

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2002 - Thèse n° 216

***INTOXICATION CHEZ LES EQUIDES : ETUDE
EPIDEMIOLOGIQUE A PARTIR DES DONNEES DU C.N.I.T.V.
(1991 à 2002)***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 19 décembre 2002
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Sébastien CHANDES
Né (e) le 29 juillet 1977
à Le Puy en Velay



DEPARTEMENTS ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur : Professeur J.-F. CHARY

Le 1^{er} Mars 2002

DEPARTEMENT	PREX	FRI	FR2	MC	Contractuel, Associé & IPAC	AERC	Chargés de conseil et d'enseignement
DEPART. SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale		Y. RICHARD		A. KODDO D. GREZEL 80 %	J. BOUVET MCC		
Pathologie Infectieuses		M. PRAVE	A. LACHERETZ	J. VIALARD			
Parasitologie & Maladies Parasitaires		C. CHAUVÉ	G. BOURDOISEAU	MP CALLAIT L. ZENNER			
Qualité et Sécurité des Aliments		G. CHANTÉGRELET	F. DEMONT	C. VERNOZY A. GONTHIER	M. ARTOIS PRA		
Législation & Jurisprudence			A. LACHERETZ				
DEPART. DES ANIMAUX DE COMPAGNIE							
Anatomie		E. CHATELAIN	T. ROGER	M.A. BERTHELET S. SAWAYA D. REMY	G. CHANOIT S. JUNOT	C. CAROZZO	N. DISS C. ROUX R. FARJAUT C. DECOSSIN JUNOT
Chirurgie et Anesthésiologie		J.F. GENEVOIS	D. FAU				
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie		J.P. MAGNOL		T. MARCHAL	D. WATERLOT-VIRBUX M.F. PERRON-LEPAGE		
Maladies Internes		J.F. COTARD	J.L. CADORE	L. CHABANNE	I. BUBLLOT A. KONGH-ARAGON	F. PONCE C. ESCRIOU	M. RUGONNARD
Immunologie		C. FOURNEL		P. BARTHEZ			
DEPART. DES PRODUCTIONS ANIMALES							
Zootéchnie, Pathologie & Économie rurale		M. FRANCK			A. DERNBURG	MCC	L. MOUNIER
Nutrition et Alimentation				D. GRANCHER L. ALVES DE OLIVEIRA G. EGROU			S. BUFF
Bélier & Fœtus de la Reproduction		J.P. DESCHANEL F. BAUDINAND P. BEZELLE	M. RACHAIL-BRETTIN T. ALOGNINOUIWA	F. GUERIN S. MARTINOT R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND	D. LAURENT	MCA	N. GÉRAUD P. DEBARNOT D. LAURENT
Fœtus Animaux de Production							
DEPART. SCIENCES BIOLOGIQUES							
Physiologie / Microbiologie		R. BOVIN		J.J. THÉBAULT J.M. BONNET-GARIN 90 % T. BURONFOSSE V. LAMBERT P. BERNY			
Biophysique / Biochimie	P. DELATOUR	F. GARNIER	E. BENOIT F. GRAIN P. JAUSSAUD				
Génétique et Biologie moléculaire	G. LONGUE	G. KECK		P. SABATIER M.L. DELIGNETTE 80 % K. CHALVET-MONFRAY	C. FARMER A. FAVIER	IPAC IPAC	
Pharmacologie / Toxicologie / Législation des Médicaments							
Bio-Mathématiques							
Langues							
DEPART. VÉTÉKAIRE							
Pathologie Équine		O. LEPAGE	J.L. CADORÉ	A. LEBLOND A. BENAMOU-SMITH	E. CAUVIN	MCA	
Chirurgie Équine			C. FLEURY				
Expertise Microscopique							

A Monsieur le Professeur DESCOTES
De la Faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur BURONFOSSE
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui a orienté et suivi ce travail, m'a toujours reçu avec bienveillance et m'a fait bénéficier de ses conseils et ses critiques.
Qu'il trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de tout le respect que je lui porte.
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur CAUVIN
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.
Pour sa disponibilité et sa bonne humeur.
Sincères remerciements.

A Xavier, Florence, Béa et toute l'équipe du C.N.I.T.V.,

**Pour leur gentillesse, leur disponibilité permanente, leur bonne humeur.
Pour avoir toujours répondu présents lors de la réalisation de ce travail.
Sincères et profonds remerciements pour cette équipe géniale.**

A mes parents,

Pour m'avoir toujours soutenu, conseillé et surtout encouragé dans tout ce que j'ai entrepris.
Pour m'avoir fait comprendre que la famille restera toujours la chose la plus importante.
Pour avoir pris soin des chevaux durant mes nombreuses absences pas toujours dues à mes études.
Que ce travail (dont tu avais peur qu'il ne soit jamais achevé à temps maman) soit pour vous un faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de tout mon amour.

A ma sœur,

Pour avoir su remplir ton rôle de grande sœur à la perfection en sachant débroussailler les surprises de la vie devant moi et en restant toujours un modèle à mes yeux.
Avec tout mon amour, ton petit frère.

A Hugo,

Tu n'as pas encore l'âge de pouvoir lire ces quelques lignes mais Tonton te promets qu'il te les fera lire dans quelques temps.
Continue de nous apporter tant de joie et de bonheur et continue de te nourrir de pommes et de bananes exclusivement.
Avec tout mon amour.

A Jean-Paul,

Pour m'avoir apporté la passion du cheval.
Pour toutes les choses que tu m'as apprises et celles que tu m'apprends encore.
A notre victoire cet été dans la Transviennne.
A tous les bons moments qu'il nous reste à passer ensemble.

A Pierre-Olivier et Emmanuelle,

Parce que je suis fier d'avoir un copain depuis près de 20 ans (et oui déjà) avec qui j'ai grandi et évolué dans la vie.
Parce que j'adore votre joie de vivre et les longues théories de Manue qui est une fille géniale et pleine de bon sens.
Que notre amitié soit éternelle.

A Benjamin,

A notre rencontre au collège (et tes bonnes notes en dictées), à cette année de seconde qui m'a laissé tant de souvenirs...
Et surtout, à nos longues discussions téléphoniques pendant mes années galères de prépa que tu m'as aidé à surmonter.
A toutes ces filles qui nous ont fait tant parler.

A Francis et Sophie,

Pour les soirées pommes de terre passées à refaire le monde la moitié de la nuit.
Pour avoir été les deux derniers propriétaires du légendaire Tube.
A Fanchon et à cette famille qui ne cesse de s'agrandir.
A tout ce qu'il nous reste à faire ensemble.

A François-Xavier,

Pour avoir eu la bonne idée de me demander de te loger le premier jour de l'accueil.
A David et Jonathan qui nous ont réunis tant de fois et qui j'espère nous réunirons encore souvent.
A ces moments de rêve passés dans les trous d'eau tiède sur la plage du Touquet.
Au trophée Virbac que l'on a failli gagné ensemble.
A tous tes passages au Puy qui ont toujours été mémorables.
A Cas' et Cop ou Cop et Cas'.

Aux P'tits gros,

A Raphaël, pour ton humour, tes talents de cuisinier et tous nos moments de déprime partagés en prépa.
A Xavier, pour nos longues discussions politiques, pour tes « coups de gueule », tes streap-teases un peu forcés parfois et surtout pour ta moustache.
A Nicolas, pour tous tes déguisements, tes révisions spectaculaires et tes longues siestes.
A Perrine, la dernière pièce rapportée, pour ton vocabulaire, ton accent et surtout le ketchup.
A Jérémy, qui a été si souvent un p'tit gros d'adoption mais qui a quand même fini par rester chez les p'tites grosses.

A Tap, Ludi, Lise et tous mes amis d'école,

A tous ces bons moments passés ensemble.
Merci de votre amitié.

A Amadou,

TABLE DES MATIERES

INDEX.....	6
INTRODUCTION.....	9
PREAMBULE.....	10
I- BILAN EPIDEMIOLOGIQUE DES INTOXICATIONS EQUINES.....	11
A- IMPORTANCE QUANTITATIVE DES INTOXICATIONS EQUINES.....	12
B- EPIDEMIOLOGIE DES INTOXICATIONS CHEZ LES EQUIDES.....	14
1- <u>Les demandeurs</u>	15
2- <u>Répartition mensuelle</u>	17
3- <u>Classement des toxiques</u>	18
a) Epidémiologie des différentes classes toxiques.....	18
b) Epidémiologie des pesticides.....	19
α) Les destructeurs de nuisibles.....	20
β) Les herbicides.....	21
γ) Les insecticides et les acaricides.....	22
δ) Imputabilité des pesticides.....	22
c) Epidémiologie des plantes.....	23

II- LES ANTICOAGULANTS.....26

A- GENERALITES.....27

1- Classification des anticoagulants.....27

2- Mécanisme d'action des anticoagulants.....31

3- Epidémiologie.....35

4- Pharmacocinétique des anticoagulants.....36

a) Absorption.....37

b) Distribution.....37

c) Elimination.....39

d) Persistance des anticoagulants.....41

e) Interactions avec d'autres molécules chez le cheval....42

**B- SYMPTÔMES DE L'INTOXICATION AUX
ANTICOAGULANTS.....47**

C- TRAITEMENT.....50

**III- LES INTOXICATIONS VEGETALES CHEZ LES
EQUIDES.....56**

A- LE ROBINIER FAUX-ACACIA.....59

1- Description.....59

2- Circonstances d'intoxication.....60

3- Symptômes.....60

4- Lésions.....60

5- Traitement.....60

B- L'IF A BAIES.....	61
1- <u>Description</u>	61
2- <u>Circonstances d'intoxication</u>	62
3- <u>Symptômes</u>	63
4- <u>Lésions</u>	63
5- <u>Diagnostic</u>	63
6- <u>Traitement</u>	64
C- LE LAURIER ROSE.....	64
1- <u>Description</u>	64
2- <u>Circonstances d'intoxication</u>	67
3- <u>Symptômes</u>	67
4- <u>Traitement</u>	68
D- AUTRES VEGETAUX.....	68
1- <u>Le Thuya</u>	68
2- <u>Le Figuier</u>	69
3- <u>Le Laurier cerise</u>	70
4- <u>Le Noyer</u>	72
5- <u>Le Lierre grimpant</u>	73
6- <u>Le Ray-grass anglais</u>	74
7- <u>La pomme de terre</u>	75
8- <u>La Fougère aigle</u>	76

9- <u>La Fougère mâle</u>	77
10- <u>Les prêles</u>	78
11- <u>Le Ricin</u>	80
12- <u>Les séneçons</u>	82
13- <u>Les lupins</u>	84
14- <u>Le Colchique d'automne</u>	85
15- <u>La Belladone</u>	87
16- <u>La Stramoine</u>	88
17- <u>Le buis</u>	89
18- <u>La Sabine</u>	90
19- <u>Le Cytise</u>	91
20- <u>Les chênes</u>	92

IV- INTOXICATION DES EQUIDES PAR LES PESTICIDES..95

A- PESTICIDES A FAIBLE TOXICITE.....96

1- <u>Les insecticides</u>	96
a) <u>Le glyphosate</u>	96
α) <u>Mode d'emploi et source d'intoxication</u>	97
β) <u>IntoxicationS</u>	99
γ) <u>Diagnostic et traitement</u>	102
b) <u>Le 2,4 D, le triclopyr et les autres herbicides</u>	103
2- <u>Traitements de semence : anthraquinone et oxyquinoléate de cuivre</u>	105

B- PESTICIDES A FORTE TOXICITE.....	107
1- <u>Les anti-limaces.....</u>	107
a) Le métaldéhyde.....	107
b) Le méthiocarbe.....	110
2- <u>Les insecticides organochlorés.....</u>	114
a) Le lindane.....	114
b) L'endosulfan.....	115
CONCLUSION.....	119
ANNEXES.....	120
BIBLIOGRAPHIE.....	123

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Evolution annuelle des appels de 1991 à 2002.....	12
Figure 2 : Place des intoxications équinnes.....	13
Figure 3 : Imputabilité des différents appels équinns de 1991 à juin 2002.....	15
Figure 4 : Répartition des demandeurs.....	16
Figure 5 : Répartition mensuelle des appels équinns de 1991 à 1999.....	17
Figure 6 : Pourcentage des deux principales classes toxiques par rapport aux autres.....	19
Figure 7 : Répartition des différents pesticides en sous-classes (nombre d'appels et pourcentage).....	20
Figure 8 : Répartition des différents destructeurs de nuisibles.....	20
Figure 9 : Concentration plasmatique ($\mu\text{g/mL}$) de coumafène chez deux chevaux après administration de 0,75 mg/kg de coumafène IV.....	41
Figure 10 : Herbicides chez les équidés de 1991 à juin 2002.....	104
Figure 11 : Traitements de semences chez les équidés de 1991 à juin 2002.....	106
Figure 12 : Le métaldéhyde chez les équidés de 1991 à juin 2002.....	108
Figure 13 : Le méthiocarbe chez les équidés de 1991 à juin 2002.....	111
Figure 14 : Le lindane chez les équidés de 1991 à 1999.....	114
Figure 15 : L'endosulfan chez les équidés de 1991 à juin 2002.....	116

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les différentes catégories de demandeurs sur les appels équinns de 1991 à juin 2002.....	15
Tableau 2 : Nombre d'appels pour chaque classe toxique de 1991 à juin 2002.....	18
Tableau 3 : Nombre d'appels des différentes familles d'herbicides de 1991 à juin 2002.....	21
Tableau 4 : Nombre d'appels en fonction des différentes familles d'insecticides et d'acaricides de 1991 à juin 2002.....	22
Tableau 5 : Nombre d'appels des principales plantes au CNITV de 1991 à juin 2002.....	24
Tableau 6 : Formes commerciales des différents anticoagulants en France et leur temps de persistance hépatique.....	28
Tableau 7 : Toxicité aiguë des rodenticides anticoagulants : DL 50 per os (mg/kg).....	30

Tableau 8 : Concentration ($\mu\text{g/mL}$) en coumafène dans les tissus de quatre poulains ayant reçu 1 g de coumafène.....	39
Tableau 9 : Concentration (en dpm/g ou dpm/mL) en coumafène des différents tissus 70 heures après administration de coumafène radioactif chez le rat.....	39
Tableau 10 : Temps de demi-vie plasmatique des différents anticoagulants suivant les espèces.....	42
Tableau 11 : Moyenne des doses létales par voie orale du métaldéhyde dans différentes espèces.....	109
Tableau 12 : Moyenne des doses létales du méthiocarbe chez différentes espèces.....	112
Tableau 13 : Moyenne des doses létales de l'endosulfan chez différentes espèces.....	117

INDEX DES PHOTOS

Photo 1 : Le robinier faux-acacia.....	59
Photo 2 : L'if à baies.....	62
Photo 3 : Le laurier rose.....	65
Photo 4 : Le thuya.....	69
Photo 5 : Le figuier.....	70
Photo 6 : Le laurier cerise.....	71
Photo 7 : Le noyer.....	72
Photo 8 : Le lierre grimpant.....	73
Photo 9 : Le Ray-grass anglais.....	74
Photo 10 : La pomme de terre.....	75
Photo 11 : La fougère aigle.....	76
Photo 12 : La fougère mâle.....	78
Photo 13 : La prêle.....	79
Photo 14 : Le ricin.....	81
Photo 15 : Les séneçons.....	83
Photo 16 : Les lupins.....	84
Photo 17 : Le colchique d'automne.....	86
Photo 18 : La belladone.....	87
Photo 19 : La stramoine.....	88

Photo 20 : Le buis.....	89
Photo 21 : La sabine.....	90
Photo 22 : Le cytise.....	91
Photo 23 : Le chêne.....	92

INTRODUCTION

Le cheval est devenu un animal destiné aux loisirs, aux sports, aux courses et même parfois un animal de compagnie. Depuis quelques dizaines d'années, le cheval a perdu en grande partie ses fonctions originelles de traction, de locomotion et d'alimentation. Avec ces évolutions, l'environnement, les conditions de vie et l'alimentation ont réellement changé. Il y a une importante diminution du nombre de chevaux lourds alors qu'on assiste à un développement du tourisme équestre. Il existe aussi une forte sélection de chevaux pour les courses. L'environnement est à la fois très contrôlé (box, paddock...), mais aussi libre et diversifié (pré du voisin...). Par cet environnement, les chevaux sont exposés à des produits phytosanitaires, des polluants et des végétaux.

Il nous est apparu nécessaire de réaliser une étude sur les intoxications les plus fréquentes dans les appels au Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires. Cette étude portera sur une période s'étendant de Janvier 1991 à Juin 2002 correspondant à 2913 cas concernant les équidés.

Il faut préciser que du fait de la diversité des espèces animales concernées lors d'une intoxication, certains regroupements ont été réalisés. Ainsi les Equidés correspondent au cheval, à l'âne, au mulet et au bardot. Une distinction de ces différentes espèces et de leur fonction (cheval de sport, de course, de loisir...) ne peut être réalisée dans cette étude. Il faut toutefois noter qu'une grande majorité des appels concernaient des chevaux.

Préambule

Le Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires (CNITV) ou Centre Antipoison Animal de Lyon, a été créé en 1976. Il a pour siège le Département des Sciences Pharmaceutiques de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Régi par la loi du 1^o Juillet 1901, il poursuit quatre objectifs principaux :

- Assurer un service d'informations en toxicologie animale, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7.
- Gérer une banque de données informatisées, à partir des appels enregistrés sur une fiche standardisée.
- Etre un outil pédagogique puisqu'il donne la possibilité aux étudiants motivés qui intègrent la structure, d'acquérir une formation théorique et pratique en toxicologie vétérinaire.
- Constituer un réseau français de toxicovigilance et de pharmacovigilance.

Depuis son informatisation en 1980, les modèles de fiche de saisie n'ont cessé de s'améliorer, pour en arriver à la version utilisée actuellement (exemplaire en annexe).

Toutes les informations contenues dans la fiche sont enregistrées de façon optimale afin de rendre la fiche informatique la plus complète possible. Couplé à un logiciel d'exploitation des données performant et spécialement conçu pour le CNITV, l'ensemble des fiches constitue un fichier riche en informations toxicologiques vétérinaires.

La première partie constitue un bilan épidémiologique des intoxications équinés en France de 1991 à Juin 2002. Ensuite, les toxiques les plus fréquemment incriminés dans les appels au CNITV seront détaillés.

I- BILAN EPIDEMIOLOGIQUE

DES INTOXICATIONS

EQUINES

L'étude porte sur la période de Janvier 1991 à Juin 2002. Il faut toutefois préciser que les années 2000, 2001, et 2002 ne sont pas totalement saisies par informatique (seulement une partie des fiches a été enregistrée informatiquement, la saisie des autres est en cours). Ceci ne change pas le classement des principaux toxiques mais il faudra relativiser certaines statistiques comme le classement des appels par année par exemple. Dans une première partie, nous évaluerons l'importance quantitative que revêtent les intoxications équines en France. Dans une deuxième partie, nous aborderons l'épidémiologie de ces intoxications.

A- IMPORTANCE QUANTITATIVE DES INTOXICATIONS EQUINES

Le nombre d'appels téléphoniques informatisés concernant les Equidés est de 2913 pour la période de 1991 à Juin 2002.

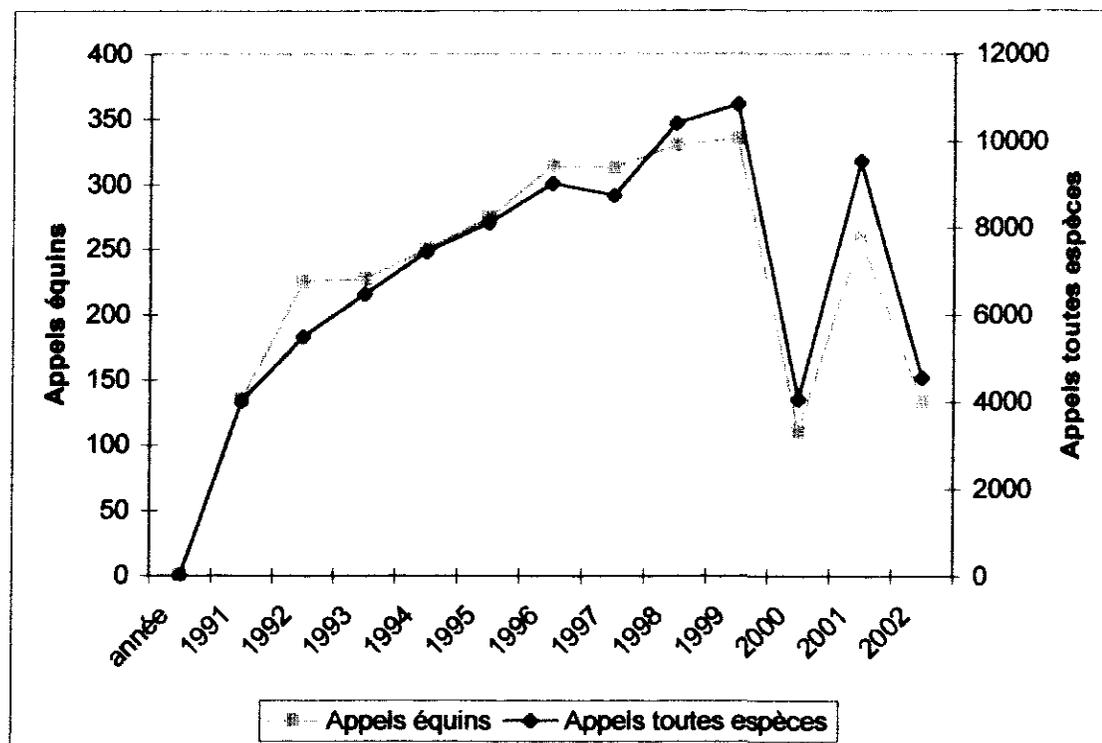


Figure 1 : Evolution annuelle des appels de 1991 à 2002

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 1 ; 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 équinés 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 équinés. Au total, pendant cette période (1991 à juin 2002), le CNITV a reçu 89 082 appels toutes espèces confondues. On ne prend pas en compte les appels relatifs

aux médicaments à usage vétérinaire (du domaine de la pharmacovigilance, qui n'est pas dans le champ de ce travail consacré à la toxicovigilance).

Les appels concernant les équins représentent donc 3,3 % des appels toutes espèces confondues et cette proportion a quasiment été toujours semblable chaque année.

La figure 2 permet de classer les espèces en fonction du nombre d'appels les concernant.

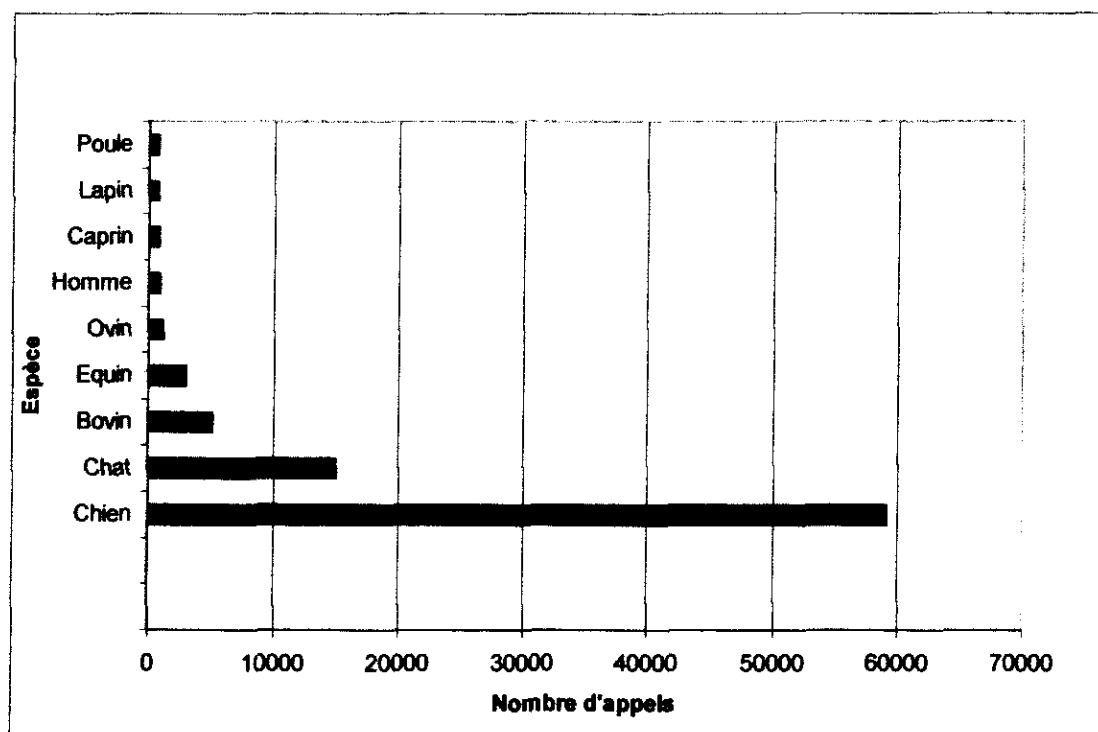


Figure 2 : Place des intoxications équine

Ainsi, les Equidés arrivent à la quatrième place, loin derrière les chiens (59 054) et les chats (14 964) et les bovins (5 094) et largement devant les ovins (1 126). Même si le pourcentage des appels concernant les Equidés par rapport au total (3,3 %) paraît faible, le nombre réel d'appels (2913) représente une vaste banque de données qui sera donc largement exploitable.

B-EPIDEMIOLOGIE DES INTOXICATIONS

CHEZ LES EQUIDES

Lorsqu'un répondeur du CNITV 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. Chaque toxique reçoit une imputabilité, moyen de classement des intoxications en fonction de leur degré de certitude.

L'imputabilité consiste à apprécier la probabilité de la relation causale entre le produit suspecté et le tableau clinique observé. Outre l'exposition, l'imputation fait intervenir quatre critères objectifs : compatibilité de la dose estimée, du délai séparant l'exposition de l'apparition des troubles, de la nature des troubles observés et enfin existence éventuelle d'une autre explication (autre toxique ou maladie). Ces paramètres figurent sur la fiche de réception d'appel fournie en annexe.

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. Les cas pour lesquels l'animal ne présente aucun trouble au moment de l'appel, sont rattachés à la classe « peu probable ».

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 qui la rend difficilement répétable, et qu'elle est dépendante de la qualité des informations collectées aussi bien par le vétérinaire qu'au moment de la transcription sur la fiche de recueil des appels.

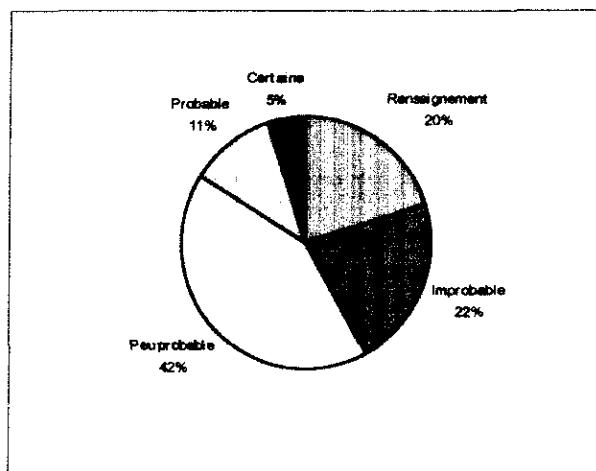


Figure 3 : Imputabilité des différents appels équinés de 1991 à juin 2002

On voit que l'on a peu d'appels probables ou certains. Les différentes explications sont d'abord la part importante de renseignements et ensuite le fréquent manque d'informations que le demandeur possède (l'exposition est-elle certaine ? quelle est la dose ?...).

1- Les demandeurs

Il existe de nombreuses catégories de « demandeurs ». Le tableau 1 représente le détail des demandeurs de 1991 à juin 2002 :

DEMANDEURS	NOMBRE D'APPELS
VETERINAIRES	2176
PARTICULIERS	522
Laboratoires Départementaux Vétérinaires	35
Ecoles Nationales Vétérinaires	33
Centres Anti-Poison	28
INDUSTRIES	25
PHARMACIES	20
SERVICES PUBLICS	18
MEDECINS	15
Directions des Services Vétérinaires	5

Tableau 1 : Les différentes catégories de demandeurs sur les appels équinés de 1991 à juin 2002

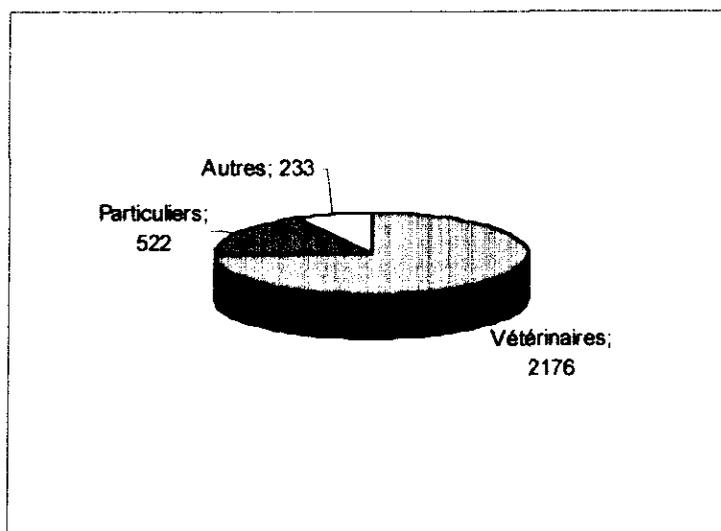


Figure 4 : Répartition des demandeurs

On voit donc que les vétérinaires représentent une immense majorité des demandeurs (près de 75 % des appels). Ensuite, viennent les particuliers avec près de 18 % des appels.

