



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de
Docteur Vétérinaire

THEME :

Etude de l'ehrlichiose monocytaire canine

Réalisé par :

- SEDOUR Hadjer
- SADOUDI Ouissam

Jury :

Dr TRIKI YAMANI Rachid
Dr DJOUDI Mustapha
Dr OUAkli Nadia

Maître de conférences A (U Blida)
Maître assistant A (U Blida)
Maître assistant A (U Blida)

Président
Promoteur
Examineur

Juin 2015

*« A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessin
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis jour et nuit
Nous mènera vers le bonheur fleuri ».*

Inconnu

Remerciements

A monsieur TRIKI Yamani

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Sincères remerciements.*

A monsieur DJOUDI Mustapha

*Maitre assistant de l'institut national vétérinaire de Blida,
Qui nous a fait l'honneur d'accepter d'encadrer ce travail,
Pour sa disponibilité, son aide précieuse et ses conseils avisés, toujours
accompagnés d'une pointe d'humour,
Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance,
Sincères remerciements.*

A madame OUAKLI Nadia

*Maitre assistant de l'institut National Vétérinaire de Blida,
Qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.
Avec toute notre gratitude et nos hommages respectueux.*

Dédicaces

A mes parents :

Ma mère : Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour

Mon père : Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal

A ma sœur, ma jumelle, ma miiss, parce que c'est toi qui me connaît le mieux, tu es la seule capable de savoir ce que je ressens à tout instant, sans même que je prononce un mot. A notre relation si particulière qui m'a fait grandir et qui m'a aidée à être plus forte.

A mes cousines ; Sara, Moumoune, Meriouma, Sihem et Yousra, pour nos vacances à Cherchell, pour tous ces moments inoubliables en famille. Merci pour votre soutien.

A mes oncles, mes tantes, particulièrement Khaltou Wahiba et tonton Hocine, mes cousins et tout le reste de la famille.

A Hayet (ma colloc) pour ta passion pour la danse que t'as bien essayé de me transmettre, pour tes petits pas de danse improvisés qui me faisaient me rendre compte combien les miens devaient être ridicules...

A ma Ouissou, ma Best, ma « Binomti », à ce jour où l'on s'est assises l'une à côté de l'autre, sans trop savoir pourquoi, et qui marqua le début d'une vraie amitié. Parce qu'on vit les mêmes choses, qu'on les ressent de la même façon et parce que tout simplement, on ne seperdra jamais.

A Bissa, ma confidente, parce qu'on a su s'écouter et partager des choses que d'autres ne sauront jamais, merci pour ta confiance que t'as mis à l'intérieur de moi...

A Zyna, Douda et Mizou, à cette belle amitié qui s'est créée et qui m'est plus que nécessaire maintenant !! À nos éclats de rire si uniques et si communicatifs, qui explosent n'importe où, pour nos délires qu'on ne comprenait même pas toujours et qui devaient bien saouler tout le monde.

A Aicha, Asma, Yasmine, qui m'ont toujours entouré. L'occasion de leur témoigner à nouveau mes sentiments, que nos années se poursuivent dans la gaieté avec la même joie de vivre, pour le meilleur et pour le rire !

A Z'hira, Yasmine, Amina, Fadhila, Bibi, Belkis, Yan, Yassine, Moh' Yacine M, Farouk, Ibra et tout le reste de ma promo qui m'a fait vivre cinq années d'études, avec des souvenirs inoubliables.

A Kimi, parce que je ne t'ai pas oublié, et je ne t'oublierai jamais.

A Karim, Mourad, Foued et tout les membres de l'association « BiAV ».

Au Dr BENKRADIDJA pour m'avoir accueilli dans son cabinet.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A tous mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Hadjer ☺

Dédicace

A mes parents

Mon père SADOUDI Hocine: parce que je suis "la fille à son papa", parce que j'ai essayé de copier plein de choses chez toi, et de toujours faire au mieux pour pouvoir lire dans tes yeux cette fierté, jour après jour. Merci de m'avoir guidé dans ce parcours du combattant.

Ma mère SADOUDI (IZEM) Nacira: Affable, honorable, aimable: Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Grâce à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études. Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux.

Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fiers de moi. Ce travail n'existerait sans vous, qu'il soit le témoignage de mon amour le plus sincère.

A ma sœur Ahlem: Parce que tu as tant fait pour moi tu as toujours été là pour moi. Je ne cesserai jamais de te le dire, tu es mon amie, ma grande sœur de cœur. Celle qui m'écoute et me comprend, celle qui me donne des conseils. La seule à qui je dis tout sans avoir honte ou être mal à l'aise, celle qui me critique en privé mais qui est la première à me défendre si quelqu'un d'autres parle de moi, merci ma chère et unique sœur Halouma.

A mes frères Amine et Oussama: Les hommes de ma vie, mes protecteurs. Que Dieu les garde pour moi.

Et a lamia ma belle sœur, bienvenue dans la famille.

A la mémoire de mes grands-parents paternels qui ont toujours fait des douaa pour moi et qui auraient été fières de moi.

A mes grands parents maternels pour tout ce qu'on doit à des grand parents.

A mon oncle Ismail et Amtou Fouzia et leurs filles Aya et Manel qui m'ont accueilli chez eux pendant mes 5 ans d'études.

A mes cousines Amel, Imene, Narimane, Ikram, et Meriem.

Ainsi à toute la famille SADOUDI et la famille IZEM.

A ma Hajoureti: ma binomti ma meilleure pour nos rires ensemble parce que tu m'as toujours aidé dans les moments les plus difficiles; ta gentillesse et ton caractère angélique prouvent qu'il y a encore des gens qui donnent espoir dans la vie, les 5 ans de la fac n'auraient pas été si facile sans toi, j'espère qu'on restera toujours amies.

A Meriem mimi : pour les 12 ans qu'on a vécu ensemble tu es plus qu'une amie tu es devenue une deuxième sœur pour moi tu m'as toujours supporté telle que je suis.

A Sara : cette personne tendre et sympa qui malgré la distance a gardé le contact avec moi et qui m'as prouvé que les kilomètres sont juste des chiffres.

A Hamza mizou : pour tous les trajets par train qu'on a fait ensemble pour toutes les fois où tu as fait la chaîne à ma place à la buvette, tu es un ami sincère, franc et surtout serviable.

A mes amis : zyna, Houda, Imene, Serine, Hafsa, Soumia, Khadidja, Foufa, Ibtissem, Aïcha, Zineelabidine, Mowafak, Yassine, Moh , Nesro, Z'hira, Amina, Fadhila, Farouk, Yacine M, Ibra ainsi à toute la promos 2015.

A tous les enseignants de l'institut vétérinaire de Blida

ouïssou😊

SOMMAIRE

Table des matières

Table des matières.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	
<u>INTRODUCTION</u> :.....	1
<u>PREMIERE PARTIE</u>	
<u>ETUDE GENERALE DE L'EHRlichIOSE MONOCYTAIRE CANINE</u>	2
1. AGENT ETIOLOGIQUE :.....	3
1.1 Classification.....	3
1.2 Historique.....	3
1.3 Structure.....	3
1.4 Culture.....	4
1.5 Les autres rickettsies du chien.....	4
2 EPIDEMIOLOGIE :.....	4
2.1 Agent vecteur : La tique <i>Rhipicephalus Sanguineus</i>	4
2.1.1 Répartition géographique.....	4
2.1.2 Classification.....	4
2.1.3 Morphologie.....	5
2.1.4 Cycle.....	6
2.1.5 Hôtes.....	6
2.1.6 Contamination de la tique.....	7
2.1.7 <i>Rhipicephalus sanguineus</i> vectrice d'autres maladies.....	7
2.2 Espèces sensibles à <i>Ehrlichia canis</i>	7
2.3 Réservoir.....	7
3 PHYSIOPATHOLOGIE	8
4 IMMUNITE	8
4.1 Immunité à médiation humorale.....	8
4.2 Immunité à médiation cellulaire.....	9
5 CLINIQUE	9
5.1 Symptômes.....	9
5.2 Modifications biochimiques.....	11
5.3 Modification hématologique.....	12

