

**VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2015 - Thèse n°

***ERGOTISME CHEZ LES RUMINANTS :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET RECUEIL DE CAS
CLINIQUES DEPUIS 2000***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 16 décembre 2015
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CHANAL Marylène
Née le 22 avril 1990
au Puy en Velay (43)



VetAgro Sup



**VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2015 - Thèse n°

***ERGOTISME CHEZ LES RUMINANTS :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET RECUEIL DE CAS
CLINIQUES DEPUIS 2000***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 16 décembre 2015
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CHANAL Marylène
Née le 22 avril 1990
au Puy en Velay (43)



VetAgro Sup



LISTE DES ENSEIGNANTS DU CAMPUS VÉTÉRIINAIRE DE LYON

Mise à jour le 09 juin 2015

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
M.	ALOGNINOUIWA	Théodore	UP Pathologie du bétail	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	ARTOIS	Marc	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BARTHELEMY	Anthony	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contr
Mme	BECKER	Claire	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	UP Equine	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	BERNY	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BERTHELET	Marie-Anne	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BOULOCHER	Caroline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	BOURDOISEAU	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BURONFOSSE	Thierry	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CADORE	Jean-Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	CAROZZO	Claude	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CHABANNE	Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	COMMUN	Loic	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	DEMONT	Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	DESJARDINS PESSON	Isabelle	UP Equine	Maître de conférences Contr
Mme	DJELOUADJI	Zorée	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	ESCRIOU	Catherine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	FAU	Didier	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	FOURNEL	Corinne	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	FREYBURGER	Ludovic	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	GRAIN	Françoise	UP Gestion des élevages	Professeur
M.	GRANCHER	Denis	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	GUERIN	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Professeur
Mme	HUGONNARD	Marine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	JUNOT	Stéphane	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	KECK	Gérard	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	KODJO	Angeli	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	LACHERETZ	Antoine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAMBERT	Véronique	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	LATTARD	Virginie	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	UP Pathologie du bétail	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	UP Equine	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	UP Equine	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	MOUNIER	Luc	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
M.	PEPIN	Michel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	PIN	Didier	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PONCE	Frédérique	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PORTIER	Karine	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	REMY	Denise	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences stagia
M.	ROGER	Thierry	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	SABATIER	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Serge	UP Equine	Professeur associé
Mme	SEGARD	Emilie	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contr
Mme	SERGENTET	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	SONET	Juliette	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contr
M.	THIEBAULT	Jean-Jacques	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	TORTEREAU	Antonin	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences stagia
M.	VIGUIER	Eric	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences Contr
M.	ZENNER	Lionel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

REMERCIEMENTS

À Madame le Professeur Christine LASSET

De la faculté de Médecine de Lyon

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury

Pour sa disponibilité et sa réactivité

Hommages respectueux

À Monsieur le Professeur Denis GRANCHER

De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon

Qui m'a fait l'honneur d'accepter d'encadrer ce travail de thèse

M'a conseillée et m'a fait confiance tout au long de son élaboration

Remerciements chaleureux

À Monsieur le Professeur Philippe BERNY

De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon

Qui a eu la gentillesse d'accepter de participer à ce jury de thèse afin de porter un regard

critique sur mon travail

Sincères remerciements

À vous tous, sans qui je n'en serais pas là et sans qui je ne serais pas moi

À papa et maman, pour m'avoir donné le goût de ce métier et surtout pour m'avoir toujours encouragée et soutenue tous les jours malgré la distance, merci infiniment d'être là

À Anne-Laure, une grande sœur à cent milles volts avec qui on ne risque pas de s'ennuyer, merci de m'avoir accueilli chez toi la première année

À Alizée, Nainette, avec qui j'ai passé tellement de temps étant petite, pleins de souvenirs à jamais gravés et tant d'autres à créer

À mon piou, mon filleul, mon chouchou, que j'aime depuis le toute première fois ou j'ai appris son existence

À ma mamie, notre mamie, toujours jeun's, toujours pleine de vie, merci pour tout

À mon papi, qui nous accompagnera toujours...

À ma belle-famille, à tous ses membres que j'adore et qui m'ont si bien accueillie et intégrée, à tous les moments déjà partagés tous ensemble et à tous les futurs moments

À Gaëlle, ma plus belle rencontre vétérinaire, merci pour tous ces moments de rire, de pleurs, de ragots, ces années n'auraient pas été les mêmes sans toi, nos destins sont et resteront liés malgré la distance...

À Claire, pour tous ces moments passés à côté de toi en amphi, ces fous rires à te voir promener les chevaux et les petits chiens à sa mémère

À Emilie, pour tes connaissances qui nous ont sauvé plus d'une fois, tous ces moments passés à l'école et en dehors

À Adrien, mon ancien, merci d'avoir été un super ancien, merci pour ces tours de VTT, ces césariennes et ces veaux perfusés ensemble

Aux filles, mes copines de prépa qui se reconnaîtrons, merci d'avoir passé ces années de prépa à mes côtés et toutes les autres depuis, malgré la distance

À toute l'équipe de la clinique vétérinaire de Tarare, pour tous ces moments de fou rire et de stress. Merci pour vos caractères respectifs, votre gentillesse, merci de m'avoir si bien intégrée dans l'équipe et de m'accorder votre confiance jour après jour

À mon doudou, toi, l'amour de vie, qui me soutien depuis 4 ans, qui partage avec moi les hauts et les bas de la vie. Je t'aime tous les jours de plus en plus et j'ai hâte que tous nos beaux projets se réalisent et de pouvoir passer tout le reste de ma vie dans tes bras...

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	17
---------------------------	----

PREMIERE PARTIE

I. Claviceps purpurea.....	21
A. Données générales sur Claviceps purpurea.....	21
1. Définition.....	21
2. Multiplication et dissémination	23
3. Contamination des plantes	24
B. Les alcaloïdes	28
1. Synthèse des alcaloïdes	28
2. Caractéristiques physiques des alcaloïdes	30
3. Mécanisme d'action des alcaloïdes	33
C. L'ergot dans le passé.....	37
1. Découverte et utilisation des alcaloïdes	37
2. L'ergotisme humain	38
D. Réglementation	38
II. Intoxication des animaux à l'ergot de seigle : clinique.....	39
A. Dose toxique	39
B. Symptômes	39
1. Membres.....	40
2. Signes cardiaques et respiratoires	40
3. Hyperthermie.....	41
4. Signes digestifs.....	42
5. Troubles de la reproduction.....	42
6. Autres.....	43
C. Examens complémentaires.....	44
1. Hématologie sanguine	44
2. Radiologie.....	44
D. Lésions d'autopsie	44
III. Diagnostic.....	45
A. Méthode de chromatographie liquide à haute performance (HPLC).....	45
B. Méthode immuno-enzymatique ELISA.....	47

C.	Spectrométrie de masse	48
IV.	Prophylaxie	49
A.	Mesures sanitaires	49
1.	Choix des variétés	50
2.	Précautions au semis	51
3.	Précautions à la récolte.....	51
4.	Rotation des cultures	51
5.	Travail du sol.....	51
6.	Compaction	52
7.	Stockage	52
8.	Détection de l'ergot	53
B.	Moyens de lutte physiques.....	53
1.	Criblage	53
2.	Flottation.....	53
3.	Brûlage	53
C.	Moyens de lutte biologique.....	54

DEUXIEME PARTIE

I.	Ergotisme dans deux troupeaux de charolais 2013 (Forgeat G. et al., 2014).....	59
A.	Premier cas (février 2013)	59
1.	Signes cliniques	59
2.	Alimentation des animaux	60
3.	Analyses et diagnostic.....	61
B.	Second cas (octobre 2013)	62
1.	Signes cliniques	62
2.	Alimentation des animaux	63
3.	Analyses	64
II.	Episode d'agalactie chez des brebis dans l'est de la France (Anderbourg J. et al., 2013) 65	
A.	Signes cliniques.....	65
B.	Analyses	66
III.	Episode de dyspnée dans une exploitation laitière consécutive à une intoxication par l'ergot (Brihoum M. et al., 2003).....	68
A.	Signes cliniques.....	68
B.	Hospitalisation	68
C.	Analyses	69

IV.	Ergotisme chez des buffles aux Etats-Unis (Millar M. et al., 2010).....	70
A.	Signes cliniques.....	70
B.	Analyses	71
C.	Evolution	72
CONCLUSION.....		73
BIBLIOGRAPHIE.....		77
ANNEXES.....		89

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Réponse contractile de la veine saphène de bovin suite à l'administration d'alcaloïdes à dose croissante individuellement puis associés (ERV : ergovaline ; NAL : N-acétylloline ; LSA : Acide lysergique) (J. L. Klotz et al., 2008)	91
Annexe 2 : Principaux signes cliniques observés chez les bovins et chez les autres espèces..... domestiques lors d'intoxication à l'ergot (Brihoum et al., 2003 ; Riet-Correa, 2013)	92
Annexe 3 : Diagnostic différentiel nécrose queue (Schelcher, 2013)	93

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Photos d'ergot sur des épis de graminées (ARVALIS institut du végétal).....	22
Figure 2 : Photos d'ergot de <i>Claviceps purpurea</i> (Forgeat G. et al., 2014).....	22
Figure 3 : Cycle de l'ergot de seigle	24
Figure 4 : Enquête nationale parcellaire ARVALIS 2012 sur la présence d'ergot sur différentes parcelles (Arvalis – Institut du végétal, 2013)	25
Figure 5 : Effets de la pluie sur la libération et la fixation des ascospores de <i>C.purpurea</i> (Alderman, 1993).....	26
Figure 6 : Fixation des ascospores de <i>Claviceps purpurea</i> sur la plante hôte (proportionnelle à la libération des ascospores) au cours de la journée (Alderman, 1993)	27
Figure 7 : Synthèse du diméthylallylpyrophosphate	29
Figure 8 : Synthèse du diméthylallyltryptophane	29
Figure 9 : Schéma de synthèse simplifié des alcaloïdes	30
Figure 10 : Structure de l'acide lysergique	31
Figure 11 : Structure commune des dérivés de l'acide lysergique.....	31
Figure 12 : Structure commune des ergopeptines.....	31
Figure 13 : Structures de la noradrénaline, dopamine, sérotonine	34
Figure 14 : Concentrations sériques en prolactine mesurées chez des bovins nourris avec des concentrations variables en ergovaline.....	36
Figure 15 : Schéma de principe d'une chaîne d'HPLC	46
Figure 16 : ELISA type « sandwich »	47
Figure 17 : ELISA type « compétition »	48
Figure 18 : Effet de l'enfouissement sur la germination des sclérotés (ARVALIS, 2013).....	52
Figure 19 : Photos de nécrose de la queue des bovins charolais (Forgeat G. et al., 2014).....	60
Figure 20 : Nécrose des oreilles chez un bovin charolais (Forgeat G. et al., 2014).....	63
Figure 21 : Distribution géographique des 39 élevages ovins ayant rapporté des cas d'agalactie à la mise bas au cours de l'hiver 2012-2013 (Anderbourg J. et al., 2013).....	65
Figure 22 : Lésions gangréneuses sur l'extrémité d'un membre de buffle (Millar M. et al., 2010).....	71

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification de <i>Claviceps purpurea</i> (National Center for Biotechnology Information)	21
Tableau 2 : Exemples de plantes susceptibles d'être contaminées par <i>Claviceps purpurea</i> ..	25
Tableau 3 : Voie d'excrétion des alcaloïdes en fonction de leur poids moléculaire.....	33
Tableau 4 : Voie d'excrétion des alcaloïdes en fonction de l'espèce concernée.....	33
Tableau 5 : Signes cliniques observés.....	60
Tableau 6 : Ration des bovins allaitants.....	61
Tableau 7 : Taux d'alcaloïdes détectés dans les deux parties du tas d'orge.....	62
Tableau 8 : Alimentation des bœufs et des vaches.....	63
Tableau 9 : Quantités d'ergot trouvées dans les différentes céréales.....	64
Tableau 10 : Examens complémentaires réalisés et résultats obtenus.....	66
Tableau 11 : Examens complémentaires réalisés et résultats obtenus.....	69

Introduction

L'intoxication à l'ergot (*Claviceps purpurea*) était une intoxication bien connue chez l'Homme jusqu'au 17^{ème} siècle. Le dernier cas humain remonte à 1951 en France et fait donc aujourd'hui partie du passé. Cependant, l'intoxication à l'ergot chez les ruminants et notamment chez les bovins est toujours d'actualité.

Claviceps purpurea est un champignon qui peut affecter plusieurs centaines d'herbes et de céréales (blé, triticale, orge, riz, avoine, seigle, etc). L'ergot est le nom utilisé pour désigner les sclérotés de ce champignon. C'est une forme de résistance qui prend la place de la graine dans la plante. La sévérité de la contamination des plantes par l'ergot varie d'une année à l'autre car elle dépend des conditions climatiques. En effet un temps frais et humide augmente les risques de contamination des plantes.

Outre les pertes économiques, la présence de *Claviceps purpurea* pose un problème sanitaire du fait de la production de substances possiblement toxiques appelées alcaloïdes.

À dose toxique, la présence d'alcaloïdes d'ergot dans l'alimentation du bétail provoque l'apparition de signes cliniques tels qu'une nécrose des extrémités, des troubles cardio-respiratoires, une hyperthermie, des troubles de la reproduction et de la production laitière.

Le diagnostic repose principalement sur les données épidémiologiques et cliniques ainsi que sur des méthodes d'analyses toxicologiques telles que la chromatographie sur couche mince ou la méthode immuno-enzymatique ELISA.

De nombreux cas restent encore mal diagnostiqués en raison de la complexité et de la diversité des signes cliniques qui peuvent être observés. Ce travail constitue ainsi une aide au diagnostic.

La première partie est une étude bibliographique consacrée à l'étude de *Claviceps purpurea* et à son pouvoir pathogène. La deuxième partie est un recueil de quatre cas cliniques d'ergotisme chez les ruminants depuis l'année 2000.

Partie 1 : Etude bibliographique

I. *Claviceps purpurea*

A. Données générales sur *Claviceps purpurea*

1. Définition

i. Classification

Claviceps purpurea est un champignon affectant les graminées. Les champignons du genre *Claviceps* sont des agents phytopathogènes infectant des organes hautement spécialisés (ovaires).

C'est le principal champignon producteur des alcaloïdes de l'ergot. Il appartient au groupe des *Ascomycètes* et à la famille des *Clavicipitales* (Bruneton, 2009) (Tableau 1).

Tableau 1 : Classification de *Claviceps purpurea*

Règne	<i>Fungi</i>
Embranchement	<i>Ascomycota</i>
Sous-embranchement	<i>Pezizomycotina</i>
Classe	<i>Sordariomycetes</i>
Sous-classe	<i>Hypocreomycetidae</i>
Ordre	<i>Hypocreales</i>
Famille	<i>Clavicipitaceae</i>
Genre	<i>Claviceps</i>
Espèce	<i>Claviceps purpurea</i>

ii. Définition de l'ergot

L'ergot est le nom utilisé pour désigner les sclérotés du champignon. Il s'agit d'une forme de résistance plus ou moins courbée de 1-3 cm de long sur 3 mm de diamètre constituée

d'un pseudo-parenchyme densifié et déshydraté (Jean-Blain, 1973) (Figure 2). L'enveloppe protectrice est dure, brun-noire ou violacée et l'intérieur blanc ou gris. Le sclérote prend la place de la graine dans la plante (un épi peut contenir plusieurs sclérotés) (Lorenz, 1979) (Figure 1).

Il s'agit d'un parasite pour la plante hôte puisqu'il se nourrit du glucose de la plante pour former des lipides, des glucides, des amines et des alcaloïdes (Loo et al., 1955).



Figure 1 : Photos d'ergot sur des épis de graminées (ARVALIS institut du végétal)



Figure 2 : Photos d'ergot de *Claviceps purpurea* (Forgeat G. et al., 2014)

2. Multiplication et dissémination

Le sclérote correspond au stade de repos ou d'hivernation du champignon. Il survit dans les silos ou à la surface du sol.

Au début du printemps, après hibernation, le sclérote germe au sol (suite à un hiver froid et un printemps humide), produisant plusieurs sphères qui sont des stromas pédicellés renfermant des périthèces (fructification, en forme de bouteille, renfermant les asques) : c'est la forme téléomorphe (forme sexuée) (Dokken et al., 2009) (Figure 3).

Le vent va permettre aux asques, qui renferment chacun huit ascospores filiformes, de contaminer les stigmates d'un hôte (Poacée), puis l'ovaire, où le mycélium forme un capuchon blanc : c'est la forme conidienne (*Sphacelia segetum*). Les conidies (spores asexuées) produites sont disséminées par les insectes, la pluie ou le vent (Maumené et al., 2012). Lorsque la production de conidies cesse, la forme conidienne évolue en sclérote (Luttrell, 1980).

A la fin de l'été, lorsque le grain est mûr, les sclérotés se détachent facilement et plusieurs d'entre eux tombent au sol pendant la récolte. D'autres sont ramassés par l'équipement et contaminent la récolte.

Claviceps purpurea est homothallicque c'est à dire que les gamètes des deux sexes sont produits par un seul gamétophyte, mais le sclérote peut être formé de mycélium issus de plusieurs spores et, dans ce cas, la reproduction sexuée peut se réaliser avec l'interaction de deux thalles différents.