Les vétérinaires sont donc les interlocuteurs privilégiés du CNITV. Depuis 1989, le CNITV est ouvert au public, à l'instar des centres antipoison : c'est donc fort logiquement que les particuliers représentent la deuxième catégorie de demandeurs.

Les autres demandeurs représentent une très faible partie des appels. Les laboratoires vétérinaires départementaux sollicités pour la réalisation d'analyses toxicologiques sur des appâts ou des tissus animaux font appel au CNITV pour être conseillés sur la marche à suivre : toxiques envisageables, prélèvements adaptés, laboratoires d'analyses...

Les écoles vétérinaires sont assez rarement confrontées à des intoxications ; le cas échéant, elles peuvent contacter le service de toxicologie de leur établissement (ceci explique probablement le relatif faible nombre d'appels en provenance des ENV).

Les centres antipoisons « humains » conseillent généralement directement les propriétaires d'animaux ou fournissent le numéro de téléphone du CNITV ; dans certains cas, ils contactent le CNITV pour répercuter 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.

2- Répartition mensuelle

La figure 5 représente la répartition mensuelle des appels. Seuls les appels de 1991 à 1999 ont été retenus, car les années 2000, 2001 et 2002 auraient faussé les résultats (les appels déjà enregistrés l'ont été d'une manière aléatoire et seuls les 6 premiers mois comptent pour l'année 2002).

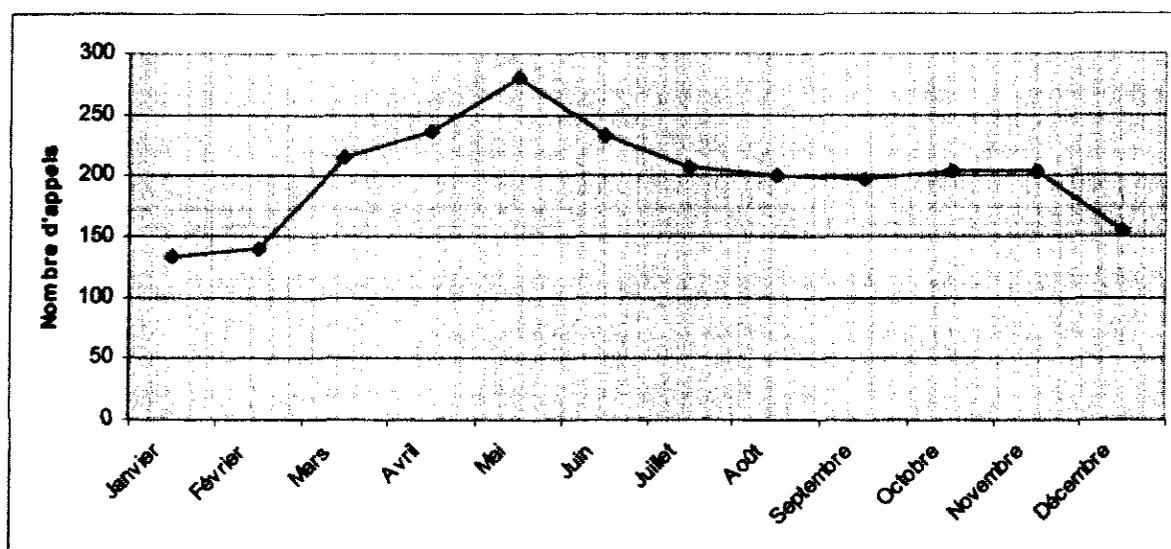


Figure 5 : Répartition mensuelle des appels équiens de 1991 à 1999

On voit qu'il y a un pic des appels au printemps (Avril, Mai et Juin). Il y a un plateau durant l'été et l'automne avec un nombre d'appels quasiment identique, et c'est l'hiver (Décembre, Janvier, Février) que le CNITV a reçu le moins d'appels.

Ces variations mensuelles reçoivent plusieurs explications :

- l'utilisation importante des pesticides au printemps, lors de traitements des céréales et des différentes cultures maraîchères, et la mise au pré des animaux entraînent une augmentation du risque d'intoxication à cette période

- en hiver, les chevaux sont fréquemment rentrés en box et sont donc moins exposés aux intoxications par les plantes, les polluants et les pesticides.

3- Classement des toxiques

Nous chercherons, dans un premier temps, à définir l'importance relative des différents groupes toxiques lors d'intoxications équinés. Puis, nous essayerons de détailler les principaux toxiques incriminés chez les équins.

a) Epidémiologie des différentes classes toxiques

Dans la banque de données du CNITV, les toxiques sont divisés en groupes ou classes. Un même produit, suivant son utilisation, peut faire partie de plusieurs groupes différents. Le tableau 2 présente le nombre d'appels pour les différentes classes de toxiques de 1991 à Juin 2002. Le total de ces appels est légèrement supérieur au nombre total d'appels (2913) 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 pour chaque classe toxique de 1991 à juin 2002

Il apparaît très nettement sur le tableau 2 que deux classes toxiques (pesticides et plantes) sont très largement majoritaires par rapport aux autres qui ne sont que minoritaires.

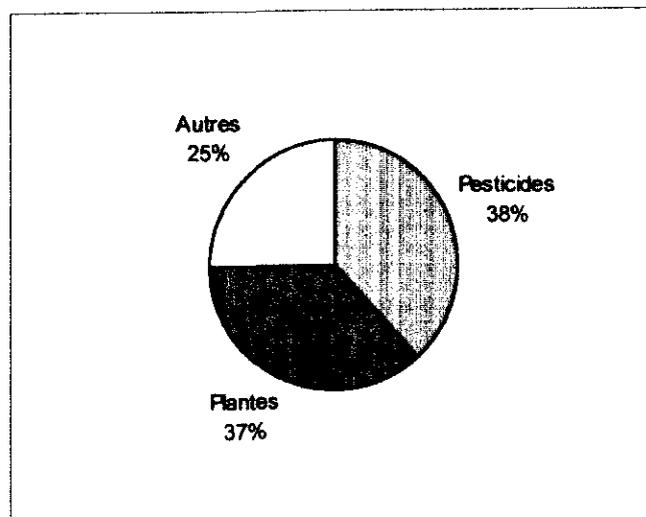


Figure 6 : Pourcentage des deux principales classes toxiques par rapport aux autres

Les pesticides et les plantes correspondent chacun à près de 40 % des appels, alors que 7 autres classes toxiques réunies ne représentent que 25 % des appels (figure 6).

Nous allons donc détailler par la suite ces deux classes toxiques que sont les pesticides et les plantes.

b) Epidémiologie des pesticides

Les pesticides sont une classe toxique qui représente 1200 appels au CNITV de 1991 à Juin 2002. On peut diviser cette classe en sous-classes : **les destructeurs de nuisibles, les herbicides, les insecticides et acaricides, les fongicides**, et les pesticides NP (Non Précisés au moment de l'appel).

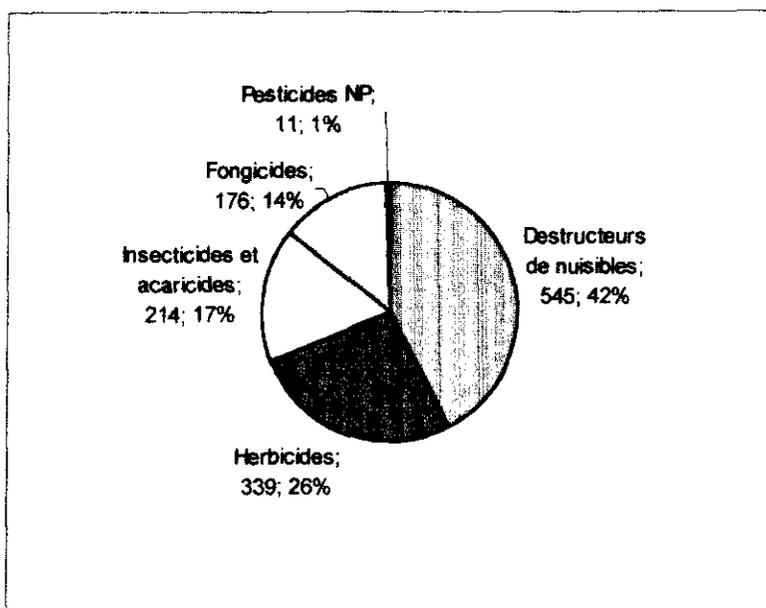


Figure 7 : Répartition des différents pesticides en sous classes (nombre d'appels et pourcentage)

Au sein des produits phytosanitaires, on a 3 sous-classes importantes : les destructeurs de nuisibles, les herbicides et les insecticides et acaricides. Le principal fongicide correspond à l'oxyquinoléate de cuivre avec 54 appels.

a) Les destructeurs de nuisibles

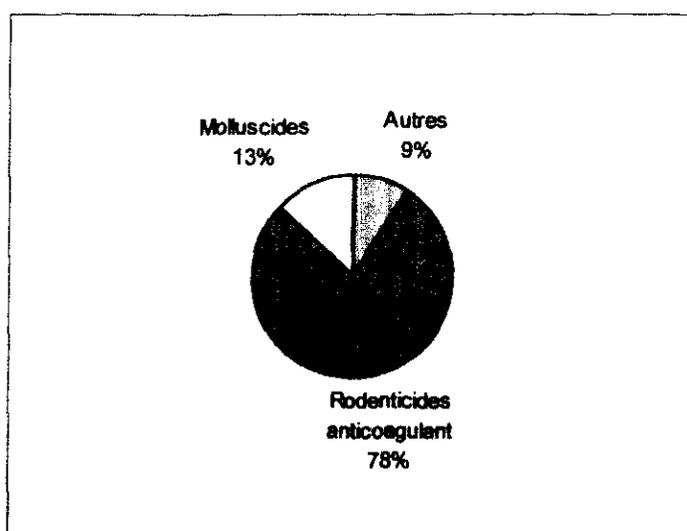


Figure 8 : Répartition des différents destructeurs de nuisibles

Les rodenticides anticoagulants représentent près de 80 % des destructeurs de nuisibles ce qui correspond à 425 appels de 1991 à Juin 2002, ce qui est considérable. Les anticoagulants sont la première cause d'appel au CNITV pour les intoxications des Equidés de 1991 à juin 2002.

Les molluscides regroupent 70 appels de 1991 à Juin 2002 et correspondent presque exclusivement au métaldéhyde (41) et au méthiocarbe (32) qui sont parfois associés.

Les autres destructeurs de nuisibles correspondent aux rodenticides non anticoagulants (12 appels), aux rodenticides NP (on ignorait au moment de l'appel s'ils étaient anticoagulants ou non, 19 appels) et aux destructeurs de nuisibles NP (19 appels).

β) Les herbicides

Les herbicides sont classés par famille.

FAMILLE D'HERBICIDES	NOMBRE D'APPELS
HERBICIDES NP	219
ARYLOXACIDES	83
DIAZINES/TRIAZINES	52
UREES SUBSTITUEES	36
REGULATEURS DE CROISSANCE VEGETALE	16
AUTRES	51

Tableau 3 : Nombre d'appels des différentes familles d'herbicides de 1991 à juin 2002

Il faut préciser que le glyphosate, largement utilisé en France, a été classé parmi les herbicides NP. A lui tout seul, il représente 99 appels sur les 219. C'est l'herbicide le plus souvent incriminé dans l'intoxication des Equidés de 1991 à Juin 2002.

Le **triclopyr** est aussi classé parmi les herbicides NP et représente 48 appels.

Le **2,4-D** de la famille des Aryloxacides représente à lui seul 55 des 83 appels.

y) Les insecticides et acaricides

Les insecticides et acaricides sont eux aussi classés par famille.

FAMILLES D'INSECTICIDES ET ACARICIDES	NOMBRE D'APPELS
ORGANOCHLORES	72
ORGANOPHOSPHORES	44
PYRETHRINOIDES/ROTENONE	40
INSECTICIDES ET ACARICIDES NP	25
AUTRES	25
CARBAMATES	21

Tableau 4 : Nombre d'appels en fonction des différentes familles d'insecticides et d'acaricides de 1991 à juin 2002

Les appels concernant les organochlorés correspondent au **lindane** (52 appels), à l'**endosulfan** (23), aux organochlorés NP (11) et aux autres (7). Le total est supérieur à 72, car dans de nombreuses spécialités, le lindane et l'endosulfan étaient associés.

δ) Imputabilité des pesticides

En ne s'intéressant qu'aux cas sûrs (comprenant les cas certains et les cas probables selon la méthode d'imputation du CNITV) pour les pesticides de 1991 à Juin 2002, on obtient par ordre décroissant les toxiques suivants :

- Lindane : 28 cas
- Méthiocarbe : 24 cas
- Métaldéhyde : 22 cas
- Oxyquinoléate de cuivre : 22 cas

- Endosulfan : 19 cas
- Anthraquinone : 16 cas
- Chlorophacinone : 11 cas
- Anticoagulant NP : 11 cas
- 2,4-D : 5 cas
- Glyphosate : 5 cas
- Triclopyr : 4 cas

Conclusion sur les pesticides :

On s'aperçoit donc que les pesticides représentent une part importante des appels concernant les intoxications ou les risques d'intoxication chez les Equidés. 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 anticoagulants ont, quant à eux, une action différée, ce qui rend le nombre d'intoxications certaines au moment de l'appel très faible. On traitera par la suite les raticides anticoagulants qui représentent le pesticide qui fait l'objet du plus grand nombre d'appels au CNITV. On traitera aussi les principaux toxiques pesticides ayant fait l'objet d'appels au CNITV en les classant d'après leur potentiel danger.

c) Epidémiologie des plantes

Les plantes regroupent à elles seules 1154 appels, concernant les Equidés, au CNITV de 1991 à Juin 2002.

Le tableau 5 présente les différentes plantes incriminées, par ordre décroissant du nombre d'appels.

PLANTE	NOMBRE D'APPELS
PLANTE NP	80
IF	74
THUYA	72
ROBINIER	55
CHÈNE	55
LAURIER CERISE	42
CYPRES	40
RENONCULE	34
LAURIER ROSE	32
PRÉLES	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

Tableau 5 : Nombre d'appels des principales plantes au CNITV de 1991 à juin 2002

Les plantes jouent un rôle très important dans les intoxications des équidés. Elles seront donc traitées, par monographie, par la suite.

CONCLUSION :

Nous ne pouvons pas traiter tous les toxiques incriminés chez les Equidés. Nous nous baserons donc sur la base de données du CNITV qui permettra d'établir les toxiques qui font l'objet du plus grand nombre d'appels.

Dans un premier temps, nous traiterons des rodenticides anticoagulants qui bénéficient d'un grand nombre d'appels depuis 1991, puis nous étudierons les différentes plantes toxiques chez le cheval, et enfin nous verrons les principaux pesticides faisant l'objet d'appel au CNITV.

II- LES ANTICOAGULANTS

Les anticoagulants sont les toxiques les plus fréquemment incriminés ou suspectés chez le cheval au niveau des appels reçus au CNITV. En effet, l'utilisation des anticoagulants comme rodenticides est très fréquente ; les rongeurs représentent des espèces nuisibles, en raison des dégâts qu'ils causent aux habitations et aux cultures, et de leur rôle de vecteurs dans de nombreuses maladies transmissibles à l'homme et aux animaux. L'utilisation d'appâts céréales augmente considérablement le risque d'ingestion de grande quantité d'anticoagulants par les chevaux.

Aussi, les écuries de chevaux possèdent très souvent de gros stocks de fourrage ainsi que des stocks de granulés ou de céréales, ce qui crée un milieu très favorable au développement de rongeurs. Les rodenticides sont donc très largement utilisés et parfois stockés à proximité des chevaux. Neuf molécules sont commercialisées sous plus de 850 noms déposés et diverses présentations (Pouliquen, 2001).

A partir des années 1940, la découverte des premiers anticoagulants a révolutionné le domaine de la lutte contre les rongeurs (ils ont pris le relais d'anciens produits dont la toxicité intrinsèque était plus élevée tels que la crimidine, le phosphore de zinc...)

Chez les chevaux, l'intoxication est la plupart du temps accidentelle avec une exposition par voie orale exclusivement. Les anticoagulants étant des acides faibles liposolubles, ils sont rapidement absorbés par diffusion passive au niveau des portions hautes du tube digestif, avec une biodisponibilité voisine des 100% dans la plupart des espèces. Il n'existe pas de données spécifiques sur la biodisponibilité des anticoagulants chez le cheval. La présence d'aliments diminue la vitesse d'absorption mais pas son importance.

A- GENERALITES

1-Classification des anticoagulants

En fonction de leur date d'introduction sur le marché et de leur toxicité, on distingue en France trois générations d'anticoagulants. L'évolution des synthèses a conduit à la commercialisation de composés dont la toxicité, de plus en plus élevée, est associée à un temps de persistance dans l'organisme de plus en plus grand. Les molécules de première génération regroupent le **coumafène** (ou « **warfarin**»), le **coumatétralyl**, la **chlorophacinone**, le **coumachlore** et la **diphacinone** : ces substances sont d'autant plus efficaces lors d'ingestions répétées chez les rongeurs. Pour lutter contre l'apparition de rats résistants, de nouveaux dérivés ont été élaborés (dits de deuxième génération) : la **bromadiolone** et le **difénacoum**. D'autres, encore plus récents, sont dits de troisième génération (**brodifacoum**, **diféthialone** et **flocoumafène**) (Pouliquen, 2001). Les auteurs anglo-saxons ne distinguent que deux générations d'anticoagulants. Dans la littérature étrangère, on emploie plus le terme de **warfarine** plutôt que **coumafène**. La **coumafène** fut le premier dérivé coumarinique utilisé dans le contrôle des populations de rongeurs et dans le traitement des thromboses **veineuses**. Le nom « **warfarine** » est un acronyme du nom du laboratoire qui avait déposé le brevet, **Wisconsin Alumni Research Foundation**, associé au suffixe « **arine** » qui rappelle **coumarine**.

MATIERE ACTIVE	PRESENTATION (concentration en %)	PERSISTANCE MOYENNE DANS L'ORGANISME
Brodifacoum	Appâts prêts à l'emploi (0,004)	4 à 5 semaines
Bromadiolone	Appâts prêts à l'emploi (0,005) Concentré (0,5 à 1)	2 à 3 semaines
Chlorophacinone	Appâts prêts à l'emploi (0,005 ou 0,0075) Concentré (0,25) Poudre de piste (0,20)	2 à 3 semaines
Coumafène	Appâts prêts à l'emploi (0,025 ou 0,05) Concentré (1,0) Poudre de piste (1,0)	1 à 2 semaines
Coumatétralyl	Appâts prêts à l'emploi (0,0375) Poudre de piste (0,75)	1 à 2 semaines
Difénacoum	Appâts prêts à l'emploi (0,005)	3 à 4 semaines
Diféthialone	Appâts prêts à l'emploi (0,0025)	4 à 5 semaines
Flocoumafen	Appâts prêts à l'emploi (0,005)	4 à 5 semaines

Tableau 6 : Formes commerciales des différents anticoagulants en France et leur temps de persistance hépatique (Pouliquen, 2001)

Il y a donc de nombreuses spécialités qui ont été développées pour les différents types de rongeurs et les différents types d'habitats. Les formes concentrées ne sont pas disponibles pour le grand public et sont réservées à l'usage des professionnels (le risque d'exposition est donc faible). Il y a donc :

- des appâts qui sont faiblement dosés (de 0,005% à 0,05%) avec des céréales et qui représentent donc un risque faible d'intoxication pour le cheval au vu de sa masse importante même s'ils sont appétents

- des concentrats (comme la chlorophacinone) qui représentent potentiellement un plus gros risque d'intoxication chez le cheval puisqu'une ingestion de la même quantité de céréales représente une dose beaucoup plus importante d'anticoagulants ingérés. Le risque d'exposition directe à une formulation concentrée est faible chez le cheval.

NB : les formulations concentrées pour préparations extemporanées sont souvent surdosées par l'utilisateur et représentent donc un risque encore plus important.

Espèce	1° GENERATION				2° GENERATION			3° GENERATION		
	Chlorophacino- ne	Couma- chlore	Couma- fène	Couma- tétralyl	Dipha- cinone	Broma- diolone	Diféna- coum	Brodi- facoum	Difé- thialone	Flocou- mafène
Rat	2,1	900	3 ou 1x5 jours	17	1,5-3	1,125 ou 0,06- 0,14x5 jours	1,8-7 ou 0,16- 0,18x5 jours	0,26 ou 0,05- 0,08x5 jours	0,56	0,25
Sou- ris	1,16		374		140- 340	0,99- 1,75	0,8	0,4	1,29	0,8
Chien	50-100		50-200 ou 2,3x5 jours		3-7,5	11-25	50	0,25-4		0,075- 0,25
Chat	50-100		3x5		14,7	>25	100	>25		>10,0

Tableau 7 : Toxicité aiguë des rodenticides anticoagulants : DL 50 per os (mg/kg)

Aucune étude de la DL 50 des anticoagulants chez le cheval n'a été publiée (elles ne sont pas techniquement, éthiquement et économiquement réalisables). D'après le tableau 2, il ressort deux points essentiels de l'étude dans différentes espèces :

- la toxicité des anticoagulants est de plus en plus forte avec l'avènement des nouvelles générations.
- si l'exposition est répétée, alors la DL 50 est plus faible.

On peut supposer que ces deux points sont applicables au cheval. Or, un cheval peut très bien avoir accès plusieurs jours de suite à un appât ce qui rend son intoxication plus probable.

Un point important à garder en mémoire aussi, est que l'on s'aperçoit que les anticoagulants de troisième génération persistent plus longtemps dans l'organisme que les anticoagulants de deuxième génération qui eux-mêmes persistent plus longtemps que ceux de première génération.

2-Mécanisme d'action des anticoagulants

Les anticoagulants inhibent la coagulation plasmatique en s'opposant à la formation du caillot par altération de quatre facteurs dits vitamine K dépendants pour leur synthèse. Les quatre facteurs sont :

- facteur II : prothrombine
- facteur VII : proconvertine
- facteur IX : antihémophilique B
- facteur X : facteur de Stuart

Ces quatre facteurs constituent le **PPSB** dont la carboxylase qui assure leur activation utilise comme cofacteur la vitamine K. Cela permet d'obtenir deux groupements carboxyliques adjacents, ce qui permet la fixation du calcium (Ca^{2+}). Or, la fixation du calcium est indispensable à la coagulation, donc, la vitamine K est indispensable pour rendre les facteurs du PPSB fonctionnels. Au cours de la carboxylation des facteurs de coagulation, la vitamine K sous forme hydroquinone (forme activée) est transformée en vitamine K époxyde, la carboxylase assurant alors la carboxylation permet l'introduction d'un COOH terminal sur les glutamates terminales des 4 facteurs. La vitamine K est ensuite régénérée par réduction de l'époxyde. C'est l'enzyme vitamine K époxyde réductase qui est inhibée par les anticoagulants.

Lors d'expositions aux anticoagulants, 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.

Avec la disparition du cofacteur, il y a arrêt de la production de cofacteurs fonctionnels et une hypocoagulabilité sanguine se développe. La vitesse d'apparition 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. Un apport extérieur de vitamine K s'avère alors nécessaire pour obtenir des facteurs du PPSB fonctionnels.

Il est probable que d'autres actions biochimiques interviennent également, en particulier pour les composés récents (Keck, 1996).

Le mécanisme d'action des anticoagulants est commun à tous les Vertébrés. Rien ne s'oppose à ce que le cheval soit sensible à l'intoxication par des anticoagulants, à partir du moment où il y a absorption d'une quantité suffisante du toxique.

Les anticoagulants perturbent l'hémostase et donc affectent les temps de coagulation : le **temps de Quick (TQ)** explorant la voie exogène de l'hémostase secondaire, le **temps de céphaline avec activateur (TCA)** qui explore la voie endogène de l'hémostase secondaire et le **temps de thrombine (TT)** explorant la fibrinofomation. Lors d'une intoxication aux anticoagulants, les TQ et TCA sont le plus souvent augmentés (l'augmentation du TQ précède toujours celle du TCA) alors que le TT n'est pas modifié, sauf en cas d'hémorragies massives avec épuisement des capacités de coagulation. L'augmentation du TQ isolée (intoxication débutante) ou associée à celle du TCA constitue donc une forte suspicion diagnostique (Pouliquen, 2001).

Le TQ ou temps de prothrombine est souvent utilisé comme index lors d'études sur l'effet des anticoagulants sur les animaux. Il permet, non seulement de suivre l'état de l'animal mais aussi de pouvoir juger de l'efficacité du traitement (Martin *et al.*, 1991)

Le diagnostic de certitude repose sur l'identification du rodenticide anti-vitamine K dans le sang total prélevé sur EDTA ou héparine. Chez un animal mort, la confirmation de l'intoxication aux anticoagulants repose sur l'identification et le dosage de ces molécules dans le foie ou le sang par des techniques chromatographiques. L'absence de détection de ces molécules ne doit toutefois pas conduire le praticien à écarter sa suspicion en raison, notamment, des biotransformations intenses de ces molécules dans l'organisme (Pouliquen, 2001).

Le cas d'une jument Percheron, dont l'intoxication a fait l'objet d'un appel au CNITV, illustre le danger que représentent les appâts artisanaux (Le Gall et Buronfosse, 1998) :

a) Commémoratifs

L'éleveur avait préparé, à des fins de dératisation, un mélange de grains aplatis et de concentré de chlorophacinone. Il a mélangé 300 mL de solution de chlorophacinone à 0,25% à dix kilos de grains de blé et a laissé le tout dans un bidon (ce qui représente environ 75 mg/kg d'appât).

Le lendemain matin, il s'aperçoit qu'une de ses juments gestantes de race percheron s'est détachée et a consommé la totalité du contenu du bidon. Le poids de la jument est estimé à 800 kg ; la dose ingérée de chlorophacinone est donc de 750 mg ce qui fait donc une dose d'environ 1 mg/kg. Cette dose est proche de la DL 50 prise unique du rat (2,1 mg/kg) et encore plus de celle de la souris (1,16 mg/kg). Le vétérinaire appelé, se rend alors sur place.

b) Examen clinique

L'animal présente une température corporelle normale. L'exploration cardiovasculaire ne présente aucune anomalie.

L'animal est manifestement en état de surcharge gastrique, les bruits digestifs sont pratiquement absents. Des prélèvements sanguins sont effectués matin et soir pour suivre l'évolution du temps de Quick.

Le lendemain, l'animal présente rapidement des signes d'une fourbure alimentaire (un traitement spécifique est donc mis en place et le jeûne préconisé la veille est maintenu). Le deuxième jour, les signes de fourbure ont quasiment disparu mais le temps de Quick continue à augmenter : un traitement spécifique de l'intoxication est donc mis en place.

c) Traitement

La jument est perfusée par voie intraveineuse 48 heures après l'exposition aux anticoagulants. Elle reçoit du Ringer Lactate® auquel on ajoute 100 mg de vitamine K1 par

100 kg de poids vif. La quantité apportée est de 800 mg. La perfusion est injectée lentement (environ deux heures) pour éviter les risques éventuels de chocs anaphylactiques.

Cette perfusion assure une biodisponibilité immédiate de vitamine K1.

Le troisième jour, la jument reçoit 800 mg de vitamine K1 par voie orale. Les comprimés utilisés sont des comprimés de 10 mg (Vitamine K1 ROCHE®), écrasés et dilués dans de l'eau ; l'administration est effectuée grâce à une seringue drogueuse.

Le traitement est renouvelé tous les jours et s'achève au bout de 5 jours ; l'animal se porte bien et aucune manifestation d'avortement n'est visible (crainte principale du propriétaire).

La prise de sang effectuée le dernier jour du traitement révèle une diminution du taux de prothrombine de 10%. Une surveillance hebdomadaire de ce taux est donc mise en place. Il ne s'aggrave pas et reprend une valeur normale près de 10 jours après l'arrêt du traitement.

d) Discussion

En l'absence de signes cliniques évocateurs de troubles de la coagulation (hémorragies à localisations multiples), le suivi du taux de prothrombine permet de juger de l'opportunité d'un traitement à la vitamine K1. Dans le cas présenté ici, le traitement à la vitamine K1 a été instauré lorsque le taux de prothrombine avait diminué de 30%. Mais ce seuil correspond à un signe précoce de l'intoxication même si le risque de voir apparaître des symptômes (hémorragies) reste encore éloigné. Ce seuil a été jugé inquiétant du fait de l'état gravide de la jument. En effet, chez l'homme, le traitement est mis en place lorsque le taux baisse en-deçà de 60%. En fait, c'est moins le dépassement d'un seuil que la rapidité et l'amplitude de la baisse qu'il convient de prendre en compte pour décider de l'opportunité d'une supplémentation à la vitamine K1.

3- Epidémiologie

Le cheval est réputé être une espèce **peu sensible** à l'intoxication par les anticoagulants. Plusieurs arguments sont avancés : son alimentation herbacée (la luzerne par exemple) et sa flore cœcale riche lui permettent un apport de vitamine K plus important que les carnivores ou les rongeurs (les céréales sont plus pauvres en vitamine K). De plus, son poids élevé limite les risques d'intoxication à partir de l'ingestion d'appâts développés pour des animaux de petites tailles. Néanmoins, sa gourmandise le conduit à ingérer parfois de grandes quantités de céréales traitées avec des concentrés liquides d'anticoagulants : les accidents hémorragiques sont alors possibles. Il faut dans ce cas évaluer le risque d'apparition de troubles cliniques et prendre en compte le coût et la faisabilité du traitement (Le Gall et Buronfosse, 1998).