SOMMAIRE

6 LESIONS.....	12
7 DIAGNOSTIC.....	13
7.1 Diagnostic épidémiologique.....	13
7.2 Diagnostic clinique.....	13
7.3 Diagnostic expérimental.....	13
7.3.1 Frottis sanguin :.....	13
7.3.2 Diagnostic sérologique.....	15
7.3.2.1 Immunofluorescence indirecte (IFI) :.....	16
7.3.2.2 Tests sérologiques rapide.....	16
7.3.2.3 Immunotransfert : Western blot.....	17
7.3.3 La PCR (Réaction de polymérisation en chaîne).....	17
7.3.4 Diagnostic nécropsique.....	17
7.4 Diagnostic différentiel.....	18
8 PRONOSTIC.....	22
9 TRAITEMENT.....	22
9.1 Antibiothérapie.....	22
9.2 Traitement complémentaire.....	23
10 PROPHYLAXIE.....	23
<u>DEUXIEME PARTIE :</u>	24
<u>PARTIE EXPERIMENTALE :</u>	25
1. Objectif.....	25
2. Présentation du lieu d'étude.....	25
3. Matériel et méthode.....	25
3.1. Matériel.....	26
3.1.1. Matériels utilisés.....	26
3.1.2. Animaux.....	26
3.2. Méthode.....	28
3.2.2 Prélèvement du matériel biologique.....	28
3.2.2 Réalisation du frottis sanguin.....	28
3.2.3 Coloration May-Grünwald-Giemsa.....	29
4. Résultats et discussion.....	32
CONCLUSION.....	34
ANNEXES.....	35
BIBLIOGRAPHIE.....	37

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure	Page	Titre
Figure 1	2	Morula d' <i>Ehrlichia canis</i> au sein d'un monocyte canin (MGG x 1000).
Figure2	4	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> (face ventrale).
Figure3	4	Schéma d'une femelle de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .
Figure 4	5	Cycle de développement de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .
Figure 5	9	Evolution clinique de l'ehrlichiose monocyttaire canine.
Figure 6	13	Morula d'E.canis.
Figure 7	14	Présentation schématique de deux techniques de leucoconcentration.
Figure 8	15	Principe de l'immunofluorescence indirecte.
Figure 9	18	Les principales causes d'épistaxis chez le chien
Figure 10	19	Diagnostic différentiel de la pancytopénie chez le chien
Figure 11		Clinique des animaux de compagnie de l'institut vétérinaire de Blida.
Figure 12		Photo du chien n°1.
Figure 13		Photo du chien n°2.
Figure 14		Photo du chien n°3.
Figure 15		Photo du chien n°4.
Figure 16		Laboratoire de parasitologie de l'institut vétérinaire.
Figure 17		Frottis sanguin après leur coloration au May-Grüwald Giemsa.

Liste des tableaux

Tableau	Page	Titre
Tableau I	10	Symptômes décrits dans l'ehrlichiose canine
Tableau II	17	Diagnostic différentiel de la thrombopénie chez les carnivores domestiques.
Tableau III	19	Diagnostic différentiel de l'ehrlichiose

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des abréviations :

°C : degré Celsius

Ac : Anticorps

AcAN : Anticorps Anti-Nucléaire

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ALAT : Alanine AminoTransférase

ASAT : Aspartate AminoTransférase

IFI : Immunofluorescence Directe

IFI : Immunofluorescence Indirecte

IgG : Immunoglobuline G

IM : Intra-Musculaire

IMR : Immunomigration Rapide

LED : Lupus érythémateux disséminé

MGG : May-Grünwald Giemsa

PAL : Phosphatates Alcalines

PCR : Polymerase Chaine Reaction

UV : Ultra Violet

RÉSUMÉ

L'Ehrlichiose canine est l'une de plusieurs formes d'ehrlichioses animales; c'est une maladie infectieuse due à une Rickettsie. La bactérie la plus fréquente est *Ehrlichia canis*, mais d'autres espèces d'*Ehrlichia* peuvent infecter le chien. La bactérie est transmise au chien par une tique (*Rhipicephalus sanguineus*), à l'occasion d'un repas de sang et l'incubation de la maladie est d'environ 10 à 20 jours.

Les symptômes sont non spécifiques!! Alors comment peut-on diagnostiquer l'ehrlichiose??

Le diagnostic est difficile en raison de la diversité clinique. L'affection est caractérisée par des signes non spécifiques et multi systémiques, accompagnés de troubles hématologiques. La maladie peut facilement être confondue avec d'autres affections comme la piroplasmose, la leishmaniose (première zoonose en Algérie).

En l'absence de standard diagnostique le clinicien doit prendre en compte les éléments épidémiologiques, cliniques et biologiques. Du fait du manque de moyens, nous avons insisté dans notre travail sur le diagnostic différentiel.

Mots-clés : ehrlichiose - *Ehrlichia canis* – chien – diagnostic - diversité clinique.

SUMMARY

Canine ehrlichiosis one of divers forms of animal ehrlichiosis, it's an infectious disease caused by a rickettsia. *Ehrlichia canis* is the most common bacteria but other shapes can infect the dog. The bacterium is transmitted to the dog by a tick (*Rhipicephalus sanguineus*), during a blood meal. The incubating of the disease is about 10 to 20 days.

The symptoms are not specific!!! So how can we diagnose ehrlichiosis???

Diagnosis is difficult because of the clinical diversity. The condition is characterized by non-specific clinical signs and multi-systemic, accompanied by hematological disorders. The disease can easily be confused with other diseases such as babesiosis, leishmaniasis (first zoonosis in Algeria).

In the absence of diagnostic standard, the clinician should take into account the epidemiological, clinical and biological elements .butinasmuch of lack means, we have insisted in our work on the differential diagnosis.

Key-words: ehrlichiosis - *Ehrlichia canis* – Dog - clinical diversity- diagnosis.

ملخص :

ايرليشيوز كانين هي واحدة من بين العديد من صور ايرليشيوز الحيوانية، و هي مرض مفسد تسببه ريكتسي، البكتيريا الأكثر انتشار هي ايرليشيا كانيس ولكن الأنواع الأخرى يمكن أن تصيب الكلاب. تنتقل البكتيريا بواسطة القراد أثناء امتصاصه للدم، فترة احتضان المرض حوالي 10 إلى 20 يوم. أعراض هذا المرض غير حصرية إذن كيف يمكن الكشف عنه؟؟؟؟
الكشف عن الإصابة صعب للغاية بحكم تنوع الأعراض. المرض يتميز بعلامات غير خصوصية و متعددة الأجهزة. مصطحبة باضطرابات دموية. و منه يمكن الخلط بينه وبين بيروبلاسموز أو ليشمانيووز (الزئونوز الأولى في الجزائر). ي في غياب المعيار التشخيصي الطبيب ملزم بأخذ العناصر الوبائية، العيادية والحيوية بعين الاعتبار ولكن لعدم توفر الإمكانيات اعتمدنا في عملنا على التشخيص التفريقي.

كلمات مفتاحية: كانيس ايرليشيوز- ريكتسي- ايرليشيا – الكلاب - التشخيص التفريقي

:

INTRODUCTION

L'ehrlichiose canine est une maladie infectieuse causée par une bactérie intramonocytaire, *Ehrlichia canis*. La maladie a été décrite pour la première fois en 1935 par DONATIEN et LESTOQUARD en Algérie. Ses principales manifestations sont hémorragiques.

Transmise par la tique brune *Rhipicephalus sanguineus*, l'infection a une distribution mondiale. Elle est rencontrée aux Etats-Unis, en Afrique, en Asie du Sud, en Inde et en Europe, notamment en France où elle sévit dans le pourtour Méditerranéen.

Le diagnostic de l'ehrlichiose peut s'avérer difficile tant les signes cliniques peuvent être peu spécifiques, les présentations cliniques variées et la connaissance sur la pathogénie et l'épidémiologie encore assez limitées. La vigilance clinique est donc essentielle pour dépister, et mieux connaître la maladie.

Nous rappellerons dans un premier temps les connaissances actuelles sur cette maladie en faisant une présentation classique, évoquant successivement l'étiologie, l'épidémiologie, la pathogénie, la clinique, le tableau nécropsique, et enfin quelques éléments pronostiques, thérapeutique et prophylactiques.

