

a. Plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques

Ce premier groupe de plantes peut provoquer une photosensibilisation après ingestion car elles contiennent des alcaloïdes pyrrolizidiniques. Ce groupe contient une trentaine de phytotoxines qui sont métabolisées par le foie et deviennent des pyrroles toxiques. Une réaction en chaîne entre les radicaux de pyrroles et les composants cellulaires inhibe la mitose des hépatocytes, causant une nécrose hépatocellulaire et une fibrose péri-portale.

Dans de rares cas, une ingestion d'une forte dose d'alcaloïdes provoque la mort de l'animal suite à une nécrose hémorragique du foie et des viscères. Plus fréquemment, une ingestion chronique de doses cumulatives d'alcaloïdes entraîne, après plusieurs mois, anorexie, diarrhée, ascite, photosensibilisation, faiblesse, héptoencéphalopathie ou coma.

Il est possible que le diagnostic d'intoxication à de telles plantes soit sous-estimé car le délai d'apparition des signes cliniques est relativement important, et que la présentation clinique est très peu spécifique. Seule une biopsie hépatique permet de conclure à une intoxication aux alcaloïdes pyrrolizidiniques.

La dose toxique est d'environ 2% à 5% du poids vif pour les bovins, les jeunes étant plus sensibles que les adultes. Les petits ruminants semblent être 20 à 30 fois moins directement sensibles aux alcaloïdes, mais l'exposition aux alcaloïdes exacerbe la sensibilité au cuivre (FRENAY, 1989 ; BAKER *et al.*, 1991 ; PLUMLEE, 1995 ; BARR, 2009 ; STEGELMEIER, 2011 ; NICHOLSON, 2011).

Les plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques sont rencontrées à l'échelle mondiale : les plus importantes sont *Senecio spp*, *Crotalaria*, *Cynoglossum officinale*, *Heliotropium* et *Echium*.

Les espèces de *Senecio* sont communes à travers le monde, avec une morphologie commune. *S. jacobaea* est une espèce originaire de Grande-Bretagne, qui fut introduite accidentellement en Europe de l'Ouest, Afrique du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Amérique du Nord. Elle présente une tige mesurant de 0,5 à 1,5 m de haut, sans branche et se terminant par une inflorescence. Les fleurs apparaissent au printemps, sont de couleur jaune et d'environ 1 cm. Les graines produites par centaines sont dispersées par le vent. On la retrouve en général dans les forêts, les jachères ou le long des chemins.(Photo 6)

Photo 6 : *Senecio jacobaea* L. (Source : Southcampus)



Crotalaria est une plante pérenne, présente le long des chemins et au bord des pâtures. Mesurant de 20 cm à 1 m de haut, elle possède des feuilles simples de 3 à 5 cm de long et des fleurs jaunes de 0,5 cm (Photo 7).

Photo 7 : *Crotalaria* (Source : Southcampus)



Cynoglossum officinale est native d'Europe, mais elle se retrouve aussi en Amérique du Nord. Elle envahit fréquemment les champs et les pâtures. Il s'agit d'une plante annuelle ou biennale de 40 à 90 cm de haut. Les feuilles sont de couleur vert grisé, de 8 à 20 cm de long pour les plus grandes, avec un fin duvet. La cime terminale peut porter jusqu'à 35 fleurs violettes.

Heliotropium et *Echium* sont toutes deux originaires de Méditerranée, et présentes en Australie et Amérique du Nord. *Heliotropium* est à l'origine d'intoxication chez le mouton. C'est une plante érectile de 30 cm de haut. Les feuilles ovales présentent des veines proéminente à leur surface ainsi que des poils blancs. Les fleurs blanches, présentes de juin à octobre, sont de petite taille, moins de 5 mm de diamètre. *Echium* est toujours présente dans le sud de la France, le long des routes et des chemins. C'est une plante de 30 à 60 cm de haut avec des feuilles lancéolées d'environ 15 cm. Les fleurs roses à l'éclosion passent ensuite à une teinte bleue ou blanche (Photo 8).

Photo 8 : *Echium* (Source : Southcampus)



b. Plantes provoquant une accumulation de cristaux biliaires

Ce second groupe de plantes comprend *Narthecium ossifragum*, le genre *Panicum*, *Tribulus terrestris*, *Brachiaria decubrens*. Ces plantes contiennent des glycosides particuliers, les saponines. Les plus importants sont la diosgénine, la yamogénine et l'épimitagénine. La teneur en saponines dans la plante serait influencée par des facteurs environnementaux (PLUMLEE, 1995 ; MEAGHER *et al.*, 1996). Cette variation expliquerait la différence de quantité ingérée entre l'étude expérimentale et des cas rapportés (MEAGHER *et al.*, 1996).

