

ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE, UN NOUVEAU SYNDROME NEONATAL CHEZ LES VEAUX

S.Ghergariu, A.I.Baba, L.Gorgan, O.Rotaru, O.Spinu
Faculté de Médecine Vétérinaire de Cluj,
3400 ROMANIA

La période neonatale chez les bovins est, probablement la plus critique, dû à l'incidence extrême des maladies associées à une excessive mortalité et aux sévères conséquences sur le destiné ultérieur des survivants.

Au premier rang, par rapport à la gravité et aux implications, se situent la diarrhée neonatale, le syndrome cholériforme à étiopathogénèse multifactorielle dont de nombreuses recherches ont été dédiées, leur simple énumération composerait un volume entier.

Du fait que les germes d'origine virale ou bactérienne à pathogénicité indubitable n'ont pas été isolés dans tous les épisodes de diarrhée neonatale et qu'à la suite de l'identification de certaines lésions dystrophiques et même de fibrose, surtout hépatique, on n'exclut pas l'intervention d'un facteur toxique transmis transplacentaire ou éventuellement par le colostrum. Etant donné qu'un tel facteur toxique n'a pas été identifié jusqu'à présent, on accepte un diagnostic évusif de "toxicose maternofétale" ou de "toxicose maternopérinatale".

A d'autre part, les praticiens ont fréquemment signalé, chez les veaux nouveau-nés, diarrhéiques ou, le plus souvent sans diarrhée, la manifestation de quelques symptômes nerveux d'origine incertaine.

Le présent travail signale justement un épisode de diarrhée neonatale, durant laquelle certains veaux manifestant la diarrhée, d'autres exempts, ont présenté des symptômes nerveux d'une certaine durée et non corrélés au stade final de choc, de la maladie.

Observations personnelles

1. Enquête épidémiologique. L'épisode a été identifié dans une ferme à 400 vaches et génisses, en grande partie de métisses Rotbunt Pierouge roumaine.

L'alimentation des vaches a consisté, avant l'apparition des affections chez les veaux, du foin de légumineux, de son de maïs, du drèche de brasserie en quantités variables, fonction des disponibilités. Quelques jours avant l'apparition des affections, on a introduit dans les fourrages la soit dite "pâte de maïs" 2,5 kg/animal, assortiment provenant d'un silo de tiges de maïs à grains conservé à l'état de lait-cire.

L'analyse de cet assortiment fourragère a révélé: des alcools au niveau de 16 p.cent; une contamination intense aux *Aspergillus* spp. et *Penicillium* spp.; l'examen mycotoxicologique négatif.

Dix jours après la cessation de l'administration de cet assortiment la maladie a cessé, en général mais elle a persisté chez un groupe d'animaux qui ont continué à le consommer.

2. Historique de l'épisode. La maladie a débuté le 4 février et a cessé le 7 mars. Le 20 janvier on avait adopté un système de management des veaux nouveau-nés, selon lequel ils ne recevaient le colostrum maternel, remplacé par un colostrum hypothétique d'une autre vache en parturition le jour précédent, donc seulement après plusieurs heures post-natum (quelque fois après plus de 12 heures). En même temps on avait administré aux nouveau-nés au titre préventif le produit Eridiarom (une

préparation supposé à l'effect anticatarrhal) à raison de 3 comprimés 2 fois par jour et à la fois 50 ml de sérum anticolibacillaire par voie orale.

Des 27 veaux nés durant la dite période, tous les 27 devinrent malades, la majorité manifestant les symptômes bien connus de la diarrhée néonatale, en culminant avec la choc final.

On a administré des infusions de foin, on a essayé à rétablir l'équilibre hydroélectrolytique à l'aide du "ionosérum" 500 à 1500 ml i.v. ou s.c. + 250 ml glucose 33 p.cent et 1000 mg acide ascorbique. En plus, 5 comprimés d'Eridiarom 2 fois par jour.

Huit des 27 veaux se sont remis, donc un pourcentage de 29,5.