PREMIERE PARTIE

ETUDE GENERALE
DE L'EHRlichIOSE MONOCYTAIRE
CANINE

1- AGENT ETIOLOGIQUE :

1.1 Classification :

L'agent étiologique de l'ehrlichiose monocyttaire canine appartient à l'ordre des *Rickettsiales*, à la famille des *Rickettsiaceae*, à la tribu des *Ehrlichiae* qui comporte trois genres : *Ehrlichia*, *Cowdria* et *Neorickettsia*. [1]

1.2 Historique :

L'agent pathogène responsable de l'ehrlichiose canine a été découvert en 1935 par DONATIEN et LESTOQUARD dans le sang de chiens entretenus à l'institut Pasteur d'Alger, et fut baptisé *Rickettsia canis*. Son vecteur la tique *Ripicephalus sanguineus* fut découverte dans le même temps. La rickettsiose fut appelée ehrlichiose en hommage au savant Allemand EHRlich. [2]. [3]

L'intérêt pour l'ehrlichiose est croissant depuis la terrible épizootie de 1968 qui décima une partie de la population canine militaire lors de la guerre de Vietnam. Sa forme clinique particulièrement redoutable la fit nommer « pancytopénie tropicale canine ». [4]

1.3 Structure:

En microscope optique, *Ehrlichia canis* est une bactérie immobile, gram négatif et qui, à la coloration de May-Grünwald-Giemsa, apparaît comme une inclusion cellulaire basophile (pourpre, lilas, rouge ou bleu foncé selon le développement de la bactérie). (Figure1)

Les ehrlichia se présentent sous 3 formes morphologiques successives en fonction du stade du cycle :- les corps élémentaires (0,5 μm) – les corps initiaux (0,5-2,5 μm) – Les morulas (4 μm). Les trois stades du cycle d'E canis survivent en position intracellulaire. [5]



Figure 1 : Morula d'*Ehrlichia canis* au sein d'un monocyte canine (MGG x 1000)
(D.Prazy).

Première partie : Etude bibliographique

1.4 Culture :

Ehrlichia canis a été cultivée sur des monocytes de chiens en phase aiguë de la maladie par NYINDO et al. En 1971[6], puis Hemelt et coll ont mis au point une technique de culture sur des monocytes de chiens sains, qui permettent un taux d'infection plus important [7]. Puis l'utilisation d'autres lignées cellulaires et de lignée cellulaires hybride a permis de faciliter et d'améliorer le rendement de ces cultures.[8].[9]

1.5 Les autres Rickettsies du chien :

- *Ehrlichia platys* : Responsable de la thrombopénie cyclique du chien.
- *Ehrlichia risticii* : Responsable de l'éhrlichiose monocyttaire équine. Chez le chien, elle est responsable d'une ehrlichiose canine atypique. Il est donc possible que les chiens soient les réservoirs d'*E. risticii*. [5]
- *Ehrlichia ewingii* : Responsable d'une ehrlichiose granulocytaire canine.
- *Ehrlichia equi* : Chez le chien, elle est responsable d'une affection accompagnée de légers troubles de l'hémogramme.
- *Ehrlichia chaffeensis* : Agent de l'éhrlichiose monocyttaire humaine, elle peut infecter en milieu naturel les chiens. [10]
- *Rickettsia rickettsii* : responsable de la fièvre pourprée des montagnes rocheuses (Rocky mountain spotted fever).
- *Rickettsia conorii* : Elle provoque chez l'Homme la fièvre boutonneuse méditerranéenne. [1]

2- EPIDEMIOLOGIE :

2.1 Agent vecteur : La tique *Rhipicephalus Sanguineus*.

Il s'agit de la tique *Rhipicephalus sanguineus*, dite tique brune du chien.

2.1.1 Répartition géographique :

Rhipicephalus sanguineus est l'espèce de tique la plus répandue dans le monde. Elle est présente aux Etats Unis, en Asie, en Afrique et en Europe. Elle sévit surtout dans les zones de climat tropical et tempéré (Bassin méditerranéen).[11]

2.1.2 Classification :

Les tiques représentent l'un des groupes les plus importants d'ectoparasites qui affectent la santé humaine et animale. Elles font partie des acaréens, sous-ordre des *Ixodides*, caractérisé par la présence de stigmates en arrière des hanches IV (métastigmatiques). On distingue deux familles : *Les Ixodidés* « Tiques dures » et les *Argasidés* « Tiques

Première partie : Etude bibliographique

molles ». *Rhipicephalus sanguineus*, dite tique brune du chien appartient aux *Ixodidés*. [12]

2.1.3 Morphologie :

Le genre *Rhipicephalus* est brévirostre, Métastrinata, à capitulum hexagonal. Sa reconnaissance apparait donc assez aisée. (Figures 2 et 3)

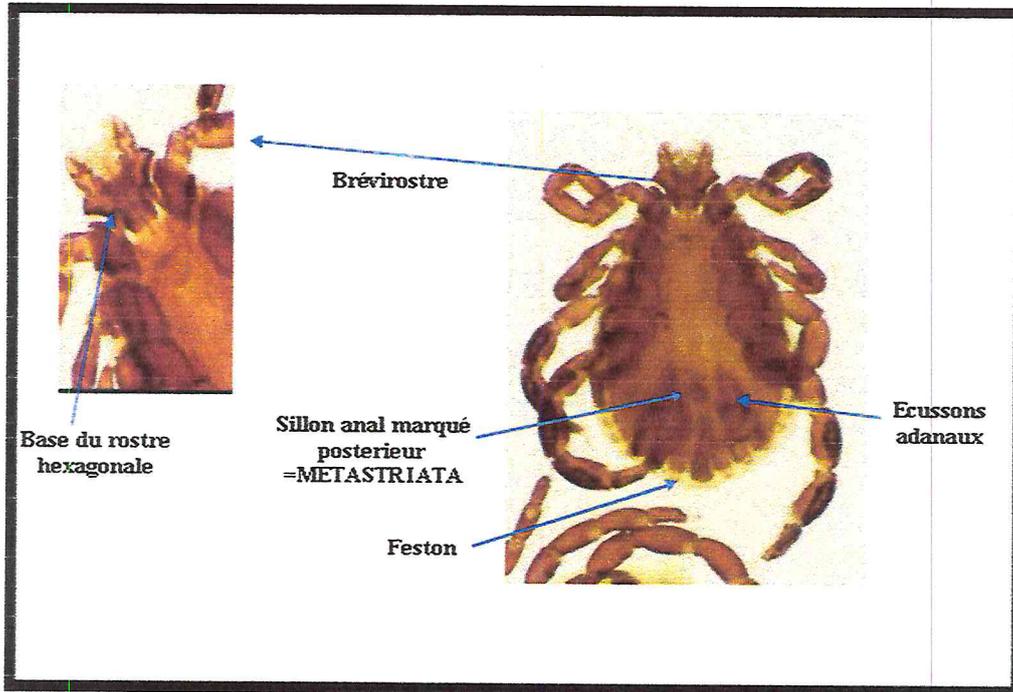


Figure 2 : *Rhipicephalus sanguineus* (face ventrale). [Dr. Nebri]

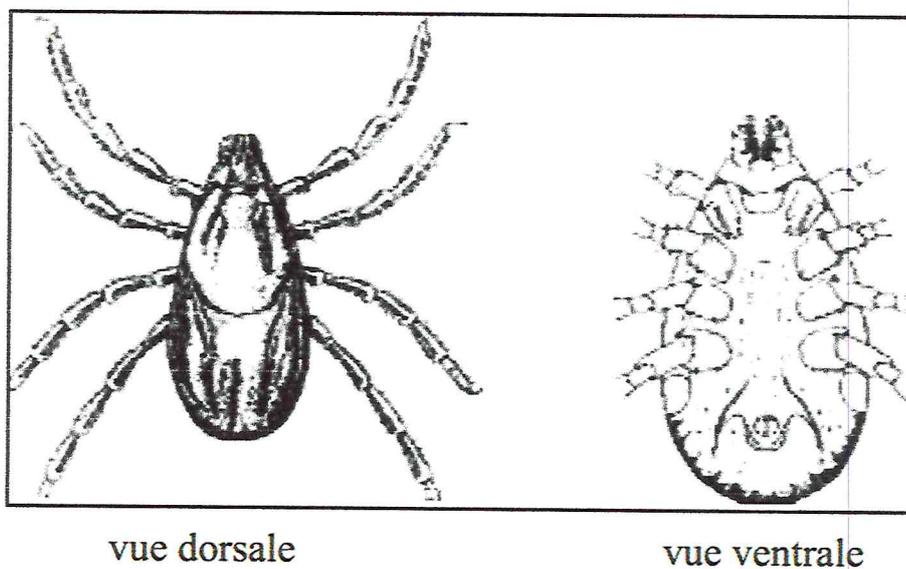


Figure 3 : Schéma d'une femelle de *Rhipicephalus sanguineus*.

