

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
- ☞ 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

→ Pâturage contaminé par des lisiers

☞ Utilisation de lisier de porc ou de volaille en fumure

→ Pâturage contaminé par des fongicides

☞ CuSO_4 = antifongique

☞ Sols viticoles transformés en prairies

☞ Pulvérisation 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

Esp, ce	Dose unique (mg Cu/kg PV)	Dose répétée (mg Cu/kg 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

→ 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 80%

→ Urinaire 18%

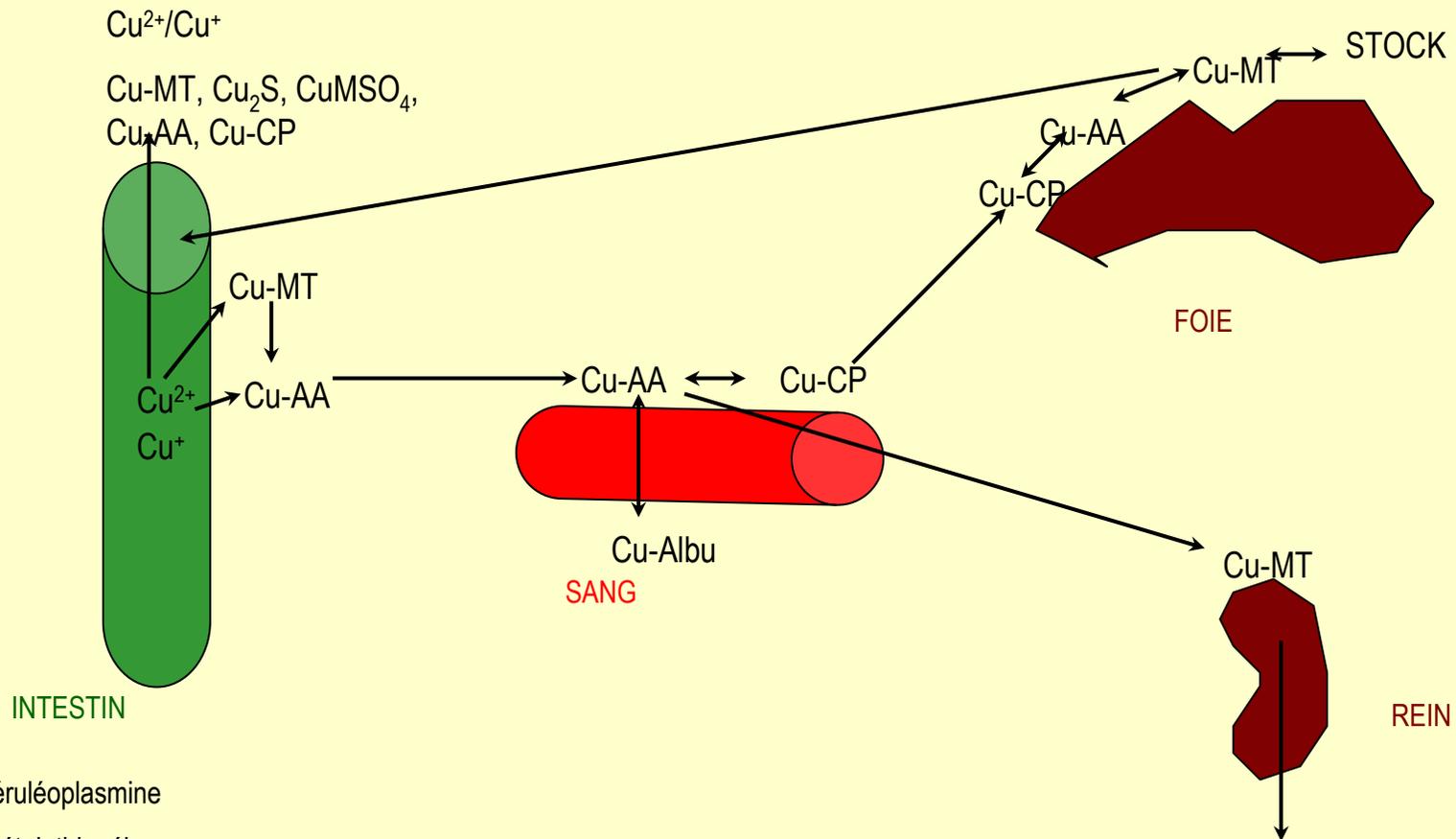
→ Lait 2%

☞ 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-B Tableau lésionnel

➔ Intoxication aiguë

→ Lésions d'irritation muqueuse digestive

☞ Gastro-entérite violente

→ Congestion

☞ Rate, rein, foie

➔ Intoxication chronique

→ 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-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)