Une fois ingérées, les saponines sont rapidement hydrolysées dans le rumen. Elles sont ensuite partiellement oxydées et réduites, puis absorbées au niveau du duodénum et du jéjunum. Le foie finalement assure une épimérisation et une conjugaison avec l'acide glucuronique et l'excrétion vers la bile. Lors de la conjugaison, les saponines précipitent en cristaux de sels de calcium de glucuronide. Ces cristaux s'accumulent donc dans les conduits biliaires. Cette accumulation de cristaux crée une obstruction physique des canaux biliaires, d'où une accumulation de phylloérythrine et l'apparition de photosensibilisation. Ce mécanisme est retrouvé dans le cas d'ingestion de *T. terrestris* ou de *Panicum* (WISLOFF *et al.*, 2002). L'étude de *N. ossifragum* montre que dans ce cas ce n'est pas l'obstruction physique liée aux cristaux qui est à l'origine de la photosensibilisation, mais une atteinte hépatocellulaire. Il existe une corrélation entre la quantité de saponines présentes dans le foie et le taux plasmatique de bilirubine (WISLOFF *et al.*, 2002).

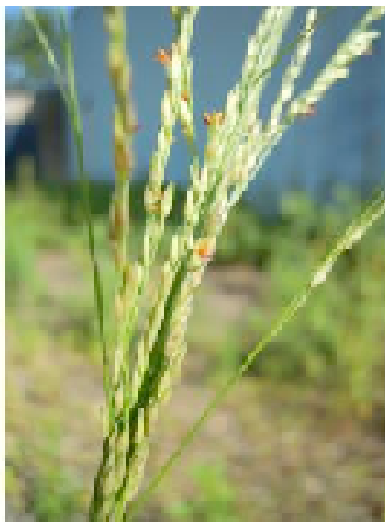
Narthecium ossifragum (Photo 9) est une plante herbacée à feuilles étroites et allongées, de couleur vert clair. Les fleurs sont en grappe, de couleur jaune. Elle est rencontrée principalement sur des lieux humides, en Europe, Norvège et Grande Bretagne. Cette plante contient également une néphrotoxine, le 3-méthoxy-2(5H)-furanone, qui provoque une néphrose toxique chez les ruminants, surtout les ovins (FRENAY, 1989 ; WISLOFF *et al.*, 2002). Le tableau clinique rencontré lors d'intoxication comprend des signes d'atteinte rénale pouvant ainsi orienter le diagnostic du clinicien.

Photo 8 : *Narthecium ossifragum* (Source : tela-botanica)



Les plantes du genre *Panicum* (Photo 10) sont des plantes herbacées dressées, qui pousse en touffe. Les feuilles sont plates, d'une largeur pouvant dépasser 1 cm. La tige de 60 à 135 cm se termine par un épillet. Les plantes du genre *Panicum* sont rencontrées en Amérique du Nord. Les cas de photosensibilisation ont été rapportés chez des petits ruminants, les bovins ne semblent pas être touchés (FRENAY, 1989 ; BADIEI *et al.*, 2009).

Photo 9 : *Panicum* (Source : tela-botanica)



Tribulus terrestris L. est une plante couchée, rampante. La tige souterraine possède des rameaux aériens avec 5 à 8 paires de feuilles velues (Photo 11). Les fleurs sont petites, jaunes et à 5 pétales. Elle est présente en Amérique du Nord, Afrique du Sud, Australie. Les ovins sont principalement touchés, notamment les jeunes entre 2 et 6 mois, lors de période chaude et sèche après un épisode de pluie. La photosensibilisation apparaît entre 3 et 5 jours après ingestion (FRENAY, 1989 ; MC DONOUGH *et al.*, 1994 ; ASLANI *et al.*, 2004 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Photo 10 : *Tribulus terrestris* L. (Source : Southcampus)



Brachiaria decumbrens a été incriminée lors de photosensibilisation chez des ovins en Indonésie et chez tous les ruminants au Brésil (LEMOS *et al.*, 1997).

c. Autres plantes provoquant une photosensibilisation hépatique

D'autres plantes ont été mises en cause lors d'épisode de photosensibilisation. Dans certains cas, il a été possible d'identifier la toxine, alors que dans d'autres cas, la toxine n'a jusqu'à présent pas été identifiée.

