

Les Intoxications par le Cuivre

UP

Pharmacie - Toxicologie

ENVL



Introduction

➔ Le cuivre ...

➔ Oligo-élément indispensable

- ☞ Nombreuses carences chez les animaux de rente
- ☞ Supplémentation nécessaire

➔ Mais un métal toxique

- ☞ Bioaccumulation : toxicité chronique chez les ovins
 - ➔ Parfois chez d'autres...
- ☞ Toxicité aiguë
- ☞ Toxicité environnementale forte (milieux aquatiques)
- ☞ Ion acide, oxydant



Sommaire

- ➔ 1-Etiologie
 - ➔ A-Circonstances
 - ➔ B-Doses toxiques
- ➔ 2-Toxicocinétique et pathogénie
 - ➔ A-Toxicocinétique
 - ➔ B-Mécanisme d'action toxique
- ➔ 3-Etude clinique
 - ➔ A-Tableau clinique
 - ☞ Aigu
 - ☞ Chronique
 - ➔ B-Tableau lésionnel
 - ➔ C-Diagnostic
 - ➔ D-Traitement
 - ➔ E-Conséquences sanitaires et économiques



1-A Circonstances

➔ Sources alimentaires

➔ Compléments minéraux / vitaminiques

☞ Produit bovin ou porcin donné aux ovins

➔ Aliment complet bovin donné aux ovins

➔ Pâtture contaminée par des lisiers

☞ Utilisation de lisier de porc ou de volaille en fumure

➔ Pâtture contaminée par des fongicides

☞ CuSO_4 = antifongique

☞ Sols viticoles transformés en prairies

☞ Pulvérisations sur cultures voisines



1-A Circonstances

➔ Sources médicamenteuses

➔ Pédiluves traités

- ☞ Prévention piétain : CuSO_4 désinfectant des onglons
- ☞ Animaux qui boivent
- ☞ Animaux qui se mouillent, contaminent le pelage et leurs agneaux

➔ Erreur de traitement

- ☞ Administration produit à base de cuivre

➔ Toxicité renforcée par la carence en molybdène (fréquente en France)

➔ Intoxication aiguë

➔ Ingestion directe de fongicide à base de cuivre



1-B Doses toxiques

Espèce	Dose unique (mg Cu.kg ⁻¹ PV)	Dose répétée (mg Cu kg ⁻¹ Alim. sec.)
Bovin adulte	200-800	100
Veau	40-100	15-20
Caprin	60	20-35
Ovin	20-50	15-20
Porcin	-	400-500
Chien	50-150	



1-B Doses toxiques

➔ Facteurs de variation

➔ Espèce

- ☞ Ruminants plus sensibles
- ☞ Sensibilité ovin>caprin>bovin

➔ Race

- ☞ Ovin : Suffolk et Texel
- ☞ Chien : Bedlington terrier
 - ➔ Origine génétique : COMMD1 chromosome 10, récessif

➔ Age

- ☞ Jeunes plus sensibles

➔ Etat nutritionnel

- ☞ Carences Fe, Ca, Zn, Mo

➔ État pathologique

- ☞ Pathologie hépatique préexistante (parasitisme)



2-A Toxicocinétique

➔ Absorption

➔ Orale : faible

- ☞ <10%, transporteurs saturables
- ☞ Influence de l'alimentation (carence favorise absorption)
- ☞ Interaction négative avec Zn, Cd, Fe, Co, Ca
- ☞ Complexe acide aminé (AA) et transport par les métallothionéines (MT) : protéines soufrées.

➔ Distribution

➔ Sang (globules rouges)

- ☞ Lié aux AA (mobile) ou Superoxyde dismutase (SOD)

➔ Plasma

- ☞ Lié à la céruléoplasmine (CP)
- ☞ Lié à l'albumine
- ☞ Lié à des AA (thréonine, glutamine)

➔ Organes

- ☞ Foie+++ (fixation protéique CP, SOD, MT) lysosomes, mitochondries

- ☞ Rate, rein, cerveau, cœur (fixation protéique)



1-C Toxicocinétique

➔ Élimination

➔ Fraction non résorbée

☞ Fécale

➔ Fraction résorbée

☞ Seuls 10% du Cu résorbé sont éliminés comme suit :