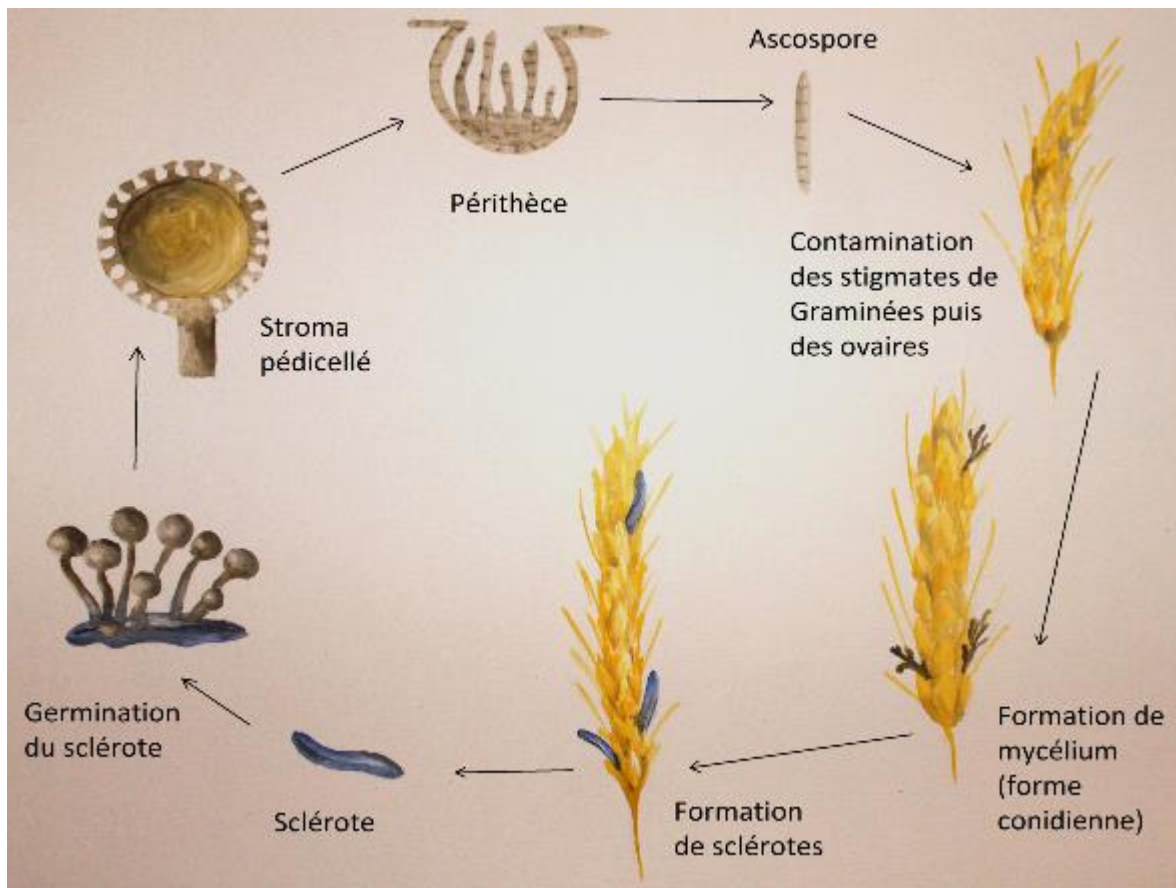


Figure 3 : Cycle de l'ergot de seigle (Source : Réalisation personnelle)

3. Contamination des plantes

i. Plantes contaminées

Claviceps purpurea a un spectre d'hôte très large. En tout, plusieurs centaines d'herbes et de céréales sont de hôtes potentiels : blé, triticales, orge, riz, avoine, épeautre, seigle, ray-grass, et toutes sortes de graminées herbacées (Burfening, 1973 ; Young, 1981 et 1982 ; Hibbs et al., 1982 ; ; Loken, 1984 ; Hogg, 1991 ; Scrivener et al., 1993 ; Schneider et al., 1996 ; Osweiler, 2000 ; Reicher et al., 1983 ; Raynal, 1996). Cette contamination est due à plusieurs espèces de champignons du genre *Claviceps*, l'espèce la plus fréquente et la plus nocive étant *Claviceps purpurea*.

Les cultures comme le seigle, le vulpin, le ray-grass et d'autres graminées fourragères sont plus sensibles aux infections par *Claviceps purpurea* parce qu'elles sont à pollinisation ouverte, ce qui facilite la pénétration du champignon dans l'épi en floraison lors de la

dissémination des ascospores (Tableau 2). Ce sont des plantes dites allogames c'est à dire à fécondation croisée (Direction Régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt de Haute Normandie, 2009 ; Scott et al., 1992).

Les céréales comme le blé, l'orge, la vulpie, le brome stérile sont, quant à elles, moins sensibles aux infections parce qu'elles se reproduisent par autopolinisation, il s'agit de graminées cléistogames (Figure 4). Les taux de présence d'ergot peuvent néanmoins être parfois assez élevés pour causer le déclassé du grain (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2008).

Tableau 2 : Exemples de plantes susceptibles d'être contaminées par *Claviceps purpurea*

Plantes à pollinisation ouverte	Plantes à autopolinisation
<ul style="list-style-type: none"> • Seigle • Vulpin • Ray-grass • Fétuque • Maïs • Fléole 	<ul style="list-style-type: none"> • Blé • Orge • Brome stérile • Vulpie • Avoine • Riz

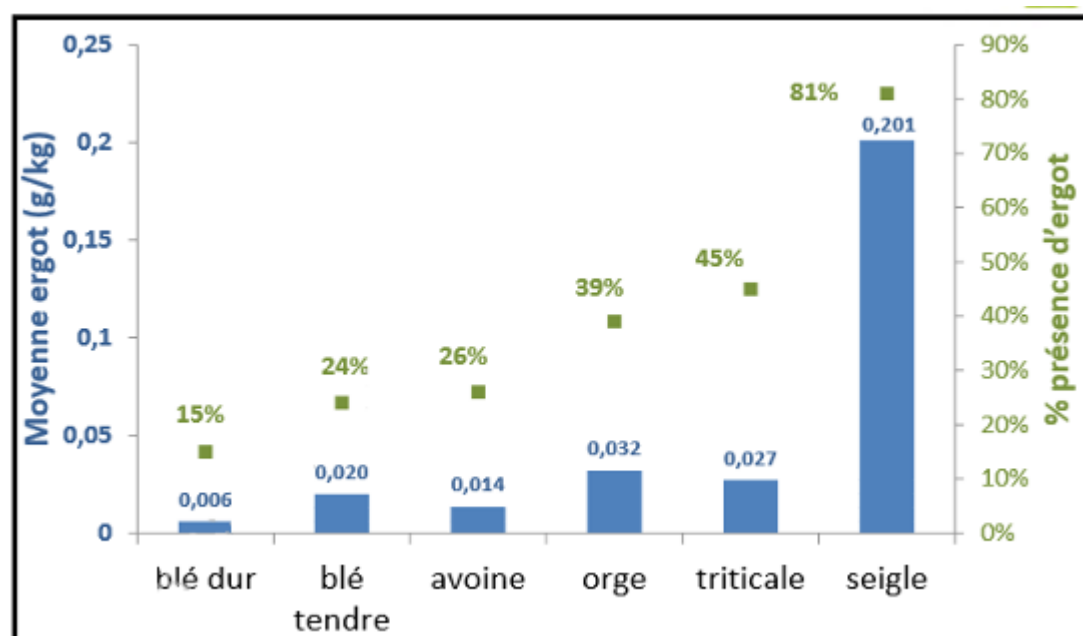
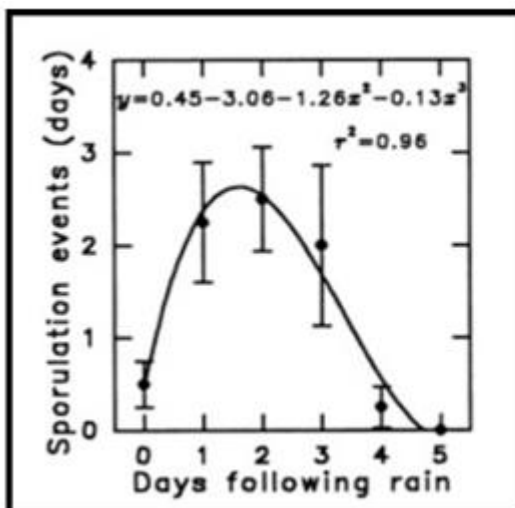


Figure 4 : Enquête nationale parcellaire ARVALIS 2012 sur la présence d'ergot sur différentes parcelles (Arvalis – Institut du végétal, 2013)

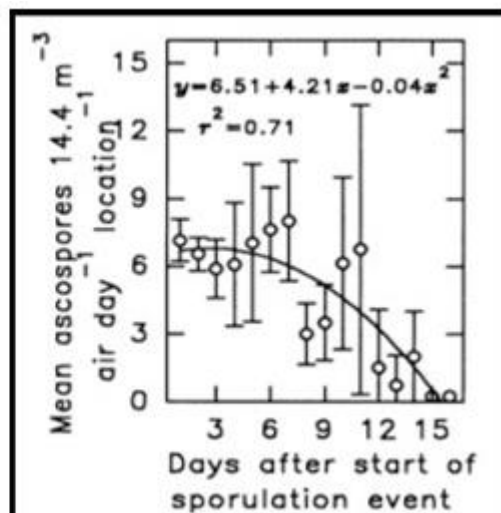
ii. Influence des conditions climatiques

La sévérité de la contamination des plantes par l'ergot varie d'une année à l'autre car elle dépend avant tout des conditions climatiques (Osweiler, 2000 ; Commission canadienne des grains, 2008).

Le temps frais et humide augmente les risques de contamination des plantes. En effet, un sol humide en surface favorise la germination des sclérotés et ainsi la production de spores. De plus, l'air humide et frais ainsi qu'une couverture nuageuse prolongent la période pendant laquelle les fleurons restent ouverts sur la plante et augmentent donc la période de sensibilité des plantes à l'infestation par des ascospores (Burfening, 1973 ; Peet et al., 1991 ; Duval, 1994). Ceci explique aussi le fait que l'ergot apparaît fréquemment le long des fleuves ou des cours d'eau, dans les vallées, en bordure des bois exposés au nord (Jacquin et al., 2010). Une étude d'Alderman en 1993 a montré que la libération des ascospores avait généralement lieu deux à trois jours après un épisode de pluie et cette libération persistait pendant un à seize jours (Figure 5).



Libération des ascospores de *C.purpurea* en fonction des jours de pluie



Nombre d'ascospores de *C.purpurea* fixés sur la plante hôte pendant les jours suivant la sporulation

Figure 5 : Effets de la pluie sur la libération et la fixation des ascospores de *C.purpurea* (Alderman, 1993)

Claviceps purpurea est un champignon des zones tempérées. Des températures entre 9°C et 15°C sont plus favorables à la formation rapide des stromas. La libération des ascospores est plus importante lorsque l'humidité relative est proche de 77% et lorsque la température augmente (Menzies, 2004).

Les ascospores sont principalement libérées dans le milieu extérieur pendant la journée avec un pic entre 1h et 6h du matin (Alderman, 1993) (Figure 6).

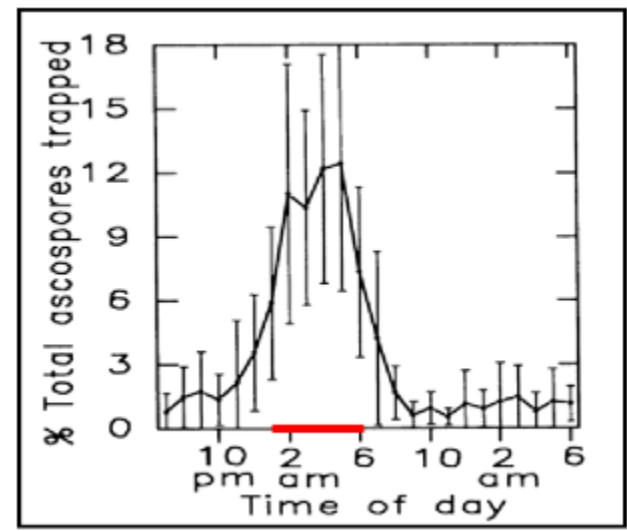


Figure 6 : Fixation des ascospores de *Claviceps purpurea* sur la plante hôte (proportionnelle à la libération des ascospores) au cours de la journée (Alderman, 1993)

L'obscurité, le temps sombre et le temps sec sont donc, au contraire, défavorables au développement de l'ergot (Burfening, 1973 ; Duval, 1994).

La carence des sols en cuivre augmenterait également les risques de contamination des céréales car cela retarderait la floraison et provoquerait la stérilité des fleurs mâles ce qui entraînerait une ouverture plus longue des fleurs. Les conditions agronomiques, comme un faible apport d'engrais, peuvent retarder la maturité des cultures et contribuer à la formation de fleurs plus ouvertes, donc plus vulnérables à l'infection (Pearse, 2006)

La présence de l'ergot sur ces graminées entraîne des pertes économiques considérables. En effet, l'ergot retarde la maturité du grain en détournant à son profit le

carbone absorbé par la photosynthèse et entraîne ainsi une baisse du rendement et une dévalorisation de la qualité de la récolte (Duval, 1994 ; Bacon et al., 1982 ; Pedrosa et al., 2010).

Outre les pertes économiques, la présence de *Claviceps purpurea* pose un problème sanitaire du fait de la production de substances possiblement toxiques appelées alcaloïdes (European Food Safety Authority, 2012 ; Porter, 1995).

B. Les alcaloïdes

Du point de vue chimique, l'ergot contient, à différentes concentrations, plusieurs alcaloïdes dérivés de l'acide lysergique (Burfening, 1973 ; Osweiler, 2000 ; Krska et al., 2008). Certains ont des propriétés sympatholytiques, vasoconstrictrices et ocytociques, propriétés qui ont été utilisées en médecine humaine à des fins thérapeutiques (Duval, 1994 ; Osweiler, 2000).

1. Synthèse des alcaloïdes

La synthèse des alcaloïdes est permise par des gènes qui sont regroupés dans un Cluster de gènes.

La première étape de la biosynthèse correspond à une prénylation du tryptophane qui réagit avec le diméthylallylpyrophosphate (Figure 7). Le produit obtenu est le diméthylallyltryptophane (Figure 8). L'enzyme permettant cette réaction est la DMAT synthase codée par le gène DMAw (Schardl et al., 2006 ; Gerhards et al., 2014))

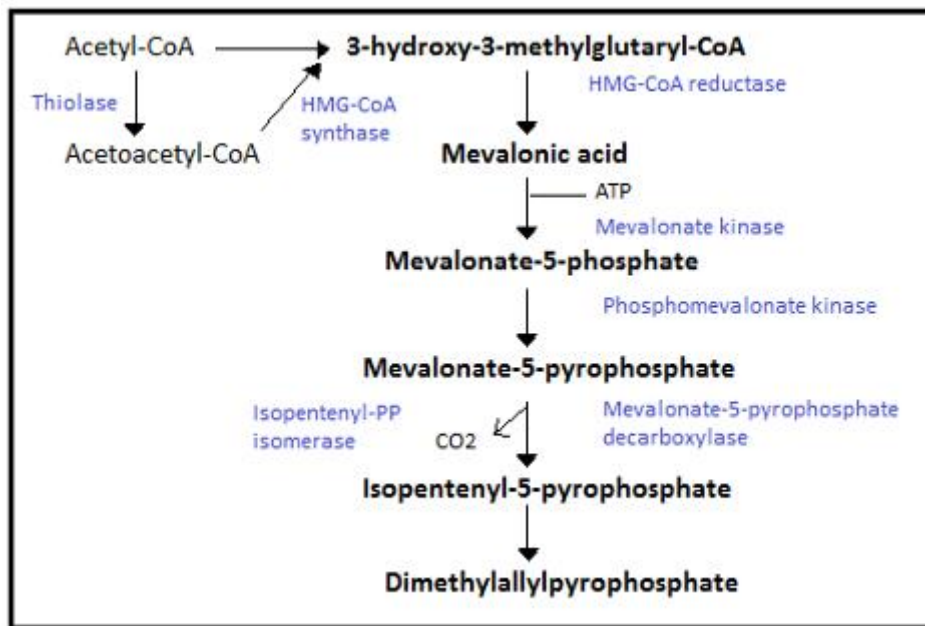


Figure 7 : Synthèse du diméthylallylpyrophosphate

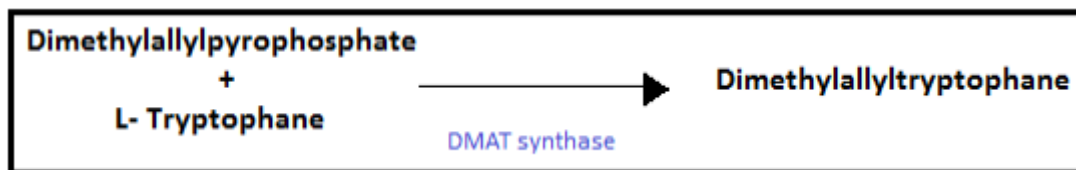


Figure 8 : Synthèse du diméthylallyltryptophane

D'autres étapes intermédiaires produisent ensuite des clavines (chanoclavine, agroclavine, élymoclavine). Une enzyme, la cytochrome P450 monooxygénase codée par le gène CloA, catalyse la conversion de l'élymoclavine en acide paspalique précurseur de l'acide lysergique.