Première partie : Etude bibliographique

2.1.4 Cycle :

Le cycle de *Rhipicephalus sanguineus* est trixène (la tique se fixe sur un hôte différent à chaque stade : (Larve, nymphe et adulte). Les trois hôtes sont généralement de la même espèce, elle est donc dite monotrope.

Le cycle se déroule en 20 semaines, voire 2 mois si les conditions sont optimales (température >18° et hygrométrie >50°.

La tique est strictement hématophage à tous les stades, son parasitisme est intermittent : elle passe plus de temps dans l'environnement extérieur que sur son hôte. [13] (Figure 4)

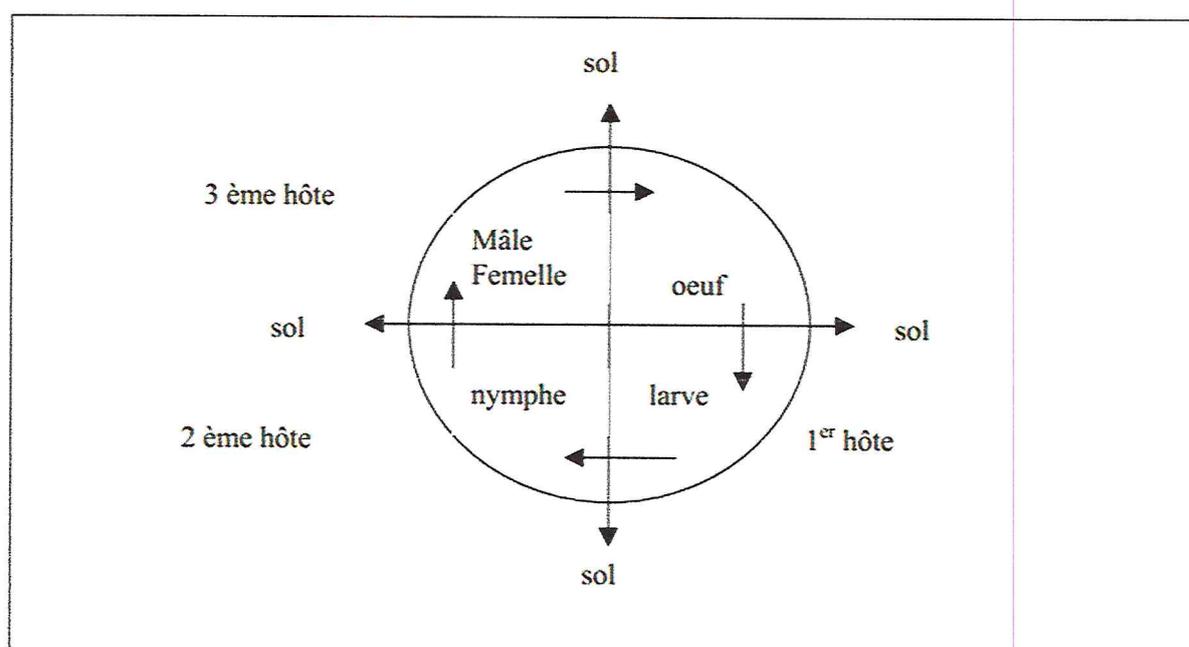


Figure 4 : Cycle de développement de *Rhipicephalus sanguineus*.

2.1.5 Hôtes :

Rhipicephalus sanguineus est présente principalement sur les chiens. Elle peut se retrouver sur d'autres espèces lorsqu'un contact lui en offre l'opportunité[14]. Ainsi, on la trouve sur les moyens et gros mammifères et certaines espèces d'oiseaux [11]: les formes immatures vivent sur les rongeurs, les adultes sur les ongulés et carnivores.

On retrouve tous les stades sur le chien : cette particularité de *R. sanguineus* est unique au sein des *Ixodidés*.

Sur le chien, les régions du corps que l'adulte affectionne sont les oreilles, le cou et l'espace interdigité. Les larves et les nymphes se retrouvent essentiellement sur des zones plus fourrées en poils (cou et poitrail).

Première partie : Etude bibliographique

2.1.6 Contamination de la tique :

La contamination se fait au stade larvaire, ou nymphal au cours d'un repas sanguin sur un chien en phase aiguë d'ehrlichiose [15]. Il n'y a pas de certitude concernant le temps d'implantation nécessaire à la tique pour s'infecter au cours de son repas. Le parasite effectuant ses repas sur différents hôtes et l'agent infectieux étant conservé d'un stade à l'autre, la transmission de la maladie est ainsi possible. La transmission trans-ovarienne du germe chez le vecteur semble quasiment inexistante pour les *Ehrlichia*. [16]

Plus tard, l'adulte infectera un nouveau chien. Au cours de son repas (même partiel), la tique libère les *Ehrlichiae* contenues dans ses glandes salivaires et infecte donc le site de ponction où les leucocytes, nombreux, assurent une distribution systémique efficace de la bactérie. Des facteurs anti-inflammatoires et immun-modulateurs sont sécrétés dans le derme de l'hôte, ils empêchent le rejet immunitaire de la tique et créent un milieu favorable au déroulement du repas sanguin et donc de la transmission de l'agent infectieux. [17]

Qu'il s'agisse de nymphes ou d'adultes, les tiques infectées ne peuvent transmettre la maladie que 24 heures après leur fixation sur leur hôte.

L'infection à *E. canis* peut aussi être introduite chez les chiens susceptibles par une transfusion de sang. Ce fait a des implications évidentes pour les donneurs de sang canins dans les régions enzootiques.

2.1.7 Rhipicephalus sanguineus vectrice d'autres maladies :

Outre l'ehrlichiose canine, *R. sanguineus* transmet aussi aux carnivores domestiques la babésiose, l'hépatozoonose, l'hémobartonellose, ainsi que l'helminthose à *Dipetalonema grassii* [12], à l'homme, des maladies telles que la fièvre boutonneuse méditerranéenne à *Rickettsia conorii*, la fièvre pourprée des montagnes rocheuses à *Rickettsia rickettsii*, le typhus à tique d'Inde « Indiantick typhus *Rickettsia* » et la fièvre Q à *Coxiella burnetii*. [18]

2.2 Espèces sensibles à *Ehrlichia canis* :

E. canis atteint le chien, ainsi que d'autres canidés sauvages, comme le loup, le renard, le coyote ou encore le chacal. [19]

Les carnivores ne semblent pas seuls concernés et *E. canis*, ou des agents très proches, ont pu être isolés chez des herbivores également. [20]. [21]

2.3 Réservoir :

Les tiques infestées et les chiens en phase aiguë d'ehrlichiose constituent le principal réservoir d'*Ehrlichia canis*. Le réservoir sauvage est aussi considéré comme important (canidés sauvages et peut être rongeurs). [22]

Première partie : Etude bibliographique

3. PHYSIOPATHOLOGIE :

Dans un premier temps, les *Ehrlichia* se multiplient dans les cellules mononuclées circulantes puis le germe atteint le système réticulo-endothélial : foie, rate, nœuds lymphatiques où il se multiplie également. Des réactions inflammatoires et immunitaires seraient impliquées dans la pathogénie. [23]

La dissémination et la multiplication de la bactérie entraînent une lymphadénomégalie, et une hyperplasie lymphoréticulaire du foie et de la rate. Les cellules infectées sont transportées via le sang aux autres organes du corps dont les poumons, les reins et les méninges. Les cellules infectées adhèrent à l'endothélium vasculaire induisant une vasculite et une infection du tissu subendothélial. [24]. [3]. La consommation des plaquettes, séquestration et destruction d'origine immunitaire, tout paraît contribuer à la thrombocytopenie durant la phase aiguë. [25]. [2]

