $18,5. 10^9/l$ , normes de la FMV = 5,5 à 12,5). L'examen de frottis sanguins révéla par ailleurs la présence d'anomalies morphologiques des globules rouges : légère anisocytose, **très nombreux corps de Heinz**, **fantômes** globulaires en quantité importante, **sphérocytes** en quantité modérée. Un examen biochimique sanguin mis en évidence une augmentation marquée de la créatininémie (Créat = 511  $\mu\text{mol/l}$ , normes de la FMV = 87 à 150), de la bilirubine totale (346  $\mu\text{mol/l}$ , normes de la FMV = 15 à 48) par augmentation de la bilirubine directe ou conjuguée (BC = 200  $\mu\text{mol/l}$ , normes de la FMV = 1,2 à 4,3), une augmentation de l'albumine (47,3 g/l, normes de la FMV = 31 à 39) associée à une diminution des globulines (3,4 g/l, normes de la FMV = 20 à 35) conduisant à une

diminution globale des protéines totales (PT = 50, normes de la FMV = 53-71). Un ionogramme révéla une diminution de la natrémie et de la chlorémie.

Lors de l'hospitalisation, un dosage de méthémoglobine dans le sang ne révéla pas d'augmentation significative (1,3 %), un test Coombs réalisé sur place se révéla négatif (recherche d'une cause auto-immune à l'anémie hémolytique observée). L'évolution clinique et paraclinique se caractérisa par l'apparition et la persistance d'une hyperthermie et d'une hyperfibrinogénémie, une amélioration progressive de l'insuffisance rénale mais également par une détérioration de l'état général à partir du 10/11, motivant l'euthanasie de l'animal.

Le traitement instauré était constitué d'une thérapie de soutien : 2 transfusions sanguines, le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> jour, en raison de la chute de l'hématocrite, fluidothérapie, huile minérale par intubation naso-gastrique. Un traitement médical était par ailleurs prodigué : antibiotiques (ceftiofur, sulfadoxine-triméthoprim), anti-inflammatoires (phénylbutazone, dypirone), vitamine C IV deux fois par jour et dextrose IV pour réaliser une diurèse osmotique.

L'autopsie, réalisée suite à l'euthanasie de l'animal, révéla la présence d'une nécrose rénale tubulaire toxique aiguë, d'une nécrose hépatique centrolobulaire anoxique, aiguë et généralisée, et enfin d'une artérite vermineuse à *Strongylus vulgaris*. Par ailleurs, un petit foyer de bronchopneumonie subaiguë était présent.

Le cas n°2 concerne un poney miniature mâle âgé d'un an et demi et pesant 60kg.

Il fut présenté à la FMV le 23 **octobre** 1993 en fin de matinée pour hématurie, abattement et anorexie depuis le matin même. Un autre poney qui partageait le même pâturage était mort le jour même après avoir présenté des symptômes similaires depuis la veille. Sept autres chevaux vivant sur la ferme, mais ne partageant pas le même paddock, ne présentaient aucun signe clinique. **Une quantité importante de feuilles d'érable rouge étaient présentes dans le paddock et les 2 poneys avaient été vus entrain d'en manger 2 jours auparavant.** Un **test de Coggins** (dépistage de l'Anémie Infectieuse des Equidés) avait été effectué sur les animaux au printemps et s'était révélé **négatif**.

A l'admission, l'animal présentait des muqueuses ictériques et brunâtres mais pas de pétéchies ni ecchymoses, une tachycardie marquée (78 bpm) et de la polypnée, de l'halithose, des urines de coloration brune-noire. L'état de conscience était conservé malgré l'abattement important. Un écoulement verdâtre à la narine gauche, présent depuis une semaine était de plus observable.

Un **examen hématologique** révéla une diminution de l'hématocrite (Ht = 12%), une diminution du nombre de globules rouges ( $2,97 \cdot 10^{12}/l$ , normes de la FMV = 6,5 à 9,99) et une diminution de la quantité d'hémoglobine (54 g/l). L'examen d'un **frottis** mit en évidence la présence d'anomalies morphologiques des globules rouges : **corps de Heinz** en faible quantité (à l'intérieur des globules rouges), **sphérocytes** en quantité relativement importante. Un **examen biochimique sanguin** révéla une augmentation de la bilirubine totale (BT = 214  $\mu\text{mol/l}$ ) par augmentation de la bilirubine non conjuguée ou indirecte (BNC = 183  $\mu\text{mol/l}$ ), une augmentation modérée de l'activité des ASAT (ASAT = 572 U/l, normes de la FMV = 182 à 384) et des créatines kinases (CK = 530 U/l, normes de la FMV = 80 à 444). Un **ionogramme sanguin** mit en évidence une hypocalcémie marquée (Ca = 0,82

mmol/l, normes de la FMV = 2,89 à 3,3), une diminution modérée de la natrémie et de la chlorémie. Un **test de Coombs** fut à nouveau réalisé et se révéla **légèrement positif à 4°C mais négatif à 37°C**. Une sérologie Leptospirose fut également demandée : elle s'est révélée négative pour tous les sérovars testés par le laboratoire contacté. La recherche de toxines sur un prélèvement sanguin était négative.

Lors du 2<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation, on a pu observer l'apparition de signes d'inflammation (augmentation du fibrinogène sanguin et légère neutrophilie) qui ont vite disparu pour réapparaître à nouveau une semaine après l'admission, ainsi qu'une hyperthermie persistant pendant une semaine. L'analyse des urines a attribué la coloration inhabituelle des urines à de l'**hémoglobinurie**, qui a persisté pendant 3 jours après l'admission. Une analyse sanguine a mis en évidence la présence de **méthémoglobine** dans le sang (24 % le 25/10 et 4,3 % le 28/10, normes de la FMV = < 1%) et dans l'urine (27,5 % le 25/10) et la présence de **fantômes globulaires**. Enfin, la présence de râles pulmonaires à l'auscultation respiratoire a motivé la réalisation de radiographies thoraciques, qui n'ont pas révélé d'anomalies.

Le traitement entrepris comprend dès l'admission des soins de support : transfusion sanguine (3 x 450ml), fluidothérapie, huile minérale. Un traitement médical fut également entrepris : antibiothérapie (gentamycine, sulfadoxine-triméthoprim), AINS (phénylbutazone), **vitamine C** (1800mg IV lente deux fois par jour).

**L'animal a été rendu à ses propriétaires après 15 jours d'hospitalisation.**

Le cas n°3 concerne un poney âgé de 8 ans, arrivé de France 2 mois auparavant.

L'animal fut présenté le 19 **octobre** 2000 pour abatement et coloration anormale des urines. Un **autre cheval**, au même endroit, était **déjà mort** et **un autre était actuellement malade**. Le dossier ne comporte pas d'informations supplémentaires quand à la présence ou l'absence connue de feuilles d'érable rouge dans l'environnement de ces animaux.

A l'admission, l'animal présentait des **muqueuses ictériques** mais sans pétéchies, des **urines foncées**, de la tachycardie (72 bpm) et une légère tachypnée (30 rpm).

Un examen hématologique mit en évidence une diminution marquée de l'hématocrite (Ht = 10,3%), une diminution du nombre de globules rouges (GR =  $2,9 \cdot 10^{12}/l$ ) et une diminution de la quantité d'hémoglobine (Hb = 49g/l) ainsi qu'une augmentation des protéines totales (PT = 81g/l). L'examen de frottis sanguins révéla la présence d'anomalies morphologiques des globules rouges : **corps de Heinz** et **fantômes globulaires**. Un examen biochimique sanguin montra une augmentation de la bilirubine totale (BT = 339  $\mu$ mol/l) par augmentation de la bilirubine conjuguée (BC = 32) et non conjuguée (BNC = 307), une augmentation modérée de l'activité des ASAT (564 U/l), des créatines kinases (CK = 582 U/l) ainsi qu'une augmentation de la glycémie (G = 8 mmol/l, normes de la FMV = 3,4 à 6,2mmol/l). Un ionogramme sanguin mit également en évidence une diminution de la kaliémie, de la chlorémie et de la natrémie.

Au cours de son hospitalisation, on constata l'apparition d'hyperthermie qui persista 3 jours puis disparut. L'appétit fut conservé pendant toute cette période.

Le lendemain de l'admission, un dosage de **méthémoglobine** dans le sang fut réalisé et celle-ci se révéla être de **11,3 %** (0 % pour le témoin). Une évaluation de la lactacidémie fut également réalisée : la valeur n'est pas rapportée mais elle est qualifiée de « faible », ceci témoignant d'une oxygénation périphérique conservée.

Le traitement mis en place sur cet animal a consisté en une thérapie de soutien : fluidothérapie, transfusion sanguine, oxygénothérapie (insufflation intranasale, 10 l/min) et huile minérale. Un traitement médical fut également instauré : AINS (flunixin méglumine), **vitamine C** (30mg/kg deux fois par jour) et sulfate ferreux *per os*.

**L'animal fut rendu à ses propriétaires après 19 jours d'hospitalisation.**

Le cas n°4 concerne un poney de 5 ans, provenant du même endroit que le cas numéro 3 et admis à la FVM le même jour pour le même motif et les mêmes symptômes.

A l'admission l'animal présentait de l'abattement, des **muqueuses grises** et **cyanosées** sans pétéchies, une augmentation de temps de recoloration capillaire, de la tachycardie (65 -70 bpm), de la tachypnée (40 rpm).

Un examen hématologique mit en évidence une diminution importante de l'hématocrite (Ht = 9%), une augmentation des protéines totales (PT = 78g/l), une leucocytose ( $17,4 \cdot 10^9/l$ ) neutrophilique ( $14,8 \cdot 10^9/l$ ). Une **hémolyse** importante fut par ailleurs observée dans les prélèvements sanguins. La seule anomalie biochimique sanguine était une élévation marquée de la créatininémie (créat = 698  $\mu\text{mol/l}$ ).

Au cours de l'hospitalisation, les fréquences respiratoires et cardiaques augmentèrent encore, l'animal entra en **anurie**, développa un **ictère**, perdit l'appétit et émit des fumiers pâteux, présenta des difficultés respiratoires associées à une augmentation des bruits à l'auscultation. En parallèle les paramètres biochimiques se dégradèrent (**créatininémie à 1188  $\mu\text{mol/l}$**  signant une insuffisance rénale sévère, augmentation de l'activité des créatines kinases et des ASAT, diminution marquée des protéines totales par diminution des globulines) et les paramètres hématologiques restèrent très bas.

Malgré un traitement « agressif » (transfusion sanguine, oxygénothérapie intranasale, furosémide, dopamine) l'animal fut **euthasié le lendemain de son admission.**

Puisque nous ne disposons pas de cas cliniques québécois publiés dans la presse professionnelle, nous allons décrire brièvement les circonstances d'intoxication à l'érable rouge (*Acer rubrum*) dans les cas cliniques américains rapportés dans la littérature, qui nous apporteront des informations par extrapolation.

## 2) Cas cliniques américains décrits dans la littérature

➤ Entre 1975 et 1979, onze cas d'anémie hémolytique aiguë furent référés au « New-York State College of Veterinary Medicine » (8 animaux admis vivants et 3 admis morts ou envoyés pour autopsie) et 22 autres ont été rapportés aux auteurs par des praticiens des états de **New-York**, de **Pennsylvanie** et de la **Nouvelle Angleterre** (cas non publiés) [92]. Tous ces cas ont eu lieu entre Juin et Octobre et les animaux atteints avaient tous accès à un paddock extérieur ou à des champs contenant divers herbes, plantes et arbres locaux. Dans les 8 cas reçus, seuls 3 ont pu être associés avec une ingestion certaine ou très probable de branches, feuilles ou écorce d'érable rouge. La reproduction expérimentale des signes cliniques et paracliniques observés chez deux poneys amenèrent les auteurs à considérer les nombreux cas d'anémie hémolytique équine dans le nord-est des Etats-Unis comme potentiellement corrélés à l'ingestion de feuilles ou d'écorce d'érable rouge. Cette publication étant pourtant la première, les auteurs, en étudiant rétrospectivement des cas survenus en 1971 et en 1966, pensent que ce syndrome avait déjà été observé.

➤ Entre 1977 et 1979, des symptômes sont survenus chez 4 chevaux adultes provenant de deux fermes différentes de **Géorgie**, 3 à 4 jours après avoir ingéré des feuilles à moitié sèches issues d'érables rouges coupés [22]. Tous les cas sont survenus entre septembre et octobre.

➤ En 1984, 3 chevaux d'une même ferme, en **Géorgie**, parqués dans une pâture de faible qualité, ont développé des symptômes après avoir été vus ingérer de grandes quantités de feuilles issues d'un érable rouge récemment tombé [29].

➤ En septembre 1991, une jument adulte a été présentée à l'école de Médecine vétérinaire de Purdue (**Illinois**), divers symptômes étant apparus suite à l'ingestion de la plupart des feuilles d'une branche d'érable rouge tombée dans le paddock quelques jours auparavant, suite à une tempête [47]

➤ En 1993, bien que n'ayant pas été vu en ingérer, deux juments adultes, dans le Missouri Ouest, avortent puis déclenchent divers symptômes deux jours après qu'une branche d'érable rouge ait été tirée dans leur pâture (depuis un arbre voisin) [69].

➤ Dans les années 1990, une jument adulte est présentée au « Purdue University Teaching Hospital (Illinois) » pour dépression et anorexie après que sa compagne de pré soit morte à la suite de deux jours de coliques. Des érables rouges (entre autres) avaient été taillés sur la ferme 3-4 jours avant le début des signes cliniques et les coupes avaient été jetées dans la pâture des chevaux [89].

### **3) Revue bibliographique**

#### **a) Epidémiologie**

L'érable rouge (*Acer rubrum*) est un arbre indigène de l'Est du Canada et du Nord-Est des Etats-Unis. Les cas décrits concordent avec l'aire de répartition géographique de cet arbre.

Les équidés semblent être les seules espèces sensibles, et des cas ont été décrits chez des chevaux, des poneys et un zèbre [8]. Une différence de sensibilité entre ces différentes catégories d'équidés n'a pas été mise en évidence.

L'intoxication peut survenir chez les mâles (entiers ou hongres) comme chez les femelles et à n'importe quel âge (animaux de 6 mois à 24 ans dans les cas rapportés).

Les circonstances de l'intoxication font généralement état d'animaux vivant dans un paddock ou une pâture extérieure, ou y ayant accès, et de la présence d'un ou plusieurs érables rouges à proximité des lieux de l'intoxication (arbres directement accessibles pour les chevaux ou non). L'ingestion de feuilles, d'écorce et/ou de branches est parfois favorisée par la mauvaise qualité de la pâture dans lequel se trouvent les animaux. L'accès aux différentes parties de l'arbre est fréquemment permis à la suite de la chute d'une ou plusieurs branches dans l'enclos (tempête, taille des arbres...), à la chute des feuilles depuis un arbre situé à proximité ou plus rarement lorsque les feuilles sont utilisées (avec d'autres) pour constituer la litière de l'animal.

L'intoxication est très saisonnière, puisque tous les cas rapportés ont eu lieu entre mai et novembre (voire avril selon un cas non publié). Différentes hypothèses ont été avancées pour l'expliquer : augmentation saisonnière de la quantité du ou des toxiques incriminés, accès plus facile à cette saison, désir plus grand pour l'ingestion en période sèche...[29]. Aucune de ces hypothèses n'a encore été confirmée ou infirmée.

Diverses expériences [22, 29, 92] ont montré que seules les feuilles sèches ou « fanées » pouvaient être à l'origine d'intoxication.

La morbidité (nombre d'atteints sur nombre d'exposés), de 47,8% dans une étude [92] semble de 100% dans les autres études [22, 29, 52, 76, 89] mais le manque de commémoratifs dans ces dernières rend ce chiffre peu fiable.

#### **b) Symptômes**

Le délai entre l'exposition et le déclenchement des symptômes est difficile à évaluer, d'autant que toutes les publications concernent des cas référés, mais un intervalle de 18 heures à 1 semaine semble probable. Dans les études expérimentales [22, 29, 92] l'intervalle est de 18 à environ 24 heures.

La durée d'évolution des symptômes, lorsque l'intoxication conduit à la mort, a été, dans les cas cliniques spontanés, de 22 heures à 10 jours (ou plus, un animal ayant été euthanasié au bout de 10 jours d'évolution [52]). Pour les animaux qui ont

suvécu, la récupération était généralement très progressive, et les animaux ont été rendus à leurs propriétaires après 6 à 23 jours d'hospitalisation. Dans les études expérimentales, les animaux sont morts soit après avoir présenté des symptômes pendant 3 à 6 jours [22, 29, 92] soit très brutalement (dans les 18 heures [29]).

Le motif de consultation est en général lié à des symptômes assez frustes : léthargie, anorexie, faiblesse et parfois coliques légères. Cependant, des symptômes comme la **coloration anormale des urines** ou l'**ictère**, assez régulièrement observés, constituent de bons signes d'appels. L'avortement en deuxième moitié de gestation a également été rapporté comme le premier symptôme chez deux juments [89].

Une étude expérimentale [29] consistant en l'administration de différentes quantités de feuilles à des poneys adultes a permis de bien caractériser les symptômes liés à l'intoxication et de mettre en évidence deux présentations cliniques différentes. La **forme suraiguë** est caractérisée par une **anoxie** tissulaire marquée et une mort très rapide (dans les 18 heures post administration) avec signes de cyanose et de dépression. La **forme aiguë**, quant à elle, est caractérisée par un **syndrome hémolytique aigu** (intra et extra vasculaire). Nous reverrons par la suite la physiopathologie de ces différentes formes. Cependant, sur les cas de terrain, cette dichotomie est retrouvée de façon bien moins nette. De plus, les cas décrits sont des cas référés et concernent donc, étant donné la rapidité d'évolution de la première forme, en général les animaux présentant plutôt la forme hémolytique. C'est donc essentiellement sur celle-ci que nous disposons d'informations fiables.

Les premiers symptômes sont en général de l'inappétence voire de l'anorexie, de la faiblesse et de la léthargie. Viennent ensuite une multitude de symptômes : tachycardie (généralement importante), tachypnée, hyperthermie (inconstant), ictère, modification de la couleur des sclères et des muqueuses (de jaune pâle à marron « chocolat » ou encore « bronze »), halitose (inconstant), signes de déshydratation (inconstant), signes de cyanose (inconstant), dyspnée (inconstant) modification de la couleur des urines (rouge franc, rouge sombre, rouge marron, marron, marron noir, noir).

D'autres signes sont également parfois observés, mais de façon beaucoup plus anecdotique : avortement, coliques sévères, ataxie, fumier sec, douleur à la palpation des reins, oligo à anurie (lors d'insuffisance rénale aiguë), dyspnée.

L'évolution, comme nous l'avons précédemment évoqué, peut être plus ou moins rapide. En cas d'évolution suraiguë l'animal meurt chez son propriétaire, lors de l'acheminement au centre de référence ou peu de temps après son admission, quelque soient les traitements instaurés. En cas d'évolution aiguë, l'anémie s'accroît rapidement et deux grandes évolutions se retrouvent alors : soit l'état de l'animal se dégrade très vite (en quelques dizaines d'heures ou en quelques jours) et des signes divers se manifestent (dyspnée intense, arythmies cardiaques, convulsions, développement d'un choc, d'une insuffisance rénale aiguë ou d'une fourbure aiguë, diarrhée muqueuse et méléna ...) conduisant à la mort ou à l'euthanasie, soit la crise hémolytique est jugulée et l'amélioration clinique est progressive et fonction de la régénération du stock d'érythrocytes. L'état d'alerte et la

conservation de l'appétit sont observés dans certains cas, malgré la dépression liée à l'anémie, et en général plutôt chez les survivants.

### c) Paramètres hématologiques

#### ➤ Modifications macroscopiques :

La couleur du sang est parfois modifiée, allant du marron « chocolat » (cas le plus fréquent) au noir, ce qui est caractéristique de la présence de méthémoglobine dans le sang (ion  $\text{Fe}^{2+}$  de l'hème de la molécule d'hémoglobine oxydé en  $\text{Fe}^{3+}$ ) et qui explique la coloration des muqueuses chez certains animaux.

Des signes d'hémolyse, comme la présence d'hémoglobine libre dans le plasma, en grande quantité, sont fréquemment observés.

#### ➤ Modifications de la numération-formule sanguine :

Presque tous les animaux présentaient à l'admission une anémie (à des degrés variables selon les animaux) :

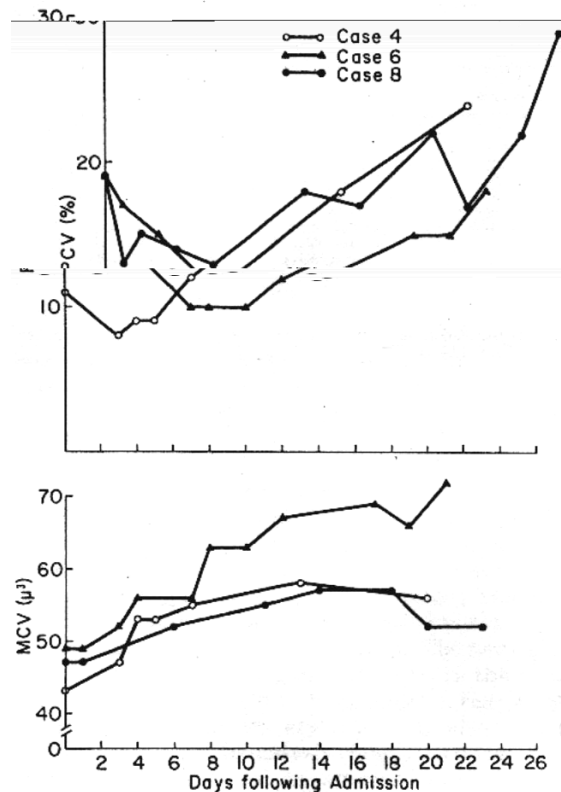
- **hématocrite (PCV)** entre **7 et 27%** (normes  $\approx$  33 à 50) [22, 52, 69, 76, 89, 92]
- **taux d'hémoglobine** entre **4,6 et 12,1 g/dl** (normes  $\approx$  11 à 18) [52, 89, 92]
- **numération globulaire (RBC)** entre **1,47 et  $12,1 \cdot 10^6/\mu\text{l}$**  (normes  $\approx$  6,5 à 12,5) [89, 92]
- **volume globulaire moyen (MCV)** entre **27 et 56 fl ou  $\mu\text{m}^3$**  (normes  $\approx$  38 à 58 ) [76, 92], d'où anémie microcytaire à normocytaire
- **concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (MCHC)** entre **37 et 95,7 %** (normes  $\approx$  31 à 37) [22, 76, 89, 92] : l'élévation de ce paramètre est consécutive à l'élévation relative de la concentration en hémoglobine simultanément à la diminution de l'hématocrite.

Les études expérimentales nous permettent par ailleurs de préciser le délai séparant l'ingestion du début des modifications hématologiques : d'après [22] l'hématocrite chute au bout de 24 heures mais ne passe au dessous de la limite inférieure de la norme qu'au bout de 48 heures et d'après [29] la chute de l'hématocrite et de la numération globulaire ne deviennent statistiquement significatives qu'au bout de 72 heures. On peut donc supposer que les animaux présentant des signes d'anémie dès leur arrivée avaient ingéré les éléments toxiques plusieurs jours auparavant, dans le cadre de la forme hémolytique.

Tous les chevaux ont présenté au cours de leur hospitalisation une anémie marquée, dont l'évolution était en général objectivée grâce à des mesures régulières de l'hématocrite. Classiquement, on observe chez les survivants une diminution de l'hématocrite pendant plusieurs jours puis une stabilisation quelques jours à une valeur très basse et enfin une remontée progressive sur plusieurs semaines. Le



volume globulaire moyen, quant à lui, ne cesse d'augmenter après l'admission. La figure 77 illustre cette évolution :



**Figure 77 :** Evolution de l'hématocrite (PCV) et du volume globulaire moyen (MCV) dans 4 cas d'anémie hémolytique liée à l'ingestion d'érable rouge [29]

Cependant, il ne faut pas oublier que la plupart de ces animaux ont reçu une ou plusieurs transfusions sanguines au cours de leur hospitalisation, ce qui modifie donc partiellement les données.

Une leucocytose neutrophilique est une modification de la formule sanguine que l'on retrouve également fréquemment, parfois associée à la présence d'un virage à gauche (présence d'un nombre augmenté de neutrophiles non segmentés, c'est-à-dire immatures) et plus rarement à la présence de neutrophiles toxiques. La leucocytose neutrophilique et le virage à gauche n'ont, pour la plupart des animaux, pas pu être reliés à une cause infectieuse. Ces modifications ont déjà été associées à des anémies hémolytiques aiguës [22].

Une formule de stress (neutrophilie + lymphopénie) a également parfois été mise en évidence.

➤ Modifications morphologiques des hématies :

De nombreuses modifications peuvent être observées sur des frottis successifs mais la coloration anormale du sang et l'hémolyse importante gênent parfois leur identification :

- **Anisocytose** : présence sur le frottis d'hématies de tailles variées (macrocytes, microcytes, sphérocytes simultanément aux érythrocytes normaux par exemple). Elle est régulièrement rapportée et peut être plus ou moins marquée.
- **Sphérocytose** : présence d'hématies qui sont plus petites et plus denses que les hématies normales. Leur densité augmentée provient du fait qu'ils ont perdu leur forme biconcave caractéristique, ce qui est moins facile à remarquer que chez d'autres espèces (comme le chien) où la biconcavité est plus marquée [97]. Le sphérocyte est également plus petit car il aurait perdu une partie de sa membrane sans perdre le contenu intracellulaire lors de phagocytose partielle stimulée par la présence d'anticorps à la surface cellulaire. De ce fait, les sphérocytes sont plus souvent associés à l'anémie hémolytique à médiation immunitaire. Ils sont cependant parfois rapportés dans les cas d'intoxication à l'érable rouge.
- **Poïkilocytose** : présence d'hématies de formes différentes (acanthocytes, schizocytes, kératocytes ...). Elle est plus rarement observée.
- **Eccentrocytose** : présence d'hématies de forme irrégulière en liaison avec des modifications de la membrane cellulaire suite à un dommage oxydatif (en forme et en épaisseur). Leur présence lors d'une intoxication à l'érable rouge n'a été mise en évidence que dans un seul cas [76]. Comme pour les sphérocytes, leur identification est moins évidente que dans d'autres espèces domestiques. Les eccentrocytes seraient indicateurs d'un stress oxydatif sévère et seraient plus corrélés à la sévérité de l'anémie que le sont les corps de Heinz [76].
- **Fantômes globulaires** : ce sont des hématies qui se sont rompues et qui ont perdu leur contenu cytoplasmique. Ils sont assez régulièrement observés.
- **Agglutination** : ceci ne doit pas être confondu avec la présence de rouleaux qui est un phénomène physiologique chez le cheval. Le phénomène d'agglutination se constate généralement lors d'anémie hémolytique à médiation immunitaire mais a été décrit lors d'un cas d'intoxication à l'érable rouge [76]. Une épreuve à la saline peut être réalisée pour différencier les deux phénomènes [97].
- **Corps de Heinz** : ils apparaissent sous la forme d'une protubérance arrondie qui déforme le globule rouge et correspondent à la précipitation d'hémoglobine dénaturée (lors d'oxydation de celle-ci et de la formation de ponts dissulfures). La meilleure coloration pour les mettre en évidence est la coloration « nouveau bleu de méthylène » [32]. Leur présence est le témoin d'un stress oxydatif et c'est l'anomalie morphologique la plus fréquemment décrite dans les cas rapportés. Nous discuterons de leur importance et de leur relation avec la présence de méthémoglobinémie plus bas.

➤ Modifications diverses :

La présence de méthémoglobine dans le sang est l'anomalie hématologique la plus souvent mise en évidence, avec la présence de corps de Heinz. Comme nous l'avons précisé plus haut, elle donne une couleur inhabituelle au sang et donc aux tissus richement vascularisés et c'est souvent cette observation clinique qui conduit à une recherche et à un dosage (exprimé en pourcentage du taux d'hémoglobine) de méthémoglobinémie. Selon les laboratoires, la méthémoglobinémie doit être inférieure à 1 à 3 % du taux d'hémoglobine. Dans les cas publiés, les cas rapportés et les études expérimentales, le pourcentage de méthémoglobinémie (lorsque celle-ci était présente) allait de 11,3 à 48,8 % à l'admission et diminuait parfois par la suite. Chez l'homme, on considère qu'une méthémoglobinémie de plus de 15 % provoque l'apparition de signes visibles de cyanose [14]. De plus, les analyses de gaz sanguins classiquement entreprises dans les centres de référence vétérinaires ne sont d'aucune utilité puisque la pression partielle en oxygène n'est généralement pas modifiée : chez l'homme on utilise l'oxymétrie de pouls pour évaluer la saturation en oxygène du sang [14]. Son importance dans l'intoxication à l'érable rouge sera discutée plus bas.

#### **d) Paramètres biochimiques et électrolytiques**

L'**hyperbilirubinémie** est quasi constante et souvent marquée. L'élévation de la bilirubine totale (7,9 à 19,4 mg/l normes : 0,4 à 2,5 [29, 52, 76, 89] et 214 à 346  $\mu\text{mol/l}$  : normes : 15 à 48 [cas cliniques]) est la plupart du temps essentiellement liée à l'augmentation de la bilirubine non conjuguée ou indirecte.

Une **augmentation modérée** de l'activité des **créatines kinases**, de la **sorbitol déshydrogénase** (SDH) et des **ASAT** est fréquemment rapportée. Si aucune explication n'est avancée pour la première, l'élévation des deux dernières serait due aux lésions hypoxiques hépatocellulaires liées à l'anémie [76].

Une **augmentation de l'urémie et de la créatininémie** est quelquefois rapportée, généralement lors d'insuffisance rénale aiguë liée à l'hémolyse (toxicité de l'hémoglobine sur le rein) [92, 69, cas cliniques n°1 et 4].

Le taux de protéines totales est inconstamment modifié, parfois vers une augmentation (déshydratation, augmentation des globulines), parfois vers une diminution (diminution des globulines).

Une **hypercalcémie** a été rapportée sur plusieurs animaux dans une étude rétrospective [92] où elle a été associée à l'insuffisance rénale (rôle du rein dans l'homéostasie calcique). Cependant, aucune autre étude ou cas clinique ne rapporte une telle modification de la calcémie, même lors d'insuffisance rénale.

Une **diminution de la natrémie et de la kaliémie** est fréquemment décrite, témoignant de la fréquence des déséquilibres hydro-électriques lors de cette intoxication.

Dans une étude expérimentale [29], ces modifications ne devenaient statistiquement significatives qu'au 3<sup>ème</sup> jour post administration.

#### e) Analyses urinaires

La modification de couleur était dans la plupart des cas le fait d'une **hémoglobinurie marquée**, mise en évidence à la fois macroscopiquement et par le biais de bandelettes urinaires. En outre, la couleur souvent marron des urines est probablement à relier à la présence de **méthémoglobinurie**.

Une **protéinurie marquée** est une observation très fréquente, probablement à relier à l'hémoglobinurie.

[22, 29, 47, 52, 69, 76, 89, 92]

#### f) Lésions

##### ➤ Lésions macroscopiques :

Les modifications les plus frappantes et les plus fréquemment rapportées sont l'**ictère** et / ou la **coloration marron de tous les tissus**, surtout visible au niveau de la sclère, des muqueuses et des dépôts graisseux.

Une **splénomégalie** est parfois observée [22, 92], de même qu'une **hépatomégalie modérée** [92].

Les **reins** apparaissent fréquemment **oedémateux** et **congestionnés**, avec une **médulla rouge - noire** et parfois des reflets brillants au niveau de la capsule [22, 47, 92].

Les **poumons** sont parfois **congestionnés**, **oedémateux**, voire associés à un épanchement pleural [29, 47]. Dans un cas [29], une thrombose de petites et de grosses artères pulmonaires a été rapportée, suggérant la présence d'une coagulopathie, soit concomitante soit secondaire au syndrome hémolytique.

La présence d'ascite a été rapportée dans un cas [47].

La présence de morceaux de feuilles ou d'écorce dans l'estomac n'est que très rarement décrite.

➤ Lésions microscopiques :

Dans la **rate**, on observe très fréquemment une **hémosidérose** (dans les macrophages tissulaires), traduisant une hémolyse extravasculaire.

Le **foie**, s'il présente également parfois une **hémosidérose**, présente la plupart du temps une **dégénérescence** et une **nécrose centrolobulaire modérée à moyenne**, se traduisant histologiquement par une vacuolisation des hépatocytes.