Enfin, le développement de molécules de plus en plus efficaces, semble accroître le risque d'intoxication pour les chevaux. Ainsi, le **brodifacoum** est le rodenticide le plus utilisé en Amérique du Nord. Dans un centre anti-poison américain, 4% des cas d'intoxication des chevaux sont dus à des anticoagulants, parmi lesquels, 68% des cas sont dus à une ingestion de brodifacoum (Mc Connico *et al.*, 1997).

Au CNITV, **425 appels ont concerné les anticoagulants de 1991 à Juin 2002**. C'est la famille toxique la plus souvent incriminée. Sur ces 425 cas, seulement 18 ont été classés certains ou probables d'après la méthode d'imputation du CNITV (soit 4 % seulement). En fait, il y a rarement de symptômes au moment de l'appel, le principal symptôme étant l'augmentation du temps de Quick.

Voici la liste des anticoagulants ayant fait l'objet d'appels au CNITV de 1991 à Juin 2002 par ordre décroissant du nombre d'appels :

- anticoagulants NP : 177 appels

- chlorophacinone : 95 appels

- difénacoum : 60 appels

- bromadiolone : 57 appels
- coumatétralyl : 13 appels
- brodifacoum : 12 appels
- diféthialone : 11 appels
- coumafène : 6 appels
- flocoumafène : 1 appel

4- Pharmacocinétique des anticoagulants

Le métabolisme du coumafène a été largement étudié du fait de son emploi en médecine humaine dans le traitement ou la prophylaxie des désordres thrombo-emboliques, en plus de son utilisation comme rodenticide (Scott *et al.*, 1980).

En médecine équine, ce produit a surtout été utilisé pour le traitement de la **maladie naviculaire**, mais aussi lors de fourbure, d'artérite vermineuse, de CIVD, et de thrombophlébite (Vrins *et al.*, 1983 ; Mc Connico *et al.*, 1997).

Dans la maladie naviculaire, certaines artérioles de l'os naviculaire ou du sésamoïde présentent des altérations artériosclérotiques et des thrombus. Colles (1979) suggéra l'utilisation du coumafène comme traitement de la maladie naviculaire. L'objectif n'était pas de dissoudre les thrombus artériels, mais plutôt d'empêcher une ischémie progressive de l'os atteint à travers une généralisation du thrombus et la mise en place de nouvelles canalisations assurant un circuit sanguin secondaire pour irriguer le périoste.

Le coumafène sera le modèle d'étude pour le métabolisme des anticoagulants et les particularités connues des autres molécules seront précisées.

a) Absorption

L'absorption a lieu généralement par voie orale. Les anticoagulants étant des acides faibles liposolubles, ils sont rapidement absorbés par diffusion passive au niveau des portions hautes du tube digestif, avec une biodisponibilité voisine de 100%. Les concentrations plasmatiques maximales de coumafène, administré sous forme racémique, sont atteintes chez l'homme dans l'heure suivant l'ingestion (Ellenhorn et Barceloux, 1988). L'absorption des anticoagulants dans le tractus digestif est fonction du délai de la vidange gastrique, de la motricité digestive et du pH. La présence d'aliments diminue la vitesse d'absorption mais pas son importance (Goodman Gilman *et al.*, 1985).

Dans l'estomac et le rectum, seule la fraction non-ionisée du coumafène (son pKa est voisin de 5) est disponible, en accord avec la théorie de partition/pH. Cependant, l'absorption maximale est observée au niveau du duodénum, où le pH est voisin de 8, puisque le pic plasmatique est obtenu en 10 minutes chez le rat. Sachant que la fraction ionisée diffuse faiblement dans l'entérocyte, il semble raisonnable d'imaginer une absorption massive de la fraction non-ionisée avec un transfert de masse important et rapide au niveau de l'intestin grêle. Cette absorption digestive ne semble pas présenter de caractère de stéréosélectivité puisque les formes R(+) et S(-) du coumafène sont absorbées en proportion équivalente (Sutcliffe *et al.*, 1987).

Une étude réalisée chez le cheval (Thijssen *et al.*, 1983) montre que l'absorption du coumafène par la muqueuse intestinale a également été de 100 %.

b) Distribution

Chez l'homme, le volume de distribution apparent du coumafène est relativement faible, de l'ordre de 0,103 L/kg pour une dose thérapeutique, et identique pour chaque énantiomère (Ellenhorn et Barceloux, 1988). Cette distribution correspond globalement à une répartition dans le secteur extracellulaire (0,2 L/kg chez les mammifères).

- transport sanguin : le coumafène est transporté dans le sang, sous une forme quasi-exclusivement liée à l'albumine plasmatique, de l'ordre de 98 à 99 % chez l'homme. Cependant, le degré de fixation sur les protéines plasmatiques varie suivant les espèces ; il est plus important chez le rat que chez l'homme, plus faible chez le mouton et chez le chien et minimal chez le cheval. De plus, l'importance de la fixation est proportionnelle à la concentration de coumafène libre (Seller et Lang-Seller, 1977). Les résultats de l'étude sur les chevaux (Thijssen *et al.*, 1983), indiquent que le coumafène est lié à 91,5 % aux protéines plasmatiques.

La concentration sanguine en coumafène libre n'est cependant pas le déterminant majeur de son efficacité et il n'existe pas de relation entre le degré de fixation sur les protéines plasmatiques et la sensibilité de l'espèce. En effet, le cheval, chez qui la fraction libre est la plus importante, est pourtant une espèce relativement résistante au coumafène (Seller et Lang-Seller, 1977).

La fraction des anticoagulants fixée aux albumines plasmatiques est inactive et ne peut être métabolisée. La fraction libre est en équilibre avec ses sites d'action, elle peut être biotransformée et éliminée.

- Fixation dans les tissus : Thijssen et Baars (1991) ont montré, en suivant la distribution du coumafène radioactif administré chez le rat, que le foie est l'organe qui concentre le plus le coumafène, le rapport des concentrations hépatiques par rapport aux concentrations plasmatiques étant supérieur à 40. D'autres tissus contiennent aussi des concentrations importantes d'anticoagulants : le pancréas (60 à 70 % de la quantité présente dans le foie), le rein (30 %), les glandes submaxillaires et parotidiennes (19 %). A l'opposé, le tissu musculaire n'accumule pas le coumafène, et la distribution dans le cerveau est faible. Le volume apparent de distribution était de 0,46 L/kg chez le cheval (Thijssen *et al.*, 1983). La concentration du coumafène dans les tissus a été étudiée sur 4 poulains auxquels on avait donné 1 gramme de coumafène par voie orale 14 heures avant d'être euthanasiés (Thijssen *et al.*, 1983). La concentration dans les reins était environ deux fois plus importante que la concentration plasmatique.

Poulain	Plasma	Foie	Rein	Coeur
1	3,1	2,0	7,5	1,6
2	4,7	2,7	7,3	2,3
3	3,5	3,0	4,8	2,1
4	4,3	3,4	6,2	2,7

Tableau 8 : Concentration (en µg/ml) en coumafène dans les tissus de 4 poulains ayant reçu 1 g de coumafène

TISSU	DOSE
Foie	92,9
Pancréas	61,7
Rein	27,4
Glande submaxillaire	17,5
Aorte	11,5
Testicule	9,6
Poumon	8,0
Tibia	6,7
Sternum	6,2
Intestin	7,0
Peau	7,2
Rate	7,2
Muscle	2,8
Cerveau	1,0
Coeur	3,2
Plasma	2,3

Tableau 9 : Concentration (en dpm/g ou dpm/ml) en coumafène des différents tissus 70 heures après administration de coumafène radioactif chez le rat (Thijssen et Baars, 1991)

c) Elimination

Le coumafène, au cours de son métabolisme hépatique intensif, donne des composés plus polaires, plus hydrosolubles et plus facilement éliminables, principalement dans l'urine (Sutcliffe *et al.*, 1987).

Chez l'homme, 50 % de la dose initiale de coumafène racémique sont retrouvés dans l'urine sous forme de métabolites oxydés. Le 7-hydroxycoumafène est le composé quantitativement le plus important et moins de 2 % du coumafène est retrouvé sous forme inchangée dans l'urine. L'importance de l'élimination varie beaucoup selon les individus, avec une demi-vie comprise entre 20 heures et 50 heures (Sutcliffe *et al.*, 1987).

Chez le rat, après administration orale et durant les 96 premières heures, le coumafène et ses métabolites sont retrouvés à la fois dans l'urine (43 %) et dans les fèces (35 %). La pose d'une fistule biliaire qui interdit toute réabsorption dans l'intestin de métabolites excrétés dans la bile (cycle entérohépatique), modifie les proportions retrouvées dans l'urine (18 %) et dans la bile (39,4 %) durant la même période (Sutcliffe *et al.*, 1987). Aussi, chez un rat, un important cycle entérohépatique existe, qui aboutit à l'excrétion par le rein de métabolites primitivement éliminés dans la bile puis réabsorbés, tandis qu'une faible fraction finit dans les matières fécales. Au niveau urinaire, on retrouve du 6-, 7-, 8- et 4'-hydroxycoumafène et le pyranocoumarine. Ces métabolites sont aussi identifiés dans les fèces (Sutcliffe *et al.*, 1987).

Le coumafène racémique a été étudié sur six chevaux adultes (Thijssen *et al.*, 1983) après une administration intraveineuse lente (environ 6 minutes) de 0,75 mg/kg de coumafène (une préparation aqueuse a été préparée avec 2 mg de coumafène par mL de solution saline isotonique d'un pH de 7,8). Cette étude permet ces observations :

- la concentration plasmatique de coumafène a montré une disparition plasmatique en deux phases dans le temps (schéma 1). Les analyses des données ont révélé les constantes suivantes : le temps de demi-vie était de 13,3 heures, et la clearance était de 25,3 mL/kg/h.
- Il n'a pas été détecté de coumafène dans les urines. Ce sont essentiellement les métabolites qui sont éliminés de l'organisme dans les urines.

Six chevaux furent gavés avec une préparation commerciale de brodifacoum à la dose de 0,125 mg/kg (soit la moitié de la DL 50 du rat -0,26 mg/kg- et environ le tiers de la DL 50 de la souris -0,4 mg/kg-) (Herman *et al.*, 1991 ; Petterino et Biancardi, 2001) : la clearance fut de 44 mL/kg/h, le volume de distribution de 1853,7 mL/kg ; la cinétique ressemblait à un modèle compartimental unique au niveau de la phase d'élimination.

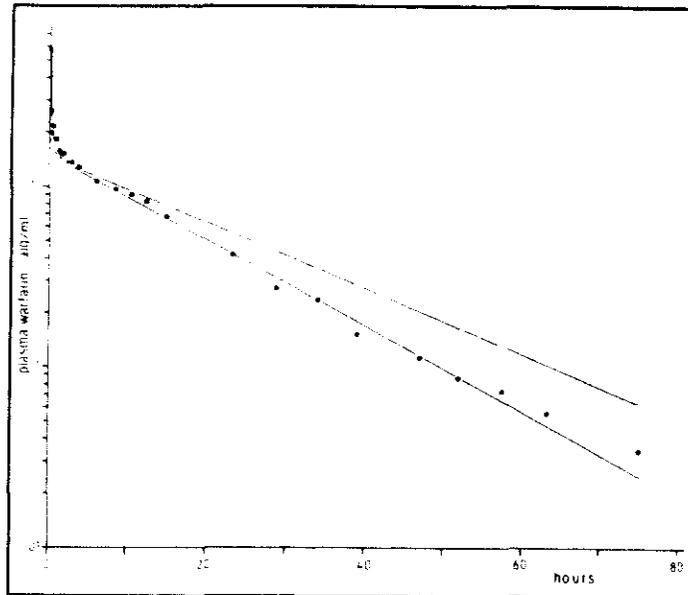


Figure 9 : Concentration plasmatique ($\mu\text{g/mL}$) de coumatetralil chez deux chevaux après administration de $0,75 \text{ mg/kg}$ de coumatetralil IV (Thijssen *et al.*, 1983)

d) Persistance des anticoagulants

La durée d'action des rodenticides anticoagulants ne peut être reliée directement à leur persistance plasmatique ; en effet, le temps de demi-vie d'élimination de ces molécules dans le sang est plus faible que dans le compartiment hépatique au niveau de leur site d'action. Le coumatetralil est rapidement métabolisé et la persistance va en augmentant pour les anticoagulants les plus récents (Ellenhorn et Barceloux, 1988).

La demi-vie plasmatique du coumatetralil, qui varie suivant les individus, est d'environ 42 heures chez l'homme, contre 80 et 480 heures pour le difénacoum et le brodifacoum respectivement (Park et Winn, 1993). Ces demi-vies varient suivant les espèces, mais l'ordre de grandeur reste identique.

Chez le cheval, l'étude sur le coumatetralil (Thijssen *et al.*, 1983) a permis d'établir une demi-vie d'élimination du coumatetralil de 13,3 heures et l'étude sur le brodifacoum (Herman *et al.*, 1991 ; Petterino et Biancardi, 2001) indiquait, par suivi plasmatique, que la demi-vie d'élimination du brodifacoum fut de 1,22 jour (le temps de demi-vie augmente avec l'indice de génération de l'anticoagulant).

Demi-vie plasmatique	Homme	Chien	Rat	Lapin	Cheval
Coumafène	42 heures	14,5 heures	5,3 heures	5,6 heures	13,3 heures
Diphacinone		5 jours			
Bromadiolone		6 jours			
Difénacoum	80 heures			83 heures	
Brodifacoum	480 heures	144 heures	156 heures	60 heures	1,2 jours

Tableau 10 : Temps de demi-vie plasmatique des différents anticoagulants suivant les espèces

(Herman *et al.*, 1991 ; Mathet *et al.*, 1996)

Cependant, la demi-vie pharmacologique ou biologique des anticoagulants est plus importante que leur demi-vie plasmatique. Chez des hommes exposés au brodifacoum, l'exploration de la coagulation plasmatique a révélé une action de l'anticoagulant sur 18 mois avec une persistance de la molécule dans le foie 4 ans après l'exposition. La demi-vie apparente du brodifacoum a pu être évaluée à 6,1 mois, valeur bien plus importante que celle de la demi-vie plasmatique (Park et Winn, 1993). La courbe d'élimination plasmatique du brodifacoum chez l'homme est biphasique, suggérant un modèle cinétique à deux compartiments ; en effet, la phase d'élimination rapide (première phase) correspond à une élimination du brodifacoum plasmatique, tandis que la phase plus lente (deuxième temps) reflète la redistribution de la molécule depuis le compartiment cible saturable, le foie (Mathet, 1996).

Le flocoumafène a une demi-vie d'élimination dans le foie de 220 jours chez l'homme (Mathet, 1996).

e) Interactions avec d'autres molécules chez le cheval

On sait qu'il existe de grandes variations individuelles chez l'homme quant à la biotransformation des anticoagulants. Aucune étude ne précise s'il en est de même chez le cheval. Sachant que le temps de demi-vie d'élimination des anticoagulants chez l'homme est

proche de celui des chevaux, et comme seule la fraction biotransformée est éliminée, on peut imaginer que les biotransformations chez le cheval soient proches de celles de l'homme.

Une des explications des variations individuelles, pourrait être une atteinte hépatique chez un cheval. Mais le facteur intervenant le plus est **l'interaction de l'anticoagulant avec d'autres molécules**. Beaucoup de molécules semblent influencer sur la toxicité des anticoagulants mais on ne connaît pas souvent leur mécanisme d'action chez le cheval (Vrins *et al.*, 1983).

La **phénylbutazone** augmente l'activité du coumafène en se liant aux protéines plasmatiques, en déplaçant et en augmentant la fraction libre. Plusieurs cas de complications ont été rapportés chez des chevaux lors de l'utilisation simultanée de coumafène et de phénylbutazone (Scott *et al.*, 1980 ; Koch-Weser et Seller, 1871). Cette utilisation simultanée de ces deux molécules est pourtant très fréquente lors du traitement de fourbure.

Une augmentation de l'action du coumafène a semble t'il été décrite lors de l'utilisation simultanée d'antibiotiques tels que la **pénicilline**, la **streptomycine**, le **ceftiofur** ou la **phénothiazine** et les autres anthelmintiques.

Les **corticostéroïdes** et la **thyroxine** sont connus pour augmenter l'affinité des sites récepteurs des anticoagulants, ce qui permet un catabolisme plus rapide des facteurs de coagulation et donc une dose inférieure de coumafène est nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique recherché.

Des produits tels que les **barbituriques**, le **chloralose** ou le **chloramphénicol** peuvent diminuer la réponse thrombolytique.

Un régime à base de luzerne (contenant naturellement de la vitamine K1) ou un traitement à base de vitamine K1 réduisent voire annulent l'action de la coumafène (Vrins *et al.*, 1983).

Exemples d'interactions chez le cheval :

*Un étalon de 4 ans est consulté pour des douleurs abdominales et une exploration chirurgicale de la cavité abdominale a été effectuée. Pour effectuer une fluidothérapie post-opératoire, un cathéter a été posé mais lors d'une mauvaise manipulation il est tombé dans la veine jugulaire ; il n'était pas détectable radiologiquement. Une thérapie à base d'anticoagulants (coumafène : première injection à 0,25 mg/kg puis injection quotidienne de 0,06 mg/kg. A titre de comparaison, lors d'une exposition de 5 jours chez le rat la DL 50 est de 1 mg/kg) a donc été envisagée. Le cheval était également sous **phénylbutazone** (5 g par jour). Comme le temps de Quick a approché les 180 secondes, le traitement à base de coumafène a été interrompu et de la vitamine K1 a été administrée par voie intraveineuse. Le cheval a répondu favorablement et 60 jours après des radios thoraciques ont été prises sur lesquelles on ne voyait aucune anomalie (Scott et al., 1980).*

*Deux chevaux Quarter Horse avaient ingéré accidentellement des granulés traités à **0,005% de brodifacoum** (Mc Connico et al., 1997). Il avait alors été estimé que chaque cheval avait ingéré environ quatre kilos de la préparation. Si on estime les chevaux à 500 kg ils ont donc ingéré environ 0,4 mg/kg de brodifacoum (la DL 50 du rat est de 0,26 mg/kg et la DL 50 de la souris est de 0,4 mg/kg). Les chevaux avaient reçu de l'huile de paraffine par sondage nasogastrique et **700 mg de vitamine K1** (soit 1,4 mg/kg) par voie intraveineuse moins de deux heures après l'ingestion du brodifacoum. Ils ont été référés dans une école vétérinaire 18 heures après l'ingestion accidentelle.*

*Le **second cheval** est arrivé avec un problème respiratoire chronique certainement dû à un problème allergique ; l'auscultation respiratoire laissait entendre des râles anormaux. Les analyses sanguines de ce cheval ont fait apparaître une neutrophilie ainsi qu'une hyperprotéïnémie modérée. Les paramètres de coagulation étaient fortement **augmentés** : le temps de Quick était supérieur à 180 secondes (la norme étant d'environ 12 secondes) et le temps de céphaline activée était de 111 secondes (la norme étant d'environ 51 secondes).*

Une radiographie du thorax révéla une pneumonie interstitielle sévère.

Un lavage transtrachéal permit d'émettre l'hypothèse d'une inflammation non septique (une grande population cellulaire avec des neutrophiles et des éosinophiles et peu de macrophages). La microbiologie ne confirma ni une cause bactérienne, ni une cause fongique

pour la pneumonie. La biopsie des poumons n'a pas été effectuée en raison du risque de défaut de coagulation.

Le traitement pour ce cheval fut le même que pour le premier (charbon activé, huile de paraffine, vitamine K1) mais il était en plus sous pénicilline G (22 000 unités par kilo) pour traiter la pneumonie (par voie intraveineuse toutes les 6 heures). On lui donnait aussi de la luzerne dans sa ration.

La pénicilline G potassique ne présente pas une fraction liée aux protéines plasmatiques importante ce qui la rend utilisable en cas d'intoxication aux anticoagulants.

Environ 18 heures après l'admission dans la structure hospitalière, le cheval a présenté un épisode d'épistaxis d'environ 15 minutes après un sondage naso-gastrique pour administrer l'huile de paraffine ; un hématome sur la veine jugulaire après une injection intraveineuse s'est également développé. Un litre de plasma lui a été administré lentement par voie intraveineuse.

Le traitement à base de Pénicilline G a été interrompu et le relais a été pris par un traitement à base de ceftiofur (2,5 mg par kg) pour avoir un spectre d'action plus large puisque les signes cliniques de l'affection respiratoire ne faisaient qu'augmenter. Aucune bibliographie ne rapportait une interaction entre cette molécule et les anticoagulants. Après 3 jours de traitement à base de ceftiofur, les valeurs des temps de coagulation ont augmenté brutalement : le temps de Quick et le temps de céphaline activée étaient tous les deux supérieurs à 180 secondes ; le traitement antibiotique a donc été arrêté et les temps de coagulation sont redevenus normaux après deux jours.

Le traitement à base de vitamine K1 a été interrompu au bout de 25 jours et le cheval est rentré chez lui au bout de 29 jours.

Conclusion : Des cas d'intoxication de chevaux aux anticoagulants sont décrits dans la littérature, quelques cas sont rapportés au CNITV. Le mécanisme d'action général des anticoagulants permet d'envisager qu'un cheval puisse s'intoxiquer et présenter des symptômes. Il est vrai que les intoxications sont rares, car il faut de nombreux facteurs réunis : il faut que le cheval ingère une grande quantité d'anticoagulants, il faut que la concentration soit suffisante ou que le principe actif est une action puissante.

En plus, l'utilisation du coumafène en thérapeutique à des doses quotidiennes peut entraîner des intoxications iatrogènes.

L'initialisation d'un traitement anticoagulant est relativement simple, mais tout vétérinaire qui le préconise devrait en connaître les risques possibles, de façon à pouvoir les minimiser. Il faut faire un suivi de la coagulabilité et faire très attention **aux interactions médicamenteuses**. Deux chevaux qui présentaient une boiterie, ont été traités par administration d'anticoagulants par voie orale. Ils ont tous les deux présenté des hémorragies massives (Van den Hoven et Franken, 1981).

Voici un exemple d'utilisation du coumafène à des fins thérapeutiques (Scott *et al.*, 1980) :

Un cheval de 6 ans a été admis en raison d'une injection périveineuse accidentelle d'un produit inconnu. Une gonfle a été observée au milieu de l'encolure sur la veine jugulaire ; il était impossible d'aspirer du sang dans la région concernée ce qui conduisit au diagnostic d'une occlusion complète de la veine. De plus, ce cheval souffrait d'une fracture du métacarpe II visible radiographiquement. Il a donc été décidé d'entreprendre une thérapie à base d'anticoagulants (coumafène).

Le cheval a été opéré de sa fracture tout en étant sous anticoagulants. Les complications post-opératoires ont été une hémorragie au niveau de la plaie chirurgicale. L'hémorragie a été contrôlée grâce à des bandages compressifs et ainsi le traitement à base d'anticoagulants a pu être poursuivi pendant 7 jours. La veine s'est recanalisée et le cheval a été rendu avec une plaie bien cicatrisée.

B- SYMPTOMES DE L'INTOXICATION AUX ANTICOAGULANTS

Au niveau des cas recensés par le CNITV, beaucoup de chevaux étaient suspectés d'avoir ingéré des céréales traitées avec des anticoagulants mais rares sont ceux qui présentent des symptômes. Le symptôme le plus fréquemment observé était **l'augmentation du temps de Quick** (qui précède toujours les hémorragies). Le traitement est souvent initié dès la fluctuation du TQ, car il est beaucoup plus facile de prévenir des hémorragies que de lutter contre.

Les symptômes se manifestent deux à dix jours après l'ingestion et sont fonction du lieu des hémorragies (Le Gall et Buronfosse, 1998).

Les principaux symptômes décrits dans la littérature sont de **l'épistaxis**, une **hémorragie** gastro-intestinale, une **hémorragie** au site d'injection intraveineuse (qui d'ailleurs semble être plus importante lors d'une injection intra-musculaire), des **hématomes** suite à différents traumatismes, des boiteries suites 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, une hypothermie (Perris, 1998 ; Van den Hoven et Franken, 1981 ; Vrins *et al.*, 1983 ; Keck, 1996).

Enfin, des avortements peuvent survenir dans ce type d'intoxication. Ils sont consécutifs à des hémorragies placentaires, utérines ou fœtales. C'est pourquoi, il est judicieux de prendre des précautions particulières chez les juments gestantes. Les anticoagulants peuvent également passer dans le lait et provoquer des intoxications chez le poulain.

Devant tout signe clinique pouvant être rattaché à un syndrome hémorragique, une intoxication par les anticoagulants doit être suspectée. Outre les examens radiologiques ou échographiques réalisés pour rechercher les éventuels épanchements cavitaires, une

numération formule sanguine et un dosage des protéines plasmatiques peuvent mettre en évidence une anémie, une thrombopénie et une hypoprotéïnémie (Pouliquen, 2001).

Cas d'une pouliche trotteur de 18 mois illustrant les symptômes qui peuvent apparaître chez le cheval (Pierson, 1995) :

a) Commémoratifs

La propriétaire de la pouliche traitait celle-ci depuis quelques temps pour des oedèmes très importants en région scapulaire, sur la paroi costale droite et la hanche. Le traitement consistait en une antibiothérapie massive associée au FLAGYL®. L'état du sujet ne s'améliorant pas, le vétérinaire est appelé pour venir voir la pouliche.

b) Examen clinique

L'état général est mauvais, la station debout difficile. L'animal présente une perte d'appétit et une polydipsie. La température corporelle est normale. La pouliche répugne à se déplacer car un amas liquidien énorme d'environ 30 à 40 litres siège sur l'épaule, la paroi costale et la hanche droite. Des plaies de couchage avec début d'escarrification commencent à apparaître sur la pointe de l'épaule et de la hanche gauche. Les muqueuses sont pâles, légèrement ictériques.

Le CNITV alors appelé, émet l'hypothèse d'une intoxication par les anticoagulants. Le propriétaire dûment questionné assure que cette intoxication est impossible chez lui car les produits raticides en question sont disposés dans des endroits précis hors de portée des chevaux.

c) Traitement

Malgré les dénégations du propriétaire, un traitement est mis en place : des injections quotidiennes intraveineuses de vitamine K1 à la dose de 2 mg/kg sont effectuées. En deux à trois jours, les masses que l'on avait pris pour de l'œdème disparaissent. Il est alors fortement probable que ces masses soient des hématomes.

Le sixième jour de traitement toujours effectué par le propriétaire, la pouliche présente un œdème de Quincke violent (œdème des paupières, du museau, des oreilles, élevures cutanées sur tout le corps). Deux injections de PHENERGAN® sont entreprises et il y a disparition de l'œdème dans la journée. Cet œdème de Quincke étant apparu un quart d'heure après l'injection de vitamine K1, il est donc décidé d'arrêter le traitement.

Les jours suivants, l'animal reprenant de l'appétit, du poids et de la vivacité, est mis en pâture où il poursuit normalement sa croissance.

d) Conclusion

Malgré la guérison rapide sous traitement à base vitamine K1 en intraveineux, le propriétaire restait septique quant au diagnostic d'intoxication par les anticoagulants. Ce diagnostic est basé sur une thérapeutique exclusivement et ne permet donc pas de confirmer la réalité de l'intoxication. C'est alors que fortuitement, la source d'intoxication a été découverte : un jeune enfant de 7 ans venait tous les jours glisser de l'avoine sous la porte de box de la pouliche à l'aide de jouets de plage (seau et pelle en plastique). Cette avoine bien colorée en rose par de la chlorophacinone préparée à forte concentration par l'éleveur était prélevée par l'enfant dans un sac de jute à moitié rempli et plus à portée de sa petite taille que celle contenue dans les coffres à grains.

Exemple d'intoxication provoquée (Herman *et al.*, 1991 ; Petterino et Biancardi, 2001) :

Six chevaux furent gavés avec une préparation commerciale de brodifacoum à la dose de 0,125 mg/kg de poids vif. Suite au traitement, on nota une perte de poids, une augmentation sévère du temps de coagulation sanguine et des changements dans l'hémogramme.

Quatre des six chevaux devinrent dépressifs et démontrèrent de l'anorexie, un des chevaux a dû recevoir une thérapie à base de vitamine K1. Une augmentation du temps de Quick et du temps de céphaline activée fut observée 24 heures après l'administration de

l'anticoagulant. On observa des temps élevés aux jours 4 et 8 et un retour à des temps normaux au jour 12.

L'élévation maximale fut de deux fois la valeur normale au jour 6 pour le temps de Quick. Le temps de coagulation de la thrombine demeura inchangé.

Chez deux chevaux, un retour à la normale des temps de coagulation ne fut noté qu'au jour 23. La moyenne des hématocrites (0,38) diminua à partir du jour 8 jusqu'au jour 14 (0,33). La concentration en hémoglobine et l'indice érythrocytaire diminuèrent du jour 6 au jour 14. La concentration de plaquettes sanguines diminua à partir du jour 6 (17,2%) jusqu'au jour 9 (14,6%). Aucune autre altération ne fut notée au niveau des paramètres sanguins et biochimiques effectués de routine. La concentration plasmatique maximale de brodifacoum fut atteinte 2 à 3 heures après l'administration et deux chevaux montrèrent toujours des taux détectables de brodifacoum après neuf jours.

La concentration maximale de brodifacoum plasmatique et l'indice de concentration plasmatique le plus élevé noté sous la courbe d'élimination en fonction du temps furent enregistrés chez les chevaux présentant les signes cliniques les plus sévères : ces résultats indiquent qu'une seule absorption de brodifacoum par des chevaux a le potentiel de causer des malaises cliniques voire de causer la mort.