Lors de l'infection des monocytes, il y a production par les lymphocytes B activés d'un facteur d'inhibition de la migration plaquettaire. D'autre part, les lymphocytes T activés se différencient en cellules effectrices capables de détruire les monocytes infectés et les thrombocytes. Les plaquettes marquées par les anticorps sont rapidement éliminées par les cellules réticulo-endothéliales. L'évolution se fait vers un état d'équilibre immunitaire. La plasmocytose intense due à l'infection entraîne la production exagérée d'immunoglobuline. Cette hypergammaglobulinémie n'est pas en relation directe avec le taux d'anticorps spécifiques anti-*Ehrlichia canis* mis en évidence par la méthode d'immunofluorescence directe. La numération leucocytaire est donc variable, et l'anémie, en relation avec la suppression de la production d'érythrocytes et l'accélération de la destruction des érythrocytes, se développe progressivement pendant la phase aiguë. [26]. [24]. [3]

La phase chronique ou sub-clinique est caractérisée par la persistance de l'agent pathogène et une réponse immunitaire insuffisante pour l'éliminer. En l'absence de signes cliniques, les signes hématologiques persistent mais ils sont souvent proches de la normalité. [27]. [28]. [29]

Lors d'une immunodépression les cas chroniques peuvent évoluer et des symptômes aigus apparaître. L'infection devient alors maladie. Dans les cas les plus sévères, une aplasie médullaire est observée. Elle est cause supplémentaire de thrombocytopenie à l'origine d'une diathèse hémorragique fatale. [30]

4. IMMUNITÉ :

4.1 Immunité à médiation humorale :

Chez les chiens infectés, on trouve des quantités d'IgG supérieures à la normale. Il s'agit d'anticorps témoins de l'infection, qui n'assurent pas de fonctions protectrices, ils pourraient même favoriser la multiplication de l'agent, en participant à l'inhibition de la fusion phagolysosomiale [31]. C'est pour cette raison que des chiens possédant un titre élevé en anticorps peuvent mourir subitement.

Toutefois, *in vitro*, il a été démontré qu'un sérum immun inhibe la croissance d'*Ehrlichia canis* dans des macrophages canins. De la même façon, des macrophages immuns résistent à

Première partie : Etude bibliographique

la multiplication du microorganisme. Il existe donc une synergie protectrice entre les anticorps spécifiques et les macrophages immuns. [32]

4.2 Immunité à médiation cellulaire :

Les travaux de **KAKOMA** en 1977 montrent un changement dans le phénomène de la reconnaissance de soi par les lymphocytes ou les monocytes. Il est probable que la présence de la bactérie dans les monocytes les empêche d'être reconnus par les lymphocytes autologues, peut être en modifiant les antigènes de surface, provoquant ainsi la non-reconnaissance de ces cellules comme appartenant au soi et donc permettant leur élimination spécifique.

Il faut remarquer que l'on retrouve pour l'ehrlichiose canine, le même type de réponse immunitaire que pour la leishmaniose (Anticorps non ou peu protecteurs, réponse à médiation cellulaire importante, intervention des interférons Gamma, et des facteurs activant les macrophages)

5. CLINIQUE :

L'infection par *E. canis* est à l'origine d'une large variété d'anomalies cliniques, biochimiques, et hématologiques en fonction de la souche bactérienne, de la race du chien, de son état immunitaire et de la coexistence d'infections intercurrentes telles que la babésiose, l'hémobartonellose ou l'hépatozoonose. [Khalaayoune K. et al, 2002]

5.1 Symptômes :

Cliniquement, la distinction entre les différentes phases de la maladie est délicate, voire impossible. Phases décrites par [Davoust 2001] :

- La forme aiguë survient 14 jours après l'inoculation et se manifeste par de l'hyperthermie (d'apparition parfois brutale jusqu'à 41°C), de la dysorexie, de l'asthénie, signes cliniques parfois difficiles à mettre en évidence par le propriétaire.
- La forme subclinique se manifeste uniquement par quelques modifications subtiles du nombre de leucocytes ou de thrombocytes ;
- Dans ces deux cas, si la réponse immunitaire est adaptée, l'affection aboutie à une forme chronique asymptomatique : il peut n'y avoir aucun signe ou bien une forme bénigne se met en place, avec amaigrissement, adénomégalie, œdème du membre et du fourreau, une fatigabilité. Une guérison totale est même possible.
En revanche, en cas d'immunodépression, le chien s'amaigrit et les signes cliniques de la forme aiguë apparaissent.

Dans le cadre de la maladie aiguë, ou de la réactivation après une période de latence, d'autres symptômes, plus graves, peuvent apparaître : adénomégalie, splénomégalie, vomissement, uvéite, conjonctivite, opacification cornéenne, pâleur des muqueuses, et signes hémorragiques dus à une thrombocytopenie marquée (pétéchies sur les muqueuses buccales et génitales,

Première partie : Etude bibliographique

purpura abdominal, hyphéma, hémorragie rétinienne et épistaxis bilatéral assez caractéristique).

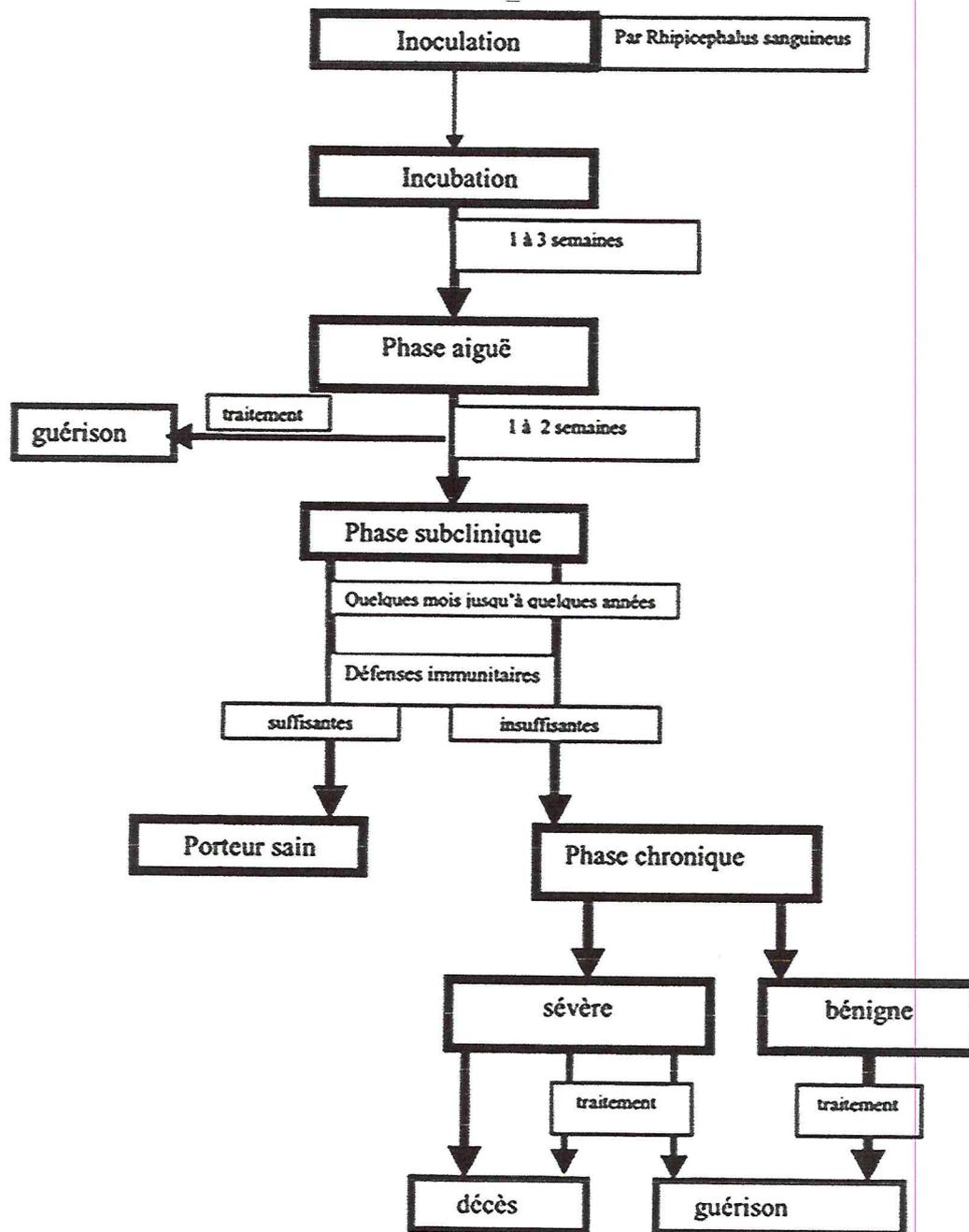


Figure 5 : Evolution clinique de l'ehrlichiose monocyttaire canine. [24]

