

2.2. Affections liées à un trouble de l'hémostase secondaire

2.2.1. Déficit héréditaire en facteur de la coagulation

2.2.1.1. Hémophilie A (déficit en facteur VIII)

L'hémophilie A est un déficit congénital en facteur VIII fonctionnel dû à une mutation sur le gène codant FVIII, situé sur le chromosome X. Cette maladie est retrouvée dans plusieurs espèces dont l'homme, le chien, le chat et les bovins (Moritomo *et al.*, 2008).

- **Etiologie**

Seuls quelques cas d'hémophilie A sont rapportés, des taureaux Hereford en Australie (Healy *et al.*, 1984) et des taurillons Wagyu ou croisé Wagyu au Japon (Moritomo *et al.*, 2008).

Dans le cas des Hereford, la nature de la mutation à l'origine des troubles hémorragiques n'a pas été identifiée. Pour certains auteurs, le diagnostic d'hémophilie A n'étant pas confirmé en dépit des très faibles taux de FVIII, une maladie de Von Willebrand de type 3 reste possible pour expliquer ces cas (Moritomo *et al.*, 2008).

Chez les Wagyu une mutation faux sens sur le gène codant la protéine FVIII a été identifiée chez les animaux atteints d'hémophilie A (Khalaj *et al.*, 2009), entraînant la substitution d'une leucine par une histidine sur la chaîne de la molécule transcrite, et une perte de fonctionnalité à terme de la protéine.

Dans les deux cas au vu du faible nombre de cas rapportés, il s'agit probablement d'une affection rare.

- **Epidémiologie**

Dans les cas rapportés, les animaux concernés sont des jeunes d'âge variable (7 mois et 4 mois pour les Wagyu (Moritomo *et al.*, 2008).

Les signes cliniques peuvent apparaître chez des animaux *a priori* en bonne santé à l'occasion d'une intervention chirurgicale simple comme une castration, comme dans le cas des Hereford, ou spontanément comme dans les deux cas de Wagyu..

- **Signes cliniques**

Dans les deux cas de Wagyu, les signes initialement observés sont des hématomes apparus spontanément, sans autres répercussion clinique dans le premier cas. Dans le second cas les signes de météorisation observés sont imputables à la localisation de l'hématome, qui, situé dans le cou, entraînait une gêne mécanique pour éructer.

La mortalité associée au défaut de coagulation peut être importante.

Dans les troupeaux de Hereford concernés, il est rapporté 5 % de décès dans les 18 h suivant la castration. Sur les deux cas de Wagyu, la localisation de l'hématome entraîne la mort du plus jeune veau.

Lésions nécropsiques

A l'autopsie, les lésions observées chez les Hereford et le croisé Wagyu sont des muqueuses pâles, des hémorragies internes et des traces de sang étendues sur les pattes arrières. De nombreux organes sont décolorés chez l'animal croisé Wagyu, suggérant une anémie.

Profil de coagulation

Chez les Hereford présentant un temps de coagulation en sang total augmenté ainsi que chez les deux Wagyu, les temps d'aPTT sont augmentés et les temps de PT dans les valeurs de référence. Par ailleurs, quand ils sont évalués, les taux de FVII sont très fortement diminués (8 % et 5,8 %), les taux de FIX et FXI diminués en moindre mesure (40 % et 36,8 % pour FIX, 43 % et 23,6 % pour FXI).

La mère des Wagyu, supposée hétérozygote pour la mutation présente des valeurs de FVII, FIX et FXI intermédiaires (respectivement 30,8 %, 55,2 % et 37,5 %).

- **Traitement**

Il n'y a pas de traitement spécifique rapporté dans les cas d'hémophilie décrits.

Dans le cas du premier taurillon Wagyu, une résorption spontanée de l'hématome a été observée au bout de deux semaines. Pour le second, un traitement symptomatique de la météorisation, une corticothérapie et une antibiothérapie n'ont pas apporté d'améliorations.

2.2.1.2. Déficit en facteur XI chez les vaches Holstein et Wagyu

Le déficit en facteur XI est une maladie génétique identifiée initialement chez l'homme dans les années 50 et retrouvée par la suite chez les bovins de race Holstein dans les années 90 et plus récemment chez des animaux Wagyu (Brush *et al.*, 1987 ; Ohba *et al.*, 2008) .

Des cas de déficit héréditaire en facteur XI ont également été décrits dans d'autres espèces animales comme le chien.

- **Étiologie**

Le déficit en facteur XI est une maladie autosomale récessive associée à la synthèse d'une protéine FXI non fonctionnelle.