Les **reins**, presque constamment, présentent des lésions diffuses de **néphrose tubulaire pigmentaire** (le pigment étant la bilirubine), se traduisant par la présence de cylindres d'hémoglobine dans la lumière des tubules et dans l'urine ainsi que par la dégénérescence des cellules épithéliales tubulaires (pycnotiques, « gonflées », présence de gouttelettes hyalines intracytoplasmiques...).

### **g) Diagnostic**

Le diagnostic fait essentiellement appel, comme lors de toute suspicion d'intoxication, aux commémoratifs. Mais il repose aussi sur le tableau clinique et paraclinique précédemment décrit : syndrome hémolytique aigu avec présence de corps de Heinz et/ou méthémoglobinémie ou mort brutale avec symptômes de cyanose et de dépression intense (plus frustrée).

Un test facile et rapide pour vérifier que la coloration anormale du sang est bien liée à la présence de méthémoglobine consiste à mettre une goutte de sang sur du papier filtre et à agiter ce dernier pendant 30 à 60 secondes : le test est positif si le sang ne reprend pas sa couleur rouge habituelle [32].

Doivent entrer dans le diagnostic différentiel les affections suivantes :

- **Oignons sauvages ou cultivés (*Allium cepa*)** : leur ingestion en grande quantité produit une anémie hémolytique aiguë à corps de Heinz, ce qui en fait le principal diagnostic différentiel quand ils sont présents sur le lieu de l'intoxication.
- **Chêne rouge (*Quercus rubra*)** : lui aussi est à l'origine d'anémie hémolytique, et peut souvent être observé autour des paddocks, à proximité d'érables rouges. Bien que la symptomatologie soit très proche, cette hypothèse n'est pas souvent retenue dans les publications, peut être parce que cette intoxication est peu fréquemment rapportée chez le cheval.

- **Ail du Canada (*Allium canadense*)** : bien que peu de cas aient été rapportés chez les chevaux, son ingestion provoque également une anémie hémolytique.
- **Nitrites/nitrates** : ce toxique est à l'origine d'une méthémoglobinémie intense (à un pourcentage supérieur à ce qui a été rapporté dans les cas d'intoxication à l'érable rouge d'après [92]) mais il ne provoque pas d'hémolyse intra vasculaire franche.
- **Phénothiazine** : elle provoque une anémie hémolytique aiguë à corps de Heinz. La sensibilité individuelle des chevaux est très variable.
- **Cuivre** : il est à l'origine d'une anémie hémolytique aiguë avec méthémoglobinémie chez plusieurs espèces, mais le cheval y semble beaucoup moins sensible que le bétail, notamment que les ovins.
- **Anémie infectieuse des équidés** : un test de Coggins est fréquemment réalisé au Canada pour le dépistage de cette maladie virale. D'autres symptômes sont en général présents : fièvre, oedèmes, pétéchies, lymphadénopathie... Il existe des formes suraiguës mais la présentation clinique classique est plutôt subaiguë ou chronique [86].
- **Leptospirose** : les syndromes hémolytiques surviennent surtout chez les veaux et les agneaux [86]
- **Piroplasmose** : cette affection est beaucoup moins fréquente en Amérique du Nord (Etats – Unis indemnes, Canada ?) qu'en France, mais peut-être suspectée notamment quand les animaux viennent d'Europe, ce qui était le cas de deux animaux reçus à la FMV (cas cliniques n° 3 et 4). Le diagnostic se fait par l'observation des parasites sur un frottis.
- **Anémie hémolytique auto-immune** : le diagnostic fait appel au test de Coombs direct. L'anémie hémolytique auto-immune est rarement primitive chez le cheval.
- **Insuffisance hépatique aiguë** : en effet on observe souvent une élévation des paramètres hépatiques, mais qui reste en général modérée.
- **Fougère aigle (*Pteridium aquilinum*)** : dans une étude rétrospective, il est rapporté que la fougère aigle avait été soupçonnée comme à l'origine des symptômes chez un cheval, bien que l'intoxication à la fougère aigle ne soit pas à l'origine d'un syndrome hémolytique dans cette espèce (symptômes nerveux essentiellement). Le traitement à base de thiamine s'est d'ailleurs révélé sans effet.

## h) Pathogénie

Le ou les toxique(s) impliqué(s) agit en exerçant un stress oxydatif sur les hématies. Ce stress provoque d'une part l'oxydation de l'ion  $\text{Fe}^{2+}$  du hème en  $\text{Fe}^{3+}$ , et crée donc une molécule de méthémoglobine, incapable de fixer ou de libérer l'oxygène. D'autre part, on observe une oxydation des groupes sulfhydryls de la molécule de globine, ce qui conduit à une dénaturation de la protéine.

Les ponts de Heins se retrouvent dans l'hématie, formant des ponts dissulfure entre les résidus de cystéine des chaînes globine et de l'hème. Les ponts de Heins sont des ponts dissulfure entre les résidus de cystéine des chaînes globine et de l'hème.

Les dommages possibles pour les hématies : soit seule la déformation de la membrane cellulaire, soit la rupture de la membrane cellulaire (hémolyse). Les dommages possibles pour les hématies : soit seule la déformation de la membrane cellulaire, soit la rupture de la membrane cellulaire (hémolyse). Les dommages possibles pour les hématies : soit seule la déformation de la membrane cellulaire, soit la rupture de la membrane cellulaire (hémolyse).

Revenons un peu plus en détail sur le mécanisme de la formation de la méthémoglobine. Le fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) est oxydé en fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) par un radical superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ). Le fer ferrique ne peut pas fixer l'oxygène, ce qui conduit à la formation de la méthémoglobine. Le fer ferreux est oxydé en fer ferrique par un radical superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ). Le fer ferrique ne peut pas fixer l'oxygène, ce qui conduit à la formation de la méthémoglobine.

Oxyhémoglobine ( $\text{Fe}^{2+}$ )

lo

Super

$\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

Glutathion peroxydase

Catalase

Figure 78

montrer le **rôle central du glutathion dans la lutte** contre le stress oxydatif dans l'hématie. En effet, celui-ci protège aussi les enzymes contre l'oxydation. Si la concentration en glutathion dans les érythrocytes sera plus sensible aux oxydants. Dans une étude, le taux de glutathion a été mesuré dans les hématies et il s'est avéré qu'il était significativement plus bas chez les poneys qui avaient développé un syndrome hémolytique que chez les témoins. Par contre, le taux de glutathion n'était pas significativement différent chez les poneys intoxiqués par le toxique qui n'avaient pas développé de syndrome hémolytique, par conséquent, les hypothèses avancées pour expliquer la diminution du glutathion par le toxique sont que soit ce dernier inhibe le système de régulation du glutathion (par le biais de la glutathion réductase), soit que le glutathion est simplement débordé par le nombre de molécules à réduire [29]. Cette diminution de glutathion entraîne la formation de corps de Heinz et l'augmentation de fragilité des érythrocytes, ce qui se traduit par une hémolyse lorsque le stress oxydatif est suffisant pour déborder le

Le mécanisme physiologique majeur de protection de l'hématie, c'est la réduction de méthémoglobine en oxyhémoglobine par la méthémoglobine réductase, processus illustré par la figure

glycolyse

NAP<sup>+</sup>

NAPH

Cofacteur

Méthémoglobine

Méthémoglobine



utilisent du lactate pour protéger l'oxyhémoglobine (contrairement à l'homme qui utilise du glucose) qui semble inadéquat pour les stress oxydatifs de longue durée. Ceci conduit à des taux de méthémoglobine plus importants que dans d'autres espèces [52].

Pour revenir aux cas cliniques et expérimentaux, on peut se trouver dans 3 cas de figure : méthémoglobinémie seule, corps de Heinz seuls, corps de Heinz et méthémoglobinémie.

Les cas où seule la méthémoglobinémie était mise en évidence peuvent être expliqués de deux manières : soit l'animal était en crise hémolytique sévère et les hématies anormales, contenant les corps de Heinz, avaient déjà été lysées ou détruites par les macrophages spléniques et hépatiques, soit on était dans le cas de la forme suraiguë ou la mort intervient suite à l'hypoxémie marquée, sans syndrome hémolytique associé [22, 29, 92]. Ces hypothèses sont renforcées par les résultats d'une étude expérimentale [29] où le nombre de corps de Heinz était plus important dans les stades initiaux de l'hémolyse que dans les stades terminaux, où l'anémie était sévère.

La présence concomitante de méthémoglobinémie et de corps de Heinz est rapportée dans plusieurs cas cliniques (spontanés et expérimentaux), toujours lors de la forme hémolytique de l'intoxication. On peut noter que dans tous les cas de méthémoglobinémie, les corps de Heinz, quand ils étaient présents, étaient toujours en faible quantité. [52, 92, cas cliniques n° 1, n° 2 et n° 3].

Pour les cas où seule la présence de corps de Heinz est observée, aucune hypothèse n'est avancée. Ils sont en général nombreux lorsqu'il n'y a pas de méthémoglobinémie associée.

Dans une étude rétrospective [92], chez les chevaux anémiques qui ont survécu, les corps de Heinz ont persisté pendant la convalescence. Une persistance similaire a été rapportée lors d'intoxication à la phénothiazine et à l'acétylphénylhydrazine (expérimentale). Cette observation serait due à la persistance du stress oxydatif, lié à la persistance du toxique dans l'organisme [92].

### **i) Principe(s) toxique(s)**

Avant que le(s) principe(s) toxiques soit recherché(s) et identifié(s), des études expérimentales ont été réalisées pour définir les circonstances de l'intoxication et les doses toxiques.

En 1981 [92] et en 1982 [22] des expériences avaient été tentées sur quelques animaux, en leur faisant ingérer différentes parties de l'arbre ayant été à l'origine de cas cliniques spontanés ou le contenu gastrique d'animaux décédés dans les cas cliniques décrits. Des conclusions furent difficiles à tirer puisque les résultats étaient très équivoques mais deux affirmations ont cependant pu être tirées de ces études : certaines circonstances sont requises pour que l'ingestion d'érable rouge soit à l'origine de symptômes et les feuilles fraîches ne sont pas à l'origine d'intoxication.

Dans une expérimentation rigoureuse portant sur un plus grand nombre d'animaux [29], différents échantillons de feuilles d'érable rouge, recueillies à

différentes périodes de l'année (de mai à septembre), fraîches ou séchées, à différents dosages et après différentes durées et conditions de stockage, ont été administrées à des poneys. Les résultats sont résumés dans le tableau 9.

	Leaf Treatment						
	Wet leaves freshly ground	Dried leaves					Frozen dried leaves
	Storage: <sup>c</sup> None <sup>1</sup>	one week	two weeks	four weeks	one week	one week	Control
Dose:	6.0 gm/kg	3.0 gm/kg	3.0 gm/kg	3.0 gm/kg	1.5 gm/kg	3.0 gm/kg	
Total number ponies	2	10	2	2	5	2	2
Number sick	0	9	2	1	2	2	0
Number dead	0	7	2	1	2	1	0

<sup>1</sup> Freshly ground leaves were administered immediately after harvest.

a: feuilles fraîches récemment hachées

b: feuilles séchées congelées

c: stockage

**Tableau 9 :** Effet de la dose, du séchage, du temps de stockage et de la congélation sur la toxicité des feuilles d'érable rouge [29]

Comme le montre le tableau 9, les résultats de cette étude sont les suivants : tous les poneys ayant été nourris avec les feuilles récoltées après le 15 septembre sont morts en 18 heures, sans manifestation de syndrome hémolytique; aucun des poneys ayant été nourris avec des feuilles fraîches n'a été malade; la plupart des poneys qui ont été nourris avec des feuilles sèches (à la dose de 3 mg/kg) sont tombés malades puis sont morts quelque soit la durée de stockage et que les feuilles aient été congelées ou non; seulement 2 poneys sur les 5 qui avaient été nourris de feuilles sèches à la dose de 1,5 mg/kg sont tombés malades puis sont morts.

La mort précoce des poneys ayant été nourris avec les feuilles récoltées après le 15 septembre et l'affection plus prolongée chez les poneys ayant été nourris avec les feuilles récoltées plus tôt dans l'année suggèrent une légère augmentation du taux de principe(s) toxique(s) pendant l'automne. L'accumulation de principe(s) toxique(s) pendant la fin de l'été pourrait être partiellement responsable de l'aspect saisonnier de l'intoxication. Cependant, un accès plus « facile » à l'arbre ou un désir d'ingestion plus grand à cette époque sèche pourrait aussi avoir contribué à l'augmentation de l'incidence en automne [29].

En 2000, une équipe américaine s'est intéressée à la recherche et à l'identification du ou des principe(s) toxique(s) contenu(s) dans *Acer rubrum* mais également dans deux espèces proches : *Acer saccharum* et *Acer saccharinum* [8]. Dans les 3 espèces d'arbre, de l'**acide gallique**, tannin à fort pouvoir méthémoglobinisant, a été mis en évidence, mais l'extrait de feuilles d'**Acer rubrum** provoque in vitro une méthémoglobinisation plus importante que celle induite par le seul acide gallique. De plus, d'autres observations laissent à penser qu'il existerait un deuxième principe toxique, qui reste à identifier, possédant un certain degré de pouvoir méthémoglobinisant mais surtout un fort pouvoir hémolysant. L'hypothèse actuelle est donc qu'il existerait la présence de deux composants dont les

concentrations respectives varieraient avec la saison, ceci étant à l'origine des différentes formes cliniques observées.

Un autre composant, le «2,3 dihydro 3,5- dihydroxy -6- méthoxy -4H- pyran -4-one» a été détecté mais ne provoque pas à lui seul de dommage oxydatif : son rôle reste à préciser mais il pourrait agir en tant que cofacteur. Quant aux extraits de *Acer saccharum* et *Acer saccharinum*, leur pouvoir hémolytique est nettement inférieur à celui de *Acer rubrum*, peut – être parce qu'ils possèdent moins du deuxième composant.

Cependant, les chercheurs reconnaissent eux-mêmes quelques limites à leur étude : entièrement réalisée in vitro, elle ne prend pas en compte les dégradations et modifications éventuelles pendant la digestion (même si des agents dégradants des tannins n'ont jamais été mis en évidence chez les non-ruminants) et lors du passage dans le foie.

Il faut donc considérer *Acer rubrum* comme dangereux, non pas sur pied mais par l'intermédiaire de la chute de feuilles ou de branches, et les deux espèces voisines citées plus haut comme potentiellement dangereuses, bien qu'une quantité très importante de feuille duse probablement être ingérée pour provoquer des symptômes.

## j) Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique, puisqu'il n'existe pas d'antidote spécifique. L'accent doit être mis sur les différents moyens de contrer les effets de la méthémoglobinémie et / ou de l'hémolyse :

- **fluidothérapie** : elle est de la plus haute importance pour la prévention et / ou le traitement de l'insuffisance rénale, le maintien ou la restauration de la volémie, le maintien ou la restauration de l'équilibre hydroélectrique... Des solutés isotoniques comme le « Ringer lactate » sont couramment utilisés.

- **transfusion sanguine** : elle est recommandée lorsque l'hématocrite tombe au dessous de 10 % [89] ou lorsque l'animal présente des signes d'hypoxie [22]. Elle doit de préférence être précédée par un test de compatibilité et accompagnée d'injection(s) de corticoïdes pour réduire les risques de destruction précoce des hématies. Une administration à la vitesse de 2 ml/kg/h peut être envisagée [52]. Souvent, deux transfusions à quelques dizaines d'heures d'intervalle sont nécessaires. Cette mesure a toujours une efficacité temporaire puisque, même avec du sang compatible, les hématies sont détruites par le système réticulo-endothélial en 2 à 4 jours [52].

- **oxygénothérapie intranasale**

Mais les traitements de support ont aussi pour but de soulager l'animal et de diminuer son inconfort (AINS, huile minérale, agents tranquillisants), de limiter l'absorption des toxiques (charbon activé, huile minérale) et de prévenir ou de traiter des infections concomitantes (antibiothérapie).

Il faut prêter **attention à l'administration des corticoïdes** : même si cela n'a pas été relié avec certitude avec l'administration des corticoïdes, un cheval a

développé une fourbure aiguë au deux antérieurs, alors qu'il était en phase de récupération, ce qui a finalement conduit à son euthanasie [52].

Des traitements ayant pour but de lutter contre la méthémoglobinémie ont été essayés et évoqués dans les cas rapportés :

- le **bleu de méthylène**, sensé provoquer la réduction de la méthémoglobine en oxyhémoglobine, et qui est le traitement de choix chez l'enfant et l'homme à la dose de 1 à 2 mg/kg (solution à 1%) IV [32], semble relativement inefficace chez le cheval dans le traitement de l'intoxication à l'érable rouge [92, 52]. Au contraire il pourrait même avoir un effet délétère en aggravant l'hémolyse, ce qui a également été décrit chez le nouveau-né lors de surdosage [3]. Son inefficacité partielle serait liée à un blocage relatif dans le transport des électrons depuis le NADPH vers la méthémoglobine [52].

- L'**acide ascorbique**, d'action plus lente, est réservé chez l'homme aux méthémoglobinémies résistantes au bleu de méthylène [14]. Son utilisation a été proposée et essayée chez le Cheval suite aux résultats intéressants des études le mettant en jeu lors d'intoxication à l'acétaminophène chez le chat [52]. Quatre chevaux sur cinq ayant été traités avec de l'acide ascorbique lors d'une intoxication à l'érable rouge ont survécu (28 et cas cliniques 1 à 3) mais il est difficile de savoir qu'elle est la part des traitements de support et de l'acide ascorbique dans ces guérisons. Normalement l'acide ascorbique prend en charge 16 % de la réduction de la méthémoglobine dans les hématies. Il agirait en réduisant la méthémoglobine par un mécanisme non enzymatique et pourrait également soutenir les mécanismes endogènes de protection (la glutathion réductase notamment) en aidant à prévenir la formation de lésions covalentes avec les réactifs. Il interagirait d'autre part avec la vitamine E. D'après les études de biodisponibilité chez le cheval, des doses de 30 à 50 mg/kg toutes les 12 heures atteindraient les concentrations plasmatiques efficaces après deux administrations et ne provoqueraient pas d'effets délétères. La forme IV est la voie d'administration recommandée, et l'addition d'acide ascorbique à la perfusion est sûre et permet une administration continue. Elle est par contre la plus coûteuse. Certains animaux ont présenté des réactions inflammatoires aux administrations IM et SC. La voie orale peut-être utilisée, notamment en relais, mais nécessite plusieurs doses pour atteindre la concentration tissulaire efficace [52].

### k) Pronostic

Le taux de mortalité varie selon les études : 7 animaux sur 11 (63,6%) [92], 3 animaux sur 4 (100%) [22], 13 sur 16 (81,3%) [29], 2 animaux sur 3 (66,7%) [47], 2 animaux sur 2 (100%) [89], 3 animaux sur 4 (75%) [52], 1 animal sur 2 (50%) [76], ce qui est globalement très élevé.

L'attitude de l'animal est souvent indicateur de la gravité de son état (persistance de l'appétit et bon état d'alerte chez la plupart des survivants) mais peut cependant être trompeuse : un poney intoxiqué expérimentalement, qui avait conservé l'appétit malgré le déclenchement des symptômes et dont l'urine avait retrouvé des caractéristiques normales au bout de 24 heures a présenté un nouvel épisode d'hémolyse 48 heures après et a été euthanasié 5 jours plus tard suite à la

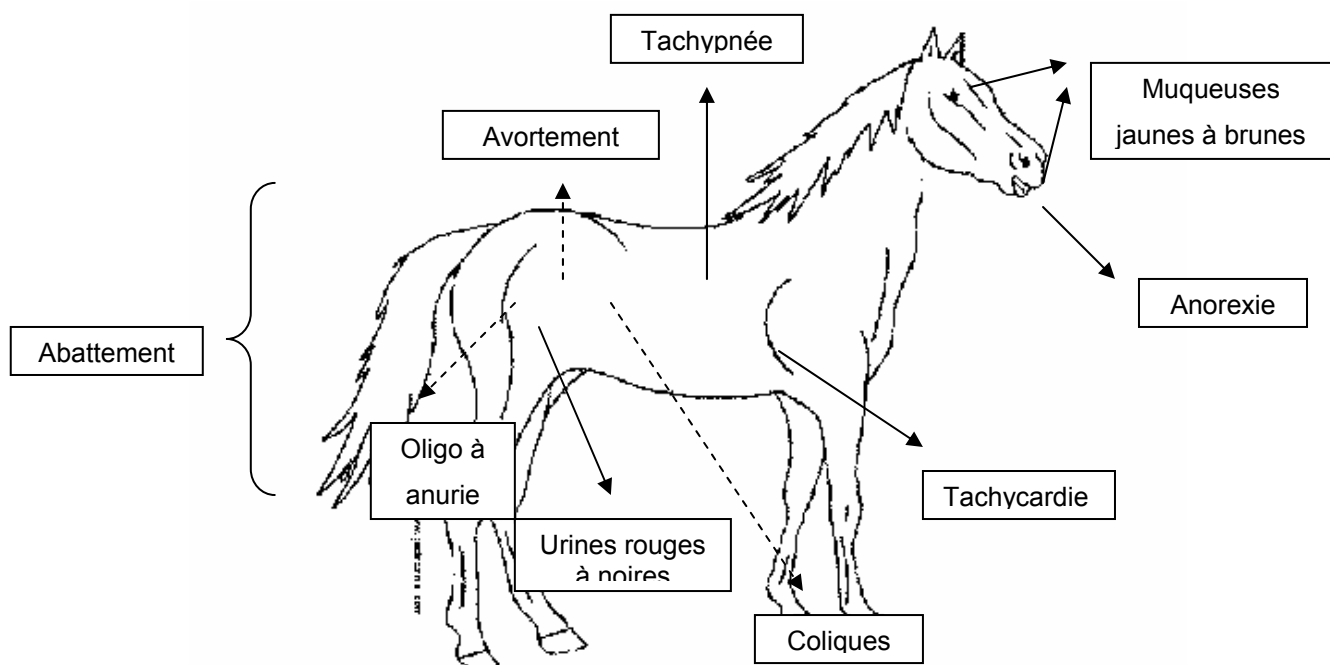
dégradation extrême de son état (convulsions). On retrouve cette même évolution biphasique dans le cas clinique n°1.

Le pronostic dépend également du développement des éventuelles complications, bien souvent fatales : insuffisance rénale, thrombose pulmonaire, fourbure...

L'évolution de l'état général et des paramètres comme l'hématocrite et le volume globulaire moyen semblent être de bons moyens d'évaluer la progression de l'affection lors d'apparente récupération.

L'intoxication aux feuilles d'érable rouge est désormais bien décrite et assez connue dans les zones d'endémie. Cependant, certains domaines restent encore à explorer : identification du deuxième composant toxique et recherche d'un traitement efficace. Le taux de mortalité étant très important lors d'intoxication, ces recherches se justifient pleinement, même si cette affection reste relativement endémique (Est des Etats-Unis et du Canada).

La figure 80 nous rappelle les principales caractéristiques de la forme aiguë ou hémolytique. Rappelons cependant que si les deux formes précédemment décrites semblent être bien distinctes dans la littérature, il n'en est pas toujours de même sur le terrain.



**Figure 80 :** Représentation schématique des principaux signes cliniques observés lors d'une intoxication à l'érable rouge (forme aiguë) (synthèse personnelle)

## **B/ Les effets indésirables de la phénylbutazone chez les équidés**

### **1) Cas cliniques québécois (traités à la FMV de St Hyacinthe)**

Quinze cas au total ont été traités et leur dossier archivé à la FMV. Nous présenterons d'abord les données brutes sous forme de tableaux récapitulatifs puis nous analyserons ces données pour en extraire les éléments importants.

#### **a) Données brutes**

Le premier tableau présente pour chaque cas la race, l'âge, le sexe, la dose de PBZ et/ou sa durée d'administration, la raison de l'administration de la PBZ et le ou les autre(s) AINS éventuellement associé(s).

Le deuxième tableau présente pour chaque cas le motif de consultation, les symptômes à l'admission et la ou les autre(s) affection(s) éventuellement associée(s).

Le troisième tableau présente pour chaque cas quels examens complémentaires digestifs ont été réalisés, et le cas échéant leur résultat.

Le quatrième tableau présente pour chaque cas les modifications hématobiochimiques et électrolytiques observées.

	Race*	Age/sexe**	Dose de PBZ et/ou durée d'administration	Raison de l'administration de PBZ	Autre(s) AINS ou AIS associé(s)
1	QH	17 ans/F	4g pendant 7j puis 2g pendant 7 j	Abcès de pied	
2	QH	12 ans/M	4g pendant 3 j	?	
3	QH	1 an et demi/M	1 fois puis pendant 5 jours	Hyperthermie et anorexie	
4	Poney	9 ans/M	3g/ j (combien de temps ?) puis 2g pendant 10j	Gonflement d'un membre post.	
5	STB	3 ans/M	Quotidiennement pendant 15 j ou 1 mois (dose ?)	Hyperthermie	
6	STB	16 ans/M	2 g le matin avec 10 ml de BANAMINE® le soir puis 5 ml de BANAMINE® seule pendant 3 j	uvéite	Flunixinine méglumine (BANAMINE®) + corticoïdes
7	TB	15 ans/F	2g/ j (combien de temps ?)	Gonflement d'un membre post., inappétence et hyperthermie	Flunixinine méglumine 1 fois (le j de l'admission)
8	STB	< 1an (non précisé)/F	?		
9	?	5 mois/M	4g pendant 5 j	Gonflement d'un membre post.	Acétate de méthylprednisolone
10	STB	2 ans/F	?	Pb locomoteur	
11	SF	10 ans/M	4g pendant 5 j puis 8g pendant 7 j	Plaies sur deux membres	
12	Poney	23 ans/M	Pendant 3-4 j (+ administration chronique possible car uvéite récurrente)	Coup de pied dans l'épaule	
13	TB	9 ans/M	8 g/j pendant 6 j	Boiterie chronique	Flunixinine méglumine (1 fois)
14	QH	3 ans/M	2 cuillérées PO/ j (combien de temps ?) puis 4g pendant 2 j	blesure	
15	TB	25 ans/M	4 g pendant 12j puis flunixinine méglumine quelques j puis 4g pendant 2 j puis flunixinine méglumine (4ml de BANAMINE® 4 fois/j)	fourbure	Flunixinine méglumine

PBZ : phénylbutazone

\*STB: standardbred, TB : thoroughbred, QH : quarter horse, SF: selle français ; \*\*F: femelle, M: mâle

**Tableau 10** : Caractéristiques des animaux et circonstances d'administration de la phénylbutazone (synthèse personnelle)

	<b>Motif de consultation</b>	<b>Symptômes à l'admission</b>	<b>Autres affections associées</b>
<b>1</b>	Baisse d'état général, amaigrissement et dysorexie	Signes respiratoires, RAS sinon	COPD
<b>2</b>	Dysorexie, difficultés à uriner	Déshydratation, tremblement des cuisses, urines normales en quantité et qualité	
<b>3</b>	Dysorexie, fumiers mous et nauséabonds, polyurie et amaigrissement depuis 2 semaines.	Thrombose jugulaire bilatérale, ulcères buccaux, signes respiratoires, distension articulaire	Maladie naviculaire, arthrose phalangienne, synovite grasset
<b>4</b>	Diarrhée et hyperthermie persistante	Thrombose jugulaire unilatérale, oedème déclive, fumier pâteux	
<b>5</b>	Faiblesse, dysorexie, ataxie	Abattement, déshydratation, tachycardie, oedème déclives, fumiers pâteux, périphlébite bilatérale, signes respiratoires	Pneumonie
<b>6</b>	Uvéite depuis 2 mois	Thrombose jugulaire bilatérale, ulcères buccaux, oedème déclive	Uvéite, tendinite ant., boiterie post., mycose et infection bactérienne des poches gutturales
<b>7</b>	Diarrhée, signes d'endotoxémie	Signes de choc endotoxémique, début de thrombose jugulaire, diarrhée, oedème déclive modéré, démarche et station inconfortables, dépression coronaire	Suspicion de fourbure secondaire, infection et mycose de la poche gutturale G avec atteinte nasale
<b>8</b>	Baisse de forme, apathie, difficultés à se déplacer, dysorexie, membres froids et oedématiés, diarrhée molle puis liquide	Abattement, thrombose jugulaire unilatérale, ulcères buccaux, ptyalisme, oedème déclive, diarrhée très liquide, pétéchies nasales	
<b>9</b>	Coliques, anorexie, très peu de fumiers, tachypnée, amaigrissement	Thrombose jugulaire unilatérale, ulcère buccal	
<b>10</b>	Diarrhée, anorexie, inconfort	Diarrhée « en bouse de vache »	Légère distension articulaire des jarrets
<b>11</b>	Diminution d'appétit pour l'eau et la nourriture, coliques	Légère distension abdominale, tachycardie, tachypnée, ↑ du TRC, ↓ des bruits digestifs	Distension articulaire des jarrets, affection des pieds de nature indéterminée
<b>12</b>	Anorexie, adypsie, fumiers secs, hyperthermie et distension abdominale	Muqueuses ictériques ± congestionnées, halitose, ↑ TRC, tachycardie et tachypnée, distension abdominale, signe du flot +, léger jetage nasal, épanchement pleural	Insuffisance cardiaque droite ou globale, lésion au niveau du crâne (d'origine indéterminée)
<b>13</b>	Coliques, anorexie, déshydratation, (urines rougêtres)	Tachycardie et tachypnée, coliques (avant d'être référé)	
<b>14</b>	Abattement, anorexie partielle et urines foncées depuis 2 j	Léger abattement, ulcères buccaux, plaie sur un antérieur	Plaie traumatique et ténosynovite associée
<b>15</b>	Anorexie et halitose depuis quelques j, amaigrissement depuis 2 semaines.	Tachycardie et tachypnée, déshydratation, ptyalisme, ulcères buccaux, signes respi. marqués, tremblements, coliques. Signes de choc, convulsions puis mort.	Hémiplégie laryngée, hirsutisme non investigué

**Tableau 11** : Motifs de consultation, symptômes à l'admission et affections associées chez les cas de suspicion d'intoxication par la phénylbutazone reçus à la FMV de St Hyacinthe (synthèse personnelle)



	Gastroscopie	Echographie digestive	Paracentèse	Coprologie	Recherche de Salmonelles	HEMATEST®	PTR
1	NR*	NR*	Pas de liquide	Négative	NR*	NR*	Pas d'anomalies
2	Quelques ulcères au niveau de la <i>margo plicatus</i>	Pas d'anomalies	NR*	NR*	NR*	NR*	NR*
3	Pas d'anomalies	NR*	1 <sup>ère</sup> : pas d'anomalies, 2 <sup>ème</sup> : transsudat	NR*	NR*	Le 1er : positif, le 2 <sup>ème</sup> (2 j plus tard) : négatif	NR*
4	NR*	NR*	NR*	Négative	négatif	NR*	NR*
5	Dépôt blanchâtre sur la partie glandulaire, évoquant une hyperkératose	Liquide abdominal en quantité augmentée	transsudat	1 anoplo-céphale / 5g	négatif	NR*	NR*
6	NR*	NR*	NR*	NR*	NR*	NR*	NR*
7	NR*	NR*	NR*	NR*	négatif	NR*	NR*
8	1 ulcère gastrique kératinisé	NR*	NR*	négative	NR*	NR*	NR*
9	NR*	NR*	NR*	NR*	négatif	négatif	NR*
10	Pas d'anomalies	NR*	NR*	négative	négatif	NR*	NR*
11	NR*	NR*	Pas de liquide	NR*	NR*	négatif	Distension vessie
12	Ulcères « rouges » sévères sur la partie glandulaire	Liquide abdominal abondant, associé à épanchement pleural	transsudat	NR*	NR*	NR*	NR*
13	Visualisation impossible de l'estomac	NR*	NR*	NR*	négatif	NR*	Fumier sec
14	Pas d'anomalies	NR*	Transsudat modifié (irritation viscérale)	NR*	NR*	négatif	Peu de fumiers, secs, impaction modérée CP avec dépla. à D
15	Ulcères circulaires oesophagiens étendus et coalescents juste en amont du cardia, nombreux ulcères gastriques	NR*	NR*	NR*	NR*	NR*	NR*

**Tableau 12** : Examens complémentaires digestifs réalisés sur les animaux suspects d'intoxication par la phénylbutazone, reçus à la FMV de St Hyacinthe (Synthèse personnelle)

NR\* : non réalisé

	Paramètres hématologiques	Paramètres biochimiques et ionogramme
1	Légère <b>neutrophilie</b> , légère <b>anisocytose</b> , légère <b>échinocytose</b>	Augmentation des <b>PAL</b> , légère augmentation de la <b>SDH</b> , légère <b>hyperglycémie</b>
2	<b>leucocytose neutrophilique</b> , légère <b>lymphopénie</b> , légère <b>hyperfibrinogénémie</b> , quelques <b>neutrophiles toxiques</b> , légère <b>anisocytose</b> , légère <b>échinocytose</b>	<b>Hypercréatininémie</b> , <b>panhypoprotéinémie</b> marquée
3	Leucocytose neutrophilique, limite anémie, légère <b>anisocytose</b> , légère <b>échinocytose</b>	<b>Hypercréatininémie</b> , <b>panhypoprotéinémie</b> marquée, augmentation des <b>PAL</b>
4	Hémoconcentration, légère monocytose, légère <b>anisocytose</b> , <b>échinocytose</b> modérée	Légère <b>hyperglycémie</b> , <b>hypoprotéinémie</b> par <b>hypoalbuminémie</b> , <b>hypocalcémie</b>
5	<b>Hyperfibrinogénémie</b> marquée, <b>leucocytose neutrophilique</b> , <b>neutrophiles toxiques</b> en quantité moyenne	<b>Hyperurémie</b> , <b>hypercréatininémie</b> , augmentation des <b>PAL</b> , <b>hypoprotéinémie</b> par <b>hypoalbuminémie</b>
6	<b>Leucocytose neutrophilique</b> , <b>lymphopénie</b> , légère <b>anisocytose</b>	<b>Hyperglycémie</b> marquée, légère augmentation des GGT, <b>hypoprotéinémie</b> modérée
7	<b>Hémoconcentration</b> , <b>hyperfibrinogénémie</b> marquée	<b>Hypoprotéinémie</b> marquée
8	<b>Hémoconcentration</b> , <b>leucocytose</b> <b>neutrophilique</b>	<b>Panhypoprotéinémie</b> très marquée, <b>hypocalcémie</b> , <b>déséquilibre hydroélectrique</b>
9	<b>Leucocytose neutrophilique</b> , quelques <b>neutrophiles toxiques</b> , <b>poïkilocytose</b> .	<b>Hypoprotéinémie</b> par <b>hypoalbuminémie</b>
10	<b>Leucocytose neutrophilique</b> , <b>hyperfibrinogénémie</b> , <b>anisocytose</b> , <b>poïkilocytose</b> marquée	Légère <b>hypoprotéinémie</b> par <b>hypoalbuminémie</b>
11	Légère <b>leucopénie</b> , légère <b>lymphopénie</b>	<b>Hypercréatininémie</b> , <b>hypercalcémie</b> , hyperkaliémie, <b>hypochlorémie</b>
12	<b>Leucocytose neutrophilique</b> , <b>hémoconcentration</b> , quelques <b>neutrophiles toxiques</b>	<b>Hyperglycémie</b> marquée, <b>hyperurémie</b> , <b>hypercréatininémie</b> , augmentation de <b>tous les</b> <b>paramètres hépatiques</b> , <b>hypoprotéinémie</b> par <b>hypoalbuminémie</b> , <b>hypocalcémie</b> , <b>déséquilibre</b> <b>hydroélectrique</b>
13	<b>Hémoconcentration</b> , <b>leucopénie</b>	<b>Hyponatrémie</b> , <b>hypochlorémie</b>
14	<b>Hyperfibrinogénémie</b> marquée, <b>leucocytose</b>	<b>Hypercréatininémie</b> , augmentation des <b>CK</b>
15	<b>Hémoconcentration</b> , <b>leucocytose</b> <b>neutrophilique</b> , <b>lymphopénie</b> , légère <b>anisocytose</b> , <b>acanthocytose</b>	<b>Hyperglycémie</b> , <b>hyperurémie</b> , <b>hypercréatininémie</b> , augmentation de <b>tous les paramètres hépatiques</b> , <b>hypocalcémie</b> , <b>hyponatrémie</b> , <b>hypochlorémie</b>

Tableau 13 : Examens hématologiques, biochimiques et ionogrammes réalisés sur les animaux suspects d'intoxication par la phénylbutazone, reçus à la FMV de St Hyacinthe (synthèse personnelle)

D'autres examens complémentaires ont été réalisés chez quelques animaux :

- **sérologie pour recherche de la fièvre de Potomac** : positif au 1/40 (mais non significatif) chez le 7 et négative au 1/40 pour le 10.
- **analyses urinaires** : glycosurie et rares struvites pour le 4, pigmenturie pour le 5, glycosurie et élévation du pH et de la densité urinaire pour le 6, normale pour le 8, hématurie et protéinurie pour le 13.
- **biopsie rénale** : réalisée chez le 2, elle révéla une néphrite interstitielle légère multifocale subaiguë, ne pouvant, selon la personne ayant réalisé l'autopsie, expliquer les modifications cliniques et biochimiques observées.
- **gaz sanguins artériels** : normaux pour le 1, alcalose métabolique pour le 2, acidose métabolique hyperchlorémique compensée par une alcalose respiratoire pour le 5, hypoxémie et acidose pour le 8 et hypoxémie pour le 13.