C- TRAITEMENT

En 1978, le cas d'un cheval Quater Horse intoxiqué avec un raticide anticoagulant est rapporté : l'antidote préconisé était alors l'acide nicotinique avec un cocktail de vitamines B. Le traitement a duré une dizaine de jours et le cheval a totalement récupéré puisqu'il avait été revu quelques mois après (Russel et Monin, 1978).

Si l'on s'intéresse au cas de l'intoxication de la jument percheronne (Le Gall et Buronfosse, 1998), la persistance d'un taux de prothrombine inférieur à 10%, 24 heures après

l'administration de vitamine K1 nous fait nous interroger sur la dose de vitamine K1 utilisée (ou peut-être sur la dose de raticide ingérée). La durée du traitement semble également trop courte (habituellement la durée du traitement varie entre 5 et 15 jours).

Cependant à la posologie de 1 mg/kg de poids vif, il faut administrer 500 mg pour un animal de 500 kg, soit dix comprimés de vitamine K1 TVM® ou 50 comprimés de vitamine K1 ROCHE® par jour. Un traitement de 5 à 10 jours représente 50 à 100 comprimés de vitamine K1 TVM® (4 à 8 boîtes) ou 250 à 500 comprimés de vitamine K1 ROCHE® (13 à 26 boîtes). Les formes injectables ne sont pas plus simples d'utilisation puisqu'il faut 50 ampoules par injection pour l'exemple envisagé (sachant qu'elles ne sont commercialisées que par boîte de 3. En cas d'intoxication à la chlorophacinone, l'auteur conseille de suivre l'évolution du taux de prothrombine en pratiquant au moins six prélèvements sanguins consécutifs (matin et soir). Une baisse rapide et marquée du taux de prothrombine permet d'instaurer précocement, et en l'absence de signes cliniques, une supplémentation à base de vitamine K1 qui permettra d'éviter l'apparition de signes hémorragiques.

D'après l'analyse de ce cas, l'auteur suggère, en cas d'intoxication à la chlorophacinone, **d'administrer 750 mg de vitamine K1 pour 500 kg de poids vif** pendant les cinq premiers jours, puis 500 mg pour 500 kg de poids vif pendant les cinq jours suivants.

La durée du traitement ne devrait jamais être inférieure à dix jours.

Les deux cas rapportés au CNITV d'intoxication à la chlorophacinone laissent suggérer qu'il faut donner de **1,5 à 2 mg/kg de vitamine K1** si l'on veut que le traitement soit efficace chez le cheval. La voie d'attaque du traitement doit être la voie intraveineuse qui permet une action beaucoup plus rapide.

D'autres cas révèlent une utilisation beaucoup plus massive de la vitamine K1 : une jument percheronne, âgée de six ans, a été amenée à la clinique des grands animaux du Collège de Médecine vétérinaire de l'Ouest, parce qu'elle souffrait d'une épistaxis unilatérale et spontanée qui durait depuis 24 heures. Le temps de la prothrombine et celui de la thromboplastine partielle accusaient une prolongation marquée. Un diagnostic d'empoisonnement par le trèfle d'odeur moisi fût posé, en se basant sur l'anamnèse, les signes cliniques et les résultats d'épreuve de laboratoire. L'agent mis en cause ici est le dicoumarol. Une seule transfusion de sang entier à la dose de 10 mL/kg a été effectuée.

L'administration d'une dose massive de vitamine K1 (2000 mg) a restauré un temps de prothrombine normal en 24 heures et les saignements s'étaient arrêtés deux heures après l'injection. Le relais a été ensuite pris par des injections de vitamine K3 (5000 mg) pendant 4 jours. La jument a été traitée avec succès (Mc Donald, 1980)

Habituellement, il est fortement déconseillé de prescrire de la vitamine de synthèse K3, particulièrement en cas d'urgence, car elle n'agit ni aussi rapidement (nécessité de bioactivation hépatique), ni aussi durablement que la vitamine K1 (Pouliquen, 2001).

Une étude expose qu'une simple dose de 75 mg de vitamine K1 sur un poney de 215 kg (soit environ 0,35 mg/kg) par voie intraveineuse après une injection de coumafène (50 mg le premier jour et 25 mg le deuxième jour) a suffi à faire revenir le temps de Quick à sa valeur normale en 12 à 24 heures (Scott *et al.*, 1978).

D'autres préconisent de ne traiter que lors d'apparitions d'hémorragies massives : il est nécessaire alors d'injecter par voie intraveineuse du sang frais ou du plasma frais et de la vitamine K1. L'hémostase se rétablit alors en quelques heures.

La dose d'attaque intraveineuse préconisée est de 0,3 à 0,5 mg/kg. Une dose massive de vitamine K1 (supérieure à 0,5 mg/kg) pourrait inhiber l'effet du coumafène pendant plusieurs jours. Puisque la vitamine K1 n'intervient pas dans l'absorption ou dans l'élimination du coumafène, il peut être bénéfique de prendre le relais par un traitement par voie orale à base de vitamine K1 pour maintenir le temps de Quick à sa valeur normale (Vrins *et al.*, 1983).

Une autre étude (Byars *et al.*, 1986) a été réalisée sur des chevaux adultes sur l'effet de la vitamine K1 à différentes doses et en utilisant différentes voies d'administration après injection de coumafène. On a employé le terme de « réponse thérapeutique » pour le temps mis pour obtenir un temps de Quick se situant au milieu du temps de Quick maximal atteint par l'animal et le temps de Quick normal. On a administré à chaque cheval la dose nécessaire

de coumafène pour obtenir un temps de Quick égal à environ 1,5 fois la valeur normale : pour cela on a d'abord administré une dose de 100 mg de coumafène à chaque cheval puis une dose journalière de 0,08 mg/kg et on surveillait le temps de Quick quotidiennement.

Sans ajout de vitamine K1 la réponse thérapeutique a lieu en **30 heures** et le temps de Quick est redevenu normal en **5 jours**. Ceux qui ont reçu 100 mg de vitamine K1 par voie intramusculaire (2 injections à 6 heures d'intervalle) ont eu une réponse thérapeutique en **12 heures** et le temps de Quick est redevenu normal en **24 heures**.

D'autres ont reçu une dose de 300 ou 500 mg en intramusculaire de vitamine K1 : la réponse thérapeutique fut respectivement de **15 heures et de 6 heures** et le temps de Quick est redevenu normal dès **24 heures** pour les deux.

Des chevaux ont reçu 300 mg de vitamine K1 en sous-cutané ou en intraveineux : la réponse thérapeutique a été respectivement de **2 heures et de 5 heures** et le temps de Quick est redevenu normal en **24 heures**.

NB : un cheval qui avait reçu de la vitamine K1 (300 mg par voie intraveineuse) a développé une réaction paradoxale caractérisée par de l'agitation, de la tachypnée, de la tachycardie et des sueurs ; ces symptômes n'ont duré que 5 minutes. Deux chevaux qui avaient reçu la même dose de vitamine K1 mais par voie sous-cutanée n'ont pas développé de tels symptômes.

On peut conclure que le traitement comporte classiquement 3 étapes :

- en premier lieu, dans les cas d'hémithorax, de choc hypovolémique ou d'hématocrite inférieur à 20%, il convient de réaliser **une transfusion de sang frais** de manière à corriger la volémie et à apporter des facteurs PPSB. L'alternative à la transfusion sanguine est l'administration intraveineuse de facteurs PPSB (0,2 à 1 mL/kg) lorsque le praticien arrive à se procurer cette fraction auprès des centres de transfusions sanguines humains. En effet, la fraction PPSB périmée, partiellement active, n'est plus utilisable chez l'homme, mais l'est encore chez l'animal. Le praticien désireux de se procurer cette fraction doit contacter un centre de transfusion sanguine afin de connaître la marche à suivre pour en disposer. Seulement, actuellement, un problème d'éthique fait que cette fraction est impossible à se procurer et donc ce moyen est inenvisageable chez le cheval.
- En deuxième lieu et dans tous les cas, **la vitamine K1** doit être administrée à la **posologie de 1 mg/kg** (d'après toutes les données précédentes). La **voie intraveineuse** pour commencer est très fortement conseillée car elle agit beaucoup plus vite. Le relais est ensuite assuré par une administration par voie orale pendant une durée de **2 à 5 semaines**. Lorsque l'anticoagulant ingéré est connu, la durée du traitement est de 2 semaines pour le coumafène et le coumatétralyl, 3 semaines pour la bromadiolone et la chlorophacinone, 4 semaines pour le difénacoum et 5 semaines pour le brodifacoum, la diféthialone et le flocoumafén. Lorsque l'anticoagulant ingéré n'est pas connu, il convient, soit de traiter pendant cinq semaines, soit de traiter pendant trois semaines, puis de décider de la poursuite du traitement après avoir déterminé le temps de Quick 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 de la respiration (trachéotomie, thoracocentèse...). **L'administration de certains médicaments (sulfonamides, triméthoprime, métronidazole, néomycine, anti-inflammatoires non stéroïdiens, cimétidine) est déconseillée** car leur taux de liaisons aux protéines plasmatiques est supérieur à celui des anticoagulants et ils augmentent le passage des anticoagulants de leur forme liée inactive à leur forme libre active (Pouliquen, 2001).

Conclusion :

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 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 des 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).

III- LES INTOXICATIONS

VEGETALES CHEZ LES EQUIDES

Les plantes restent l'une des causes d'intoxication les plus fréquentes chez le cheval. En effet, le mode de vie et le type d'alimentation de ce dernier (herbivore) le prédisposent à ce type d'intoxication. De plus, dans bien des cas, le cheval est devenu un animal de luxe qui vit une bonne partie de l'année en box. A l'intérieur, nourri avec des aliments préselectionnés et de haute qualité, il a donc perdu l'habitude de trier sa nourriture et d'éviter, par exemple, les plantes toxiques dans une prairie (Delaunois *et al.*, 1998).

Il semble que ces intoxications soient plus fréquentes lors des périodes de disette où les animaux affamés perdent alors leur sensibilité gustative et olfactive à discerner les mauvaises plantes (Oger, 1978).

On observe ainsi des variations significatives dans la fréquence des appels au CNITV : il y a des pics d'appels pendant l'automne.

Les circonstances d'intoxications peuvent avoir lieu lors de dépôt, sur la pâture, à proximité de l'animal, de déchets de taille de haie contenant des végétaux dangereux. Dans la plupart des cas, il ne s'agit pas d'actes de malveillance, mais souvent d'ignorance de la part de « jardiniers du dimanche ».

Dans certains cas, l'ingestion de plantes poussant à l'état naturel dans la pâture, ou mélangés à du foin, peut aussi engendrer des problèmes. En effet, il peut y avoir une ingestion inexplicée de plantes qui sont habituellement rejetées, ou alors une modification des propriétés organoleptiques des végétaux après traitement avec un herbicide par exemple. En randonnée ou en tourisme équestre, il faut également être vigilant aux endroits de halte où les plantes sauvages, parfois toxiques, poussent en abondance et sans contrôle.

Certaines plantes peuvent causer la mort brutale comme l'if par exemple ; d'autres entraîneront des symptômes parfois peu spécifiques, qu'il sera plus difficile de diagnostiquer. Dans tous les cas c'est la dose qui fait le poison. Une fleur de colchique ou une brindille d'if n'a jamais tué un cheval.

Il faut signaler que la plupart des plantes qui sont toxiques pour le cheval le sont aussi pour les autres herbivores, en particulier les bovins. Cependant, il existe quand même, dans certains cas, des différences de sensibilité entre espèces, dues à la physiologie ou au comportement de l'animal. Ainsi, les Ruminants seront moins sensibles aux plantes cyanogénétiques du fait de leur mode de digestion ; de même, les fougères et les prêles, du fait de la présence de facteurs anti-vitamine B1, dont l'apport alimentaire est nécessaire chez les monogastriques, provoquent une symptomatologie différente chez le cheval par rapport à celle observée chez les bovins.

Entre 1991 et Juin 2002, près de 40 % des appels pour des équidés au CNITV (soit 1154 appels) concernaient des plantes. Sur ces 40 %, seulement 18 % étaient considérés comme des intoxications probables ou certaines. En effet, l'appel n'est pas toujours synonyme d'intoxication. Certains appels ont un but préventif (demandes d'informations avant de laisser aller les animaux sur la pâture) et les cas d'intoxications supposés ne sont pas tous vraisemblables. Pour classer les appels, on évalue l'imputabilité, c'est à dire la probabilité de la relation causale, en prenant compte des différents critères (exposition, dose, chronologie, tableau clinique, existence ou non d'autres causes). Mais en matière de toxicologie végétale, les cas pour lesquels on dispose de l'ensemble de ces éléments sont rares et c'est pourquoi un certain nombre d'entre eux restent dans l'incertitude.

Il est en effet assez simple de confirmer l'intoxication si un tableau clinique caractéristique est relevé en même temps que l'ingestion de la plante est certaine. Mais, pour beaucoup d'intoxications végétales, les symptômes sont peu spécifiques et rassemblent des signes généraux, digestifs et nerveux peu évocateurs. De plus, ingestion ne signifie pas forcément intoxication puisque cette dernière est tributaire de la quantité ingérée. Or, cette part de l'information est souvent mal connue parce que l'on ignore la quantité de végétaux consommée par l'animal, mais aussi parce que, contrairement à la plupart des toxiques chimiques, on a peu de données précises sur les quantités de végétaux toxiques ou létales (sans compter que la quantité de principes toxiques dans un végétal est soumise à diverses

variations). Quant à la mise en évidence de ces principes toxiques ou à la reconnaissance de fragments végétaux dans le tube digestif, elle est rarement réalisée, et c'est plutôt l'observation de la plante en partie broutée dans le champ qui permet de suspecter l'ingestion (sachant que les animaux malades ne sont pas forcément ceux qui ont ingéré la plante).

Chez le cheval, arbres et arbustes sont plus souvent en cause que les plantes herbacées. L'if continue de faire des victimes, même si les chevaux ne tirent plus de corbillards (en effet de nombreuses haies de cimetières sont composées d'if et les chevaux étaient attachés à proximité durant la cérémonie d'enterrement). Le danger qu'il représente est pourtant rarement ignoré des propriétaires, alors que ces derniers se méfient trop peu des thuyas ou d'autres espèces ligneuses potentiellement dangereuses (les chevaux ne vont pas manger une haie de thuyas pendant des années puis il y aura un jour consommation sans que l'on sache vraiment pourquoi). Une clôture de piquets est moins décorative mais parfois préférable à une haie champêtre.

Voici dans l'ordre décroissant les 10 plantes toxiques les plus souvent en cause dans les cas d'intoxications plausibles (CNITV 1991-Juin 2002) :

- **Robinier**
- **If**
- **Laurier rose**
- **Thuya**
- **Figuier**
- **Laurier cerise**
- **Noyer (noix)**
- **Lierre grimpant**
- **Ray grass**
- **Pomme de terre**

Du fait de leur fréquence le Robinier, l'If et le Laurier rose seront développés plus précisément.

En général, les jeunes et les vieux animaux sont plus sensibles que les adultes (Oger, 1078).

A- Le robinier faux-acacia (*Robinia pseudoacacia*)

1- Description

Le robinier faux-acacia est originaire des Etats-Unis, mais largement naturalisé en Europe. Un des premiers exemplaires plantés en France à Paris en 1601 par l'Apothicaire du roi de France, Jean Robin (d'où son nom), est encore visible Square Viviani (Reynaud, 2002 (b)).

C'est un arbre à feuilles caduques, de 10 à 20 mètres de hauteur (25 mètres maximum), erronément appelé acacia dans le langage commun. En fait, les « vrais » acacias sont des plantes qui vivent en zones tropicales, dans les savanes, et qui constituent les mimosas des fleuristes, donc tout à fait différentes du robinier de nos régions. Le robinier est un arbre à écorce profondément crevassée. Les feuilles sont pennées et possèdent 3 à 10 paires de folioles ovales. A la base de chaque pétiole se trouvent deux épines acérées, qui persistent après la chute des feuilles. Les fleurs blanchâtres sont agréablement parfumées. Les fruits en forme de gousse de couleur brun glabre, ressemblent à des haricots ou des pois. Le robinier appartient d'ailleurs à la famille des Légumineuses, comme les lupins et le cytise. Cet arbre pousse sur les lieux secs, sablonneux. Il est cultivé pour stabiliser les sols légers. Son bois extrêmement résistant à la pourriture est utilisé pour fabriquer des poteaux, des clôtures, des roues... On le retrouve aussi dans nos villes, taillé en boule le long des parcs ou des avenues.



Photo 1 : Robinier faux-acacia (d'après G. GAULT, CNITV)

2- Principe actif et circonstances d'intoxication

Le robinier contient de la **robine**, une toxalbumine présente dans l'écorce, mais aussi dans les feuilles et les graines, et divers glycosides. La robine altère les tissus (mitogène), paralyse le système nerveux et agglutine les globules rouges (Bruneton, 1996 (c)). Structuralement assez proche de l'abrine, la robine semble beaucoup moins toxique. La teneur en robine de l'écorce est maximale en automne (1 %) (Bruneton, 1996 (c)). Les intoxications chez le cheval sont dues généralement à la consommation d'écorce, plus rarement de feuilles, lors de pénurie alimentaire, de pica ... L'ingestion d'une quantité de robinier équivalente à **0,04 % du poids corporel** (soit environ 200 g et il est même décrit une dose létale de 150 g d'écorce (Wolter, 1996)) suffit à provoquer des signes d'intoxication chez un cheval. Une intoxication collective a été ainsi rapportée chez des chevaux placés, à l'occasion d'un concours, dans une tente où des poteaux en robinier encore munis de leur écorce servaient de séparation entre les boxes et de support pour les mangeoires. Les chevaux n'ayant pas encore été alimentés rongèrent les bois (Delaunois *et al.*, 1998).

3- Symptômes

Les symptômes apparaissent en quelques heures. Le cheval présente principalement des coliques, de la diarrhée liquide et profuse ; le pouls est irrégulier et faible et les muqueuses sont pâles (Oger, 1978). On peut observer aussi les symptômes suivants : hyperexcitabilité, faiblesse, paralysie des membres postérieurs, anorexie, salivation et sudation abondantes, tachycardie, dyspnée et fourbure.

4- Lésions

On note une inflammation du tractus digestif et une dégénérescence du foie et des reins.

5- Traitement

Il est symptomatique et basé sur l'emploi de charbon activé, de purgatifs salins, d'analeptiques cardiorespiratoires et de sédatifs, si besoin.

B- L'If à baies (*Taxus baccata*)

1- Description

On trouve l'if à baies dans toute l'Europe, du sud des pays scandinaves au nord de la péninsule ibérique, de l'Irlande à la Pologne et aux côtes turques. On le rencontre également dans le Caucase et en Afrique du Nord. Autrefois abondant, il a été très largement exploité pour fabriquer des arcs puis, en ébénisterie et marqueterie, pour les qualités remarquables de son bois (dureté, homogénéité, grain...). Poussant aussi bien à l'ombre qu'au soleil, s'accommodant de la plupart des sols et supportant les grands froids, l'if est fréquemment planté dans les parcs et jardins à des fins ornementales, notamment en haies : il se prête très bien à la taille. Les jardiniers disposent maintenant d'un grand nombre de variétés et de cultivars, souvent difficiles à distinguer : en colonnes plus ou moins étroites, globuleux, pyramidaux, nains, couvre-sols, à pousses dorées au printemps... Certains ont même des arilles jaunes (Bruneton, 1996 (a)).

Trop toxique pour avoir été employé par la médecine, sa décoction fut parfois utilisée comme abortif, ce qui donna lieu à de nombreux et fatals empoisonnements.

Cet arbre dioïque à tronc unique ou multiple, non résineux, au feuillage touffu est un conifère assez particulier. Il peut atteindre 15 mètres de hauteur et sa longévité est exceptionnelle (1000 ans pour certains spécimens). Ses feuilles qui ne sont pas toujours piquantes, sont vertes foncées, allongées aplaties et molles. Elles sont disposées presque dans un plan (subdistiques) sur des rameaux verts striés par la décurrence des pétioles foliaires ; la face supérieure est d'un vert très foncé, la face inférieure présente deux bandelettes stomatiques vert jaunâtre. Les feuilles sont persistantes même en hiver. Les graines vertes,

sont entourées d'une enveloppe charnue rouge, de goût sucré, qui est une arille. Cette enveloppe est ouverte au sommet, ce qui la distingue de la paroi d'un fruit. C'est donc à tort que l'on parle de baie, comme c'est d'ailleurs le cas du genévrier. Cette arille est la seule partie non toxique de la plante (Reynaud, 2002 (c)).



Photo 2 : L'if à baies (d'après G. GAULT, CNITV)

2- Circonstances d'intoxication

Le plus souvent, l'intoxication a lieu lors d'ingestion de déchets de taille de haies déposés sur une pâture. **La plante séchée conserve sa toxicité.** Comme elle ne possède pas d'odeur résineuse ni d'aspect piquant, elle est très bien acceptée par l'animal. La toxicité est maximale en hiver. Il faut **100 à 200 g d'if** pour tuer un cheval (la dose létale est de **0,5 à 2 g de feuilles/kg de poids vif** (Wolter, 1996) et d'autres auteurs parlent d'une dose létale de feuilles équivalente à 0,1 % du poids de l'animal ce qui correspondrait à 500 g pour un cheval de 500 kg (Panter *et al.*, 1993)). Cette dose de 100 à 200 g de feuilles d'if est la même pour tuer une brebis qui pèse pourtant dix fois moins qu'un cheval, ce qui illustre bien la très grande sensibilité de l'espèce équine (Oger, 1978) (une consommation de 500 g de feuilles d'if serait mortelle pour les bovins adultes, 75 g pour les porcs et 30 g pour les volailles (Panter *et al.*, 1993)). L'if renferme de nombreuses substances alcaloïdes appelées « taxoïdes ». La principale, la taxine, se fixe sur le bulbe rachidien (Oger, 1978) et provoque une dépression de la conduction cardiaque. Des analyses chimiques de l'if ont montré des taux respectifs de taxine de 0,001 % et 0,0006 % dans les tiges et dans les brindilles (Panter *et*

al., 1993). Des recherches récentes montrent que la taxine A est vraiment minoritaire par rapport à la taxine B et l'isotaxine B (Kite *et al.*, 2000).

3- Symptômes

Lors d'une intoxication suraiguë, le cheval tombe mort brutalement dans les quelques heures et même parfois les minutes qui suivent l'ingestion (Guilhon, 1988 ; Rook, 1994). La mort est due à l'arrêt du cœur en diastole ou à une paralysie des muscles respiratoires (on pense que le mode d'action de la taxine est un antagonisme vis à vis du calcium (Panter *et al.*, 1993)), et, lors d'intoxications aiguës, est parfois précédée de troubles digestifs (coliques, diarrhée), d'excitation, de tremblements musculaires, d'incoordination motrice, et d'un ralentissement progressif du rythme cardiaque (Delaunois *et al.*, 1998).

4- Lésions

Les lésions sont d'autant plus discrètes que la mort est rapide. On peut parfois noter une inflammation de l'estomac, ainsi que la pâleur des muqueuses. Le foie, la rate, les poumons et les intestins sont congestifs et le sang est noir (Rook, 1994). On peut aussi observer un œdème des poumons (Persson *et al.*, 1988). On retrouve souvent des feuilles d'if dans l'estomac ou même dans la bouche de l'animal.

5- Diagnostic

Il est basé sur la présence de feuilles d'if dans l'estomac, et sur la rapidité de la mort. Un examen microscopique des feuilles révèle un épiderme recouvert d'une fine cuticule imperméable et l'absence de canaux à résine. Il faut rappeler que la présence d'if à côté du cheval ou dans les environs ne suffit pas à poser le diagnostic au niveau légal.

Si l'on veut confirmer l'identification morphologique, on peut caractériser les diterpènes azotés : par spectrométrie de masse sur un extrait méthanolique, par chromatographie en phase gazeuse après extraction chlorométhylénique, ou par

chromatographie liquide à haute performance. Certains auteurs ont proposé d'identifier le 3,5-diméthoxyphénol qui constituerait un traceur spécifique. La recherche du toxique dans des milieux biologiques peut s'envisager en utilisant les méthodes développées à l'occasion des essais cliniques réalisés avec le taxol (Bruneton, 1996 (a)).

6- Traitement

Traiter un animal intoxiqué par de l'if est souvent impossible car bien souvent, le praticien arrive sur les lieux trop tardivement. Dans les cas les plus chanceux, on peut tenter l'administration d'atropine (0,025 à 0,05 mg/kg par voie intraveineuse ou sous-cutanée), pour contrer la bradycardie, ou d'analeptiques cardiorespiratoires. Parmi ces derniers, l'injection intraveineuse ou intramusculaire d'heptaminol à la dose de 10 mg/kg semble constituer un antidote assez efficace (Lorgue *et al.*, 1996). On peut aussi tenter d'administrer de la lidocaïne (Panter *et al.*, 1993).

Sur des animaux de grande valeur économique ou sentimentale, la gastrotomie peut être envisagée (Buronfosse *et al.*, 1993).

C- Le Laurier rose (*Nerium oleander*)

1- Description

Le Nérion laurier-rose, ou plus habituellement le Laurier-rose, la Laurelle-rose est un arbrisseau de taille variable suivant son habitat, pouvant s'élever à 4 mètres et plus dans le Midi. Ses rameaux ont un canal médullaire presque triangulaire, ses feuilles sont étroites, lancéolées ; ses fleurs généralement roses, quelquefois blanches, sont grandes et fort belles, inodores à l'état frais, un peu odorantes à l'état sec. Elles sont abondantes et se disposent en corymbes d'un bel effet (Reynaud, 2002 (a)).



Photo 3 : Le laurier rose (d'après G. GAULT, CNITV)

Le Laurier-rose est entretenu en caisses dans toute l'Europe centrale, il embellit les avenues, les cours et les jardins ; on le plante en pleine terre sur le littoral méditerranéen et il croît spontanément en Algérie, sur le bord ou le lit des torrents de préférence.

Ce magnifique végétal est un des plus dangereux ; il a occasionné nombre d'empoisonnements sur l'homme et les espèces animales.

On a avancé que, lorsqu'il est en fleurs, ces émanations seules suffisent pour déterminer des accidents ; c'est peu probable, car le principe auquel il doit sa toxicité n'est pas volatil. Les indispositions constatées en présence de la plante dans un appartement sont plutôt la résultante de la viciation de l'air, par l'acide carbonique ainsi que cela arrive avec toutes les fleurs, puisqu'elles exhalent ce gaz par l'accomplissement normal de leurs fonctions (Bruneton, 1996 (b)).

Le Laurier-rose contient des hétérosides voisins des hétérosides digitaliques (oléandrosides, nériosides, nérianthosides entre autres). Toutes les parties du Laurier-rose sont vénéneuses, bois, écorce, feuilles et fleurs. Apparemment, ni la dessiccation, ni l'ébullition n'altèrent le principe toxique et des fleurs recueillies depuis sept ans ont gardé leur nocivité primaire (Cornevin, 1887).

L'écorce passe pour la partie la plus active. On aurait toutefois tort de ne pas attribuer au bois une grande énergie, car en le râpant ou le réduisant en sciure et en

l'incorporant à des corps gras, on en constitue « une mort aux rats » très fidèle, preuve sans répliques de son activité.

L'homme a fourni aux propriétés délétères du Laurier-rose un fort contingent de victimes. On a cité en Algérie, des cas d'empoisonnement de personnes qui avaient bu de l'eau dans laquelle étaient tombées des feuilles et des fleurs de Laurier-rose ; d'autres avaient consommé des boissons contenues dans un vase à large goulot qui avait été fermé avec un morceau de bois de ce même arbre. Mais la relation la plus curieuse concerne des soldats qui, pour faire rôtir des volailles, les traversèrent de broches en bois de Laurier-rose. L'ingestion de la chair de ces oiseaux les empoisonna.

Si avec l'homme, la plupart des animaux sont très sensibles à l'action du Laurier-rose, il en est pourtant qui semblent réfractaires. On cite la chenille du sphinx nérion comme se nourrissant de ses feuilles et Mayet, de Montpellier, a observé que la tortue mange spontanément les fleurs demi desséchées qui tombent du Laurier-rose sans en paraître incommodée.

Les renseignements sur les quantités nécessaires pour déterminer des accidents sont peu nombreux et ne visent que l'homme. Ces renseignements, d'ailleurs, manqueront toujours de précision quand on parlera de la plante elle-même et non du principe actif extrait à l'état de pureté, s'il est vrai, comme le disent quelques auteurs, que l'activité du Laurier-rose décroît à mesure qu'il monte vers le nord (Cornevin, 1887).

Pour l'homme, une expérience que fit Loiseleur-Deslongchamps sur lui-même, en se servant d'une teinture composée de 30 g d'extrait de feuilles dans 120 g de vin, a appris que 50 gouttes de ce breuvage font apparaître des symptômes d'empoisonnements assez légers, d'ailleurs c'est la dose minimum.

Des recherches effectuées avec des fleurs desséchées dont l'extrait aqueux était injecté par voie hypodermique chez différents animaux ont donné ces résultats (Cornevin, 1887) :

- 3 g de fleurs sèches entraînent la mort chez le chien

- 2,5 g de fleurs sèches entraînent la mort chez le chat
- 3 g de fleurs sèches entraînent la mort chez le pigeon
- 5 g de fleurs sèches entraînent la mort chez le cobaye

2- Circonstances d'intoxication

Les Herbivores sont, en principe, les plus exposés au danger que représente cette plante. Les doses létales seraient de 0,0005 % du poids vif pour un bovin (soit 2,5 g pour un bovin de 500 kg) et encore moins chez le cheval (Vermunt, 1987). Les feuilles fraîches, amères, seraient peu appétentes alors que les feuilles sèches ou ayant subi la gelée constitueraient un risque majeur. L'abreuvement dans une eau contaminée par la chute de feuilles ou stagnante au pied de l'arbuste présente aussi un gros risque (Buronfosse *et al.*, 1993).