La catalyse non ribosomique des tripeptides est due à des enzymes possédant trois sites : le gène IpsA1 code l'enzyme permettant la synthèse du tripeptide alanine, phénylalanine et proline caractéristique de l'ergotamine et le gène IpsA2 code l'enzyme permettant la synthèse du tripeptide valine, isoleucine et proline caractéristique de l'ergokryptine. Le gène IpsC code une enzyme à un seul site permettant la synthèse de l'ergométrine 3.

Voici le schéma de synthèse simplifié des alcaloïdes (Figure 9).

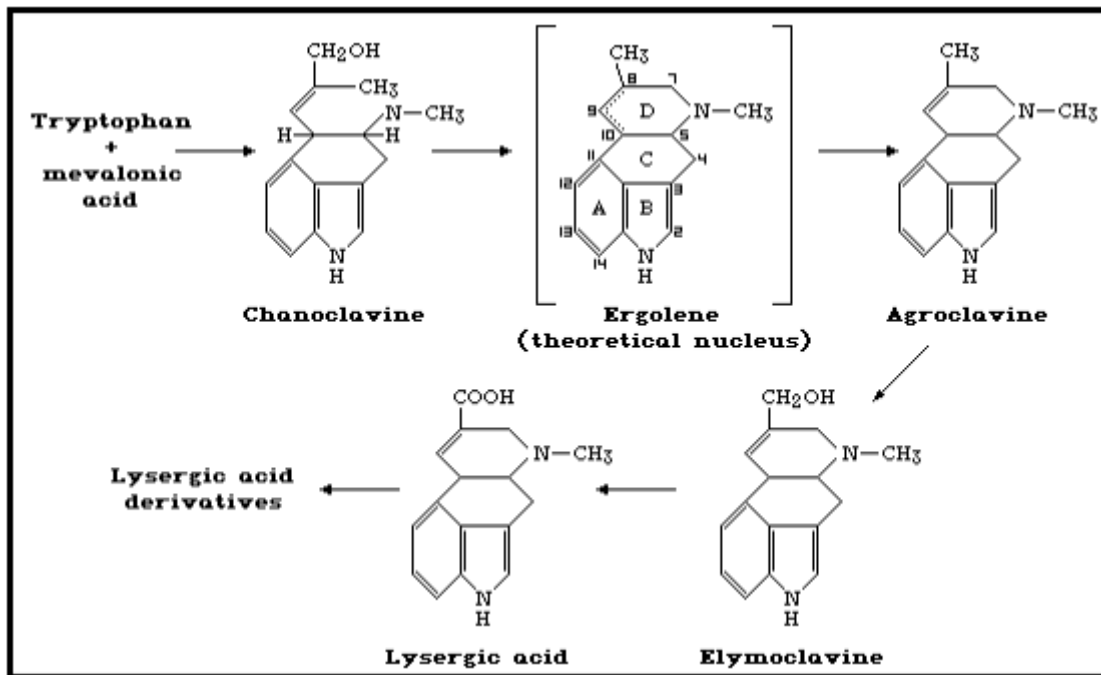


Figure 9 : Schéma de synthèse simplifié des alcaloïdes

L'ergot contient notamment des alcaloïdes polycycliques du groupe des indoles (composé organique aromatique polycyclique). Ce sont ces alcaloïdes qui sont responsables de la toxicité en alimentation humaine et animale (Kainulainen, 2003).

2. Caractéristiques physiques des alcaloïdes

i. Structure des alcaloïdes

Les alcaloïdes de l'ergot sont dérivés d'un noyau tétracyclique octahydroindoloquinoléique appelé ergoline (Anton et al., 2000).

Ils sont divisés en trois groupes :

- Dérivés de l'acide lysergique (ergométrine ou ergonovine, ergine, LSD) (Figures 10 et 11)
- Dérivés de l'acide isolysergique ou alcaloïdes ergoliniques, ergopeptines (ergotamine, ergovaline, ergocryptine, ergocristine) (Figure 12)
- Dérivés de diméthylergoline ou clavines (agroclavine, elymoclavine, penniclavine, lysergol)

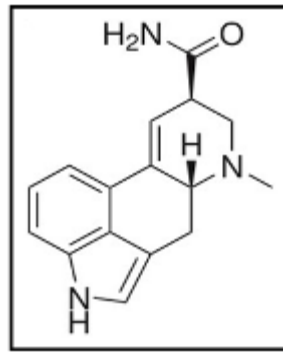
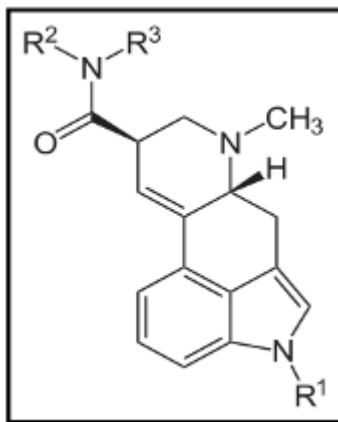
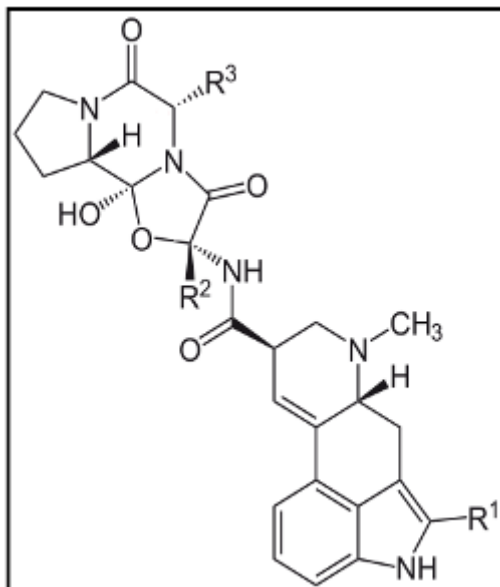


Figure 10 : Structure de l'acide lysergique



Nom	R ¹	R ²	R ³
<u>Ergine</u>	H	H	H
<u>Ergométrine</u>	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH	H
<u>LSD</u>	H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃

Figure 11 : Structure commune des dérivés de l'acide lysergique



Nom	R ¹	R ²	R ³
<u>Ergotamine</u>	H	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂
<u>Ergovaline</u>	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂
<u>Ergocryptine</u>	H	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
<u>Ergocristine</u>	H	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅ CH ₂

Figure 12 : Structure commune des ergopeptines

ii. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont très instables aux UV et à la chaleur et leur toxicité diminue au cours d'un stockage prolongé (Komarova et al., 2001). La majorité des alcaloïdes de l'ergot forme des cristaux très peu solubles en solution aqueuse mais solubles dans de nombreux solvants organiques.

Ils sont très sensibles à l'oxydation photolytique, l'épimérisation du cycle ergolène qui peut se produire en conditions acides ou basiques et l'hydratation.

iii. Absorption, distribution, métabolisme et élimination

Le taux d'absorption gastro-intestinale n'est pas le même pour tous les alcaloïdes de l'ergot. Certains, comme l'ergométrine, qui sont des amines hydrophiles sont rapidement absorbés (Strickland et al., 2011).

Les alcaloïdes peuvent être absorbés à différents niveaux, de la cavité buccale à l'intestin grêle mais ce sont les pré-estomacs qui semblent être le lieu majeur d'absorption chez les ruminants (Stuedemann, 1998). Les alcaloïdes sont absorbés par l'épithélium puis transportés par voie lymphatique jusqu'à la circulation générale.

La demi-vie des alcaloïdes peut varier entre 1,4 et 6,2 heures (Goldfrank, 2002). L'acide lysergique et ses dérivés sont présents dans le plasma, les poumons, le foie, les reins, le cerveau, les intestins, le cœur et la graisse de chats 90 minutes après l'injection intraveineuse de ces alcaloïdes à la dose 1mg/kg de poids vif (Eckert et al., 1978).

La biotransformation des alcaloïdes d'ergot est réalisée par la sous-famille CYP3A du système enzymatique du cytochrome P450 créant ainsi des métabolites par hydroxylation et désalkylation. Il semblerait que les ruminants métabolisent et éliminent plus facilement les alcaloïdes grâce à un métabolisme microbien plus efficace avant l'absorption intestinale, au niveau des pré-estomacs.

Ces métabolites sont éliminés par l'urine, la bile et les fèces. La voie d'élimination dépend du poids moléculaire des composés ainsi que de l'espèce concernée (Hill et al., 2000) (Tableaux 3 et 4).

Tableau 3 : Voie d'excrétion des alcaloïdes en fonction de leur poids moléculaire

Poids moléculaire	Voie d'excrétion
< 350 Da	Urine
350 – 450 Da	Urine et bile
> 450 Da	Bile

Tableau 4 : Voie d'excrétion des alcaloïdes en fonction de l'espèce concernée

Espèce animale	Voie d'excrétion principale
Bovins	Urine
Chevaux	Urine et fèces

Les alcaloïdes sont donc principalement excrétés par voie urinaire, ce qui constitue une base possible de diagnostic d'intoxication.

La présence des métabolites d'alcaloïde dans le lait semble possible selon certaines études (Duval, 1994 ; Hibbs et al., 1982).

3. Mécanisme d'action des alcaloïdes

L'action pharmacologique des alcaloïdes de l'ergot provient de leur analogie structurale avec la noradrénaline, la dopamine et la sérotonine d'où l'affinité pour les

récepteurs à ces ligands et leur capacité à y exercer des effets agonistes ou antagonistes (Rosenfeld et al., 1950 ; Riet-Correa et al., 2013) (Figure 13).

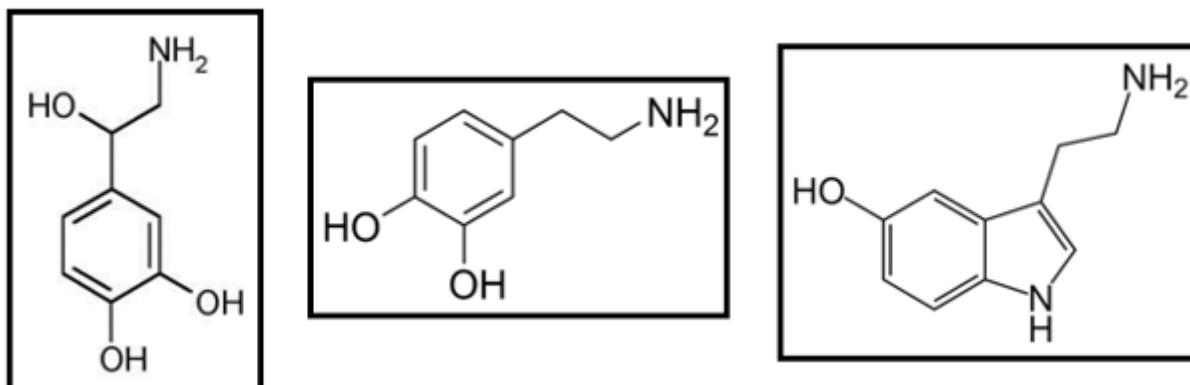


Figure 13 : Structures de la noradrénaline, dopamine, sérotonine

i. Effets vasoconstricteurs

Les alcaloïdes de l'ergot ont un effet sur la vascularisation périphérique par leur action agoniste sur les récepteurs alpha-adrénergiques (Klotz et al., 2008 ; Foote et al., 2011).

L'administration intraveineuse de deux ergopeptides, l'ergotamine et l'ergovaline, provoque des modifications évidentes de la tension, la fréquence respiratoire et la température corporelle (Lance et al., 2002). L'augmentation de la pression artérielle résulte d'une vasoconstriction par stimulation des récepteurs alpha-adrénergiques.

Selon une étude de J. L. Klotz et al. en 2008, il semblerait que les alcaloïdes auraient un potentiel vasoconstricteur plus important lorsqu'ils sont associés en paire que lorsqu'ils sont pris séparément (Annexe 1).

C'est cette propriété qui serait également à l'origine d'une gangrène sèche des extrémités par vasoconstriction périphérique des artéριοles (Garcia et al., 2000).

ii. Effets respiratoires

La diminution immédiate de la fréquence respiratoire après l'administration de ces ergopeptides peut être liée aux effets centraux possibles sur les récepteurs adrénégiques et

sérotoninergiques causant une bronchoconstriction (Lance et al., 2002 ; Wegulo et al., 2011).

L'ergométrine pourrait avoir une certaine action sur les récepteurs de la 5-hydroxytryptamine (5-HT) situés dans les voies respiratoires (Louie et al., 1985).

iii. Autres effets

L'ergométrine est un puissant ocytocique qui augmente le tonus de base, la fréquence et les contractions de l'utérus (Tran et al., 1983).

Cette activité serait liée à la stimulation des récepteurs alpha-adrénergiques du myomètre. L'hypertonie utérine est à l'origine des effets anti-hémorragiques de l'ergométrine.

Par leur analogie structurale avec la dopamine, les alcaloïdes agissent sur l'hypothalamus en se fixant sur les récepteurs centraux D2 dopaminergiques, causant la production de prolactin inhibiting hormone et inhibant ainsi la production de prolactine (Blaney et al., 2000).

Aiken et al., ont étudié en 2009 l'évolution de la concentration en prolactine en fonction de la concentration en ergovaline et ont montré que la présence d'ergovaline fait chuter le taux sérique de prolactine (Aiken et al., 2009) (Figure 14).

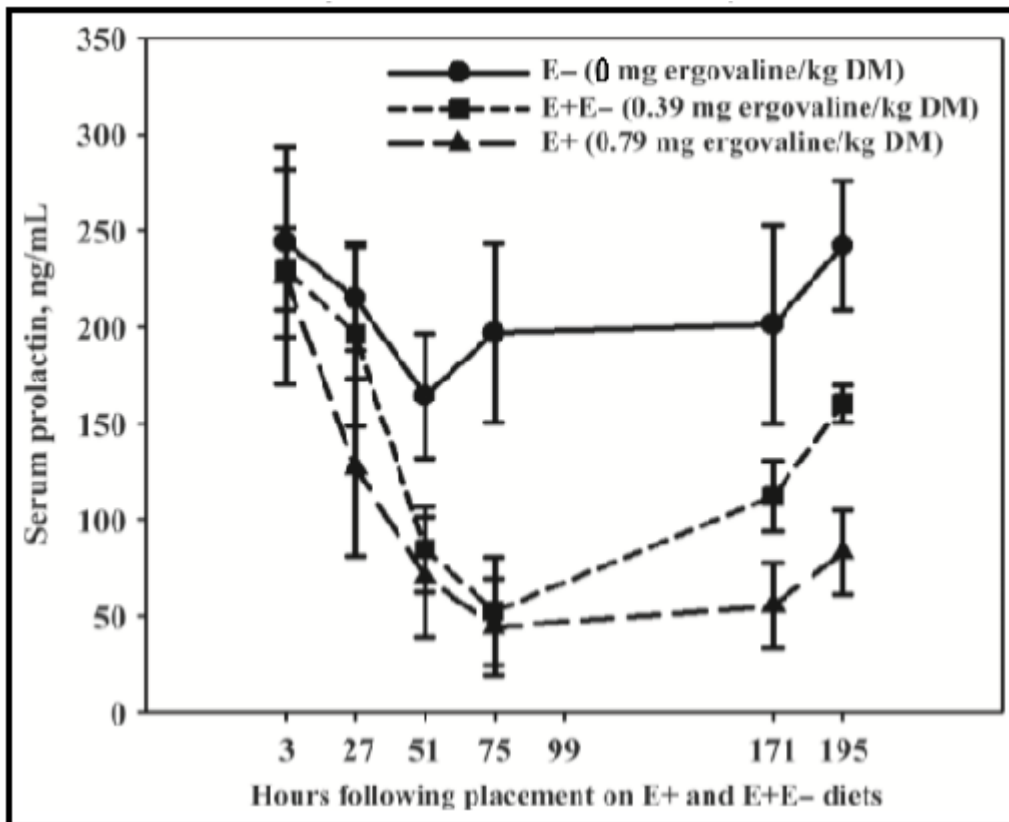


Figure 14 : Concentrations sériques en prolactine mesurées chez des bovins nourris avec des concentrations variables en ergovaline

Certains alcaloïdes de l'ergot entraînent une augmentation de la concentration plasmatique de tri-iodothyronine, ce qui augmente le métabolisme basal. Ceci entraîne une forte production de chaleur qui expliquerait l'hyperthermie observée chez les animaux intoxiqués par l'ergot (Browning et al., 2000).

Les alcaloïdes de l'ergot induisent une augmentation de la concentration plasmatique de cortisol et une diminution de celle de l'insuline (Browning et al., 2000).

Les effets de l'intoxication à l'ergot dépendent de l'état physiologique de l'animal, de la quantité d'ergot consommé, de la durée d'exposition et de l'alcaloïde contenu.

C. L'ergot dans le passé

1. Découverte et utilisation des alcaloïdes

Au 16^{ème} siècle, les sages-femmes utilisaient l'ergot de seigle pour accélérer la délivrance.

À partir du milieu du 19^{ème} siècle, son usage ancestral attire l'attention et les recherches visant à isoler les principes actifs commencent (Anton et al., 2000).

En 1907, les britanniques G. Barger et F.H. Carr isolent une préparation active d'alcaloïdes qu'ils nomment *ergotoxine*. Mais c'est le pharmacologue H.H. Dale qui met en évidence les caractéristiques utéro-constrictives et inhibitrices sur l'adrénaline de la préparation.