### **b) Analyse des données**

Ces 15 cas cliniques ne semblent pas faire apparaître de prédisposition d'âge, de race (représentatifs des races rencontrées de manière générale à la FMV) ou de sexe.

Les circonstances de l'administration de phénylbutazone (PBZ) incluent fréquemment un problème locomoteur (aigu ou chronique) et beaucoup plus rarement une affection systémique. Les doses administrées sont très variables, parfois difficiles à évaluer et probablement sous-estimées pour la plupart : seuls quelques cas font suspecter d'emblée un surdosage toxique (cas 11 et 13). En outre, l'association à la flunixin méglumine est parfois rapportée, ce qui potentialise son pouvoir toxique en augmentant la dose globale d'AINS.

Les principaux motifs de consultation sont la baisse d'état général, la faiblesse, l'anorexie partielle ou totale, la modification de la qualité des fumiers (secs à diarrhéiques) et l'amaigrissement. Moins fréquemment, des symptômes urinaires et des coliques sont rapportés. Dans un cas (n°6), si l'amaigrissement a été noté par les propriétaires, celui-ci ne constitue pas le motif de consultation.

Les signes cliniques les plus souvent observés sont l'abattement, la tachycardie et la tachypnée, les oedèmes déclives (poitrail, ventre, membres, fourreau), la thrombose (uni ou bilatérale des veines jugulaires), la diarrhée et les ulcères buccaux (lèvres, gencives, langue, palais). Moins fréquemment on peut observer des signes de choc endotoxémique, de la déshydratation, de la distension abdominale et du ptyalisme. On trouve bien sûr également les symptômes associés aux affections concomitantes.

Le nombre d'affections concomitantes est très élevé, soit car la pathologie ayant justifié l'utilisation de PBZ est toujours active, soit parce que ces affections correspondent à des complications de la toxicité de la PBZ. Elles représentent parfois une difficulté dans l'établissement d'une relation entre les modifications

pathologiques attribuées et les symptômes observés. Ainsi, si certains cas laissent suspecter que la PBZ a été à l'origine de toxicité chez l'animal, le tableau clinique et paraclinique peu caractéristique ne permet pas de conclusion franche.

Différents examens complémentaires ont été réalisés en vue d'objectiver la toxicité éventuelle de la PBZ :

- la **gastroscopie**, qui est l'examen de choix, a permis dans certains cas de mettre en évidence des ulcères gastriques et / ou oesophagiens, mais dans les cas où cet examen s'est révélé négatif, d'éventuelles lésions du reste du tractus digestif n'ont pu être mises en évidence, rendant le diagnostic plus difficile.
- L'**échographie digestive** a apporté peu d'informations, si ce n'est la présence de liquide en quantité anormale, conduisant éventuellement à une paracentèse.
- La **paracentèse**, dans tous les cas a révélé un transsudat.
- La recherche de Salmonelles, la salmonellose entrant dans le diagnostic différentiel (notamment lors de diarrhée) s'est toujours révélée négative, même lors de nombreux prélèvements successifs.
- La **coprologie** a mis en évidence une infestation par les anoplocéphales une seule fois, et celle-ci n'a pas été jugée responsable des symptômes observés.
- La **recherche de sang dans les fumiers**, grâce à un test rapide (« HEMATEST® ») n'a pas été réalisée assez souvent pour qu'on en tire des conclusions fiables. De plus, sa fiabilité est contestée par certains cliniciens.
- La **palpation transrectale**, qui n'a pas été réalisée systématiquement (notamment en raison du risque de lacération rectale lors de diarrhée), a pu mettre en évidence une impaction modérée dans un cas, et le reste du temps a seulement apporté des renseignements sur la consistance des fumiers.

Les paramètres hématologiques et biochimiques sont les paramètres les plus constamment modifiés, et de façon assez uniforme :

Une **leucocytose neutrophilique** est l'anomalie hématologique la plus souvent rencontrée. Cependant, étant donnée la prévalence importante d'affections inflammatoires associées, il est difficile de conclure quant à cette observation. Parfois associée à une lymphopénie, on peut l'interpréter comme une formule de stress. La présence de neutrophiles toxiques dans certains cas (1, 5, 9 et 12) laisse supposer un début d'endotoxémie (confirmé cliniquement dans le cas 7). L'hyperfibrinogénémie est également difficile à interpréter, pour les raisons invoquées concernant la leucocytose neutrophilique.

Des modifications de taille et de forme des hématies sont fréquemment observées. Elles sont en général modérées. Enfin, lors de déshydratation, une hémococoncentration concomitante est souvent observée.

L'**hypoprotéïnémie** (totale ou par hypoalbuminémie) est la modification de l'examen biochimique la plus souvent observée. Une hypocalcémie secondaire lui est souvent associée. Bien que des symptômes urinaires soient rarement rapportés et que les examens urinaires ne soient pas toujours anormaux, une augmentation de l'urée et de la créatinine plasmatiques est souvent rapportée. Parfois, une modification des paramètres hépatiques est observée. L'augmentation isolée des PAL peut être, quant à elle, liée à l'atteinte intestinale. L'hyperglycémie observée dans quelques cas (1, 4, 12 et 15) est probablement à relier au stress et pourrait

expliquer la glycosurie du cas 4. Les déséquilibres hydroélectriques sont le plus souvent liés à la diarrhée ou aux lésions intestinales.

L'évolution des cas est variable, et largement tributaire des affections concomitantes. Seul trois chevaux sur 15 n'ont pas survécu : un est décédé suite au développement d'un choc quelques heures après son admission, un autre est décédé le lendemain de l'admission en raison d'une insuffisance cardiaque associée et le dernier a été euthanasié 5 jours après l'admission en raison de l'aggravation d'un problème locomoteur associé. Les animaux hospitalisés ont été rendus à leur(s) propriétaire(s) de 6 jours à 1 mois après l'admission. Dans certains cas, les animaux sont venus à la FMV uniquement pour une consultation et tous les examens diagnostiques n'ont pu être réalisés (cas 1 et 9) : le diagnostic final s'est donc résumé à une forte suspicion. L'absence de traces de suivi dans les dossiers (effectué le plus souvent par téléphone) ne permet pas d'exclure une nouvelle dégradation des animaux après leur sortie, voire une évolution fatale. Seul un animal (cas 5) est revenu 2 fois pour réévaluation : 3 semaines après sa sortie l'hypoprotéinémie était toujours présente, les ulcères gastriques et oesophagiens présentaient une évolution favorable et les périphlébites étaient résolues; 5 semaines après sa sortie, l'hypoprotéinémie était toujours présente mais la pneumonie associée était résolue. Les complications liées à la toxicité de la PBZ qui ont pu être observées sont les suivantes : choc endotoxémique, fourbure aiguë, insuffisance rénale aiguë, prolapsus rectal (consécutif au ténésme lors de diarrhée).

Une autopsie a été réalisée uniquement sur 2 des 3 chevaux décédés : la 1<sup>ère</sup> (cas 12) a révélé une gastrite ulcérate et une colite fibrino-nécrotique et la 2<sup>ème</sup> (cas 14) a mis en évidence une colite ulcéreuse multifocale aiguë sévère ainsi que d'autres lésions associées (foyers de nécrose de coagulation et hyperhémie segmentaire de l'intestin grêle, péritonite viscérale localisée, congestion légère du fundus gastrique). Ces lésions sont très compatibles avec celles décrites dans la littérature (*cf* paragraphe suivant).

Les traitements instaurés ont été dictés par l'état général des animaux, leur degré d'hypoprotéinémie, la présence éventuelle d'ulcères, les affections associées, les éventuelles complications ... La première mesure était bien évidemment, dans tous les cas, l'arrêt d'administration d'AINS.

En ce qui concerne l'état général, les animaux ont la plupart du temps reçu une fluidothérapie (notamment lors d'insuffisance rénale), celle-ci étant monitorée avec soin étant donné les problèmes posés par l'hypoprotéinémie (phénomène de dilution induisant une aggravation paradoxale de l'hypoprotéinémie). A cet effet, des administrations IV de plasma ont été fréquemment réalisées à raison de 2 à 4 litres (sur quelques heures) une ou plusieurs fois. Lors de symptômes de coliques, de l'huile minérale était parfois administrée par intubation naso-gastrique. Du charbon activé a quelques fois été administré.

Le traitement des ulcères gastriques a le plus souvent fait appel à l'utilisation de cimétidine *per os* trois à quatre fois par jour.

Lors de signes d'infection ou d'inflammation (liée ou non aux infections concomitantes), une antibiothérapie par voie générale était mise en place (sulfamides, ceftiofur, gentamicine, pénicilline G).

Enfin, des traitements spécifiques des affections associées (notamment locomotrices) ont été entrepris.

L'alimentation lors de l'hospitalisation étaient fréquemment réduite à du foin (mouillé ou non) et/ou des granulés (ou « pellets ») de luzerne déshydratée et/ou une moulée complète (concentrés + fourrages sous forme de granulés) mais dans tous les cas les concentrés sous forme de grains (plus ou moins mélassés) ont été proscrits. Lors d'amaigrissement prononcé, de l'huile végétale était ajoutée à la ration quotidienne.

A la sortie, il a été conseillé aux propriétaires de remettre leur cheval progressivement à l'exercice, en évitant des efforts physiques intenses (notamment pour les chevaux de course) tant que les protéines totales sanguines n'étaient pas remontées au dessus de 65g/l. Les recommandations étaient bien sûr adaptées à la gravité de l'atteinte.

## **2) Revue bibliographique**

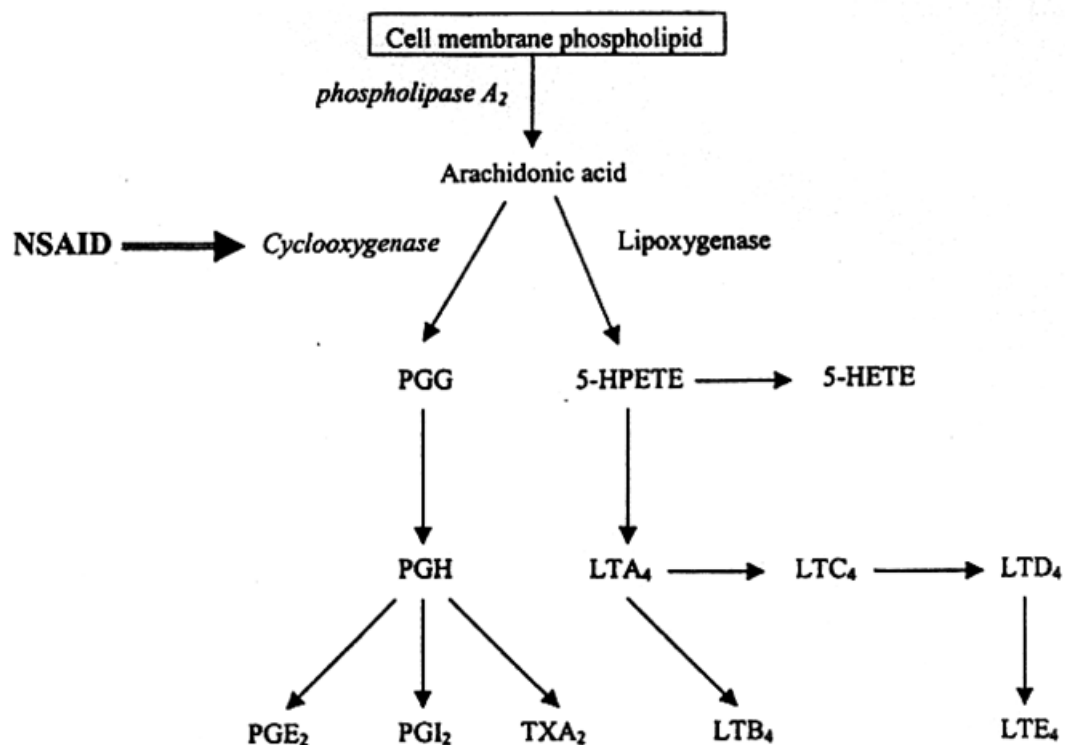
### **a) Rappels : la phénylbutazone, un AINS**

La phénylbutazone (PBZ) a été synthétisée pour la première fois en 1946 et a été introduite en médecine humaine et en médecine vétérinaire peu de temps après [50] .

La PBZ fait partie du groupe des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) puisqu'elle exerce son action en inhibant la conversion enzymatique de l'acide arachidonique en prostaglandines et thromboxane [57] (*cf* figure 81).

**Cet AINS est actuellement interdit, dans L'Union Européenne, chez les animaux de production et chez les chevaux qui sont destinés à la consommation humaine [68] (le devenir de chaque cheval étant spécifié sur un document spécial l'accompagnant et réactualisé à chaque changement de propriétaire).**

Les prostaglandines sont les substances principales à l'origine des manifestations cliniques de l'inflammation (rougeur, chaleur, douleur et tuméfaction). L'érythème et la chaleur sont causés par la vasodilatation consécutive à l'action des prostaglandines  $E_2$  (essentiellement) et  $I_2$  ou prostacycline (dans une moindre mesure). En inhibant la production des prostaglandines, les AINS assurent donc une action antalgique, antipyrétique et bien sûr anti-inflammatoire générale.



PG : prostaglandine, TX : thromboxane, LT : leucotriène  
 NSAID : Non Steroidal Antiinflammatory Drugs

Figure 81 : La cascade de l'acide arachidonique [57]

## b) Pharmacocinétique

La phénylbutazone se fixe fortement aux fibres végétales du contenu digestif, ce qui ralentit sa résorption digestive. On en retrouve de grandes concentrations dans le caecum. Ce mécanisme est à l'origine de l'action prolongée de la PBZ utilisée par voie orale et de la variabilité de sa résorption. De plus, elle se fixe aux protéines plasmatiques et se retrouve en grande quantité dans les exsudats inflammatoires. A cause de son faible pKa, la PBZ s'accumule dans les milieux acides comme l'estomac et la médulla du rein [23, 54, 87].

La phénylbutazone est métabolisée par le foie en un métabolite pratiquement aussi actif (l'oxyphénylbutazone). La pharmacocinétique est également influencée par l'âge du sujet : en général les jeunes animaux éliminent moins rapidement et métabolisent plus lentement que les individus plus âgés. De même, les vieux chevaux éliminent lentement la PBZ (par voie rénale) [23].

Sa demi-vie est de 5h après administration IV, 6h après administration PO à jeun et 9h après administration PO pendant le repas. Sa toxicité ne peut donc être attribuée à un métabolisme prolongé [48].

### c) Epidémiologie

Les cas spontanés rapportés dans la littérature [16, 17, 25, 42, 44, 73, 75], ne font **pas** apparaître **de prédisposition d'âge ou de sexe** : les animaux touchés ont de 3 mois à 20 ans (les cas décrits concernent cependant le plus souvent des adultes entre 1 et 10 ans) et aussi bien les mâles (hongres et entiers) que les femelles. La toxicité chez le poulain a été reproduite expérimentalement et les auteurs de l'étude évoquent une sensibilité supérieure à celle de l'adulte [94]. Une seule étude a suggéré une prédisposition des femelles à la forme rénale (*cf* plus bas) [75].

La race la plus représentée dans les cas cliniques est la race *quarter horse* [16, 17, 25, 42, 44, 73, 75], suivie par la race *thoroughbred* mais ceci est représentatif de la population de chevaux rencontrée dans les centres de référence. De plus ces deux races font partie des principales races nord-américaines.

Si il a été suggéré que les poneys étaient plus sensibles à la toxicité de la PBZ [23, 48], aucune étude rigoureuse n'a été menée pour vérifier cette hypothèse et il existe très peu de cas cliniques concernant des poneys. Cette affirmation est donc à prendre avec précaution.

### d) Symptômes

Les **symptômes** sont non spécifiques et variables selon les animaux. Ils **peuvent être absents**, notamment dans les formes avec atteinte rénale où les lésions rénales sont alors des découvertes d'autopsie [37].

Les symptômes généraux comprennent de l'abattement, de l'anorexie d'intensité variable (eau et/ou nourriture), de l'amaigrissement progressif, de l'atrophie musculaire, de la déshydratation, des oedèmes (tête, nuque, région sous-mandibulaire, partie ventrale de l'abdomen et du thorax, fourreau), des coliques d'intensité variable (notamment intermittentes), un décubitus intermittent, des extrémités froides et/ou oedémateuses.... Les fréquences respiratoire et cardiaque peuvent être normales ou augmentées. La température rectale est fréquemment augmentée mais peut également être normale ou encore diminuée en de cas de choc. Des signes de choc ont été observés peu avant la mort, chez certains animaux. [16, 17, 18, 25, 42, 44, 48, 50, 55, 73, 84, 87, 94].

Les **symptômes digestifs** sont les symptômes les plus fréquemment rapportés : diarrhée (fumiers mous à liquides), présence de sang en nature ou



méléna, ulcères buccaux, ptyalisme et grincements de dents. [16, 17, 18, 25, 42, 44, 48, 50, 55, 84, 87, 94].

Des **symptômes cardio-vasculaires** sont parfois rapportés : la thrombose des veines jugulaires (uni ou bilatérale) suite à une ou des injection(s) intra-veineuse(s) est le symptôme le plus fréquemment rapporté [17, 55], mais on peut aussi observer une augmentation du TRC en relation avec la déshydratation et dans quelques cas des pétéchies ont été rapportés (sur la troisième paupière, la sclère, la muqueuse nasale...), ce qui a aussi été observé expérimentalement [17]. Des muqueuses rouge brique ont aussi été décrites chez des animaux ayant été expérimentalement traités avec de très fortes doses [50].

Des signes rénaux sont très rarement rapportés (polyuro-polydypsie), de même pour les signes respiratoires qui sont plutôt à relier aux états de choc (dyspnée).

#### **e) Examens complémentaires réalisés en routine**

- Paramètres hématologiques [16, 17, 18, 25, 37, 48, 50, 84, 87, 94] :

La **modification de la formule leucocytaire** est l'**anomalie hématologique la plus fréquemment rapportée** : on peut observer différents cas de figure, comme une neutropénie seule (cas le plus fréquent), une neutrophilie seule ou une succession des deux dans le temps. Un virage à gauche est souvent observé seul ou simultanément à une modification du comptage leucocytaire, modifiant ainsi le comptage des neutrophiles mûres et immatures, et reflétant probablement l'afflux de neutrophiles mûres dans la lumière intestinale. Une diminution de production au niveau de la moelle osseuse [50] et un effet toxique direct de la PBZ ont également été invoqués. Cependant, on retrouve peu de neutrophiles au niveau des lésions de la muqueuse. Enfin, la présence de neutrophiles toxiques est quelques fois rapportée. Ces modifications sont le plus souvent le reflet d'une endotoxémie liée à la perte d'intégrité de la muqueuse digestive et au passage consécutif de germes dans le sang, ainsi que la conséquence des réactions inflammatoires secondaires, au niveau des zones ulcérées.

Une autre modification régulièrement citée est une modification de l'hématocrite : soit dans le sens d'une diminution, qui pourrait être liée à la perte de sang dans les fumiers, soit dans le sens d'une augmentation, bien souvent peu de temps avant la mort, et signant une déshydratation importante ou le développement d'un choc.

Une anémie est parfois rapportée, mais son origine n'est pas toujours déterminée : la perte de sang dans les fumiers et l'inflammation chronique sont les principales hypothèses dans la plupart des cas.

➤ Paramètres biochimiques [17, 18, 25, 44, 48, 50, 73, 75, 87, 94] :

La **modification la plus notable**, et **quasi constante**, est une **hypoprotéinémie** plus ou moins sévère, liée soit à une **hypoalbuminémie isolée** soit à une hypoalbuminémie et à une hypoglobulinémie concomitante (**panhypoprotéinémie**). Une étude expérimentale, utilisant un marquage radioactif des protéines plasmatiques, a mis en évidence que celles-ci étaient essentiellement perdues au niveau intestinal, causant l'hypoprotéinémie observée. De plus, cette même étude a permis de montrer que la fuite protéique avait lieu même en l'absence d'ulcérations visibles chez certains animaux « intoxiqués » par la PBZ [87].

Une autre modification fréquente de l'examen biochimique sanguin est l'**augmentation des paramètres rénaux**, à savoir l'urée et la créatinine, notamment lors de l'administration de fortes doses de PBZ [50], de diarrhée aqueuse [44] ou encore peu avant la mort [48, 75]. Leur augmentation traduit une diminution de la filtration rénale pouvant être ici d'origine pré-rénale (déshydratation notamment) ou rénale (nécrose papillaire, néphrite interstitielle et tubulopathie...).

Une augmentation modérée des PAL est parfois rapportée. En effet, ces enzymes sont, entre autres, présentes dans l'épithélium intestinal, qui subit des modifications lésionnelles lors d'intoxication à la PBZ. Cette augmentation pourrait aussi être liée à la lyse des neutrophiles [50].

Une hyperglycémie est parfois mentionnée [18], et serait à relier au stress ou au développement d'une endotoxémie.

Enfin, des modifications de l'ionogramme sont également rapportées, notamment de l'**hypocalcémie**, qu'on peut le plus souvent relier à l'hypoprotéinémie, la fraction liée à des protéines plasmatiques du calcium sanguin étant assez importante. Elle peut cependant parfois être reliée à une insuffisance rénale, notamment lorsqu'elle est couplée à une augmentation de la phosphorémie [18, 50], à une perte digestive couplée à celle des protéines (fraction liée) ou encore à une diminution d'apport liée à la dysorexie souvent associée [16]. Une diminution des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  est également décrite, notamment chez les animaux en diarrhée [18, 44, 50, 87].

➤ Analyses urinaires [17, 37, 44, 50, 75]:

La protéinurie, lorsqu'elle est présente [44, 50] est très faible et ne permet donc pas d'expliquer l'hypoprotéinémie -souvent massive- observée, ce qui vient corroborer l'hypothèse de perte protéique par entéropathie exsudative.

On observe parfois une diminution de la densité urinaire [17], de l'hématurie [37, 50, 75] et quelques fois seulement des cellules épithéliales et des cristaux d'oxalate [37].

➤ Paracentèse [16, 17, 42, 44, 48, 84]:

Le liquide abdominal prélevé par paracentèse présente souvent une cellularité augmentée (leucocytes notamment), traduisant un caractère inflammatoire. Il est parfois même fortement évocateur de péritonite. Cependant, on peut aussi avoir des transsudats simples, probablement liés à l'hypoprotéinémie.

➤ Recherche de Salmonelles [16, 17, 18, 44]:

La recherche de Salmonelles est un examen fréquemment réalisé d'une part parce que la salmonellose rentre dans le diagnostic différentiel de toute affection digestive associée à de la diarrhée et d'autre part car les cas rapportés dans la littérature ont été admis dans des structures hospitalières où la survenue de cas de salmonellose peut avoir de lourdes conséquences (contamination rapide du milieu et risque pour l'homme et les autres animaux hospitalisés).

Cette recherche s'est révélée positive chez quelques animaux : hormis dans un des articles où il est spécifié qu' on a pas mis en évidence de salmonelles dans les nœuds lymphatiques et le contenu intestinal des chevaux en cause, aucune précision n'est donnée sur les autres animaux positifs. Cependant, il faut rappeler que de nombreux chevaux sont porteurs sains de salmonelles et qu'il est donc parfois difficile de conclure quant à leur implication réelle dans l'affection en cours.

➤ Recherche de sang dans les selles [16, 17, 49, 50]:

Cet examen semble avoir été rarement réalisé. Quand il l'a été, il était assez fréquemment positif. Par ailleurs, la sensibilité des tests rapides étant discutable, la présence de faux négatifs est probable [16]. Cependant, le sang émis peut parfois être digéré par la flore colique ou être en très faible quantité dans les fumiers [49].

➤ Gastroscopie [17, 49, 73, 94] :

C'est l'examen de choix pour la recherche d'**ulcères gastriques**. On peut les trouver en région fundique et pylorique. Dans la région pylorique, ils ont souvent une disposition radiaire autour de l'orifice pylorique. Si ils semblent plus fréquents dans la partie non glandulaire, notamment le long de la *margo plicatus*, on peut également en trouver dans la partie glandulaire.



- **Lésions rénales** [37, 50, 55, 75] :

La **nécrose papillaire rénale**, ou **nécrose de la crête rénale**, est la **lésion rénale la plus fréquemment décrite**. Elle touche en général les deux reins qui apparaissent gonflés et la surface corticale apparaît très irrégulière après le retrait de la capsule. Elle se caractérise par la présence de zones de nécrose (qui ne sont pas toujours visibles macroscopiquement) qui peuvent s'étendre de la corticale jusqu'à la crête rénale mais qui sont le plus souvent situées dans la partie inférieure de la médulla et au niveau de la crête (particulièrement aux pôles crânial, caudal au milieu du rein). Les zones de nécrose se présentent sous la forme de stries vertes, brunes, oranges, jaunes ou décolorées (ou d'une combinaison de ces couleurs) entourées d'une zone hyperémique. Elles contiennent un matériel friable qui peut se détacher et flotter librement dans les calices rénaux, constituant de véritables calculs. On observe parfois des caillots de sang dans les calices rénaux, notamment chez les chevaux ayant présenté une hématurie [75].

- **Lésions vasculaires** [17, 50, 55] :

La **thrombose des veines jugulaires** est la **lésion vasculaire la plus souvent rapportée**. On peut aussi observer une thrombose des artères pulmonaires : dans une série de cas [50], la thrombose était complète chez un cheval et concernait une artère pulmonaire de gros calibre, ce qui a conduit à l'infarctissement du lobe pulmonaire concerné; chez 3 autres chevaux, la thrombose était incomplète et n'a pas conduit à des lésions pulmonaires majeures. Une embolie pulmonaire, probablement consécutive à la thrombose jugulaire concomitante, a été rapportée chez deux poulains [28]. Quelques cas de phlébite nécrosante de la veine porte ont également été décrits [37, 50, 75].

- Lésions microscopiques :

- **Lésions digestives** [18, 42, 44, 53, 54, 84, 87, 94]

On observe un œdème de la sous-muqueuse dans toutes les régions, une dégénérescence des cellules épithéliales, une atrophie marquée et diffuse de la muqueuse du petit intestin, une modification de la population cellulaire des cryptes (diminution du nombre de cellules sécrétrices de mucus, images de dégénérescence, faible taux de renouvellement...). On peut observer, dans les zones d'ulcération et d'érosion, une disparition de l'épithélium voire une exposition de la *lamina propria*, une infiltration cellulaire importante de la base (cellules inflammatoires) et des bactéries en quantité importante.

- **Lésions du système immunitaire** [18]

On observe une déplétion et nécrose de la population lymphocytaire dans les tissus lymphoïdes périphériques (amygdales, nodules lymphoïdes de la sous-muqueuse, rate...). Ceci pourrait être lié à l'inhibition des prostaglandines ou à la libération de stéroïdes endogènes.

- **Lésions rénales** [17, 37, 42, 48, 50, 75]

La nécrose papillaire rénale, ou nécrose de la crête rénale, est la lésion rénale la plus fréquemment décrite. Elle se caractérise microscopiquement, dans les foyers de nécrose de coagulation décrits plus haut, par une dilatation tubulaire généralisée, un œdème intertubulaire diffus, une desquamation des cellules épithéliales des tubules, une minéralisation et parfois la présence de cristaux d'oxalate. Ces zones sont bien démarquées du tissu sain, notamment par une réaction inflammatoire se manifestant par une infiltration de cellules neutrophiles et par la dilation et la congestion des vaisseaux alentour. Une desquamation de l'épithélium du bassinet peut également être observée [37].

On peut aussi observer des cas de néphrite interstitielle et de dégénérescence tubulaire épithéliale [42].

- **Lésions vasculaires** [18, 50, 53, 54, 55, 87, 94]

Des lésions vasculaires ont été observées non seulement dans les veines jugulaires mais aussi dans les petits vaisseaux du tractus digestif, dans les reins et dans le foie. Ils sont globalement tous caractérisés par une dégénérescence des parois, surtout dans les veines .

Dans le tube digestif, les phases initiales d'ulcération semblent associées à une nécrose ischémique aiguë de la muqueuse, avec dilatation et dégénérescence des veines, sans thrombose. Des veines thrombosées sont couramment observées autour des zones d'évolution plus avancée, plus chronique. On peut encore observer la présence de thrombi dans de petites artères nécrosées, une minéralisation de leur paroi, et une congestion des vaisseaux lymphatiques. Une infiltration de la paroi des veines par des cellules inflammatoires est parfois rapportée.