Chez les animaux Holstein, la mutation à l'origine de la maladie correspond à l'insertion d'une séquence de 76 paires de bases dans l'exon 9 du gène ce qui entraîne l'apparition d'un codon stop et conduit à la synthèse d'une protéine FXI tronquée non fonctionnelle (Marron *et al.*, 2004). La mutation est différente chez les Wagyu. Elle correspond également à une insertion de nucléotides mais dans une autre région du gène (Ohba *et al.*, 2008).

- **Epidémiologie**

Chez les Holstein, la fréquence de la mutation est relativement faible, environ 3 % des taureaux testés sont hétérozygotes (Gentry et Ross, 1986) et le pourcentage d'animaux homozygotes pour l'allèle muté est inférieur à 1 %. Cette faible prévalence s'explique par une mortalité plus importante des individus homozygotes ainsi que des avortements tardifs.

La mutation a été rapportée dans différents pays comme l'Angleterre, les Etats Unis, le Canada, ou plus récemment en Iran (Eydivandi *et al.*, 2011 ; Ohba *et al.*, 2008) .

Chez les Wagyu, l'allèle muté semble répandu. Sur 123 animaux prélevés de manière aléatoire dans deux départements japonais, la prévalence totale de l'allèle muté était supérieure à 26 % chez les animaux testés et supérieure à 33 % chez les taureaux prélevés (Ohba *et al.*, 2008).

Les signes cliniques observés concernent des animaux jeunes et adultes (Brush *et al.*, 1987 ; Ohba *et al.*, 2008).

- **Signes cliniques**

Les signes cliniques observés ne sont pas proportionnels au nombre d'allèles mutés pour le facteur XI.

Les animaux homozygotes pour l'allèle délétère peuvent être asymptomatiques ou présenter des signes cliniques variés, comme des saignements, une anémie, des troubles de la reproduction (avortements, mortinatalité), une résistance moindre aux infections secondaires (pneumonie, mammite, métrite) (Eydivandi *et al.*, 2011 ; Gentry et Ross, 1994). L'étude de Gentry *et al.* (1975) rapporte le cas d'un bœuf présentant un temps de coagulation en sang total prolongé mais n'ayant pas montré de signe de saignement excessif à l'occasion de sa castration et de son écornage.

Lésions nécropsiques

A l'autopsie des hémorragies internes et des pétéchies sur un ou plusieurs organes peuvent être retrouvés, sans signes d'anémie, des hématomes intra-utérins suite au vêlage, ainsi que des lésions de pneumonie liées à des infections concomitantes.

Profil de coagulation

Chez les vaches Holstein porteuses de la mutation, les individus présentent une activité du facteur XI au *prorata* de leur nombre d'allèles mutés, nulle chez les homozygotes mutés, entre 10 et 50 % chez les hétérozygotes, supérieure à 60 % chez les homozygotes sauvages.

Les temps PT et TT sont normaux, l'aPTT est augmenté (Brush *et al.*, 1987).

- **Dépistage**

Chez les Holstein, les animaux atteints de déficience du facteur XI présentent un temps de thromboplastine activée fortement augmenté (environ 470 +/- 300 s chez les homozygotes contre 50 +/- 7 s chez les individus sains). En revanche, cette mesure ne permet pas de distinguer les individus hétérozygotes pour l'allèle muté d'individus sains, l'aPTT n'étant pas significativement augmenté lorsque le déficit en facteur de coagulation n'excède pas 70 %.

Lors de mesure des valeurs d'activité du facteur XI, on observe un *continuum* de valeurs, de moins de 1 % chez les animaux atteints à plus de 150 % chez les animaux sains. Pour des valeurs d'activité de FXI comprises entre 50 et 70 %, les animaux homozygotes non mutés ne peuvent être différenciés des porteurs sains. Les hétérozygotes possèdent une activité de FXI comprise entre 20 et 60 %, les animaux malades une activité quasiment nulle (Gentry, 1984, Gentry et Ross, 1986).

Il est possible de faire tester le statut des animaux pour la mutation dans certains laboratoires spécialisés, comme le laboratoire Genomnz (Genomnz).

- **Traitement**

Il n'y a pas de traitement spécifique décrit.

2.2.2. Déficit acquis en un facteur de la coagulation

2.2.2.1. Intoxication aux rodenticides anti-coagulants

Selon une étude rétrospectives menée sur les appels reçus par le centre anti-poison de l'ENVL, les cas d'intoxications des bovins aux anti-coagulants utilisés comme raticide sont rares et seuls quelques cas marginaux sont décrits dans la littérature (Berny *et al.*, 2005).

