

3.2.2.1. Analyses de laboratoire lors d'atteinte hépatique

Les valeurs les plus fréquemment utilisées pour évaluer la fonction hépatique chez les grands animaux sont les mesures de taux enzymatique de γ -glutamyl transpeptidase ou transférase (GGT), sorbitol déshydrogénase, aspartate amino-transférase (AST), des taux de bilirubine et d'acide biliaires. Les mesures de GGT, de la bilirubine, des acides biliaires, de la bromosulfophthaléine (BSP) ne sont pas suffisamment sensibles chez le veau .

Le taux de GGT renseigne sur la stase biliaire et augmente lorsqu'il y a stase biliaire.

La mesure du taux d'AST est un test très sensible mais manquant de spécificité. Les augmentations de AST sont dues à des destructions hépatocellulaires. Mais l'AST est également relarguée par les cellules du myocarde, les érythrocytes, les cellules du tubes digestif. La mesure des acides biliaires présente peu d'intérêt chez les bovins adultes. *A contrario* c'est le meilleur test chez le jeune veau pour détecter une maladie hépatique (concentration supérieur à 35 $\mu\text{mol/L}$).

La bilirubinémie présente peu d'intérêt pour évaluer le fonctionnement hépatique car elle peut n'être augmentée que très faiblement chez des bovins présentant des atteintes hépatiques graves ou chroniques.

La clairance de BSP est plus longue chez les veaux (5 à 15 minutes) que chez les vaches adultes (< 5 minutes). Lors de défaillance hépatique ce temps peut ne pas être augmentés. Pas ailleurs la mesure de la clairance de BSP requière un équipement spécifique et onéreux ce qui rend son utilisation limitée (Dictionnaire Merck en ligne, 2011) .

3.2.2.2. Echographie

Chez des animaux atteints d'un syndrome hémorragique jéjunal, l'échographie transabdominale par le flanc droit peut permettre de visualiser des anses intestinales dilatées et parfois de voir le caillot sanguin (Braun *et al.*, 2010a).

Dans l'étude de Braun *et al* (2010a), une sonde de 5MHz est utilisée pour l'examen et les animaux sont tondus de l'épaule à hanche et du milieu du flanc au sternum. Une dilatation des anses intestinales est présente chez tous les animaux échographiés (63 vaches).

Les autres signes observés sont répertoriés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Anomalies observées à l'échographie sur des vaches atteintes de syndrome hémorragique jéjunal (Braun et al. 2010a).

| Modification échographique | Nombre d'animaux affectés | Pourcentage |
|--|---------------------------|-------------|
| Anses intestinales dilatées | 63 (/ 63) | 100 |
| Portion d'intestin vide en aval de l'obstruction | 22 (/ 63) | 34,9 |
| Hypomotilité intestinale | 1 (/ 63) | 1,6 |
| Iléus | 62 (/ 63) | 98,4 |
| Caillot visible | 12 (/ 63) | 19 |
| Épanchement péritonéal | 39 (/ 63) | 61,9 |
| Fibrine dans l'épanchement | 8 (/39) | 20,5 |
| Accumulation d'aliment dans un segment digestif | 14 (/ 63) | 22,3 |

3.2.2.3. Laparotomie exploratrice

La laparotomie exploratrice est particulièrement intéressante dans le cas d'animaux atteints de syndrome hémorragiques, bien que le risque de complication per et post opératoire semble majoré, car elle permet de mettre en évidence le caillot et l'absence d'autres lésions intestinales ou extra-intestinales pouvant provoquer une obstruction digestive.

Par ailleurs la laparotomie constitue la première étape du traitement chirurgical (Braun *et al.*, 2010b).

3.2.2.4. Ponction de moelle

La ponction de moelle osseuse est indiquée dans les cas de thrombopénie et plus généralement des déficits de lignées sanguines (Bohn, 2008).

La ponction peut être réalisée au niveau des côtes (8^{ème} à 11^{ème} côte), du sternum.

Le site de ponction est préparé chirurgicalement et une anesthésie locale est réalisée. La moelle est prélevée stérilement après incision de la peau au scalpel pour faciliter le passage du trocart. L'aiguille à prélèvement utilisée doit être d'un diamètre suffisant (au moins 16 G) ; les modèles classiquement utilisés sont les aiguilles Illinois, Rosenthal, Jamshidi.