Dans les reins, les lésions veineuses au niveau de la crête se manifestent parfois par une distension et une éosinophilie de la paroi. Des hémorragies et de l'œdème avec une infiltration leucocytaire survient alors, conduisant à une nécrose ischémique de la crête.

Dans le foie, les modifications surviennent surtout dans les zones portales et périportales et ne sont pas extensives. Là encore, les vaisseaux perdent leur architecture normale et laissent s'échapper érythrocytes et leucocytes, conduisant à la nécrose des hépatocytes mitoyens.

## **g) Pathogénie**

Les principales prostaglandines du tractus digestif sont la PGE<sub>2</sub> (prédominante dans le colon), la PGI<sub>2</sub> ou prostacycline (prédominante dans la muqueuse pylorique et dans le duodénum) et la PGF<sub>2α</sub> [53, 54, 98]. Les prostaglandines PGE<sub>2</sub> et PGI<sub>2</sub> sont également produites dans les endothéliums vasculaires, les reins et les sites d'inflammations.

Leurs effets sur le tube digestif semblent nombreux et variés : maintien de la perfusion sanguine (effet vasodilatateur direct), maintien de l'intégrité de la muqueuse digestive, effet cytoprotecteur, immunorégulation, promotion de la

synthèse des médiateurs de l'inflammation, effet sur la motilité, effet sur les mécanismes de transport des électrolytes et de l'eau dans le colon, réparation de la muqueuse jéjunale lorsqu'elle est ischémisée, rôle dans la production d'acide (diminution), de mucus (augmentation) et de substances alcalines (augmentation) [18, 49, 53, 77, 98].

Le rôle des prostaglandines dans la pathogénie des lésions digestives lors d'intoxication par la PBZ est **très controversé**, et même les études les plus récentes (2002, 2003) ne permettent pas de statuer définitivement sur les différentes hypothèses avancées dans les années 1980 et 1990. La CCDD étant un cas un peu particulier, nous en reparlerons plus loin.

De nombreux auteurs, depuis le début des années 80, ont avancé l'hypothèse que les lésions observées étaient la conséquence directe et unique (ou du moins majoritaire) de l'inhibition des prostaglandines exercée par la PBZ. En effet, l'inhibition des prostaglandines provoque une vasoconstriction qui provoquerait une ischémie locale et une nécrose consécutive de la muqueuse, conduisant finalement à son ulcération [48, 87, 94].

Par ailleurs, une étude a mis en évidence que sur deux groupes de chevaux traités par de la PBZ à dose toxique, les lésions gastriques et coliques étaient moins nombreuses et moins sévères dans le groupe traité simultanément par de la PGE<sub>2</sub> [18]. A la suite de cette même étude, les auteurs proposèrent un mécanisme pathogénique un peu plus détaillé que dans les études précédentes : le phénomène initial semblerait être une atrophie des villosités la muqueuse digestive (liée à des lésions de l'épithélium et à l'exposition de la *lamina propria*). En effet cette muqueuse atrophiée produirait moins de mucus et serait moins résistante aux forces physiques et chimiques appliquées sur celle-ci, et pourrait alors facilement s'ulcérer. Un rôle trophique des prostaglandines, nécessaire au maintien de l'intégrité morphologique de la muqueuse (étant donné le peu d'images de mitose observées dans les cellules des cryptes intestinales) fut également proposé.

Cependant, d'autres auteurs soutiennent très tôt que l'inhibition des prostaglandines n'est pas le mécanisme principal impliqué dans la survenue des lésions gastro-intestinales [53, 54, 55, 94]. Pour ces auteurs, une des lésions initiales est vasculaire : tuméfaction puis nécrose de la paroi des petits vaisseaux, notamment des veines, conduisant à la formation de microhémorragies, de microthromboses et donc à une ischémie de la muqueuse, phénomène conduisant à sa nécrose et à son ulcération. De plus, les études morphologiques et ultrastructurales réalisées permettent de mettre en évidence que l'ischémie n'était pas liée à une vasoconstriction dans les cas étudiés. Cependant, d'autres publications spécifient ne pas avoir observé de lésions vasculaires lors d'analyses histologiques de zones érodées ou ulcérées [18, 44]. L'autre lésion initiale principale serait l'atteinte directe des cellules de l'épithélium digestif (notamment cellules productrices de mucus). Ainsi, pour ces auteurs, les lésions endothéliales et épithéliales seraient liées à un effet toxique direct de la PBZ plutôt qu'à une inhibition des prostaglandines, par le biais de radicaux libres oxydant produits lors de la métabolisation de la PBZ. Enfin, à l'appui de cette hypothèse, la mesure des concentrations de PGE<sub>2</sub> et PGI<sub>2</sub> dans l'estomac, le duodénum et le colon ne se sont pas révélées significativement différentes de celles des témoins, et il n'a pas été observé de corrélation entre les lésions et les concentrations en prostaglandines dans ces mêmes localisations [53, 54]. Cependant, il faut rappeler que les concentrations en prostaglandines sont très variables d'un endroit à l'autre (même

au sein d'un même segment) et que les cellules nécrosées par le biais de la PBZ, en attirant des cellules inflammatoires, pourraient induire la production de prostaglandines, ce qui masquerait la déplétion initiale en ces molécules [53].

Une forme particulière, où seules des lésions ulcéraives sont observées dans le colon dorsal droit et que nous avons déjà évoqué plus haut (CCDD), a fait l'objet de recherches particulières. En effet, rien ne permet, dans l'anamnèse de ces animaux, d'expliquer cette localisation précise. Si l'administration de PBZ et l'apport insuffisant en eau semblent être les conditions requises, d'autres facteurs ont été proposés : séquelle d'une colite bactérienne, allergie alimentaire, affection à médiation immune, réaction d'hypersensibilité aux cellules épithéliales coliques, désordres psychosomatiques ... [44]. Il a été proposé, puisque le colon dorsal droit est le seul segment assurant un flux d'eau dans le sens de la sécrétion, que cette localisation soit liée à une différence intrinsèque de la muqueuse ou à des différences d'osmolarité. Une étude récente a étudié les échanges électrolytiques dans le colon dorsal droit [77]. Ses conclusions sont que la PBZ affecterait des mécanismes sécrétoires importants propres au colon dorsal droit (transporteur prostaglandines-dépendant), concernant l'eau et différents anions ( $\text{Cl}^-$ ), et provoquerait en parallèle des dommages cellulaires (nombreuses images d'apoptose). La perte de ce processus de sécrétion induit en effet l'apparition de lésions de la muqueuse et d'impactions dans d'autres espèces. Il n'a pas encore été clairement établi si l'ion  $\text{HCO}_3^-$  était concerné par ce mécanisme, mais si c'était le cas, ce transporteur pourrait jouer un rôle dans l'alcalinisation du contenu luminal dans un segment sujet à une intense acidification par la microflore. L'origine des lésions cellulaires n'a pas été déterminée, mais elle pourrait répondre aux mêmes mécanismes que ceux décrits plus haut.

Les lésions décrites pourraient expliquer l'hypoprotéïnémie par le biais de la fuite de plasma ou de lymphes au travers de la muqueuse dévitalisée ou par les petits vaisseaux nécrosés [55, 77].

En ce qui concerne les lésions rénales, il existe moins de publications et moins d'hypothèses concernant la pathogénie.

Elles ne sont pas systématiquement à l'origine de signes cliniques et constituent ainsi fréquemment des découvertes d'autopsie : dans une étude, seuls deux cas sur 16 présentaient des symptômes évocateurs d'affection rénale [37, 49].

Tous s'accordent sur le fait que la nécrose de la crête rénale nécessite la présence simultanée de PBZ et d'un défaut d'abreuvement (ou de déshydratation d'une autre origine) [37, 49, 75]. Cette synergie est retrouvée dans plusieurs espèces (bétail, rat, homme).

Les signes d'inflammation (infiltration cellulaire) semblent secondaires à la présence de tissu nécrotique au milieu de tissu sain, puisque ceux-ci n'ont jamais été observés en l'absence de zone de nécrose [75].

Le mécanisme proposé est le suivant : la PBZ induit une diminution du flux sanguin dans le « *vasa recta* », ce qui provoque une ischémie de la papille rénale. Par ailleurs, le défaut d'abreuvement ou la déshydratation simultanée induit une diminution de l'émission de la quantité d'urine et une probable diminution de la quantité d'urine dans les anses de Henlé. La conséquence est que les conditions nécessaires à un bon fonctionnement ne peuvent plus être maintenues dans le



milieu interstitiel de la papille. Ces deux événements agissent de façon synergique et provoquent une nécrose de la papille et une desquamation de l'épithélium superficiel [37]. Chez l'homme on évoque aussi, une obstruction des voies urinaires supérieures provoquant une augmentation de pression dans le bassinet, des dommages directs liés à la présence de radicaux libres concentrés dans le milieu interstitiel...

Le mécanisme premier conduisant à la réduction du flux sanguin dans le « vasa recta » pourrait être consécutif à l'inhibition des prostaglandines [37]. En effet, en réponse à une hypoperfusion rénale liée à la diminution d'abreuvement, les reins augmentent leur production de prostaglandines qui assurent une autorégulation en rétablissant la perfusion, ce qui ne peut avoir lieu en présence de PBZ [49].

Des problèmes de coagulation ont été évoqués pour expliquer les pétéchies parfois observées et les phénomènes de thrombose, mais aucune investigation poussée n'a été réalisée [17, 50].

#### **h) Circonstances de la toxicité : dose, durée, voie d'administration et facteurs favorisants**

Dès les premières constatations de la toxicité potentielle de la PBZ chez les équidés, chercheurs et praticiens se sont intéressés à la relation entre la dose ainsi que la durée d'administration et les effets observés. La consultation des nombreuses publications traitant des effets toxiques de la PBZ conduit rapidement à la constatation que des doses très variées administrées pendant des durées tout aussi inconstantes peuvent induire l'apparition d'effets secondaires [16, 17, 18, 25, 37, 44, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 73, 75, 84, 87, 94, 91]. De plus, on observe que les signes cliniques et/ou paracliniques peuvent apparaître de 48 heures à plusieurs mois après la fin du traitement.

Cependant une dose inférieure ou égale à 8,8 mg/kg/jour pendant une durée inférieure ou égale à 4 jours ou 2,2 à 4,4 mg/kg/j quelque soit la durée d'administration a été considérée par certains comme le calendrier d'administration à respecter [17]. D'autres auteurs ont proposé le calendrier suivant : 4,4 mg/kg toutes les 12h pendant 4 jours, puis 2,2 mg/kg toutes les 12h pendant 4 jours puis 2,2 mg/kg/j pendant 7 jours, qui semblait ne pas engendrer de signes cliniques. Pourtant, une équipe a démontré en 1983 que ce calendrier d'administration était à l'origine de modifications hémato-biochimiques significatives chez les animaux traités [91], et a conduit à réviser la posologie. Cette même équipe a mis en évidence que le fait de réduire de 4 à 1 jour la durée d'administration de la plus forte dose permettait d'éviter l'apparition de tout signe de toxicité (cliniques et paracliniques) tout en conservant l'efficacité clinique du traitement [91, 90]. En effet, des études pharmacologiques ont montré que la PBZ et son métabolite (l'oxyphénylbutazone) s'accumulait durant les 4 jours de traitement à la plus haute dose [91]. La durée du traitement n'est par ailleurs pas forcément de 13 jours et a pu être réduite jusqu'à 3 jours, lors d'une étude de terrain, avec une efficacité clinique considérée comme bonne à excellente [90].

La toxicité de la PBZ a été reproduite expérimentalement de nombreuses fois, et avec des doses parfois augmentées seulement de 50% par rapport à la posologie recommandée (8,8 mg/kg → 13,63 mg/kg) pendant de très courtes périodes (1 à 4

jours) [53, 54, 55]. A cette dose, les lésions semblent apparaître des 48 heures dans le pylore et à partir de 48 à 72 heures dans le duodénum et le colon.

L'apparition des lésions de nécrose rénale semble nécessiter des doses plus importantes et/ou un défaut d'abreuvement concomitant puisque 10 jours d'administration de PBZ à la dose de 8,8 mg/kg en deux fois suffisent à provoquer des lésions gastro-intestinales et vasculaires majeures [18] alors que la même dose administrée quotidiennement jusqu'à 3 mois n'a pas provoqué de nécrose rénale (si le statut hydrique était normal) dans une autre étude [37].

Les lésions semblent d'autant plus sévères que la dose est élevée [17, 50].

Dans le « Compendium of Veterinary Products » canadien [12], les doses recommandées, pour les différentes spécialités comportant de la PBZ (CENTRABUTE injectable<sup>®</sup>, PHENYLBUTAZONE<sup>®</sup>, PHENYLBUTAZONE injectable<sup>®</sup>, BUTEQUINE<sup>®</sup>, BUZONE CONCENTRATE<sup>®</sup>, EQUIPALAZONE<sup>®</sup>, PHENYLBUTAZONE tabs<sup>®</sup>, PHENYLBUTAZONE tablets<sup>®</sup>), sont assez homogènes et font référence au poids de l'animal. Ainsi, pour CENTRABUTE injectable<sup>®</sup>, PHENYLBUTAZONE<sup>®</sup>, PHENYLBUTAZONE injectable<sup>®</sup>, la posologie va de 2 ou 2,2 mg/kg à 4 ou 4,4 mg/kg. Pour toutes les autres spécialités, la posologie va de 4,4 à 8,8 mg/kg en deux fois ou plus. Pour tous les produits cités ci-dessus, il est spécifié qu'il ne faut pas dépasser 4 g/jour. Cependant, la durée du traitement n'est pas évoquée.

Dans le cas du « Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires » français [68], les différentes spécialités sont les suivantes : ARTHRIDINE<sup>®</sup>, BUTASYL<sup>®</sup>, DEXAPHENYLARTHRITE<sup>®</sup>, EKYBUTE<sup>®</sup>, EQUIPALAZONE<sup>®</sup>, IB 201<sup>®</sup>, MAMMYL<sup>®</sup>, PHENYLARTHRITE crème<sup>®</sup> et PHENYLARTHRITE injectable<sup>®</sup>. A la lecture de celui-ci, force est de reconnaître l'hétérogénéité des prescriptions, l'absence de référence au poids de l'animal, l'administration quotidienne unique et la valeur assez élevée des doses préconisées. En effet, l'ARTHRIDINE<sup>®</sup> et la PHENYLARTHRITE injectable<sup>®</sup> propose une dose d'attaque de 4 à 6 g / cheval sans référence au poids. Les doses recommandées pour les jours suivants sont cependant souvent dégressives. Pour les « poulains » (ce qui est assez vague en matière de poids) une dose de 1,2 à 2 g est souvent évoquée (ARTHRIDINE<sup>®</sup>, BUTASYL<sup>®</sup> et PHENYLARTHRITE injectable<sup>®</sup>) avec soit une seconde dose 48 heures plus tard si nécessaire soit une administration quotidienne pendant 5 à 6 jours. Seules les recommandations concernant l'EQUIPALAZONE<sup>®</sup> sont proches du calendrier thérapeutique évoqué plus haut : 4 mg/kg toutes les 12 h le 1<sup>er</sup> jour, puis 2 mg/kg toutes les 12 h pendant 4 jours et enfin 2 mg/kg/jour pendant encore 4 jours. Son utilisation est donc à recommander.

**Enfin, il est très regrettable de lire ceci dans la notice de PHENYLARTHRITE injectable<sup>®</sup> : « Certains effets secondaires liés à la PBZ ont été décrits dans la littérature : ulcères gastro-intestinaux, hémorragies et néphrite. L'incidence de ces symptômes est très faible ».** Les cas rapportés de toxicité liée à l'administration de PBZ ne sont en effet pas très nombreux en valeur absolue par rapport au nombre d'animaux traités chaque année par la PBZ (bien qu'à notre avis assez sous-diagnostiqués) mais la formulation de cette remarque semble plus destiner à rassurer le praticien qu'à l'inciter à la prudence...

En outre, à cause de la croyance répandue chez les vétérinaires que la PBZ n'est pas toxique et que son effet est « dose - dépendant », les posologies recommandées sont souvent dépassées. Ainsi, des doses de 6 à 8 g administrées pendant plusieurs jours, ne sont pas des événements inhabituels [50].

L'impact de la voie d'administration sur les lésions observées a aussi été sujet à discussion. Dans une étude expérimentale réalisée chez des poulains, les individus qui avaient reçu la PBZ sous forme de poudre mélangée à de la mélasse ont présenté des ulcères plus sévères que ceux qui l'avaient reçue sous forme de gélules, excepté lorsqu'ils avaient mâché celles-ci [94]. L'hypothèse d'un effet irritant local a donc été avancée [87, 94], et la mélasse pourrait augmenter le temps de contact entre la muqueuse buccale et la PBZ. L'excrétion dans la salive semble peu probable [87].

Par ailleurs, tous s'accordent sur le fait que les ulcérations digestives surviennent également après administration IV [50, 54].

Les cas de phlébite nécrosante des veines portes seraient potentiellement associés à une administration PO, peut-être en liaison avec une concentration en PBZ supérieure dans la veine porte lors de l'utilisation de cette voie [50].

Cependant, on rapporte de nombreux cas d'intoxication où ni la dose, ni la durée d'administration ne semblent à l'encontre des recommandations [16, 53, 75]. Il semblerait donc qu'il existe des facteurs prédisposants, augmentant la sensibilité des animaux à la PBZ. Voici ceux qui ont été évoqués dans la littérature : défaut d'abreuvement ou déshydratation [16, 37, 44, 50, 75], erreur dans l'estimation du poids (et surdosage consécutif) [50], interaction avec d'autres médicaments [44, 50], variations individuelles, raciales ou génétiques [44, 50], affection concomitante [17, 50], stress [16, 17, 44], forme d'administration [44], composition protéique de la ration [44], moment de l'administration [44] et âge de l'animal [44].

Les interactions avec d'autres médicaments méritent d'être évoquées avec un peu plus de précision, du fait de l'importance de leurs répercussions cliniques. Chez l'Homme comme chez l'animal, l'interaction de la PBZ avec d'autres molécules fait intervenir, dans la plupart des cas, deux grands types de mécanismes : la compétition pour la fixation sur les protéines plasmatiques (forte affinité de la PBZ pour celles-ci, au détriment des autres molécules qui passent alors sous forme libre) ou l'induction du système enzymatique des microsomes hépatiques. Si de nombreuses interactions sont décrites chez l'Homme (aspirine, sulfamides anti-diabétiques, insuline, pénicillines, diurétiques, digitaliques,  $\beta$ -bloquants, caféine, anticoagulants oraux...) [60] celles-ci sont moins fréquemment décrites chez le Cheval, probablement parcequ'elles ont été moins investiguées. Les quelques articles disponibles dans la littérature évoquent une interaction avec le furosémide [38], la gentamicine [101], la coumarine et ses dérivés (**association avec la PBZ à proscrire totalement**) [7, 99], le chloramphénicol [11], la pénicilline procaine et la pénicilline sodique [27] et les hormones thyroïdiennes [74]. Mais pour une même molécule, notamment la pénicilline et le chloramphénicol, les études ne s'accordent pas toujours.

Il convient donc de diminuer la dose et/ou la durée d'administration, voire de la suspendre, si l'animal est déshydraté ou réduit sa consommation d'eau. Il est également important de réaliser l'estimation du poids la plus précise possible : le recours à un mètre thoracique pourrait permettre une évaluation plus précise du poids vif. Le rapport bénéfice/risque est donc un élément important à prendre en compte lors de prescription de PBZ, d'autant plus que c'est un médicament très couramment utilisé. Enfin, nous ne pouvons que souhaiter une modification, dans le sens d'une précision, des recommandations fournies par les laboratoires pharmaceutiques, en ce qui concerne la posologie et les effets secondaires potentiels.

### i) Diagnostic

Nous n'évoquerons ici que les techniques qui n'ont pas ou peu été traitées plus haut.

➤ Diagnostic différentiel : pour la forme gastro-intestinale, il repose essentiellement sur les causes de diarrhée, d'hypoprotéinémie et d'ulcères. On peut donc citer les affections suivantes : colique de sable, infestation parasitaire, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, tumeur digestive (notamment lymphosarcome intestinal), histoplasmosse, tuberculose, insuffisance cardiaque congestive, insuffisance hépatique chronique, salmonellose, clostridiose, Fièvre de Potomacque (Ehrlichiose équine), colite X, toxiques (mercure...), ulcères de stress chez les poulains ou les chevaux de sport, candidose, botulisme [17, 18, 42, 53, 86].

➤ Méthodes d'investigation des modifications gastriques :

▪ **GastroscoPie** : c'est l'examen de choix, mais dans certaines circonstances, la visualisation de tout ou partie de la muqueuse gastrique peut-être difficile, voire impossible : animal en décubitus, insufflation d'air insuffisante, présence de sécrétions gastriques et/ou d'ingesta... [94]. Chez l'homme, une sensibilité de 100% est avancée pour la recherche d'ulcères gastriques grâce à cette technique [94].

▪ **Radiographie gastrique à double contraste** : la couche de sulfate de baryum qui recouvre la muqueuse gastrique permet l'évaluation de l'épaisseur et de la régularité de celle-ci. Trois types de modifications ont été mise en évidence lors d'une étude chez des poulains : épaissement de la portion crâniale de la paroi gastrique, lésions en anneaux et dépressions dans la muqueuse [94]. Les deux dernières lésions correspondent à la présence d'ulcères. Dans cette étude, le taux de faux-négatifs était de 33% alors qu'il ne semble être que de 4% chez l'homme. Des problèmes techniques ont été invoqués pour expliquer cette différence [94].

➤ Méthodes d'investigation des lésions intestinales :

- **Coeliotomie exploratrice** : cette technique a été utilisée pour le diagnostic de la CCDD [44]. Une biopsie était parfois associée. Elle est moins invasive que la laparotomie exploratrice.

- **Echographie** : cette technique a également été utilisée pour le diagnostic de la CCDD [42]. Il semble que cette affection puisse être reliée, avec une bonne fiabilité, à un épaissement de la paroi du colon dorsal droit, objectivé par une image échographique de celui-ci réalisée au niveau des espaces intercostaux 11, 12 et 13. Le calcul du ratio entre la paroi du colon dorsal droit et la paroi du colon ventral droit est le moyen le plus objectif de juger l'épaississement éventuel.

- **Scintigraphie nucléaire** : l'utilisation de noyaux de leucocytes marqués au  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO comme marqueurs des lésions de CCDD est une méthode lourde, mais non invasive. Elle a récemment été réalisée avec succès chez deux chevaux [25].

➤ Méthodes d'investigation des lésions rénales :

- **Echographie rénale** : on a pu relier la présence de lésions rénales à l'observation d'une bande cortico-médullaire hyperéchogène rénale bilatérale, chez des chevaux adultes et sans autre anomalie rénale associée [73]. Cette observation avait été réalisée deux ans plus tôt chez des poulains, par une autre équipe. Cette bande semble diminuer d'intensité au fur et à mesure de la guérison de l'animal mais ne semble pas être reliée au pronostic [73].

## j) Traitement

➤ Médical et hygiénique :

Le premier élément est bien sûr l'**arrêt d'administration de tout AINS**. Ce n'est pas toujours facile, surtout quand l'animal est en phase aiguë et présente des coliques (ce qui amène parfois les praticiens chargés du cas à administrer une dose de flunixin méglumine [44]) ou lors de maladie ostéo-articulaire chronique.

La **suppression des différents facteurs de stress** est également à considérer, et passe souvent par une réduction, voire par un arrêt de l'activité sportive [16].

L'**administration de fluides par voie IV** est nécessaire lors de déshydratation ou de choc. Attention cependant, car par effet dilution elle peut contribuer à aggraver

l'hypoprotéinémie. On lui associe parfois l'administration de plasma en IV, de façon à tenter de rééquilibrer la protéinémie et de favoriser la guérison des lésions du tube digestif [84].

Une **antibiothérapie large spectre** est presque systématiquement mise en place, notamment pour tenter de diminuer la population bactérienne dans les zones ulcérées [84].

Certains principes actifs ont été proposés pour le traitement des lésions gastro-intestinales : la **cimétidine**, la **ranitidine** et le **sucralfate**. Les formules chimiques de ces molécules constituent respectivement les figures 82, 83 et 84. Les deux premières molécules inhibent la sécrétion d'acide dans l'estomac. La cimétidine, si elle se révèle moins coûteuse que la ranitidine, possède une durée d'action plus brève et nécessite donc d'être administrée plus fréquemment. De plus elle possède un effet inhibiteur sur le cytochrome hépatique p450, dont est dépourvue la ranitidine [28]. La ranitidine est donc à préférer à la cimétidine, hormis pour le problème de coût. Le sucralfate possède de nombreux effets intéressants : formation d'une barrière protectrice au niveau de la muqueuse lésée, promotion de la synthèse de mucus, d'ions bicarbonates, reconstitution de la muqueuse et enfin diminution de l'activité peptique gastrique. Dans une expérience [28], 3 lots de poulains ont été traités soit avec de la PBZ seule, soit avec de la PBZ + de la ranitidine soit avec de la PBZ + du sucralfate. Il est apparu que les lésions **dans l'ensemble du tube digestif** et les symptômes associés étaient moins sévères dans les groupes traités avec de la ranitidine ou du sucralfate que dans le groupe recevant seulement de la PBZ. De plus le sucralfate semblait être plus intéressant puisqu'aucun des poulains le recevant n'a présenté de diarrhée (contre 2/7 avec la ranitidine), que les ulcères gastriques étaient moins actifs et qu'enfin la couche de mucus recouvrant normalement l'estomac était conservée seulement dans le cas du sucralfate. Enfin, on a pu constater que ces molécules n'avaient pas seulement un effet bénéfique sur l'estomac mais aussi sur le reste du tube digestif (colon et cavité buccale notamment), alors qu'on leur connaissait uniquement un tropisme gastrique [28]. Son effet favorable sur les ulcères coliques a été suggéré dans une autre étude, et comme ce produit est peu coûteux et présente peu d'effets secondaires, il ne semble pas contre-indiqué [16].

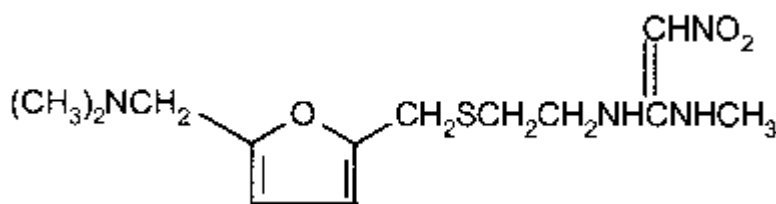
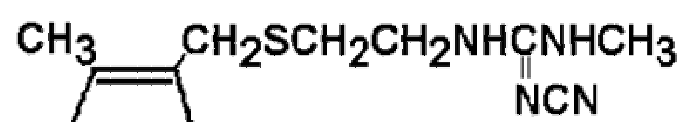


Figure 82 : Formule chimique de la ranitidine



progressivement, sur environ 8 jours. La justification de l'utilisation de granulés est la diminution du chargement du colon et du caecum, qui sont les principaux lieux de digestion des fibres [16].

Du « ***psyllium muciloïd*** » (non disponible en France) est très souvent ajouté à la ration, à des doses et à des fréquences variables, aucune recommandation n'existant pour cette indication [16, 25, 73]. Ce principe actif est issu des graines de la plante nommée *Plantago afra*, très riches en mucilage et en divers éléments (alcaloïdes, glucides, stérols, triterpènes et acides gras) [79]. Ce produit augmente la concentration en acides gras à courte chaîne dans d'autres espèces, et il a été prouvé, toujours dans d'autres espèces, que ces acides gras étaient bénéfiques pour la réparation de la muqueuse colique [16].

Lors d'amaigrissement, de l'**huile végétale** est parfois ajoutée à la ration, afin de favoriser la reprise de poids [25].

Le traitement médical et hygiénique est parfois suffisant à la résolution de l'affection. Ainsi, sur 10 animaux traités uniquement médicalement, 8 ont été renvoyés chez leur(s) propriétaire et ont récupéré. Dans les 2 animaux restants, 1 a été renvoyé chez lui mais est mort 3 semaines plus tard d'une rupture du colon dorsal droit [42] et l'autre a reçu un traitement chirurgical en raison de l'absence de réponse au traitement médical [84]. Cependant, il semble que l'efficacité du traitement médical soit fortement corrélée à la précocité de sa mise en œuvre [16].

➤ Chirurgical :

Comme nous venons de le voir, le traitement chirurgical peut-être envisagé lorsque le traitement médical se révèle inefficace mais aussi en première intention, notamment dans le cas d'atteinte isolée du colon dorsal droit (CCDD) [44, 84]. L'intervention consiste le plus souvent en une résection du segment affecté, suivi d'une anastomose soit «*termino-terminale*» soit «latéro-latérale» entre le colon dorsal droit et le petit colon. La première technique semble préférable puisqu'elle évite le risque d'impaction ou de hernie dans la boucle créée lors de la seconde technique [84].

Sur les 4 chevaux traités dans ces 2 études [44, 84], 3 ont finalement été euthanasié (l'un d'eux ayant nécessité une 2<sup>ème</sup> intervention 6 mois plus tard) à cause de la persistance des problèmes observés. Un seul a été rendu à ses propriétaires avec un pronostic favorable, mais nous ne disposons pas d'informations supplémentaires quant à son devenir.



## k) Pronostic

Le pronostic varie d'une étude à l'autre et est difficile à évaluer car la prise en charge des cas est variable selon les structures hospitalières. De plus, le manque de suivi après la sortie des animaux est fréquent et le degré de retour au niveau de performance initial n'est que rarement mentionné.

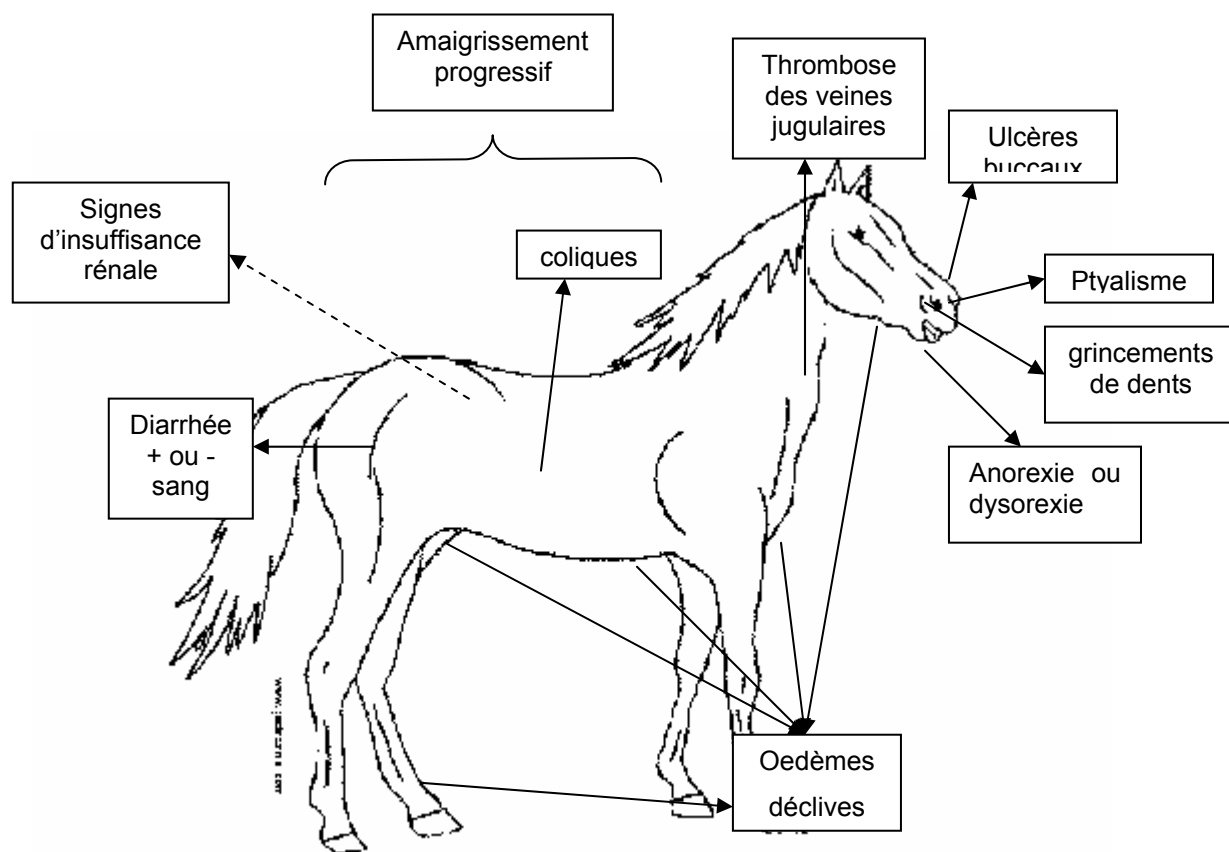
Cependant, on peut considérer que la CCDD est une affection sérieuse, puisque dans une étude rétrospective sur 13 cas, 6 sont morts ou ont été euthanasiés [44], 4 sur 5 dans une autre [42] et 1 sur 5 dans une troisième [16]. De plus, il faut rappeler que le diagnostic de cette affection reste à l'heure actuelle délicat et que les animaux ne sont souvent présentés que lorsque les lésions sont avancées [42]. Ainsi on peut considérer que le pronostic de cette forme reste réservé.