- **Etiologie**

Les rodenticides anti-coagulants constituent le moyen de lutte le plus fréquemment utilisé pour lutter contre les rongeurs et les nombreux dégâts qu'ils occasionnent dans les cultures et les habitations.

Leur mécanisme d'action est basé sur l'inhibition de la vitamine K1 epoxy-réductase et de la quinone réductase qui permettent la régénération de la vitamine K1 epoxyde.

En l'absence de vitamine K1 hydroquinone, les précurseurs de FII, FVII, FIX et FX ne sont plus activés par carboxylation, ce qui engendre une diminution des taux de facteurs activés et des hémorragies (Petterino et Paolo, 2001).

Deux générations de rodenticides anticoagulants ont été mis au point successivement. Les rodenticides de première génération (warfarine, coumatétralyl, chlorophacinone, diphacinone...) sont actifs après une consommation sur plusieurs jours. Les anticoagulants de seconde génération (brodifacoum, bromadiolone, difénacoum, diféthialone, flocoumafène ...) le sont après une seule prise.

Dans les 290 cas de suspicion d'intoxication aux rodenticides chez des ruminants rapportés au CNITV, la chlorophacinone était la substance le plus fréquemment incriminée (Berny *et al.*, 2005).

- **Epidémiologie**

Chez les très jeunes animaux la proportion de cas d'intoxication associés à des signes cliniques est plus élevée selon les données du CNITV ; cela peut s'expliquer par l'absence de rumen fonctionnel chez les jeunes veaux (Berny *et al.*, 2005).

Un cas d'une ingestion accidentelle de rodenticides par une vache à terme est décrit dans lequel seul le veau a présenté des signes cliniques (O'Scanaill, 1991).

- **Signes cliniques**

Les signes cliniques apparaissent 3 à 5 jours après ingestion de rodenticides.

Les animaux atteints peuvent présenter méléna, epistaxis, hématurie, saignements importants aux sites de blessures ou de ponction. Des hémorragies internes peuvent engendrer des signes

non spécifiques, tels abattement, pâleur, coliques, faiblesse généralisée, fièvre ou dyspnée. Des morts subites sont possibles lors d'hémorragies importantes (Galey, 2002).

La mort survient dans 19 % des cas (Berny *et al.*, 2005).

Une tachycardie et une pâleur dues à l'anémie peuvent être observées

Les risques d'hémorragie peuvent être majorés par l'utilisation de certains médicaments capables de se lier aux protéines, comme la phénylbutazone chez les chevaux (Galey, 2002).

Lésions nécropsiques

Les lésions observées à l'autopsie sont des hémorragies internes généralisées ou localisées (Galey, 2002, O'Scanaill, 1991).

Profil de coagulation

Les temps de PT, aPTT, TT sont augmentés.

Les taux de fibrinogène, de produits de dégradation du fibrinogène et le taux de plaquettes ne sont pas directement modifiés par les anticoagulants .

- **Diagnostic**

Le diagnostic d'intoxication aux anticoagulants est basé sur les signes cliniques observés, les lésions à l'autopsie et la réponse au traitement à base de vitamine K instauré (Galey, 2002).

- **Traitement**

Le traitement est basé sur l'apport de vitamine K1 par voie intraveineuse.

Sa durée varie selon le type d'anticoagulant responsable de l'intoxication et la durée de sa demi-vie, de quelques jours lors d'intoxication à la warfarine (anticoagulant le plus rapidement éliminé) à plusieurs semaines. Le traitement peut être arrêté quand le PT mesuré 48 h après arrêt temporaire du traitement est normal.

La synthèse des facteurs de coagulation nécessitant 6 à 12 h, il est possible de réaliser une transfusion pour pallier l'anémie ou d'administrer du charbon actif pour diminuer l'absorption des toxines chez le cheval (Galey, 2002).

2.2.2.2. Intoxication au dicoumarol

L'intoxication au dicoumarol se traduit chez les ruminants par un syndrome hémorragique. Elle survient suite à la consommation de foin ou d'ensilage contaminés. L'existence de la maladie est connue depuis le début du XX^{ème} siècle (Dwyer *et al.*, 2003).

- **Etiologie**

La coumarine et la méliotine sont deux composés aromatiques présents normalement dans le chiendent odorant (ou flouve odorante) et les mélilots, appartenant toutes deux à la famille des coumarines (Dwyer *et al.*, 2003 ; Gomez, 2012).

La flouve odorante (figure 15) (*Antoxanthum odoratum*) est une plante vivace de la famille des poacés qui se développe sous des climats tempérés sur des sols variés, des sables comme des argiles. Séchée, elle dégage une forte odeur de coumarine (Girard, 2000).