Lantana (Photo 12) est une vigne ornementale originaire d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. Les feuilles sont opposées et dentelées. Les fleurs sont en trompette, de couleur jaune-orangé ou rouge-mauve et elles sont réunies en groupes terminaux. La toxicité provient de triterpène hépatotoxique : le lantadène A et B. Ces substances sont présentes dans toute la plante, principalement dans les fruits immatures. Elles provoquent une nécrose hépatique et une stase biliaire suite à l'inflammation des membranes des canaux biliaires. La dose toxique est assez faible, de l'ordre de moins de 1% du poids vif et il n'y a pas d'effet

cumulatif. Les signes cliniques apparaissent 2 à 3 jours après ingestion (FRENAY, 1989 ; PLUMLEE, 1995 ; RADOSTITS *et al.*, 2007 ; FLAOYEN, 2007 ; BARR, 2009 ; NICHOLSON, 2011).

Photo 11 : *Lantana* (Source : Southcampus)



Tetramidia est une plante présente en Europe de l'Ouest qui contient du tétradymol. Cette substance provoque une nécrose centrolobulaire du foie et ainsi est à l'origine d'une photosensibilisation (PLUMLEE, 1995).

Les algues du genre *Microcystis* ont aussi été incriminées lors de photosensibilisation. Par temps chaud et calme, elles remontent à la surface et peuvent être ramenées vers le rivage en formant une mousse verte (Photo 13). Lorsque ces algues meurent, elles libèrent une chromoprotéine bleue à violette qui est hépatotoxique. Elle provoque une désorganisation des filaments d'actine et donc la désintégration du cytosquelette des hépatocytes. La nécrose massive du foie est à l'origine de la photosensibilisation. Ces algues sont présentes en Afrique du Sud, Amérique du Nord et Norvège (FRENAY, 1989 ; ROWE, 1989 ; FLAOYEN, 2007 ; BARR, 2009 ; NICHOLSON, 2011).

Photo 12 : *Microcystis* (au bord d'un plan d'eau d'abreuvement) (Source : tela-botanica)



D'autres plantes ont été rapportées comme étant photosensibles (avec atteinte hépatobiliaire) : l'« alligator weed » en Australie et Nouvelle-Zélande (BOURKE et RAYWARD, 2003 ; RADOSTITS *et al.*, 2007), l'herbe hay (WITTE et CURRY, 1993) ou bien l'alfalfa dans certaines conditions (PUTNAM *et al.*, 1986).

Certains fourrages habituellement utilisés pour l'alimentation du bétail provoquent, dans certaines conditions (l'herbe hay, l'alfalfa, le trèfle rouge ou la paille de blé), une photosensibilisation par atteinte hépatique. Les fourrages concernés ont généralement poussé et été récoltés lors de période de fortes précipitations : ils ont donc tendance à moisir. Cependant les conditions environnementales précises nécessaires et l'identification du type de moisissure à l'origine de la maladie restent pour l'instant inconnues. L'administration du fourrage suspecté reproduit les signes cliniques prouvant qu'il contient une substance photosensibilisante. Les souches fongiques présentes dans ce fourrage sont alors isolées et cultivées. Cependant leur administration (mélangées à un fourrage sain) ne provoque aucune photosensibilisation ou atteinte hépatique. La photosensibilisation liée à des fourrages de mauvaise conservation semble donc nécessiter un certain nombre de facteurs environnementaux qui restent inconnus (CASTEEL *et al.*, 1995).

d. Origine fongique

La présence de certains champignons sur des plantes ingérées peut causer une photosensibilisation. Le cas le plus étudié est l'eczéma facial du mouton, lié à la présence de

Pithomyces chartanum dans les pâtures. Cette affection est présente en Australie et Nouvelle-Zélande, mais aussi en France, dans le pays basque depuis 1984.