A l'examen clinique, 4 veaux agés de 1 à 10 jours, dont 3 sans diarrhée et 1 à diarrhée, ont manifesté des symptômes nerveux, que nous avons observés chez deux sujets.

On a constaté: l'ataxie, l'astasia, des positions anormales de la tête - opystothonus, torticollis - état d'agitation, allant jusqu'à des accès d'hyperexcitation corticale, des mugissements insolites, persistants, du decubitus et ensuite un état de dépression et de coma terminale après 1 à 3 jours du début de la maladie. La température interne a été normale.

3. Investigations paracliniques

3.1. Bactériologiques et virusologiques. L'examen bactériologique a mis en évidence la présence de E.coli, sans pathogénité après réaction de précipitation à l'antigène K 99. Chez un seul cadavre on a isolé un staphylococcus dans le système nerveux et dans les viscères, et chez un autre l'E.coli souche 020, de la paroi de la vésique urinaire, des ganglions mésentériques et de l'os.

L'examen virusologique a révélé dans un seul cas, une réaction positive au Rotavirus par double immunodiffusion.

3.2. Biochimiques. Etant donné que les symptômes nerveux ont suspecté la présence d'une maladie hépatocérébrale, on a dosé l'ammoniaque sanguin (Hofman et Kelen, 1969, Z.Med.Labortechn., 10, 86-89) chez 2 veaux malades en détectant 134,3 et 200,6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ respectivement. En ne disposant de valeurs-références sur ce constituant chez les veaux nouveau-nés, on a déterminé l'ammoniaque sanguin chez 11 veaux cliniquement sains âgés de 6 à 24 heures, dans une ferme indemne de maladies néonatales, en constatant une moyenne de $8,27 \pm 14,88 \mu\text{g}/\text{dl}$, aux limites extrêmes de 1,03 (chez un veau agé de 6 heures) et de $52,26 \mu\text{g}/\text{dl}$ (chez un veau agé de 12 heures).

Le même, on a dosé l'axerophthole hépatique (Bubb et Murphy, 1975, Clin.Chim.Acta, 4, 329-334) les valeurs obtenues étant de 65,72 et de 49,29 u.i./g tissu frais (TF).

4. Examen morphopathologique. Les détails des lésions constatées chez 4 sujets seront présentés séparément. Dans l'ensemble, nous mentionnons comme lésions communes aux 4 sujets, des modifications qui ont justifié le diagnostic de maladie hépatocérébrale, à côté de la concentration élevée de l'ammoniaque sanguin, les suivantes: dans le foie une infiltration de graisse et une intumescence terne, une fibrose partant des veines centrolobulaires et allant jusqu'à désorganiser l'architecture de l'organe.

Dans le S.N.C. la spongiose de la substance blanche à la base des hémisphères, des tubercules quadrijumeaux, dans le cervelet et dans le bulbe; réaction gliale, l'oligodendrogliose aux vacuolisations cytoplasmiques, pycnose et cariorexis dans l'encephale et dans le cervelet; on n'a pas constaté d'astrocytes du type Alzheimer II.

5. Diagnostic. Fondés sur les symptômes nerveux, sur la concentration

élevée de l'ammoniaque sanguin chez 2 sujets dont on a réussi à le déterminer, sur les lésions de spongiose de la substance blanche du S.N.C. et sur les lésions de stéatose et de fibrose hépatique chez 4 sujets nécropsiés, le diagnostic fixé chez les sujets mentionnés a été celui d'encephalopathie hépatique (la maladie hépatocérébrale).

On ne peut pas apprécier, fondé uniquement sur l'anamnèse, si les autres veaux malades pendant la période respective ont été également atteints de cette maladie.