➔ Biliaire 8,0%

➔ Urinaire 1,8%

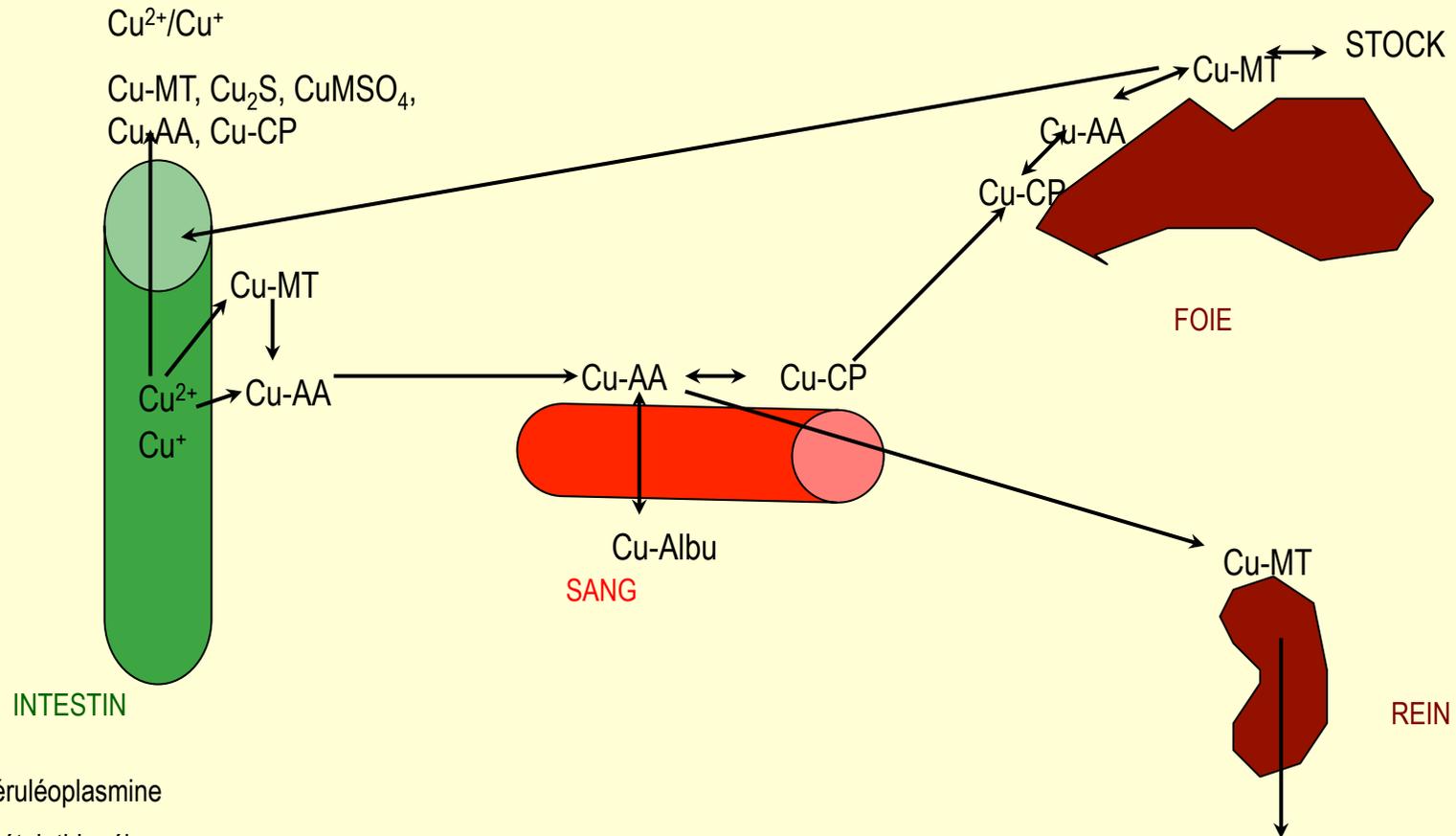
➔ Lait 0,2%

☞ Stockage hépatique massif

☞ Toxicité lorsque la capacité de stockage est dépassée



2-A Toxicocinétique



CP : céruléoplasmine

MT : métallothionéine

AA : acide aminé

Albu : albumine



2-B Mécanisme d'action toxique

- ➔ Intoxication aiguë
 - ➔ Irritation par les sels de cuivre
 - ☞ Nécrose de la muqueuse gastro-intestinale
- ➔ Intoxication chronique
 - ➔ Stockage hépatique
 - ☞ Thioloпрive : désorganise les protéines soufrées
 - ☞ Oxydant : désorganisation des membranes (acides gras insaturés)
 - ➔ Excès
 - ☞ Libération brutale du Cu hépatique
 - ☞ Promoteur de réaction oxydatives + thioloпрive
 - ☞ **Hémolyse** (+traces Méthémoglobine), épuisement glutathion réduit par oxydation importante
 - ☞ **Ictère**
 - ☞ **Hémoglobinémie / hémoglobinurie** + bilirubine libre plasma
 - ☞ Dégénérescence rénale
 - ☞ **Anémie**



3-A Tableau clinique

➔ Intoxication aiguë

➔ Surdosage massif

- ☞ Ingestion accidentelle produit phytosanitaire concentré
- ☞ Toutes espèces (CN)