Figure 15 : Flouve odorante.
Photo : Pépinières Lumen



Les mélilots sont des plantes herbacées de la famille des fabacées qui se développent en climat tempéré. Séchées, elles dégagent, comme la flouve odorante, une odeur douceâtre due aux composés coumariniques qu'elles contiennent. Le genre *Melilotus spp* comporte de nombreuses espèces dont le mélilot officinal (*Melilotus officinalis*) (figure 16) et le mélilot blanc (*Melilotus alba*), qui sont des plantes communes présentes en France dans les prés, les talus, les bords de chemin (Gasquez et Longchamp, 2012).

Figure 16 : Mélilot officinal.
Photo : Tosti J.

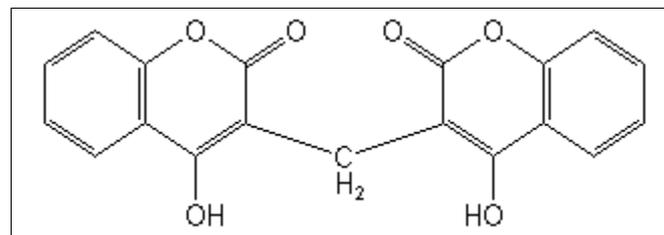


La coumarine et la méliotine peuvent être converties en dicoumarol par certaines moisissures dont les moisissures du genre *Aspergillus sp.* durant la fabrication et le stockage d'ensilages et de foin contenant ces plantes. La concentration en dicoumarol est variable en fonction du mode de production des foin. Ainsi, elle sera plus élevée dans une balle ronde que dans une botte rectangulaire ou un ensilage et moins élevée au cœur de la balle où les conditions sont moins favorables au développement des moisissures (températures plus élevées et quantité de dioxygène disponible plus faible) (Dwyer *et al.*, 2003).

Des cas de syndrome hémorragique liés à une intoxication par le dicoumarol ont été rapportés en Amérique du Nord, en Angleterre, en Australie.

Le dicoumarol est un inhibiteur compétitif de l'enzyme epoxide reductase (Dwyer *et al.*, 2003) et empêche la régénération de vitamine K active (annexe 4), cela entraîne l'inhibition de la synthèse de facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (facteurs VII, IX, X, prothrombrine. Sa structure est présentée dans la figure 17.

Figure 17 : Structure du dicoumarol (Wood, 1996)



- **Epidémiologie**

Les animaux touchés sont des bovins nourris avec du foin ou des ensilages contaminés par le dicoumarol. L'affection est saisonnière dans le cas des troupeaux pâturant en été et rentrés en hiver. Dans l'étude de Blakley (1985) sur des animaux canadiens, près de la moitié des cas diagnostiqués d'intoxication au dicoumarol le sont en avril et la quasi totalité des cas sont diagnostiqués entre janvier et avril (Bartol *et al.*, 2000).

Les jeunes animaux semblent plus sensibles à l'intoxication que les adultes.

L'hypothèse avancée pour expliquer cette plus grande sensibilité serait la capacité des adultes à détoxifier le dicoumarol grâce à leur rumen ainsi que leurs réserves plus importantes en facteurs de la coagulation. Par ailleurs, les veaux nouveau-nés peuvent être d'autant plus sensibles qu'ils disposent d'un foie immature et ont subi des pressions et des traumatismes au moment du vêlage (Dwyer *et al.*, 2003).

La concentration en dicoumarol mesurée dans le plasma n'est pas directement liée à l'intensité des signes cliniques observés. Ainsi, dans l'étude de Dwyer *et al.* (2003), une vache adulte sans signes cliniques présente une concentration dans le plasma de dicoumarol plus de quatre fois supérieure à celle mesurée chez un veau présentant des signes de coagulopathie (3,1 ppm contre 14 ppm pour la vache, laquelle présentait uniquement un temps de coagulation prolongé).

Les signes cliniques surviennent rapidement suite à l'ingestion de la toxine, dans les 24 à 36 h suivant l'ingestion. Ce délai dépend des réserves disponibles en facteurs de coagulation au moment de l'ingestion (Dwyer *et al.*, 2003).

- **Signes cliniques**

Les signes cliniques rapportés sont les même lors d'intoxication au mélilot moisi et au chiendent moisi. Il s'agit de troubles de la coagulation liés à l'hémostase secondaire.

