test clinique les réponses intoxication aux raticides

Gilles Le Sobre¹, Philippe Berny², Marie-Anne Arcangioli³, **Dominique Le Grand**³

¹ Praticien hospitalier - Unité Clinique Rurale de l'Arbresle.Vetagro Sup Lyon

²·Pharmacie-Toxicologie, CNITV - Vetagro Sup Campus Vétérinaire de Lyon

³ Pathologie du Bétail - Vetagro Sup Campus Vétérinaire de Lyon VetAgro Sup Campus Vétérinaire de Lyon 1. av Bourgelat 69 280 Marcy l'Etoile

gestion du cas

- Importance des commémoratifs pour le diagnostic différentiel
- Pronostic très réservé confirmé secondairement par l'hématocrite (Ht) à 6 p. cent
- Tentative de transfusion interespèce d'urgence
- Suivi de la récupération a minima par simple Ht et examen clinique quotidien
- La recherche d'anticoagulant sur le plasma de l'animal a permis d'identifier un 2nd toxique, non présent dans les appâts incriminés, donc de mettre en garde le propriétaire sur d'autres sources potentielles d'anticoagulants (coût de l'analyse au Service Toxicologie VetAgro Sup Campus Vétérinaire de 40 € TTC Lyon) =
- Le coût du traitement reste modéré pour un particulier et économiquement rentable pour un éleveur (18 € TTC de vitamine K1 comprimés).

d'une chevrette de compagnie 1 Quelles sont vos hypothèses

diagnostiques?

anti-coagulants

- Compte tenu de l'anémie, de l'amaigrissement et de l'absence d'hyperthermie, la première hypothèse évoquée est une infestation parasitaire massive (haemonchose, strongylose, ...), fréquemment observée sur ces animaux de "compagnie". L'examen parasitaire effectué a permis de l'écarter.
- L'anémie marquée et l'évolution de l'état général peuvent évoquer une intoxication aux anticoagulants bien que rare chez les ruminants
- Une intoxication végétale (férule, mercuriale, ...) et/ou chimique (cuivre, plomb) pourrait être suspectée, compte tenu de l'environnement d'élevage de l'animal. La symptomatologie n'est cependant pas évocatrice [2].
- La présence de masses sous-cutanées laisse enfin suspecter un traumatisme ayant entraîné une hémorragie interne.
- Le pronostic est très réservé. Le propriétaire révèle alors qu'environ 15 jours plus tôt, après qu'elle se soit échappée de son enclos, un produit bleu a été observé sur les lèvres de la chevrette. Quelques jours auparavant un raticide avait été répandu dans son jardin ; il s'agissait d'appâts cubiques et bleus à base de bromadiolone (Notrac 364G® appâts de 28 g contenant de la bromadiolone à 0,005 p. cent, soit 1,4 mg/plaquette) et contenant un amérisant.

- Ces commémoratifs associés à l'anémie très marquée ont permis d'établir, avec quasi certitude, un diagnostic d'intoxication aux anticoagulants. Si le comportement alimentaire de la chèvre est habituellement sélectif, elles consomment néanmoins très facilement tout ce qui est à leur portée et dans le cas présent, l'animal a continué à manifester une forte attirance pour le produit lorsque l'appât lui a été présenté le jour de la visite.
- Les masses sous-cutanées bilatérales correspondraient donc à des hématomes, favorisés par un défaut d'hémostase et consécutifs à un traumatisme, notamment lors du passage de la "porte" lorsque l'animal s'est échappé de son enclos.
- Compte tenu de son état général, l'animal a été hospitalisé en urgence ; un suivi clinique et hématologique a été mis en place et un prélèvement sanquin a été analysé par le laboratoire de toxicologie de VetAgro Sup.

Quel traitement mettre en œuvre ?

- Aucune chèvre donneuse saine n'étant disponible, une transfusion à partir du sang d'un jeune bovin a été décidée.
- Sur les 165 ml de sang (non citraté) prélevés directement à la seringue, seuls 60 ml ont été administrés car l'animal commençait à présenter des signes d'agitation.
- En complément, 100 mg (5 mg/kg) de Vitamine K1 (comprimés dosés à 50 mg,attention utilisation hors espèce cible) sont administrés par voie orale pendant 14 jours.