3- Symptômes

La présence conjointe de saponosides irritants et d'hétérosides cardiotoniques (qui fonctionnent comme des glycosides digitaliques (Langford et Boor, 1006)) provoque des troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, hypersalivation). Des troubles neurologiques (ataxie, convulsions tono-cloniques, excitation, dyspnée voire coma) suivent ; les troubles sont finalement cardiaques : bradycardie intense et arythmie évoluant parfois vers des extrasystoles, blocs atrio-ventriculaires de type I et II, fibrillation ventriculaire (Alvarez, 1992).

L'évolution peut être fatale en quelques minutes chez les Equidés ou durer pendant une semaine (Galey *et al.*, 1996 ; Buronfosse *et al.*, 1993).

On estime que le maximum des troubles se situe entre le premier et le troisième jour de l'intoxication.

4- Traitement

Le traitement est symptomatique, il repose essentiellement sur l'administration d'atropine (0,05 mg/kg en fait jusqu'à atropinisation) ou de glycopyrrolate aux doses préanesthésiques pour lutter contre la bradycardie responsable de la mortalité (Buronfosse *et al.*, 1993).

On peut aussi traiter les troubles du rythme cardiaque chez le cheval en administrant du gluconate de quinidine (donner des bolus de 0,5-1 mg/kg toutes les 5-10 minutes jusqu'à obtenir une dose de 10 mg/kg) ou du sulfate de quinidine (donner grâce à une sonde nasogastrique 22 mg/kg toutes les deux heures pendant 12 heures). Il est fortement recommandé d'associer de la digoxine à ce traitement (0,011 mg/kg par voie orale ou 0,0022 mg/kg par voie intraveineuse).

Le charbon végétal activé peut être utilisé, surtout en cas d'intoxication récente, et on associe parfois du sorbitol.

D- Autres végétaux toxiques

1- Le Thuya (*Thuja occidentalis*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

Conifères très cultivés dans nos régions, les thuyas sont plantés dans les parcs et les jardins sous forme de haies, formant ainsi un « mur de béton végétal ». Les feuilles sont en forme d'écailles aplaties, opposées sur des rameaux aplatis dont la face supérieure est vert foncé et la face inférieure plus jaunâtre. Elles ne sont pas épineuses. Les cônes sont petits et allongés, ce qui les distingue de ceux des *Chamaecyparis*, qui sont subglobuleux.

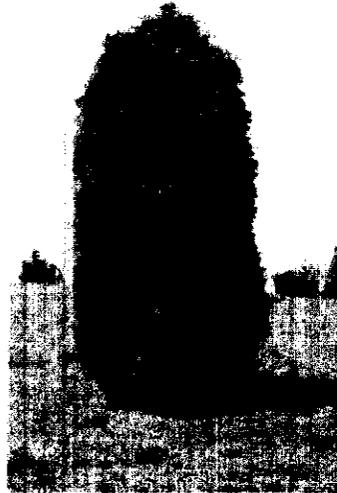


Photo 4 : Le Thuya (d'après G. GAULT, CNITV)

Les rameaux feuillus contiennent des tanins et une huile essentielle à base de **thuyone**, principale toxine à action nerveuse et digestive. Les intoxications ont lieu après ingestion de tailles de haies. Les doses toxiques ne sont pas connues.

Les principaux symptômes sont : salivation, diarrhée, coliques parfois violentes, faiblesse, prostration puis convulsions (crises tonico-cloniques).

On peut observer des lésions hépatiques et rénales, ainsi que de l'entérite.

Le traitement est principalement symptomatique, basé sur une surveillance hépatique et rénale, une fluidothérapie et l'administration d'adsorbants et de pansements gastro-intestinaux.

2- Le Figuier (*Ficus carica*) (Bruneton, 2001)

Il s'agit du figuier commun, dont le latex des feuilles et des tiges, mais pas des fruits, renferme des furanocoumarines, psoralène et bergaptène, responsables de phytophotodermatites chez l'homme.

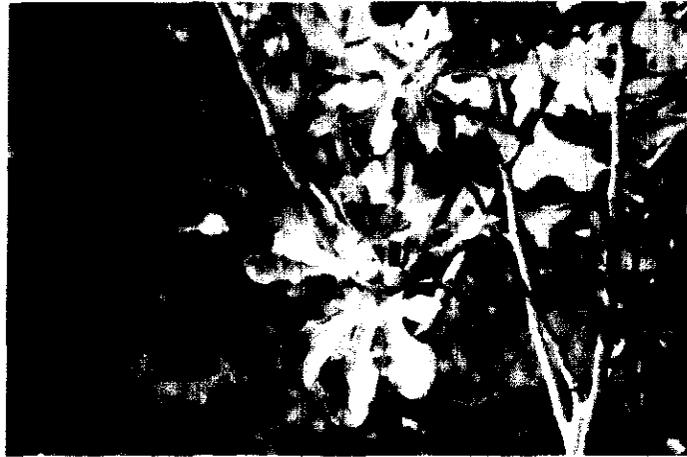


Photo 5 : Le figuier (d'après G. GAULT, CNITV)

Les autres espèces du genre présentes en France sont des plantes d'appartement. Elles ne provoquent pas de phytophotodermatites mais l'une d'entre elles *F. benjamina* est connue pour déclencher chez certaines personnes, des réactions allergiques (l'agent responsable n'est pas identifié).

En Inde et en Afrique du Sud, les feuilles de divers *Ficus* sont responsables de neurotoxicité chez le bétail.

On n'a pas de données spécifiques au cheval rapportées.

3- Le Laurier cerise (*Prunus laurocerasus*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

Le Laurier-cerise est un arbuste de haie à feuillage persistant « vert pomme », très employé en Belgique. Les feuilles, coriaces, sont ovales, larges, finement dentelées, brillantes sur la face supérieure et terminées en pointe. Il peut former des massifs de 3 mètres de hauteur. Ses feuilles contiennent une quantité variable d'hétérosides cyanogénétiques (laurocésarine). Elles sont d'une très haute toxicité, car elles contiennent 1 à 2 g/kg d'HCN.



Photo 6 : Le laurier cerise (d'après G. GAULT, CNITV)

Chez le cheval, les intoxications ont surtout lieu lors d'ingestion de déchets de taille de haies. Les Monogastriques sont plus sensibles à l'acide cyanhydrique (HCN) que les Ruminants chez lesquels le rumen sert de réservoir d'arrêt et la régurgitation, d'émonctoire. La dose létale pour un bovin adulte serait de 0,5 à 1 kg de feuilles vertes.

La dose toxique varie selon les cas, en fonction de la saison, de l'état de maturité de la plante... La toxicité est souvent plus élevée en hiver et en période de sécheresse.

La symptomatologie est directement liée à l'HCN qui est libéré. Celui-ci inhibe la cytochrome oxydase responsable du transfert d'électrons au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. La mort est rapide, précédée de symptômes nerveux et respiratoires, en raison de l'asphyxie progressive des tissus : dyspnée, polypnée, tremblements, ataxie, convulsions. On considère souvent que si l'animal survit au-delà de 90 à 120 minutes après l'ingestion, il sera vraisemblablement sauvé.

Dans la plupart des cas, les lésions sont peu abondantes. On note une coloration rouge du cadavre (sang rutilant, rouge cerise).

Le traitement est souvent illusoire car l'évolution est trop rapide. On peut essayer les traitements suivants, même si l'efficacité est discutée :

- l'hyposulfite de sodium en intraveineux à la posologie de 3 g pour 100 kg
- le nitrite de sodium (solution à 10 %) en intraveineux à la posologie de 15 ml pour 100 kg

- le tétracémate dicobaltique à la posologie de 20 à 25 mg/kg

4- Le noyer (*Juglans regia*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001 ; Heysch de la Borde, 1987)

C'est un arbre originaire d'Asie tempérée, mesurant jusqu'à 18 mètres, avec des fleurs verdâtres, en épis penchant (chatons) et de grandes feuilles coriaces, vert clair dessus, vert sombre dessous, composées de 5, 7 ou 9 folioles ovales. Le fruit est la noix, fruit charnu dont le noyau s'ouvre en deux valves.



Photo 7 : Le noyer (d'après G. GAULT, CNITV)

Les principes toxiques sont la juglone et des glucosides prémétabolites.

Les premières manifestations surviennent quelques heures après que les chevaux aient été en contact avec une litière contenant des copeaux de noyer (on ne connaît pas la quantité ingérée). Les animaux sont déprimés, leurs membres sont plus ou moins oedématiés et les signes de fourbure apparaissent. On dit que si plus de 5 % de la litière est composée de copeaux de noyer, alors les symptômes peuvent apparaître.

Des intoxications ont été signalées dans le cadre d'une campagne de reboisement avec ce noyer. Le pollen provoque des allergies au printemps, avec une augmentation de la fréquence respiratoire. On observe parfois aussi des signes de fourbure.

Des accidents ont aussi été signalés aux Etats-Unis par consommation des noix. Les symptômes sont alors : un œdème des membres, une dépression, de la fourbure, et une augmentation de la fréquence respiratoire. Ces symptômes apparaissent le lendemain de la consommation des fruits.

Le traitement comporte habituellement un anti-inflammatoire (phénylbutazone) et un vasodilatateur pour augmenter le flux sanguin vers le pied (acépromazine, nitroglycérine)

5- Le lierre grimpant (*Hedera helix*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001 ; Heysch de la Borde, 1987)

C'est une plante vivace très odorante à tiges couchées, radicales et très rameuses, à feuilles pétiolées, réniformes, d'un vert clair, crénelées, à fleurs violet clair, en glomérules de 2 ou 3 du même côté.



Photo 8 : Le lierre grimpant (d'après G. GAULT, CNITV)

Très répandue en France, le lierre pousse dans les lieux ombragés et humides, les vergers, les bois, les haies et dans les parcs peu entretenus. Le lierre peut recouvrir les troncs d'arbres et les murs.

En France, la mort de deux bovins et celle d'un chien ont été attribuées au lierre. Aucun de ces cas n'est documenté. Chez le cheval, aucun cas d'intoxication vraie n'est rapporté dans la littérature.

6- Le Ray grass anglais (*Lolium perenne*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001 ; Heysch de la Borde, 1987)

C'est une espèce de graminée vivace, avec de nombreuses pousses stériles, de 0,3 à 0,8 m de hauteur. Les feuilles sont vertes, étroites, de 3 à 4 mm, brillantes. Il comporte des épis grêles et tachés avec des épillets ordinairement sans arêtes, qui possède de 8 à 10 fleurs. Les glumes sont plus courtes que l'épillet.

Cette plante pousse dans les sols frais, sous les climats doux et humides, en prairie naturelle.

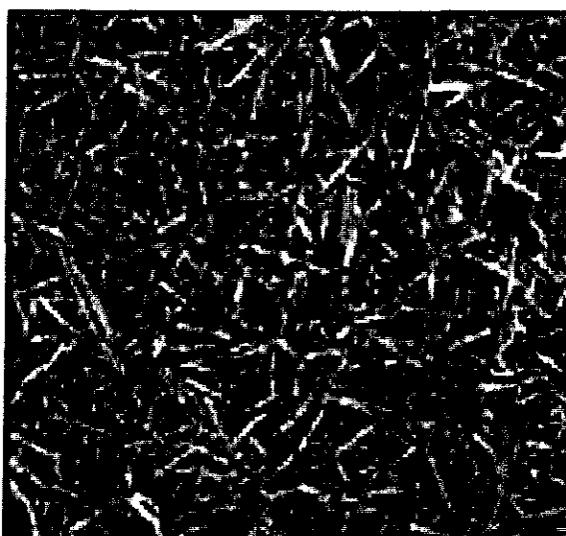


Photo 9 : Le Ray grass anglais (d'après G. GAULT, CNITV)

Les principes toxiques sont des alcaloïdes : la perloline et l'halostachine.

Les intoxications sont rares. Les symptômes sont nerveux, des spasmes tétaniques musculaires, une ataxie, une hypersensibilité et une hyperthermie. L'atteinte est réversible si on interrompt l'alimentation par le Ray grass.

7- La pomme de terre (*Solanum tuberosum*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001 ; Heysch de la Borde, 1987)

C'est une plante herbacée de 30 à 80 cm, à tige anguleuse, à feuilles composées, pennées. Les fleurs sont en cyme, à corolle rotacée, blanches ou violettes. Le fruit ressemble à une petite tomate. Les tiges souterraines sont renflées en tubercules munis de bourgeons (yeux) disposés selon une ligne spirale.



Photo 10 : La pomme de terre

Les tubercules et les feuilles contiennent de la solanine : hétéroside qui libère par hydrolyse la solanidine, stéroïde à action irritante sur le tube digestif, hémolytique et anticholinestérasique.

La teneur en solanine augmente si la pomme de terre est verte, dans la pelure, et si le tubercule est germé :

- tubercule bien conservé : 30 à 60 mg/kg
- tubercule germé : 200 mg/kg
- tubercule vert : 1000 mg/kg

Les intoxications sont dues à une forte distribution de pommes de terre plus ou moins bien conservées, lors de manque de fourrage.

Les symptômes apparaissent 2 à 3 jours après le début de la consommation : tristesse, vertiges, prostration, immobilité due à des céphalées intenses et la mort est possible. Des symptômes digestifs sont parfois observés. Après une consommation plus modérée et plus étalée, apparaît une anémie.

A l'autopsie, on note une gastro-entérite et une anémie.

Le traitement est uniquement symptomatique.

8- La fougère aigle (*Pteridium aquilinum*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

D'une hauteur de 20 cm à plus de 2 mètres, elle pousse, de juillet à octobre, dans les bois et sous-bois clairs, les clairières, les bords de chemins, sur sols siliceux et acides. Elle peut former des landes étendues dans les régions les plus océaniques. On la retrouve partout en Europe. Ses feuilles, en forme de fronde triangulaire, sont allongées, avec de grands pétioles non écailleux. Elles sont velues en dessous et légèrement enroulées sur les bords. Elles apparaissent au printemps, d'abord enroulées en crosse.



Photo 11 : La fougère aigle (d'après G. GAULT, CNITV)

Les intoxications ont lieu lors de promenades dans les bois, lorsque la plante est fraîche, ou si la plante est donnée à titre de fourrage ou incorporée dans du foin. Les jeunes plants semblent très appétissants. Les doses toxiques sont élevées : 3 à 10 kg par jour pendant

un mois peuvent tuer un cheval. La fougère reste toxique même séchée. Chez le cheval, elle provoque une avitaminose B1 à cause d'une thiaminase très stable présente dans les feuilles, qui détruit la thiamine. Comme le cheval est un monogastrique, il a besoin d'un apport alimentaire en vitamine B1. Chez les ruminants, l'intoxication chronique par la fougère-aigle est à l'origine d'hématurie et d'anémie, ainsi que de tumeurs vésicales et intestinales. Ce caractère carcinogène n'a jamais été démontré chez le cheval.

Chez les chevaux, on peut observer de l'incoordination motrice, une démarche chancelante, des tremblements musculaires, un décubitus prolongé, de l'opisthotonos et des convulsions cloniques, et même la mort. Le cœur est arythmique, avec bradycardie puis tachycardie agonique. L'évolution peut être fatale en 12 à 72 heures dans les cas aigus. Le plus souvent, l'évolution est plutôt lente et chronique.

Il est basé sur la chute du taux en thiamine dans le sang et l'augmentation des pyruvates. Il faut rappeler que contrairement à ce qui se passe chez les bovins, l'intoxication par la fougère-aigle n'est pas associée à de l'anémie. A l'autopsie, on n'observe aucune lésion caractéristique.

Le seul traitement efficace est l'administration sous-cutanée ou orale de vitamine B1, à raison de 0,25 à 0,5 mg/kg/jour pendant 7 jours voire 14 jours dans les cas graves.

9- La fougère mâle (*Dryopteris filix-mas*) (Delaunoy *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

C'est une autre fougère, de 40 à 100 cm de hauteur, souvent cultivée dans nos jardins comme plante ornementale mais poussant aussi à l'état sauvage dans les bois ou les sous-bois, comme la fougère-aigle. Jadis, des extraits de racines de fougères mâles étaient utilisés comme remède contre le ténia. Les litières à bases de frondes de fougères mâles étaient censées protéger les carnivores des puces.

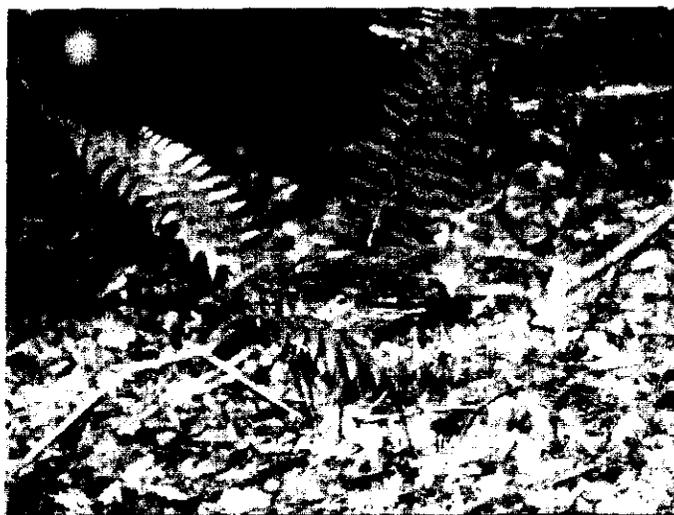


Photo 12 : La fougère mâle (d'après G. GAULT, CNITV)

La toxicité de la fougère mâle chez le cheval est identique à celle de la fougère-aigle et due également à la présence d'une thiaminase. La symptomatologie, les lésions, le diagnostic et le traitement seront donc comparables à ceux décrits dans le paragraphe précédent.

10- Les prêles (*Equisetum spp*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

De la famille des Equisétacées, les prêles, vulgairement appelées « queues de rat » ou « queues de cheval », sont des plantes de 20 à 80 cm de hauteur, qui poussent au bord de l'eau, sur des terrains marécageux (prêle des marais), dans les bois humides (prêle des bois), ou dans les prairies (prêle des prairies). Certaines espèces comportent deux sortes de tiges : une tige verte stérile, avec des rameaux filiformes, serrés et retombants ; et une tige fertile simple blanchâtre ou rougeâtre, qui fructifie en un épi court. D'autres prêles possèdent des tiges d'aspect plus homogène.



Photo 13 : La prêle (d'après G. GAULT, CNITV)

Les prêles contiennent une série d'alcaloïdes, des saponines, des composés à action muscarinique et de la silice. Chez le cheval, la toxicité est provoquée par une thiaminase, qui sera donc responsable d'une carence en vitamine B1 comme dans le cas des fougères.

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 en hiver ou au printemps, si les animaux reçoivent du foin contenant des prêles séchées. Une alimentation pauvre en concentrés, notamment en hiver, prédispose l'animal à une intoxication et aggrave la sévérité du tableau clinique.

Le délai d'apparition des symptômes est de 20 à 30 jours en cas d'alimentation exclusive à base de foin riche en prêle. Il peut être encore plus long (plusieurs mois) si les animaux reçoivent d'autres aliments en complément. Le caractère de l'empoisonnement sera donc plutôt subaigu à chronique. L'intoxication comporte deux phases : la première est caractérisée par de l'hyperexcitabilité, de l'anxiété, de la mydriase, de l'hyperesthésie (surtout au niveau des nerfs périphériques). On note des myoclonies des muscles 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-train. La mort peut finalement survenir, précédée d'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 à raison de 0,25 à 0,5 mg/kg par jour. La guérison se produit en quelques jours, même en cas d'ataxie grave.

11- Le ricin (*Ricinus communis*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

Le ricin appartient à la famille des Euphorbiacées, comme la mercuriale, qui est surtout toxique pour les bovins. C'est une plante herbacée annuelle ou vivace, selon les conditions climatiques. Chez nous, on la cultive à titre ornemental car elle peut atteindre deux à trois mètres de haut en une année. Sous des climats plus chauds, elle devient un véritable arbre et peut vivre plusieurs années. La tige rameuse porte de grandes feuilles lobées à bord denté, dont la face inférieure est parfois de couleur pourpre. Le fruit est une capsule ronde et épineuse, qui contient trois graines ovales d'environ 1 cm de long.



Photo 14 : Le ricin (d'après G. GAULT, CNITV)

Après l'extraction de l'huile de ricin, connue depuis longtemps pour ses propriétés purgatives, on obtient des tourteaux ou des résidus de pressage employés comme engrais. Les intoxications ont surtout lieu lors d'addition délibérée ou non de tourteaux ou de graines de ricin à d'autres aliments. Les résidus de ricin servent parfois à falsifier d'autres tourteaux (lin, arachide). Des cas d'intoxication ont même été rapportés après ingestion de tourteaux d'arachides, passés dans des presses ayant servi auparavant à presser du ricin.

Le ricin (surtout les graines) contient une toxalbumine, la ricine, qui est absorbée par l'intestin. La ricine irrite la muqueuse gastro-intestinale, coagule la fibrine, agglutine le sang des Vertébrés. Injectée à doses faibles et répétées, elle provoque la formation d'anticorps, comme une vraie vaccination.

Le cheval est l'espèce la plus sensible, la dose létale étant de 0,10 g de graines par kg. Exprimée en terme de ricine elle-même, la dose mortelle est inférieure à 1 mg/kg.

Il existe un temps de latence (12 à 48 h) entre l'ingestion du toxique et l'apparition des premiers signes cliniques, qui varient selon les espèces. Chez le cheval, on note 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 le plus souvent aqueuse (contrairement aux bovins, chez qui elle est hémorragique), des douleurs abdominales. Si de fortes doses ont été ingérées, l'animal peut

mourir dans les 24 à 36 heures qui suivent, après avoir présenté des signes de choc anaphylactique.

On note une gastro-entérite avec un contenu intestinal fluide, aqueux, parfois accompagné de pétéchies ; les ganglions mésentériques sont hypertrophiés. Tous les organes peuvent présenter, à des degrés divers, des signes d'inflammation : foie, reins, rate et poumons oedémateux.

A titre préventif, il faut éviter que les animaux ne consomment les graines ou les tourteaux ou bien soumettre ces produits à l'action de l'eau bouillante pour détruire la ricine. Comme traitement curatif, l'idéal serait l'administration de sérum anti-ricine, peu réalisable en pratique. Le traitement restera donc symptomatique : réhydratation parentérale, administration de tannins, de mucilages, d'antispasmodiques, d'anti-histaminiques et de purgatifs salins.

12- Les séneçons (*Senecio* spp) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

Faisant partie de la famille des Composées, le genre *Senecio* comporte près de 1500 espèces différentes, dont beaucoup sont susceptibles d'être toxiques. Dans nos régions, on trouve surtout le séneçon commun, le séneçon des bois, et le Séneçon Jacobée (*Senecio jacobaea*), qui est le plus fréquemment incriminé dans les intoxications chez nos animaux.

Il s'agit d'une plante bisannuelle ou vivace assez grande (1 m maximum). Elle pousse sur des terrains vagues ou pauvres, aux lisières des champs, dans les prairies et les bois, au bord des talus, sur tout type de sol. Elle fleurit de juin à novembre. Les fleurs sont d'un jaune doré.

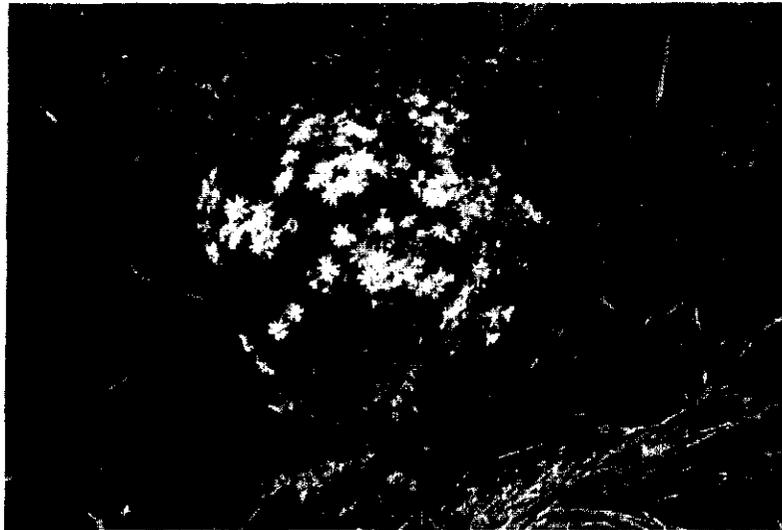


Photo 15 : Les séneçons (d'après G. GAULT, CNITV)

Elle est surtout toxique en début de croissance et conserve sa toxicité à l'état sec (foin) ou sous forme d'ensilage. Sa toxicité est plus élevée lors de sécheresse. Elle renferme des alcaloïdes dérivés de la pyrrolizidine, dont la toxicité est surtout hépatique. Le cheval est l'espèce la plus sensible. L'intoxication est le plus souvent chronique et évolutive. Des signes apparaissent si l'animal a ingéré au moins 7 % de son poids. Dans de rares cas, l'ingestion de 10 kg en une seule fois a provoqué une intoxication aiguë avec excitation, troubles digestifs, mydriase et tachycardie.

L'intoxication chronique se traduit par de l'inappétence, de l'amaigrissement rapide, de la constipation, des coliques, de l'anémie, de l'ictère, de l'ataxie et des signes d'encéphalose hépatique suite au dysfonctionnement hépatique. L'animal peut ainsi être désorienté, prostré, marcher en cercle, pousser au mur.

L'autopsie révèle une cirrhose hépatique hypertrophique, de l'œdème pulmonaire, des pétéchies hémorragiques au niveau de l'intestin, du cœur, des séreuses. Une dégénérescence graisseuse des reins peut également être observée. Les lésions sont irréversibles.

Pour le diagnostic, outre les signes cliniques caractéristiques de l'insuffisance hépatique, l'analyse sanguine révèle de manière précoce une augmentation des enzymes hépatiques, suivie d'une hyperbilirubinémie et d'une hypoalbuminémie. L'examen microscopique permet de constater une mégalocytose des cellules hépatiques, caractéristique

des dérivés de la pyrrolizidine. Le noyau des hépatocytes est plus gros, sans qu'il n'y ait de mitose.

Il n'y a pas de traitement spécifique, vu le caractère évolutif et irréversible de l'intoxication. Il faut traiter l'insuffisance hépatique aigue par une fluidothérapie (glucose à 5 %) et éventuellement faire une administration de tranquillisants. Certains préconisent des antibiotiques pour limiter la production d'ammoniac au niveau intestinal, ainsi qu'un régime hypoprotéique et hyperénergétique, conseillé lors d'insuffisance hépatique aigue (par exemple pulpes et mélasse).

13- Les lupins (*Lupinus spp*) (Delaunoy *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

Cultivés comme fourrage et comme plantes ornementales, les lupins sont des plantes vivaces, de la famille des Légumineuses, caractérisées par des feuilles composées digitées à 5 à 11 folioles entières disposées en éventail. Les fleurs, en épis denses ou en grappes, ont une couleur variable. Le fruit est une gousse soyeuse, souvent étranglée entre les graines. Ces graines sont riches en lipides et en protéines.



Photo 16 : Les lupins (d'après G. GAULT, CNITV)

Toutes les parties des lupins peuvent contenir des alcaloïdes, qui se concentrent surtout dans les graines (spartéine, lupine, lupanine...). Il existe des variétés de lupin « doux », très pauvres ou dépourvus d'alcaloïdes, et des variétés « amères », qui en sont très riches. Ces alcaloïdes ne sont pas détruits par la sécheresse et des intoxications au lupin peuvent donc survenir suite à l'ingestion de foin.

Un premier type de syndrome est lié aux alcaloïdes. Le cheval atteint de « lupinose » présente des troubles généraux et des signes nerveux (abattement, ataxie, chutes, convulsions), ainsi que de la dyspnée. Une hyperthermie passagère fait rapidement place à de l'hypothermie. On note aussi de l'inappétence, de l'impaction, des coliques. La mort peut survenir après 4 à 5 jours. Chez les bovins, les lupins sont également tératogènes. Une autre forme d'intoxication, chronique et non liée aux alcaloïdes, serait provoquée par une mycotoxine synthétisée par un champignon qui parasite les lupins. Cette toxine induit une hépatotoxicose, en se fixant à la tubuline des cellules du parenchyme hépatique.

Dans les cas aigus, les lésions sont quasi inexistantes. Par contre, dans l'intoxication chronique, on observe une dégénérescence graisseuse du foie avec nécrose, voire même cirrhose.

A titre préventif, il vaut mieux éviter les lupins dans l'alimentation ou choisir des variétés « douces ». Comme traitement curatif, on peut administrer des purgatifs huileux ou acidifier le contenu digestif avec du vinaigre pour éviter la résorption des alcaloïdes.

14- Le colchique d'automne (*Colchicum autumnale*) (Delaunois et al., 1998 ; Lorgue et al., 1996 ; Bruneton, 2001)

Appartenant à la famille des Liliacées, le colchique est une plante herbacée vivace, à bulbe. Ses feuilles oblongues et linéaires d'un vert brillant apparaissent au printemps, en même temps que le fruit. Les fleurs roses apparaissent en automne (d'où son nom) et ressemblent à celles d'un crocus. Le colchique pousse dans les prairies humides, en lisière des bois, sur sol neutre ou calcaire.



Photo 17 : Le colchique d'automne (d'après G. GAULT, CNITV)

Le principe toxique du colchique est la colchicine, isolée en 1884 et actuellement extraite industriellement à partir des graines pour son intérêt dans le traitement de la goutte chez l'homme. Elle est également connue pour ses propriétés antiméitotiques et largement utilisée en laboratoire, par exemple pour les cultures cellulaires.