Pour la forme rénale, il est difficile de conclure, puisqu'il existe peu d'études rétrospectives sur animaux vivants. Cependant, le fait que la nécrose de la crête rénale soit souvent une découverte d'autopsie laisse à penser qu'elle reste asymptomatique beaucoup longtemps que lors de forme digestive.

Dans une étude rétrospective sur des cas « mixtes » (lésions rénales et/ou digestives), 3 chevaux sur 7 ont été euthanasiés ou sont morts [17].

On peut donc conclure que la PBZ, malgré son utilisation extrêmement répandue, n'est pas un principe actif anodin, possédant une **marge thérapeutique très réduite**. Il convient donc de réaliser des prescriptions éclairées, adaptées au cas traité, en évitant tout surdosage et même en diminuant la dose dans les situations à risque, définies plus haut. En l'absence de recommandations claires et homogènes de la part des fabricants des différentes spécialités (surtout françaises), on ne peut que faire appel au sens médical et à la connaissance des effets néfastes de la PBZ des praticiens. Cependant, une mise au point semble nécessaire, s'inscrivant dans le cadre d'une démarche de pharmacovigilance.

La figure 86 rassemble de façon schématique les principaux signes cliniques observés lors d'intoxication à la phénylbutazone.



**Figure 86** : Représentation schématique des principaux signes cliniques observés lors d'intoxication pas la phénylbutazone (synthèse personnelle)

## **C/ L'anazootie française de « myoglobininurie atypique » de l'automne 2002**

### **1) Introduction**

En 1986, une équipe de scientifiques écossais décrivait une série de cas de myopathies aiguës observés chez des chevaux au pré à l'automne 1984 et au printemps 1985 dans l'Est et le Sud-Ouest de l'Ecosse. A partir de 1988, plusieurs autres cas sont décrits dans la littérature scientifique : en Angleterre (1988), en Allemagne (automne 1995 et printemps 1996, publiés en 1997) et en Belgique (2000 à 2002). En mai 2001, une enquête réalisée auprès de 19 facultés vétérinaires européennes permet de recenser plus de 40 cas récents dans 7 des pays sollicités (Belgique, Grande-Bretagne, Allemagne, Irlande, Suisse, Danemark et Lettonie). En automne 2002, la France découvre à son tour le syndrome baptisé en 1985 « myoglobininurie atypique » (MA) [61, 72].

## 2) Caractéristiques de l'anazootie française de l'automne 2002

L'alerte a été déclenchée le 7 novembre par un vétérinaire des Vosges. Ce vétérinaire sentinelle du RESPE (Réseau d'Epidémiosurveillance des Pathologies Equines) a signalé plusieurs décès rapides et inexpliqués de chevaux dans le département de la Meuse [61, 72].

### a) Présentation clinique

Le **tableau clinique** comportait de l'ataxie pouvant évoluer vers un décubitus et associée ou non à des tremblements, une raideur musculaire très importante, de l'abattement, de la dysphagie, des urines foncées et une sudation très importante (sans hyperthermie). Quelques cas de coliques ont été observés, ainsi qu'un état d'abattement sans anorexie, et des périodes de rémission. Les décès survenaient en moyenne 12 à 72 h après le début des symptômes.

Les chevaux rescapés étaient ceux qui avaient fait très précocement l'objet de soins intensifs dans des cliniques vétérinaires.

### b) Examens complémentaires

Les examens **héματο-biochimiques** indiquaient de façon constante une augmentation très importante des créatines kinases (plus de 20 000 UI/L), des  $\gamma$  glutamyl transférases (GGT) et des phosphatases alcalines (PAL). Les dosages de la bilirubine et du fibrinogène étaient également augmentés. Ces modifications étaient fréquemment associées à un déséquilibre phospho-calcique (chute du calcium, augmentation du phosphore). La physiopathogénie de ces modifications héματο-biochimiques reste encore à élucider.

### c) Observations anatomo-pathologiques

A l'**examen nécropsique**, les lésions décrites étaient essentiellement une décoloration des muscles squelettiques (associée parfois à de la nécrose et à des hémorragies) et du muscle cardiaque. Ces lésions étaient souvent associées à une congestion et à de l'œdème pulmonaire. De l'urine brune et épaisse était présente dans la vessie.

L'**examen histologique** des organes décrivait des foyers inflammatoires de dégénérescence et de nécrose sur la plupart des muscles ainsi que des lésions de dégénérescence hépatique (avec vacuolisation des hépatocytes). Des lésions de néphrose ont également été mentionnées.

#### d) Epidémiologie

Un questionnaire épidémiologique élaboré par l'équipe du Dr Amaury (Université de Liège) a été adressé par le RESPE à chaque cabinet vétérinaire ayant fait part de cas suspects.

Les animaux atteints étaient principalement de jeunes chevaux (plus de 50% des animaux atteints sont âgés de moins de 4 ans), à l'herbage, en bon état physique (parfois complémentés au pré), de type poneys, traits et chevaux de selle. Il est probable que la forte représentation des races poneys, selles et traits soit liée aux pratiques d'élevage (plein air intégral) dans ce type de population résidant dans les régions concernées.

Les malades étaient généralement regroupés sur une même parcelle. Aucune contagion n'a été observée entre les animaux, qui semblent se contaminer à partir du même milieu. Les prairies sur lesquelles étaient gardés les animaux sont majoritairement des prairies naturelles à la flore assez variée (ray-grass, dactyle, pâturin, trèfle..), humides et bordées par différentes variétés d'arbres (principalement : sapins, érables, chênes, frênes ; moins fréquemment : bouleaux, platanes, aulnes, peupliers, tilleuls, robiniers, acacias, châtaigniers, sureau, if).

La plupart des questionnaires mentionnent des pluies abondantes (avec parfois des vents violents) et des températures relativement douces dans les jours précédant l'apparition des cas. En Belgique, il y a deux ans, l'impression dominante avait été que les cas se déclaraient dans un contexte de nuits fraîches (sans toutefois de gel important), de températures douces en journée et d'un taux d'humidité très élevé. Cette année, en Belgique, beaucoup de cas se sont déclarés après la tempête qui a sévit en octobre.

Au 23 décembre 2002, le RESPE recensait **86 malades** présentant un tableau clinique et lésionnel compatible avec le syndrome « myoglobininurie atypique ». L'anazootie a duré un peu plus d'un mois (premier cas enregistré le 17 octobre, dernier cas le 30 Novembre 2002). Les malades étaient répartis dans 36 foyers (1 à 14 malades par foyer).

Le taux de létalité a été particulièrement important (79%) avec 68 décès enregistrés pour 86 malades.

La figure 87 présente la répartition géographique des différents cas cliniques français.



### 3) Revue bibliographique

Les informations ci-dessous proviennent d'un article qui nous été gracieusement transmis par le Dr Claire MOUSSU, membre du RESPE [20].

#### a) Epidémiologie

Dans l'étude belge sur les cas survenus entre l'automne 2000 et le printemps 2001, 9 des 14 cas étaient âgés de 2 ans ou moins, ce qui ne coïncide pas avec les cas rapportés en Angleterre (1988), ni avec ceux rapportés en Allemagne (1997), mais bien avec ceux rapportés en Grande-Bretagne en 1984-1985, où les jeunes animaux avaient été majoritairement atteints. Il est cependant possible que cette **apparente prédisposition des jeunes animaux** ne soit qu'un reflet statistique de la population équine au pré à cette période de l'année dans les régions concernées.

Tous les rapports de la littérature faisaient état d'animaux en **bon état d'embonpoint**, se nourrissant principalement d'herbe et ne fournissant **aucun travail, ou un travail léger** (pour 2 cas décrits). Tous étaient **au pré lors de l'apparition des signes cliniques**, sauf un cas qui était à l'écurie depuis 24h.

Une majorité de pur-sang avaient été atteints dans les cas de MA rapportés en Grande-Bretagne, tandis que l'étude allemande de 1997 n'avait pas observé de prédilection de race. Dans l'étude belge de 2001, la moitié des cas étaient des poneys de race rustique (Fjord et Haflinger). De nouveau, cela peut n'être qu'un reflet statistique de la population d'équidés au pré à cette période dans la région atteinte.

Bien que dans l'étude belge 10 des 14 cas étaient des femelles, une telle prédisposition n'a pas été rapportée dans la littérature, bien que les 4 cas décrits en 1988 étaient des femelles, et que 8 des 12 cas décrits 1986 étaient également des femelles. Les jeunes femelles en bon état d'embonpoint ont par ailleurs été reconnues plus susceptibles à la rhabdomyolyse récurrente induite par l'exercice.

Dans toutes les séries de cas rapportés dans la littérature, des **conditions climatiques défavorables** comme des tempêtes, de la pluie ou une chute marquée de la température au sol **dans les 24 à 48 h précédant les atteintes** ont été décrites. De plus, la majorité des cas rapportés se sont manifestés **en automne** dans des **zones géographiques circonscrites**. Ces éléments **suggèrent une association entre la pathologie et des conditions climatiques locales particulières**. Dans l'étude belge, le seul élément objectif et constant à tous les cas a été un taux d'humidité très élevé. Une étude plus approfondie basée sur des données récoltées sur les lieux-mêmes des atteintes serait nécessaire pour pouvoir tirer des conclusions quant à l'éventuelle intervention de facteurs climatiques dans la pathogénie de la MA.

La présence d'arbres aux alentours ou dans les prés incriminés a été rapportée dans différentes études. Parmi les arbres cités dans l'étude allemande de 1997, on peut mentionner le chêne, l'érable, le platane, le bouleau ou certains conifères, mais aucun arbre ne s'est révélé commun à toutes les atteintes.

Dans chaque série de cas de MA rapportée dans la littérature, **plusieurs chevaux pâturant sur un même pré ont été atteints dans un intervalle de temps réduit**, moins de deux jours dans la majorité des cas, suggérant un **mode d'exposition très local** au(x) facteur(s) étiologique(s).

Une constatation intéressante de l'étude belge est la mise en évidence d'un **taux d'activité sérique des CK anormalement élevé chez des chevaux cliniquement sains** et pâturant ou ayant pâturé dans un délai allant jusqu'à plus de trois semaines dans une prairie commune à celle des cas de MA. Ces élévations étaient cependant nettement plus modérées que celles observées chez la majorité des individus présentant des symptômes cliniques. Cette constatation suggère l'existence d'atteintes subcliniques de MA. Différentes hypothèses peuvent être avancées pour l'expliquer : un effet dose de l'éventuelle substance ingérée, une susceptibilité individuelle variable, ou encore des prises de sang réalisées en dehors des délais du pic sérique d'activité enzymatique.

## **b) Présentation clinique**

D'un point de vue **clinique**, les signes de MA sont constants dans la littérature. Ces signes sont ceux d'une **rhabdomyolyse aiguë** excepté que dans les cas de MA, **aucune fermeté anormale des masses musculaires** n'est constatée à la palpation, et que l'issue de la pathologie est **rapidement fatale**.

Outre les signes typiques de rhabdomyolyse, certains cas décrits dans la littérature ont présenté de la polypnée ou de la dyspnée, manifestation clinique probable de douleur ainsi que des lésions pulmonaires et musculaires (diaphragme, muscles intercostaux) constatées *post mortem*.

Certains cas ont également présenté un souffle ou une arythmie cardiaque. Ces signes cliniques pourraient être compatibles avec par exemple une forme cardiaque de myopathie nutritionnelle ou encore une intoxication aiguë aux antibiotiques ionophores.

Enfin, quelques cas de MA présentant une obstruction oesophagienne ou de la dysphagie ont été rencontrés. Ces signes peuvent s'expliquer par une atteinte des muscles concernés (œsophage, langue ou pharynx) comme lors de dysphagie associée à la myopathie nutritionnelle, ou par l'hypocalcémie.

### c) Examens biochimiques

Tous les cas de MA rapportés dans la littérature montrent une **augmentation spectaculaire de l'activité sérique des CK, LDH et ASAT**.

Tous montrent aussi de la **myoglobinurie** et une augmentation variable de l'urémie et de la créatininémie, tandis que la majorité des cas présente une **hypocalcémie importante au stade terminal**. Cette hypocalcémie pourrait être due à une insuffisance rénale aiguë au même titre que l'augmentation de l'urémie et de la créatininémie, ou à un influx massif du calcium dans les cellules musculaires suite à de graves perturbations de la régulation de ses mouvements transmembranaires. Cependant, les colorations effectuées n'ont pas mis en évidence d'accumulation anormale de calcium dans les cellules musculaires, ce qui pourrait s'expliquer par le caractère préalable de l'hypocalcémie et l'absence d'influx, mais aussi par une dégénérescence mitochondriale précoce.

Dans l'étude de 1986, les valeurs moyennes des dosages de calcémie et de CK du groupe des survivants étaient significativement différentes de celles du groupe des cas dont l'issue a été fatale, **ce qui pourrait leur conférer une valeur pronostique**.

L'hyperkaliémie sévère rencontrée dans l'étude belge, dans deux des trois cas évalués pour ce paramètre, n'a pas été décrite dans l'étude de 1997, mais pourrait s'expliquer par de la nécrose musculaire massive.

Dans l'étude belge, il est intéressant de signaler que sur le seul cas où elles ont été dosées, la zincémie était très élevée et la cuprémie basse en l'absence d'hémolyse. Ces paramètres pourraient intervenir dans une pathogénie impliquant les mêmes mécanismes que la myopathie nutritionnelle.

Des dosages sériques de la vitamine E, du statut sélénique et/ou de l'activité de la glutathion peroxydase ont été réalisés dès 1986 sur des cas de MA. Les valeurs variaient selon les cas de faibles à normales, et aucune conclusion n'a pu être tirée de ces données. L'administration d'un complexe vitamine E / Sélénium n'a cependant pas eu d'effet préventif chez un cas rapporté (1985), ni d'effet curatif dans de nombreux autres cas de la littérature. Cependant, l'activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire, indicateur du statut sélénique au moment de l'érythropoïèse, était faible sur un des cas de l'étude belge, tandis que chez ce même cas, l'activité de la glutathion peroxydase plasmatique, indicateur du statut sélénique au moment de la prise de sang, était normale. Aucune conclusion n'a pu être tirée de ces données, d'autant que selon une publication de 1985, les taux sanguins de vitamine E et de Sélénium chez des poulains souffrant de myopathie nutritionnelle ne sont de plus pas toujours inférieurs à ceux de poulains sains. Il se pourrait aussi qu'un taux légèrement déficient de vitamine E et/ou de Sélénium soit un facteur



favorisant de la MA, sans pour autant qu'il ne soit ni nécessaire, ni suffisant, ou encore qu'il soit aggravé par la présence simultanée d'autres anomalies.

Il est également intéressant de noter que certains minéraux comme le Fer, L'Argent, le Cobalt, le Cuivre, le Zinc et le Cadmium sont susceptibles d'induire des myopathies dans des conditions expérimentales en faisant intervenir les mêmes mécanismes pathogéniques que ceux de la myopathie nutritionnelle, et qu'une diminution de biodisponibilité du Cuivre due un excès de Molybdène peut favoriser l'apparition de cette dernière. L'exploration de cette voie sur d'éventuels nouveaux cas de MA, notamment par des mesures de zincémie et de cuprémie, semble indispensable.

L'activité de la sorbitol déshydrogénase (SDH) était élevée dans certains cas Elle était par contre normale dans certains autres (1986). Une augmentation d'activité de cette enzyme hépato-spécifique dans l'espèce équine suggère une souffrance des hépatocytes.

#### **d) Examens nécropsiques**

##### ➤ Lésions macroscopiques :

Aucune lésion macroscopique des muscles squelettiques n'a pu être mise en évidence dans aucune des études. Seul **un aspect bicolore du myocarde**, léger ou plus prononcé, a pu être observé sur la majorité des cas belges et anglais (1988).

Les lésions macroscopiques les plus manifestes et les plus constantes dans l'étude belge se situaient au niveau pulmonaire : de la congestion et de l'œdème ont été observés chez les 14 cas, et l'asphyxie a été considérée comme la cause la plus probable de la mort des animaux. Les lésions pulmonaires concordent avec les descriptions antérieures qui mentionnaient en outre quelques cas d'emphysème. Selon l'étude anglaise de 1988, les lésions cardiaques et l'hypocalcémie auraient également pu jouer un rôle dans l'issue fatale des cas.

Au niveau du système digestif, des **lésions de gastrite** ont été observées chez 62 % des cas de l'étude belge et 67 % des cas de l'étude allemande de 1997. Chez certains cas, d'autres segments du tube digestif (duodénum, jéjunum ou cæcum) ont été le siège d'une inflammation aiguë, mais de façon plus rare. De la typhlite a été rapportée de façon sporadique, et ce malgré un contenu rectal normal. Enfin, un parasitisme important concomitant est mentionné dans plusieurs études.

Des hémorragies multiples ont été également fréquemment rapportées.

➤ Lésions microscopiques :

D'un point de vue histopathologique, la lésion principale est une dégénérescence musculaire floconneuse multifocale atteignant principalement les muscles respiratoires (diaphragme, intercostaux) et de posture (entre autres les muscles de l'épaule). Les fibres atteintes sont plus spécifiquement de type I, comme c'est le cas lors des intoxications au monensin ou lors de myopathie nutritionnelle, mais pas lors de rhabdomyolyse, où les fibres de type II sont préférentiellement touchées. Au microscope électronique, les lésions musculaires se caractérisent par la rupture des sarcolemmes ce qui représente le deuxième stade de dégénérescence d'une fibre musculaire.

Dans les cas présentant un myocarde macroscopiquement bicolore, un seul, dans l'étude belge, présentait des lésions microscopiques débutantes. Il pourrait être intéressant à l'avenir de s'assurer que des prélèvements soient effectués au niveau atrial, ce qui n'a pas été fait dans l'étude belge, car dans certaines pathologies comme la myopathie nutritionnelle, les lésions ont tendance à s'y concentrer. Dans la littérature, Hosie et collaborateurs (1986) expliquaient l'absence de lésions myocardiques par le délai trop bref avant la mort, tandis que Whitwell et collaborateurs (1988) et Brandt et collaborateurs (1997) avaient observé sur certains cas des lésions dégénératives et infiltratives du myocarde, avec parfois accumulation de graisse neutre.

### e) Etiologie

Les recherches, notamment celles de l'équipe belge qui sont les plus récentes, ont permis d'écarter certaines hypothèses, mais pas de définir l'origine de la pathologie.

Tout lien avec la **rhabdomyolyse** a été écarté, non seulement en raison de l'absence de relation entre le début des symptômes et la réalisation d'un effort, mais aussi en raison de la différence de localisation des muscles atteints, de type de fibres atteintes, de taux de morbidité et de mortalité. On peut cependant noter que le temps froid semble être un facteur favorisant la rhabdomyolyse comme la myopathie nutritionnelle. Ceci s'expliquerait par une déplétion énergétique cellulaire plus rapide par temps froid, précipitant les dysfonctionnements cellulaires à l'origine de la myopathie.

L'hypothèse d'une **myopathie nutritionnelle** par carence en vitamine E et Sélénium a également été écartée sur base de l'absence de décoloration caractéristique des muscles squelettiques à l'autopsie. L'absence de lésions cardiaques manifestes ne plaide pas non plus en faveur de ce type de myopathie,

mais comme il en a été discuté ci-dessus, de nouveaux dosages sont nécessaires pour écarter définitivement cette hypothèse.

Les conditions épidémiologiques ainsi que la présence de lésions gastriques dans de nombreux cas **suggèrent fortement une intoxication ou intoxication d'origine alimentaire**, qu'il s'agisse de phytotoxines, de mycotoxines ou de toxines bactériennes.

Parmi les causes connues de **myopathies toxiques** chez le cheval ou chez d'autres espèces, les **phytotoxines** de certaines plantes des genres *Cassia*, *Eupatorium*, *Gossypium*, *Karwinskia*, *Ixioloena*, *Cytisum* ou *Lupinum* ont été mentionnées. Cependant, aucune de ces plantes, ni aucune autre hautement pathogène n'a été identifiée à proximité des prés incriminés dans la série de cas allemand et belges. L'équipe allemande a cependant identifié sur les prés incriminés des légumineuses du genre *Vicia*, citées dans la littérature parmi les causes toxiques de dysfonctionnement myocardique.

En Amérique du Nord, il existe une pathologie saisonnière mortelle liée à l'ingestion de feuilles d'érable mais les symptômes cliniques ne sont pas ceux d'une myopathie. Dans l'étude belge, des feuilles d'érable ont été identifiées et prélevées dans les prés où avaient pâturé certains cas. Certaines de ces feuilles étaient contaminées par des champignons endophytes (qui se reconnaissent par une coloration noirâtre de la feuille). Afin de chercher un éventuel pouvoir pathogène de ces échantillons, ils ont été utilisés dans des tests de toxicité sur *Daphnia magna*. Les tests ont révélé qu'aucun des échantillons ne contenait d'agent toxique en concentration suffisante pour provoquer un effet sur la mobilité et la survie des daphnies. Il faut cependant noter que si les daphnies peuvent être considérées comme des consommateurs primaires représentatifs des écosystèmes aquatiques, il convient de considérer avec prudence la transposition des résultats à l'espèce équine.

L'hypothèse d'une **mycotoxicose** a retenu une **attention particulière** en raison de la présence de ses **caractéristiques classiques**, à savoir une **série de cas à une saison spécifique**, semblant **étroitement associée aux conditions climatiques**, affectant **plusieurs animaux d'un même troupeau sans évidence de contagiosité, ne répondant pas ou peu aux traitements** et à laquelle les **jeunes individus semblent plus susceptibles**. Plusieurs mycotoxines sont connues pour être toxiques voire spécifiquement myotoxiques chez le cheval. C'est le cas par exemple du monensin, antibiotique ionophore pouvant être produit par *Streptomyces cinnamonensis*, que l'on retrouve dans l'humus et les plantes fanées, et dont la présence a été recherchée dans l'étude belge. Tant les signes cliniques que la mort rapide et les lésions constatés sur les 14 cas de cette étude pourraient correspondre à une intoxication aiguë de ce type, si ce n'est que l'on aurait pu s'attendre à des lésions de dégénérescence cardiaque plus importantes et à de l'hypokaliémie. *Streptomyces cinnamonensis* n'a toutefois pas pu être mis en évidence dans les échantillons récoltés sur les prés, aucun des cas n'avait eu accès à un aliment destiné à une autre espèce animale, et les recherches de monensin par

spectrométrie de masse sur les sérums et les tissus d'animaux atteints se sont avérées négatives. Il faut cependant préciser que le monensin est très peu absorbé, et que la faible proportion qui est absorbée est métabolisée au niveau du foie en métabolites polaires excrétés dans les matières fécales. Des recherches sur contenu gastrique ou intestinal seraient donc sans doute plus pertinentes. Il est également possible que d'une part la méthode utilisée ne soit pas assez sensible pour les concentrations présentes, d'où la nécessité de réaliser différentes dilutions de témoins positifs, ou d'autre part des métabolites ou des molécules toxiques voisines du monensin soient présents mais non détectables par la technique spectrométrique utilisée. La recherche d'ionophores réalisée par l'équipe allemande en 1997 sur les cas de MA s'était elle aussi révélée négative.

Ces auteurs avaient par contre mis en évidence la présence de *Fusarium* dans certains échantillons d'herbe. Or, les fumonisines responsables de la leucoencéphalomalacie équine sont produites par *F. moniliforme*, et la pathologie est typique des régions tempérées humides, entre la fin de l'automne et le début du printemps, surtout après un été sec et un automne humide. Cependant, la présence dans les échantillons testés de ces toxines habituellement retrouvées dans le maïs, n'a pu être prouvée dans l'étude allemande. De plus, cette pathologie se caractérise par des troubles neurologiques sévères éventuellement accompagnés d'ictère, ce qui ne correspond pas à la présentation clinique de la MA.

L'étude allemande de 1997 a également mis en évidence dans certains échantillons d'herbe prélevés sur des prés où avaient séjourné des chevaux touchés par la MA, la présence d'endophytes capables de produire du *lolitrem*. Cette mycotoxine est impliquée dans le syndrome équin de « *grass staggers* » dont le tableau clinique peut aller de simples tremblements à une incoordination spastique ou un changement de comportement, avec une évolution de plusieurs semaines vers la guérison. Cependant, la recherche de *lolitrem* dans ces échantillons d'herbe est restée vaine.

Une dernière mycotoxicose létale connue chez le cheval est la stachybotryotoxicose accompagnée de choc, qui conduit à la mort en 1 à 3 jours. Elle est caractérisée par des symptômes nerveux centraux, mais aussi par de la fièvre et de la diarrhée, ce qui n'a jamais été observé dans les cas de MA. La forme classique évolue plus lentement et est caractérisée par des oedèmes de la face.

A l'analyse mycologique des prélèvements de végétaux réalisés sur l'un des prés de l'étude belge, le type et la quantité des spores retrouvées dans les échantillons prélevés n'étaient pas anormaux.

Enfin, des mycotoxines produites par *Trichoderma* ont été suspectées en 1985 mais cette espèce fongique n'a pas été isolée lors des épisodes suivants (1988), et les signes cliniques associés à l'ingestion de ces mycotoxines sont principalement d'ordre digestif.

L'aspect congestif, voire hémorragique, des cadavres de chevaux morts de MA dans l'étude belge, leur putréfaction rapide ainsi que la présence de lésions digestives, ont soulevé l'hypothèse d'une entité à *Clostridium spp.* Les calques de muqueuse gastrique et les comptages effectués à partir du contenu du tube digestif se sont révélés non concluants, mais il faut souligner que la prolifération rapide *post*

*mortem* de ce genre d'organismes pathogènes rend extrêmement délicate l'interprétation des résultats. L'isolement d'une toxine est à ce titre un argument beaucoup plus significatif. Il est intéressant de mentionner que certaines toxines de *Clostridium*, la toxine  $\alpha$  de *Cl. septicum* par exemple, sont connues pour être myotoxiques, mais qu'aucune méthode de dosage de ces dernières n'est disponible à l'heure actuelle. Par ailleurs, les toxines de *Cl. botulinum* sont bien connues pour induire la paralysie flasque du botulisme, mais cette pathologie n'est pas caractérisée par de la myopathie.

Même si la myopathie ne fait pas non plus partie du tableau clinique de la dysautonomie équine ou « *grass sickness* », des similitudes épidémiologiques et cliniques avec cette dernière ont été évoquées : l'étiologie inconnue mais semblant liée au séjour en prairie et à des conditions climatiques particulières, la notion de « terrains propices », les trémulations musculaires, la tachycardie, les ulcérations gastriques, la dysphagie, la sudation, l'absence de fièvre. Certains auteurs suspectent que la dysautonomie soit une toxicoinfection liée à *Cl. botulinum* type C.

La difficulté principale résidant dans la recherche des toxines est la grande spécificité des méthodes de détection, ce qui signifie que la recherche d'une toxine précise peut être infructueuse même en présence d'une molécule de structure et de propriétés biologiques très voisines. Certains tests biologiques de cytotoxicité peuvent constituer une alternative aux méthodes physico-chimiques de détection des toxines. Les tests réalisés sur les daphnies à partir d'échantillons végétaux prélevés sur les prés où avaient pâturé certains cas de MA en font partie. De plus, afin de tenter de mettre en évidence la présence d'une éventuelle toxine pathogène dans le sérum de chevaux morts de MA, des tests de toxicité cellulaire *in vitro* ont été réalisés, d'abord sur culture de cellules « véro », puis sur culture de myocytes d'origine équine, tous deux sans résultat. Les caractéristiques métaboliques de cellules musculaires cultivées *in vitro* en l'absence de contraintes mécaniques ne sont toutefois pas comparables à celles de cellules *in vivo*, et toute conclusion hâtive quant à l'absence de toxicité du sérum des chevaux atteints est à éviter. Enfin, la validité des analyses effectuées à partir des échantillons prélevés sur les prés où avaient pâturé certains cas de MA peut être remise en cause en raison du délai entre l'apparition des troubles chez les chevaux qui y séjournaient et le prélèvement, trois semaines en l'occurrence (étude belge).

D'autres recherches de toxiques (nitrates dans l'eau de boisson, nitrites, résidus de simazine) ont été réalisées par une équipe anglaise en 1988, en vain. L'équipe allemande, en 1997 a en outre offert à manger un échantillon d'herbe récoltée sur les prés incriminés à des lapins puis à un cheval sain, sans effet. Elle a enfin testé la toxicité cutanée de divers échantillons d'herbe sur des cochons d'Inde, un seul échantillon a provoqué un érythème de deux jours.

Parmi les étiologies **inflammatoires** de myopathie, plusieurs agents viraux ont été incriminés. Ainsi, dans l'étude anglaise (1988) ont été dosés les anticorps

sériques contre la grippe, la rhinopneumonie, le rhinovirus et l'adénovirus chez des chevaux atteints de MA : aucun contact récent avec l'un de ces virus n'a été mis en évidence. L'équipe allemande (1997) a quant à elle titré les anticorps contre le *Bornavirus* et les résultats ont été considérés normaux. Dans l'étude belge (2001), par similitude avec la cardiomyopathie à *Picornavirus* du porc, l'hypothèse d'une transmission interspécifique de cette pathologie des porcs ou des sangliers vers le cheval a été émise, mais les recherches effectuées dans ce sens se sont révélées infructueuses. Il faut aussi préciser que les caractéristiques épidémiologiques des séries de cas de MA ne plaident pas en faveur d'une infection virale.

L'équipe allemande a encore dosé les hormones thyroïdiennes, la troponine T, et la carnitine sériques sur des cas de MA. La seule anomalie était un taux de troponine T élevé 7 fois sur 8.

#### **f) Prophylaxie**

Les seules recommandations préconisées pour le moment sont de conseiller aux éleveurs touchés de retirer l'ensemble de leur cheptel des pâtures dans lesquelles des cas ont déjà été recensés et de fournir aux équidés une alimentation sèche [61].

#### **g) Traitement**

Seul un traitement symptomatique est pour l'instant envisageable.

La France, bien que tardivement touchée par cette anazootie bien connue de l'Europe depuis une vingtaine d'années, doit faire face aux mêmes problèmes que ses voisins européens : mortalité importante, étiologie inconnue donc prévention et traitements médiocres. De nouvelles pistes de recherche seront probablement explorées dans les années à venir.

La figure 88 rassemble de façon schématique les principaux éléments de la symptomatologie de la myoglobinurie atypique des équidés.