Pithomyces chartanum est un champignon microscopique, saprophyte de végétaux morts. Il se développe dans certaines conditions : il lui faut du substrat disponible, une humidité forte et une température élevée (supérieure à 12°C pendant 2 nuits consécutives) (SMITH et O'HARA, 1978 ; ARVAY, 1988 ; FRENAY, 1989). Ces conditions nécessaires expliquent l'apparition d'eczéma facial à la fin de l'été et au début de l'automne ainsi que la variation de contamination en fonction de l'orientation de la pâture et de la topographie. En effet, les premières pluies automnales imbibent le matelas de chaume produit pendant l'été : l'herbe présente ralentit l'évaporation. Ainsi même en fin de journée, l'humidité peut rester suffisante au développement du champignon si la température ne descend pas sous 12°C. L'orientation de la pâture modifie la température et l'intensité de l'évaporation, de même que la topographie : le vent plus important sur les collines est certainement à l'origine d'une hygrométrie plus faible que dans les endroits abrités par des arbres ou des haies. Ainsi en France, les pâtures les plus contaminées sont orientées au sud et à l'est ; elles sont aussi abritées du vent (le long des haies ou près d'arbres) (ARVAY, 1988).

L'eczéma facial touche principalement les ovins, quelques cas ont été rapportés chez des bovins et des caprins. Les caprins semblent beaucoup plus résistants que les ovins (FRENAY, 1989 ; CHEEKE, 1995). Les signes cliniques apparaissent environ 10 jours après exposition au champignon. La substance toxique est une hépatotoxine : la sporidesmine, qui est présente dans les spores de *Pithomyces chartanum* (SMITH et O'HARA, 1978 ; FRENAY, 1989). Le seuil toxique de spores présentes dans les pâtures diffère selon la durée d'exposition : à 50 000 spores/g d'herbe fraîche, les signes cliniques n'apparaissent qu'après plusieurs semaines de pâture ; alors que si la concentration atteint 200 000 à 300 000 spores/g, les signes cliniques apparaissent dès quelques jours (BARR, 2009).

L'étude expérimentale du flux biliaire après ingestion de sporidesmine met en évidence 2 mécanismes :

- Un effet hépatotoxique, perturbant la sécrétion biliaire avec inflammation et augmentation de la perméabilité capillaire et apparition d'un œdème portal sévère. Ce premier mécanisme est à l'origine d'une diminution du flux biliaire dès la première heure après ingestion. Il n'est toutefois dans la plupart des cas que transitoire et un retour à la normale du flux biliaire est observé ;
- Une fermeture progressive des canaux biliaires. En effet, suite à l'atteinte précoce, un tissu de granulation apparaît, et il prolifère de façon importante jusqu'à créer une

fibrose et occlure de manière partielle à totale les conduits biliaires (MORTIMER et STANBRIDGE, 1969 ; ROWE, 1989).

Il existe des lignées chez les ovins qui sont résistantes aux sporidesmines. Les études moléculaires pour identifier les régions chromosomales associées permettrait une identification précoce des animaux résistants, et donc de les sélectionner (MORRIS *et al.*, 2004).

D'autres champignons sont incriminés lors de photosensibilisation :

- *Phomopsis leptostromiformis* est un champignon des lupins (Photo 14). Il peut pousser sur les plantes mortes, mais aussi sur les vivantes : dans ce cas, on note des lésions jaunes à brunes et un mycélium blanc grossier peut être visible sur les gousses. La mycotoxine qui a été isolée est la phomopsine A. Des cas de lupinose ont été rapportés en Allemagne, Afrique du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et en France. Les ovins sont plus fréquemment touchés que les bovins (ROWE, 1989 ; FRENAY, 1989 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Photo 13 : *Lupinus* (Source : Southcampus)



- *Periconia* a été mis en cause lors de cas suivant l'ingestion de *Trifolium* ou de *Medicago* (luzerne). L'hépatotoxine est jusqu'à présent inconnue (FRENAY, 1989 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

e. Origine congénitale

Chez les ovins, deux défauts héréditaires causant une photosensibilisation ont été décrits. Ils sont tous les deux liés à un défaut d'excrétion biliaire.