6. Certains problèmes de diagnostic différentiel. Les manifestations nerveuses observées n'ont rien de pathognomique. Elles pourraient être dues, éventuellement, à la carence de la vitamine A, à la suite de la pression élevée du LCR, mais les concentrations hépatiques de l'axerophthole détectées chez les deux veaux nécropsiés, malgré leur niveau relativement faible, se sont situées dans les limites normales (40 à 120 ui/g TF) au même âge. La nécrose du cortex cérébral, l'aflatoxicose, le choc, doivent être exclues à leur tour, compte tenu des circonstances de l'apparition de la maladie (l'âge très jeune, les échantillons prélevés chez les sujets nécropsiés, l'absence de certaines lésions de nécrose corticocérébrale ou de certaines lésions hépatiques suggérant l'aflatoxicose).

Tout cela, sans rappeler que dans aucune des affections exprimées par des troubles nerveux mentionnées plus haut on n'avait jamais détectée la hyperammoniémie associée à la spongiose de la matière blanche du S.N.C. (5).

Finalement, la maladie affectant plusieurs sujets on peut exclure la possibilité de certaines anomalies portosystémiques.

Discussions

L'encephalopathie hépatique n'avait pas été signalée auparavant chez les veaux nouveau-nés. Les seuls travaux mentionnant l'encéphalopathie hépatique chez les jeunes bovins sont ceux de Finn et Tennant, 1974 (4) et de Edwards et al., 1982 (3) respectivement, les deux se référant aux animaux âgés d'environ 1 an.

Exceptée la différence d'âge chez les sujets mentionnés dans ce travail, il convient de mentionner les symptômes signalés par les auteurs cités: agression, ataxie progressive, décubitus latéral, convulsions, ténésmes, mugissements unusuels et respectivement les lésions: stéatose et fibrose hépatique (3,4), hépatopathie mégalocitaire (4); spongiose de la matière blanche souscorticale, à l'intérieur du tronc cérébral et de la capsule interne (3,4): hypertrophie et hyperplasie astrogliale. Malheureusement, dans aucun de ces épisodes le dosage de l'ammoniaque n'a pas été effectué. En même temps l'élément toxique responsable n'a pas été, non plus, identifié, malgré que les cas de Edwards et al. ont reçu des fourrages ensilés lesquels, administrés aux souris ont reproduit la maladie et ceux de Finn et Tennant ont consommé du foin ayant dans sa composition la plante *Amsinckia intermedia*, riche en alcaloïdes pyrrolisidiniques, dont la hépatotoxicité est bien connue.

En revanche, la maladie hépatocérébrale a été signalé chez les poulains, soit à la suite d'un shunt portosystémique (1), ou à de certaines substances toxiques non-identifiées (2,7). Les différences interspécifiques des lésions dans l'encéphalopathie sont insignifiantes, par conséquent il n'est pas surprenant que chez les poulains aussi les lésions hépatiques, allant jusqu'à la nécrose hépatocellulaire et à la fibrose périportale modérée sont prédominantes (2) et jusqu'à celles de spon-

giose (polymicrocavitation) de la matière blanche mais par la présence des astrocytes Alzheimer du type II, ainsi que de l'ictère.

Parmi les cas signalés chez les poulains nouveau-nés (2 à 3 jours postnatum), Divers et coll.(2) trouvent en plus, une hausse de la concentration sanguine de l'ammoniaque au-delà des limites normales de 13 à 108 µg/dl. Les valeurs considérées normales par Beeck et coll.(10) chez les poulains âgés de 1 an sont de 12 à 57 µg/dl. Malgré qu'à certains égards biochimiques sanguins des différences interspécifiques peuvent exister, nous ne pouvons oublier qu'elles sont en général de minime importance chez les nouveau-nés. Par conséquent, nous considérons comme valides les limites normales établies par nous chez les veaux nouveau-nés, soit de 1,03 à 52,26 µg/dl, par rapport aux valeurs constatées chez les malades de 134,3 et 200,6 µg/dl qui peuvent être considérées sans hésitation comme élevées. Notons de passage, que Beeck et coll.(1) ont détecté chez le poulain au shunt portosystémique, une concentration de l'ammoniaque sanguin de 263 µg/dl et qu'il n'existe là aucune raison pour considérer que la tolérance tissulaire des veaux à l'ammoniaque serait plus élevée que chez les poulains.