Tableau - Résultats de la Numération Formule

Jour après transfusion	JO (26/04) PS1	J+2 (28/04) PS2	J+7 (3/05) PS3	J+14 (10/05) PS4	Valeurs usuelles*
Hématocrite	6%	13%	25,1%	39,2%	30-40%
• Hémoglobine (g/dL)	2	4,3	8,4	12,8	10-12
• Hématies (10 ⁶ /µl)	1,2	2,7	5,3	11,5	12-15
• Leucocytes (/μΙ)	11.000	5.700	7.200	8.000	5.000 - 10.000
 Neutrophiles 	43%	39%	31%	35%	25-30%
 Éosinophiles 	0%	2%	0%	0%	1-5%
 Lymphocytes 	55%	57%	67%	64%	62-60 %
Monocytes	2%	2%	2%	1%	2-5%
Protéines Totales (g/L)	48	58	74	62	55-75

* Normes moyennes obtenues dans notre laboratoire.

Quels examens complémentaires

- Une prise de sang sur tube EDTA pour numération-formule et un dosage des coumariniques sur plasma sont effectués avant traitement.
- N.B. Le sang est très liquide et coagule mal (une goutte prélevée à la jugulaire et déposée immédiatement sur une lamelle n'est pas coaqulée au bout de 10 min).
- La coproscopie n'a pas mis en évidence la présence de parasites digestifs.

Évolution des paramètres sanguins :

• A la 1^{ere} prise de sang avant transfusion (PS1): l'hématocrite (Ht) est de 6 p. cent; l'hémoglobine est à 2 g/L et les protéines totales sont à 48 g/L. Les autres paramètres sont dans les normes (tableau).

discussion autour du cas

Intoxications par les anticoagulants chez les ruminants

- Les intoxications par les anticoagulants sont très rares chez les ruminants en raison des doses toxiques élevées comparativement à la concentration rencontrée dans les appâts. Ces intoxications sont souvent accidentelles et affectent principalement les jeunes pré-ruminants, encore au stade monogastrique.
- De 1991 à 2000, sur les 89 454 appels enregistrés au CNITV (Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires (CNITV) Campus Vétérinaire de Lyon), seuls 77 concernaient des petits ruminants exposés de façon certaine ou probable aux anticoagulants [1].
- Il s'agit souvent de molécules de 2e génération, plus rémanentes et plus toxiques, comme la bromadiolone ou le difénacoum. Mais la quantité d'appâts ingérée et leur nature sont rarement connues, et la gravité de l'intoxication ne peut en général qu'être évaluée du point de vue clinique. Le dosage sanguin reflète partiellement la quantité ingérée.
- Ces molécules ont une distribution hépatique, avec action sur l'hémostase

- secondaire et inhibition de l'activation de 4 facteurs de la coagulation.
- Chez les ruminants, les signes cliniques observés sont liés à l'anémie et aux sites d'hémorragie : faiblesse et prostration, pâleur des muqueuses, toux et dyspnée, hématomes, méléna, hématurie, parfois convulsions ou paralysie, ...
- Le tableau lésionnel est dominé par des épanchements hémorragiques (hémothorax, hémopéritoine, hémopéricarde), des hémorragies de localisations variées, l'absence d'hématomes organisés, de caillot cardiaque et de pétéchies.
- L'autopsie met en évidence une coloration anormale du contenu du rumen correspondant à la couleur des appâts (lors d'intoxication aiguë) ou permet le dosage du toxique au niveau du foie.
- Le traitement consiste à restaurer l'hématocrite par une transfusion sanguine et/ou l'administration de Vitamine K1.

Traitement mis en œuvre sur ce cas

• Dans ce cas, une transfusion a été pratiquée en urgence. Chez les bovins, la transfusion est indiquée dès que l'hématocrite est inférieur à 20 p. cent [2].

- Chez les petits ruminants, aucune donnée n'est disponible car ce type d'acte est rarement mis en œuvre. Une étude restreinte sur ovins propose un seuil de 8 p. cent compatible avec les exigences médicales et économiques [4]; ce seuil "critique" reste à confirmer par des études complémentaires.
- Dans ce cas, en l'absence d'animal donneur, une transfusion a été tentée avec du sang de bovin. En règle générale, ce type de transfusion inter-espèces est déconseillé.