Les animaux peuvent présenter les signes suivants (Bartol *et al.*, 2000 ; Dwyer *et al.*, 2003) :

- faiblesse, démarche raide ;
- muqueuses pâles, déshydratation ;
- tachypnée ;
- hémorragiques sous-cutanées ou intramusculaires ;
- saignements par les orifices naturels, saignements digestifs ;
- hémorragies incontrôlables ou majeures sur des petites interventions chirurgicales, au cours du vêlage, aux points d'injection ;
- hématomes aux niveau des zones de compression ou de contact (membres, cou, flanc) ;
- avortements ou naissance de veaux qui deviennent faibles et saignent abondamment au niveau du cordon.

La mort peut survenir rapidement en 24 à 48 h ou plus tardivement jusqu'à 3 semaines après contamination (Bartol *et al.*, 2000)

Les proportions de différents signes cliniques relevés à l'université de médecine vétérinaire du Saskatchewan (Canada) sont présentées en annexe 5.

L'étude de Bartol *et al.* (2000) fait état de signes de colique modérée sur une vache adulte, qui s'avèreront par la suite être dus à un volumineux hématome mésentérique.

Lésions nécropsiques

Les lésions observées à l'autopsie sont des hémorragies multiples, des hémorragies internes dans les cavités abdominales et thoraciques, des pétéchies à la surface des organes (Blakley, 1985).

Dans l'étude de Dwyer *et al.* (2003), des saignements étaient observables sur des animaux autopsiés 3 à 7 h après la mort lors de la coupe de tissus. A l'histologie, des hémorragies au niveau des tissus conjonctifs étaient présentes dans le tissu conjonctif, du sang en nature présent dans la lumière des intestins et les alvéoles pulmonaires.

Profil de coagulation

Le profil de coagulation est fortement modifiés, PT et aPTT augmentés, ce qui est compatible avec un déficit de au moins 50 % de la prothrombine ou des facteurs VIII, IX, XI ou XII . L'activité du facteur IX est diminuée dans le cas de Bartol *et al.* (2000).

- **Mise en évidence**

Dans l'étude de Blakley (1985), le diagnostic d'intoxication au dicoumarol est basé sur la détection de dicoumarol dans les tissus ou les fluides corporels associée à des hémorragies

d'origine indéterminée chez des animaux vivants ou des lésions compatibles avec un diagnostic d'intoxication au dicoumarol à l'autopsie.

- **Traitements et prophylaxie**

Le traitement entrepris dans l'étude de Dwyer *et al.* (2003) à base d'antibiotiques, de vitamine K, de phosphore et de vitamine B12 et d'une perfusion ne permet pas de sauver les animaux atteints.

Bartol *et al.* (1985) recommandent de supprimer la cause d'intoxication, de transfuser l'animal et de lui administrer de la vitamine K1.

Transfusion :

Pour prendre la décision de transfuser un animal, il est nécessaire dans l'idéal de contrôler au préalable l'oxygénation des tissus et non l'hématocrite ainsi que le taux de protéines totales. En pratique courante cela n'est pas envisageable. La transfusion est préconisée pour des pertes de sang importantes (hématocrite inférieur à 20 %). Pour un adulte, 2 à 6 L de sang total sont transfusés à l'animal atteint.

Vitamine K1 :

La vitamine K1 est indispensable au traitement. Les recommandations rapportées par Bartol *et al.* (1985) font état de 1 à 3 mg/kg à administrer deux fois par jours pendant 5 jours ou jusqu'à normalisation des temps de thromboplastine activée et de prothrombine .

L'injection doit être intramusculaire ou sous cutanée en raison du risque anaphylactique présent lors d'utilisation IV de vitamine K1 (Bartol *et al.*, 2000).

Prophylaxie :

Il est possible d'utiliser du foin contaminé par le dicoumarol, par exemple en mélangeant le foin contaminé avec du foin non contaminé ou en alternant les distributions (Dwyer *et al.*, 2003), par exemple en distribuant durant deux semaines du foin contaminé puis les deux semaines suivantes du foin non contaminé. L'utilisation de foin contaminé est déconseillé chez les vaches en fin de gestation jusqu'à trois semaines avant vêlage.

L'entretien des prairies où est produit le foin permet de limiter la proportion en chiendent odorant. Le chiendent odorant prolifère plus aisément en l'absence de chaulage des sols, en l'absence d'utilisation d'engrais azotés ou lorsque la coupe du foin n'est pas faite au moment de la floraison.

2.3 Trouble de l'hémostase dû à un mécanisme complexe

2.3.1. Le syndrome hémorragique jéjunal (SHJ)

Le syndrome hémorragique jéjunal est une entérite nécro-hémorragique aiguë initialement décrite au début des années 1990 aux Etats-Unis d'Amérique chez des vaches laitières.