Une fois l'aiguille dans la cavité médullaire, le stylet est retiré et la moelle est aspirée à l'aide d'une seringue de 10 à 20 mL. Les aspirations peuvent être répétées 2 à 3 fois. Si du sang apparaît dans la seringue, le prélèvement est arrêté et le matériel recueilli est conditionné rapidement. Si aucun matériel n'est récupéré suite à une première aspiration, l'aiguille peut être déplacée, avancée après avoir replacé le stylet. Il est possible d'aspirer en reculant l'aiguille.

Le prélèvement doit être traité rapidement pour limiter la formation de caillot (étalement sur lame ou en boîte de pétri, en tube, ajout éventuel d'anticoagulants à raison de 1 à 2 mg d'EDTA par millilitre de sang).

Les prélèvements sur lames sont étalés à l'aide d'une seconde lame et laissés à sécher à l'air libre avant d'être colorés par une coloration spéciale (Wright, Giemsa, Diff-Quick).

Les prélèvements placés sur disque de Pétri ou EDTA doivent contenir des spicules (petites particules grises).

Il est recommandé de réaliser une lame à observer directement au microscope pour déterminer la qualité de l'échantillon et s'assurer de la présence d'éléments de la moelle osseuses.

De même lorsqu'un prélèvement est envoyé à analyser dans un tube contenant de l'EDTA (1 à 2 mg d'EDTA par mL de sang), il est conseillé de joindre des étalements sur lames à ce dernier car les cellules présentes en solution peuvent être dégradées au cours du transport (Bohn, 2008).

3.2.2.5. Sérologies et PCR lors de recherche de BVD

Dans le cas de la recherche du BVD, la culture et l'identification du virus à partir d'animaux présentant des signes cliniques représente le « gold standard ».

Pour isoler le virus, la culture est réalisée à partir des globules blancs extraits du sang total (buffy coat). Sur animal mort, les échantillons à prélever sont les organes lymphoïdes comme la rate, les plaques de Peyer, les nœuds lymphatiques, le thymus. Les prélèvements doivent être réfrigérés et transmis dans les 2 jours au laboratoire.

La recherche d'antigènes viraux est plus rapide et moins onéreuse. Elle est réalisée sur le buffy coat ou à partir d'extraits tissulaires. Elle est réalisée par ELISA ou immuno-histochimie (IHC). L'ELISA n'est pas fiable pour une recherche de BVD à un stade aigu de la maladie, contrairement à l'IHC. Il est possible de détecter l'ARN viral par RT-PCR à partir d'échantillons variés (sérum, sang total, buffy coat, peau, tissus frais ou fixés dans du formol). La RT-PCR est très sensible.

La sérologie est moins utilisée, du fait de la vaccination avec différents antigènes viraux (Hamers *et al.*, 2000).

En bilan

Quelques caractéristiques de différents examens complémentaires réalisables (hors profil de coagulation et tests portant sur l'évaluation de l'hémostase primaire) sont repris dans le tableau ci dessous (tableau 18).

Tableau 18 : Quelques examens complémentaires réalisables chez un bovin atteint de syndrome hémorragique (données issues de la partie 3.2).

| Examen complémentaire | Indication | Avantages | Limites |
|-----------------------------|--|--|---|
| GGT | Evaluation d'une stase biliaire | Augmentation corrélée à la stase biliaire | Sensibilité chez le veau |
| Bilirubinémie | Non indiquée, sensibilité insuffisante chez les bovins | | |
| BSP | Evaluation de la fonction hépatique | | Sensibilité chez le veau ; coût, disponibilité |
| AST | Evaluation des destructions hépatocellulaires | Sensibilité | Spécificité |
| Mesure des acides biliaires | Chez le veau, recherche d'une atteinte hépatique | Le meilleur test chez le jeune veau | Peu d'intérêt chez les adultes |
| Echographie | SHJ | Visualisation d'anses dilatées, voire du caillot | Spécificité, matériel |
| Laparotomie | SHJ | Première étape du traitement chirurgical ; permet de visualiser le caillot | Risque de saignements per et post opératoires majorés sur un animal atteint de syndrome hémorragique |
| Ponction de moelle | Exploration d'une thrombopénie ou d'un déficit d'une lignée sanguine | | Qualité du prélèvement, matériel |
| Isolement viral | Recherche de BVD | Gold Standard dans la recherche du BD | Qualité du prélèvement, durée, coût |
| ELISA BVD | Recherche d'anticorps anti-BVD | Rapidité, coût | Non fiable sur des infections récentes ; risque de résultats faussement positifs sur des animaux vaccinés |
| RT-PCR BVD | Recherche d'ARN viral | Echantillons variés, sensibilité | |

3.3. Traitement

3.3.1. Transfusion

La transfusion est relativement facile à réaliser chez les bovins.