Les réactions de l'animal ont fait l'objet d'une vigilance accrue lors de l'injection. Bien tolérée par la chevrette et associée au traitement à la vitamine K1, cette transfusion a permis une rapide remontée de l'hématocrite (de 6 p. cent à 13 p. cent en 2 jours).

• La chèvre est une espèce peu sensible aux pertes sanguines chroniques, comme celles observées en cas de parasitisme, l'Ht peut atteindre 9 p. cent sans signes cliniques manifestes d'anémie tant que l'animal n'est pas soumis à un stress, ou à une affection intercurrente. Le traitement de la cause de l'anémie est souvent suffisant [3].

- Deux jours après la transfusion (PS2), l'Ht est de 13 p. cent et l'hémoglobine de 4,3 g/L. À J+14 (PS4) l'Ht est redevenu normal.
- Le dosage des coumariniques révèle la présence dans le sang de la chevrette de bromadiolone mais aussi de chlorophacinone non présente dans les appâts Notrac 364G[®]. Une autre source d'anticoagulant était donc présente dans l'environnement de l'animal.

Évolution

- Le lendemain, la chevrette est debout, plus vive et les muqueuses plus colorées. Les paramètres physiologiques (fréquences cardiaque et respiratoire) sont corrects.
- Deux jours après la transfusion, la température rectale monte progressivement à 39°5 et la chevrette semble un peu plus abattue. Des antibiotiques lui sont administrés (5 ml Histacline®, association de Benzylpénicilline (1g), Dihydrostreptomycine (1 M UI), Prednisolone (12,5 mg) pendant 3 jours en raison d'une possible infection débutante ou d'une réaction de rejet des protéines suite à la transfusion hétérologue. Toutefois, aucune hyperleucocytose avec neutrophilie n'est observée.
- Trois jours après, l'habitus de la chevrette s'est encore amélioré et elle a repris de l'appétit. L'animal est rendu à son propriétaire 15 jours plus tard.

Conclusion

- L'ingestion volontaire des appâts par la chevrette est surprenant, mais l'âge de l'animal, son contexte "d'élevage" particulier et son mauvais état de nutrition peuvent l'expliquer. Il est probable, également, que l'amertume de l'appât a augmenté son appétence d'autant que l'animal était sans doute carencé.
- Malgré l'anémie très marquée (Ht à 6 p. cent) qui pouvait condamner l'animal et un pronostic extrêmement réservé, la tentative thérapeutique a été une réussite.
- La transfusion d'un caprin avec du sang de bovin semble être une alternative en cas d'urgence, elle doit toutefois rester une solution ponctuelle. De même, l'administration de comprimés gastro-résistants de vit K1 destinés à des monogastriques a montré ici son efficacité chez un ruminant.

Globalement, le coût de l'intervention reste modéré pour un particulier et économiquement rentable pour un éleveur.

• De plus en plus de petits ruminants sont élevés comme animal de compagnie. Aussi, dans son diagnostic différentiel, le praticien doit reconsidérer l'importance et la fréquence de certaines affections occasionnelles d'ordinaire, voire accidentelles en élevage traditionnel.

notre choix de traitement

- Compte tenu du pronostic très réservé, une transfusion d'urgence inter-espèce, bien que théoriquement déconseillée, a été tentée avec succès.
- L'administration de comprimés gastro-résistants de vit K1 destinés à des monogastriques a montré ici son efficacité chez un ruminant.

Références

- 1. Berny P, Alves L, Simon V, Rossi S. Intoxication des ruminants par les raticides anticoagulants: Quelle réalité ? Revue Méd. Vét. 2005;156(8-9);449-54.
- 2. Pouliquen H. Carnet de Clinique: Toxicologie clinique des ruminants. Ed. Le Point Vétérinaire ; 2004, p.11; p.346-347.
- 3. Smith MC, Sherman DM. Goat Medicine. Second edition, Ed. Wiley-Blackwell, 2121 State Avenue, Ames, Iowa, USA; 2009;278-279.
- 4. Washburn K. Transfusions in anemic sheep. 82nd Western veterinary Conference-V552, 2010, http://wvc. omnibooksonline.com/data/papers /2010_V552.pdf