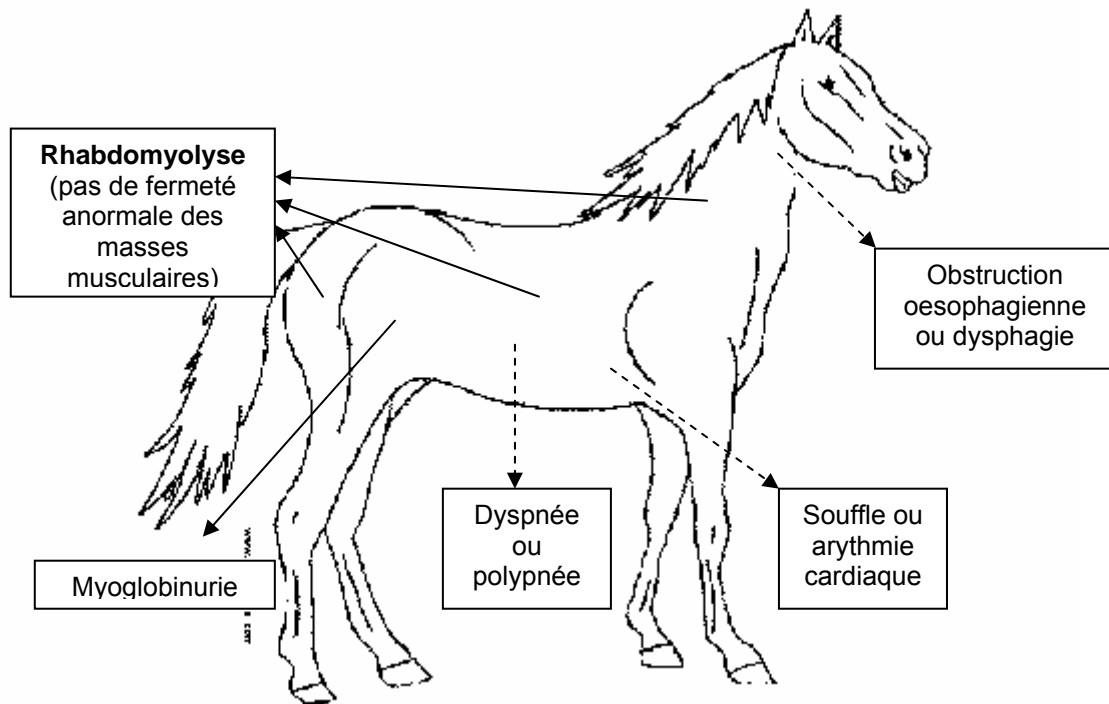


Figure 88 : Représentation schématique des principaux symptômes de la myoglobinurie atypique des équidés (synthèse personnelle)

## D/ La leucoencéphalomalacie équine liée à l'intoxication par les fumonisines

La leucoencéphalomalacie (LEM) a été décrite pour la première fois, chez des chevaux, aux Etats-Unis en 1850. Si l'apparition des troubles a rapidement été corrélée à la consommation de maïs moisi par les animaux (« *moldy corn disease* »), ce n'est que très récemment qu'on en a identifié l'agent causal : *Fusarium moniliforme* (en 1971). Celui-ci produit les toxines responsables du syndrome : les fumonisines (identifiées en 1988).

### 1) Historique et état des lieux en France

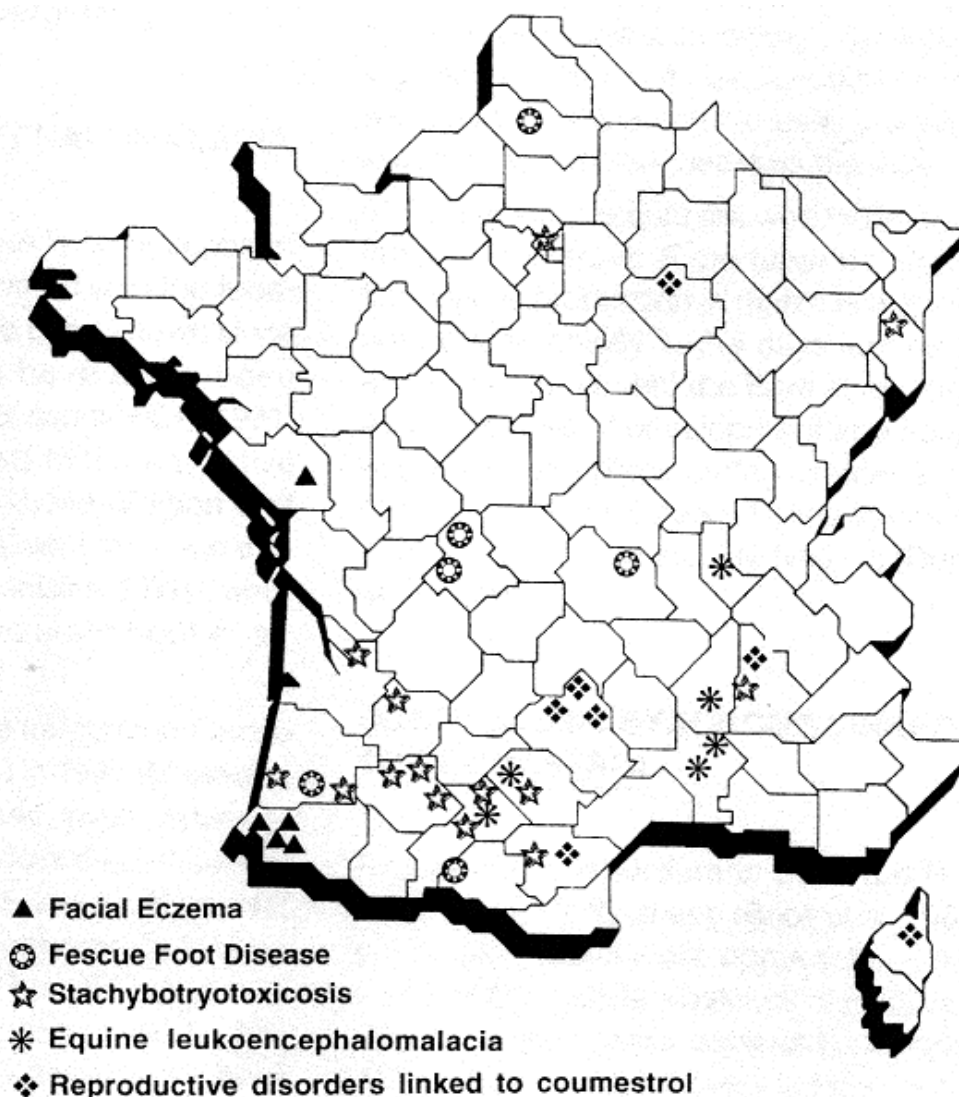
La première description de la LEM en France date de 1983, date à laquelle la toxine responsable n'avait pas encore été identifiée. Depuis, plusieurs cas ont été rapportés périodiquement : en 1983 dans le Sud - Ouest et près de Lyon, en 1991

dans le Sud (2 cas), lors de l'hiver 1992 (forte suspicion sur 4 animaux). Depuis 1993, la fumonisine B1 ou FB1 (la plus importante) est régulièrement isolée dans des échantillons de nourriture associés à des cas mortels (5 à 7 par an) [46]. Plus précisément, 5 cas sont survenus entre 1994 et 1995, ayant entraîné la mort de 15 chevaux, et 3 cas pendant l'hiver 1995-1996, ayant entraîné la mort de 5 chevaux, tous dans le Sud - Ouest de la France [5].

Le regroupement des cas dans la partie Sud du pays, et notamment dans le Sud - Ouest, est à relier au fait que cette région est la principale productrice de maïs [5].

Cette intoxication et ses caractéristiques reste très méconnue des praticiens français [5].

La figure 89 représente la répartition géographique de quelques cas français.



**Figure 89** : Répartition des cas français de leucoencéphalomalacie équine entre 1983 et 1996 [46]



## 2) Cas cliniques français rapportés au CNITV, entre 1994 et 1996

Ces cas cliniques sont issus d'une publication de 1996 de l'équipe du CNITV LYON [5].

### a) Epidémiologie

Tous ces cas se sont produits dans le grand Ouest (Gers, Hautes-Pyrénées, Tarn et Garonne, Lot et Garonne) et pendant la période hivernale.

Toutes ces observations ont concerné des élevages amateurs de chevaux ou de poneys, ne comptant qu'un effectif limité d'animaux (1 à 10). Ces animaux avaient généralement une faible valeur commerciale mais étaient observés régulièrement et avaient un suivi sanitaire.

Dans ces cas de LEM (20 chevaux et poneys), la mortalité a été de 100%.

Il ne semblait pas exister de prédisposition d'espèce (chevaux, poneys, doubles poneys), de race ou de sexe. De même, l'âge des animaux atteints était très variable (de 1 à 15 ans).

La constante épidémiologique était la présence, dans l'alimentation, de maïs ou de dérivés de maïs (son, brisures).

### b) Clinique et lésions

D'un point de vue clinique, tous les animaux atteints ont présenté des troubles nerveux d'apparition brutale et évoluant rapidement vers la mort en 10 à 24 heures. Dans 19 cas sur 20, ces troubles étaient caractérisés, dans un premier temps, par une hyperexcitation, une hyperesthésie et une démarche ébrieuse. Les animaux tombaient ensuite en décubitus, présentaient un état comateux et mouraient en quelques heures. Toutefois, un cheval atteint a présenté, comme seul symptôme, une paralysie flasque.

Dans tous les cas on a pu observer une bradypnée pendant les phases de dépression ainsi que, dans la grande majorité des cas, une diminution du champ visuel allant jusqu'à l'amaurose. La température rectale ne s'est jamais modifiée.

Le diagnostic anatomo-pathologique n'a presque jamais été réalisé : les autopsies, lorsqu'elles ont été pratiquées, n'ont révélé aucune lésion particulière mais l'encéphale n'a pratiquement jamais été prélevé car **la LEM, peu connue des vétérinaires praticiens**, n'a été que rarement soupçonnée. Le CNITV a été, dans la plupart des cas, contacté *a posteriori* pour une suspicion d'intoxication d'origine alimentaire. Dans un cas, cependant, un examen nécropsique complet a été réalisé. Il a mis en évidence, macroscopiquement, des foyers de ramollissement voire de

liquéfaction de la substance blanche encéphalique et un foie d'aspect normal. Microscopiquement, on note la présence de multiples zones de malacie, distribuées irrégulièrement, de taille et de forme variable, caractérisées par des foyers de vacuolisation avec pycnocyte et caryolyse neuronale (signes d'un processus dégénératif). D'autre part, ont également été observés une microgliose modérée et des manchons périvasculaires de polynucléaires éosinophiles. Enfin, l'examen microscopique du foie révéla quelques lésions élémentaires, minimales et peu significatives de cholestase intra-hépatique et de tuméfaction trouble des hépatocytes.

### c) Diagnostic expérimental

Pour les cas rapportés, compte tenu de la suspicion d'intoxication d'origine alimentaire ou de l'aspect macroscopiquement altéré du maïs, le diagnostic mycologique et le dosage de la FB1 ont pu être réalisés. Ils ont confirmé la présence de *F.moniliforme* et déterminé des teneurs en FB1 comprises entre 20 et 30 ppm (1 cas extrême à 200 ppm).

De manière générale, les issues de maïs (brisures, son), étaient plus contaminées que les grains de maïs entiers.

## 3) Revue bibliographique

### a) Epidémiologie

La grande constance épidémiologique retrouvée dans tous les cas de LEM équine est donc la **présence de maïs ou de dérivés de maïs dans l'alimentation**. Ce type de complément alimentaire est en général donné dans des élevages amateurs comprenant des effectifs restreints et de valeur commerciale limitée. Ce dernier point souligne aussi que, si de plus en plus de cas sont rapportés, l'incidence de cette pathologie est certainement encore très largement sous-estimée. Dans de nombreux cas, le décès d'un seul animal ne s'accompagne pas de recherches plus poussées (autopsie, analyses de l'aliment) [5].

Il ne semble **pas** exister de **prédisposition de sexe, d'âge, d'espèce ou de race**. Cependant, **seuls les équidés** (chevaux poneys, ânes) développent une leucoencéphalomalacie suite à l'ingestion de FB1, alors que l'intoxication se manifeste chez d'autres espèces mais sous des formes différentes [30, 81]. Par ailleurs, un cas a été fortement suspecté chez un cervidé [40]. Les tentatives de reproduction expérimentale de LEM chez d'autres espèces ont toutes échoué [62].

La LEM étant une intoxication, les cas se déclarent de façon **sporadique**, ils sont espacés de quelques jours à plusieurs semaines. Il n'a jamais été décrit de cas de LEM après ingestion unique de fumonisine même à très forte dose [5].

La morbidité au sein d'un élevage est en général de 15 à 30 % [5, 95], mais dans certains épisodes [95] et reproductions expérimentales [82] elle est allée jusqu'à 100 %.

Enfin, tous les cas décrits en France ont eu lieu pendant la **période hivernale**, période à laquelle ont lieu les complémentations à base de maïs ou de ses dérivés [5].

## **b) Etiologie**

Cette affection est liée à l'ingestion par les animaux de mycotoxines : les fumonisines; elles sont produites par des micromycètes du genre *Fusarium* : ***F. moniliforme*** et quelques espèces voisines (*F. proliferatum* et *F. nygamai*) [5].

Le *F. moniliforme* est un contaminant courant des végétaux et particulièrement du maïs, retrouvé dans le monde entier. Des *Fusarium* ont été cultivés à partir de grains destinés aux chevaux, notamment l'avoine, mais ces grains n'ont jamais été impliqués dans des épisodes spontanés de LEM [95]. Il s'agit d'un champignon endophyte pouvant coloniser la plante en croissance sans signes apparents. Cependant, une coloration rose de l'aliment est parfois rapportée [81, 58]. Les points d'entrée du champignon sont variés. Il peut se développer dans les racines, les jeunes feuilles, les parties végétatives ou directement dans les graines. Il fait partie de la microflore tellurique et peut être apporté par le vent ou les insectes. Il est important de souligner que **les grains atteints ne présentent pas forcément d'altérations visibles**.

Les conditions de toxicogénèse correspondent la **période de péri-récolte** (température comprise entre 13 et 28°C, teneur en eau 30% environ). Ces conditions sont particulièrement fréquentes et il faut noter que 90% des souches de *F. moniliforme* isolées à partir d'échantillons de maïs sont toxigènes. Une récolte ou trop précoce (avec séchage différé) ou trop tardive du maïs serait donc propice au développement saprophytique de ce *Fusarium* et à sa toxicogénèse [5].

A l'heure actuelle, 6 fumonisines ont été identifiées et réparties en deux classes : A et B. Contrairement aux autres mycotoxines découvertes précédemment, les fumonisines sont des molécules fortement polaires, solubles dans l'eau et le

méthanol et insolubles dans les solvants organiques. Cette propriété chimique explique en partie les difficultés qui ont été rencontrées pour isoler ces molécules. Bien que la structure de 6 fumonisines ait été décrite, seules les fumonisines B1, B2 et B3 ont été retrouvées dans les échantillons de maïs naturellement contaminés. La plus importante en terme de quantité produite, de fréquence et d'implication pathologique est la **fumonisine B1**. En effet, c'est cette dernière qui a permis la reproduction expérimentale de la LEM (après administration orale et IV [62, 82]).

### c) Clinique

La LEM équine se caractérise globalement par **l'apparition brutale de troubles nerveux d'origine centrale** évoluant en quelques heures à quelques dizaines d'heures le plus souvent vers la mort (généralement dans les 48 à 72 heures, mais dans un cas 5 animaux ont survécu 14 jours après l'apparition du premier symptôme neurologique [95]). Cependant, la reproduction expérimentale de l'intoxication a permis de montrer que ceux-ci n'apparaissent qu'après une **consommation répétée et prolongée de maïs contaminé**. Cette période de latence peut aller de plusieurs semaines (2-3) à plusieurs mois [5, 95].

Les phases préliminaires d'inquiétude, d'inappétence et de dépression, sont surtout évoquées lors de reproduction expérimentale mais ne sont rapportées dans les cas cliniques spontanés que beaucoup plus rarement [95] et peuvent évoluer sur plusieurs semaines [62, 95].

Dans de nombreux cas, les troubles se caractérisent par une **hyperexcitabilité**, une **hyperesthésie** et une **démarche ébrieuse** suivies en phase terminale par une **période de dépression intense** et un état comateux. On rencontre cependant fréquemment tout un éventail de symptômes nerveux d'origine centrale : somnolence, stupeur, manque de réponse aux stimulus extérieurs, parésie ou paralysie faciale (voire orale ou pharyngée) accompagnée de difficultés de préhension et/ou de mastication, mouvements plus ou moins marqués de la tête, ataxie, pousser au mur, marche sur le cercle, amaurose, convulsions (en phase terminale)... Les autres manifestations régulièrement rapportées sont une bradypnée accompagnée ou non de dyspnée, de la déshydratation (liée à l'anorexie pour l'eau et la nourriture, une sudation intense et diffuse (parfois unilatérale), une cécité unilatérale. Autres manifestations moins fréquentes : membres en abduction, croisement des antérieurs, paralysie flasque, absence de sensibilité cutanée unilatérale, absence de réflexe palpébral, ingestion des aliments ralentie, ictère, urines foncées ... [5, 58, 62, 81, 82, 95]. La température rectale n'est jamais modifiée. Des manifestations digestives n'ont jamais été rapportées mais des signes de coliques ou des manifestations d'inconfort ont quand même être observées chez deux animaux [82, 95].

Dans tous les cas rapportés où un diagnostic de certitude a été posé, l'évolution a toujours été mortelle et ce, sans amélioration, quelque soit le traitement mis en œuvre. Il a été décrit dans la littérature quelques rares cas de récupération mais celle-ci est toujours partielle et des séquelles nerveuses persistent définitivement [5].

L'intoxication par les fumonisines peut également être observée chez les équidés sous une **forme hépatique** [5, 82, 95]. La toxicité hépatique de la FB1 a d'ailleurs été mise en évidence chez toutes les espèces chez lesquelles elle a été étudiée [62]. Comme la forme nerveuse, elle est initialement précédée par une phase d'inappétence et de dépression, suivie de l'apparition d'un **œdème facial** et d'un **ictère** (plus ou moins marqué), indiquant d'importantes lésions hépatiques. Une paralysie de la langue et des lèvres, qui peut parfois être observée dans la forme nerveuse, entraîne des difficultés de préhension et de mastication des aliments. Si il a été avancé que la forme nerveuse était induite par une faible dose consommée pendant une longue période alors que la forme hépatique était plutôt liée à l'ingestion d'une forte dose de fumonisines pendant une courte période [5, 62] certains cas cliniques [95] et expérimentaux [82] remettent sérieusement en cause cette hypothèse.

Cette diversité de formes cliniques pourrait résulter de l'intervention simultanée d'autres mycotoxines de *F. moniliforme*. En effet, il a été montré que, outre les fumonisines, cette espèce fongique pouvait synthétiser d'autres toxines (moloformine, fusarine C...) [5].

#### d) Lésions

##### ➤ Forme encéphalique :

Les lésions de LEM sont **toujours limitées à l'encéphale et dans une moindre mesure au foie**. L'autopsie ne révèle jamais de lésions macroscopiques d'intérêt diagnostique sur la carcasse ou les viscères [5].

L'**examen macroscopique** de l'encéphale révèle des **zones de liquéfaction de la substance blanche, localisées sur un ou deux hémisphère(s) cérébraux et parfois le cervelet**. Ces lésions sont à distinguer de l'existence possible d'altérations de nature autolytique, généralement de topographie plus diffuse, si le décès de l'animal remonte à plus de 24 heures. Attention, même si la **liquéfaction de la substance blanche associée à de la nécrose est pathognomonique de la LEM**, elle n'est quelque fois pas observée lors de l'autopsie [58]. Des hémorragies plus ou moins diffuses et étendues sont également rapportées [58].

L'**étude microscopique** permet de confirmer la présence de lésions de dégénérescence de la substance blanche associées à la présence d'hémorragies (périvasculaires, dans l'espace sous arachnoïdien, et/ou dans le parenchyme... [5,

58]), de malacie et d'infiltrats éosinophiliques. Des manchons cellulaires (éosinophiles, macrophages, lymphocytes, cellules plasmiques [5,58]) périvasculaires et des images de neurophagie sont fréquemment signalées.

Ces lésions sont en général observées dans le cortex cérébral, le cervelet, le mésencéphale et le tronc cérébral. Leur intensité varie d'une dégénérescence neuronale modérée à une liquéfaction d'une grande partie de la région corticale. Il semble d'ailleurs, qu'il n'y ait **pas de corrélation directe entre l'étendue des lésions cérébrales et l'intensité du tableau clinique**. Dans les stades initiaux de l'intoxication, seul un œdème périvasculaire est observé [5].

Le foie présente en général un aspect macroscopique normal. Des lésions microscopiques peu spécifiques telles que la tuméfaction trouble des hépatocytes, une nécrose acineuse ou périacineuse ou encore une surcharge lipidique ont parfois été rapportées [5].

➤ Forme hépatique [5, 82, 95]:

Dans ce cas de figure, les **lésions sont essentiellement hépatiques**. En général, cet organe apparaît, à l'autopsie, hypotrophié, ferme et jaunâtre. **Microscopiquement**, on peut alors observer une perte de l'architecture lobulaire classique, une nécrose et une fibrose périacineuse accompagnées d'infiltration neutrophilique, une infiltration cellulaire diffuse accompagnée d'hémorragies discrètes dans les zones péri-portales, une prolifération des canaux biliaires intra-hépatiques, une vacuolisation plus ou moins suivie de nécrose des hépatocytes... Les lésions de l'encéphale sont alors limitées à quelques zones de malacie dans le cortex cérébral et le cervelet.

Il semble cependant que la distinction entre ces deux formes ne soit pas toujours aussi évidente en pratique : en effet, quelques cas décrits [82, 95] font état à la fois de symptômes nerveux et de lésions hépatiques majeures.

## e) Pathogénie

Les fumonisines sont les analogues structuraux de la sphinganine et de la sphingosine (cf figure 90).

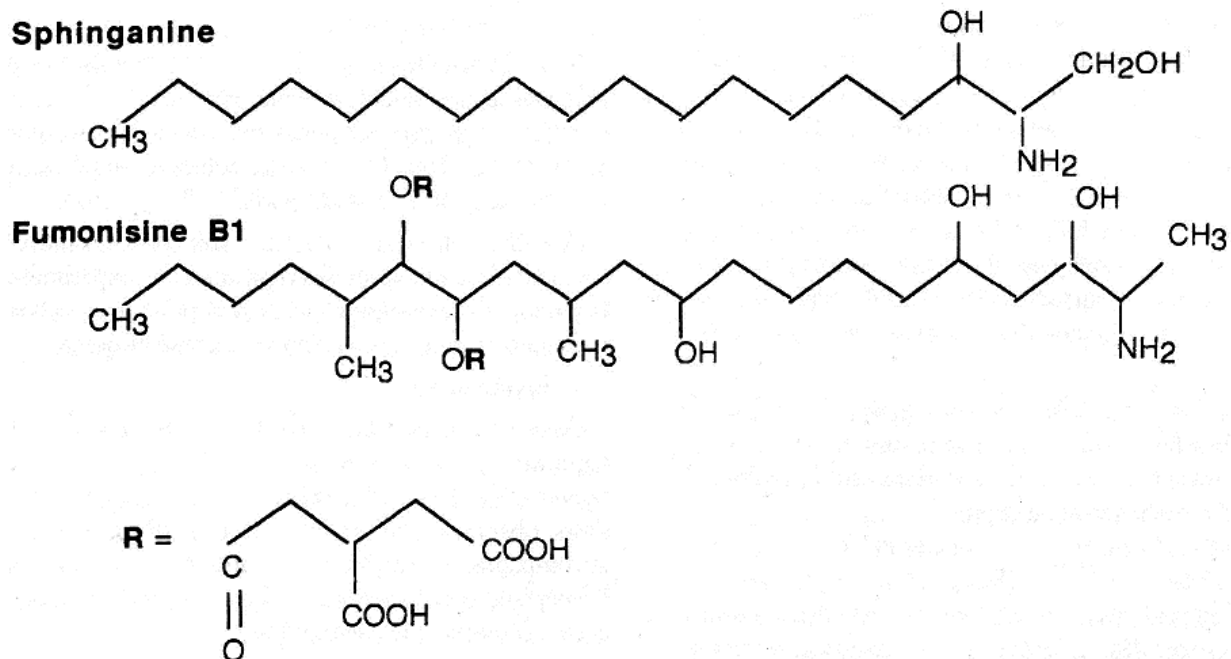


Figure 90 : Structures de la sphinganine et de la FB1 [5]

La sphingosine constitue le corps des sphingolipides (sphingomyéline et glycosphingolipides). Les sphingolipides jouent un rôle majeur dans le maintien de l'intégrité membranaire ainsi que dans les contacts et relations intercellulaires. On les trouve en grande quantité dans le cerveau et les tissus nerveux. Par exemple, la sphingosine entre dans la synthèse du céramide, lui-même constituant majeur de la myéline, que l'on retrouve dans la membrane des oligodendrocytes et des cellules de Schwann (*cf* figure 91) [5].

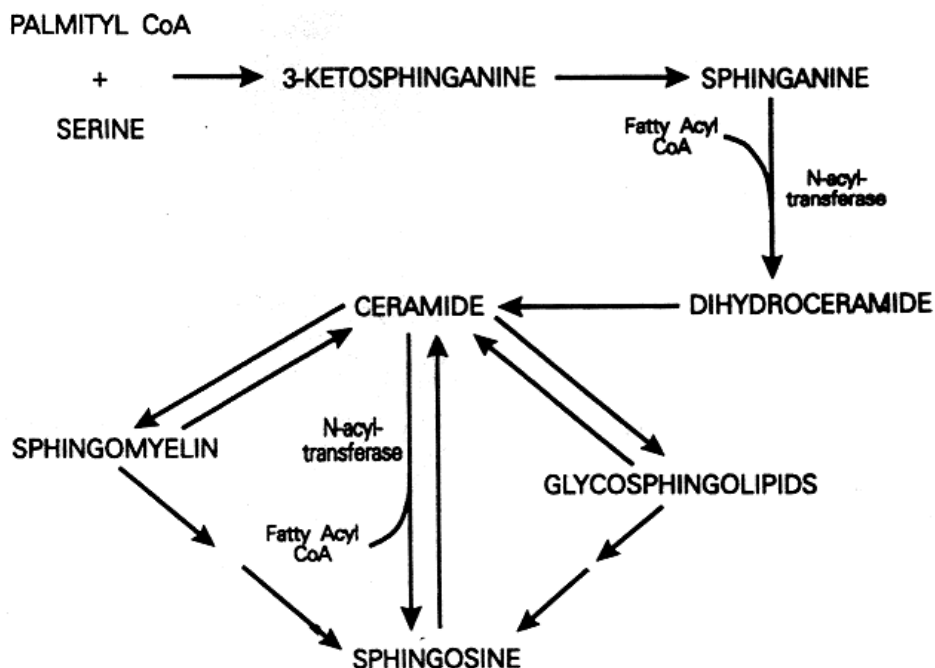


Figure 91 : Biosynthèse des sphingolipides et renouvellement de la sphingosine [62]

Il semble que les fumonisines puissent **interférer avec la biosynthèse des sphingolipides**. En effet, il a été montré in vitro que la FB1, à des concentrations compatibles avec celles retrouvées dans les échantillons de maïs naturellement contaminés et impliqués dans des épisodes de LEM [62], inhibe les sphinganine- et sphingosine-N-acétyl transférases [5, 62] (*cf* figure 91). Cette inhibition enzymatique conduit à la déplétion en sphingolipides et à une accumulation intracellulaire de sphinganine (et dans une moindre mesure de sphingosine) [5].

Ces altérations sont peut être à l'origine des troubles cliniques observés. En effet, la dégénérescence neuronale peut être liée à l'inhibition de la synthèse des sphingolipides, constituants majeurs des membranes plasmiques de ces cellules. De plus, il a été montré que la sphinganine avait de nombreuses activités biologiques et pouvait, à elle seule, entraîner la mort cellulaire dans certains modèles alors qu'elle augmenterait plutôt la prolifération dans d'autres [5].

En pratique, **l'inhibition de la synthèse des sphingolipides peut être détectée par une augmentation du rapport sphingosine dans le sérum et en parallèle par une diminution de la teneur en sphingolipides** [5, 30, 62]. Ces modifications semblent d'ailleurs être un marqueur précoce de l'intoxication par les fumonisines [5, 62]. Cependant ces dosages sont complexes et ne sont pas réalisés en routine dans les laboratoires.

Une étude expérimentale [30], en 1996, a continué les investigations concernant le mode d'action de la FB1 en dosant la sphinganine et la sphingosine non seulement dans le sérum mais aussi dans différents tissus. Différentes observations et conclusions en ont découlé :

- l'augmentation du rapport sphinganine / sphingosine observé dans le foie et les reins des chevaux exposés à la FB1 était principalement lié à l'augmentation de la sphinganine, ce qui peut être expliqué par l'inhibition de la conversion de sphinganine en sphingosine précédemment invoquée (*cf* Figure 93).
- il n'y avait pas de relation directe entre les concentrations tissulaires en sphinganine, sphingosine ou le rapport sphingosine / sphinganine dans le cerveau, le foie et l'intestin et la présence de changements pathologiques. Ceci suggère le fait que les lésions observées dans le cerveau et l'intestin pourraient ne pas être directement dues aux altérations, liées aux fumonisines, dans les concentrations tissulaires en sphingolipides. Pour corroborer cette hypothèse, les auteurs rappellent que la répartition des fumonisines dans le poumon chez le porc, dont c'est l'organe cible, est plutôt faible et qu'il a été avancé que l'œdème pulmonaire (affection caractéristique du porc) pourrait être du, au moins partiellement, à une augmentation de perméabilité endothéliale causée par les fumonisines. La corrélation entre les concentrations tissulaires en sphingolipides et la présence de lésions tissulaires semble en outre variable selon les espèces [30].



Par extrapolation d'expérimentations conduites chez le rat, les mêmes auteurs envisagent d'autres hypothèses pour expliquer le mécanisme d'action des fumonisines : altération du métabolisme hépatique du tryptophane ayant des répercussions cérébrales, altération de la synthèse de sphingomyéline, intervention de neurotransmetteurs...

Ainsi, d'autres études sont nécessaires pour clarifier le mécanisme d'action exact de ces mycotoxines. Il est en effet encore difficile de relier leur mécanisme d'action (qui semble plutôt progressif) à la brutalité de déclaration des symptômes et à la rapidité de l'évolution [5].

#### **f) Diagnostic**

➤ Clinique et épidémiologique :

La LEM doit être suspectée devant tout cas de troubles nerveux d'apparition brutale, d'évolution rapide et mortelle, associés à la présence de maïs ou de dérivés de maïs dans l'alimentation.

➤ Paramètres hémato-biochimiques

➤ Diagnostic de laboratoire :

Des méthodes d'analyse sont disponibles pour la détection et la quantification des fumonisines mais nécessitent encore des améliorations pour les rendre moins chères, moins longues à la réalisation et plus simples d'utilisation [62].

Les méthodes disponibles sont la chromatographie en couche mince (« Thin-Layer Chromatography »), la chromatographie haute performance en phase liquide (« High Performance Liquid Chromatography »), la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrophotométrie de masse et l'ELISA (Enzyme Linked Immune Assay) [62, 81]. Dans une étude, la chromatographie en couche mince était utilisée pour détecter les fumonisines dans l'échantillon et la chromatographie haute performance en phase liquide pour mesurer le taux de FB1 dans l'échantillon [81].

➤ Diagnostic différentiel [5, 81, 86]:

-les **encéphalites à togavirus (encéphalites de L'Est, de l'Ouest et Vénézuélienne)** : si les signes cliniques ressemblent à ceux de la LEM, ils s'accompagnent d'une forte hyperthermie et leur évolution est plus longue (2 à 4 jours). De plus, ces zoonoses semblent restreintes au continent américain.

-la **rage** : cette zoonose majeure doit bien entendu être suspectée en zone d'endémie. Toutefois, on note en général des coliques, de l'hypersalivation liée à la paralysie du pharynx, de l'agressivité et du prurit au point d'inoculation. L'évolution est plus longue (3 à 5 jours).

-l'**encéphalose hépatique idiotypique** : dans cette affection, la souffrance hépatique se traduit par un ictère. L'évolution est plus progressive et se fait sur au moins une semaine.

-les **intoxications végétales** (if, prêle, datura) : l'if entraîne en général une mort encore plus rapide accompagnée de troubles digestifs et de coliques.

-les **intoxications par les inhibiteurs des cholinestérases** (organophosphorés, carbamates) : là encore, on observe généralement des troubles digestifs (coliques), respiratoires et des trémulations musculaires.

-le **botulisme** : un cas de LEM se manifestant par de la paralysie flasque a été décrit.

Le dosage de la FB1 dans l'aliment incriminé permet d'établir le diagnostic de certitude. Les doses moyennes de FB1 retrouvées chez les chevaux atteints et les doses potentiellement toxiques varient sensiblement d'une publication

à l'autre : 20 à 30 ppm [5], 0,6 à 28 ppm [81], 10 à 20 ppm [62]. Par ailleurs des expériences ont permis de montrer que des troubles pouvaient apparaître après consommation répétée de maïs contenant 8 ppm de FB1 [5]. Dans tous les cas, il semble exister une grande variation individuelle en matière de sensibilité, puisque que lors d'une reproduction expérimentale [82], 2 poneys sont morts après avoir consommé plus de 40 g de FB1 alors qu'un 3<sup>ème</sup>, dans les mêmes conditions, est mort après en avoir ingéré 0,31 g (quantités cumulées sur une longue période). La présence d'affection préexistante (notamment hépatique ou nerveuse) augmenterait la sensibilité aux fumonisines [82].

### **g) Contrôle**

A ce jour, il n'existe aucun traitement. Une fois les premiers signes observés, l'évolution est rapidement et inexorablement mortelle (sauf quelques rares exceptions). Il faut noter que l'évolution est tellement rapide qu'un traitement n'est pas toujours mis en œuvre. Lorsque c'est le cas, la mise en place d'une perfusion, l'administration de charbon et de diurétique ne modifie pas l'évolution. Les tentatives de sédation des animaux en crise d'hyperexcitation restent en général sans effet. En effets, dès l'apparition des premiers symptômes, les lésions cérébrales sont déjà irréversibles [5].