Les intoxications chez le cheval sont rares et ont lieu lors d'ingestion de foin contaminé. L'utilisation d'herbicides de type phénoxydérivés augmente l'appétibilité de la plante, normalement refusée. La dose toxique de feuilles serait de 8 à 16 g/kg. Exprimée en terme de colchicine, la dose toxique serait de 1 mg/kg.

Les symptômes apparaissent après un délai de quelques heures. Apathie, troubles de la démarche, hypersalivation, coliques, diarrhée intense et souvent hémorragique, sont observées. La vasodilatation périphérique et l'augmentation de perméabilité des capillaires entraînent un choc aboutissant à la mort par insuffisance cardio-vasculaire.

Les lésions traduisent les changements de perméabilité capillaire et les troubles de la méitose (lésions de la muqueuse intestinale).

Le traitement a peu de chances de réussite. On peut essayer la perfusion ou la transfusion pour lutter contre le choc, l'administration de tannins qui forment un complexe insoluble avec la colchicine et exerce une action astringente sur la muqueuse intestinale, ou encore les mucilages.

15- La belladone (*Atropa bella-dona*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

La belladone appartient à la famille des Solanacées, comme la pomme de terre. Il s'agit d'une plante vivace de 0,5 à 2 m de hauteur, couverte de poils glanduleux qui lui donnent un aspect visqueux. Les feuilles sont simples, ovales ou elliptiques. Les fleurs sont en forme de clochette, brun-violacées. Le fruit est une petite baie noire luisante ressemblant à une petite cerise. C'est une plante peu commune, disséminée çà et là dans les clairières et les décombres.

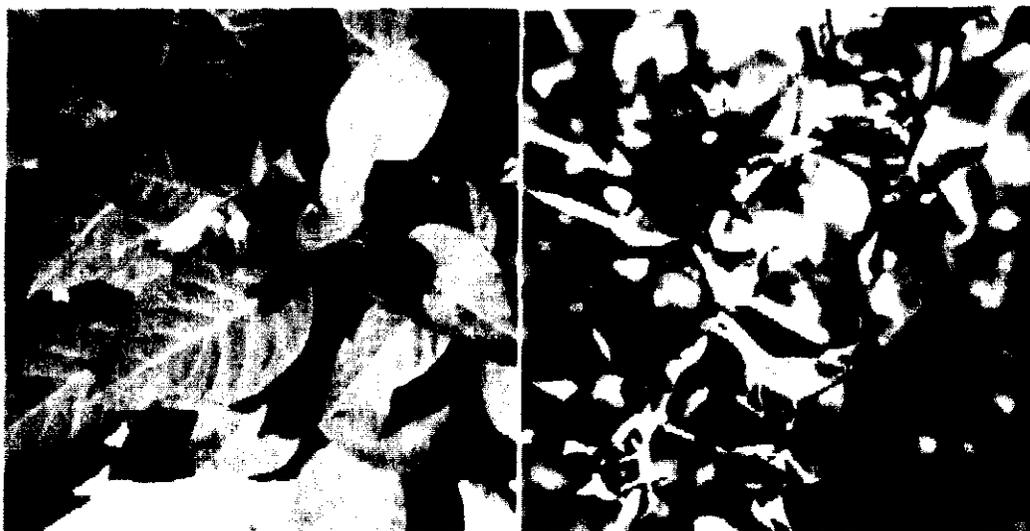


Photo 18 : La belladone (d'après G. GAULT, CNITV)

La plante contient entre 0,3 à 1 % d'alcaloïdes. Ceux sont trois alcaloïdes, esters de l'acide troponique, du tropanol ou du scopolol :

- l'hyoscyamine (en fait la L-hyoscyamine, car lévogyre) prédomine dans le végétal frais
- l'atropine (racémique de l'hyoscyamine et sans pouvoir rotatoire) prédomine dans le végétal sec et le fruit mûr
- la scopolamine (ou hyoscine) également lévogyre.

Le groupe hyoscyamine/atropine représentent 90 à 95 % des alcaloïdes et la scopolamine 5 à 10 %.

Les intoxications sont rares et peuvent avoir lieu en promenade.

Les symptômes sont la conséquence de l'action antimuscarinique des alcaloïdes : sécheresse des muqueuses, modification de la voix, impaction, tachycardie, mydriase.

Il existe un antidote parasymphicomimétique : la physostigmine (100 à 600 mg/kg par voie intramusculaire).

16- La stramoine (*Datura stramonium*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

De la même famille que la belladone, la stramoine est une plante annuelle vigoureuse (0,8 à 1,5 m) à feuilles ovales découpées en lobes inégaux, à nervures saillantes. Les fleurs sont grandes (5 à 10 cm), blanches, évasées en entonnoir vers le haut. Le fruit est une capsule fortement épineuse contenant de nombreuses graines noires.



Photo 19 : La stramoine (d'après G. GAULT, CNITV)

Les intoxications sont très rarement dues à l'ingestion de la plante fraîche car son odeur et sa saveur sont dissuasives. Des fourrages ou des grains contaminés sont parfois à

l'origine d'épisodes toxiques. La stramoine contient les mêmes alcaloïdes que la belladone : la symptomatologie et le traitement seront donc identiques à ceux décrits plus haut.

17- Le buis (*Buxus sempervirens*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

Cet arbuste de 5 m de hauteur maximum est une plante décorative, toujours verte, très répandue dans les jardins et les parcs. Abondant dans les basses montagnes proches de la Méditerranée, il se rencontre à l'état indigène jusque dans la vallée de la Meuse à Huy. Les feuilles sont très petites, ce qui permet de le tailler sous toutes les formes possibles pour former ce que l'on appelle des « topiaires ».



Photo 20 : Le buis (d'après G. GAULT, CNITV)

Toutes les parties sont toxiques, mais les accidents ont généralement lieu lors de consommation de tiges et de feuilles. La dose létale est d'environ 750 g de feuilles pour un cheval de 500 kg. Le buis renferme divers alcaloïdes, comme la buxine, la parabuxine et la buxinidine, de même que des matières résineuses et des tannins.

Le buis provoque des signes de gastro-entérite, de la diarrhée aqueuse, de la prostration, des troubles respiratoires et de la congestion pulmonaire, des convulsions pouvant aboutir à la mort en cas de fortes doses.

Le traitement est symptomatique et repose sur l'emploi de tannins, de charbon activé, et de purgatifs salins.

18- La sabine (*Juniperus sabina*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

La sabine, ou genévrier sabine, appartient à la famille des Cupressacées. C'est un arbrisseau qui ne dépasse pas 2-3 m de haut, diffus, à petites feuilles en forme d'écailles. Celles des jeunes rameaux sont piquantes, d'un vert sombre. L'odeur de résineux est très forte et désagréable. On rencontre surtout la sabine dans les régions montagneuses. Autrefois interdite en France à cause de sa forte toxicité et de son emploi comme abortif, on la plante aujourd'hui dans les jardins, comme arbuste ornemental, souvent sous forme d'hybrides avec d'autres espèces.



Photo 21 : La sabine (d'après G. GAULT, CNITV)

Les intoxications sont rares, surtout à cause du caractère épineux des rameaux. Les feuilles contiennent des tannins, de la résine et du sabinol, principale toxine.

Le sabinol provoque une gastro-entérite aiguë avec tous les signes cliniques associés, ainsi que de l'hyperthermie, de l'oligurie, de l'hématurie, et des convulsions.

Il faut appliquer un traitement symptomatique adéquat et surveiller la fonction rénale.

19- Le cytise (*Laburnum anagyroides*) (Delaunois *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

C'est un arbre de 3 à 6 m de haut, à feuilles caduques, trifoliées et allongées. Les fleurs sont d'un beau jaune or, en grappes pendantes de 15 à 25 cm de long. Les fruits sont des gousses velues contenant 3 à 7 graines. On retrouve le cytise dans les jardins et les parcs surtout pour la beauté de ses fleurs.



Photo 22 : Le cytise (d'après G. GAULT, CNITV)

La toxicité de cet arbre est due à la cytisine, un alcaloïde que l'on trouve surtout au niveau des graines (1,5 à 3 %), mais aussi dans les feuilles et les fleurs (0,2-0,3 %). L'action de la cytisine est semblable à celle de la nicotine et stimule les centres de la respiration, de la circulation et du vomissement. Le cheval y est particulièrement sensible car il ne peut pas vomir. La dose létale est de 0,5 g de graines/kg.

Dans les symptômes, une première phase d'excitation est caractérisée par une sudation intense, des fibrillations musculaires pouvant se transformer en convulsions. Ensuite, survient une phase de paralysie, à l'issue de laquelle les animaux peuvent mourir par arrêt respiratoire.

Comme traitement, on recommande du charbon activé, des barbituriques ou du chloral en phase d'excitation.

20- Les chênes (*Quercus*) (Delaunoy *et al.*, 1998 ; Lorgue *et al.*, 1996 ; Bruneton, 2001)

Plusieurs espèces de chênes, se distinguant par la forme des feuilles, peuplent nos régions. Ce sont de grands arbres au port majestueux, dont le bois est très apprécié des ébénistes. Le fruit, appelé gland, est un akène d'abord vert puis brun.

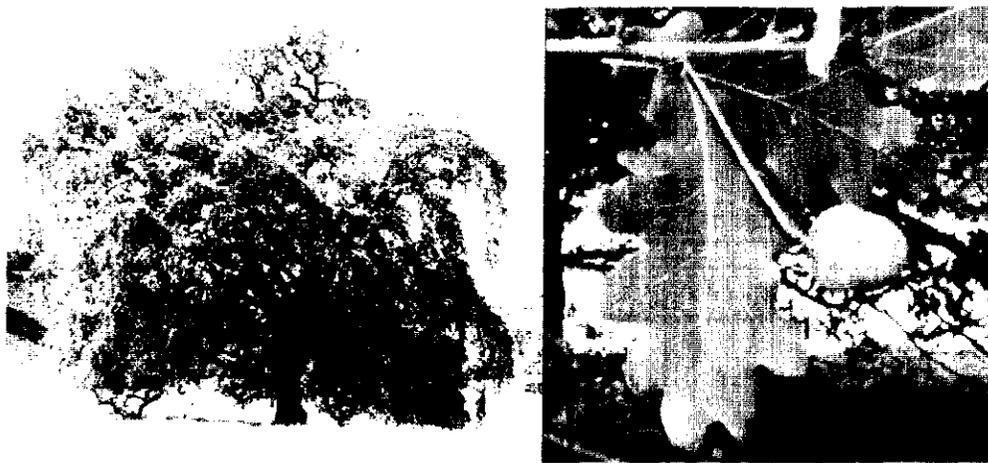


Photo 23 : Le chêne (d'après G. GAULT, CNITV)

Les intoxications sont souvent liées à la consommation excessive de glands en automne ou de jeunes feuilles et de bourgeons au printemps. On peut observer, chez les bovins surtout mais parfois aussi chez les chevaux, un comportement de « toxicomanie », c'est à dire une envie irrépressible de consommer des glands une fois que les animaux y ont goûté. Ce sont les tanins contenus dans les différentes parties du chêne qui sont principalement responsables de la symptomatologie. Les produits de métabolisation des tanins (pyrogallol, acide gallique) sont également toxiques et provoquent de l'hémolyse et des lésions rénales.

On note de l'anorexie, de la faiblesse, et de l'hypothermie. Des phases de constipation alternent avec des épisodes de diarrhée noirâtre et s'accompagnent de douleurs abdominales sévères. Des signes urinaires discrets (polyurie, dysurie) peuvent se manifester si

les reins sont atteints. A forte dose, les signes cliniques sont ceux d'une insuffisance rénale aiguë.

A l'autopsie, une nécrose des papilles rénales est souvent observée, de même qu'une inflammation du tube digestif (à partir de l'intestin grêle chez le cheval), liée au caractère astringent des tannins.

Il existe peu d'informations quant au pourcentage de mortalité affectant les chevaux intoxiqués par le chêne. Le pronostic reste réservé. Il faut avant tout retirer l'animal de l'endroit où se situe le chêne. En phase de constipation, on peut administrer des laxatifs ou des purgatifs tels que l'huile de paraffine. En phase de diarrhée, il n'existe pas de traitement étiologique efficace. Le traitement doit alors être symptomatique. Les animaux atteints de troubles urinaires peuvent être traités avec du furosémide (1 mg/kg IV) ou du DMSO (1 g/kg IV) en complément d'une fluidothérapie appropriée.

CONCLUSION :

Cette liste n'est pas exhaustive et reprend les principales plantes toxiques qui ont fait l'objet d'appels ainsi que celles les plus fréquemment citées dans la littérature.

Parmi les plus toxiques, on retrouve sans doute l'if et le laurier-cerise. Dans la plupart des cas, le traitement de ces intoxications reste symptomatique et basé essentiellement sur l'emploi de purgatifs, de charbon activé, de pansements gastro-intestinaux, ainsi que sur une fluidothérapie appropriée. L'existence dans certains cas d'antidotes spécifiques (par exemple la physostigmine dans l'empoisonnement par la belladone ou la stramoine) rend toutefois un diagnostic précis souhaitable. Il permettra également d'éviter les récives et l'apparition de nouveaux cas. Ce diagnostic repose sur l'anamnèse, sur la présence de plantes suspectes dans la pâture ou l'alimentation du cheval, ou, à l'autopsie, sur l'identification de ces plantes dans le tube digestif de l'animal et sur la présence de lésions éventuelles. Quant aux symptômes, ils sont souvent très diversifiés et rarement pathognomoniques d'une plante en particulier. En cas de doute, le vétérinaire ne doit pas hésiter à faire appel à un botaniste, fleuriste ou pépiniériste pour identifier les végétaux en cause, l'idéal étant de faire appel à un laboratoire universitaire capable de procéder à l'examen des caractères microscopiques, si les restes d'aliments sont limités.

IV- INTOXICATION DES EQUIDES

PAR LES PESTICIDES

L'agriculture moderne utilise de nombreux pesticides qui permettent des gains de productivité en augmentant les volumes récoltés et en diminuant la charge de travail pour l'exploitant.

L'emploi de ces pesticides (de synthèse plus spécialement) soulève chez le grand public des craintes pour l'environnement et pour la santé humaine. « Pesticide » est un terme générique : pour le soin et la protection des plantes, on parle plutôt de produits phytosanitaires ou agropharmaceutiques ; il existe de nombreuses catégories de produits phytosanitaires. Les classes principales sont :

- les herbicides (ou désherbants) contrôlent les mauvaises herbes
- les fongicides permettent de lutter contre les maladies en éliminant les nuisances provoquées par les champignons cryptogamiques
- les insecticides limitent la prolifération des insectes dans les cultures
- les anti-limaces

La fréquence d'appels concernant les chevaux pour ces produits est très importante au CNITV (775 appels entre 1991 et juin 2002 sans compter les anticoagulants). En effet, leur utilisation massive favorise très largement un risque d'exposition des animaux. Le cheval aura souvent plus accès à des pâtures traitées plutôt qu'au produit lui même concentré (contrairement aux autres espèces comme le chien par exemple). En effet, la probabilité qu'un cheval boive un pesticide concentré pur est très faible (il faudrait d'abord y avoir accès, et ensuite le cheval possède des sens olfactifs et gustatifs très développés). En fait les herbicides,

fongicides et fertilisants, utilisés dans les conditions d'emploi prévues par les fabricants, sont rarement à l'origine d'intoxications chez les chevaux consommant les végétaux traités. Néanmoins, ils peuvent être à l'origine d'intoxications lorsque :

- leurs conditions d'emploi ne sont pas respectées, notamment lorsque les animaux sont mis en pâture sur une prairie très récemment traitée ;
- leur emploi sur un terrain, situé en amont de la pâture, et lessivé par les pluies, conduit à une contamination de l'eau et/ou de la végétation de la pâture ;
- leur stockage, à proximité de la pâture en attente d'un traitement, permet à des animaux s'échappant de la pâture d'en ingérer (Sachot et Pouliquen, 1998).

Pour étudier ces différents pesticides, on va les diviser en deux catégories : ceux ayant une toxicité relativement limitée (qui n'ont entraîné que des symptômes bénins sur les cas recensés au CNITV) et ceux dont le risque d'intoxication est beaucoup plus important (les symptômes ont été beaucoup plus graves voire mortels).

A- PESTICIDES A FAIBLE TOXICITE

Une large utilisation de nombreux produits phytosanitaires est faite actuellement. Nous allons d'abord étudier certains pesticides qui ont une fréquence d'exposition très importante pour les Equidés mais une faible toxicité intrinsèque.

1- Les herbicides

a) Le glyphosate

Le glyphosate est un herbicide organique, d'utilisation relativement récente (1971), de plus en plus largement utilisé dans le domaine agricole, mais aussi par les particuliers ou

pour l'entretien des parcs et jardins municipaux. L'exposition des animaux est donc courante et représente un des principaux motifs d'appel pour les herbicides au CNITV (toutes espèces confondues). Sa toxicité est nettement plus faible que celle d'autres produits plus anciens tels que le chlorate de soude, le paraquat, les dinitrophénols.

Le danger est alors grand de ne prendre aucune précaution lors de son emploi ou de son stockage. Or, si sa toxicité est faible, elle existe malgré tout, et son ingestion peut être fatale.

a) Mode d'emploi et source d'intoxication

Le glyphosate est une molécule de structure très simple, dérivée de la glycine :



Le plus célèbre représentant de ces désherbants est bien connu sous la dénomination RoundUp® (Monsanto) ; et il existe 413 spécialités commerciales contenant du glyphosate (au 30 juin 2001 (index phytosanitaire, 2002)). Il s'agit le plus souvent de préparations liquides, du sel d'isopropylamine en solution aqueuse avec un tensio-actif, de la famille des polyoxy-éthylamines, composés couramment employés dans la formulation des produits ménagers. La principale présentation est un concentré (teneur de glyphosate variant entre 120 et 400 g/L d'après l'index phytosanitaire, 2002), de pH acide (environ 5), à diluer dans l'eau au moment de l'emploi, jusqu'à obtenir des concentrations très variables de matière active suivant l'usage prévu. Dans les préparations il y a également un surfactant, dont le rôle est d'augmenter la surface de contact entre le produit et la feuille de la mauvaise herbe et de faciliter sa pénétration dans la plante (Monsanto, 2001). Le désherbant est également disponible en granulés solubles sous forme de sels de sodium dosé à 48 %.

Le glyphosate s'utilise en post levée, il doit être appliqué sur les feuilles et est véhiculé par la sève. Il agit par inhibition de la biosynthèse des acides aminés aromatiques, lors de réactions métaboliques propres aux végétaux. Peu spécifique, il est employé comme désherbant total dans les allées ou les plantations d'arbres. Il est particulièrement actif contre

le chiendent et le liseron et son utilisation représente souvent une alternative à l'emploi du paraquat (Kammerer, 1995).

Pour l'environnement, l'emploi des herbicides à base de glyphosate présente très peu d'inconvénients. Il est absorbé par les particules du sol et ne pollue pas les eaux souterraines. Il est totalement biodégradable, mais à une vitesse très variable selon les caractéristiques physicochimiques et surtout microbiologiques du milieu.

L'utilisation d'herbicides à base de glyphosate représente une source potentielle d'exposition des animaux, par consommation directe de la préparation (probabilité très faible chez le cheval), par ingestion d'herbe traitée ou encore par contact lors de la réalisation du traitement (projections) (Kammerer et Le Bobinnec, 1995).

L'intoxication par malveillance est très peu probable, car les herbicides sont beaucoup plus rarement employés dans ce but que les raticides ou les insecticides.

Les données expérimentales font état d'une très faible toxicité pour les animaux puisque la DL 50 chez le rat, de la matière active en solution saline comme celle de RoundUp®, est de l'ordre de 5000 mg/kg (Kammerer, 1995 ; Cooper, 1987 ; Jackson *et al.*, 1988). Des études ont montré des DL 50 pour le lapin et la chèvre supérieures à 3500 mg/kg. Les essais de dermatotoxicité ne mettent pas non plus en évidence d'effet irritant cutané du glyphosate. On émet l'hypothèse d'une bonne tolérance digestive même si l'on suppose que parfois les surfactants peuvent être à l'origine des irritations digestives. Les tests de mutagenèse et l'évaluation des effets néfastes sur les fonctions de reproduction sont également négatifs (Monsanto, 2001).

L'Organisation Mondiale de la Santé a fixé une Dose Journalière Admissible (DJA qui correspond à la dose maximale qui pourrait être ingérée chaque jour par l'homme durant toute une vie sans risque appréciable pour la santé humaine) pour le glyphosate à 0,3 mg/kg/j (Monsanto, 2001). Cela signifie que si une personne de 60 kg ingérait chaque jour pendant toute sa vie une quantité de glyphosate égale à 18 mg, ceci n'entraînerait aucun effet sur sa santé.

Un nouveau produit Astéroïde® qui contient 480 g/L de sel d'isopropylamine de glyphosate a été commercialisé en 2001. Il est décrit comme être un produit encore moins toxique que les autres composés à base de glyphosate. De nouveaux surfactants diminueraient nettement la toxicologie du produit (Paulian, 2001).

Et pourtant, ces informations rassurantes ne doivent pas conduire à négliger les précautions de base lors de l'emploi de tout pesticide. En effet, les intoxications chez l'homme et les animaux existent malgré tout et l'ingestion de l'herbicide pur en quantité importante peut se révéler mortelle.

β) Intoxications

Les effets toxiques du glyphosate sont mieux connus chez l'homme que chez les animaux, car les tentatives de suicide avec ce pesticide ne sont pas rares. Il y a toujours ingestion du produit pur en grande quantité chez l'homme ce qui n'est pas le cas chez les animaux (Talbot *et al.*, 1991).

Chez l'homme, après l'ingestion, le temps de latence varie de quelques minutes à quelques heures selon la quantité consommée. Le tableau clinique est à prédominance digestive (inflammation buccale et pharyngée, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée parfois hémorragique) et dans les cas graves, on observe une hyperthermie, des difficultés respiratoires (liées parfois à un œdème pulmonaire), une anurie (car il se développe une insuffisance rénale aiguë), une hypotension s'accompagnant d'un choc hypovolémique. Il apparaît souvent une acidose métabolique. On note également une leucocytose.

La durée d'évolution est très variable. Le malade se rétablit le plus souvent en 24-48 heures. Lors d'issue fatale, le décès est survenu dans les heures ou la journée suivant l'ingestion, et dans certains cas jusqu'à 10 jours plus tard.

Chez l'homme, le contact cutané peut être suivi de réactions d'intolérance locale et la projection sur les muqueuses est très irritante.

Les doses toxiques sont difficiles à cerner. Le volume minimal d'herbicide ayant provoqué la mort est estimé selon les médecins à environ 150 à 200 mL de préparation concentrée, ce qui représenterait une dose de l'ordre de 1 g/kg. Il est possible cependant, que lors de tentatives de suicide, il y est conjointement consommation de médicaments et d'alcool, ce qui rend l'estimation de la toxicité du pesticide particulièrement délicate. La présentation en granulés apporte le toxique sous forme très concentrée, mais elle n'est pas appétente par son goût très acide et ne devrait pas être consommée spontanément en grande quantité par les animaux.

On constate donc une discordance entre les données expérimentales plutôt favorables et les observations cliniques. Elle pourrait s'expliquer par des études de toxicité aiguë réalisées sur des périodes trop courtes, ne permettant pas l'expression de lésions d'apparition retardée (Pillière *et al.*, 1993).

Chez les animaux, aucun accident mortel n'a été décrit. Cependant, dans un certain nombre de cas ayant fait l'objet d'un appel au CNITV, l'exposition a été suivie chez les animaux domestiques de troubles cliniques, essentiellement des troubles digestifs, accompagnés de prostration (Burgat *et al.*, 1998).

On observe en particulier une irritation et une inflammation de la cavité buccale (hypersalivation, gingivite et glossite, difficulté de déglutition) ainsi que des vomissements (Kammerer, 1995 ; Kammerer et Le Bobinsec, 1995). Le cheval, ne pouvant pas vomir, ne peut donc pas évacuer ainsi une partie du toxique.

Ces accidents sont reliés le plus souvent à une consommation directe du désherbant mais dans plusieurs cas, la consommation d'herbe traitée semble avoir été mise en cause. Une étude a montré que l'appétence des bovins était augmentée lorsque l'herbe avait été traitée auparavant avec du glyphosate (Kisseberth *et al.*, 1986) ; se pourrait-il qu'il en soit de même pour les chiens, les chats et surtout les chevaux ?

La projection accidentelle du désherbant sur la muqueuse oculaire est également très irritante et est à l'origine d'une conjonctivite aiguë avec ulcérations et opacité cornéenne.

Chez le cheval, il y a eu 99 appels au CNITV concernant le glyphosate durant la période de 1991 à juin 2002. Sur ces 99 appels, 26 n'étaient que des renseignements (pour savoir si on pouvait remettre un cheval au pré alors qu'il y avait eu un traitement à base de glyphosate par exemple). Seulement 2 cas ont été imputés comme probables ou certains. Un animal a présenté des coliques, et l'autre de l'anorexie, une prostration puis un décubitus. La dose ingérée était inconnue mais les intoxications avaient eu lieu au pré. Le traitement herbicide est indiqué à 2160 g/ha (index phytosanitaire, 2002), la DL 50 rat serait donc atteinte après ingestion de plus de deux hectares pour un kg de poids vif. Si on élargit cette donnée au cheval il lui faudrait manger des quantités énormes d'herbe traitée pour s'intoxiquer (qui sont totalement illusoires) ; ensuite, la teneur maximale en résidus pour des céréales telles que l'orge et l'avoine sont de 20 mg/kg (index phytosanitaire, 2002), et donc la DL 50 rat serait atteinte après ingestion de 250 kg de céréales traitées par kg de poids vif.

On s'aperçoit donc que par ce mode d'exposition, le cheval sera toujours très loin de consommer des quantités de glyphosate compatibles avec une intoxication (et il est très rare qu'un cheval puisse avoir accès au produit concentré).

La pathogénie de l'intoxication n'est pas clairement élucidée. Le produit n'est que partiellement résorbé par voie digestive (15 à 30 % chez le rat). Il est faiblement métabolisé et est éliminé principalement par le rein sous forme inchangée, ce qui permet le diagnostic analytique dans l'urine.

C'est l'intensité de l'atteinte digestive qui est à la base des manifestations cliniques et de leur évolution : les lésions sévères du tube digestif sont à l'origine d'une hypovolémie, d'où les troubles hémodynamiques entraînant éventuellement un collapsus et surtout une insuffisance rénale par hypoperfusion.

Le mécanisme d'action herbicide, reposant sur un métabolisme spécifique des végétaux, ne peut expliquer la symptomatologie chez les animaux. Une action découplante de la phosphorylation oxydative a été montrée, mais ne suffit pas à expliquer le tableau clinique. Certains mettent en cause l'action toxique non de l'herbicide proprement dit, mais plutôt du tensio-actif présent dans la préparation commerciale. La DL 50 per os chez le rat du tensio-actif utilisé est en effet plus faible que celle du glyphosate : de l'ordre de 1000 à 2000 mg/kg. Mais la concentration de l'adjuvant dans les désherbants du commerce est moindre que celle

de la matière active et vraisemblablement les 2 composés sont en cause. L'apparente contradiction entre les études chez l'animal qui présentent le glyphosate comme pratiquement non toxique, et les études cliniques qui font état de cas très sévères, peut être liée à une potentialisation de l'association du glyphosate à des tensio-actifs.

γ) Diagnostic et traitement

Le diagnostic des intoxications accidentelles chez les animaux repose essentiellement sur les données épidémiologiques et cliniques. Dans les formes aiguës, la confusion avec l'intoxication avec le paraquat est possible. Le diagnostic analytique est très rarement mis en œuvre. Il est cependant possible dans certains laboratoires spécialisés, à partir du sang ou de l'urine (ou du foie si l'animal est mort), mais est coûteux, car la recherche n'est pas faite en routine. Le glyphosate peut être mis en évidence et dosé dans l'urine plusieurs jours après l'ingestion de l'herbicide.

Le traitement de l'intoxication est purement éliminatoire et symptomatique. Le charbon activé absorbe bien le glyphosate et les agents tensio-actifs. Lors d'ingestion d'un faible volume d'herbicide, la dilution par l'administration d'eau permettra de limiter sensiblement les éventuels effets néfastes.

Si la quantité ingérée est importante (plus de 0,5 mL de solution concentrée/kg), un lavage gastrique est souhaitable. Le plus important est de soutenir les fonctions cardiovasculaires pour éviter l'apparition de chocs.

Les pansements digestifs et les anti-inflammatoires permettent de limiter l'atteinte de la muqueuse digestive. L'administration de purgatifs en vue d'accélérer l'élimination est à déconseiller, en raison de l'entérite provoquée par l'herbicide, et de la probable diarrhée qui s'ensuivra. L'acidose sera corrigée par la perfusion d'un soluté bicarbonaté (1,4 %).

Lors de contact cutané, il faut éliminer le toxique par de l'eau savonneuse. En cas de projection dans l'œil, le lavage prolongé (15 min) de la muqueuse oculaire est indispensable avant la mise en œuvre du traitement nécessaire.

b) Le 2,4-D, le triclopyr et les autres herbicides

Le 2,4-D fait partie des aryloxyacides, encore appelées phythormones en raison de leur analogie structurale et physiologique avec les auxines végétales. Ce sont des herbicides à action sélective sur les Dicotylédones. Ils sont donc très utilisés pour les prairies. Ils constituent la matière active des désherbants « spécial gazons », souvent associés au dicamba, herbicide appartenant à une autre famille mais dont la toxicité, plus faible conduit à des manifestations analogues à celle des phythormones.