En 1908, un médecin américain (John Stearn) consacre une publication (*Account of the pulvis parturiens, a remedy for quickening childbirth*) à l'ergot qui le met en avant dans la médecine traditionnelle. Mais son usage est jugé trop dangereux pour l'enfant puisqu'en cas d'erreur de dosage la parturiente souffre de spasmes utérins ; son utilisation se limite donc ensuite à la réduction des hémorragies postnatales (Jacquin et al., 2010).

Ce n'est qu'en 1918 qu'Arthur Stoll isole enfin un alcaloïde, l'ergotamine qui ouvre la voie à l'usage thérapeutique.

Finalement dans les années 1930, les américains W.A. Jacob et L.C. Craig isolent l'élément fondamental commun à tous les alcaloïdes de l'ergot, l'acide lysergique. Enfin, Arthur Stoll et E. Burckhardt isolent le principe anti-hémorragique de l'ergot, l'ergométrine (aussi appelée ergobasine ou ergonovine).

Albert Hofmann est le premier à la synthétiser et à en améliorer les capacités thérapeutiques utéro-constrictives en élaborant un dérivé, la méthylergométrine, qui est commercialisée sous le nom *Methergine* ; c'est en cherchant d'autres molécules actives selon la même méthode qu'il synthétise le LSD en 1938.

En médecine, les dérivés de l'ergot de seigle sont des molécules utilisées en particulier dans le traitement des crises de migraine. Leur utilisation est particulièrement contrôlée et certaines molécules sont régulièrement supprimées du marché (ANSM, 2013 ; Ayarragaray, 2014).

Il est également utilisé en homéopathie contre la sclérose des artères.

2. L'ergotisme humain

L'ergot de seigle fut autrefois responsable d'une maladie, l'ergotisme, appelée au Moyen âge « *Mal des Ardents* » ou « *Feu de Saint Antoine* », liée à la présence d'ergot dans le seigle utilisé pour fabriquer le pain.

Cette maladie, qui dure jusqu'au 17^{ème} siècle, se présente sous forme d'hallucinations passagères, similaires à ce que provoque le LSD, de mouvements irrépessibles et sous forme d'une vasoconstriction artériolaire, suivie de la perte de sensibilité des extrémités des différents membres, comme les bouts des doigts qui allait jusqu'à la gangrène. D'autres symptômes comme de la diarrhée, des vomissements, des douleurs musculaires et une soif intense. À cette époque, il était communément admis que ces personnes étaient des victimes de sorcellerie ou de démons.

Chez l'homme, cette intoxication fait partie du passé puisque sa dernière manifestation en France remonte à 1951 à Pont Saint-Esprit (dans le Gard) où l'ingestion de pain à base de farine ergotée a causé la mort de 5 personnes (Cavelier, 2003) et l'internement psychiatrique d'une cinquantaine d'autres.

De nos jours, l'intoxication aux alcaloïdes de l'ergot chez l'Homme a disparu grâce au contrôle des céréales destinées à la consommation humaine. Des normes ont été établi afin de limiter la contamination des céréales.

D. Réglementation

En Europe, en alimentation humaine comme en alimentation animale, les mycotoxines de *Claviceps* sont réglementées indirectement par une limite sur la proportion pondérale d'ergot :

- En alimentation humaine, cette limite est de 0,5 g par kg (0,05%) de grain à 12% d'humidité de blé tendre, blé dur et seigle uniquement pour les lots destinés à l'exportation (règlement européen 824/2000 modifié) ;
- En alimentation animale, la directive européenne 2002/32 et l'arrêté français du 12

janvier 2001 limitent à 1g d'ergot par kg (0,1%) d'aliment pour animaux « contenant des céréales non moulues ». (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2008).

Concernant les semences, la directive européenne 66/402 tolère un maximum de trois sclérotés ou fragments de sclérotés pour 500 g de semences certifiées (semences de première ou de deuxième génération) et un sclérote ou fragment de sclérote dans les semences de base (Arvalis institut du végétal, 2013).

II. Intoxication des animaux à l'ergot de seigle : clinique

A. Dose toxique

La dose toxique des alcaloïdes d'ergot est difficilement évaluable puisque selon les associations de molécules, les effets peuvent être accentués et la sensibilité aux alcaloïdes est très variable en fonction des individus (Oresanya et al., 2003). Des doses allant de 600mg d'ergot/kg (Dinnusson et al., 1971) à 860mg d'ergot/kg (Schumann et al., 2007) ont démontré des effets toxiques.

Selon Brihoum et al. (2003), il semblerait qu'à partir de 0,02% d'ergot dans l'aliment (matière sèche), des signes d'intoxication peuvent apparaître chez les bovins (Centre de développement du porc du Québec, 2014).

B. Symptômes

Chez les bovins, on peut observer une forme convulsive principalement en cas d'intoxication aiguë et une forme gangreneuse lors d'intoxication chronique (Holliman et al., 1990 ; Jones, 1953).

Les symptômes observés sont assez variés et peuvent toucher les appareils locomoteur, cardio-vasculaire, digestif, reproducteur et autre (Zbib et al., 2014) (Annexe 2).

1. Membres

L'un des premiers symptômes observé lors d'intoxication aux alcaloïdes chez les bovins est une boiterie des membres pelviens qui apparaît 2 à 6 semaines après l'exposition à un aliment contaminé (Burfening, 1973 ; Duval, 1994).

Les articulations des extrémités commencent par gonfler et devenir douloureuses, puis une perte de sensibilité s'installe avant qu'une gangrène sèche se développe.

Les alcaloïdes agissent sur les muscles lisses par l'intermédiaire des récepteurs adrénergiques. Ils provoquent une vasoconstriction périphérique des artérioles à l'origine d'une gangrène sèche des extrémités (Biomin, 2014 ; Woods et al., 1966 ; Holliman, 1989 ; Kelbessa et al., 2002 ; Mostrom, 2013).

Une ligne de démarcation est présente entre la zone nécrosée et la zone saine. Au niveau de la zone distale à la démarcation, on observe une peau et un tissu sous cutané humides, rouge foncé à noir, friables. Proximale à la démarcation, la peau et le tissu sous cutané sont érythémateux et œdémateux. Plusieurs semaines plus tard, les lésions évoluent en une nécrose sèche des extrémités (Fraser et al., 1983 ; Strickland et al., 2011). Ce phénomène touche aussi bien les membres que les oreilles, la queue et la langue (Annexe 3).

La différence entre les membres antérieurs et les membres postérieurs serait due d'une part à la basse température de la peau des parties distales des membres postérieurs par temps froid et, d'autre part, à la diminution de la circulation dans le bas des membres postérieurs chez les animaux couchés sous l'effet du poids et de la pression de la partie supérieure du même membre (Brihoum et al., 2003).

2. Signes cardiaques et respiratoires

Des signes cardio-vasculaires sont très fréquemment observés. On note notamment l'apparition d'une tachycardie, d'une tachypnée et d'une dyspnée (Burfening et al., 1973 ; Brihoum et al., 2003).

L'étude de Brihoum et al. (2003) a montré que chez des vaches laitières, la consommation prolongée (3 mois et demi) de triticale contaminé par de l'ergot (*Claviceps purpurea*) a entraîné l'apparition d'une dyspnée, essentiellement expiratoire, expliquée par une pneumonie interstitielle et de l'emphysème.

Si la tachypnée suite à une intoxication aux alcaloïdes est expliquée par l'hyperthermie que cette intoxication engendre, la dyspnée pourrait trouver son explication dans un éventuel bronchospasme provoqué par les alcaloïdes de l'ergot et qui pourrait être à l'origine de l'emphysème et des images de pneumonie interstitielle trouvées sur des radiographies.

3. Hyperthermie

L'hyperthermie est également un signe clinique majeur de l'intoxication aux alcaloïdes (Bourke, 2003 ; Osweiler, 2012).

Certains alcaloïdes de l'ergot entraînent une augmentation de la concentration plasmatique de tri-iodothyronine (Browning et al., 2000), ce qui augmente le métabolisme basal. Ceci entraîne une forte production de chaleur qui expliquerait l'hyperthermie observée chez les animaux intoxiqués par l'ergot.

De plus, en provoquant une vasoconstriction périphérique, les alcaloïdes sont à l'origine d'une réduction des pertes de chaleur d'où l'apparition d'une hyperthermie (40°C). Elle se développe deux à trois semaines après l'exposition. Les animaux recherchent l'ombre et de quoi s'abreuver et présentent une polypnée, une hyporexie, une agalactie ainsi qu'un retard de croissance (Al-Tamimi, 2003 ; Millar et al., 2010).

La vasoconstriction diminue également la capacité d'élimination de l'excédent de chaleur à travers la peau (Schneider et al., 1996 ; Ross et al., 1989).

D'autres auteurs expliquent également cette hyperthermie par une éventuelle action des alcaloïdes de l'ergot au niveau des centres de contrôle de la température au niveau de l'hypothalamus (Burfening, 1973).

L'étude menée sur des moutons par Lance et al. (2002) a montré une légère augmentation de température après l'administration d'ergotamine puis une diminution au bout de 12h. L'augmentation de température est plus rapide avec l'ergovaline qu'avec l'ergotamine (Tor-Agbidye et al., 2001).

4. Signes digestifs

Les animaux ayant ingéré des alcaloïdes montrent une perte d'appétit, du ptyalisme ainsi que de la diarrhée (Duval, 1994 ; Koontz et al., 2011) due à l'action des alcaloïdes sur l'intestin.

L'anorexie est due à l'action des alcaloïdes sur les centres de la faim (Jessep et al., 1987).

5. Troubles de la reproduction

Différents paramètres liés à la reproduction sont modifiés suite à une intoxication aux alcaloïdes d'ergot (Putnam, 1989).

Par exemple, les alcaloïdes provoquent des avortements sans signes préliminaires suite à la contraction des fibres lisses au niveau de l'utérus. (Schneider et al., 1996)

De plus, de par leur analogie structurale avec la dopamine, les alcaloïdes de l'ergot agissent sur hypothalamus en se fixant sur les récepteurs centraux D2 dopaminergiques, causant la production de prolactin inhibiting hormone empêchant ainsi la production de prolactine par la glande pituitaire ce qui est nécessaire au maintien du corpus luteum et à la sécrétion de progestérone l'hormone qui maintien la gestation (Anderbourg et al., 2013).

Cela induit une lactogenèse et une mammogenèse sans galactopoïese et le maintien d'un corps jaune à l'origine d'une infertilité (Appleyard, 1986).

En parallèle, les alcaloïdes de l'ergot induisent une augmentation de la concentration plasmatique de cortisol et une diminution de celle de l'insuline (Browning et al., 1998, 2000) qui, avec la prolactine, sont des hormones essentielles au bon déroulement de la lactation.

L'ergotamine et l'ergonovine sont connues depuis longtemps pour leur activité ocytocique qui stimule les muscles lisses de l'utérus et stimulent donc ainsi sécrétion $\text{PGF2}\alpha$. Il est possible que cette augmentation de sécrétion de $\text{PGF2}\alpha$ puisse diminuer les performances reproductrices des vaches en interférant avec la fonction lutéale et le maintien de la gestation.

Gallagher et al. (1989) ont montré un effet des alcaloïdes sur les spermatozoïdes des mammifères. L'interaction agoniste des alcaloïdes avec des récepteurs dopaminergiques, alpha-adrénergiques et sérotoninergiques spécifiques de la membrane des cellules agit sur le taux de croissance, la concentration sanguine en prolactine, la circonférence scrotale et la mobilité du sperme (Jones et al., 2004).

6. Autres

D'autres signes cliniques sont également évoqués dans les différents épisodes d'intoxication décrits depuis des années.

Des signes cutanés comme de l'érythème, des poils de mauvaise qualité ou une alopecie peuvent être observés (Coppock et al., 1989).

Des troubles nerveux ont également été décrits tels que de l'ataxie, des vertiges, des convulsions, une paralysie des postérieurs et de la somnolence. On observe exceptionnellement des spasmes musculaires violents. La forme nerveuse est rare chez les vaches.

Une émaciation est fréquemment observée puisqu'en plus de la diminution de la concentration plasmatique d'insuline, certains alcaloïdes de l'ergot entraînent une augmentation de celle du glucagon (Browning et al., 2000), ce qui a pour effet une dégradation des tissus musculaires et adipeux.

C. Examens complémentaires

1. Hématologie sanguine

Lors d'intoxication à l'ergot de seigle, on peut observer une leucocytose modérée, une monocytose, une neutrophilie, une hyperglycémie et une hypoalbuminémie.

Les ergopeptides ont un effet possible sur l'agrégation plaquettaire (Browning et al., 1997).

2. Radiologie

Dans l'étude réalisée par Brihoum et al. (2003), l'examen de radiologie thoracique sur des animaux ayant ingéré de l'ergot de seigle montre une augmentation diffuse de la radiodensité pulmonaire, un pattern broncho-interstitiel augmenté, un aspect en nid d'abeille (emphysème) et un diaphragme aplati. L'apparition d'emphysème pourrait être la conséquence d'un bronchospasme secondaire à l'action de certains alcaloïdes de l'ergot.

D. Lésions d'autopsie

Lorsque des autopsies sont réalisées sur des animaux morts d'une intoxication aux alcaloïdes d'ergot, celles-ci révèlent des portions distales du jéjunum et de l'iléon sévèrement hyperhémiques et une muqueuse épaissie ainsi qu'une congestion et une exfoliation des entérocytes correspondant à un syndrome d'intestin ischémique (Coppock et al., 1989).

A l'autopsie, on peut avoir une rupture des tendons fléchisseurs et des arthrites suppuratives.

Chez les animaux morts de la forme nerveuse, la rigidité cadavérique n'est jamais complète, les muscles restent flasques et les artères sont vides.

III. Diagnostic

Le diagnostic repose principalement sur les données épidémiologiques et cliniques : apparition de signes cliniques très évocateurs après un changement dans la ration. Le dosage de la prolactine sérique, dont le taux s'effondre, peut être un élément du diagnostic (Burfenig et al., 1973). L'examen visuel de la ration permet parfois de repérer facilement la présence de sclérotés et ainsi d'identifier l'aliment contaminé responsable de l'intoxication. Ceci n'est toutefois pas possible lorsque les grains ont été transformés par un procédé industriel. Une analyse toxicologique, par une technique ELISA ou HPLC, des aliments ou des sclérotés, permet d'identifier et de doser les alcaloïdes (Hogg, 1991 ; Schneider et al., 1996 ; Bony et al., 2000 ; European Food Safety Authority, 2005, 2012).

La chromatographie sur couche mince a été utilisée pour l'identification des alcaloïdes de *Claviceps*. Bien que des analyses colorimétriques aient été employées pour mesurer le contenu d'alcaloïdes dans les sclérotés, les pigments associés empêchent leur utilisation. L'ergopeptine des alcaloïdes peut être détecté et identifié dans des matrices complexes par la spectrométrie de masse (MME/MME). Cette technique a été utilisée pour comparer le contenu en alcaloïdes dans les sclérotés de *Claviceps* de grande fétuque avec celui du blé et de l'orge. Bien que la spectrométrie de masse puisse détecter des quantités très faibles d'alcaloïde, les coûts sont prohibitifs pour le dépistage de routine et peu de laboratoires ont la possibilité de réaliser cette méthode.

A. Méthode de chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

La chromatographie permet la séparation ou la purification d'un ou de plusieurs composés d'un mélange en vue de leur identification et de leur quantification (Figure 15). Les composés à séparer sont mis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Suivant la nature des molécules, elles interagissent plus ou moins avec la phase stationnaire dans un tube appelé colonne chromatographique.

La phase mobile poussée par une pompe sous haute pression, parcourt le système chromatographique.

Le mélange à analyser est injecté puis transporté au travers du système chromatographique. Les composés en solution se répartissent alors suivant leur affinité entre la phase mobile et la phase stationnaire.

En sortie de colonne grâce à un détecteur approprié les différents solutés sont caractérisés par un pic. L'ensemble des pics enregistrés est appelé chromatogramme (Rottinghaus et al., 1993).

