

test clinique les réponses

Vincent Herry¹
Nicolas Herman¹
Pauline Ragot¹
Laetitia Icher¹
Laetitia Piane²
Cathy Trumel²
Olivier Valles¹
François Schelcher¹

¹Pathologie des Ruminants, ENVT
F-31076 Toulouse
²Biologie médicale
Université de Toulouse, ENVT
F-31076 Toulouse

disponible
sur www.neva.fr



une carence sévère en cuivre à l'origine d'une anémie marquée ... mais pas que !

1 Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

● Les hypothèses diagnostiques sont déclenchées selon les symptômes majeurs et le contexte d'élevage et de production (veau de boucherie sous la mère, en alimentation lactée exclusive et en stabulation permanente).

● Les hypothèses pour expliquer une anémie d'apparition progressive et d'évolution chronique, associée à un retard de croissance et à un défaut d'engraissement sont par ordre de probabilité décroissante (**figure 1**) :

- une carence d'apport en fer (anémie ferriprive du veau de lait) et / ou en cuivre ;

- un processus inflammatoire chronique (abcès interne) ;

- des endo-parasitoses (coccidiose, trichurose, strongyloïdose). Toutefois, le traitement par un endectocide (Cydecine pour on[®] cf. anamnèse) préalable à l'hospitalisation et sans résultat favorable, suggère de ne pas retenir en première hypothèse une nématodose (trichurose et strongyloïdose) ;

- un déficit alimentaire sévère (production laitière insuffisante des mères).

Ces hypothèses peuvent être combinées. Les deux premières (carence et inflammation chronique), mais pas la troisième (sous-alimentation), sont évaluables par des examens complémentaires spécifiques.

● Par ailleurs, l'infestation par des poux piqueurs ou une perte sanguine (ulcères hémorragiques chroniques par exemple), sont à priori exclues à ce stade de la démarche diagnostique, en raison de l'anamnèse et de l'examen clinique.

● Les anomalies de posture (membres déviés vers l'extérieur, angulation anormale entre le canon et le paturon) peuvent être dues à :

- une affection osseuse, de type ostéochondrodystrophie avec une composante alimentaire (déséquilibres ou déficits en macro-minéraux (Ca, P, Mg) et/ou en vitamine D, en oligoéléments (Zn, Mn, Cu), ...) et d'autres composantes (génétique, conditions de logement / exercice, ...);

- des affections des ligaments et musculotendineuses à l'origine d'une laxité articulaire.

● Par ailleurs, des affections podales, modifiant l'appui (ulcères podaux, nécrose de la pince, ...), et l'angulation des membres sont à priori exclues, en raison des résultats de l'examen clinique initial.

● Les hypothèses pour expliquer la crise convulsive observée avant l'hospitalisation sont :

- une hypomagnésémie ;

- éventuellement combinée aux causes d'anémie (cf. supra) et à une parasitose digestive.

● Les hypothèses pour expliquer la diarrhée constatée dès l'hospitalisation sont :

- une carence en fer et ou en cuivre (supra cf. causes d'anémie) ;

- une parasitose digestive (supra cf. causes d'anémie).

2 Quel(s) examen(s) complémentaire(s) proposez-vous pour préciser le diagnostic ?

1. Objectiver l'anémie

● Dans un premier temps, il convient d'objectiver l'anémie, et de déterminer son intensité et ses caractéristiques.

Un hémogramme (Sysmex XT-2000iV[®] ; Sysmex corporation, Kobe, Japan), est réalisé avec évaluation cytologique d'un étalement sanguin après coloration à partir de sang prélevé sur EDTA.

● Une anémie sévère (hémoglobine : 43 g/L), limite hypochrome est mise en évidence (**tableau 1**). Les globules rouges sont de taille très variable (anisocytose sévère) de formes diverses (poikilocytose avec acanthocytes, schizocytes) avec, pour certains, des ponctuations basophiles et des corps de Howell Jolly (vestiges nucléaires) (**photo 3**). Les globules blancs (nombre, morphologie) sont normaux.