Ce sont des substances acides, présentées sous forme d'esters, de sel de sodium ou de diméthylamine, très solubles dans l'eau. Les solutions obtenues sont alors nettement alcalines donc irritantes. La DL 50 pour le rat par ingestion est de 375 mg/kg (DJA : 0,3 mg/kg/j) (index phytosanitaire, 2002). La DL 50 moyenne du 2,4-D pour le chien est de 100 mg/kg. Les DL 50 des aryloxyacides varient entre 300 et 1500 mg/kg (Kammerer et Le Bobinnec, 1995). La dose moyenne du traitement des cultures préconisée est de 600 g/ha.

Il y a eu 55 appels concernant le 2,4 D au CNITV durant la période 1991 à juin 2002. Parmi ces appels, on compte 7 renseignements et 2 appels ont été classés probables et un certain par la méthode d'imputation du CNITV. Les intoxications ont toujours lieu au pré et les symptômes principaux sont des coliques, des trémulations musculaires et de la conjonctivite. Un des chevaux intoxiqué avait ingéré moins de 250 ml d'une préparation à base de 2,4 D et de triclopyr (préparation avec 103,6 g/L de triclopyr et 93 g/L de 2,4 D). Le cheval de 500 kg avait donc ingéré moins de 26 g de triclopyr et moins de 24 g de 2,4 D (ce qui correspond à des doses de 52 mg/kg de triclopyr et de 48 mg/kg de 2,4 D). Ces doses ont suffi à entraîner des symptômes.

Le traitement est purement symptomatique : pansements gastro-intestinaux et soutien des grandes fonctions.

Pour le triclopyr, il y a eu 48 appels au CNITV durant la période 1991 à juin 2002. Parmi ces appels, 7 étaient des renseignements et 2 ont été classés probables par la méthode d'imputation du CNITV (cf. paragraphe précédent pour un des deux cas) ; dans l'autre cas, l'animal a présenté des coliques et de la prostration (la dose ingérée était inconnue).

Ces intoxications ont toujours eu lieu au pré.

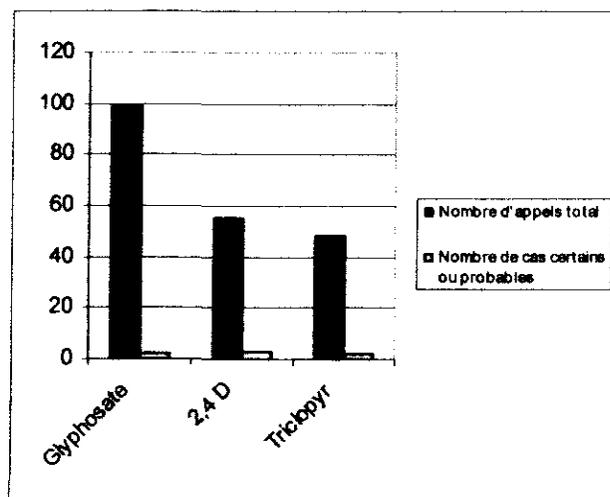


Figure 10 : Herbicides chez les équidés de 1991 à Juin 2002

En fait, les études de toxicité des herbicides sur une grande variété d'animaux de laboratoire et d'animaux domestiques tendent à montrer que les différences sont beaucoup plus grandes en ce qui concerne les formulations qu'en ce qui concerne les matières actives. Les doses susceptibles de provoquer des effets de toxicité aiguë chez les animaux de ferme sont supérieures à celles que ces animaux pourraient ingérer à partir des plantes traitées ou de l'eau éventuellement polluée à la suite des applications en agriculture. Il y a un risque avec les formulations concentrées, mais la nature agressive et le mauvais goût de ces formulations rendent très improbable l'ingestion d'une dose toxique par un animal. Les risques de toxicité chronique sont également très faibles, car des doses élevées doivent être répétées, non seulement pendant des semaines mais pendant des mois, pour pouvoir provoquer des symptômes graves d'empoisonnement. Chez beaucoup d'animaux, une forte proportion des matières actives est excrétée dans l'urine dans les 24 à 48 heures qui suivent l'ingestion. Des risques secondaires pour les animaux peuvent résulter de modifications dans les constituants chimiques des végétaux consommés ; par exemple, des effets toxiques ont été associés à des augmentations temporaires des teneurs en nitrates de certaines plantes consécutives au traitement. Il convient donc de respecter les recommandations relatives à l'exclusion du bétail des pâturages traités pendant une certaine période après le traitement (Way, 1969).

Les autres herbicides ne font l'objet que de très peu d'appels au CNITV. Une des raisons à cela est que le législateur a restreint l'utilisation de nombreux composés dont la toxicité est importante (Sachot et Pouliquen, 1998).

2- Traitements de semence : anthraquinone et oxyquinoléate de cuivre

Ces deux principes actifs sont très souvent associés dans les différentes présentations pour les traitements de semence. Ce fongicide et ce répulsif pour corbeaux sont souvent associés aussi à un insecticide (endosulfan, lindane autrefois). Les insecticides dont la toxicité est beaucoup plus importante seront traités plus loin.

L'oxyquinoléine ou 8-hydroxyquinoléine ou orthoxyquinoléine (C_9H_7OH) $_2Cu$, l'oxyquinoléate de cuivre, fongicide de synthèse, non minéral, qui est exactement le 8-hydroxyquinoléate de cuivre insoluble dans l'eau (0,7 mg/L à 25°C). Très polyvalent, ce sel est particulièrement intéressant en désinfection de semences. Il est cependant actif sur un certain nombre de champignons parasites du feuillage. Il est utilisé à raison de 150 g/100 kg de graines (index phytosanitaire, 2002).

Ce produit est très peu toxique. Sa grande stabilité et sa faible liposolubilité limite fortement son passage à travers la barrière intestinale. En outre, il n'est pas irritant pour la peau. La DL 50 par ingestion pour le rat est de 10 000 mg/kg (index phytosanitaire, 2002). Il n'y a pas de publication sur la dose toxique chez le cheval. 54 appels au CNITV concernaient l'oxyquinoléate de cuivre (associé ou non à l'anthraquinone). Sur ces appels, un cas a été classé certain et 5 cas probables selon la méthode d'imputation du CNITV. Tous les chevaux ayant présenté des symptômes (coliques, trémulations musculaires...) avaient ingéré une préparation contenant du lindane et ces symptômes ont été attribués par la méthode d'imputabilité au lindane. Aucune dose n'a été précisée.

L'anthraquinone ($C_{14}H_{10}O_2$) est un répulsif à l'égard des corbeaux d'origine allemande (BAYER). Il se présente, à l'état pur, sous forme de cristaux jaune vert, pratiquement insolubles dans l'eau (0,6 mg/L à 20°C) et les solvants organiques. Il s'utilise en

traitement des semences de céréales, maïs, pois, haricots. Il ne réduit pas la faculté germinative des semences. Il est utilisé à raison de 250 g/100 kg de graines (index phytosanitaire, 2002).

Cette molécule est très peu toxique. La DL 50 pour la souris par ingestion est supérieure à 5000 mg/kg (index phytosanitaire, 2002). Ce pesticide peut entraîner une irritation cutanée ou une sensibilisation (Buck, 1978). La littérature ne nous a apporté aucune donnée sur la toxicité de ce produit chez le cheval. Au CNITV, 81 appels ont concernés l'antraquinone (associée ou non à l'oxyquinoléate de cuivre) de 1991 à juin 2002. Sur ces appels, seuls 7 cas ont été classés probables par la méthode d'imputation du CNITV. Une ingestion de 20 kg de blé traité (soit une dose d'environ 30 g pour le cheval) a entraîné des coliques et de la diarrhée. Une ingestion de 5 à 10 g de produit pur a déclenché une forte sudation en quelques minutes. Une ingestion de 5 g d'antraquinone associée à 4 g de lindane et 10 g d'endosulfan a été à l'origine de trémulations musculaires, de convulsions et d'un décubitus ; ces symptômes assez importants sont à attribuer aux organochlorés.

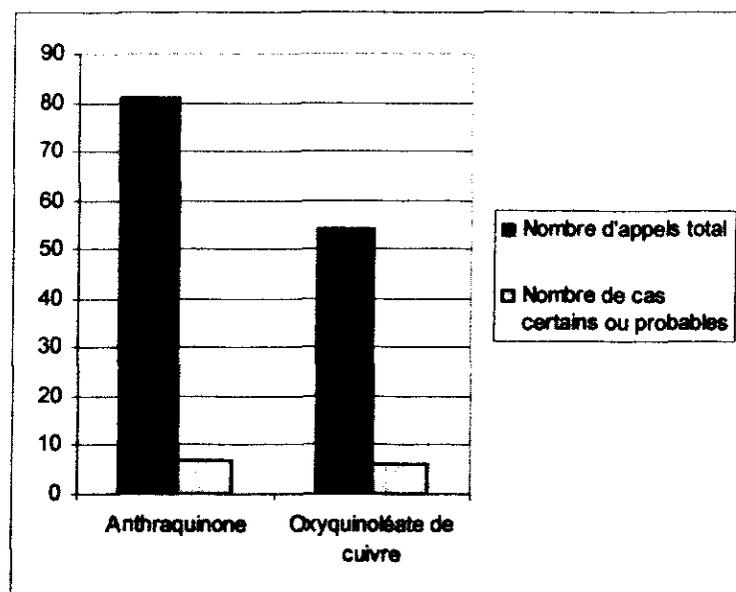


Figure 11 : Traitement de semences chez les équidés de 1991 à Juin 2002

En fait, les différents cas recensés au CNITV permettent de situer une limite arbitraire de 20 mg/kg d'antraquinone qui suffirait à faire apparaître des symptômes chez le

cheval (sudation). Aucun cas d'ingestion d'antraquinone ayant entraîné la mort d'un cheval n'est rapporté au CNITV.

L'ingestion de ces semences a souvent eu lieu au boxe, et l'accès à des semences traitées est accidentel.

B-PESTICIDES A FORTE TOXICITE

1- Les anti-limaces

a) Le métaldéhyde

Le métaldéhyde (C₈H₁₆O₄) est un produit simple, insoluble dans l'eau (260 mg/L à 30°C). Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche. Il est actif sur toutes les espèces de limaces et d'escargots. Il agit par ingestion ou par contact sur le pied des limaces qu'il engourdit en peu de temps provoquant chez ces gastéropodes une importante sécrétion de mucus. Les limaces ayant absorbé le produit ne peuvent pas se réhydrater ; elles sont définitivement détruites (index phytosanitaire, 2002).

Lors d'ingestion de métaldéhyde par le cheval, celui-ci est converti dans l'estomac en acétaldéhyde qui est à l'origine des différents symptômes. Le système nerveux central est atteint en premier (Plumlee, 2001).

Il y a eu 41 appels concernant le métaldéhyde pour le cheval au CNITV de 1991 à juin 2002. Sur ces appels, 22 ont été classés certains ou probables par la méthode d'imputation du CNITV.

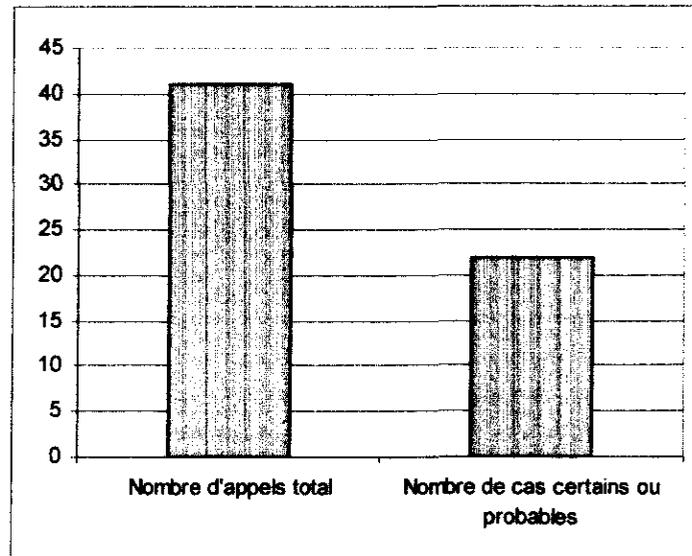


Figure 12 : Le métaldéhyde chez les équidés de 1991 à Juin 2002

La dose létale chez le cheval n'a pas fait l'objet d'étude précise, mais les différents cas observés permettent d'avancer une dose létale orale de **60 à 100 mg/kg** (Plumlee, 2001 ; Sutherland, 1983). Cette valeur est bien inférieure à toutes celles connues dans les autres espèces (DL 50 pour le rat par ingestion : 630 mg/kg d'après l'index phytosanitaire, 2002). Deux chevaux sont morts après avoir ingéré une dose respective de 120 et 130 mg/kg de métaldéhyde (Harris, 1975). Un cas mortel a été rapporté au CNITV d'un cheval de 500 kg qui avait ingéré 2 à 3 kg de grains à 5 %, ce qui fait une dose de métaldéhyde de 100 à 150 g soit **200 à 300 mg/kg**. Le cheval est mort en quelques heures après avoir présenté une forte sudation, de l'hypersalivation, des convulsions, un décubitus puis est entré dans le coma. Par contre un âne de 300 kg a ingéré 2,5 kg de grains à 5 % ce qui représente une dose de 415 mg/kg, et n'a présenté que des trémulations musculaires et de la raideur (sans aucun traitement particulier). Il est possible que les ânes soient moins sensibles que les chevaux au métaldéhyde.

ESPECES	DOSE LETALE MOYENNE (mg/kg)
CHIEN	100
RAT	227
SOURIS	200
COCHON DE GUINEE	175
LAPIN	290
OIE	800
POULE	500
CANARD	300
VACHE	200
MOUTON	300
CHEVRE	783
CHEVAL	60
SINGE	360
HOMME	100

Tableau 11 : Moyenne des DL par voie orale du métaldéhyde dans différentes espèces (Booze et Oehme, 1985)

Les signes cliniques peuvent commencer 15 minutes après l'ingestion du métaldéhyde par le cheval. Ces signes sont de **l'agitation, de l'ataxie, de l'hyperesthésie et des trémulations musculaires**. On peut aussi observer de la **sudation, de la tachycardie et de la tachypnée** (Booze et Oehme, 1985 ; Miller, 1972 ; Sutherland, 1983 ; Plumlee, 2001). Il n'est pas rare que le cheval entre en **convulsions** (7 cas sur 22 au CNITV). La mort peut survenir au bout de quelques heures et elle est toujours accompagnée de violentes convulsions. Des symptômes (coliques, anorexie) sont apparus sur des cas rapportés au CNITV pour des chevaux de 500 kg avec des doses de 100 g de grains à 5 % (soit une dose de métaldéhyde de 10 mg/kg).

Le diagnostic est parfois difficile et doit s'appuyer sur les signes cliniques et sur une exposition connue au métaldéhyde. D'autres toxiques entraînent des signes cliniques

identiques chez le cheval comme la strychnine, les insecticides organochlorés, les insecticides anticholinestérasés.

A l'autopsie, on n'observe pas de lésions spécifiques, mais il est possible de noter une congestion pulmonaire, une hémorragie du péricarde, de l'hyperhémie au niveau de la muqueuse gastro-intestinale et un foie rouge brique à la coupe. On peut doser le métaldéhyde dans le contenu stomacal ou le sérum (Booze et Oehme, 1985 ; Harris, 1975 ; Plumlee, 2001).

Il n'y a pas d'antidote. On peut donner du charbon végétal activé ou bien de l'huile de paraffine juste après l'ingestion pour diminuer l'absorption. Une perfusion peut permettre de corriger la déshydratation (par exemple du gluconate de calcium avec du dextrose et du magnésium (Harris, 1975)).

Il est très important d'essayer de calmer les convulsions. Si le diazépam ou la xylazine ne suffisent pas, l'usage des barbituriques est possible (pentobarbital par exemple) et même d'une anesthésie générale (Booze et Oehme, 1985 ; Miller, 1972 ; Plumlee, 2001).

b) Le méthiocarbe

Le méthiocarbe ou mercaptodiméthur est classé parmi les carbamates. Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, pratiquement insoluble dans l'eau (27 mg/L à 20°C), hydrolysée en conditions alcalines, agit par contact et ingestion. Cette substance provoque la mort des mollusques par effet neurotoxique. Les limaces ayant absorbé le produit ne peuvent pas se réhydrater. En plus de ses propriétés molluscicides, elle est dotée d'une certaine efficacité sur les Arthropodes (noctuelles, courtilières, tipules, blaniules, cloportes). La formulation spéciale sous forme d'appât permet de lutter contre les limaces et les escargots, même lorsque les conditions climatiques sont plus ou moins favorables (index phytosanitaire, 2002).

Quand il est préparé comme appât l'absorption est ralentie et l'effet du méthiocarbe est prolongé. Ce toxique est métabolisé dans le foie et il est plus dangereux chez les animaux jeunes ou âgés (ou si le foie est déjà détérioré). C'est un carbamate inhibiteur des cholinestérasés (Cranna, 1987). Chez les animaux, le méthiocarbe, comparé aux organophosphorés a des effets beaucoup plus rapides et sur une période plus courte.

L'intoxication des chevaux a lieu par ingestion accidentelle d'appâts granulés molluscicides titrant 1 et 4 %. Il y a eu 32 appels au CNITV concernant des intoxications de chevaux par le méthiocarbe et 24 ont été classés certains ou probables par la méthode d'imputation du CNITV (c'est un des plus fort rapport chez le cheval, tout toxique confondu).

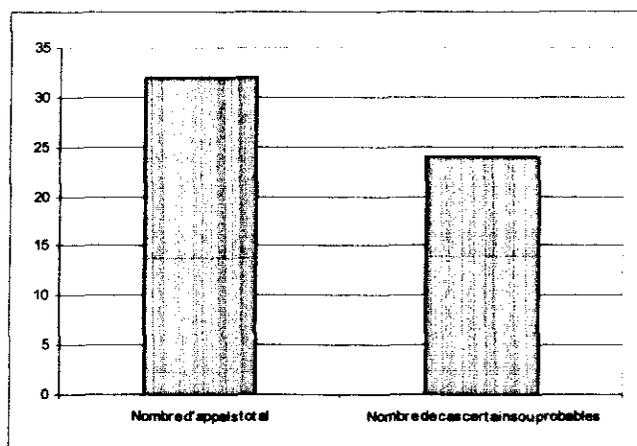


Figure 13 : Le méthiocarbe chez les équidés de 1991 à juin 2002

Il n'y a pas eu d'étude de DL 50 chez le cheval mais d'après les différents cas rapportés, il est possible de proposer une dose létale de l'ordre de 8 à 10 mg/kg de poids vif pour le méthiocarbe. Le cheval apparaît donc comme une espèce plus sensible que la plupart des autres.

ESPECES	DOSES LETALES MOYENNES (mg/kg)
RAT	60 à 100
COBAYE	40
SOURIS	34
POULET	179
CANARD	13
CAILLE	10
PIGEON	13
CHIEN	25
OVIN	20
CHEVAL	8 à 10

Tableau 12 : Moyenne des DL du méthiocarbe chez différentes espèces

(Lorgue et al., 1987)

Les différents cas rapportés au CNITV confirment la dose létale du méthiocarbe chez le cheval sauf un animal qui aurait ingéré 500 g de céréales traitées à 4 % de méthiocarbe, ce qui correspondrait à une dose de 40 mg/kg (donc largement au dessus de la dose létale chez le cheval) et qui n'aurait présenté que des coliques, de la diarrhée, et de la dyspnée.

Un cas a été rapporté au CNITV : un cheval aurait mangé l'équivalent de deux cuillères à soupe de méthiocarbe et serait mort en moins d'une heure.

Les symptômes sont voisins de ceux obtenus avec les organophosphorés (Edwards, 1986 ; Alexander, 1987 ; Jensen *et al.*, 1990 ; Cranna, 1987) :

- des signes digestifs (les plus précoces) : hypersalivation, diarrhée et coliques
- des signes respiratoires : hypersécrétion bronchique, bronchospasme avec toux et dyspnée
- des signes oculaires : larmolement, myosis

- des signes nerveux : *trémulations musculaires, tremblements, ataxie, parfois convulsions, puis dépression, prostration et coma.*

La mort par asphyxie survient fréquemment en quelques heures à quelques jours.

Les lésions ne sont pas spécifiques. On note une congestion généralisée (surtout des poumons), la présence fréquente de granulés (ou bouillie) bleutés dans le contenu stomacal (Cranna, 1987).

Le traitement peut être séparé en deux étapes (Cranna, 1987 ; Edwards, 1986 ; Alexander, 1987) :

- antidotique : atropine en début d'intoxication (dans les premières 24 heures) à 0,5 mg/kg en intramusculaire ou en sous-cutané jusqu'à l'atropinisation. Il faut renouveler l'injection si cela est nécessaire. Cette posologie représente une dose très difficile à obtenir chez le cheval.
- symptomatique : des analeptiques cardiorespiratoires, de l'huile de paraffine, du charbon végétal activé, et si besoin du diazépam ou de la xylazine (éviter les barbituriques qui sont dépresseurs cardiaques et respiratoires).

Il peut être intéressant pour confirmer l'intoxication de prélever le contenu gastrique ou un appât suspect et de l'envoyer dans un laboratoire spécialisé. Par contre la compagnie Bayer, rapporte que l'oxydation rapide du méthiocarbe dans les tissus, fait que l'on ne peut pas détecter des résidus et que des examens histologiques ne servent à rien (Edwards, 1986).

2- Les insecticides organochlorés

a) Le lindane

Son usage comme pesticide est interdit depuis le 1 juillet 1998. Il n'y a plus de cas d'intoxication au lindane rapportés au CNITV depuis cette date. Mais la fréquence des intoxications de chevaux (52 appels de 1991 à 1998 dont 24 cas certains ou probables) avant l'interdiction nous oblige à développer un minimum la toxicité de cet insecticide.

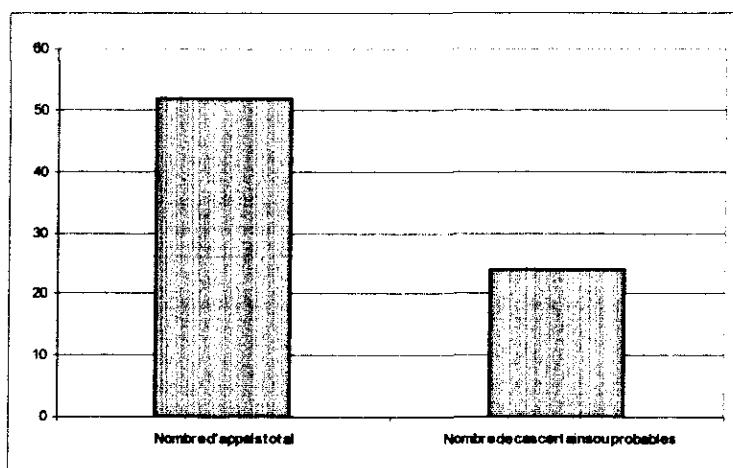


Figure 14 : Le lindane chez les équidés de 1991 à 1999

Ce pesticide était utilisé dans le traitement des semences (souvent associé à un fongicide et un répulsif à corbeau). Il protégeait la culture contre les parasites présents dans le sol pendant la période de sensibilité maximale, mais était entièrement dégradé au moment des récoltes. Pour les céréales, on employait des formules « poudre » ou des poudres mouillables, contenant 20 à 40 % de lindane et on les utilisait à des doses comprises entre 200 et 250 g/100 kg de semences.

Le cheval adulte tolérait une dose orale de 15 mg/kg de lindane, alors que la dose létale était de 30 mg/kg, lorsqu'on utilise une préparation à 76 % dans de l'eau. En fait, la forme sous laquelle le composé était administré faisait varier la dose létale (plus faible avec

des huiles végétales qu'avec des huiles minérales, des suspensions ou des poudres) (Ulmann *et al.*, 1972).

Sur les 24 cas certains ou probables enregistrés au CNITV, les symptômes principaux étaient des trémulations musculaires, de la sudation, un décubitus, des convulsions, une ataxie, une hyperthermie... avec une mortalité possible.

b) Endosulfan

L'endosulfan (C₉H₆CL₆O₃S) est voisin du groupe des organo-halogénés. Il en diffère du fait de la présence d'un atome de soufre dans sa formule. Il se présente à l'état pur sous forme de cristaux incolores. Il agit par contact et par ingestion sur de nombreux insectes et également un peu par vapeur, tout de suite après l'application. C'est un produit qui est insoluble dans l'eau et stable à la lumière. Il est métabolisé par la plante. Sa persistance d'action sur le feuillage est de 3 à 7 jours. D'après les conseils d'utilisation ce produit doit être utilisé à une dose moyenne de 600 g/ha (index phytosanitaire 2002).

Le métabolisme de l'endosulfan a été étudié chez la souris et le rat. Ce pesticide est oxydé en métabolite actif, l'endosulfan sulfate. Ce dernier est stocké dans les graisses. Par désulfuration, on obtient l'endosulfan diol, éther, lactone et hydroxyéther, éliminés sous forme libre ou conjuguée dans les fèces et l'urine (Gupta et Gupta, 1979).

La DL 50 pour le rat, par ingestion est de 18-150 mg/kg et de 77 mg/kg chez le chien (Oregon State University, 2002).

Au CNITV, 23 appels ont concerné l'endosulfan chez le cheval de 1991 à juin 2002. Sur ces appels 18 cas ont été classés probables ou certains par la méthode d'imputation du CNITV. Lors de ces appels, l'endosulfan était très souvent associé au lindane.

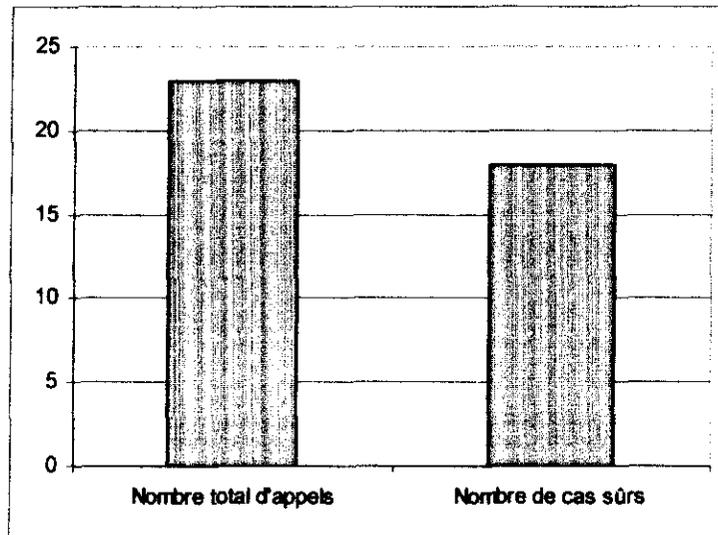


Figure 15 : L'endosulfan chez les équidés de 1991 à juin 2002

L'endosulfan et le lindane agissent sur le système nerveux central, en inhibant des récepteurs de l'acide gamma amino-butyrique (GABA) : les GABA-A. Ces derniers sont des protéines complexes, présentes dans les membranes postsynaptiques du système nerveux central et constituées par des sites récepteurs du GABA, des benzodiazépines et de peptides endogènes. Le neuromédiateur, libéré dans l'espace intersynaptique, se fixe sur les récepteurs GABA-A et permet un flux rentrant d'ions chlore dans le neurone postsynaptique, à l'origine d'une hyperpolarisation membranaire ou potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI). Le GABA s'oppose donc à la genèse d'un potentiel d'action (Gupta et Gupta, 1979).

Chez les Mammifères et les Insectes, le lindane et l'endosulfan bloque le canal chlore et inhibe le PPSI. Ce phénomène explique les symptômes observés lors d'intoxications aiguës. D'autres sites d'action existent, mais leur rôle pathogénique semble secondaire.

L'endosulfan produit les mêmes symptômes que le lindane, mais leur délai d'apparition est plus long (Nicholson, 1977 ; Aslani, 1996 ; Oregon State University, 2002). Ceux sont essentiellement des fasciculations des muscles faciaux, des trémulations musculaires, des convulsions, de la sudation, des coliques et une dyspnée. Aucun cas mortel chez le cheval n'a été rapporté au CNITV. Un cheval de 900 kg aurait mangé une préparation contenant 2 g d'oxyquinolate de cuivre, 5 g d'antraquinone, 4 g de lindane et 10 g d'endosulfan. Si l'on rapporte au poids, les doses respectives seraient de 2,22 mg/kg, 5,55 mg/kg, 4,44 mg/kg et 11,1 mg/kg. Au bout de quelques heures, le cheval a présenté des

trémulations musculaires, un décubitus et des convulsions. Ces symptômes sont liés à la fois au lindane et à l'endosulfan.

ESPECE	DOSE LETALE MOYENNE (mg/kg)
RAT	50 à 110
CHAT	2
FAISAN	620 à 1000
CANARD	200 à 300
CAILLE	150 à 200
CHIEN	200

Tableau 13 : Moyenne des doses létales de l'endosulfan chez différentes espèces

(Lorgue *et al.*, 1987)

Les lésions sont non spécifiques. On note une congestion généralisée, des pétéchies sur le cœur, l'intestin et les poumons. On peut observer un œdème du cerveau et de la moelle épinière (Lorgue *et al.*, 1987).

Il n'existe pas d'antidote, le traitement est donc uniquement symptomatique et éliminatoire (Lorgue *et al.*, 1987 ; Gupta et Gupta, 1979 ; Aslani, 1996) :

- il faut limiter l'absorption (charbon végétal activé)
- on peut donner des analeptiques cardiorespiratoires
- il faut calmer les convulsions : diazépam, xylazine et si cela ne suffit pas, il faut utiliser alors des barbituriques (avec une extrême prudence due à leur action dépressive respiratoire et cardiaque).