La prévention reste donc le meilleur moyen d'action, notamment l'absence de complémentation à l'aide de maïs, surtout dans les zones et périodes à risque.

Certains procédés de détoxification du maïs ont été tentés, le traitement par l'ammoniac notamment (traitement efficace contre les aflatoxines mais rapporté comme inefficace dans une étude et seulement partiellement efficace dans une autre [62]). D'autres procédés mériteraient d'être explorés. Il est possible de « recycler le maïs contaminé pour la production d'éthanol car les fumonisines ne sont pas transportées par les processus de distillation » [62]. Enfin, certaines souches non toxigènes de *F.monoliforme* pourraient être utilisées comme agents de contrôle, en tant que compétiteurs des souches toxigènes [62].

L'encéphalomalacie liée à l'ingestion de fumonisines B1 (plus ou moins B2) est une affection facile à prévenir puisqu'elle est étroitement corrélée à la distribution de maïs ou de ses dérivés. Cette prévention est essentielle puisqu'une fois les symptômes nerveux déclarés, l'évolution vers la mort est presque inéluctable. On se souviendra également que l'intoxication peut se manifester par une forme hépatique, difficile à distinguer, *ante mortem*, des autres causes d'insuffisance hépatique.

On retrouva dans la figure 92, de façon schématique, les principaux signes cliniques de l'intoxication par les fumonisines B1.

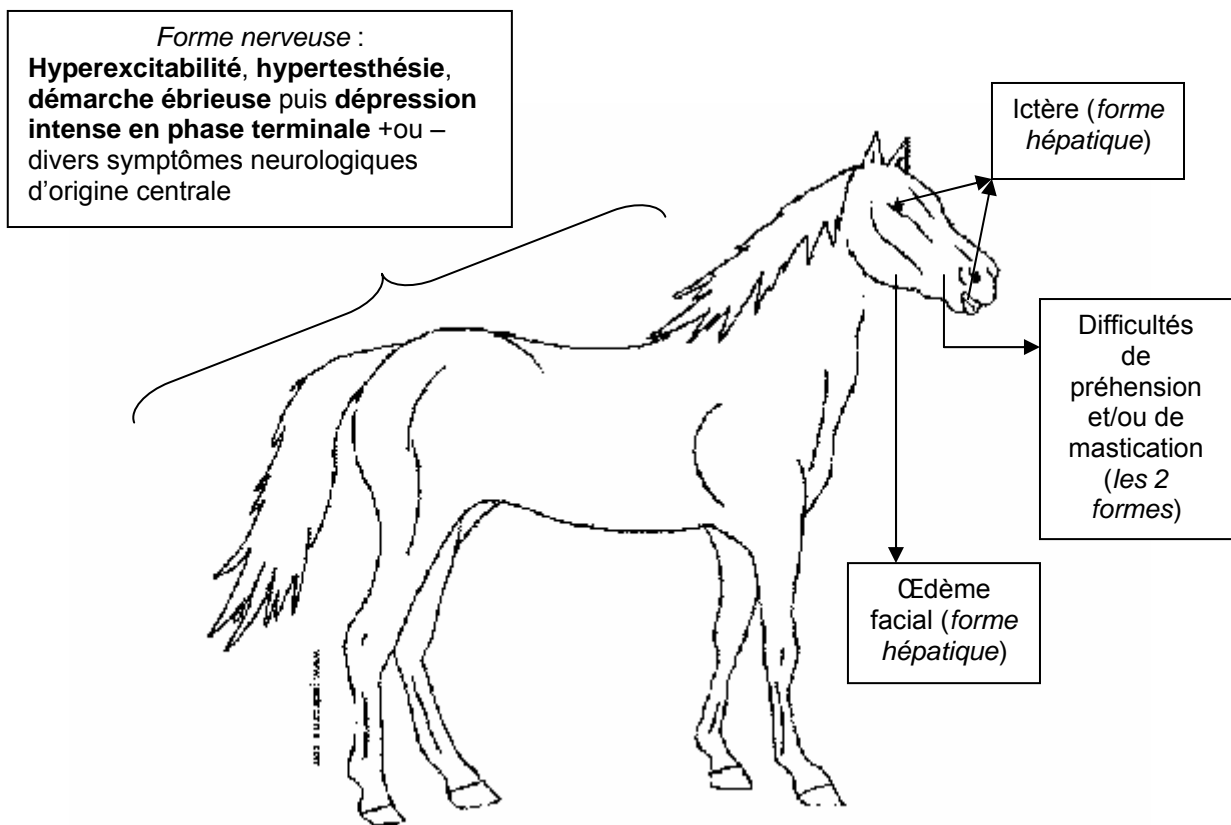


Figure 92 : Représentation schématique des principaux signes cliniques de l'intoxication par les fumonisines (synthèse personnelle)

Les quatre intoxications décrites ci-dessus ont été, pour les besoins du sujet, associées soit à la France, soit au Québec. Cependant, il faut relativiser cette dichotomie. En effet, on trouve également des érables rouges en France, même si bien moins fréquemment qu'au Québec, et ils constituent donc des sources potentielles d'intoxication en France. De même, la phénylbutazone est un médicament couramment employé en France, mais dont les effets indésirables ne motivent généralement pas d'appel à un centre anti-poison animalier. La leucoencéphalomalacie est une affection cosmopolite puisque la littérature signale des anazooties dans de nombreux pays (France, Etat-Unis, Mexique, Espagne...). Enfin, la myoglobininurie atypique des équidés a été décrite en détail dans plusieurs pays d'Europe mais il semble, rétrospectivement, que ce syndrome ait été précédemment observé dans plusieurs pays, notamment en Amérique du Nord.

## CONCLUSION

Nous avons donc tenté ici de mettre en exergue les principales intoxications observées chez les Equidés en France et au Québec. Il apparaît que les deux principales classes toxiques impliquées en France, tous centres anti-poison animaliers confondus, sont les plantes et les pesticides. La troisième place est occupée par les polluants dans le Sud-Est de la France (données du CNITV LYON) et par les médicaments dans l'Ouest du pays (données du CAPA OUEST).

Les interlocuteurs privilégiés des centres anti – poison animaliers français sont essentiellement les vétérinaires praticiens, et les particuliers dans une moindre mesure. La France possède un système efficace pour répertorier les cas ou les suspicions d'intoxication et pour informer ses interlocuteurs, ce qui n'est pas le cas du Québec. Chacun, sur place, s'informe comme il peut et les centres hospitaliers comme la Faculté de Médecine Vétérinaire de St Hyacinthe ou l'hôpital vétérinaire de Guelph en Ontario sont en général sollicités par les praticiens. Pour cette raison, il est difficile de réaliser une évaluation statistique des intoxications survenues au Québec et nous nous sommes contentés d'une étude descriptive des différentes intoxications signalées dans la province. On peut cependant souligner que « l'intoxication » à la phénylbutazone semble prendre une place importante au Québec, étant donné le nombre de cas rapportés.

Cette étude laisse donc à penser qu'un centre anti – poison animalier est le meilleur moyen de répertorier les intoxications survenant dans un pays ou une province et donc d'accroître le *pool* de connaissances les concernant, afin de renseigner de façon efficace et rapide les personnes le contactant. Cette structure nécessite certes des fonds et du personnel, surtout si on souhaite un fonctionnement 24h / 24h, mais ces contraintes sont à comparer au bénéfice qu'apporterait un centre de référence aux populations équine, canines, félines, bovines, ovines, caprines et porcines québécoises. Une étude de faisabilité serait le meilleur moyen de répondre à cette question.

Enfin, il reste encore de nombreuses inconnues en matière d'intoxication équine et on constate un cruel manque de précision dans les ouvrages de toxicologie générale. On constate par ailleurs l'absence d'ouvrage toxicologique spécifique des équidés (en excluant les ouvrages de vulgarisation) pratique et disponible dans le commerce, dont l'intérêt pour les praticiens serait incontestable. La réalisation de celui-ci pourrait constituer un projet de travail pour un groupe d'étudiants ou de vétérinaires praticiens.



## BIBLIOGRAPHIE

- 1-** ABDENNEBI EH., LAMNAOUER D. *Eléments de toxicologie vétérinaire*. Rabat, El H. ABDENNEBI et D. LAMANOUER, 2002, 285 p.
- 2-** Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Wood Creosote, Coal Tar Creosote, Coal Tar, Coal Tar Pitch, and Coal Tar Pitch Volatiles. *In : ATSDR. ToxFAQs. Creosote* [en ligne], Mise à jour le 16 sept 2003 [<http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts85.html>] (consulté le 30 octobre).
- 3-** ALBERT M., LESSIN MS., GILCHRIST BF. Methylene Blue : Dangerous dye for Neonates. *J Pediatr Surg*, 2003, **38**, 1244-1245.
- 4-** AMES TR., GEOR RJ., KOBLUK CN. *The horse, diseases and clinical management, vol 1*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995, 735 p.
- 5-** BAILLY JD., RAYMOND I., LE BARS P., GUYOMARD Y., ABADIE J., LE BARS J. *et al.* Leucoencéphalomalacie des équidés, cas rapportés au CNITV. *Revue Med. Vet.*, 1996, **147** (11), 787-796.
- 6-** BEECH J. *Equine respiratory disorders*. Philadelphia : Lea and Febiger, 1991, 458 p.
- 7-** BOOTH NH., Mac DONALD LE. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 5<sup>th</sup> ed., Ames : The Iowa State University press ,1982, 1134 p.
- 8-** BOYER JD., BREEDEN DC., BROWN DL. Isolation, identification, and characterization of compounds from *Acer rubrum* capable of oxidizing equine erythrocytes. *AJVR*, 2002, **63** (4), 604-610.
- 9-** BRUGERE H. Toxicité par modification de la flore digestive chez les herbivores. *In : Compte rendu de la réunion commune organisée par le Centre National d'Information Toxicologiques Vétérinaires et la Fédération Mondiale des Associations des Centres de Toxicologie Clinique et des Centres Anti-Poisons*. Lyon, 22 et 23 avril 1985. Paris : Masson, 1985, 131-133.
- 10-** BUCK WB, CARSON TL, OSWEILER GD *et al.* *Clinical and Diagnosis Veterinary Toxicology*, 3<sup>rd</sup> ed Dubuque : Kendall Hunt Co ,1985, 380 p.
- 11-** BURROWS GE., Mac ALLISTER CG., TRIPP P., BLACK J. Interactions between chloramphenicol, acepromazine, phenylbutazone, rifampin and thiamylal in the horse. *Equine Vet. J.*, 1989, **21** (1), 34-38.
- 12-** Canadian health institute. *Compendium of veterinary products*. 7<sup>th</sup> ed., 2001.

- 13-** CANDAS J. Exploration de l'hémostase secondaire. In : *Etudiant infirmier. Cours. Hématologie-cancérologie* [en ligne] avril 2003 (Mise à jour le 28 juillet 2003) [www.etudiantinfirmier.com/cours/ hematocancero/hc-7] (consulté le 4 novembre 2003).
- 14-** CARLSON G., NEGRI E., MCGREW A., PLAISIER B. Two cases of methemoglobinemia from the Use of Topical Anesthetics. *J. Emerg. Nurs.*, 2003, **29** (2), 106-108.
- 15-** CHANDES S. *Intoxication chez les équidés : étude épidémiologique à partir des données du C.N.I.T.V. (1991 à 2002)*. Thèse Med. Vet., Lyon, 2002, n° 216.
- 16-** COHEN ND., CARTER GK., MEALEY RH., TAYLOR TS. Medical Management of Right Dorsal Colitis in 5 Horses : A retrospective Study (1987-1993). *J. Vet. Intern. Med.*, 1995, **9** (4), 272-276.
- 17-** COLLINS LG., TYLER DE. Phenylbutazone toxicosis in the horse : A clinical study. *JAVMA*, 1984, **184** (6), 699-703.
- 18-** COLLINS LG., TYLER DE. Experimentally induced phenylbutazone toxicosis in ponies : Description of the syndrome and its prevention with synthetic prostaglandin E<sub>2</sub>. *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46** (8), 1605-1615.
- 19-** De LANUX-Van-GORDER V. Tansy ragwort poisoning in a horse in southern Ontario. *Can. Vet. J.*, 2000, **41**, 409-410.
- 20-** DELGUSTE C., CASSART D., BAISE E., LINDEN A., SCHWARZWALD C., FEIGE K. *et al.* Myopathies atypiques chez des chevaux au pré : une série de cas en Belgique. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2002, **146**, 231-243 .
- 21-** DERIVAUX J., LIEGEOIS F. *Toxicologie vétérinaire*. Liège : Vigot et Desoer, 1962, 332 p.
- 22-** DIVERS TJ., GEORGE LW., GEORGE JW. Hemolytic anemia in horses after the ingestion of red maple leaves. *JAVMA*, 1982, **180** (3), 300- 302.
- 23-** DOUSSON A.L. *Effets secondaires des principaux médicaments vétérinaires utilisés dans l'espèce équine : revue bibliographique et étude de terrain*. Thèse Med. Vet., Alfort, 1998, n° 90.
- 24-** DROLET R., LAVERTY S., BRASELTON WE., LORD N. Zinc phosphide poisoning in a horse. *Equine Vet. J.*, 1996, **28** (2), 161-162.
- 25-** EAST LM., TRUMBLE TN., STEYN PF., SAVAGE CJ., DICKINSON CE., TRAUB-DARGATZ JL. The application of Technetium-99m hexamethyl-propyleneamine oxime (<sup>99m</sup>Tc-HMPAO) labelled white blood cells for the diagnosis of right dorsal ulcerative colitis in two horses. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, 2000, **41** (4), 360-364.



- 26-** ENSLEN MF. *La passion du cheval*. Evreux : Editions Atlas, 1991, 2100 p.
- 27-** FIRTH EC., NOUWS JF., KLEIN WR., DRIESSENS F. The effect of phenylbutazone on the plasma disposition of penicillin G in the horse. *J. Vet. Pharmacol Ther.* 1994, **17** (5), 389-393.
- 28-** GEOR RJ., PETRIE L., PAPICH MG., ROUSSEAUX C. The Protective Effects of Sucralfate and Ranitidine in Foals Experimentally Intoxicated with Phenylbutazone. *Can. J. Vet. Res.*, 1989, **53**, 231-238.
- 29-** GEORHE LW., DIVERS TJ., MAHAFFEY EA., SUAREZ MJH. Heinz Body Anemia and Methemoglobinemia in Ponies Given Red Maple (*Acer rubrum* L.) Leaves. *Vet. Pathol.* , 1982, **19**, 521-533.
- 30-** GOEL S., SCHIMACHER J., LENZ SD., KEMPPAINEN BW. Effects of Fusarium Monoliforme Isolates on Tissue and Serum Sphingolipid concentrations in Horses. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1996, **38** (4), 265 à 270.
- 31-** GOETZ RJ., JORDAN TN., Mac CAIN JW., SU NY. Indiana Plants Poisonous to Livestock and Pets. [en ligne], [<http://vet.purdue.edu/depts/addl/toxic/cover1.htm>] (consulté le 15 octobre 2003).
- 32-** GOLD NA, BITHONEY WG. Methemoglobinemia due to ingestion of at most three pills of pyridium in a 2-year-old : case report and review. *J. Emerg. Med.*, 2003, **25** (2), 143-148.
- 33-** Gouvernement du Canada. Système canadien d'information sur les plantes toxiques. [en ligne], Mise à jour le 06/02/2003 [[http://sis.agr.gc.ca/pls/pp/poison?p\\_x=px&p\\_lang=fr](http://sis.agr.gc.ca/pls/pp/poison?p_x=px&p_lang=fr)], (consulté le 20 mars 2003).
- 34-** Gouvernement du Canada. Première liste de substances d'intérêt prioritaire (LSIP1) : Matières résiduelles imprégnées de créosote. *In : Environnement Canada. Thème. Pollution. Substances d'intérêt prioritaire. LSIP1. Sites contaminés par la créosote* [en ligne], Mise à jour le 11 mars 2003 [[http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/PESIP/lcip1\\_creosote.cfm](http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/PESIP/lcip1_creosote.cfm)] (consulté le 20 octobre).
- 35-** Gouvernement du Québec. Bilan des ventes de pesticides au Québec en 1997. *In : Environnement Québec. Pesticides.* [en ligne], Mai 2002 (Modifié le 23 octobre 2003, Site Environnement Québec [<http://www.menv.gouv.qc.ca/pesticides/bilan97/index.htm>] (consulté le 22 avril 2003).
- 36-** GRAY P. *Diseases of the digestive system*. London : J.A. ALLEN & co., 1998, 200 p.
- 37-** GUNSON DE., SOMA LR. Renal Papillary Necrosis in Horses after Phenylbutazone and Water Deprivation. *Vet. Pathol.*, 1983, **20**, 603-610.

- 38-** HINCHCLIFF KW., Mac KEEVER KH., MUIR WW. 3<sup>rd</sup>, SAMS RA. Pharmacologic interaction of furosemide and phenylbutazone in horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1996, **19** (6), 454-459.
- 39-** HOFF B., BOERMANS HJ., BAIRD JD. Retrospective study of toxic metal analyses requested at a veterinary diagnostic toxicology laboratory in Ontario (1990-1995). *Can. Vet. J.* 1998, **39**, 39-43.
- 40-** HOWERTH EW., WYATT RD., HAYES DA. Leukoencephalomalacia in a white-tailed deer from North Carolina. *J. Wildl. Dis.*, 1989, 25 (3), 384-387.
- 41-** HUMPHREYS DJ. *Veterinary toxicology*. 3<sup>rd</sup>, London : Baillière Tindall, 1988, 356 p.
- 42-** JONES SL., DAVIS J., ROWLINGSON K. Ultrasonographic findings in horses with right dorsal colitis : five cases (2000-2001). *JAVMA*, 2003, **222** (9), 1248-1251.
- 43-** KAHN CM., LINE S. *The Merck Veterinary Manual* [en ligne], 2003 [<http://www.merckvetmanual.com>], (consulté le 25 octobre 2003).
- 44-** KARCHER LF., DILL SG., ANDERSON WI., KING JM. Right Dorsal Colitis. *J. Vet. Intern. Med.*, 1990, 4 (5), 247-253.
- 45-** KNIGHT AP. Guide to Poisonous Plants. In : *Colorado State University*. [en ligne], Mise à jour 18 août 1999 [[http://www.vth.colostate.edu/poisonous\\_plants/](http://www.vth.colostate.edu/poisonous_plants/)] (consulté le 15 octobre 2003).
- 46-** LE BARS J., LE BARS P. Recent acute and subacute mycotoxicoses recognized in France. *Vet. Res.*, 1996, 27, 383-394.
- 47-** LONG PH., PAYNE JW. Red maple-associated pulmonary thrombosis in a horse. *JAVMA*, 1984, **184**, 977-978.
- 48-** Mac ALLISTER CG. Effects of toxic doses of phenylbutazone in ponies. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44** (12), 2277-2279.
- 49-** Mac ALLISTER CG., MORGAN SJ., BORNE AT., POLLET RA. Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin méglumine, and kétoprofen in horses. *JAVMA*, 1993, **202** (1), 71-76.
- 50-** Mac KAY RJ., FRENCH TW., NGUYEN HT., MAYHEW IG. Effects of large dose of phenylbutazone administration to horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44** (5), 774-780.
- 51-** MAXIE G., Van DREUMEL T., McMASTER D., BAIRD J. Menadione (vitamine K3) toxicity in six horses. *Can. Vet. J.* , 1992, 33, 756-757.
- 52-** MCCONNICO RS., BROWNIE CF. The use of ascorbic acid and the treatment of 2 cases of red maple (*Acer rubrum*)-poisoned horses. *Cornell Vet.*, 1992, **82**, 293-300.

**53-** MESCHTER CL., GILBERT M., KROOK L., MAYLIN G., CORRADINO R. The effects of phenylbutazone on the intestinal mucosa of the horse : a morphological, ultrastructural and biochemical study. *Equine Vet. J.*, 1990, **22** (4), 255-263.

**54-** MESCHTER CL., GILBERT M., KROOK L., MAYLIN G., CORRADINO R. The Effects of Phenylbutazone on the Morphology and Prostaglandin Concentrations of the Pyloric Mucosa of the Equine Stomach. *Vet. Pathol.*, 1990, **27**, 244-353.

**55-** MESCHTER CL., MAYLIN GA., KROOK L. Vascular pathology in phenylbutazone intoxicated horses. *Cornell Vet.*, 1984, **74**, 282-297.

**56-** MOORE KEIR AA., STAMPFLI HR., CRAWFORD J. Outbreak of acute colitis on a horse farm associated with tetracycline-contaminated sweet feed. *Can. Vet. J.* , 1999, **40**,

**57-** MOSES VS., BERTO *Clin.*  
*Equine*, 2002, **18**, 21-37.

**58-** NARANJO CERRIL IGUEZ F., GOMEZ L.,  
HERMOSO DE MENDOZA SALCEDO M., RONCERO CORDERO. and  
Pathological Aspects of an Out reak of Equine Leukoencephalomalacia in Spain.  
*J.Vet.Med.*, 1996, **A 43**, 4

**59-** NATION PN. Alsike c 14.

*Guide des et répertoire des*  
*nts par classes* , 445 p.

**61-** NEVEUX B. Myoglo morts. La et.,  
2002, **1078**, 36.

**62-** NORRED WP. Fumonisin *Fusarium mo e., J.*  
*Toxicol. Environ. Health*, 1 9-328.

**63-** ORSINI A., DIVERS <sup>nd</sup> ed. Paris e,  
2001, 834 p.

**64-** OSWEILER GD. Mycotoxins, *Vet. Clin. north am. equine pract.*, 2001, **17** (3), 547-565.

**65-** OTHOBONI MA. *The dose makes the poison* : Vincente Book,  
1986, 222 p.

**66-** PALACIOS H., HIBARREN I., OLALLA MJ., CALA V. Lead poisonin s in  
the vicinity of a battery recycling plant. *Sci. Total Environ.*, 2002, **290** (1-3), 81-89.

**67-** PARKINSON N. Yew poisoning in horses. *Can. Vet. J.*, 1996, **37**, 687.

- 68-** PETIT S., GOGNY M., MARTEL JL. *et al.* Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de Santé Animale commercialisés en France. 12<sup>ème</sup> éd. Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 2003, 1761 p.
- 69-** PLUMEE KH. Red maple Toxicity in a Horse. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1991, **1**, 66-67.
- 70-** PLUMLEE KH. Pesticide toxicosis in the horse. *Vet. Clin. north am. equine pract.*, 2001, **17** (3), 497-499.
- 71-** POPPENGH RH. Risks associated with herbs and other dietary supplements. *Vet. Clin. north am. equine pract.*, 2001, **17** (3), 455-477.
- 72-** PUYALTO-MOUSSU C., SAISON A., BERMANN F., PITEL PH., BERNADAC M., ZIENTARA S. La myoglobinurie atypique des équidés : une nouvelle maladie ? *Bull. Acad. Vét. France*, 2003, **156** (1), 72-74.
- 73-** RAMIREZ S., SEAHORN TL., WILLIAMS J. Renal medullary rim sign in 2 adult quarter horses. *Can. Vet. J.*, 1998, **39**, 647-649.
- 74-** RAMIREZ S., WOLFSHEIMER KJ., MOORE RM., MORA F., BUENO AC., MIRZA T. Duration of effects of phenylbutazone on serum total thyroxine and free thyroxine concentrations in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 1997, **11** (6), 371-374.
- 75-** READ WK. Renal Medullary Crest Necrosis Associated with Phenylbutazone Therapy in Horses. *Vet. Pathol.*, 1983, **20**, 662-669.
- 76-** REAGAN WJ., CARTER C., TUREK J. Eccentricity in Equine Red Maple Leaf Toxicosis. *Vet. Clin. Pathol.*, 1994, **23** (4), 123-127.
- 77-** RICHTER RA., FREEMAN DE., WALLIG M., WHITTEM T., BAKER GJ. In vitro transport alterations and apoptosis induced by phenylbutazone in the right dorsal colitis of ponies. *AJVR*, 2003, **63** (7), 934-941.
- 78-** ROBINSON NE. *Current therapy in equine medicine*, 4<sup>th</sup> ed Philadelphia : W.B. Saunders, 1997, 800 p.
- 79-** ROBINSON R. Psyllium. *In : Horseherbs. Healthy notes. July 2002* [en ligne], Mise à jour le 2 octobre 2003 [[http://www.horseherbs.com/healthy\\_notes/2002-07.asp?mode=viewdetail&dealer=Psyllium](http://www.horseherbs.com/healthy_notes/2002-07.asp?mode=viewdetail&dealer=Psyllium)] (consulté le 5 novembre).
- 80-** ROMAIN A. *Intoxication par les dérivés des produits pétroliers chez le chat. Description et circonstances d'après les données du CAPA OUEST de 1991 à 2001.* Thèse Med. Vet., Nantes, 2002, n° 118.
- 81-** ROSILES MR., BAUTISTA J., FUENTES VO., ROSS F. An Outbreak of Equine Leukoencephalomalacia at Oaxaca, Mexico, Associated with Fumonisin B1. *J. Vet. Med.*, 1998, **A 45**, 299-302.

- 82-** ROSS PF., LEDET AE., OWENS DL., RICE LG., NELSON HA., OSWEILER GD. *and al.* Experimental equine leukoencephalomalacia, toxic hepatosis, and encephalopathy caused by corn naturally contaminated with fumonisins. *J. Vet. Diag. Invest.*, 1993, **5**, 69-74.
- 83-** SCHRYER H. F. Mineral and Vitamin Intoxication in Horses. *Vet. Clin. north am. equine pract.*, 1990, **6** (2), 295-318.
- 84-** SIMMONS TR., GAUGHAN EM., DUCHARME NG., DILL SG., KING JM., ANDERSON WI. Treatment of right dorsal ulcerative colitis in a horse. *JAVMA*, 1990, **196** (3), 455-458.
- 85-** SMITH BP. *Large Animal Internal Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. St Louis : Mosby, 1996, 2040 p.
- 86-** SMITH BP. *Field guide to large animal internal medicine*. St Louis : Mosby, 2002, 482 p.
- 87-** SNOW DH., DOUGLAS TA., THOMPSON H., PARKINS JJ., HOLMES PH. Phenylbutazone toxicosis in Equidae: a Biochemical and Pathophysiologic Study. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **42** (10), 1754-1759.
- 88-** SPOO W. Industrial chemicals and the horse. *Vet. Clin. north am. equine pract.*, 2001, **17** (3), 501-515.
- 89-** STAIR EL., EDWARDS WC., BURROWS GE., TORBECK K. Suspected Red Maple (*Acer rubrum*) Toxicosis with Abortion in two Percherons Mares. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1993, **35** (3), 229-230.
- 90-** TAYLOR JB., VERRALL JH., CHANDLER N., JONES RD., PARKER J. Clinical efficacy of a revised dosage schedule of phenylbutazone in horses. *Vet. Rec.*, 1983, **113** (8), 183-184.
- 91-** TAYLOR JB., WALLAND A., LEES P., GERRING EL., MAITHO TE., MILLAR JD. Biochemical and haematological effects of a revised dosage schedule of phenylbutazone in horses. *Vet. Rec.*, 1983, **112** (26), 599-602.
- 92-** TENNANT B., DILL SG., GLICKMAN LT., MIRRO EJ., KING JM., POLAK BS. *et al.* Acute Hemolytic Anemia, Methemoglobinemia, and heinz body Formation Associated with ingestion of Red Maple Leaves by Horses. *JAVMA*, 1981, **179** (2), 143-150.
- 93-** The Jockey Club. History and origin of the breed. *In : Kentucky Horse Park. International Museum of the Horse. Horse breeds of the world. Thoroughbred* [en ligne], Mise à jour en 2001 [<http://www.imh.org/imh/bw/tbred.html#hist>] (consulté le 10 novembre).
- 94-** TRAUB JL., GALLINA AM., GRANT BD., REED SM., GAVIN PR., PAULSEN LM. Phenylbutazone toxicosis in the foal. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44** (8), 1410-1418.

- 95-** UHLINGER C. Clinical and epidemiologic features of an epizootic of equine leukoencephalomalacie. *JAVMA*, 1991, **198** (1), 126-128.
- 96-** United States Department of Agriculture (Agricultural research Service). Plants Poisonous to Livestock in the Western States. *In : Poisonous Plants Research Laboratory. Poisonous Plants*. [en ligne], Mise à jour le 28 janvier 2002 [[http://www.ppri.usu.edu/Poisonous\\_Plants.htm](http://www.ppri.usu.edu/Poisonous_Plants.htm)] (consulté le 15 octobre 2003).
- 97-** Université de Montréal. Pathologie clinique. [en ligne], *In : Université de Montréal, Faculté de médecine vétérinaire, cours*. [<http://www.umontreal.medvet.ca>] (consulté le 12 juin 2003).
- 98-** Van HOOGLMOED LM., SNYDER JR., HARMON F. In vitro investigation of the effect of prostaglandins and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on contractile activity of the equine smooth muscle of the dorsal colon, ventral colon, and pelvic plexure. *AJVR*, 2000, **61** (10), 1259-1266.
- 99-** Van MIERT AS. An undesirable drug interaction in horses ? Complications which can occur during the administration of coumarin derivatives and phenylbutazone. *Tijdschr Diergeneeskd*. 1985, **110** (15-16), 596-601.
- 100-** WHITLOCK RH. Feed Additives and contaminants as a cause of Equine Disease. 467-478.
- 101-** WHITTEM T., FIRTH EC., HODGE H., TURNER K. Pharmacokinetic intercalations between repeated dose phenylbutazone and gentamicin in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1996, **19** (6), 454-459.