2

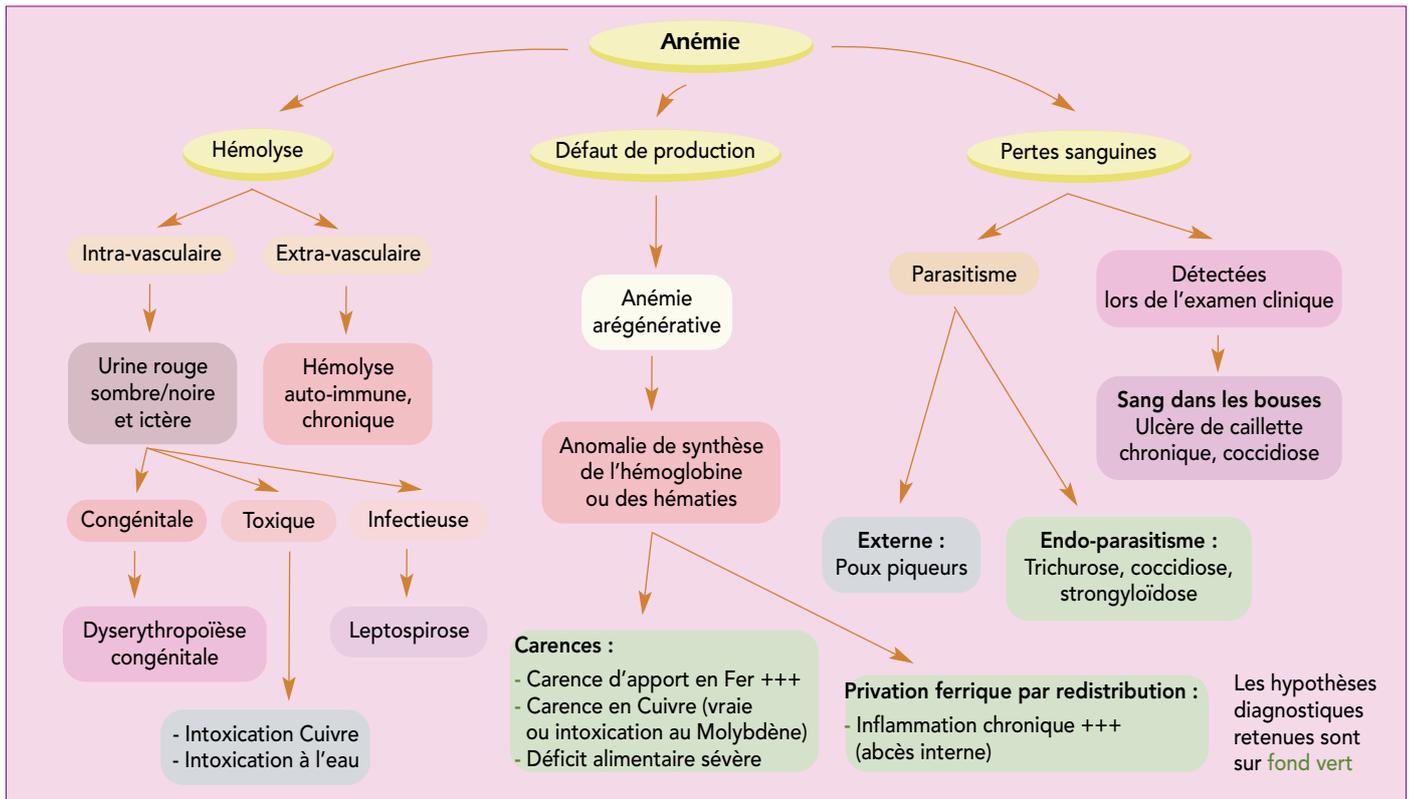
Veau Blond d'Aquitaine de 6 mois, nourri exclusivement au lait, avec un retard de croissance marqué, une angulation excessive entre le métacarpe et le paturon et une déviation vers l'extérieur des quatre membres (donnant l'impression de membres panards ou de "genoux cagneux" (**photo 2**)) (photo Pathologie des ruminants, ENVToulouse).

1



Crédit Formation Continue :
0,05 CFC par article

Figure - Diagnostic différentiel de l'anémie chez un veau de lait de 6 mois



● Ces éléments sont compatibles avec une anémie consécutive à une carence en fer, à une carence en cuivre ou à une dysérythropoïèse d'origine congénitale [1].

● Afin d'explorer les causes d'anémie, le fer plasmatique, la capacité de fixation du fer total ou *total iron binding capacity* (TIBC) (mesure indirecte de la transferrine, protéine de transport du fer) et le cuivre plasmatique ont été dosés (tableau 3, interprétation des valeurs en tableau 4). Une hyposidérémie légère à modérée avec augmentation modérée de la TIBC et une hypocoprémie sévère ont été détectées.