Comme l'endosulfan est une substance lipophile, il est stocké dans les graisses. Et donc, pour les analyses, on peut prélever l'encéphale, la graisse périrénale et éventuellement le foie (Lorgue *et al.*, 1987).

CONCLUSION :

On voit donc que dans les nombreux pesticides qui font l'objet d'appels au CNITV, quelques-uns représentent un risque important d'intoxication chez le cheval. Il faut donc être très prudent lors de l'utilisation de ces produits à proximité de pâtures de chevaux et il faut stocker ces produits dans des lieux où l'on sera certain que les animaux ne peuvent pas avoir accès. La législation actuelle oblige les vendeurs de produits classés toxiques (T et T+) de stocker ces produits dans des zones spéciales protégées pour faire prendre conscience au consommateur du danger de ces produits.

CONCLUSION

Les données du Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires nous ont permis de réaliser un bilan épidémiologique des intoxications équinés en France.

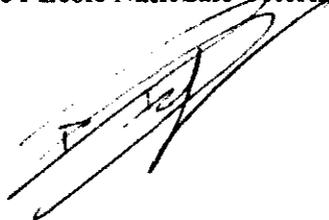
Ainsi, les anticoagulants constituent la principale source toxique pour les équidés. L'intoxication n'est pas fréquente mais reste possible (surtout avec les spécialités les plus récentes). Toute suspicion nécessite une surveillance rapprochée.

Les plantes sont souvent incriminées dans les intoxications des équidés. Les symptômes sont souvent très diversifiés et rarement pathognomoniques d'une plante en particulier. Dans la plupart des cas, le traitement de ces intoxications reste symptomatique et basé essentiellement sur l'emploi de purgatifs, de charbon activé, de pansements gastro-intestinaux et d'une fluidothérapie appropriée.

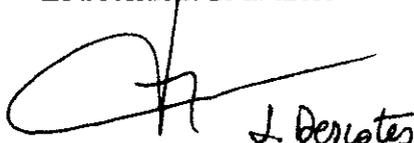
De nombreux pesticides (herbicides, insecticides...) sont impliqués dans l'intoxication des Equidés en relation avec leur usage fréquent et parfois abusif. Certains n'entraînent que très peu de symptômes (irritation digestive) comme les herbicides, alors que d'autres sont responsables d'un tableau clinique beaucoup plus sévère pouvant même entraîner la mort (métaldéhyde, méthiocarbe...). Le traitement est souvent symptomatique et parfois illusoire. Un usage raisonné et vigilant de ces pesticides reste le meilleur moyen de prévention.

Il faut tout de même souligner que, d'une part, de nombreux toxiques sont sous forme d'appâts, donc associés à des céréales, et que d'autre part le cheval est doté d'un système digestif très sensible à tout changement d'alimentation. Le risque de coliques est très important lorsque le cheval ingère une grande quantité de céréales. Ainsi, face à un cheval que l'on soupçonne d'avoir mangé une grande quantité de céréales traitées (avec des anticoagulants par exemple), il ne faudra pas se focaliser uniquement sur le risque que représente le toxique mais aussi sur l'excès d'apport d'aliments concentrés.

**Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**



Le Président de la thèse



J. Berlot

**Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de
Lyon**



Professeur J-F CHARY

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 24 OCT 2012

**Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F. MAUGUIERE**

ANNEXE



**Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires
Centre Antipoison Animal de Lyon**

Ecole Nationale Vétérinaire BP 83 - 69280 Marcy l'Etoile

Tél : 04 78 87 10 40, 24h/24

version du 26/01/2001

Référence	Date	Heure	Visa
Répondeur	Appel avant consult. <input type="radio"/>	Courrier <input type="radio"/>	Ancien cas <input type="radio"/>
			Ancien N°
Motif appel	Lieu d'intoxication		Circonstances
<input type="radio"/> Analyse	<input type="radio"/> ?	<input type="radio"/> Lieu Travail	<input type="radio"/> ?
<input type="radio"/> Autre	<input type="radio"/> Autre	<input type="radio"/> Maison	<input type="radio"/> Accident
<input type="radio"/> Diagnostic	<input type="radio"/> Résidus	<input type="radio"/> Bâtiment d'élevage	<input type="radio"/> Environnement
<input type="radio"/> Expertise	<input type="radio"/> Traitement	<input type="radio"/> Cabinet véto	<input type="radio"/> Malveillance
	<input type="radio"/> Jardin	<input type="radio"/> Prê/Culture	<input type="radio"/> Prescription
		<input type="radio"/> Promenade	<input type="radio"/> Volontaire Automédication

DEMANDEUR

Qualité	Nom
Adresse	Code postal
	Téléphone

ESPECES

<small>sauvage</small>	espèce	race	sexe	age	poids	EXPOSES	ATTEINTS	MORTS	GUERIS
<input type="radio"/>						à	à	à	à
<input type="radio"/>						à	à	à	à

TOXIQUES

IMPUTABILITE

<p align="center">ND=</p> <p>rubrique</p> <p>voie</p> <p>délais : apparition</p> <p align="right">évolution</p>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:25%;">exposition</td> <td style="width:25%;">dose</td> <td style="width:25%;">détail apparition sympt.</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> certaine</td> <td><input type="radio"/> inconnue</td> <td><input type="radio"/> très suggestif</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> possible</td> <td><input type="radio"/> compatible</td> <td><input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> inconnue</td> <td><input type="radio"/> peu compatible</td> <td><input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="radio"/> compat. inconnue</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">tableau clinique</td> <td>autre explication</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> suggestif</td> <td><input type="radio"/> probable</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> incomplet</td> <td><input type="radio"/> possible</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> peu compatible</td> <td><input type="radio"/> absent</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> compatibilité inconnue</td> <td><input type="radio"/> proposition CNTV</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><input type="radio"/> non observé</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><input type="radio"/> absent</td> </tr> </table>	exposition	dose	détail apparition sympt.	<input type="radio"/> certaine	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> très suggestif	<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent		<input type="radio"/> compat. inconnue		tableau clinique		autre explication	<input type="radio"/> suggestif		<input type="radio"/> probable	<input type="radio"/> incomplet		<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> peu compatible		<input type="radio"/> absent	<input type="radio"/> compatibilité inconnue		<input type="radio"/> proposition CNTV			<input type="radio"/> non observé			<input type="radio"/> absent
exposition	dose	détail apparition sympt.																																			
<input type="radio"/> certaine	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> très suggestif																																			
<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu																																			
<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent																																			
	<input type="radio"/> compat. inconnue																																				
tableau clinique		autre explication																																			
<input type="radio"/> suggestif		<input type="radio"/> probable																																			
<input type="radio"/> incomplet		<input type="radio"/> possible																																			
<input type="radio"/> peu compatible		<input type="radio"/> absent																																			
<input type="radio"/> compatibilité inconnue		<input type="radio"/> proposition CNTV																																			
		<input type="radio"/> non observé																																			
		<input type="radio"/> absent																																			
<p align="center">ND=</p> <p>rubrique</p> <p>voie</p> <p>délais : apparition</p> <p align="right">évolution</p>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:25%;">exposition</td> <td style="width:25%;">dose</td> <td style="width:25%;">détail apparition sympt.</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> certaine</td> <td><input type="radio"/> inconnue</td> <td><input type="radio"/> très suggestif</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> possible</td> <td><input type="radio"/> compatible</td> <td><input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> inconnue</td> <td><input type="radio"/> peu compatible</td> <td><input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="radio"/> compat. inconnue</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">tableau clinique</td> <td>autre explication</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> suggestif</td> <td><input type="radio"/> probable</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> incomplet</td> <td><input type="radio"/> possible</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> peu compatible</td> <td><input type="radio"/> absent</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> compatibilité inconnue</td> <td><input type="radio"/> proposition CNTV</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><input type="radio"/> non observé</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><input type="radio"/> absent</td> </tr> </table>	exposition	dose	détail apparition sympt.	<input type="radio"/> certaine	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> très suggestif	<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent		<input type="radio"/> compat. inconnue		tableau clinique		autre explication	<input type="radio"/> suggestif		<input type="radio"/> probable	<input type="radio"/> incomplet		<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> peu compatible		<input type="radio"/> absent	<input type="radio"/> compatibilité inconnue		<input type="radio"/> proposition CNTV			<input type="radio"/> non observé			<input type="radio"/> absent
exposition	dose	détail apparition sympt.																																			
<input type="radio"/> certaine	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> très suggestif																																			
<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu																																			
<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent																																			
	<input type="radio"/> compat. inconnue																																				
tableau clinique		autre explication																																			
<input type="radio"/> suggestif		<input type="radio"/> probable																																			
<input type="radio"/> incomplet		<input type="radio"/> possible																																			
<input type="radio"/> peu compatible		<input type="radio"/> absent																																			
<input type="radio"/> compatibilité inconnue		<input type="radio"/> proposition CNTV																																			
		<input type="radio"/> non observé																																			
		<input type="radio"/> absent																																			
<p align="center">ND=</p> <p>rubrique</p> <p>voie</p> <p>délais : apparition</p> <p align="right">évolution</p>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:25%;">exposition</td> <td style="width:25%;">dose</td> <td style="width:25%;">détail apparition sympt.</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> certaine</td> <td><input type="radio"/> inconnue</td> <td><input type="radio"/> très suggestif</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> possible</td> <td><input type="radio"/> compatible</td> <td><input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> inconnue</td> <td><input type="radio"/> peu compatible</td> <td><input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="radio"/> compat. inconnue</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">tableau clinique</td> <td>autre explication</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> suggestif</td> <td><input type="radio"/> probable</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> incomplet</td> <td><input type="radio"/> possible</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> peu compatible</td> <td><input type="radio"/> absent</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="radio"/> compatibilité inconnue</td> <td><input type="radio"/> proposition CNTV</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><input type="radio"/> non observé</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><input type="radio"/> absent</td> </tr> </table>	exposition	dose	détail apparition sympt.	<input type="radio"/> certaine	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> très suggestif	<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent		<input type="radio"/> compat. inconnue		tableau clinique		autre explication	<input type="radio"/> suggestif		<input type="radio"/> probable	<input type="radio"/> incomplet		<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> peu compatible		<input type="radio"/> absent	<input type="radio"/> compatibilité inconnue		<input type="radio"/> proposition CNTV			<input type="radio"/> non observé			<input type="radio"/> absent
exposition	dose	détail apparition sympt.																																			
<input type="radio"/> certaine	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> très suggestif																																			
<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> inconnu																																			
<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> non compat. <input type="radio"/> absent																																			
	<input type="radio"/> compat. inconnue																																				
tableau clinique		autre explication																																			
<input type="radio"/> suggestif		<input type="radio"/> probable																																			
<input type="radio"/> incomplet		<input type="radio"/> possible																																			
<input type="radio"/> peu compatible		<input type="radio"/> absent																																			
<input type="radio"/> compatibilité inconnue		<input type="radio"/> proposition CNTV																																			
		<input type="radio"/> non observé																																			
		<input type="radio"/> absent																																			

DESCRIPTION DU CAS

Chronologie

date/heure exposition au(x) toxique(s)

date/heure début des symptômes :

Description du cas :

Réponse donnée et source (le cas échéant) :

Evolution / Rappel

SYMPTÔMES / LÉSIONS

Codage des symptômes et lésions à enregistrer sur informatique

Point(s) particulier(s) à saisir sur informatique :

Fiabilité des renseignements

Moyennement faible Peu faible Très faible

Traitement conseillé

Complété Conforté Conseillé totalement
 Corrigé Non donné

Evolution de l'intoxication

Favorable Inconnue Non favorable

Gravité du cas

Absence de symptômes Bénin Modéré Sévère

Liaison labo/
pharmacovigilance

DESCRIPTION DU CAS

Chronologie

date/heure exposition au(x) toxique(s)

date/heure début des symptômes :

Description du cas :

Réponse donnée et source (le cas échéant) :

Evolution / Rappel

SYMPTÔMES / LÉSIONS

Codage des symptômes et lésions à enregistrer sur informatique

Point(s) particulier(s) à saisir sur informatique :

Fiabilité des renseignements

Moyennement faible Peu faible Très faible

Traitement conseillé

Complété Conforté Conseillé totalement
 Conçgé Non donné

Evolution de l'intoxication

Favorable Inconnue Non favorable

Gravité du cas

Absence de symptômes Bénin Modéré Sévère

Liaison labo/
pharmacovigilance

BIBLIOGRAPHIE

ACTA (1998)

Index phytosanitaire. 34^e édition, Association de coordination technique agricole, Paris, 598 p.

ACTA (2002)

Index phytosanitaire. 38^e édition, Association de coordination technique agricole, Paris, 788 p.

ALEXANDER K.A. (1987)

Methiocarb poisoning in a horse
Vet. Rec., Vol 120 (2) : 47

ALVAREZ E. (1992)

Intoxications par les produits ménagers et les plantes
Sem. Vét. (676) : 8

ASLANI M.R. (1996)

Endosulfan toxicosis in calves
Vet. Hum. Toxicol., Vol 38 (5) : 364

BOERMANS H.J., JOHNSTONE I., BLACK W.D., MURPHY M. (1991)

Clinical signs, laboratory changes and toxicokinetics of brodifacoum in the horse
Can. J. Vet. Res., Vol 55 : 21-27

BOOZE T.F., OEHME F.W. (1985)

Metaldehyde toxicity : a review
Vet. Hum. Toxicol., Vol 27 (1) : 11-19

BRUNETON J. (1996) (a)

Taxopsida
In : Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux
Lavoisier TEC and DOC, Paris : 65-73

BRUNETON J. (1996) (b)

Laurier-rose
In : Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux
Lavoisier TEC and DOC, Paris : 121-126

BRUNETON J. (1996) (c)

Fabales
In : Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux
Lavoisier TEC and DOC, Paris : 274-278

BRUNETON J. (2001)

Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux
TEC and DOC, Paris : 564 p.

BUCK W.B. (1978)

Clinical toxicosis induced by pesticides in livestock
Vet. Med. Small Anim. Clin., Vol 73 (6) : 811-819

BURGAT V., KECK G., GUERRE P., BIGORRE V., PINEAU X. (1998)

Glyphosate toxicosis in domestic animals : a survey from the data of the Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires (CNITV)
Vet. Hum. Toxicol., Vol 40 (6) : 363-367

BURONFOSSE F., GAULT G., PINEAU X., LORGUE G. (1993)

Dominantes toxicologiques de l'été à partir des données du C.N.I.T.V.-Lyon
Point Vét., Vol 25 (153) : 207-212

BURROWS G.E., TYRL R.J. (1983)

Ornamental plants potentially hazardous to cattle
Bov. Pract., Vol 18 : 188-194

BYARS T.D., GREENE C.E., KEMP D.T. (1986)

Antidotal effect of vitamine K1 against warfarin-induced anticoagulation in horses
Am. J. Vet. Res., Vol 47 (10) : 2309-2312

COLLES C.M. (1979)

A preliminary report on the use of warfarin in the treatment of navicular disease
Equine Vet. J., Vol 11 : 187-190

COOPER B.S. (1987)

Animal toxicoses associated with herbicides and fertilizers
In : Post-graduate Foundation of Veterinary Science (eds), Proceeding n°103, veterinary clinical toxicology, Sydney 24-25 August 1987 : 189-202

CORNEVIN (1887)

Des plantes vénéneuses
Ed. Firmin Didot Cie : 430-435

CRANNA G.R. (1987)

Toxicity associated with insecticide
In : Post-graduate Foundation of Veterinary Science (eds), Proceeding n°103, veterinary clinical toxicology, Sydney, 24-25 August 1987 : 63-83

DELAUNOIS A., DEMOULIN V., GUSTIN P. (1998)

Les principales plantes toxiques chez le cheval
Ann. Méd. Vét., Vol 142 (5) : 321-332

EDWARDS H.G. (1986)

Methiocarb poisoning in a horse
Vet. Rec., Vol 119 (22) : 556

ELLENHORN M.J., BARCELOUX D.G. (1988)

Diagnostics and treatments of human poisoning
In: Medical Toxicology, Elsevier, New-York : 209-228

GALEY F.D., HOLSTEGE D.M., PLUMLEE K.H., TOR E., JOHNSON B., BROWN F. (1996)

Diagnosis of oleander poisoning in livestock
J. Vet. Diagn. Invest., Vol 8 (3) : 358-364

GOODMAN GILMAN A., GOODMAN L.S., RALL T.W., MURAD F. (1985)

The pharmacological basis of therapeutics
Mac Milan publishing company, New-York : 1344-1352

GUILHON J. (1988)

Importance of botanical knowledge in the diagnosis of sudden death at pasture
Bull. Acad. Vét. Fr., Vol 61 (3) : 267-271

GUPTA P.K., GUPTA R.C. (1979)

Pharmacology, toxicology and degradation of endosulfan. A review
Toxicology, Vol 13 : 115-130

HARRIS W.F. (1975)

Metaldehyde poisoning in three horses
Mod. Vet. Pract. : 336-337

HEYSCH de la BORDE M. (1987)

Les intoxications du cheval par les plantes en France
Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse : 100 p.

JACKSON J.R., WEIR S., THURIAUX M.C. (1988)

Toxicity of herbicide containing glyphosate
Lancet, Vol 1 (8582) : 414

JENSEN O.R., LIND V., NIELSEN S. (1990)

Poisoning of animals by molluscicide
Dan. Vejtidskr., Vol 73 (23) : 1260-1262

KAMMERER M. (1995)

Intoxication par les herbicides à base de glyphosate
Rec. Méd. Vét., Vol 171 (2/3) : 149-152

KAMMERER M., LE BOBINNEC G. (1995)

Intoxication par les herbicides
In : CNVSPA Section Ouest (eds), Poison et empoisonneur, urgences toxicologiques, intoxications iatrogènes, Belle-île, 7-10 Juin 1995 : 331-339

KAMMERER M., PINEAU X. (2001)

Epidémiologie des intoxications végétales chez les herbivores. Analyse des appels reçus aux centres antipoison animaux
In : SNGTV (eds), Vaccins et immunité, Clermont-Ferrand, 30 et 31 mai 2001 : 593-595

KECK G. (1993)

Intoxications par les herbicides

Encyclopédie Vétérinaire, Elsevier, Paris, Pharmacologie-Toxicologie 1500, 4 p

KECK G. (1996)

Intoxications des carnivores domestiques par les rodenticides

Encyclopédie Vétérinaire, Elsevier, Paris, Pharmacologie-Toxicologie, 2200 : 3 p

KELLER T., SKOPP G., WU M., ADERJAN R. (1994)

Fatal overdose of 2,4 D

Forensic. Sci. Int., Vol 65 (1) : 13-18

KISSEBERTH W.C., BUCK W.B., MANSFIELD M.E., MANUEL R.K. (1986)

Preferential grazing by cattle on glyphosate-treated fescue pastures

Am. J. Vet. Res., Vol 47 (3) : 696-698

KITE G.C., LAWRENCE T.J., DAUNCEY E.A. (2000)

Detecting Taxus poisoning in horses using liquid chromatography/Mass spectrometry

Vet. Hum. Toxicol., Vol 42 (3) : 151-154

KOBAL S., BUDIHNA M.V. (1999)

Toxicity of herbicides 2,4 D and MCPA for rats and rabbits

Acta. Vet. Brno., Vol 68 (4) : 281-290

KOCH-WESER J., SELLER E.M. (1971)

Drug interactions with coumarin anticoagulants

N. Eng. J. Med., Vol 285 (9) : 487-498

LANGFORD S.D., BOOR P.J. (1996)

Oleander toxicity : an examination of human and animal toxic exposures

Toxicology, Vol 109 (1) : 1-13

LE GALL A., BURONFOSSE F. (1998)

Cas d'intoxication d'une jument de race percheron par la chlorophacinone

Prat. Vet. Equine, Vol 30 (119) : 45-48

LORGUE G., LECHENET J., RIVIERE A. (1996)

Précis de toxicology clinique vétérinaire

Editions du Point Vétérinaire, Maison-Alfort, 338 p.

MARTIN G.R., SUTHERLAND R.J., ROBERTSON I.D., KIRKPATRICK W.E., KING D.R., HOOD P.J. (1991)

Assessment of the potential toxicity of a poison for rabbits, pindone (2-pivalyl 1,3 indandione), to domestic animals

Aust. Vet. J., Vol 68 (7) : 241-243

MARTINEZ T.T., BROWN K. (1991)

Oral and pulmonary toxicology of the surfactant used in roundup herbicide
Proc. West. Pharmacol. Soc., Vol 34 : 43-46

MARTINEZ T.T., LONG W.C., HILLER R. (1990)

Comparison of the toxicology of the herbicide Roundup by oral and pulmonary routes of exposures
Proc. West. Pharmacol. Soc., Vol 33 : 193-197

MATHET T. (1996)

Les rodenticides anticoagulants : mécanisme d'action et antidote
Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 113 p.

McCONNICO R.S., COPEEDGE K., BISCHOFF K.L. (1997)

Brodifacoum toxicosis in two horses
J. Am. Vet. Med. Assoc., Vol 211 (7) : 882-886

McDONALD G.K. (1980)

Moldy sweetclover poisoning in a horse
Can. Vet. J., Vol 21: 250-251

MILLER R. (1972)

Intoxication des chevaux par le métaldéhyde
Vet. Med. Small Anim. Clin., Vol 67 (10) : 1141-1149

MONSANTO (2001)

Le glyphosate
Monsanto, Mars : 30 p.

NICHOLSON S.S. (1977)

Apparent endosulfan toxicosis in calves
J. Am. Vet. Med. Assoc., Vol 170 (3) : 319

OGER Y. (1978)

Les intoxications au pâturage. Aucun troupeau n'est à l'abri d'un empoisonnement
Agri sept, Vol 680 : 19-21

OREGON STATE UNIVERSITY. (page consultée le 4 avril 2002)

Le glyphosate [en ligne]
Adresse URL : <http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/endosulf.htm>

PANTER K.E., MOLYNEUX R.J., SMART R.A., MITCHELL L., HANSEN S. (1993)

English yew poisoning in 43 cattle
J. Am. Vet. Med. Assoc., Vol 202 (9) : 1476-1477

PARK B.K., WINN M.J. (1993)

The relationship between the disposition and pharmacological response to phylloquinone (vitamin K1) during coumarin anticoagulation

In: Vitamin K and vitamin-K-dependent proteins. CRC Press, Boca Raton : 279-294

PAULIAN D. (2001)

Astéroïde. Nouvel herbicide non classé à base de glyphosate
Déf. Vég., Vol 537 : 46-47

PAULINO C.A., PALERMO-NETO J. (1995)

Effects of acute 2,4 D acid on cattle serum components and enzyme activities
Vet. Hum. Toxicol., Vol 37 (4) : 329-332

PERRIS E.E. (1998)

Metabolic diseases and toxicology

In: MAIR T., LOVE S., SCHUMACHER J., WATSON E. (Eds), *Equine Medicine, Surgery and Reproduction*

WB SAUNDERS Compagny, London : 468

PERSSON L., THORNBERG C.G., VESTERLUND S. (1988)

Yew poisoning. Sudden death of horses and cattle
Sven. Vet., Vol 40 (1) : 27-28

PETTERINO C., BIANCIARDI P. (2001)

Toxicology of various anticoagulant rodenticides in animals
Vet. Hum. Toxicol., Vol 43 (6) : 353-359

PIERSON G. (1995)

Intoxication chez un cheval

In : CNITV (eds), *Toxicologie clinique vétérinaire*, Lyon 30 Septembre 1995 : 74-75

PILLERE F., MAIGRET P., GARNIER R., HARRY P., BAUD F., EFTHYMIU M.L. (1993)

Intoxication par une préparation herbicide contenant du glyphosate
Presse Méd., Vol 22 (10) : 494

PLUMLEE K.H. (2001)

Pesticide toxicosis in the horse

Vet. Clin. North Am. Equine Pract., Vol 17 (3) : 491-500

POULIQUEN H. (2001)

Intoxication par un rodenticide anticoagulant

Point Vét., Vol 221 : 36-39

REYNAUD J. (2002) (a)

Nerium oleander

In : *La flore du pharmacien*, TEC and DOC, Paris : 26

REYNAUD J. (2002) (b)

Robinia pseudoacacia

In : *La flore du pharmacien*, TEC and DOC, Paris : 105

REYNAUD J. (2002) (c)

Taxus baccata

In : La flore du pharmacien, TEC and DOC, Paris : 117-118

REYNOLDS P.M., REIF J.S., RAMSDELL H.S., TESSARI J.D. (1994)

Canine exposure to herbicide treated lawns and urinary excretion of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid

Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., Vol 3 (3), 233-237

ROOK J.S. (1994)

Japanese yew toxicity

Vet. Med., Vol 89 (10) : 950-951

RUSSEL S.H., MONIN T., EDWARDS W.C. (1978)

Rodenticide toxicosis in a horse

J. Am. Vet. Med. Assoc., Vol 172 (3) : 270-271

SACHOT E., POULIQUEN H. (1998)

Intoxications des ruminants par les herbicides, fongicides et fertilisants

Point Vét., Vol 29 : 93-98

SCOTT E.A., SANDLER G.A., BYARS T.D. (1978)

Warfarin: effects of intravenous loading doses and vitamine K on warfarin anticoagulation in the pony

Am. J. Vet. Res., Vol 39 (12) : 1888-1891

SCOTT E.A., SANDLER G.A., BYARS T.D. (1979)

Warfarin: effects on anticoagulant, hematologic, and blood enzyme values in normal ponies

Am. J. Vet. Res., Vol 40 (1) : 142-146

SCOTT E.A., BYARS T.D., LAMAR A.M. (1980)

Warfarin anticoagulation in the horse

J. Am. Vet. Med. Assoc., Vol 177 (11) : 1146-1151

SELLER E.M., LANG-SELLER M.L., KOCH-WESER J. (1977)

Comparative warfarin binding to albumin from various species

Biochem. Pharmacol., Vol 26 : 2445-2447

SHROPSHIRE C.M., STAUBER E., ARAI M. (1992)

Evaluation of selected plants for acute toxicosis in budgerigars

J. Am. Vet. Med. Assoc., Vol 200 (7) : 936-939

SMITH E.A., OEHME F.W. (1992)

The biological activity of glyphosate to plants and animals: a literature review

Vet. Hum. Toxicol., Vol 34 (6) : 531-543

SUTCLIFFE F.A., MAC NICOLL A.D., GIBSON G.G. (1987)

Aspects of anticoagulant action: a review of the pharmacology, metabolism and toxicology of warfarin and congeners

Rev. Drug. Metab. Drug. Interact., Vol 5 (4) : 225-272

SUTHERLAND C. (1983)

Metaldehyde poisoning in horses

Vet. Rec., Vol 112 (3) : 64-65

TALBOT A.R., MON-HANSHIAW, JINN-SHENGHUANG, SHU-FENYANG, TEIN-SHONGGOO, SHUR-HUEIHWANG, CHAO-LIANGCHEN, SANFORD T.R. (1991)

Acute poisoning with a glyphosate-surfactant herbicide ("round-up"): a review of 93 cases

Hum. Exp. Toxicol., Vol 10 (1) : 1-8

THIJSSSEN H.H.W., VAN DEN BOGAARD A.E.J.M., WETZEL J.M., MAES J.H.J., MULLER A.P. (1983)

Warfarin pharmacokinetics in the horse

Am. J. Vet. Res., Vol 44 (7) : 1192-1196

ULMANN E., BLAQUIERE C., BODENSTEIN G., DEMOZAY D., HERBST M., MARECHAL M., SIEPER H. (1972)

Lindane

Verlag K. Schillinger, Freiburg, 338 p

VAN DEN HOVEN R., FRANKEN P. (1981)

Twee paarden met complicaties na gebruik van dicoumarol als therapie voor hoefkatrolontsteking

Tijdschr. Diergeneesk., Vol 106 (18) : 940-944

VERMUNT J. (1987)

Oleander. Decorative and very poisonous

N. Z. Vet. J., Vol 35 (8) : 138-139

VRINS A., CARLSON G., FELDMAN B. (1983)

Warfarin: a review with emphasis on its use in the horse

Can. Vet. J., Vol 24 : 211-213

WAY J. M. (1969)

Toxicity and hazards to man, domestic animals, and wildlife from some commonly used auxin herbicides

Residue Rev., Vol 26 : 37-62

WOLTER R. (1996)

Intoxication chez le cheval

In : GTV (eds). Pathologies et Nutrition, Journées Nationales des GTV, Angers, 22-24 mai 1996 : 175-181

NOM PRENOM : CHANDES Sébastien

**TITRE : INTOXICATION CHEZ LES EQUIDES : ETUDE
EPIDEMIOLOGIQUE A PARTIR DES DONNEES DU CNITV**

Thèse Vétérinaire : Lyon, le 19 Décembre 2002

RESUME :

Les appels enregistrés au Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires de Lyon permettent la réalisation d'une étude épidémiologique des intoxications équinés en France.

Les rodenticides anticoagulants représentent la principale source toxique des Equidés et donc la principale cause d'appel.

Les plantes et de nombreux pesticides restent un motif principal d'appel chez les Equidés. Leur toxicité individuelle est très variée et le traitement est presque exclusivement symptomatique et parfois illusoire.

MOTS CLES :

- **Intoxication**
- **Anticoagulants**
- **Pesticides**
- **Plantes**
- **Cheval**

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur DESCOTES
1er Assesseur :	Monsieur le Docteur BURONFOSSE
2ème Assesseur :	Monsieur le Docteur CAUVIN

DATE DE SOUTENANCE : 19 Décembre 2002

ADRESSE DE L'AUTEUR :

Les Brus
43700 BLAVOZY