Première partie : Etude bibliographique

<p>Tégument Pétéchies, présence de tiques</p>	
<p>Œil Conjonctivite avec jetage oculaire, hémorragies conjonctivales. Opacité et/ou œdème de la cornée, uvéite antérieure, hyphéma, photophobie Anomalies du fon d'œil ; vaisseaux rétiens tortueux ; engorgement vasculaire, taches, hémorragies rétiennes pouvant aller au décollement de la rétine, hyper réflexivité</p>	
<p>Système nerveux Dos voussé, douleur du rachis, paraparésie uni ou bilatérale, déficit de nerf(s) crânien(s), ataxie</p>	
<p>Appareil cardiovasculaire Tachycardie, arythmies (dues à des hémorragies dans le myocarde), souffle cardiaque</p>	
<p>Appareil respiratoire Jetage nasal, épistaxis Difficultés respiratoires, râle, toux, cyanose, due à une atteinte interstitielle du poumon,</p>	
<p>Appareil digestif Pâleur des muqueuses buccales, pétéchies Anorexie, vomissements, diarrhée, méléna Ictère et hépatomégalie</p>	
<p>Appareil urinaire Hématurie macroscopique ou microscopique Insuffisance rénale en fin d'évolution avec glomérulonéphrite : PUPD, vomissement, diarrhée, anorexie, ulcérations buccales</p>	
<p>Appareil reproducteur Pétéchies sur les muqueuses génitales, œdème du scrotum Saignement prolongé pendant l'œstrus et après la mise bas, infertilité, avortement, mortinatalité (effet tératogène du traitement par la doxycycline)</p>	
<p>Muscle et squelette Boiteries dues à des arthrites, des douleurs articulaires ou à des hémorragies intra-articulaires Fente musculaire, polymyosite, œdème des membres et hyperalgies</p>	
<p>Système lymphatique Adénomégalie, splénomégalie</p>	

Tableau I : Symptômes décrits dans l'ehrlichiose canine [33]

5.2 Modifications biochimiques :[33].[34].[35]

On retrouve dans la phase aiguë :

- Une hypoalbuminémie, la chute de l'albuminémie sérique (environ 21g/L) se situe vers la 4^e semaine pour remonter vers 30 g/L dès la 11^e semaine. Il existe un rapport inversement proportionnel entre protéine/ créatinine et l'albuminémie : il y a perte d'albumine dans les urines. Cette hypoalbuminémie de la phase aiguë est donc d'origine rénale et non hépatique. Les lésions de glomérulonéphrite membranaire ou de néphrite interstitielle sont à l'origine de la protéinurie et donc de l'hypoalbuminémie. [33]

Première partie : Etude bibliographique

- Une hyperglobulinémie (le ratio A/G est bas) : Il n'y a pas de corrélation entre le taux de globulines sériques et les anticorps spécifiques. Cette hyperglobulinémie (B) suggère une réponse immunitaire exagérée sans efficacité.
- Une augmentation des phosphatases alcalines PAL et des transaminases (ALAT, ASAT) ; cette augmentation des enzymes hépatiques est transitoire et est due à une lésion hépatique de faible gravité : la nécrose d'hépatocytes suite à une ischémie.
- Une augmentation de la bilirubinémie (0,9- 5,4 mg/dL), de l'azotémie et de la phosphatémie. La bilirubinémie se rencontre dans les cas d'hémolyse mais elle n'est pas toujours associée à une anémie importante ou à une augmentation marquée des enzymes hépatiques.
- Une protéinurie dans 40 % des cas et la densité urinaire <1,020
- Un test de Coombs positif dans 30% des cas, ce qui signifie la présence d'anticorps anti-érythrocytaires circulant sur les membranes des globules rouges et provoque leur destruction. Cela signe la présence d'une anémie hémolytique, secondaire dans ce cas. [34]. [35]

5.3 Modification hématologique :

On observe une augmentation du temps de saignement, un hématoците faible, et une monocytose. Sur un frottis, on peut parfois observer des plaquettes géantes. Il y a une anémie peu ou pas régénérative, avec thrombopénie. Une neutropénie peut parfois survenir avec une augmentation relative ou absolue des lymphocytes ou des monocytes. [36]

La leucopénie de la forme aiguë est transitoire et moins fréquente que l'anémie et la thrombopénie. Dans la phase chronique, elle est plus marquée. Elle peut être utilisée pour le pronostic : la mortalité semblerait importante lorsque les leucocytes sont inférieurs à 2000 μ l. Souvent la pancytopénie résulte d'une atteinte des cellules souches de la moelle osseuse. [27]

Comme *E. canis* entraîne une fonction plaquettaire défaillante, des hémorragies peuvent survenir chez des chiens avec un décompte plaquettaire normal, augmenté ou modérément diminué. [28]. [35]

6. LÉSIONS :

Le tableau lésionnel varie selon la phase de la maladie et selon sa gravité. On observe globalement des lésions de type pétéchies et ecchymoses, une hyperplasie réticulo-endothéliale généralisée, accompagnée d'un œdème des organes concernés.

Du point de vue histologique, on observe le plus souvent une infiltration plasmocytaire périvasculaire concernant divers organes dont les méninges, les reins, les poumons, le foie, la rate, la moelle osseuse et les nœuds lymphatiques. [37]

Première partie : Etude bibliographique

Des lésions précoces de phlébite et de vasculite sont souvent observées dans les reins, suivies d'une infiltration lymphoplasmocytaire. Les poumons sont d'abord le siège de lésion de pneumonie interstitielle, puis de lésions hémorragiques et infiltratives interstitielles et péribronchiques. La rate présente généralement une hyperplasie réticulo-endothéliale, une infiltration lymphoplasmocytaire, une hématoïèse extra médullaire et de nombreuses images d'érythrophagocytose. Enfin, dans le foie, une infiltration d'intensité variable par des macrophages, des lymphocytes ou encore des plasmocytes peut être observée au niveau de la triade porte. On note également parfois des dépôts d'hémossidérine dans le foie et la rate. [38]

C'est dans les poumons, la rate et les nœuds lymphatiques de chiens atteints expérimentalement que l'on retrouve le plus grand nombre de morulas. Au niveau des poumons, les germes peuvent être mis en évidence dans les macrophages alvéolaires. [39]

7. DIAGNOSTIC :

7.1 Diagnostic épidémiologique :

L'ehrlichiose canine peut apparaître en toute saison, dans de nombreux pays du monde, mais particulièrement en Afrique. La mise en évidence dans les commémoratifs d'un cas clinique, de facteurs de risque de la maladie (situation géographique, race, statut immunitaire, présence de tiques, séjour en zone d'endémie), permet une orientation diagnostique.

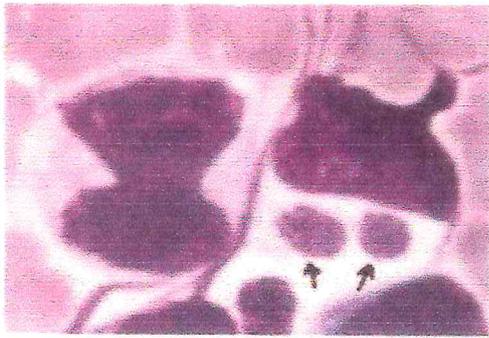
7.2 Diagnostic clinique :

Les principaux symptômes, bien que peu spécifiques [Davoust 2001], peuvent être évocateurs : les signes d'appel sont donc une fièvre d'origine inconnue et d'apparition brutale, avec abattement, anorexie dans la plupart des cas, les manifestations d'une maladie à complexes immuns quelques fois rapportées (uvéite-polyarthrite-glomérulonéphrite-gammapathie polyclonale).