→ Une carence sévère en cuivre et modérée à légère en fer sont ainsi mises en évidence.

2. L'examen cytologique de la moelle osseuse

A l'examen cytologique de la moelle osseuse (après ponction proche de la jonction chondrocostale de la 7^e côte), effectuée dans un second temps, la dysérythropoïèse est modérée, atteignant une minorité de précurseurs, et écartant l'hypothèse d'une dysérythropoïèse congénitale.

3. Des examens biochimiques

● Des examens biochimiques mettent en évidence une hypomagnésémie sévère (0,09 mmol/L), probablement responsable

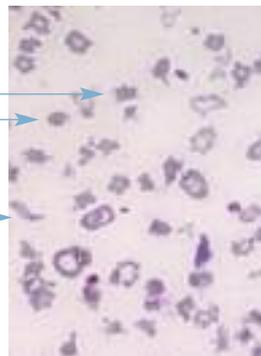
Tableau 1 - Numération formule sanguine : valeurs obtenues à l'admission, et évolution

Paramètres	Valeurs du 22/10/15 (avant traitement)	Valeurs du 26/11/15 (4 sem après la mise en place du traitement)	Valeurs usuelles
● Leucocytes	4,95 x 10 ³ /μL	6,79 x 10 ³ /μL	4 - 12 x 10 ³ /μL
● Hématies	4,04 x 10 ⁶ /μL	7,08 x 10 ⁶ /μL	5 - 10 x 10 ⁶ /μL
● Hémoglobine	4,3 g/dL	8 g/dL	8 - 15 g/dL
● Hématocrite	13,6%	25%	24 - 26%
● VGM*	33,7 fL	35 fL	40 - 60
● CCMH*	31,6 g/dL	32,3 g/dL	30 - 36
● Plaquettes	665 x 10 ³ /μL	521 x 10 ³ /μL	100 - 750 x 10 ³ /μL

Anisocytose et poïkilocytose sévère

Acanthocyte
Microcyte

Schizocyte



3 Étalement sanguin : morphologie très anormale des globules rouges (photo Biologie médicale, ENV Toulouse).

*VGM : volume globulaire moyen, CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

Tableau 2 - Biochimie sanguine

	Valeur	Valeurs usuelles	
Ionogramme (mmol/L)			
● Ca	2,23	2,0 - 2,5	
● P	2,79	1,5 - 2,9	
● Mg	0,09	0,8 - 1,2	Diminution +++
● Na	146	134 - 144	
● K	4,2	4,0 - 5,74	
● Cl	106	96 - 104	
● CO ₂ total	14	19 - 29	Diminution +
Fonction rénale (mmol/L)			
● Urée	2,23	2,1 - 7,9	
Bilan inflammatoire			
● Fibrinogène	2,9	< 7	
● Prot. totales (g/L)	62 g/L	56 - 75	
● Albumine (g/L)	30,5 g/L	24 - 35	
Statut en fer (µmol/L)			
● Fer	10,4	14 - 37	Diminution +
● TIBC	92	48 - 80	Augmentation +
Oligo-éléments			
● GSH-pxe	474 U/g Hb	150 - 400	
● Cu (µmol/L)	1,31	14 - 18	Diminution +++
● Zn (µmol/L)	20,7	15 - 18	Augmentation +

Tableau 3 - Paramètres biochimiques et hématologiques des anémies causées par une carence d'apport en fer, une carence en cuivre, ou une inflammation chronique

(adapté de F. Schelcher, non publié)

Analyte	Carence d'apport en fer	Inflammation chronique	Carence en cuivre
● Hb	Diminuée	Diminuée	Diminuée
● VGM	Normale à diminuée	Normale	Diminuée
● CCMH	Normale à diminuée	Normale	Diminuée
● Fer plasmatique	Diminuée	Diminuée à normale	
● TIBC (transferrine)	Diminuée	Normale à augmentée	
● TIBC (transferrine)	Augmentée	Diminuée à normale	

de la crise convulsive observée la semaine précédant l'admission à l'ENVT (tableau 2).

● L'absence de modification leucocytaire et des protéines plasmatiques de l'inflammation (fibrinogène, protéines totales et albumines) n'est pas en faveur d'un processus inflammatoire chronique, expliquant l'anémie.