Un a insisté un peu plus sur l'hyperammonémie et sur la spongiose de la matière blanche du S.N.C., du fait que chez l'homme ainsi que chez les animaux, la concentration sanguine de l'ammoniaque et de la spongiose (ou "polymicrocavitation") de la matière blanche sont considérées des faits caractéristiques de l'encéphalopathie hépatique (5). De plus, Hoopey (6) a reproduit expérimentalement la spongiose de la matière blanche chez les ovins en quelques heures, en leur administrant en perfusion de l'acétate d'ammonium, ce qui exclut tout équivoque.

Quant à la nature de l'hépatotoxique responsable de l'épisode signalé par nous, il n'y a pas lieu que pour des suppositions. Il est très probable qu'il fut présent dans la soit dite "pâte de maïs" du fait que peu de temps après son introduction dans l'alimentation des vaches, les maladies ont fait leur apparition, mais qu'elles ont cessé dix jours après leur retraite de l'alimentation des vaches. Il reste très probable que ce hépatotoxique a pu être représenté par les alcools, dont la concentration dans le fourrage en cause a été excessive, surtout du fait que les alcools peuvent diffuser à travers la placenta.

En tout cas, le fait que les veaux nouveau-nés peuvent manifester l'encéphalopathie hépatique peut projeter un nouvel rayon de lumière sur la soit nommée "toxicose maternopérinatale", mais il signale en même temps la nécessité de remanier la thérapie dans ces cas.

Summary

In a farm of dairy cows, during an outbreak of neonatal diarrhea, the following nervous disturbances were observed in 3 calves without diarrhea and in 1 calf with diarrhea: ataxia, recumbency, abnormal positions of the head, hyperexcitability, an unusual and persistent bellowing and finally a comatose status. No bacterial or virusological implications were confirmed.

The blood ammonia in 2 sick calves (6 hours and 3 days of age) was 134,3 and 200,6 µg/dl respectively; the levels obtained in 11 healthy newborn calves 6-24 hours of age in a farm free of neonatal diarrhea were comprised between 1,03 and 52,26 µg/dl. The hepatic vitamin A in the above mentioned calves was 65,72 and 49,29 i.u./g.

The necropsy performed in the 2 calves after euthanasia as well as in 2 other dead calves revealed hepatic steatosis and fibrosis and spongy transformation of the white matter in the brain, the brain stem, cerebel-

lum and medulla oblongata.

A diagnosis of hepatic encephalopathy was made as a result of the hyperammonaemia and the spongiosis of the white matter of the C.N.S.

The possible involvement of an intrauterine exposition to the toxic effect of the high level of alcohols (16%) detected in the corn silage fed to the cows is suspected.

Bibliographie

1. Beech, J., R. Dubielzig, R. Bester, J. am. vet. med. Ass., 170, 164-166. 1977.
2. Divers, T. J., A. Warner, W. E. Vaala, R. H. Whitlock, H. A. Acland, R. A. Hansmann, J. E. Palmer, J. am. vet. med. Ass., 183, 1407-1413. 1983.
3. Edwards, A. J., F. W. Oehme, R. E. Mueller, H. W. Leipold, Vet. Hum. Toxicol., 24, 94-97. 1982.
4. Finn, J. P., B. Tennant, Cornell Vet., 64, 136-153. 1974.
5. Ghergariu, S., La maladie hépatocérébrale (l'encephalopathie hépatique) chez les animaux (en roumain). C. R. Symposium Fac. Méd. Vét. de Cluj, 169-176. 1986.
6. Hooper, P. T., Acta neuropath. (Berl.), 31, 343-351. 1975.
7. Hullaney, T. P., C. H. Brown, C. L. Watson, L. A. Brandt, Vet. Rec., 114, 115-117. 1984.