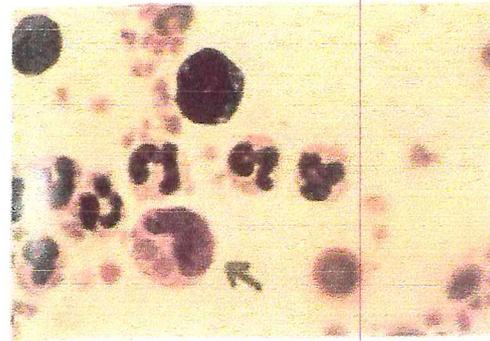
7.3 Diagnostic expérimental :

7.3.1 Frottis sanguin :

On recherche sur un frottis sanguin les corps d'inclusion (petites granulations sphériques de 0,2 à 0,4 µm ou des corps ovales ou sphériques de 1,2 à 1,5 µm en grappes irrégulières ou en motifs circulaires) ou les morulas (sphériques ou ovales) intra-cytoplasmiques dans les leucocytes mononuclées (jamais dans les neutrophiles). Ces dernières sont de couleurs violet profond (basophiles au MGG), homogènes et denses, bien différenciées du noyau de la cellule parasitée, et d'environ 2,5 à 2 µm. La coloration rapide de type Diff Quick est aussi utilisable. C'est le seul moyen de diagnostic pendant la phase de séroconversion qui dure de 8 à 20 jours. L'observation est possible dès le 2^{ème} jour de la phase aiguë, pendant que la sérologie est généralement encore négative. Les inclusions sont retrouvées pendant la phase fébrile. Elles peuvent être mises en évidence sur étalement de liquide synoviale ou de liquide de ponction des nœuds lymphatiques, de foie ou de rate. [PARZY D.]



Morulas d'*E. canis* coloration rapide
Diff Quick X 1000 sur sang de chien
(Cliché J.P. BEAUFILS)



Morulas d'*E. canis* coloration MGG X 1000
sur leucoconcentrat de sang de chien
(Cliché D. PARZY)

Figure 6: Morula d'*E. canis*.

Cette méthode est limitée par le nombre de cellules parasité (<1% de monocytes), ce nombre varie en fonction de la phase clinique, il est rare d'observer les *ehrlichia* en dehors de la phase aiguë, de plus les morulas se distinguent mal et peuvent être confondues avec d'autres structures intracellulaires. [DAVOUST B. PARZY D. et BONI M]. Ainsi, des techniques ont été mises au point pour faciliter cette recherche :

- ❖ Leucoconcentration : Une double centrifugation permet de récupérer la couche leucoplaquettaire. C'est une technique rapide et peu coûteuse. Figure 7
- ❖ Mise en culture : Les cultures se font sur des monocytes de chiens sains, sur des macrophages péritonéaux de chiens ou sur des co-cultures de macrophages canins et de fibroblaste humains. Cette technique est la plus sensible mais elle impose un long délai et elle a un coût important.

Cette mise en évidence directe est donc assez délicate.

Première partie : Etude bibliographique

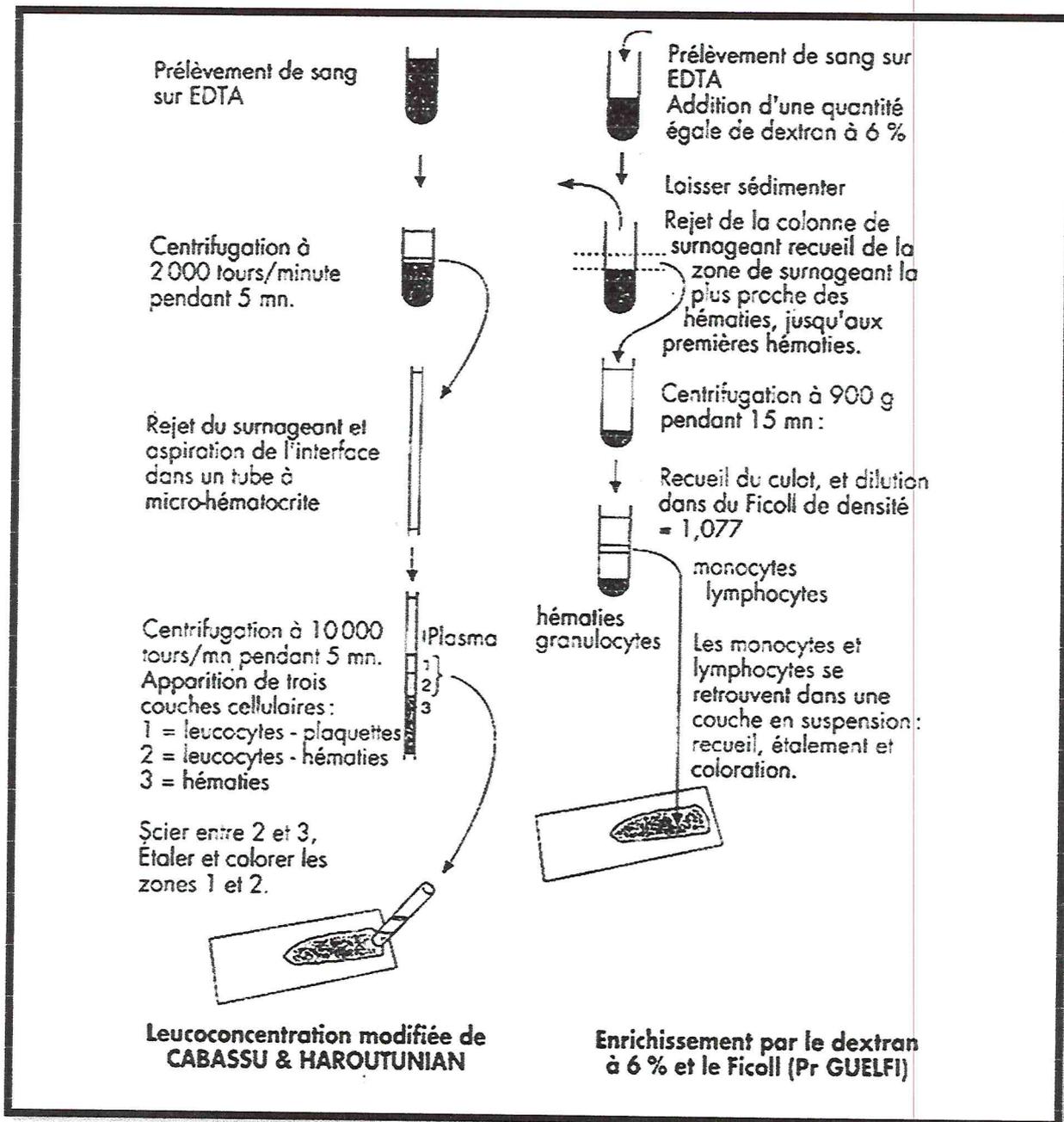


Figure 7 : Présentation schématique de deux techniques de leucoconcentration.

7.3.2 Diagnostic sérologique :

La sérologie est indiquée dans les formes aiguë et chronique.

La recherche d'anticorps spécifiques par immunofluorescence est la technique de choix pour le diagnostic de la maladie. Mais, parmi les tests de diagnostic rapides récemment mis au point, un test d'immunomigration rapide (IMR), d'utilisation simple par le vétérinaire praticien, permet aussi de mettre en évidence les anticorps anti-*E. canis* [40]

Première partie : Etude bibliographique

7.3.2.1 Immunofluorescence indirecte (IFI) :

L'IFR rapide consiste à faire réagir le sérum du patient après différentes dilutions sur une préparation de cellules infectées ; la fixation est révélée par un conjugué marqué par un fluorochrome qui émet une fluorescence sous un microscope adapté.