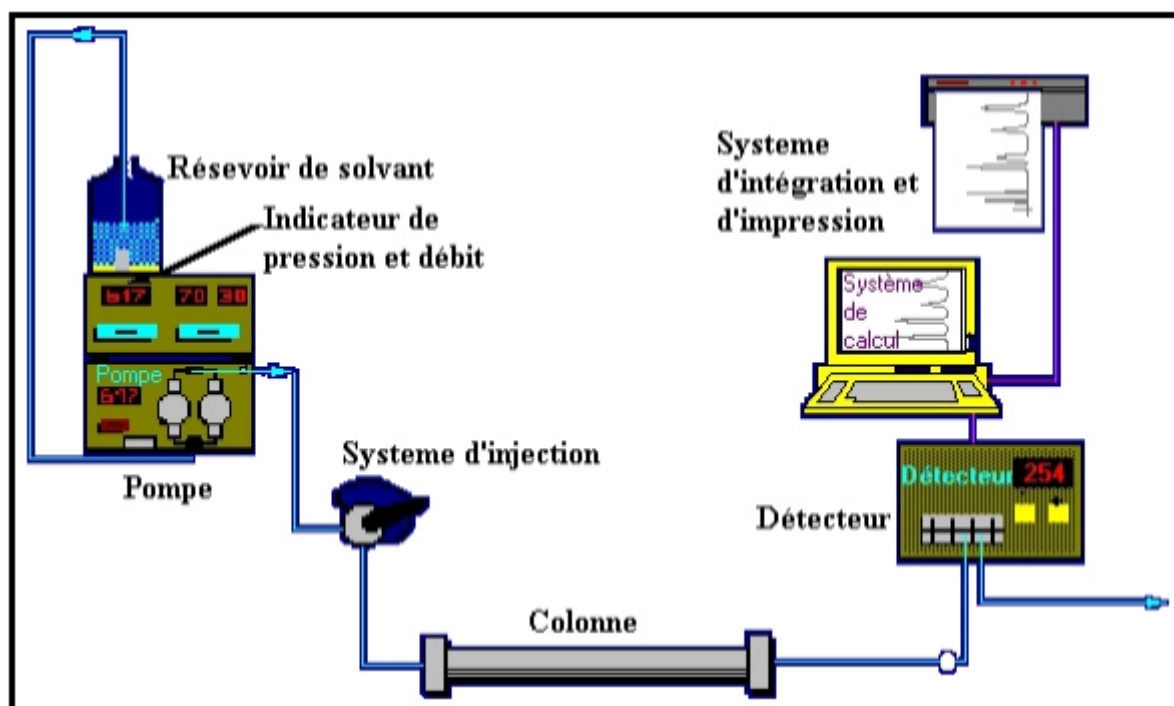


Figure 15 : Schéma de principe d'une chaîne d'HPLC

La chromatographie liquide à haute performance (HPLC) est une des méthodes de détection de l'ergot dans des fourrages moulus, granulés et grains.

C'est une méthode qui combine extraction rapide, procédure de nettoyage, quantification et sensibilité de détection.

L'éluant des colonnes peut être analysé directement sans extraction supplémentaire ni étape d'évaporation.

B. Méthode immuno-enzymatique ELISA

Une méthode de dosage immuno-enzymatique sur support solide appelée ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) peut également être utilisée (Verdon-Delor et al., 2006).

Le test ELISA repose sur la révélation du complexe antigène/anticorps spécifique par une réaction enzymatique chromogène. Deux types de tests ELISA sont utilisés :

- **ELISA type « sandwich »** : La couleur développée (=activité enzymatique) est proportionnelle à la quantité de molécules à détecter présente dans l'échantillon (Figure 16)

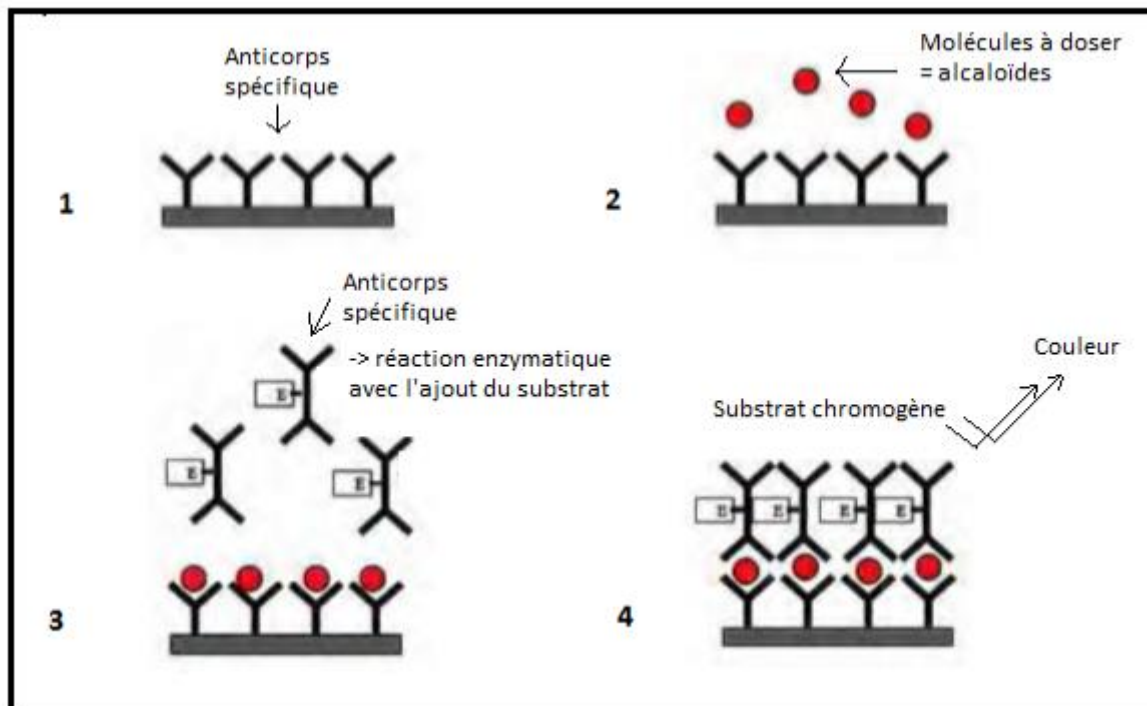


Figure 16 : ELISA type « sandwich »

- **ELISA type « compétition »** : La couleur développée (=activité enzymatique) est inversement proportionnelle à la quantité de molécules à détecter présente dans l'échantillon (Figure 17)

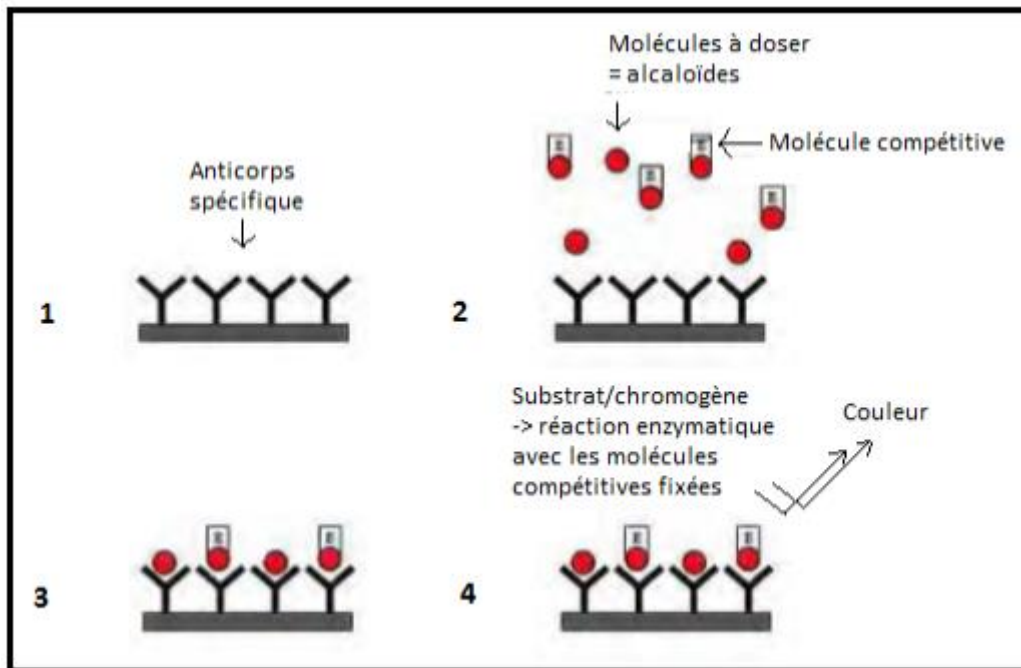


Figure 17 : ELISA type « compétition »

C. Spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse est une technique physique d'analyse permettant de détecter et d'identifier des molécules d'intérêt par mesure de leur masse, et de caractériser leur structure chimique. Son principe réside dans la séparation en phase gazeuse de molécules chargées (ions) en fonction de leur rapport masse/charge (m/z).

Le spectromètre de masse se compose donc de quatre parties :

- Le système d'introduction de l'échantillon : l'échantillon peut être introduit directement dans la source, sous forme gazeuse, liquide ou solide
- La source d'ionisation : elle consiste à vaporiser les molécules et à les ioniser. Une source d'ionisation peut être utilisée soit en mode positif pour étudier les ions positifs, soit en mode négatif pour étudier les ions négatifs. Plusieurs types de sources existent et sont utilisés en fonction du résultat recherché et des molécules analysées (l'ionisation électronique, l'ionisation chimique, la désorption-ionisation chimique, le bombardement par atomes rapides, ...)
- L'analyseur : il sépare les ions en fonction de leur rapport masse/charge (m/z). Il existe

des analyseurs basse résolution : le quadripôle ou quadrupôle, le piège à ions 3D ou linéaire, et des analyseurs haute résolution, permettant de mesurer la masse exacte des analytes. Ces analyseurs peuvent être couplés entre eux pour réaliser des expériences de spectrométrie de masse en tandem (MS/MS). C'est cette méthode qui est utilisée pour l'analyse des alcaloïdes d'ergot (Bürk et al., 2006 ; Forgeat et al., 2014).

- Le détecteur et système de traitement : le détecteur transforme les ions en signal électrique. Plus les ions sont nombreux, plus le courant est important. De plus, le détecteur amplifie le signal obtenu pour qu'il puisse être traité informatiquement.

IV. Prophylaxie

Claviceps purpurea étant toxique pour les animaux et l'Homme du fait de la production d'alcaloïdes, il est indispensable de lutter contre en mettant en place des méthodes préventives sanitaires, physiques et biologiques (Dokken et al., 2009).

A. Mesures sanitaires

Bien souvent, la source d'infection d'une culture provient des graminées que l'on trouve en bordures des champs. En effet l'ergot affecte plus sévèrement le grain situé près des bordures. Une étude allemande a établi que les bouts de champ non labourés ont des niveaux d'infection jusqu'à dix fois plus élevés qu'en plein champ, tandis que les bordures de champs ont des niveaux quatre fois plus élevés (Rothacker et al., 1988).

La fauche des graminées en bordures des champs ou dans les bouts de champs permet de réduire les risques d'infection des cultures en prévenant l'accumulation d'inoculum et les échanges entre les graminées et les cultures de céréales (Corbaz, 1990).

Dans tous les cas et encore plus pour le seigle d'hiver, il est important que la fauche soit faite avant que les graminées ne fleurissent de façon à ce que celles-ci ne soit pas infectées par les

ascospores et qu'à leur tour elles ne deviennent des sources de conidies pendant que le seigle fleurit. Une telle mesure aura un effet pendant plus d'une saison dans le cas des céréales de printemps.

Des recommandations pour les périodes de fauche sont dispensées par les chambres d'agriculture afin de préserver un équilibre entre la protection des cultures et la destruction de la faune et de la flore dépendantes de ce milieu.

1. *Choix des variétés*

Le choix des variétés joue un rôle important dans la gestion du développement de l'ergot.

Les cultures et variétés de céréales qui tallent (donnent naissance à de nouvelles pousses) et fleurissent de façon inégale ou qui ont un haut degré de stérilité sont souvent plus affectées par l'ergot.

Les tiges issues du tallage sont toujours plus susceptibles à l'ergot que les tiges principales (Rothacker et al., 1988). Il faut donc choisir des variétés moins sujettes au tallage et surtout ne pas encourager le tallage (dans le cas du seigle à tout le moins) par le roulage ou autres techniques (Fajardo et al., 1995).

Pour le seigle, la période de floraison en relation avec les graminées environnantes comme le chiendent ou le brome est importante. Ainsi, dans l'Ouest canadien, les cultivars de seigle d'hiver sont moins susceptibles que ceux de printemps parce que le seigle d'hiver fleurit plus tôt que celui de printemps et peut donc échapper à l'infection des conidies en provenance des graminées sauvages. Parmi les cultivars de seigle de printemps, Sosulki et Bernier (1975) ont constaté que le cultivar Gazelle était le moins infecté par l'ergot parce que sa pollinisation est plus rapide et plus complète que chez les autres cultivars.

Dans le cas des autres céréales, Platford et Bernier (1976) ont observé des différences dans les susceptibilités des cultivars de blé de printemps et de blé durum mais pas pour les cultivars des autres céréales (orge, avoine). L'ergot se développait plus difficilement sur les cultivars Kenya farmer de blé de printemps et Carleton de blé durum.

2. Précautions au semis

L'utilisation de semence sans ergot, plantée à une profondeur constante dans un lit de semence bien préparé va permettre d'obtenir une culture qui va se développer uniformément. L'uniformité de la levée est importante pour réduire la période pendant laquelle les plants seront sensibles puisque plusieurs floraisons sont autant de périodes à risque.

Rothacker et al. (1988) ont établi que la sévérité de l'ergot chez le seigle d'hiver diminue lorsqu'on augmente la densité de semis.

3. Précautions à la récolte

Dans les très grands champs, si les bords sont plus infectés, ils peuvent être récoltés séparément. Une récolte fortement infectée qui ne pourrait être nettoyée proprement devrait être enterrée pour éviter l'empoisonnement accidentel du bétail ou la propagation de la maladie.

4. Rotation des cultures

La rotation des cultures avec des plantes non-hôtes (plantes autres que des graminées) ou moins sensibles permet de réduire l'accumulation de sclérotés. Le sclérote de l'ergot reste viable dans le sol une année seulement (Duval, 1994).

5. Travail du sol

Le labour profond, bien que moins conseillé de nos jours, permet de réduire les risques d'infection. Bretag et Merriman (1981) ont déterminé que le fait d'enterrer les sclérotés d'ergot à 15 cm de profondeur pendant 32 semaines éliminait leur survie et la production de stromas. Selon une autre étude, l'enfouissement des sclérotés au-delà de deux centimètres et demi empêcherait leur germination (Duval, 1994) (Figure 18).

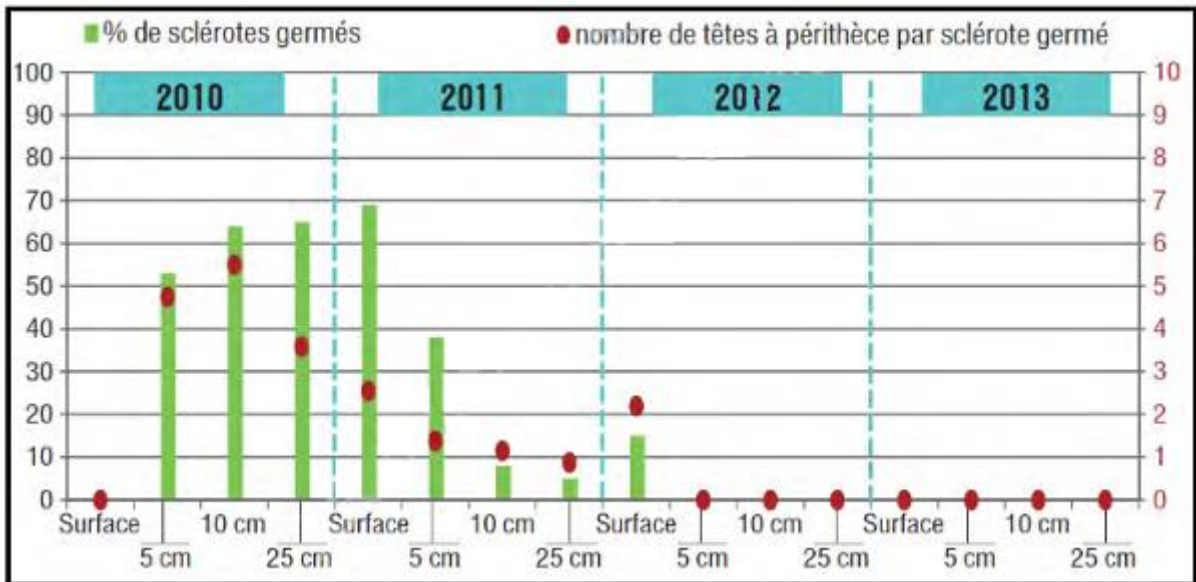


Figure 18 : Effet de l'enfouissement sur la germination des sclérotés (ARVALIS, 2013)

En Europe, il a été rapporté que l'ergot était une maladie plus commune là où la technique du semis direct était employée (Yarham et Norton, 1981). En effet, les sclérotés restant à la surface, un très grand nombre d'entre eux ont la possibilité de germer, ce qui accroît l'infection.

6. Compaction

La compaction du sol serait favorable à l'ergot. Ainsi, les « *tram lines* », ces traces où l'on concentre le passage des machineries dans les champs, ont des niveaux d'infection jusqu'à quatre fois plus élevés qu'en plein champ (Rothacker et al., 1988). La plus grande humidité que l'on retrouve en sol compacté est sans doute le facteur qui favorise l'ergot.

7. Stockage

Le stockage des semences pendant deux ans va permettre la mort des sclérotés de l'ergot alors que les grains resteront viables durant plusieurs années encore.

8. Détection de l'ergot

L'examen des inflorescences des graminées dans les fourrages permettrait de détecter l'ergot. On peut envisager une élimination ou un assainissement par triage des grains et de criblures qui referment plus de 1% d'ergot (Jean Blain, 1973).

Aucun fongicide n'a été homologué en France pour lutter contre *Claviceps purpurea* cependant des études ont montré qu'un traitement à base de carboxiline et de thriame empêchait à 100% la germination des sclérotés (Monas et al., 2012).

B. Moyens de lutte physiques

1. Criblage

Pour le grain récolté, le criblage commercial permet d'enlever une grande partie de l'ergot sauf si les niveaux d'infection sont très élevés. Dans l'ouest canadien où la culture du seigle est plus fréquente, les élévateurs à grains ont des méthodes spéciales pour ôter l'ergot (Guerre, 2000).