## **ANNEXES**





**ANNEXE 1 :**

## Bilan des ventes de pesticides au Québec en 1997

Groupes chimiques	Nom des ingrédients actifs	Type d'utilisation
<b><u>DIAZINES</u></b>	ANCYMIDOLE	Régulateur de croissance
	BENZYL-6 AMINOPURINE	Régulateur de croissance
	BENTAZONE	Herbicide
	PYRIDATE	Herbicide
	HYDRAZIDE MALEIQUE	Régulateur de croissance
	PYRIDABEN	Insecticide
	PYRAZONE	Herbicide
	TRIFORINE	Fongicide
<b><u>DITHIOCARBAMATES</u></b>	DAZOMET	Stérilisant de sol
	CYANODITHIOMIDOCARBONATE DISODIQUE	Biocide
	N-HYDROXYMETHYL N-METHYLDITHIOCARBAMATE DE POTASSIUM	Biocide
	DIMETHYL DITHIOCARBAMATE DE POTASSIUM	Biocide
	N-METHYLDITHIOCARBAMATE DE POTASSIUM	Biocide
	METAM	Stérilisant de sol
	DIMETHYL DITHIOCARBAMATE SODIQUE	Biocide
<b><u>ACIDES GRAS ET SURFACTANTS</u></b>	ACIDE DODECYL BENZENESULFONIQUE	Autre
	MELANGE D'ACIDES CAPRIQUE ET PELARGONIQUE	Herbicide
	NONYLPHENOXYPOLYETHOXYETHANOL	Adjuvant
	OCTYLPHENOXYPOLYETHOXYETHANOL	Adjuvant

	PHOSPHATE D'OCTYLPHENOXYPOLYETHOXYETHANOL	Adjuvant
	PHOSPHATE D'ALKYLE POLYOXYALKYL.	Adjuvant
	POLY-[DICHLORURE D'OXYETHYLENE(DIMETHYLIMINIO) ETHYLENE(DIMETHYLIMINIO)ETHYLENE]	Biocide
	LAURYL SULFATE DE SODIUM	Autre
	SAVON	Insecticide
	SAVON INSECTICIDE	Insecticide
	SAVON (HERBICIDE)	Herbicide
	AMINE ETHOXYLATE D'ACIDE GRAS DE SUIF	Adjuvant
	SURFACTANT MIXTURE	Adjuvant
	MELANGE DE SURFACTANTS	Adjuvant
<b><u>GUANIDINES</u></b>	HYDRAMETHYLON	Insecticide
	DODINE	Fongicide
	IMIDACLOPRID	Insecticide
	STREPTOMYCINE	Fongicide
<b><u>HUILES MINÉRALES ET VÉGÉTALES</u></b>	HUILE MINERALE A BASE DE PARAFINE (ADJUVANT)	Adjuvant
	HUILE MINERALE (HERBICIDE OU REGULATEUR DE LA CROISSANCE DES PLANTES)	Herbicide
	HUILE MINERALE (INSECTICIDE)	Insecticide
	HUILE VEGETALE	Adjuvant
<b><u>HYDROCARBURES</u></b>	MATIERES ASPHALTIQUES SOLIDES	Herbicide
	CREOSOTE	Fongicide
	NAPHTALENE	Insecticide
	BUTENES POLYMERISES	Rodenticide
	POLYMERE DE POLYVINYLE	Adjuvant
	MUSCALURE	Insecticide
<b><u>HYDROCARBURES</u></b>	DIODOFON	Autre

<b><u>HALOGÉNÉS</u></b>	DIBROMURE D'ETHYLENE	Stérilisant de sol
	BROMURE DE METHYLE	Stérilisant de sol
<b><u>INDANEDIONES</u></b>	CHLOROPHACINONE	Rodenticide
	DIPHACINONE , PRESENT SOUS FORME DE DIPHACINONE OU DE SEL DE SODIUM	Rodenticide
	PINDONE , PRESENT SOUS FORME DE PINDONE OU DE SEL DE SODIUM	Rodenticide
<b><u>INORGANIQUES</u></b>	PHOSPHURE D'ALUMINIUM	Insecticide
	SULFAMATE D'AMMONIUM	Herbicide
	AMMONIAC	Rodenticide
	PENTOXYDE D'ARSENIC	Fongicide
	SULFATE D'AMMONIUM	Adjuvant
	METABORATE DE BARYUM MONOHYDRATE	Fongicide
	BORAX	Insecticide
	ACIDE BORIQUE	Insecticide
	OCTABORATE DISODIQUE TETRAHYDRATE	Fongicide
	CHLORURE DE CADMIUM	Fongicide
	DIOXYDE DE CARBONE	Insecticide
	ACIDE CHROMIQUE	Fongicide
	CUIVRE ELEMENTAIRE , PRESENT SOUS FORME DE SULFATE DE CUIVRE TRIBASIQUE	Fongicide
	CUIVRE ELEMENTAIRE, PRESENT SOUS FORME DE NAPHTENATE DE CUIVRE	Fongicide
	OXYDE CUIVREUX	Fongicide
	CUIVRE ELEMENTAIRE , PRESENT SOUS FORME DE SULFATE DE CUIVRE	Fongicide
	CUIVRE ELEMENTAIRE, PRESENT SOUS FORME DE COMPLEXE TRIETHANOLAMINE DE CUIVRE	Fongicide
	CUIVRE ELEMENTAIRE, PRESENT SOUS FORME DE OXYCHLORURE DE CUIVRE	Fongicide

	CUIVRE ELEMENTAIRE, PRESENT SOUS FORME DE HYDROXYDE DE CUIVRE	Fongicide
	PHOSETYL-AL	Fongicide
	CHLORURE MERCURIQUE	Fongicide
	CHLORURE MERCUREUX	Fongicide
	BROMURE DE SODIUM	Biocide
	CHLORATE DE SODIUM	Herbicide
	SILICE ABSORBANTE (AMORPHE)	Insecticide
	DIOXYDE DE SILICIUM	Insecticide
	METABORATE DE SODIUM OCTAHYDRATE	Herbicide
	METABORATE DE SODIUM TETRAHYDRATE	Herbicide
	SOUFRE	Fongicide
	SULFURE DE CALCIUM OU POLYSULFURE DE CALCIUM	Insecticide
	PHOSPHATE TRISODIQUE	Autre
	ZINC ELEMENTAIRE , PRESENT SOUS FORME DE NAPHTENATE DE ZINC	Fongicide
	PHOSPHURE DE ZINC	Rodenticide
<b><u>NITROBENZÈNES</u></b>	DICHLORAN	Fongicide
	DINOCAP ET DERIVES ACTIFS	Insecticide
	DNOC , PRESENT SOUS FORME DE SEL DE SODIUM	Herbicide
	ETHALFLURALINE	Herbicide
	OXYFLUORFENE	Herbicide
	PENDIMETHALINE	Herbicide
	QUINTOZENE	Fongicide
	TRIFLURALINE	Herbicide
<b><u>ORGANOCHLORÉS</u></b>	DIENOCLORE	Insecticide
	CHLORDECONE	Insecticide
	CHLORDANE	Insecticide

	CHLORONEBE	Fongicide
	CHLOROPICRINE	Insecticide
	DICOFOL	Insecticide
	DICHLONE	Fongicide
	DICHLORO-1,3 PROPENE	Fongicide
	ENDOSULFAN	Insecticide
	GAMMA-BHC DE LINDANE	Insecticide
	METHOXYCHLORE	Insecticide
	PARADICHLOROBENZENE	Insecticide
	TETRADIFON	Insecticide
<b><u>ORGANOMÉTALLIQUES</u></b>	ARSENIC ELEMENTAIRE , PRESENT SOUS FORME DE METHYLARSONATE D'AMMONIUM	Herbicide
	OXYDE BIS(TRI-N-BUTYL ETAIN)	Fongicide
	FENBUTATIN OXYDE	Insecticide
	ACETATE DE PHENYLMERCURE	Fongicide
<b><u>ORGANOPHOSPHORÉS</u></b>	FONOFOS	Insecticide
	ETHEPHON	Régulateur de croissance
	GLUFOSINATE D'AMMONIUM	Herbicide
	GLYPHOSATE , PRESENT SOUS FORME DE SEL DE ISOPROPYLAMINE	Herbicide
	GLYPHOSATE SEL DE MONO-AMMONIUM	Herbicide
	ACIDE DE GLYPHOSATE	Herbicide
	GLYPHOSATE, SEL DE TRIMETHYLSULFONIUM	Herbicide
	FOSAMINE D'AMMONIUM	Herbicide
	TRICHLORFON	Insecticide
<b><u>OXATHIINES</u></b>	OXYCARBOXINE	Fongicide
	CARBATHIINE	Fongicide
<b><u>OXIMES-CARBAMATES</u></b>	METHOMYL	Insecticide

	OXAMYLE	Insecticide
--	---------	-------------

<b><u>PHOSPHORAMIDOTHIOATES</u></b>	ACEPHATE	Insecticide
	ISOPHENPHOS	Insecticide
	METHAMIDOPHOS	Insecticide
	PROPET MPHO	e
<b><u>ACIDE PHTALIQUE ET DÉRIVÉS</u></b>	CAPTANE	Fongicide
	CHLORTHAL , PRESENT SOUS FORME D'ACIDE OU D'ESTER DE DIMETHYLE	Herbicide
	PHTALATE DE DIMETHYLE	Insecticide
	FOLPET	Fongicide
	N-OCTYL BICYCLOHEPTENE DICARBOXIMIDE	Insecticide
	NAPTALAME , PRESENT SOUS FORME D'ACIDE OU DE SEL DE SODIUM	Herbicide
<b><u>PHÉNOLS</u></b>	BROMO-2 HYDROXY-4' ACETOPHENONE	Biocide
	ACIDE CRESYLIQUE (OU: HOMOLOGUES PHENOLIQUES; MELANGE DE CRESOLS, XYLENOLS, ETHYL PHENOLS ET PHENOLS DE POIDS MOLECULAIRES PLUS ELEVES)	Insecticide
	M-CRESOL	Fongicide
	CHLORURE DE (P-HYDROXYPHENYL)-2 GLYOXYLOHYDROXYMOYL	Biocide
<b><u>PHOSPHATES</u></b>	CHLORFENVINPHOS	Insecticide
	CROTOXYPHOS	Insecticide
	DICHLORVOS ET DERIVES ACTIFS	Insecticide
	TETRACHLORVINPHOS	Insecticide
	NALED	Insecticide
<b><u>PYRIDINES</u></b>	AMINO-4-PYRIDENE	Rodenticide
	DITHIOPYR	Herbicide

	BIS(BUTYLENE-2)TETRAHYDRO-2,3,4,5 FURFURAL-2	Insecticide
	ISOCINCHOMERONATE DE DI-N-PROPYLE	Insecticide
	NICOTINE , PRESENTS SOUS FORME D'ALKALOIDE OU DE SULFATE	Insecticide
<b><u>PYRÉTHRINOÏDES</u></b>	D-CIS, TRANS ALLETHRINE	Insecticide
	D-TRANS ALLETHRINE	Insecticide
	ALLETHRINE	Insecticide
	CYHALOTHRINE-LAMDA	Insecticide
	CYPERMETHRINE	Insecticide
	DELTAMETHRINE	Insecticide
	FENVALERATE	Insecticide
	FLUCYTHRINATE	Insecticide
	TETRAMETHRINE ET DERIVES ACTIFS	Insecticide
	PERMETHRINE	Insecticide
	PYRETHRINES	Insecticide
	RESMETHRINE	Insecticide
	TEFLUTHRINE	Insecticide
<b><u>QUINOXALINES</u></b>	CHINOMETHIONATE	Insecticide
	SULFAQUINOXALINE, PRESENT SOUS FORME DE SEL DE SODIUM	Rodenticide
<b><u>SULFONYLURÉES</u></b>	CHLORO-2-N[METHOXY-4 METHYL-6 TRIAZINE-1,3,5 YL-2)AMINOCARBONYL]BENZENESULFONAMIDE	Herbicide
	RIMSULFURON	Herbicide
	BENZOATE D' [[[[[ ETHOXY-4(METHYLAMINO)-6 TRIAZIN-1,3,5 YL-2] AMINO ] CARBONYL] AMINO] SULFONYL]	Herbicide
	METSULFURON-METHYL	Herbicide
	TRIBENURON- METHYL	Herbicide
	[[[[[(METHOXY-4 METHYL-6 TRIAZIN-1,3,5-YL-2)AMINO]CARBONYL]AMINO]SULFONYL]THIOPHENE-2 CARBOXYLATE DE METHYLE	Herbicide

	NICOSULFURON	Herbicide
<b><u>THIOCARBAMATES</u></b>	EPTC	Herbicide
	PEBULATE	Herbicide
	CYCLOATE	Herbicide
	BUTILATE	Herbicide
	TRIALATE	Herbicide
	VERNOLATE	Herbicide
	BENSULIDE	Herbicide
	COUMAPHOS	Insecticide
	TERBUFOS	Insecticide



	CYANAZINE	Herbicide
	CLOFENTEZINE	Insecticide
	ANILAZINE	Fongicide
	HEXAHYDRO TRIS(HYDROXY-2 ETHYL)-1,3,5-TRIAZINE	Biocide
	PROMETRYNE ET TRIAZINES ACTIFS APPARENTES	Herbicide
	SIMAZINE ET TRIAZINES ACTIFS APPARENTES	Herbicide
<b><u>TRIAZOLES</u></b>	AMITROLE	Herbicide
	FLUMETSULAM	Herbicide
	MYCLOBUTANIL	Fongicide
	PACLOBUTRAZOLE	Régulateur de croissance
	PROPICONAZOLE	Fongicide
	TRIADIMEFONE	Fongicide
<b><u>URÉES</u></b>	BROMACIL , PRESENT SOUS FORME DE BROMACIL, DE SEL DE DIMETHYLAMINE OU DE SEL DE LITHIUM	Herbicide
	BROMO-1 CHLORO-3 DIMETHYL-5,5 HYDANTOINE	Biocide
	DIURON	Herbicide
	IPRODIONE	Fongicide
	LINURON	Herbicide
	MONOLINURON	Herbicide
	METOBROMURON	Herbicide
	SIDURON	Herbicide
	TERBACIL	Herbicide
	HEXAZINONE	Herbicide
<b><u>AUTRES</u></b>	DODEMORPHE-ACETATE	Fongicide
	SOLIDE A BASE D'OEUF ENTIER PUTRESCENT	Rodenticide
	FORMALDEHYDE	Fongicide

	GLUTARALDEHYDE	Biocide
	GOMME DE RESINES NATURELLES	Insecticide
	KINOPRENE	Insecticide
	BIS THIOCYANATE DE METHYLENE	Biocide
	METALDEHYDE	Insecticide
	ISOTHIOCYANATE DE METHYLE	Stérilisant de sol
	METHYLNONYLCETONE	Rodenticide
	METHOPRENE	Insecticide
	PROPARGITE	Insecticide
	BUTOXYDE DE PIPERONYLE	Insecticide
	ETHYLENEDIAMINETETRAACETATE TETRASODIQUE	Autre
	TEINTURES SOLUBLES DANS L'EAU	Herbicide

## **ANNEXE 2 :**

Chère consœur, cher confrère,

Je vous contacte aujourd'hui pour solliciter votre participation à une étude concernant les intoxications équinees rencontrées au Québec (supervisée par le Dr JP LAVOIE). En effet, dans le cadre de ma thèse de doctorat vétérinaire, je cherche à évaluer la prévalence et la nature de celles-ci, à la fois en France et au Québec. Les résultats de cette étude pourraient vous être d'une grande utilité dans le cadre de votre exercice quotidien, étant donné le peu de publications spécifiques du Québec existant actuellement.

Votre participation est essentielle pour refléter ce que vous rencontrez réellement sur le terrain puisqu'aucun centre antipoison vétérinaire québécois ne recense vos appels et ceux de vos clients.

Je sais que votre temps est précieux, c'est pourquoi je tenterai de vous en faire perdre le moins possible en procédant en 2 étapes :

1) mettez juste un oui en face du (ou des) type(s) d'intoxication que vous avez déjà rencontrée(s) au moins une fois au cours de votre exercice (au cours des 20 dernières années) :

- plantes (toutes catégories):
- AINS (notamment phénylbutazone):
- médicaments autres que AINS :
- insecticides et acaricides dans l'environnement (organophosphorés, organochlorés, carbamates) :
- rodenticides (warfarine, brodifacoume, phosphore de Zn ...) :
- herbicides (2,4 D...):
- toxiques industriels (PCP, hydrocarbures ...):
- métaux lourds (Arsenic, Cuivre, Fluor, Iode, Mercure, Plomb, Fer, Sélénium, Zinc...) :
- zootoxines (venins d'araignée ou de serpent, « blister beetles », botulisme) :
- mycotoxines (DON = vomitoxine ...) :
- autres (produits de traitement des surfaces, chaux, soufre, substances dont vous ne savez pas à quelle catégorie elle appartient...) :

2) Si vous n'avez mis aucun oui, ça s'arrête là et merci d'avoir consacré quelques minutes à mon étude; si vous avez mis un ou plusieurs oui, merci de me renvoyer ce courriel et je vous en ferai parvenir un autre qui sera constitué d'un fichier joint « *word* » qui concernera uniquement les catégories que vous aurez sélectionnées (1 à 2 pages maximum).

Si vous rencontrez un problème dans l'ouverture du fichier (notamment si votre ordinateur est un macintosh), merci de me le faire savoir en m'envoyant un courriel à [nlouis2003@yahoo.fr](mailto:nlouis2003@yahoo.fr)

Merci d'avance pour votre coopération,

Nancy LOUIS, étudiante en dernière année à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, FRANCE.



### **ANNEXE 3 :**

Chère confrère, chère consœur,

avant tout, merci d'avoir répondu et d'avoir accepté de participer à cette étude.

Voici donc le questionnaire vous concernant en fichier joint, et quelques instructions pour le remplir :

- Pour cocher les cases (comme dans un questionnaire écrit), il suffit de cliquer une fois dessus (est indiqué à côté de chaque question si une ou plusieurs réponses est attendue) : une croix doit alors apparaître dans la case.
- Pour les questions ouvertes (type : « autres, précisez », « remarques diverses »...), cliquez une fois sur le rectangle gris clair, ce qui va le faire changer de couleur (en noir) puis tapez normalement votre réponse, qui s'inscrira alors simplement sur le rectangle (redevenu gris clair).
- Pour les questions à menu déroulant (où une réponse est déjà écrite sur un rectangle gris clair), cliquer une fois sur le rectangle, ce qui fera apparaître la liste des réponses proposées, puis cliquer sur la réponse de votre choix (ce qui la sélectionnera automatiquement).

Si les réponses proposées ne comprennent pas le ou les cas que vous avez rencontré(s) (le questionnaire ne peut être exhaustif), inscrire le plus de détails possible dans la question « remarques diverses », je m'arrangerai pour organiser les informations par la suite.

Enfin, si vous rencontrez une quelconque difficulté, n'hésitez pas à m'envoyer un courriel ([nlouis2003@yahoo.fr](mailto:nlouis2003@yahoo.fr)).

Merci encore,

Cordialement,

Nancy LOUIS



## **ANNEXE 4 :**

NOM :

### **QUESTIONNAIRE**

**1. Exercez-vous ... :**

- ☐ En équine exclusive ?
- ☐ En mixte avec une majorité d'équine ( $\geq 50\%$ ) ?
- ☐ En mixte avec une minorité d'équine ( $< 50\%$ ) ?

**2. Quelle est la nature de votre clientèle ? (Attribuer un chiffre à chaque activité, 0 correspondant à l'absence de clientèle dans l'activité, 5 à la totalité de la clientèle dans cette activité) :**

Chevaux de course (à l'entraînement ou en course) :

Chevaux de compétition et/ou de sport :

Chevaux de loisir :

Elevages :

Chevaux d'école :

Autres (précisez) :

**3. En général, si vous consultez quelqu'un lors d'une suspicion d'intoxication ou d'une intoxication avérée, est-ce ... (1 ou plusieurs réponses) ?**

- ☐ Un confrère ou une consœur
- ☐ La FMV de St Hyacinthe
- ☐ Le MAPAQ
- ☐ Autres (précisez) :

**4. Si vous ne consultez personne, c'est parce que... (1 ou plusieurs réponses) ?**

- ☐ Vous n'avez jamais été confronté à cette situation
- ☐ Vous avez des connaissances suffisantes en toxicologie
- ☐ Vous ne connaissez pas de « hot line » ou vous n'avez pas son numéro.
- ☐ Vous ne souhaitez ou ne pouvez pas faire d'appels longue distance
- ☐ Autres (précisez) :

**5. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées (pour le trèfle et l'If cochez les 2 si vous ne pouvez pas préciser) :**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Erable rouge, red maple, <i>Acer rubrum</i>                       | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Prêle des champs, field horsetail, <i>Equisetum arvense</i>       | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Millepertuis perforé, St John's-wort, <i>Hypericum perforatum</i> | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Fougère aigle, bracken, <i>Pteridium aquilinum</i>                | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> If d'Angleterre, English yew, <i>Taxus baccata</i>                | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> If du Japon, Japan yew, <i>Taxus cuspidate</i>                    | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Trèfle alsike, alsike clover, <i>Trifolium hybridum</i>           | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Trèfle blanc, white clover, <i>Trifolium repens</i>               | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Fusain d'Europe, European spindle tree, <i>Euonymus europaeus</i> | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois       |

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> <b>Ciguë maculée</b> , poison-hemlock, <i>Conium maculatum</i>               | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>Cerisier Tardif</b> , black cherry, <i>Prunus serotina</i>                | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>Chêne rouge</b> , red oak, <i>Quercus rubra</i>                           | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>Cynoglosse officinale</b> , hound's tongue, <i>Cynoglossum officinale</i> | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>Sorgho</b> , sorghum, <i>Sorghum bicolor</i>                              | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>Vesce velue</b> , hairy vetch, <i>Vicia villosa</i>                       | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>Lampourde glouteron</b> , clockebur, <i>Xanthium strumarium</i>           | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>Stramoine commune</b> , Jimsonweed, <i>Datura stramonium</i>              | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> <b>autre(s)</b> (précisez le nom et le nombre de fois) :                     |   |

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**- La plante incriminée :**

**- Si l'intoxication était :** ☐ aiguë ☐ chronique

**- Les circonstances de l'intoxication :**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Présence dans le fourrage          | <input type="checkbox"/> présence dans la litière |
| <input type="checkbox"/> Intoxication naturelle au pâturage | <input type="checkbox"/> malveillance             |

**- La nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses)?**

- |  |                                   |  |                                       |
|--|-----------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Cardio-vasculaire | <input type="checkbox"/> cutanée  | <input type="checkbox"/> urinaire        | <input type="checkbox"/> reproduction |
| <input type="checkbox"/> Respiratoire      | <input type="checkbox"/> digestif | <input type="checkbox"/> neuromusculaire | <input type="checkbox"/> mort         |

**Remarques Diverses :**

**6. Cochez le ou les AINS que vous avez fortement suspecté être à l'origine d'une intoxication, au cours de votre exercice ?**

- |  |                                 |   |
|--|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Phénylbutazone                            | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Aspirine                                  | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Kétoprofen                                | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Orgoteine                                 | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Flunixin méglumine                        | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Dypirone                                  | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Vedaprofen                                | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Autres (précisez nom et nombre de fois) : |                                 |   |

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

- L'AINS en question : phénylbutazone
- L'âge de l'animal : poulain
- La cause de la prescription d'AINS : problème locomoteur
- La voie d'administration : IV
- La posologie :
- La durée d'administration : quelques jours
- Les principaux signes cliniques et paracliniques :



- ☐ Anorexie      ☐ diarrhée      ☐ amaigrissement      ☐ signes d'insuffisance rénale  
☐ œdèmes déclives      ☐ ulcères gastro-intestinaux      ☐ coliques      ☐ thrombophlébite  
☐ Modifications de la formule sanguine  
☐ Hypoprotéinémie et /ou autres modifications des paramètres biochimiques

**Remarques diverses :**

**7. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées**

- |  |                                |   |
|--|--------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> PCP (pentachlorophenol) | <input type="checkbox"/> 1fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Hydrocarbures           | <input type="checkbox"/> 1fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Éthylène glycol         | <input type="checkbox"/> 1fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Autres                  | <input type="checkbox"/> 1fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**- L'élément incriminé :**

**- Si l'intoxication était :** ☐ aiguë      ☐ chronique

**- Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :**

- |  |                                   |  |                                       |
|--|-----------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Cardio-vasculaire | <input type="checkbox"/> cutanée  | <input type="checkbox"/> urinaire        | <input type="checkbox"/> reproduction |
| <input type="checkbox"/> Respiratoire      | <input type="checkbox"/> digestif | <input type="checkbox"/> neuromusculaire | <input type="checkbox"/> mort         |

**- Les circonstances de l'intoxication :**

**Remarques diverses :**

**8. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées :**

- |   |                                 |   |
|---|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Botulisme (Clostridium botulinum)  | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> « Blister beetles » (cantharidine) | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Venin d'araignée                   | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Venin de serpent                   | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |

**Si possible, merci de préciser les circonstances de la ou les intoxications rencontrées :**

**9. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées**

- |   |                                |   |
|---|--------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Organophosphorés | <input type="checkbox"/> 1fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Organochlorés    | <input type="checkbox"/> 1fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Carbamates       | <input type="checkbox"/> 1fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**- L'élément incriminé :**

**- Si l'intoxication était :** ☐ aiguë      ☐ chronique

**- Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :**

<input type="checkbox"/> cardio-vasculaire	<input type="checkbox"/> cutanée	<input type="checkbox"/> urinaire	<input type="checkbox"/> reproduction
<input type="checkbox"/> respiratoire	<input type="checkbox"/> digestif	<input type="checkbox"/> neuromusculaire	<input type="checkbox"/> mort

- Les circonstances de l'intoxication :

**Remarques diverses :**

**10. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées**

<input type="checkbox"/> anticoagulants (warfarin, brodifacoum...)	<input type="checkbox"/> 1fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> strychnine	<input type="checkbox"/> 1fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> métaldéhyde	<input type="checkbox"/> 1fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> phosphore de Zinc	<input type="checkbox"/> 1fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> autres	<input type="checkbox"/> 1fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

- L'élément incriminé :

- Si l'intoxication était : ☐ aiguë ☐ chronique

- Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :

<input type="checkbox"/> cardio-vasculaire	<input type="checkbox"/> cutanée	<input type="checkbox"/> urinaire	<input type="checkbox"/> reproduction
<input type="checkbox"/> respiratoire	<input type="checkbox"/> digestif	<input type="checkbox"/> neuromusculaire	<input type="checkbox"/> mort

- Les circonstances de l'intoxication :

**Remarques diverses :**

**11. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées :**

<input type="checkbox"/> Arsenic	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Cuivre	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Fluor	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Iode	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Mercure	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Plomb	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Fer	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Sélénium	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Zinc	<input type="checkbox"/> 1 fois	<input type="checkbox"/> plusieurs fois
<input type="checkbox"/> Autres (précisez nom et nombre de fois) :		

**12. Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

a. L'élément incriminé : arsenic

b. Si l'intoxication était : ☐ aiguë ☐ chronique

c. Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :

<input type="checkbox"/> cardio-vasculaire	<input type="checkbox"/> cutanée	<input type="checkbox"/> urinaire	<input type="checkbox"/> reproduction
<input type="checkbox"/> respiratoire	<input type="checkbox"/> digestif	<input type="checkbox"/> neuromusculaire	<input type="checkbox"/> mort

d. **Les circonstances de l'intoxication :**

**Remarques diverses :**

**13. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées :**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> botulisme ( <i>Clostridium botulinum</i> )  | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> « blister beetles » ( <i>cantharidine</i> ) | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> venin d'araignée                            | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> venin de serpent                            | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |

**Si possible, merci de préciser les circonstances de la ou les intoxications rencontrées :**

**14. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées**

- |                                   |                                 |   |
|-----------------------------------|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> paraquat | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> 2,4 D    | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> autres   | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**- L'élément incriminé :**

**- Si l'intoxication était :** ☐ aiguë ☐ chronique

**- Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :**

- |  |                                   |  |                                       |
|--|-----------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> cardio-vasculaire | <input type="checkbox"/> cutanée  | <input type="checkbox"/> urinaire        | <input type="checkbox"/> reproduction |
| <input type="checkbox"/> respiratoire      | <input type="checkbox"/> digestif | <input type="checkbox"/> neuromusculaire | <input type="checkbox"/> mort         |

**- les circonstances de l'intoxication :**

**Remarques diverses :**

**15. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées :**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Produits de traitement des surfaces ( <b>créosote...</b> ) | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Chaux  | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Soufre   | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Autres   | <input type="checkbox"/> 1 fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois |

**16. Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**a. L'élément incriminé :**

**b. Si l'intoxication était :** ☐ aiguë ☐ chronique

**c. Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :**

- |  |                                   |  |                                       |
|--|-----------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Cardio-vasculaire | <input type="checkbox"/> cutanée  | <input type="checkbox"/> urinaire        | <input type="checkbox"/> reproduction |
| <input type="checkbox"/> Respiratoire      | <input type="checkbox"/> digestif | <input type="checkbox"/> neuromusculaire | <input type="checkbox"/> mort         |

d . Les circonstances de l'intoxication :

**Remarques diverses :**

**17. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées :**

- ☐ DON = vomitoxine (fusariotoxicose, toxicose aux trichothécènes)  
☐ dicoumarol (« sweet clover poisoning », « intoxication au mélilot blanc – moisi- »)  
☐ Fumonisine B<sub>1</sub> (leucoencéphalomalacie)  
☐ autres (précisez) :

**18. Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser les circonstances de l'intoxication (cocher une case et choisir une option dans le menu déroulant quand celui-ci est présent):**

- ☐ fourrage distribué d'aspect normal  
☐ grains d'aspect normal  
☐ aliment industriel type « pellets » d'aspect normal  
☐ pâturage

**Remarques diverses :**

**19. Cochez la ou les intoxications que vous avez déjà personnellement diagnostiquées ou fortement suspectées :**

**a) Antibiotiques**

- |  |                                 |   |
|--|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> AB ionophores (monensin...) | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> plusieurs fois |
| <input type="checkbox"/> Pénicillines                | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Céphalosporines             | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Quinolones                  | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Aminosides                  | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> Tétracyclines               | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois       |
| <input type="checkbox"/> AB polypeptidiques          | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois       |

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**- L'élément incriminé :**

**- Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :**

- |  |                                   |  |                                       |
|--|-----------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> cardio-vasculaire | <input type="checkbox"/> cutanée  | <input type="checkbox"/> urinaire        | <input type="checkbox"/> reproduction |
| <input type="checkbox"/> respiratoire      | <input type="checkbox"/> digestif | <input type="checkbox"/> neuromusculaire | <input type="checkbox"/> mort         |

**- Les circonstances de l'intoxication :**

**b) Antiparasitaires**

- |  |                                 |                                   |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> pipérazine (internes)               | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> benzimidazoles (internes)           | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> pyrantel (internes)                 | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> avermectines (internes et externes) | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> milbémycines (internes et externes) | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> organochlorés (externes)            | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> organophosphorés (externes)         | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |
| <input type="checkbox"/> pyréthrinoïdes (externes)           | <input type="checkbox"/> 1 fois | <input type="checkbox"/> pls fois |

☐ carbamates (externes)

☐ 1 fois    ☐ pls fois

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**- L'élément incriminé :**

**- Si l'intoxication était :** ☐ aiguë    ☐ chronique

**- Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :**

☐ cardio-vasculaire    ☐ cutanée    ☐ urinaire    ☐ reproduction  
☐ respiratoire    ☐ digestif    ☐ neuromusculaire    ☐ mort

**- Les circonstances de l'intoxication :**

**c) Divers**

☐ vitamine D

☐ 1 fois    ☐ pls fois

☐ vitamine K3

☐ 1 fois    ☐ pls fois

☐ propylène glycol

☐ 1 fois    ☐ pls fois

☐ autres

☐ 1 fois    ☐ pls fois

**Si vous vous souvenez d'un cas en particulier, merci d'essayer de préciser...**

**- L'élément incriminé :**

**- Si l'intoxication était :** ☐ aiguë    ☐ chronique

**- Quelle a été la nature de la toxicité rencontrée (1 ou plusieurs réponses) :**

☐ cardio-vasculaire    ☐ cutanée    ☐ urinaire    ☐ reproduction  
☐ respiratoire    ☐ digestif    ☐ neuromusculaire    ☐ mort

**- Les circonstances de l'intoxication :**

**Remarques diverses :**

# LES INTOXICATIONS EQUINES : ETAT DES LIEUX EN FRANCE ET AU QUEBEC

LOUIS Nancy

## **RESUME :**

L'objectif de ce travail est de faire le point sur la connaissance des principales intoxications rencontrées en France et au Québec dans l'espèce équine. Dans ce but, l'auteur, après avoir rappelé des informations générales (particularités anatomiques et physiologiques du Cheval, principales races équines nord-américaines et revue bibliographique des intoxications équines), dresse l'état des lieux des intoxications équines en France puis au Québec, au cours des 20 et 30 dernières années. Quatre des intoxications abordées dans les 2 et 3<sup>èmes</sup> parties, sont ensuite traitées en détail : l'intoxication à l'érable rouge (*Acer rubrum*), la toxicité de la phénylbutazone (relativement communes au Québec), la myoglobininurie atypique des équidés et la leucoencéphalomalacie (récemment décrites en France).

Les intoxications sont des événements rares chez les équidés, notamment au Québec en raison de la rigueur du climat et des particularités de logement qui en découlent. Il est difficile, pour cette province canadienne, d'établir une réelle hiérarchisation (en fréquence) des différents types d'intoxications. En France, les principales classes toxiques en cause sont essentiellement les pesticides et les plantes, bien que les médicaments et les polluants soient aussi impliqués mais dans une moindre mesure. Cette étude met également en évidence l'importance des centres anti-poisons animaliers dans l'évaluation de la prévalence des intoxications équines dans un pays ou une région.

**MOTS-CLES :** intoxications, cheval, France, Québec

## **JURY :**

**Président :** Pr.

**Directeur :** Pr. ENRIQUEZ

**Assesseur :** Dr. TNIBAR

## **Adresse de l'auteur :**

M<sup>elle</sup> Nancy LOUIS  
17 rue du Colonel Oudot  
75012 PARIS

# POISONING IN EQUIDAE : INVENTORY IN FRANCE AND QUEBEC

**SURNAME:** LOUIS

**Given name:** Nancy

## **SUMMARY:**

This study aims to review the main types of poisons found in France and Quebec in Equidae. The author first provides general information (anatomical and physiological features of the Equidae, main North American horse breeds and bibliographical review of poisoning in Equidae) and then takes stock of poisoning in Equidae in France and in Quebec over the past 20 and 30 years. Four of the causes of poisoning touched on in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> parts are treated in detail : Red maple poisoning (*Acer rubrum*), phenylbutazone toxicosis (rather common in Quebec), atypical myoglobinuria and leukoencephalomalacie (recently described in France). Poisoning is uncommon in Equidae, especially in Quebec, because of the harsh climate and the resulting particularities of housing. It is not easy for this Canadian province to establish a reliable hierarchy between the different types of poisons. In France, the most common types of poisons are plants and pesticides, although drugs and pollutants are also concerned (to a lesser extent). This study also points out the importance of poison control centres for animals when evaluating the prevalence of poisoning in a country or a region/area.

**KEYWORDS :** poisoning, horse, France, Quebec

## **JURY :**

**President :** Pr.

**Director :** Pr. ENRIQUEZ

**Assessor :** Dr. TNIBAR

## **Author's address :**

M<sup>elle</sup> Nancy LOUIS  
17 rue du Colonel Oudot  
75012 PARIS