➔ Signes cliniques

- ☞ Nausée, vomissements
- ☞ Hypersalivation
- ☞ Diarrhée gris-vert
- ☞ Coliques violentes
- ☞ Convulsions (ante mortem)
- ☞ Tachycardie



3-A Tableau clinique

➔ Intoxication chronique fréquente chez les ovins

➔ Cf circonstances

☞ Morbidité 5-10%, létalité 75%

➔ Stress préalable

☞ Mise à l'herbe, mise-bas, transhumance,

☞ **Faiblesse, tremblements, anorexie**, anémie, amaigrissement

☞ **Œdème** tête et cou

☞ Dos voussé

☞ Troubles reproduction, diminution production laitière

☞ **Ictère et hémoglobinurie** (urine marc de café)+++

☞ Muqueuses pâles (parfois sans ictère)

☞ **Augmentation transaminases**, LDH, CPK (avant la clinique)



3-A Tableau clinique

➔ Intoxication chronique rare chez les autres animaux

➔ Cf circonstances

☞ « maladie d'accumulation »

➔ Atteinte hématique

☞ **Faiblesse, tremblements, anorexie, anémie, amaigrissement**

☞ **Troubles locomoteurs**

➔ Ataxie, perte d'équilibre

☞ **Ictère et hémoglobinurie (urine marc de café) tardifs et non systématique**

☞ **Augmentation transaminases, LDH, CPK (avant la clinique)**

☞ **Encéphalose hépatique : coma / convulsions**



3-B Tableau lésionnel

- ➔ Intoxication aiguë
 - ➔ Lésions d'irritation muqueuse digestive
 - ☞ Gastro-entérite violente
 - ➔ Congestion
 - ☞ Rate, rein, foie
- ➔ Intoxication chronique (Ovins)
 - ➔ Ictère
 - ➔ Hépatomégalie, foie friable, jaune
 - ➔ Splénomégalie, consistance confiture mûre, presque noire
 - ➔ Épanchements cavitaires séro-hémorragiques
 - ➔ Histologie
 - ☞ Fibrose périportale, hémoglobine dans tubules rénaux, nécrose tubulaire



3-B Tableau lésionnel

- ➔ Intoxication chronique (chien et autres)
 - ➔ (Ictère)
 - ➔ Hépatomégalie, foie friable, jaune
 - ➔ Épanchements cavitaires séro-hémorragiques
 - ➔ Histologie
 - ☞ Fibrose périportale, hémoglobine dans tubules rénaux, nécrose tubulaire (si ictère)
 - ☞ Lésions nerveuses dégénératives



3-C Diagnostic

➔ Animal vivant

➔ Sang

- ☞ Biochimie : ↑ transaminases, ↑CPK, ↑ LDH, ↑urée, ↑créatinine, bilirubine +++
- ☞ Hématologie : méthémoglobine, anémie
- ☞ Dosage cuivre (cf tableau)
 - ➔ Augmentation juste avant la crise hémolytique

➔ Animal mort

➔ Foie, rein

- ☞ ↑Cu (cf tableau)



3-C Diagnostic

Echantillon	Valeurs usuelles*	Valeurs élevées*
Sérum/Plasma	0,7 - 1,3	>1,5
Foie	<150	>250 (ovine) >350 (chien)
Rein	<15	>15

* En mg/L ou mg/kg poids frais



3-D Traitement

➔ En phase clinique

➔ Illusoire en phase clinique

- ☞ Uniquement animaux peu atteints ou de haute valeur
- ☞ Coût prohibitif en élevage ovin
- ☞ Chélation dans l'organisme (cf CM 12 Plomb)
 - ➔ Calcitetracémate disodique® 25 mg/kg/j, IV
 - ➔ Pénicillamine (Trolovol®) 50 mg/kg/j PO pendant 6 j (environ 3€/animal/j)
- ☞ Prévention absorption et élimination accrue
 - ➔ Molybdate d'ammonium+Thiosulfate sodium (0,5-1 + 5-20 mg/kg/j) PO dans la ration 3 semaines
 - ➔ Produits achetés auprès de labos fournisseurs de produits chimiques (Sigma)
- ☞ Repos, éviter le stress



3-E Conséquences sanitaires et économiques

➔ Pertes économiques

➔ Directes

☞ Morts

☞ Saisies

☞ Coût traitement éventuel

➔ Indirectes

☞ Pertes de production (lait, viande), reproduction altérée

➔ Conséquences sanitaires et environnementales

➔ Pâtures inutilisables (Cu sol)

➔ Pas de pb de résidus de Cu

☞ oligo-élément peu toxique chez l'homme

☞ Traitements minéraux