2. Flottation

La séparation de l'ergot du reste du grain peut aussi se faire par flottation dans une solution saline (chlorure de sodium 20% ou de potassium 32%). Les sclérotés vont flotter et il suffit alors de les enlever, de rincer les semences, de les sécher et de les semer ensuite (Duval, 1994). Cette méthode serait sans doute appropriée pour la production de grains germés.

3. Brûlage

En Australie et dans le Nord-est des USA, le brûlage des chaumes est parfois effectué

après la récolte de blé pour éliminer les sclérotés d'ergot (Bretag, 1985). Cette méthode vise surtout à détruire les sclérotés provenant des graminées adventices comme le raygrass. Comme les conditions lors du brûlage ne sont pas toujours idéales et que plusieurs sclérotés échappent aux flammes, la méthode donne des résultats incertains. De plus, le brûlage des chaumes est défavorable au maintien du niveau de matière organique à long terme.

C. Moyens de lutte biologique

Il existe quelques maladies s'attaquant à l'ergot, un phénomène qu'on appelle l'hyperparasitisme. Les champignons *Gibberella gordonii* et *Fusarium roseum* seraient les hyperparasites les plus prometteurs en lutte biologique de l'ergot (Duval, 1994). En Californie, Mower et al. (1975) ont obtenu un très bon contrôle d'une infection de 1% d'ergot en pulvérisant une suspension d'une faible concentration de *Fusarium roseum* (600 conidies/ml) dès l'apparition du miellat. Malheureusement, il subsiste des doutes quant à l'innocuité de ces champignons.

Doser le cuivre dans le sol et supplémenter si nécessaire (5 à 30 kg CuSO_4 /ha/an) : sur des sols riches en cuivre, le degré de contamination des céréales (le seigle mis à part) est minime voire nul.

Partie 2 : Recueil de cas cliniques

Dans cette partie sont répertoriés différents cas cliniques récents d'intoxication aux alcaloïdes d'ergot, que ce soit chez des vaches allaitantes, des brebis, des vaches laitières ou des buffles. Le but est de montrer la diversité des manifestations cliniques et l'importance d'une bonne anamnèse. Une démarche diagnostique raisonnée est indispensable pour ne pas passer à côté de la cause à l'origine des symptômes.

I. Ergotisme dans deux troupeaux de charolais 2013 (Forgeat G. et al., 2014)

L'année 2012 et le printemps 2013 ont été frais et humides favorisant ainsi le développement de l'ergot de seigle et entraînant des intoxications dans plusieurs troupeaux se manifestant notamment par des oreilles « brûlées » à leur périphérie et des pertes de queue.

Ainsi, deux troupeaux de bovins charolais ont été victime de cette intoxication en 2013.

A. Premier cas (février 2013)

Un premier élevage de 110 bovins charolais dont 28 primipares en région charolaise (sols naturellement carencés en cuivre) a subi cette intoxication.

1. Signes cliniques

Différents signes cliniques ont été observés et ont donné lieu à des recherches plus poussées (Tableau 5). Sept bovins allaitant présentaient principalement la perte de leur queue et des oreilles nécrosées à leur extrémité (Figure 19). Trente pour cent des animaux avaient le poil terne et bourru mais aucun ne présentait de boiterie. Certains animaux avaient de la diarrhée.

Tableau 5 : Signes cliniques observés

- Nécrose de queue
- Oreilles nécrosées
- Poil bourru et terne
- Diarrhée



Figure 19 : Photos de nécrose de la queue des bovins charolais (Forgeat G. et al., 2014)

Ces signes ont rapidement permis d'émettre l'hypothèse d'une intoxication aux alcaloïdes d'ergot notamment la présence de nécrose sèche des extrémités.

Par conséquent, une visite de l'exploitation a été programmée pour étudier avec attention l'alimentation des animaux.

2. Alimentation des animaux

Les animaux ayant déclaré des signes cliniques étaient tous nourris avec la même ration composée principalement d'ensilage, d'enrubannage et de céréales (Tableau 6).

Tableau 6 : Ration des bovins allaitant

Aliment	Taux de matière sèche
• Ensilage de maïs	• 31,00%
• Enrubannage de ray-grass d'Italie	• 52,00%
• Mélange concentré azoté (1kg par vache par jour)	• 88,00%
• Orge (1kg par vache par jour)	
• Cure de minéraux et oligo-éléments en début d'hiver	

Le stockage des différents aliments a également été observé. L'orge était stocké dans un grenier au toit délabré donc pratiquement à l'air libre. La partie basse du tas d'orge avait un aspect normal alors que le haut du tas était germé et moisi. L'éleveur distribue aux animaux aussi bien le bas que le haut du tas.

Aucun sclérote d'ergot n'est visible dans chacun des aliments mais en raison des signes cliniques observés l'hypothèse principale reste tout de même l'intoxication à l'ergot de seigle.

3. Analyses et diagnostic

Des échantillons d'enrubannage et d'orge ont été prélevés pour effectuer une recherche de mycotoxines. La méthode d'analyse employée est la méthode de chromatographie liquide haute performance avec détection en double spectrométrie de masse (LC-MS/MS).

Les résultats montrent une faible contamination en mycotoxines de l'enrubannage mais une forte contamination de l'orge (Tableau 7).

Tableau 7 : Taux d'alcaloïdes détectés dans les deux parties du tas d'orge

Partie haute	Partie basse
<ul style="list-style-type: none">• 0,250 mg/kg d'alcaloïdes totaux (ergocristine, ergocryptine, ergosine, ergotamine)	<ul style="list-style-type: none">• 0,635 mg/kg d'alcaloïdes totaux (ergocornine, ergocristine, ergocryptine, ergométrine, ergosine, ergotamine)

C'est donc l'orge qui est à l'origine de la contamination du fait de son stockage mal géré et des conditions météorologiques favorables au développement de l'ergot.

B. Second cas (octobre 2013)

Le second élevage étudié qui a présenté des signes d'intoxication aux alcaloïdes d'ergot cette année là est un élevage de 200 bovins charolais. Des troubles similaires au cas précédent ont été observé en automne 2012. Trois vaches sont mortes et les autres animaux du troupeau présentaient un amaigrissement marqué.

1. Signes cliniques

En octobre 2013, plusieurs animaux ont eu une nécrose de l'extrémité des oreilles et une des vaches du troupeau a perdu un bout de queue (Figure 20). Une vache qui présentait ces deux signes est morte 2 semaines après une césarienne. L'autopsie a simplement montré des thrombi au niveau de la veine du flanc, aucun signe de montre qu'elle soit morte des suites de sa césarienne.



Figure 20 : Nécrose des oreilles chez un bovin charolais (Forgeat G. et al., 2014)

Des biopsies de lésions de nécrose des oreilles ont été effectuées et l'analyse histologique a révélé une « dermatite ulcéro-nécrotique et croûteuse, d'intensité marquée avec mise en place d'un tissu de granulation sans preuve de vascularite ou de processus tumoral » ce qui, selon l'histologiste, est évocateur d'une mycotoxicose à *Claviceps* ou à *Neotyphodium*.

2. Alimentation des animaux

Les broutards et les vaches reçoivent une alimentation similaire à base d'enrubannage de prairie naturelle et de céréales (Tableau 8).

Tableau 8 : Alimentation des broutards et des vaches

- Enrubannage de prairie naturelle
- Mélange de céréales : 31% blé, 46% triticales, 23% seigle
- Drêches de brasserie déshydratées
- Tourteau de colza
- Carbonate de calcium

3. Analyses

Les trois céréales ainsi que dans le mélange broyé de céréales ont été soumis à analyse. La recherche macroscopique de sclérotés se révèle positive dans les trois céréales ainsi que dans le mélange (Tableau 9).

Tableau 9 : Quantités d'ergot trouvées dans les différentes céréales

Céréales	Quantité d'ergot trouvée
• Seigle hybride	• 1,87 g/kg (p.1000 m/m)
• Triticale	• 0,7 g/kg (p.1000 m/m)
• Blé	• 0,13 g/kg (p.1000 m/m)
• Mélange	• 2 500mg/kg d'alcaloïdes totaux (ergocornine, ergocristine, ergocryptine, ergométrine, ergosine, ergotamine)

Dans ce cas aussi la quantité d'alcaloïdes est suffisante pour expliquer les signes cliniques observés.

La nécrose sèche des extrémités est un des symptômes classique de l'ergotisme chez les bovins et il doit mener systématiquement à envisager l'hypothèse d'intoxication à *Claviceps purpurea*. De plus, ces deux cas détectés sur des bovins charolais montrent bien l'importance du stockage des aliments. De plus, se fier uniquement à la présence macroscopique des sclérotés ne suffit pas au diagnostic de l'ergotisme puisque dans certains cas où les sclérotés ne sont pas visibles, les analyses de laboratoire peuvent détecter des doses toxiques d'alcaloïdes.

II. Episode d'agalactie chez des brebis dans l'est de la France (Anderbourg J. et al., 2013)

Durant l'hiver 2012-2013, de nombreux cheptel ovins de la région Alsace et Lorraine ont subi une sévère baisse voire une absence de production de lait après l'agnelage. Ceci a concerné 39 éleveurs de 5 départements (Meuse, Vosges, Bas-Rhin, Moselle, Meurthe et Moselle) à partir de mi-septembre 2012 (Figure 21).

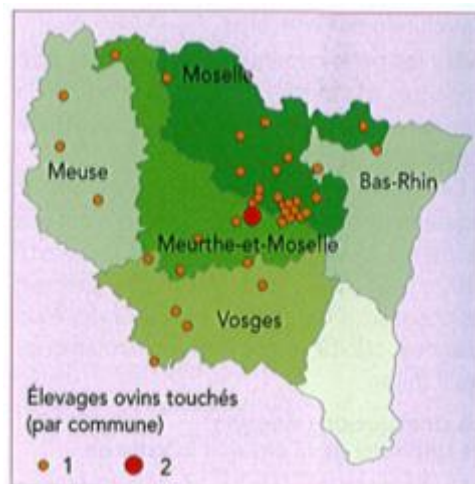


Figure 21 : Distribution géographique des 39 élevages ovins ayant rapporté des cas d'agalactie à la mise bas au cours de l'hiver 2012-2013 (Anderbourg J. et al., 2013)

A. Signes cliniques

Une absence de colostrum et de lait était observée pendant 2 à 8 jours après la mise bas sans autre symptôme préalable. Les symptômes sont limités au faible développement du pis chez les primipares. La mamelle des brebis est de taille normale, leur appétit n'est pas modifié et aucune hyperthermie n'est observée.

Il y a quasi absence de production de colostrum ou de lait pendant 48h à 8 jours même après massage ou injection d'ocytocine.

La lactation peut cependant s'établir lorsque la mamelle est stimulée par la tétée ou la traite cependant elle est compromise si la tétée ne stimule pas suffisamment la mamelle.

Les bêtes sont en bon état, correctement alimentées (rations équilibrées pour la fin de gestation) et déparasitées (12 élevages sur 17 ont réalisé des traitements antiparasitaires dont 2/3 traitent contre la douve).

Pendant cet épisode d'agalactie, la mortalité des agneaux s'élève à 30% alors que les élevages ont de bonnes performances techniques dans l'ensemble. Les agneaux naissent morts nés, à terme, sans anomalie.

B. Analyses

Les enquêtes épidémiologiques réalisées dans les différentes exploitations n'ont pas mis en évidence de facteur de risque partagés ni de pratiques communes à tous les élevages.

En effet, la ration des brebis est différente d'un élevage à l'autre, toutes les exploitations n'utilisent pas la même eau d'abreuvement et aucune pathologie commune n'a été détectée.

Des examens complémentaires plus poussés ont donc été réalisés et des prélèvements ont été effectués sur les brebis venant de mettre bas (Tableau 10).

Tableau 10 : Examens complémentaires réalisés et résultats obtenus

Analyses	Résultats
<ul style="list-style-type: none">• Profils métaboliques (corps cétoniques, glycémie, urée, cholestérol)	<ul style="list-style-type: none">• Valeurs globalement dans les normes
<ul style="list-style-type: none">• Coproscopies parasitaires	<ul style="list-style-type: none">• Aucune brebis n'était fortement infestée par un ou plusieurs parasites
<ul style="list-style-type: none">• Analyses sérologiques/bactériologiques	<ul style="list-style-type: none">• Recherches mycoplasmes et leptospires négatives

Les hypothèses métabolique et infectieuse ayant été exclues par les analyses, l'hypothèse toxique est alors investiguée. Les rations distribuées aux brebis sont analysées afin de rechercher l'éventuelle présence de mycotoxines.

Les résultats montrent de fortes teneurs en alcaloïdes d'ergot. Des taux anormalement élevés en mycotoxines de *Fusobacterium* et *Claviceps* ont été détecté dans les céréales et les fourrages. Dans les trois quarts des cas, les mélanges céréales et aliment du commerce avaient des taux en alcaloïdes d'ergot de 1,7 à dix fois supérieurs au seuils toxiques admis. Toutes les pailles étaient très chargées en mycotoxine de *Fusobacterium* jusqu'à quarante fois la dose toxique. L'aliment du commerce était contaminé à dix fois la dose toxique (6mg/kg) alors que les céréales produites sur la ferme étaient contaminées à faible dose.

L'arrêt de distribution des aliments en cause a rapidement fait disparaître ce phénomène de même que l'ajout de capteurs de mycotoxines qui a été utilisé dans l'une des exploitations (les troubles ont cessé en huit jours).

Dans ce cas clinique, il s'agit d'un symptôme beaucoup moins évocateur que la nécrose des extrémités. C'est l'ampleur du phénomène d'agalactie chez les brebis qui a poussé à réaliser une enquête épidémiologique et à réaliser des analyses sur les composants de l'alimentation des animaux. Les conditions climatiques et les pratiques culturales ont fortement influencé le développement des champignons dans les fourrages et les céréales cette année là d'où plusieurs élevages touchés dans la même région.

III. Episode de dyspnée dans une exploitation laitière consécutive à une intoxication par l'ergot (Brihoum M. et al., 2003)

Deux vaches Holstein Pie-Noires âgées de 3 et 8 ans ont été référées à la clinique de Médecine Interne de Grands Animaux de la faculté de médecine vétérinaire de Liège en décembre 1999 pour des troubles respiratoires chroniques évoluant depuis trois mois et demi. Ces animaux provenaient d'un élevage de 40 vaches Holstein Pie-Noires.

A. Signes cliniques

Les signes cliniques des vaches du troupeau ont débuté avec une dyspnée intense sans toux ni jetage avec une importante chute de production laitière. Après un traitement de tout le troupeau au lévamisole, les symptômes se sont aggravés après le retour à l'étable.

En plus de la dyspnée, les animaux ont présenté de l'hyperthermie (jusqu'à 41°C), un jetage muqueux à muco-purulent bilatéral abondant et du ptyalisme. De plus certaines vaches présentaient des anomalies de comportement telles que le lapage de l'eau (comme les chiens) et une tête posée dans l'auge lorsqu'elles sont en position sterno-abdominale.

B. Hospitalisation

Lors de leur arrivée à la clinique de Médecine Interne de Grands Animaux de la faculté de médecine vétérinaire de Liège des examens cliniques ainsi que des analyses sanguines, des coproscopies et des radiographies thoraciques ont été réalisées.

Les examens cliniques ont révélé des notes d'état corporel insuffisantes de 2,5 et 2 sur 5. Les vaches avaient un bon appétit mais une production laitière (15 et 12 litres par jour) insuffisante par rapport à leur stade de lactation (4 mois en moyenne).

Une dyspnée marquée, principalement expiratoire, ainsi qu'un tachypnée (62 et 72 battements par minutes) et une tachycardie (72 et 60 battements par minute) ont été observées. Elles

présentaient un jetage muqueux bilatéral. L'auscultation pulmonaire a révélé des sifflements et la présence d'un emphysème pulmonaire.

C. Analyses

Des prélèvements de sang et de fèces ont été réalisés pour rechercher une éventuelle infection bactérienne ou parasitaire. L'auscultation pulmonaire n'étant pas claire, des radiographies thoraciques ont été programmées (Tableau 11).

Tableau 11 : Examens complémentaires réalisés et résultats obtenus

Analyses	Résultats
<ul style="list-style-type: none">Analyses sanguines	<ul style="list-style-type: none">Leucocytose (monocytose chez la première vache et neutrophilie chez la deuxième)
<ul style="list-style-type: none">Coproscopie (recherche de larves de <i>Dictyocaulus viviparus</i>)	<ul style="list-style-type: none">Négative
<ul style="list-style-type: none">Radiographies thoraciques	<ul style="list-style-type: none">Emphysème, pneumonie interstitielle et accroissement du volume pulmonaire

Ces analyses n'ont pas permis d'établir de diagnostic précis.

Les signes cliniques ont régressé spontanément au cours de l'hospitalisation sans aucun traitement jusqu'à guérison au bout de onze jours.

Devant l'impossibilité de mettre en évidence un diagnostic, une visite de l'exploitation a ensuite été réalisée. Celle-ci a révélé que seuls les animaux complémentés en triticales étaient atteints par ces troubles respiratoires. D'ailleurs les troubles sont apparus au mois d'août juste après l'introduction d'une complémentation en triticales nouvellement récolté.

L'examen visuel attentif des grains de triticales a révélé une contamination par des sclérotés de *Claviceps purpurea* à hauteur de 1%.