- **Choix du donneur**

Il y a 11 systèmes de groupes sanguins chez les bovins. Le système J est le seul système pour lequel il existe des anticorps naturels, qui sont hémolysants et non agglutinants.

Il en résulte que le groupe sanguin du donneur a peu d'importance lors d'une primo transfusion, d'autant que la compatibilité est difficilement évaluable par un test rapide comme les tests de compatibilité mineurs et majeurs. Le groupe sanguin n'est généralement pas vérifié sur le terrain. Chez les animaux ayant déjà été transfusés ou ayant été vaccinés à l'aide de dérivés sanguins et donc de ce fait déjà potentiellement sensibilisés aux antigènes, il est intéressant de réaliser quand même un test de compatibilité pour vérifier la compatibilité donneur receveur (Soldan, 1999).

Le donneur est un animal du troupeau, un bovin adulte en bonne santé, dont le stade de gestation n'est pas trop avancé (pas de prélèvement après le 6ème mois de gestation en raison des risques d'avortement). L'animal doit être indemne de leucose bovine enzootique, de maladie des muqueuses, de parasites comme *babesia* et *anaplasma*. Le caractère du donneur est important : l'animal doit être calme et facile à prélever (par exemple l'embonpoint doit être modéré).

Le volume sanguin d'une vache représente 8 % de son poids vif. Il est possible de prélever jusqu'à 20 % du volume total chez un animal, ce qui pour une vache de 500 kg représente 8 L. Le prélèvement pourra être répété toutes les 2 à 4 semaines (Hubans-Belkilani, 2001).

- **Matériel et prélèvement**

Un trocart à saignée (ou une aiguille de gros diamètre (4 à 5 mm)) est nécessaire pour réaliser un prélèvement rapide.

Le sang peut être prélevé dans des poches à transfusion sous vide (1 à 5 L chez les bovins). Dans l'urgence le sang peut être prélevé dans un récipient propre, dans lequel un anticoagulant aura été ajouté. Le recours à l'héparine est déconseillé chez les animaux présentant un syndrome hémorragique, en raison de son activité anticoagulante. Du citrate peut être utilisé à raison de 100 mL par litre de sang d'une solution à 3,8 % de citrate de sodium.

Pour le prélèvement, le donneur est attaché et sédaté (25 mg de xylazine par voie intramusculaire pour une vache adulte), le site de prélèvement préparé de façon chirurgicale. Une anesthésie locale est réalisée et la peau incisée au scalpel afin de faciliter le passage du trocart. Le prélèvement est rapide (une dizaine de minutes suffisent à prélever 5 à 8 L de sang) et au cours de ce dernier le sang collecté est mélangé en continu à l'anticoagulant présent dans la poche ou le récipient de collecte. Quand une quantité de sang suffisante de sang a été récoltée, le trocart est retiré et l'incision cutanée suturée .

- **Receveur**

La quantité de sang à administrer est calculée à l'aide du déficit en hémoglobine du receveur .

Valeur du déficit en hémoglobine (Hg) :

Valeur désirée Hg du receveur (g/dL) – Valeur Hg du receveur (g/dL) = déficit Hg (g/dL)

Détermination du volume sanguin à administrer lors de la transfusion :

Déficit total Hg / Hg du donneur (g/L) = Volume de sang du donneur nécessaire (L)

Comme le donneur, le receveur doit être attaché voire sédaté et le site de ponction nettoyé chirurgicalement, la peau incisée pour faciliter le passage de l'aiguille. Le sang est perfusé à l'aide de grosses seringues ou d'un perfuseur (permet d'éliminer les caillots). La vitesse de transfusion est 50 à 70 mL/ minute. Une administration de 5-8 L en 30-45 minutes ne pose pas de problèmes cardiovasculaires. A la fin de la transfusion, le matériel est retiré et l'incision cutanée éventuellement suturée. Certaines systèmes de collecte sont réutilisables et peuvent être stérilisés à l'autoclave.