Par la suite la maladie a été retrouvée dans de multiples pays comme le Canada, la France, l'Italie ou la Turquie (Francoz et Labrecque, 2007) .

- **Etiologie**

L'étiologie du SHJ n'est pas connue et serait multifactorielle. *C. perfringens* type A produisant une toxine β_2 est l'agent le plus fréquemment incriminé (Dennison *et al.*, 2002). Les signes cliniques observés lors de SHJ n'ont cependant pas pu être reproduits par inoculation de bouillons de culture de *C. perfringens* dans le tractus digestifs de vaches saines (Francoz et Labrecque, 2007).

Clostridium perfringens est une bactérie Gram-positif anaérobie ubiquiste présente à l'état naturel dans le tractus digestif des bovins. On distingue 5 types de *C. perfringens* , A, B, C, D et E selon leur capacité à produire quatre toxines majeures, α , β , ϵ , ι . Le gène codant la toxine β_2 est présent chez les 5 types de *C. perfringens* (Dennison *et al.*, 2002 ; Ceci *et al.*, 2006).

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer la pathogénie de *C. perfringens* dans le cadre du SHJ (Peek *et al.*, 2009). La présence d'une grande quantité de substrat riche en glucides et en protéines favoriserait une multiplication rapide de *C. perfringens* et une production importante de toxines dans la lumière intestinale. L'animal pourrait ingérer également des toxines présentes dans des ensilages mal fermentés. Un défaut de péristaltisme pourrait entraîner une stase digestive et favoriser le développement des bactéries et la toxinogénèse.

- **Epidémiologie**

Les animaux atteints sont principalement des vaches laitières hautes productrices autour du pic de lactation, mais ce syndrome a également été décrit chez des mâles et dans des races allaitantes et mixtes comme la Simmental et la Charolaise. Les principales races concernées sont la Prim'Holstein, la Jersiaise et la Suisse Brune (Berghaus *et al.*, 2005).

Les cas de SHJ sont majoritairement épisodiques, bien que l'étude de Dennison *et al.* (2002) utilise 22 animaux malades issus d'une seule et même ferme.

Les vaches laitières hautes productrices sont plus fréquemment atteintes que les allaitantes, notamment si elles sont nourries avec une ration complète. Une saisonnalité de la maladie avait initialement été envisagée, avec davantage de cas au printemps et en été ou au contraire en hiver (Ceci *et al.*, 2006). Cette hypothèse est infirmée par l'étude de Berghaus *et al.* (2005).

- **Signes cliniques**

Francoz et Labrecque (2007) distinguent deux formes de SHJ, selon le degré d'obstruction de la lumière intestinale .

La forme non obstructive est caractérisée par de la diarrhée, du méléna, une baisse de production laitière, une dysenterie. La forme obstructive est caractérisée par une distension abdominale, une tachycardie, une constipation. Les signes cliniques sont d'apparition aiguë avec évolution rapide vers la mort de l'animal (Ceci *et al.*, 2006)

Dans de nombreux cas la vache est retrouvée morte .

Les principaux signes d'appel rapportés par les éleveurs sont un abattement, une diminution de la production laitière, une distension abdominale et un décubitus (Dennison *et al.*, 2002).

Les signes cliniques observés dans les études de Dennison et de Ceci sont rapportés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Proportion des animaux présentant les différents symptômes dans les études de Dennison *et al.* (2002) (1) et Ceci *et al.* (2006) (2).

Signes cliniques	Nombre d'individus présentant les symptômes et % d'animaux correspondant (1)	Nombre d'individus présentant les symptômes et % d'animaux correspondant (2)
Abattement	22 / 22 - (100 %)	7 / 11 - (64 %)
Déshydratation	19 / 22 - (86 %)	-
Tachycardie	13 / 21 - (62 %)	5/11 - (45 %)
Hypomobilité ruminale	10 / 17 - (59 %)	5 / 11 - (45 %)
Distension abdominale	10 / 17 - (59 %)	6 / 11 - (54 %)
Méléna	7 / 15 - (47 %)	8 / 11 - (73 %)
Muqueuses pâles	9 / 17 - (53 %)	-
« Ping » à droite	7 / 17 - (41 %)	-
Décubitus	4 / 17 - (24 %)	-
Bouses sèches ou peu abondantes	4 / 17 - (24 %)	6 / 11 - (54 %)
Fibrillation atriale	4 / 17 - (24 %)	-
Fasciculations musculaires	3 / 17 - (18 %)	4 / 11 - (36 %)
Anses distendues à la palpation	7 / 14 - (50 %)	-

Lésions nécropsiques

Les signes observés à l'autopsie sont une inflammation nécro-hémorragique segmentaire localisée au niveau du jéjunum, associée à des hémorragies ou des caillots intraluminaux. Des péritonites fibrineuses sont observées chez certains animaux (Ceci *et al.*, 2006 ; Francoz et Labrecque, 2007).