Les alcaloïdes d'ergot n'ont pas été détecté dans le sang mais ont été détecté dans le jus de rumen des animaux présentant des troubles respiratoires. Ceci s'explique par leur faible demi-vie sanguine (30minutes). Ces alcaloïdes sont principalement l'ergotamine mais aussi l'ergonovine, l'ergosine, l'ergocornine, l'ergocryptine et l'ergocrystine.

Le retrait du triticales de l'alimentation des vaches a entraîné une amélioration clinique des animaux atteints jusqu'à la disparition des symptômes en une semaine.

Les troubles respiratoires peuvent avoir de multiples origines. Le recueil de l'anamnèse et des commémoratif a permis d'aboutir à l'hypothèse diagnostique d'intoxication aux alcaloïdes d'ergot, diagnostic confirmé par la recherche macroscopique de sclérotas facile à mettre en place.

IV. Ergotisme chez des buffles aux Etats-Unis (Millar M. et al., 2010)

Un épisode d'intoxication à l'ergot a eu lieu dans un troupeau de buffles (*Bubalus bubalis*) durant l'automne et l'hiver 2008 ayant suivi un été chaud et humide.

A. Signes cliniques

Trente des 200 buffles (tous âgés de moins de deux ans et élevés pour l'engraissement) ont présenté une boiterie durant le mois d'octobre. Un faible GMQ (gain moyen quotidien) a également été observé. Certains animaux présentaient des boulets gonflés.

Le troupeau avait été alimenté avec du foin et de l'ensilage à volonté.

B. Analyses

Les signes cliniques observés ont d'abord été mis en relation avec des carences nutritionnelles, les signes classiques d'une intoxication à l'ergot n'étant pas présents.

Des carences en vitamine E et sélénium ont été identifiées dans les analyses de sang réalisées sur cinq animaux malades. Cependant, les boiteries n'ont pas disparu avec la complémentation en sélénium.

Aucune carence en cuivre n'a été mise en évidence.

L'état des animaux allait en se détériorant, et une nécrose de la queue et des oreilles ainsi qu'un gonflement des boulets et des paturons ont commencé à apparaître (Figure 22). L'hypothèse de l'intoxication à l'ergot est ainsi étudiée en priorité.



Figure 22 : Lésions gangréneuses sur l'extrémité d'un membre de buffle (Millar M. et al., 2010)

Des analyses ont été réalisées sur l'ensilage d'herbe et ont mis en évidence la présence de sclérotés et d'alcaloïdes d'ergot.

Il est probable que l'été chaud et humide ait prédisposé au développement de mycotoxines dans l'ensilage.

C. Evolution

Dans cet élevage, vingt animaux ont dû être euthanasié ou sont morts des suites de l'intoxication.

L'ensilage ayant causé l'intoxication a donc été retiré de la ration des buffles ce qui a permis aux animaux présentant le moins de signes cliniques de se rétablir totalement.

Conclusion

L'ergotisme humain et animal est connu depuis des centaines d'années. Bien que les cas humains aient disparu, l'intoxication aux alcaloïdes d'ergot de *Claviceps purpurea* chez les ruminants est toujours d'actualité comme l'ont démontré les cas cliniques développés dans la deuxième partie.

Certaines années, par leur climat froid et humide, favorisent le développement de ce champignon sur les graminées. L'apparition de cas d'ergotisme chez les ruminants dépend donc des conditions climatiques mais aussi des conditions de culture et de stockage. Les modifications de pratiques culturales telles que la fauche, le choix des variétés cultivées, la rotation des cultures ou le stockage sont actuellement les moyens les plus efficaces pour maîtriser le développement de *Claviceps purpurea*.

Des réglementations ont été mises en place en Europe en alimentation humaine comme en alimentation animale afin de limiter les risques d'intoxications. Cependant les aliments et fourrages fabriqués sur la ferme ne sont pas contrôlés et présentent donc un risque.

Les signes cliniques d'intoxications à l'ergot doivent être connus bien qu'ils soient multiples afin d'orienter vers l'hypothèse diagnostique d'ergotisme.

Lorsque l'ergot est visible sur les grains, le diagnostic est aisé, cependant ce n'est pas le cas si les grains sont transformés. Dans ce cas, les méthodes d'analyses toxicologiques de laboratoire (chromatographie et ELISA) sont indispensables.

L'expression variée et la méconnaissance de l'ergotisme par les éleveurs et les vétérinaires font que des cas d'intoxication sont encore non diagnostiqués à l'heure actuelle.

Thèse de Mlle Marylène CHANAL

**Le Professeur responsable
VetAgro Sup campus vétérinaire**

Denis GRANCHER
Docteur Vétérinaire

**Le Directeur général
VetAgro Sup**

Pour le Directeur Général et par délégation

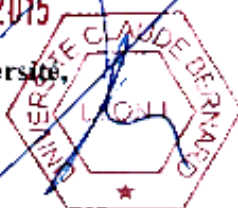
La Directrice Générale Adjointe
Pr. Jeanne-Marie LUCI ET-GARIN

Le Président de la thèse

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le **09 DEC. 2015**

**Le Président de l'Université,
Professeur F.N GILLY**



Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (2008) – Appui Scientifique et Technique de l'AFSSA relatif à la contamination des céréales destinées à l'alimentation humaine par de l'ergot – Saisies n°2008 - SA - 0047

Aiken G. E., Strickland J. R., Looper M. L., Bush L. P., Schrick F. N. (2009) - Hemodynamics are altered in the caudal artery of beef heifers fed different ergot alkaloid concentrations – J. Anim. Sci., 87, 2142-215

Al-Tamimi H. J., Rottinghaus G. E., Spiers D.E., Spain J., Chatman D., Eichen P. A., Carson T. (2003) - Thermoregulatory Response of Dairy Cows Fed Ergotized Barley during Summer Heat Stress – J. Vet. Diagn. Invest., 15, 355

Alderman S. C. (1993) – Aerobiology of *Claviceps purpurea* in Kentucky bluegrass – Plant Dis., 77, 1045-1049

Anderbourg J., Dumont A., Messin P., Bailly J. D., Calavas D., Gache K. (2013) - Un épisode d'agalactie d'une ampleur inhabituelle chez des brebis dans l'est de la France – Le nouveau praticien vétérinaire, 6, (24), 136

ANSM (2013) – Lettre aux professionnels de la santé – <http://ansm.sante.fr>

Anton R., Adrian J. (2000) – Du *Claviceps purpurea* à l'ergotisme – Cah. Nutr. Diet., 35, (6), 401

Appleyard W. D. (1986) – Outbreak of bovine abortion attributed to ergot poisoning – Vet. Rec. 118, (2), 48-49

Arvalis – Institut du Végétal (2013) – 2013 : année marquée par l'ergot

Ayarragaray J. E. F. (2014) – Ergotism : A Change of Perspective – Ann. Vasc. Surg., 28, 265-268

Bacon C.W., Lutrell E. S. (1982) - Competition between ergots of *Claviceps purpurea* and rye seed for photosynthates - Phytopathology, 72, (10), 1332-1336

Biomin (2014) - Vasoconstriction and heat stress caused by ergot alkaloids and fescue toxins - <http://www.biomin.net/cz/centrum-vzdelavani/clanky/articles-details...iction-and-heat-stress-caused-by-ergot-alkaloids-and-fescue-toxins/>

Blaney B. J., Mc Kenzie R. A., Walters J. R., Taylor L. F., Bewg W. S., Ryley M. J., Maryam R. (2000) - Sorghum ergot (*Claviceps africana*) associated with agalactia and feed refusal in pigs and dairy cattle – Aust. Vet. J., 78, (2), 107

Bony S., Delatour P. (2000) - Relevance and impact of grass endophyte toxins in Europe - Proceedings of the Grassland Conference 2000 : 4 th International Neotyphodium /Grass Interaction Symposium, Soest, Germany, 207-218

Bourke C. A. (2003) - Evidence that enforced sunlight exposure can cause hyperthermia in cattle ingesting low levels of ergot of rye (*Claviceps purpurea*), when air temperature and humidity conditions are only moderate – Aust. Vet. J., 81, (9), 553-8

Bretag T.W. (1985) – Control of ergot by a selective herbicide and stubble burning – Transactions of the British Mycological Society, 85(2) : 341-343

Bretag, T.W., Merriman P. R. (1981) - Effect of burial on survival of sclerotia and production of stromata by *Claviceps pupurea* - Transactions of the British Mycological Society, 77, (3), 658-660

Brihoum M., Desmecht D., Bony S., Rollin F. (2003) – L'intoxication à l'ergot chez les bovins – Ann. Med. Vet., 147, 97-101

Brihoum M., Desmecht D., Bony S., Rollin F. (2003) – Épisode de dyspnée consécutive à une intoxication par l'ergot dans une exploitation laitière – Ann. Med. Vet., 147, 353-358

Browning R. Jr., Gissendanner S.J., Wekefield T. Jr. (2000) – Ergotamine alters plasma concentrations of glucagon, insulin, cortisol, and triiodothyronine in cows – Journal of Animal Science, 78 : 690-698

Browning R., Leite-Browning M. L. (1997) – Effect of ergotamine and ergonovine on thermal regulation and cardiovascular function in cattle – J. anim. Sci., 75, (1), 176-181

Browning R., Schrick F. N., thompson F. N., Wakefield T. (1998) – Reproductive hormonal responses to ergotamine and ergonovine in cows during the luteal phase of the estrous cycle – J. anim. Sci., 76, (5), 1448-1454

Bruneton J. (2009) – Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales – 4ème édition

Burfening P. J. (1973) – Ergotism – J. Am. Vet. Med. Assoc., 163, (11), 1288-1290

Bürk G., Höbel W., Richt A. (2006) – Ergot alkaloids in cereal products, Results from the Bavarian Health and Food Safety Authority – Mol. Nutr. Food Res., 50, 437-442

Cavelier M. (2003) - L'avis d'un expert : des sclérotés d'ergot dans les récoltes de froment -

Sillon Belge, 3098, 13-14

Centre de développement du porc du Québec (2014) - Seuil de tolérance des animaux - <http://www.cdpq.ca/information-sur-le-secteur-porcin/enjeux-de-la-f...oxines/sensibilite-de-l-animal/seuil-de-tolerance-des-animaux.aspx>

Corbaz Roger (1990) – Principes de phytopathologie et de lutte contre les maladies des plantes

Commission canadienne des grains (2008) – Conditions propices à l'ergot - http://www.grainscanada.gc.ca/Pubs/ergot/ergot99_05-f.htm

Coppock R. W., Mostrum M. S., Simon J., Mc Kenna D. J., Jacobsen B., Szlachta H. L. (1989) – Cutaneous ergotism in a herd of dairy calves – J. am. Vet. Med. Assoc., 194, (4), 549-551

Dinnusson W. E., Haugse C. N., Knutson R. D. (1971) - Ergot in rations for fattening cattle - N. Dak. Farm Res., 29, 20-22

Direction Régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt de Haute Normandie (2009) - Contamination des céréales par l'Ergot – Communiqué 27 juillet 2009

Dokken F., Pears P., Recksiedler B., Risula D. (2009) - Ergot of Cereals and Grasses - Saskatchewan Ministry of Agriculture

Duval J. (1994) - L'ergot du seigle – Ecological Agriculture Projects, <http://www.eap.mcgill.ca/agrobio/ab340-03.htm>

Eckert H., Kiechel J. R., Rosenthaler J., Schmidt R., Schreier E. (1978) - Biopharmaceutical Aspects - Analytical Methods, Pharmacokinetics, Metabolism and Bioavailability – Ergot Alkaloids and Related Compounds, Handbook of Experimental Pharmacology, 49, 719-803

European Food Safety Authority (EFSA) (2005) - Opinion of the Scientific Panel on contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to ergot as undesirable substance in animal feed– EFSA Journal

European Food Safety Authority (EFSA) (2012) - Scientific Opinion on Ergot alkaloids in food and feed ; EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) – EFSA Journal, 10, (7), 2798

Fajardo J. E., Dexter J. E., Rosco M. M., Nowicki T. W. (1995) – Retention of ergot alkaloids in wheat during processing – Cereal Chem., 72, (3), 291-298

Foote A. P., Harmon D. L., Strickland J. R., Bush L. P., Klotz J. L. (2011) - Effect of ergot alkaloids on contractility of bovine right ruminal artery and vein - J. Anim. Sci., 89, 2944-2949

Foote A. P., Harmon D. L., Brown K. R., Strickland J. R., McLeod K. R., Bush L. P., Klotz J. L. (2011) - Constriction of bovine vasculature caused by endophyte-infected tall fescue seed extract is similar to pure ergovaline – J. Anim. Sci., 90, 1603-1609

Forgeat G., Commun L., Alves de Oliveira L., Grancher D. (2014) – Ergotisme dans deux troupeaux de charolais – Point Vet. - Expert rural, 45, (345), 40-45

Fraser D. M., Dorling P. R. (1983) – Suspected ergotism in two heifers – Aust. Vet. J., 60, 303-305

Gallagher G.R. et Senger P. L. (1989) – Effect of phenylephrine, ergovine, oxytocin and norepinephrine as an extender ingredient on viability of bovine spermatozoa – J. Anim. Sci., 67, 1573-1576

Garcia G. D., Goff J. M., Hadro N. C., O'Donnell S. D., Greatorax P. S. (2000) – Chronic ergot toxicity : a rare cause of lower extremity ischemia – J. vasc. Surg., 31, (6), 1245-1247

Gerhards N., Neubauer L., Tudzynski P., Li S. M. (2014) - Biosynthetic Pathways of Ergot Alkaloids - Toxins, 6, 3281-3295

Goldfrank L. (2002) -Toxicologic Emergencies - 7 edition, 682 - 683

Guerre P. (2000) - Intérêt des traitements des matières premières et de l'usage d'adsorbants lors d'une contamination des aliments du bétail par des mycotoxines - Revue Méd. Vét., 151, (12), 1095-1106

Hibbs C. M., Wolf N. (1982) - Ergot toxicosis in young goats – Modern veterinary practice, 63, 126-129

Hill N. S., Thompson F. N., Stuedemann J. A., Dawe D. L., Hiatt E. E. (2000) – Urinary alkaloid excretion as a diagnostic tool for fescue toxicosis in cattle – J. vet. Diagn. Invest., 12, (3), 210-217

Hogg. R. A. (1991) – Ergotisme dû à l'ensilage chez les bovins – Vet. Rec. Version fr., 1, (5), 8

Hogg. R. A. (1991) – Poisoning of cattle fed ergotised silage – Vet. Rec., 129, (14), 313-314

Holliman A. (1989) – Gangrenous ergotism in a suckler herd – Vet. Rec., 124, (15), 398-399

Holliman A., Barnes J. (1990) – Ergotism in young cattle – J. Vet. Rec., 127, (15), 388

Jacquin D, Délos M, Reboud X. (2010) – L'ergot dépasse le seigle, cet ancien compagnon de

l'homme ressort les griffes – Phytoma, la défense des végétaux, n°633, avril 2010

Jacquin D, Digalou L, Noroy C, Reboud X. (2010) – Modélisation de *Claviceps purpurea* : Mise en phase avec les graminées et facteurs de risque – AFPP, 21ème Conférence de Columa, Journées internationales sur la lutte contre les mauvaises herbes, décembre 2010

Jean-Blain C. (1973) – L'ergot de seigle – *Sci. Vet. Med. Comp.*, (6), 387

Jessep T.M., Dent C.H.R., Kemp J.B., Christie B., Ahrens P.J., Burgess L.W., Bryden W.L. (1987) - Bovine idiopathic hyperthermia - *Aust. Vet. J.*, 64, 353-354

Jones E. B. (1953) – Ergot poisoning in young cattle – *Vet. Rec.*, 65, (10), 156-158

Jones K. L., McCleary C. R., King S. S., Pas, Apgar G. A., Griswold K. E. (2004) –Case Study : Consumption of Toxic Fescue Impairs Bull Reproductive Parameters – *The professional Animal Scientist*, 20, 437-442

Kainulainen K. (2003) - Ergotism and ergot alkaloids – a review - Department of Medicinal Chemistry, Division of Pharmacognosy Uppsala University

Kelbessa U., Asfaw D., Yeshe W. M., Agata N., Abebe B., Wubalem Z. (2002) - Laboratory studies on the outbreak of gangrenous ergotism associated with consumption of contaminated barley in Arsi, Ethiopia – *Ethiop. J. Health. Dev.*, 16, (3), 317-323

Klotz J. L., Kirch B. H., Aiken G. E., Bush L. P., Strickland J. R. (2008) - Effects of selected combinations of tall fescue alkaloids on the vasoconstrictive capacity of fescue-naïve bovine lateral saphenous veins – *J. Anim. Sci.*, 86, 1021-1028

Koontz A. F., Bush L. P., Klotz J. L., McLeod K. R., Schrick F. N., Harmon D. L. (2011) - Evaluation of a ruminally dosed tall fescue seed extract as a model for fescue toxicosis in steers – *J. Anim. Sci.*, 90, 914-921

Komarova E. L., Tolkachev O. N. (2001a) The chemistry of peptide alkaloids - part 1 – classification and chemistry of ergot peptides - *Pharmaceutical Chemistry J.*, 35, (9), 504-513

Komarova E. L., Tolkachev O. N. (2001b) The chemistry of peptide alkaloids - part 2 – Analytical methods for determining ergot alkaloids - *Pharmaceutical Chemistry J.*, 35, (9), 542-549

Krska R, Crews C. (2008) – Significance, chemistry and determination of ergot alkaloids : A review, *Food Additives and Contaminants – Part A*, 25, 6, 722-731