- **Réactions anaphylactiques**

Les signes à surveiller au cours et à la suite de la transfusion sont :

- augmentation de la fréquence respiratoire ;
- rumination ;
- sudation ;
- tachycardie ;
- mouvements violents ;
- détresse respiratoire ;
- coma.

Les réactions liées à des transfusions sont rares chez les bovins. Des hémolyses à court terme et à long terme, de l'urticaire ou avortements sont rapportés (Hubans-Belkilani, 2001).

3.3.2. Corticothérapie

Lors de thrombopénie à médiation immune, l'utilisation de corticoïdes à forte doses est recommandée (Scott et Jutkowitz, 2010).

Bien que le mécanisme précis demeure hypothétique, les corticoïdes améliorent la résistance plaquettaire, diminuent la clairance par les monocytes, diminuent le nombre et l'efficacité des récepteurs Fc sur les macrophages, ralentissent la production d'anticorps dirigés contre les plaquettes. Ils empêchent ou ralentissent l'interaction entre anticorps et plaquettes et augmentent la thrombocytopoïèse.

Un traitement à base de dexaméthasone peut être entrepris, à raison de 0,05 à 0,2 mg/kg une fois par jour IV ou IM pendant 4 à 7 jours. Quand les plaquettes dépassent le seuil de 100 000/ μ L, la dose de dexaméthasone est diminuée de 10 % à 20 % quotidiennement et le taux de plaquettes surveillé pour détecter une éventuelle récurrence. Chez les animaux réfractaires à la dexaméthasone, il est possible d'utiliser de la prednisolone à raison de 1 mg/kg IM deux fois par jour.

Les traitements à base de corticoïdes ne doivent pas excéder 10 à 21 jours. Leur administration est arrêtée cinq jours après retour à un taux plaquettaire normal.

3.3.3. Vitamine K1

L'étude de Bartol *et al.* (2000) recommande une administration de vitamine K à raison de 1 à 3 mg/kg SC ou IM lors d'intoxication à la dicoumarine.

Une alternative consiste à administrer la vitamine K (K1 et non K3) à raison de 0,5 à 1 mg/kg SC toutes les 6h jusqu'à normalisation et stabilisation de PT.

L'utilisation de doses dégressives de vitamine K est décrite chez un cheval atteint de troubles de la coagulation liés à un déficit en vitamine K, avec amélioration des valeurs des temps de coagulation concomitante au traitement (Galey, 2002).

Le traitement utilisé dans ce cas était 2 mg/kg SC deux fois par jour pendant 2 jours puis 0,5 mg/kg PO deux fois par jours pendant 17 jours avec en parallèle administration de ceftiofur, de nystatin et d'oméprazole .

3.3.4. Traitement chirurgical

Un traitement chirurgical peut être indiqué dans les cas de syndrome hémorragique jéjunal obstructif. Le caillot sanguin peut être rompu par *taxis* externe, extrait suite à une entérotomie ou une enterectomie.

3.3.5. Utilisation d'anticoagulants

Lors de CIVD, il est nécessaire de traiter la cause primaire de CIVD, de prévenir les conséquences de la CIVD (état de choc, hypoperfusion et acidose) et de limiter la coagulation dans les vaisseaux.

Une fluidothérapie par voie intraveineuse est indispensable pour rétablir la volémie et corriger les troubles acido-basiques. Une transfusion peut être nécessaire pour corriger les pertes en plaquettes et en globules rouges (transfusion de sang total ou de plasma).

L'utilisation d'anticoagulants comme l'héparine pour limiter la coagulation intravasculaire est controversée et déconseillée chez les patients présentant des saignements actifs tant que les taux de plaquettes et de facteurs de coagulation n'ont pas été reconstitués .

L'utilisation d'anti-inflammatoires et d'inhibiteurs de la coagulation comme le TFPI, l'antithrombine et la protéine C activée permet de réduire le taux de mortalité chez l'homme lors de CIVD mais ces traitements ne sont pas envisageables chez l'animal (coûts, disponibilité, compatibilité) .

3.3.6. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens permet de réduire la douleur et le choc lors de syndrome hémorragique jéjunal (flunixin méglumine à 1,1 mg/kg IV ou isofluprédone à 20 mg par vache adulte en intramusculaire) (Lautié, 2012) .