Profil de coagulation

Sur le plan hématologique, les animaux présentent une leucocytose neutrophilique et sur le plan biochimique une alcalose métabolique avec hypokaliémie, hypochlorémie, hyponatrémie et hyperglycémie. Ces dernières modifications sont dues à la stase gastro-intestinale.

La fréquence relative des modifications de ces paramètres sanguins est présentée dans le tableau 8.

Des augmentations d'activité de l'aspartate amino transférase (AST) et des gamma glutamyl transférases (GGT) peuvent être liées à la présence de toxines et aux lésions provoquées. Une hyperfibrinogénémie a été retrouvée dans certains cas et peut être associée à la présence d'un foyer inflammatoire (6 vaches sur 14 dans l'étude de Dennison *et al.* (2002)).

Tableau 8 : Modification des paramètres hématologiques et biochimiques sanguins observés dans les études de Dennison *et al.* (2002) (1) et de Ceci *et al.* (2006) (2).

Biochimie des paramètres biochimiques sanguins et hématologiques	Nombre d'individus présentant les modifications et % des animaux correspondant (1)	Nombre d'individus présentant les modifications et % des animaux correspondant (2)
Leucocytose	9/14 - (64 %)	11/11 - (100 %)
Neutrophilie	11/14 - (79 %)	11/11 - (100 %)
Lymphopénie	-	11/11 - (100 %)
Monocytose	-	3/11 - (27 %)
Hyperglycémie	8/19 - 42 %	7/11 - (63 %)
Hypocalcémie	6/19 - 32 %	10/11 - (91 %)
Hypomagnésémie	14/19 - 74 %	8/11 - (73 %)
Hyperphosphatémie	6/19 - 32 %)	6/11 - (55 %)
Hypochlorémie	19/19 - 100 %	-
Urémie	-	8/11 - (73 %)
CK élevée	15/19 - 79 %	7/11 - (63 %)
GGT élevée	13/19 - 68 %	5/11 - (45 %)
AST élevée	14/19 - 74 %	7/11 - (63 %)

- **Identification de la maladie**

Diagnostic différentiel (Lallemand, 2007)

Pour la forme non-obstructive du syndrome hémorragique jéjunal, les autres maladies à inclure dans le diagnostic différentiel sont :

- salmonellose ;
- BVD / MD ;
- coccidiose ;
- entérite hémorragique hivernale ;
- ulcères de caillette.

Pour la forme obstructive du SHJ, les maladies incluses dans le diagnostic différentiel sont :

- iléus paralytique ;
- volvulus intestinal, intussusception, incarceration d'anse intestinale ;
- torsion de la racine du mésentère ;
- torsion de la caillette.

Dans l'étude de Dennison *et al.* (2002), les animaux sont considérés comme atteints du syndrome hémorragique jéjunal s'ils présentent des signes de saignement digestif (méléna, caillots dans les selles) sans cause évidente d'affection pouvant causer une obstruction intestinale.

- **Traitement**

Le traitement peut être seulement médical ou associé à une chirurgie.

Les traitements médicaux mis en oeuvre associent anti-inflammatoires, antibiotiques et perfusion avec dans certains cas une transfaunation et des analgésiques (morphine). Le taux de mortalité avec un traitement médical seul est élevé dans l'étude (7 vaches sur 8) (Dennison *et al.*, 2002).

L'étude de Peek *et al.* (2009) présente les résultats obtenus par traitement chirurgical de 31 bovins malades, par rupture externe du caillot par *taxis*, entérotomie (figures 18 et 19) ou enterectomie. Le taux de survie à long terme dans cette étude est de 12 cas sur 31 et à moyen terme de 15 cas sur 31 (39 et 48 % des animaux), associé à une proportion de survie à court terme plus importante chez les animaux ayant subi uniquement une rupture par *taxis* externe du caillot.

Le pronostic est réservé pour les animaux atteints, quel que soit le traitement mis en oeuvre mais les taux de mortalité varient de façon importante selon les études (Lallemand, 2007).

Figures 18 : Caillot dans une anse intestinale avant extraction par entérotomie.
Photo : Dr Gesche H.



Figure 19 : Volumineux hématome en cours d'extraction par entérotomie.
Photo : Gesche H.