● Une coproscopie (iodomercurate de potassium et flottation totale) est réalisée afin d'évaluer l'infestation parasitaire. Aucun parasite n'est observé.

4. L'examen radiographique

● A l'examen radiographique de la partie distale du membre thoracique droit (photo 4), l'angulation de l'articulation métacarpo-phalangienne est accrue sans déformation osseuse majeure, orientant vers un allongement des tendons / ligaments fléchisseurs des doigts). Une diminution de la densité osseuse de la diaphyse est suspectée, sans pouvoir être confirmée (en l'absence d'examen post-mortem).

→ Les examens complémentaires réalisés permettent de conclure à une carence sévère en cuivre (tableau 5), combinée à une carence légère en fer, à l'origine de l'anémie sévère et pouvant contribuer aux anomalies morphologiques des hématies.

● La carence en cuivre pourrait expliquer les anomalies de postures et des membres. En conditions expérimentales, la carence

d'apport primaire en cuivre induit, chez certains veaux, un allongement des tendons fléchisseurs, et une déviation des membres (notamment thoraciques) vers l'extérieur donnant l'apparence de genoux cagneux, et à l'origine d'une boiterie importante [2].

Une ostéoporose a été observée lors de carence en cuivre, notamment chez le poulain [3]. Cette observation est à rapprocher d'une diminution de densité osseuse observée sur les clichés radiographiques (photo 4).

3. Quel sont les mécanismes sous-jacents ?

● La carence sévère en cuivre chez ce veau de lait peut s'expliquer par :

- une faible concentration du lait en cuivre (entre 0,15 et 0,4 mg/L de lait [4], soit entre 1 et 3 mg/kg de matière sèche), et des besoins élevés en cuivre des veaux en croissance (8-15 mg/kg de matière sèche) [5] ;

- une possible carence en cuivre sévère chez la mère, entraînant *in utero*, un stockage de cuivre insuffisant dans le foie fœtal [6].

● Le cuivre intervient dans la composition de nombreuses enzymes, ce qui lui confère de multiples rôles dans l'organisme.

● L'anémie consécutive à la carence en cuivre est probablement due à défaut d'utilisation du fer pour la synthèse de l'hème [3, 5]. Une carence en cuivre entraîne un déficit en céruléoplasmine, enzyme à activité ferroxidase, à l'origine d'un défaut de mobilisation du fer stocké (Fe⁺⁺ dans la ferritine) vers la protéine de transport (Fe⁺⁺⁺ dans la transferrine).

● Les anomalies de posture et des membres (laxité des articulations métacarpo-phalangiennes, membres déviés vers l'extérieur) peuvent être expliquées par un déficit en



4 Radiographie de la partie distale du membre thoracique droit : vue de profil.

- Noter la flexion excessive de l'articulation métacarpo-phalangienne, l'absence de déformation osseuse majeure et la relative diminution de la densité osseuse de la diaphyse métacarpienne (photo Pathologie des ruminants, ENVToulouse).

Tableau 4 - Anomalies morphologiques des globules rouges et interprétation
(d'après [1])

Anomalie de morphologie des globules rouges		Causes possibles (non exhaustif)
Nom	Définition	
● Anisocytose	- Variation de la taille des GR	- Léger - modéré : physiologique - Marqué : anémie régénérative
● Poikilocytose	- GR avec une variété de formes anormales	- Dépend des formes anormales
● Acanthocyte	- GR avec des projections membranaires irrégulièrement placées sur le GR et de longueur variable	- Affection hépatique - Jeunes veaux anémiques et non-anémiques
● Schizocyte	- Fragments de globule rouge, résultant de traumatismes intra-vasculaire	- CIVD, vascularite, glomérulonéphrite - Carence en fer - Carence en cuivre +/-
● Microcyte	- GR de petite taille	- Carence en fer - Carence en cuivre
● "Basophilic stippling"	- Aggrégats de ribosomes apparaissant sous la forme de petits points dans le GR	- Anémie régénérative - Intoxication par le plomb
● Corps de Howell jolly	- Dans le GR, présence de vestiges nucléaires basophiles, de forme petite et ronde	- Anémie régénérative - Dysfonction splénique
● Corps de Heinz	- Précipitat d'hémoglobine dénaturée, résultant d'un stress oxydatif des membranes érythrocytaires, formant une structure circulaire pouvant faire protrusion des GR	- Carences en phosphore, sélénium, cuivre - Intoxication par des plantes (oignon, choux, ...) - Intoxication par le cuivre

lysyl oxydase, impliquée dans la synthèse d'élastine qui a des fonctions importantes dans le maintien de l'intégrité de nombreux tissus, dont les ligaments et les tendons [3].