3.3.7. Traitement des infections opportunistes

Dans les différentes maladies présentées dans la seconde partie, un traitement antibiotiques est régulièrement utilisé afin de prévenir le développement d'infection concomitantes. Par exemple dans les cas de PNB, Schelcher *et al.* (2009) recommandent l'utilisation d'antibiotiques large spectre comme les cephalosporines et les β -lactamines.

En bilan

- Dans la **majorité des cas**, le traitement est basé sur un **traitement symptomatique** :
 - **perfusion** ou **transfusion** (rétablissement de la volémie, du taux de plaquettes, (...)) ;
 - **corticothérapie** ;
 - **antibiothérapie préventive ou curative** visant à traiter d'éventuelles affections concomitantes.
 - Chez un animal présentant des signes de syndrome hémorragique, les **mesures hygiéniques** sont **importantes**, et visent à **éviter les causes de saignement**.
 - Les différents traitements proposés pour les maladies évoquées dans la seconde partie et pour la CIVD sont présentés dans le tableau ci dessous (tableau 19), ainsi que les mesures préventives éventuelles à envisager quand elles existent (en supplément des mesures hygiéniques visant à limiter les causes de saignement).
-
-

Tableau 19 : Quelques traitements envisageable lors de maladies à l'origine de syndromes hémorragiques chez les bovins.

| Maladie | Traitement envisagé | Mesures préventives spécifiques |
|---------------------------------|--|--|
| CIVD | Traitement de la cause sous-jacente Traitement des conséquences de la CIVD (rétablissement de la volémie par perfusion ou transfusion, correction des troubles électrolytiques) | Traitement des maladies pouvant entrainer une CIVD |
| PNB | Traitement symptomatique (TS) Euthanasie des animaux de faible valeurs | Remplacer le <i>colostrum</i> pour les veaux issus de mères ayant produit des veaux atteints de PNB (colostrum de synthèse ou issue d'une vache non vaccinée par le Pregsure©) |
| BVD | TS | Vaccination contre le virus BVD (protection croisée contre les souches de type II lors de vaccination contre le virus de type I) |
| Intoxication à la fougère aigle | Transfusion de sang total ou de plaquettes Antibioprophylaxie | Limiter la quantité de fougère aigle distribuée dans la ration Vaccination contre le papilloma virus bovin |
| Intoxication au furazolidone | TS | Pas de mesures spécifiques (antibiotique déjà interdit chez les bovins en France) |
| SHT | TS Eventuelle complémentation parentérale en fer lors de pertes sanguines importantes | Pour faire disparaître de la race l'allèle muté : écartier l'accès à la reproduction des animaux malades ou sains porteurs de l'allèle muté |
| CHS | TS | Pour les Wagyu, évaluation possible du statut de l'animal (porteur sain, ...). Contrôle des mises à la reproduction, comme pour le SHT |
| Intoxication aux trichothécènes | TS | Limiter la quantité de moisissures dans l'aliment |
| Hémophilie A | TS Pas de traitement spécifique Possible résolution spontanée des signes cliniques | Contrôle des mises à la reproduction, comme pour le SHT |
| Déficit en FXI | TS Pas de traitement spécifique | Testage possible du statut des animaux Contrôle des mises à la reproduction, comme pour le SHT |
| Intoxication aux rodenticides | Vitamine K1 IV, durée variable selon l'anticoagulant responsable de l'intoxication Transfusion (lors d'anémie) | Limiter l'accès des bovins aux rodenticides |
| Intoxication au dicoumarol | Vitamine K1 (IM ou SC) : 1 à 3 mg/kg BID pendant 5 j | Limiter la quantité d'aliment moisi dans la ration Pas de foin contaminé chez les vaches tarées en fin de gestation |
| SHJ | <u>Traitement médical</u> : Perfusion, antibioprophyllaxie, anti-inflammatoires ; transfaunation et analgésie dans certains cas <u>Traitement chirurgical</u> : Entérotomie avec rupture du caillot par taxis ou entérectomie | Non |
| PPHS | Pas de traitement spécifique | Limiter l'apport de pulpes de citron et de vesce velues dans la ration |

3.4. Pronostic

Le pronostic est mauvais dans la grande majorité des affections présentées.

Lors d'infection par le BVD de type II, le taux de mortalité peut atteindre 30 %, y compris chez les adultes (Hamers *et al.*, 2000) . Lors de PNB, il peut dépasser les 90 % (Schelcher *et al.*, 2009). Lors d'intoxication au thrichothécène le pronostic est bon après suppression de la source de contamination.