2.3.2 Syndrome Fièvre Prurit Hémorragie

Le syndrome Fièvre, Prurit, Hémorragie (PPHS) est un syndrome qui a été décrit en Angleterre dans la fin des années 70 (Breukink *et al.*, 1978 ; Turner *et al.*, 1978) chez des vaches laitières, et par la suite aux Pays-Bas (Freby, 2011). Chez les bovins, il est caractérisé par de la fièvre, un prurit et des hémorragies multiples.

- **Etiologie**

L'étiologie du syndrome n'est pas connue avec précision.

Dans certains cas, les pulpes de citron (Saunders *et al.*, 2000) et les mycotoxines contenues dans ces pulpes (Griffiths et Done, 1991) ont été suspectées. La consommation de vesce velue (*Viscia villosa*) (Sonne *et al.*, 2010), ou une intoxication provoquée par un complément alimentaire contenant du di-ureido-isobutane (Breukink *et al.*, 1978) ont également été avancées comme hypothèses.

La citrinine est une mycotoxine produite par des moisissures du type *Penicillium*. Elle est néphrotoxique et son action s'exerce au niveau des tubules proximaux (Mostrom et Jacobsen, 2011).

Il est également possible qu'un phénomène d'hypersensibilité de type IV intervienne dans la pathogénie de la maladie (Iizuka *et al.*, 2005).

- **Epidémiologie**

Dans les intoxications suspectées à la pulpe de citron ou à la citrinine, les cas apparaissent en fin d'automne et se prolongent jusqu'en hiver. Les animaux atteints sont des vaches laitières recevant des pulpes de citron dans l'alimentation et leurs veaux .

La morbidité de la maladie varie entre 10 et 90 % (Breukink *et al.*, 1978).

- **Signes cliniques**

Les signes cliniques décrits lors d'intoxication suspectée à la pulpe de citron sont une diminution de la production laitière, une tachycardie, des œdèmes sous mandibulaires, une hypertrophie des nœuds lymphatiques, une perte de poids (Saunders *et al.*, 2000). Des saignements apparaissent en fin d'évolution (Freby, 2011), à savoir des saignements au niveau des orifices naturels, des pétéchies sur les muqueuses. Initialement les animaux présentent une dermatite prurigineuse alopeciante localisée qui s'étend par la suite à l'encolure la tête, la mamelle et la région périnéale. Des papules sont présentes et la peau se lichénifie (Breukink *et al.*, 1978) .

Des malformations comme un prognathisme peuvent être observés chez les veaux à naître (Griffiths et Done, 1991).

La mort survient en plusieurs jours à plusieurs semaines mais des cas de mort subite sont également rapportés (Freby, 2011).

Lésions nécropsiques

A l'autopsie, les lésions retrouvées sont une néphrite interstitielle, des hémorragies sur les muqueuses et dans le tissu interstitiel ainsi que des hématomes sur la rate. Le foie est décoloré. A l'histologie, on retrouve des signes d'inflammation lymphogranulomateuse au

niveau de nombreux organes. Une infiltration de cellules granulomateuses géantes peut être observée dans la rate, les reins, et dans une moindre mesure au niveau du foie, du cœur, des nœuds lymphatiques et de la peau (Griffiths et Done, 1991 ; Iizuka *et al.*, 2005).

Profil biochimique

Les profils biochimiques varient selon les études. Dans l'étude de Breukink *et al.* (1978), la majorité des concentrations enzymatiques sont normales et le taux de globules blancs également. Dans l'étude de Saunders *et al.* (2000), les animaux sont anémiés et présentent une thrombopénie et des taux de GGT augmentés.

- **Diagnostic**

L'étiologie précise du syndrome n'étant pas connue, l'identification de la maladie comme appartenant au syndrome est basée sur les signes cliniques et les lésions nécropsiques.

- **Pronostic**

Le pronostic est mauvais lors de syndrome fièvre, prurit, hémorragie.

Breukink *et al.* (1978) évoquent le cas d'un troupeau atteint dans lequel 23 % des animaux meurent ou sont euthanasiés. Ce taux n'est que de 4 % dans le cas rapporté par Saunders *et al.* (2000).

- **Traitement**

Il n'existe pas de traitement spécifique du syndrome.

Le traitement passe par l'arrêt de l'aliment suspecté ; il y a disparition progressive des cas de PPHS à l'arrêt de la complémentation en pulpes de citron (Iizuka *et al.*, 2005 ; Saunders *et al.*, 2000). Des traitements à base de corticoïdes et d'antibiotiques n'ont pas apporté d'amélioration clinique. Il semble par contre utile de limiter l'apport en pulpe de citron et en vesce velue dans les rations (Freby, 2011).