Le premier atteint des ovins de race Southdown, il est similaire au syndrome de Gilbert humain. La prise en charge par le foie de métabolites non-conjugués est inhibée : il y a donc développement d'une hyperbilirubinémie non-conjuguée et la phylloérythrine reste dans le flux sanguin. Cette anomalie est liée à un gène autosomal récessif. La structure du foie est normale (GALITZER et OEHME, 1978 ; SCOTT, 1988 ; PLUMLEE, 1995 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

La deuxième anomalie concerne les moutons de race Corriedale, elle est similaire au syndrome Dubin-Johnson humain. Chez les ovins atteints, les hépatocytes ont une capacité réduite d'excrétion des métabolites conjugués dans la bile, principalement la bilirubine. Cela provoque une hyperbilirubinémie conjuguée et la phylloérythrine ne peut être excrétée vers la bile. Lors de l'examen du foie, il est possible de voir un pigment marron-noir (GALITZER et OEHME, 1978 ; SCOTT, 1988 ; ROWE, 1989 ; PLUMLEE, 1995 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

f. Autre origine

L'apparition de photosensibilisation suite à une atteinte hépato-biliaire est notée dans d'autres cas : lors de certaines maladies infectieuses telles que la fièvre de la vallée du Rift ou de leptospirose, lors d'abcès hépatiques, de néoplasie hépatique...(GALITZER et OEHME, 1978 ; PLUMLEE, 1995)

L'hypothèse d'une photosensibilisation liée à une leptospirose est avancée dès 1978 par SMITH et O'HARA (1978) : des veaux de 6 à 12 semaines d'âge ont présenté des signes de photosensibilisation et ils étaient positifs pour la leptospirose. Dans ce cas, il semblerait que les signes de photosensibilisation aient précédé les autres signes cliniques de leptospirose. Cette hypothèse de photosensibilisation leptospirosique a également été soulevée par ARNAULT (1986) et ANDRE-FONTAINE *et al.* (1988). Lors d'une étude de terrain, ARNAULT a testé des vaches atteintes de photosensibilisation pour la leptospirose : 73% des vaches malades étaient faiblement séropositives pour la leptospirose (test d'agglutination-

lyse). De plus, le tableau clinique (hémolactation, hémoglobinurie, troubles nerveux...) et les critères épidémiologiques concordaient avec une leptospirose. ANDRE-FONTAINE *et al.* rapportent le cas d'une vache atteinte de photosensibilisation, dont la sérologie est positive pour la leptospirose. Cependant, le rapport de causalité n'est pas démontré, et l'hypothèse que la photosensibilisation soit liée à la formation d'autres substances phototoxiques endogènes ou à des complexes immuns leptospiroïens photoallergiques n'est pas exclue (ARNAULT, 1986). Plus récemment, TALEBKHAN GAROUSSI (2006) a tenté de quantifier la fréquence de la photosensibilisation dans un troupeau infecté par la leptospirose. Le cheptel comptait 760 vaches, parmi lesquelles 54 % présentaient des signes cliniques de leptospirose : ictère, anorexie, hémoglobinurie... Des tests d'agglutination microscopique ont confirmé l'infection par la leptospirose dans ce cheptel. Sur l'ensemble du troupeau, une seule vache a présenté des signes de photosensibilisation, soit une fréquence de 0,13 %. Il semblerait donc que la photosensibilisation lors de leptospirose soit rare.

Une accumulation asymptomatique de cuivre au niveau du foie semble être à l'origine de photosensibilisation (MINERVINO *et al.*, 2010).

Enfin une obstruction mécanique des canaux biliaires lors de calculs ou de kystes, ou bien lors de forte infestation parasitaire (douve des ruminants) peut aussi provoquer une photosensibilisation (FRENAY, 1989 ; PLUMLEE, 1995).

La photosensibilisation d'origine hépatique peut donc avoir de multiples causes. Néanmoins elle est le plus souvent liée à l'ingestion d'une plante, algue ou champignon. Le tableau 3 présente les végétaux et champignons qui provoquent une photosensibilisation hépatique en indiquant la substance photosensible associée lorsqu'elle est connue.

Tableau 3 : Plantes, algue et champignons causant une photosensibilisation hépatique avec la substance photosensible associée.

	Nom	Substance toxique
Plante	<i>Senecio</i>	Alcaloïdes pyrrolizidiniques
	<i>Crotalaria</i>	
	<i>Cynoglossum officinale</i>	
	<i>Heliotropium</i>	
	<i>Echium</i>	
	<i>Nartheceium ossifragum</i>	Saponines
	<i>Panicum</i>	
	<i>Tribulus terrestris</i>	
	<i>Brachiaria decubrens</i>	
		<i>Lantana</i>
	<i>Tetramidia</i>	Tétradymol
Algue	<i>Microcystis</i>	Chromoprotéine bleue
Champignon	<i>Pithomyces chartanum</i>	Sporidesmines
	<i>Phomopsis leptostromiformis</i>	Phomopsine A
	<i>Periconia</i>	?

MCours.com