Lance M. McLeay, Barry L. Smith, Gordon W. Reynolds (2002) - Cardiovascular, respiratory, and body temperature responses of sheep to the ergopeptides ergotamine and ergovaline –

Am. J. of Vet. Research, 63, (3), 387-399

Loken T. (1984) - Ergot from meadow grass in Norway – Chemical composition and toxic effects in sheep - Nord. Vet. Med., 36, 259-265

Loo Y. H., Lewis R. W. (1955) – Alkaloid Formation in Ergot Sclerotia – Sciences, New Series, Vol.121, n°3141 (Mar. 11, 1955), 367-368

Lorenz K. (1979) - Ergot on cereal grains - CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 11, (4), 311-354

Louie S., Krzanowski J. J. Jr., Bukantz S. C., Lockey R. F. (1985) - Effects of ergometrine on airway smooth muscle contractile responses - Clin Allergy, 15, 2, 173-8

Luttrell E.S. (1980) - Host-parasite relationships and development of the ergot sclerotium in *Claviceps purpurea* - Canadian Journal of Botany, 58, 942-958

Maumené C, Piraux F, Leclère A, Orlando B. (2012) - Etude du gradient de dispersion par le vent des ascospores de *Claviceps purpurea* dans les conditions du champs - AFPP, 10ème conférence sur les maladies des plantes, décembre 2012

Menzies J.G. (2004) - The reactions of Canadian spring wheat genotypes to inoculation with *Claviceps purpurea*, the causal agent of ergot - Canadian Journal of Plant Science, 84, 625-629

Millar M., Smith R., May P. (2010) - Ergot poisoning of water buffaloes in the UK – Veterinary record, 28

Monas L., Robin N., Maumené C. (2012) - Effets des différents traitements des semences fongicides sur la germination en conditions contrôlées de sclérotés de *Claviceps purpurea* – AFPP, 10ème conférence sur les maladies des plantes, décembre 2012

Mostrom M. (2013) – Ergot in Your feeds ? - <http://www.ag.ndsu.edu/cattledocs/ranch-hand-newsletter/ergot-in-your-feeds>

Mower R., Snyder W., Hancock J. (1975) – Biological control of ergot by fusarium – Phytopathology, 65, 5-10

Oresanya T. F., Patience J. F., Zijlstra R. T., Beaulieu A. D., Middleton D. M., Blakley B. R. et Gillis A. D. (2003) - Defining the tolerable level of ergot in the diet of weaned pigs - Can. J. Anim. Sci. , 83, 493-500

Osweiler G. D. (2012) – Ergotism - The Merck Veterinary Manual ,

<http://www.merckmanuals.com/vet/toxicology/mycotoxicoses/ergotism.html>

Oswailer G.D. (2000) - Mycotoxins : contemporary issues of food animal health and productivity - Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract., 16, 511-530

Pearse P. (2006) - L'ergot de céréales et des graminées - Rapport, Commission Canadienne des Grains septembre 1999, révisé en juin 2006

Pedrosa K., Griessler K. (2010) - Ergotism can occur in all animal species and its impact on production should not be underestimated - <http://www.wattagnet.com/PrintPage.aspx?id=17362>

Peet R. L., Mc Carthy M. R., Barbetti M. J. (1991) – Hyperthermia and death in feedlot cattle associated with the ingestion of *Claviceps purpurea* – Aust. Vet. J., 68, (3), 121

Platford R.G. et Bernier C. C. (1976) - Reaction of cultivated cereals to *claviceps purpurea* - Canadian Journal of Plant Science, 56, 51-58

Porter J. K. (1995) - Analysis of endophyte toxins: fescue and other grasses toxic to livestock – J. Anim. Sci., 73, 871-880

Putnam M. R. (1989) – Toxicologic problems in food animals affecting reproduction – Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 5, (2), 325-344

Raynal G. (1996) – Note sur l'ergot des Paspalum : un risque pour le bétail dans le sud de la France – Fourrages, 146

Reicher A., Elema E. T., Zwaving J. H., Malingri TH. M. (1983) - Alkaloids in ergot found on different Gramineae in The Netherlands - Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition, 5, 234-238

Riet-Correa F., Rivero R., Odriozola E., Adrien M. L., Medeiros R. M. T., Schild A. L. (2013) - Mycotoxicoses of ruminants and horses – J. Vet. Diagn. Invest., 25, 692

Rosenfeld I., Beath O.A. (1950) – Toxic effects of crude ergot – J. am. Vet. Med. Assoc., 116, 308-311

Ross A.D., Brydent W.L., Bakau W., Burgess L.W. (1989) - Induction of heat stress in beef cattle by feeding the ergots of *Claviceps purpurea*. - Aust. Vet. J., 66, 247-249

Rothacker D., Frauenstein K., Oertel K. (1988) – Studies on the occurrence of ergot, *Claviceps purpurea* in winter rye multiplication crops – Nachrichtenblatt für den Pflanzenschutz in der DDR, 42, 11, 220-222

Rottinghaus G. E., Schultz L. M., Ross P. F., Hill N. S. (1993) – An HPLC method for the detection of ergot in ground and pelleted feeds – J. vet. Diagn. Invest., 5, 242-247

Schardl C. L., Panaccione D. G., Tudzynski P. (2006) – Ergot Alkaloids – Biology and Molecular Biology – Chap. 2 - The Alkaloids: Chemistry and Biology, 63, 45-86

Schelcher F. (2013) – Causes possibles de nécrose de la queue chez les ruminants – Sem. Vet., 1529, 44-45

Schneider D. J., Miles C. O., Garthwaite I., Van Halderen A., Wessels J. C., Lategan H. J. (1996) - First report of field outbreaks of ergot-alkaloid toxicity in South Africa - Onderstepoort J. Vet. Res., 63, 97-108

Schuman B., Dänicke S., Meyer U., Ueberschär K. H., Breves G. (2007) – Effects of different levels of ergot in concentrates on the growing and slaughtering performance of bulls and carry-over into edible tissue - Archives of Animals Nutrition, 61, 5, 357-370

Scott P.M., Lombaert G. A., Pellaers P., Bacler S. et Lappi J. (1992) - Ergot alkaloids in grain foods sold in Canada - J. AOAC Int., 75, 773-779

Scrivener C. J., Bryden W. L. (1993) – Hyperthermia in cattle grazing annual ryegrass – N. Z. Vet. J., 41, 215

Sosulski F. et Bernier C. C. (1975) - Ergot tolerance in spring rye - Can. Plant Dis. Surv. 55, 155-157

Strickland J.R., Looper M. L., Matthews J. C, Rosenkrans C. F., Flythe M. D., Brown K. R. (2011) - BOARD-INVITED REVIEW : St. Anthony's Fire in livestock: Causes, mechanisms, and potential solutions – J. Anim. Sci., 89, 1603-1626

Stuedemann J. A., Hill N. S., Thompson F. N., Fayrer-Hosken R. A., Hay W. P., Dawe D. L., Seman D. H., Martin S. A. (1998) – Urinary and biliary excretion of ergot alkaloids from steers that grazed endophyte - infected tall fescue – Journal of Animal Science, 76, 2146-2154

Tor-Agbidye J., Blythe L. L., Craig A. M. (2001) – Correlation of Endophyte Toxins (Ergovaline and Lolitrem B) with Clinical Disease : Fescue Foot and Perennial Ryegrass Staggers – Vet Human Toxicol, 43, (3), 140-146

Tran, Montastruc (1983) – Base pharmacologiques de l'utilisation thérapeutique des alcaloïdes de l'ergot de seigle - Presse méd., 12, 517-520

Verdon-Delor G., Raimbault J. M. (2006) – Mycotoxines : Guide d'utilisation des kits immunoenzymatiques format microplaques (kits ELISA) – IRTAC (Institut de Recherches Technologiques Agro-Alimentaires

Wegulo S. N., Carlson M. P. (2011) - Ergot of small grain cereals and grasses and its health effects on human and livestock – The board of regents of the University of Nebraska on behalf of the University of Nebraska

Woods A. J., Jones J. B., Mantle P. G. (1966) – An outbreak of gangrenous ergotism in cattle – Veterinary Record, 78, (22), 742-749

Yarham D. J., Norton J. (1981) – Effects of cultivation methods on disease – In Strategies of the Control of Cereal Disease, 157-166. Eds J.F. Jenkyn & R.T. Plumb. Blackwell Scientific Publication, Oxford

Young J. C. (1981a) - Variability in the content and composition of alkaloids found in Canadian ergot. I. Rye – J. Environ. Sci. Health, 16, 83-111

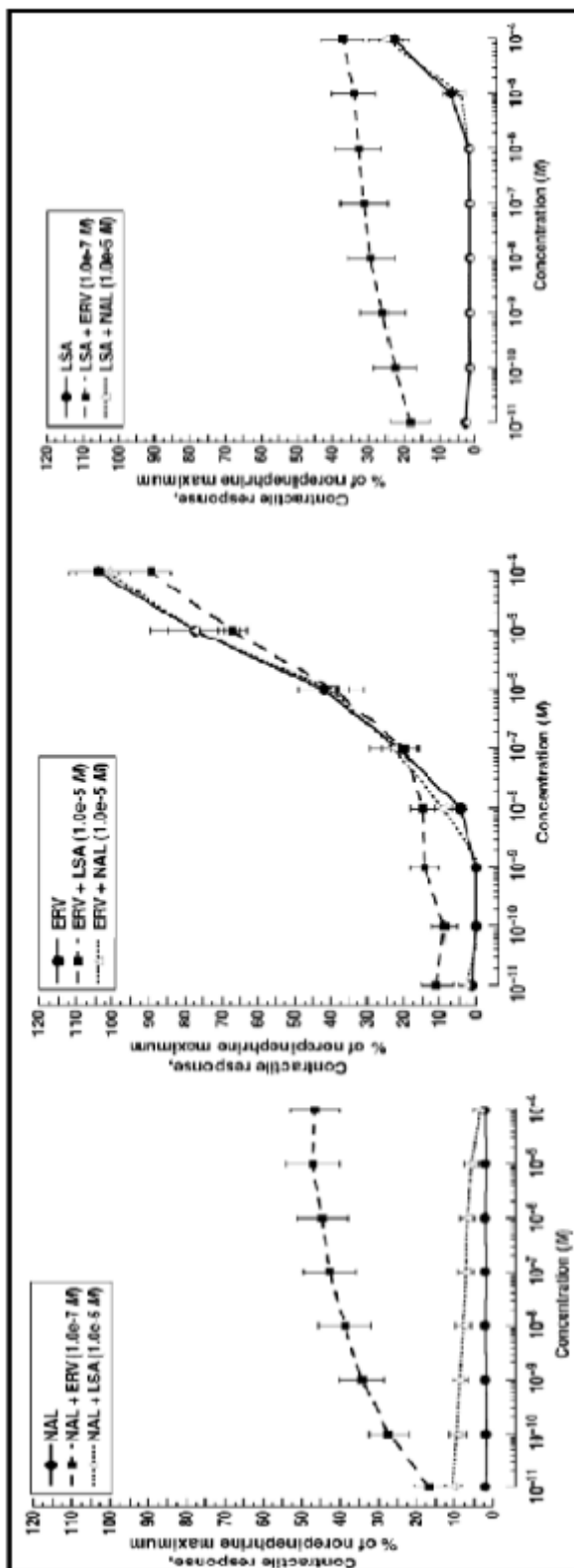
Young J.C. (1981b) - Variability in the content and composition of alkaloids found in Canadian ergot. II. Wheat - J. Environ.Sci. Health, 16, 381-39

Young J.C., Chen Z.J. (1982) - Variability in the content and composition of alkaloids found in Canadian ergot. III. Triticale and Barley - J. Environ. Sci. Health, 17, 93-107

Zbib N., Repussard C., Tardieu D., Guerre P. (2014) - Toxicité des mycotoxines produites par des champignons endophytes du genre *Neotyphodium* – Rev. Med. Vet., 165, 3-4, 116-135

Annexes

Annexe 1 : Réponse contractile de la veine saphène de bovin suite à l'administration d'alcaloïdes à dose croissante individuellement puis associés (ERV : ergovaline ; NAL : N-acetylloline ; LSA : Acide lysergique) (J. L. Klotz et al., 2008)



Annexe 2 : Principaux signes cliniques observés chez les bovins et chez les autres espèces domestiques lors d'intoxication à l'ergot (Brihoum et al., 2003 ; Riet-Correa, 2013)

Bovins	Ovins	Caprins	Porcins	Volailles	Carnivores et chevaux
<ul style="list-style-type: none"> - Gonflement des pieds - Boiterie des membres postérieurs - Gangrène des extrémités - Hyperthermie - Tachypnée - Dyspnée - Tachycardie - Polydypsie - Polyurie - Hypersalivation - Jetage - Diarrhée - Problèmes cutanés - Chute de production laitière - Troubles de la reproduction - Défaut de croissance et émaciation - Inappétence - Intolérance à la chaleur - Ataxie - Abattement 	<ul style="list-style-type: none"> - Forme nerveuse - Spasmes musculaires - Abattement - Hyperthermie - Boiterie des membres postérieurs - Diminution de l'appétit et du GMG - Nausées - Dyspnée - Tachycardie - Intolérance à la chaleur - Hypersalivation - Diarrhée - Œdèmes déclives des membres - Saignements internes du tube digestif - Troubles de la reproduction - Avortements - Chute de production laitière 	<ul style="list-style-type: none"> - Boiterie des membres postérieurs - Gangrène des extrémités - Perte de la boîte cornée des onglons 	<ul style="list-style-type: none"> - Arrêt de lactation - Diminution de croissance - Haute mortalité des porcelets - Gangrène du bout des oreilles et de la queue des porcelets allaités - Troubles de la reproduction 	<ul style="list-style-type: none"> - Gangrène de la crête, de la langue et du bec - Diminution de croissance - Diminution de ponte - Mortalité des poussins 	<ul style="list-style-type: none"> - Forme nerveuse - Convulsions - Paralysie des membres postérieurs

Annexe 3 : Diagnostic différentiel nécrose queue (Schelcher, 2013)

Nécrose de la queue						
Cas Sporadique			Cas multiples			
Lésion unique de la queue		Lésions de plusieurs extrémités		Lésion unique de la queue		Lésions de plusieurs extrémités
Ischémie (compression de la queue suite à la formation d'un anneau de bouse séchée ou fracture)	Injection veineuse sous caudale ou épidurale basse	Gelures	Séquelles de septicémie bactérienne	Nécrose suppurée de la queue des jeunes bovins à l'engraissement	Parasitisme (chiroptes, sarcoptes, microfilaires, mouches)	Mycotoxicooses

Séquelles de septicémie bactérienne : Les Immunoglobulines M produites contre Salmonella dublin reconnaissent d'autres antigènes, notamment érythrocytaires. Si la réaction immunitaire est importante par temps froid en plus de l'endotoxémie et du choc hypovolémique sévère, l'agglutination des globules rouges provoque une ischémie vasculaire post-thrombotique aux extrémités du corps qui se nécrosent. (= maladie des agglutinines froides)

Nécrose suppurée de la queue des jeunes bovins à l'engraissement : survient lors de complication bactérienne suite à une blessure. Les animaux atteints sont des jeunes bovins mâles ou femelles de plus 200kg. Les facteurs de risque sont une température élevée, une forte densité d'animaux dans un bâtiment fermé. Les lésions cutanées à l'extrémité caudale et l'inflammation nécrotico-suppurée aboutissent à la chute de la queue. Cette infection peut se compliquer en pyohémie, abcès rachidiens ou paraplégie. Le traitement correspond à une amputation précoce queue et une antibiothérapie.

NOM PRENOM : CHANAL Marylène

TITRE : ERGOTISME CHEZ LES RUMINANTS : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET RECUEIL DE CAS CLINIQUES DEPUIS 2000

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, le 16 décembre 2015

RESUME :

Le développement sur les plantes de la famille des Poacées (ex-Graminées) de l'ergot *Claviceps purpurea* peut provoquer une intoxication chez les humains et les animaux, notamment les Ruminants, suite à l'ingestion de ce champignon. Un climat froid et humide ainsi que les conditions de culture et de stockage des céréales favorisent son développement. L'ergotisme peut se manifester de différentes manières : hyperthermie, troubles de la reproduction, gangrène, agalactie, etc.

Des niveaux réglementaires de présence de mycotoxines de *Claviceps* ont été mis en place pour limiter le risque d'intoxication chez l'homme. Les alcaloïdes sont encore utilisés à des fins thérapeutiques en médecine humaine.

Le diagnostic se base sur la visualisation macroscopique des sclérotés d'ergot, la chromatographie liquide à haute performance ou la méthode immuno-enzymatique ELISA.

Des mesures de lutte sanitaire, biologique et physiques peuvent être mises en place pour réduire les risques d'intoxication.

Différents cas cliniques récents sont présentés pour montrer la diversité des manifestations de cette intoxication et l'importance de ne pas négliger cette hypothèse lors du diagnostic.

MOTS CLES :

- Ergotisme
- Ergot de seigle
- Claviceps
- Alcaloïdes
- Ruminants
- Intoxication

JURY :

Président : Madame le Professeur Christine LASSET
1er Assesseur : Monsieur le Professeur Denis GRANCHER
2ème assesseur : Monsieur le Professeur Philippe BERNY

DATE DE SOUTENANCE : Le 16 décembre 2015

ADRESSE DE L'AUTEUR : Roulhac
43260 Saint Etienne Lardeyrol