● L'hypomagnésémie, à l'origine de la crise convulsive précédant l'admission, s'explique par une faible concentration en magnésium dans le lait (0,15 g/L) et par une diminution de l'absorption intestinale avec l'âge [3] avec une modification du site principal d'absorption de l'intestin grêle vers le rumen.

4 Quel protocole thérapeutique suggérez-vous ?

● Du sulfate de cuivre est administré par voie orale une fois par semaine, à la dose de 4 g/j *in toto* (soit 1,6 g de cuivre élément), pendant 4 semaines.

A l'arrêt du traitement, un hémogramme (tableau 1) et un dosage de la cuprémie sont réalisés.

La cuprémie augmente ainsi de 1,31 µmol/L (avant traitement) à 10,94 µmol/L (après 4 semaines de traitement).

L'anémie régresse (hémoglobine à 43 g/L avant la mise en place du traitement, puis 80 g/L après 4 semaines de traitement). La locomotion s'améliore également : la démarche est plus rapide, plus sûre, même si la l'angulation anormale persiste.

● Aucun apport de fer n'est réalisé afin d'évaluer la réponse clinique et hématologique au traitement par le cuivre.

Tableau 5 - Critère de classification du statut en cuivre à partir des dosages de cuivre hépatique et plasmatique
(d'après [7])

Statut en cuivre	Cuivre hépatique	Cuivre plasmatique
● Déficient avec signes cliniques	< 20 g/kg MS	< 3 µmol/L
● Déficient	< 33 g/kg MS	3 à 8 µmol/L
● Marginale	33 à 125 g/kg MS	8 à 11 µmol/L
● Adéquat	125 à 600 g/kg MS	11 à 14 µmol/L
● Élevé	600 à 1250 g/kg MS	14 à 17 µmol/L

Toutefois, en conditions de terrain, il serait souhaitable de traiter la carence en fer par exemple par l'injection fer Dextran® 10 p. cent (3 à 4 mL, par voie intramusculaire).

● La carence en magnésium est efficacement traitée par l'administration quotidienne par voie orale de 50 g de sulfate de magnésium (soit 10 g de magnésium élément) pendant 15 jours.

De plus, et en accord avec l'éleveur, le sevrage du veau est progressivement réalisé, permettant un apport alimentaire en magnésium plus important par les fourrages. □

Remerciements

Nous remercions notre confrère, Sébastien Cornil (81600 Gaillac) qui nous a référé ce cas.

Les auteurs déclarent ne pas être en situation de lien d'intérêt en relation avec cet article.

Références

- Jones ML, Allison RW. Evaluation of the ruminant complete blood cell count. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2007;23:377-402.
- Mills CF, Dalgarno AC, Wenham G. Biochemical and pathological changes in tissues of Friesian cattle during the experimental induction of copper deficiency. *Br J Nutr.* 1976; 35:309-31.
- Radostits O, Gay C, Hinchcliff K, coll. *Veterinary Medicine, 10th ed*, ed Saunders Elsevier, 2007:1707-22.
- Elvehjem CA, Steenbock H, Hart EB. The effect of the diet on the copper content of milk. *J. Biol. Chem.* 1929;83:27-34.
- Graham TW. Trace element deficiencies in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1991;7:153-215.
- McCaughan CJ. Treatment of mineral disorders in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1992;8:107-45.
- Kincaid RL. Assessment of trace mineral status of ruminants: A review. *J Anim Sci.* 2000; 77:1-10.

NÉVA

EUROPARC 15, rue E. Le Corbusier
94035 CRÉTEIL CEDEX
Tél : (33) 1-41-94-51-51
Courriel : neva@neva.fr



Reproduction interdite

Toute reproduction ou représentation, intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, de la présente publication sans autorisation est illicite et constitue une contrefaçon. L'autorisation de reproduire un article dans une autre publication doit être obtenue auprès de l'éditeur, NÉVA. L'autorisation d'effectuer des reproductions par reprographie doit être obtenue auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (C.F.C.).