Si le sérum contient des anticorps anti-*Ehrlichia*, on visualise une nette fluorescence sur les morulas intracytoplasmiques, les corps élémentaires ou initiaux. Il n'y a pas de faux positifs : au pire, avec les sérums négatifs, on observe une fluorescence discrète du cytoplasme.

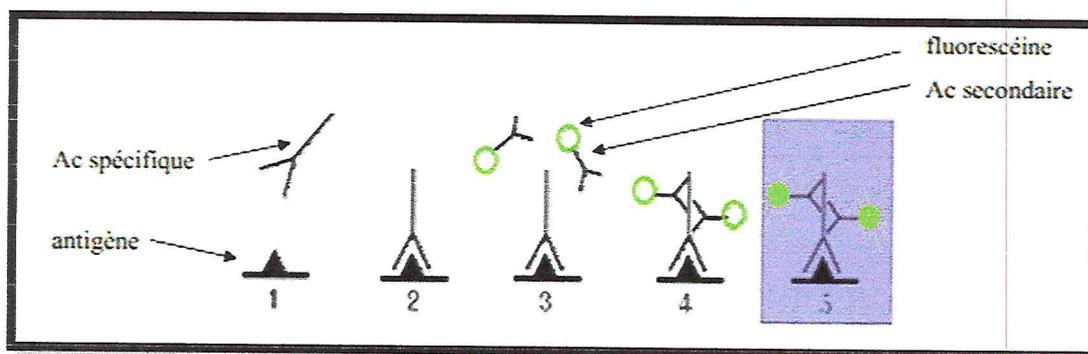


Figure 8 : Principe de l'immunofluorescence indirecte.

Légende : 1 et 2, l'anticorps spécifique produit dans le sérum se fixe sur l'antigène ; 3 et 4, l'anticorps antiglobuline marqué avec un composé fluorescent se fixe à l'anticorps spécifique ; 4 et 5, révélation à l'UV, détection de l'antigène recherché. [D'après Krieger] [41]

Pour avoir un test interprétable, il faut respecter un délai de 7 à 20 jours après la date probable d'infection, délai nécessaire à la séroconversion de l'individu malade.

C'est une réaction sensible et spécifique, elle permet le diagnostic d'ehrlichiose avec certitude lorsque 2 prélèvements réalisés à 10 jours d'intervalle mettent en évidence une conversion ou une multiplication par 4 du titre en anticorps.

Des études récentes (WANER et al. 1998) ont mis en évidence des réactions croisées entre le sous-groupe des *Ehrlichia* granulocytaires comme *E. phagocytophila* et *E. equi* et celui des *Ehrlichia* monocytaires tel qu'*E. canis*. [42]

7.3.2.2 Tests sérologiques rapide :

Ces outils, aussi qualifiés de « Dot-ELISA », ont été développés par des laboratoires pour la mise à disposition directe des praticiens vétérinaires.

Ils sont fondés sur le principe de l'immunomigration sur membrane : après ajout d'une goutte de sang total, de sérum ou de plasma et d'un réactif, les complexes conjugués-anticorps formés migrent par capillarité sur une bande de papier et, en présence d'anticorps spécifiques,

Première partie : Etude bibliographique

forment des complexes colorés au niveau de l'antigène d'*Ehrlichia canis*. Le mélange continue ensuite de migrer jusqu'à une zone de contrôle à l'extrémité de la fenêtre, où les particules colorées forment une bande de contrôle (rose ou bleue), témoin positif confirmant la validité du test [2]. [3]

Par exemple, le SNAP® 3DX du laboratoire Idexx détecte de façon simultanée l'antigène de *dirofilaria immitis* (responsable de la dirofilariose), l'anticorps de *Borrelia burgdoferi* (responsable de la maladie de Lyme) et l'anticorps d'*Ehrlichia canis* souche Jake. Le speed®Ehrli du laboratoire BVT et le Witness®Ehrlichia du laboratoire Synbiotics détectent uniquement les anticorps d'*Ehrlichia canis*.

7.3.2.3 Immunotransfert : Western blot

Cette méthode d'immuno-empreinte est au moins aussi sensible que l'IFI ; elle a également l'avantage d'être indépendante de l'expérience du lecteur mais demande un équipement de laboratoire important [2]. [3]. Le principe consiste à dénaturer l'antigène et à faire migrer les peptides obtenus dans un gel ; après l'électrophorèse, les peptides sont transférés sur une membrane de nitrocellulose, qui est mise à incuber avec le sérum dilué du patient. Le marquage se fait généralement par réaction colorée sur le conjugué.

Cette méthode permet une analyse plus fine de la réponse immunitaire de l'hôte, son interprétation devra tenir compte de la possibilité de variations mineures entre les différentes souches au sein d'une même espèce.

L'utilisation de protéines recombinante devrait permettre de rendre cette technique plus abordable et plus précise. [2]. [43]

7.3.3 La PCR (Réaction de polymérisation en chaîne)

Cette technique permet de détecter de façon spécifique une séquence d'acide nucléique –ADN ou ARN – dans un échantillon biologique au moyen d'un couple d'amorces. L'amplification permet de produire l'acide nucléique en quantité suffisamment importante pour rendre cette méthode suffisamment sensible même si l'échantillon d'origine est pauvre en matériel bactériologique. La PCR est une méthode sensible qui permet de diagnostiquer précocement l'ehrlichiose (en phase aiguë), ce qui améliore considérablement le pronostic de la maladie.

7.3.4 Diagnostic nécropsique :

Les lésions déjà citées ne sont pas pathognomoniques. Pourtant certaines, lorsqu'elles sont rencontrées lors des autopsies, sont en faveur de l'ehrlichiose, comme l'infiltration des méninges, du rein et de l'œil par des cellules plasmiques considérées comme caractéristiques de la pancytopenie tropicale canine. [37]

Première partie : Etude bibliographique

7.4 Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel s'avère très complexe compte tenu des multiples présentations de l'ehrlichiose.

Cliniquement, l'ehrlichiose peut principalement s'inscrire dans le diagnostic différentiel des maladies cachectisantes chroniques, des fièvres inexplicables, des polyarthrites ou encore des syndromes hémorragiques, avec principalement épistaxis et pétéchies. Malgré l'existence de présentations cliniques variées (Uvéite, troubles neuromusculaires, œdèmes...) doit laisser un champ plus large dans un contexte épidémiologique et biologique favorable.

Du point de vue biologique, on notera surtout l'importance du diagnostic différentiel des thrombopénies, des anémies ou encore des affections avec hyperglobulinémie persistant, il est particulièrement important de considérer les affections ou syndromes suivants : [44]. [2]. [24]. [3]

- Les autres maladies à tiques, notamment si l'animal est porteur de tiques au moment du diagnostic ou provient d'un milieu très exposé : Babézirose, hépatozoonose, bartonellose, autres rickettsioses...
- La **leishmaniose** dans les zones endémiques.
- Les **thrombopénies** cliniques ou non.
- Les **arthrites et polyarthrites** particulièrement les formes non érosives, dont le **lupus érythémateux systémique**.
- Les autres maladies cachectisantes d'évolution chronique : néoplasie, maladies auto-immunes, infections chroniques...

Les tableaux II et III et les figures 9 et 10 montrent les différentes maladies à considérer lors du diagnostic différentiel de l'ehrlichiose avec les principales données cliniques et biologiques, et les éléments du diagnostic.

Tableau II : Diagnostic différentiel de la thrombopénie chez les carnivores domestiques.
[3]

Maladies	Etiologie	Diagnostic
Thrombopénies à médiation immunes		
Primaires	Idiopathique Lupus érythémateux systémique Syndrome d'Evans	Mégacaryocytose médullaires Anémie hémolytique AcAN Diagnostic thérapeutique
Secondaires	Infections (dont l'ehrlichiose) médicamenteuses* Vaccinales* Néoplasiques Allo-immunisation	Mégacaryocytose médullaire Diagnostic étiologique Diagnostic d'exclusion Diagnostic thérapeutique
Thrombopénies de	CIVD : infectieuse, mécanique, toxique,	Troubles de la coagulation

Première partie : Etude bibliographique

consommation	néoplasique, inflammatoire... Affections thrombogènes Microangiopathie, vascularites (ehrlichiose) (Hémorragies)	Diagnostic étiologique
Thrombopénies centrales	Infectieuses (dont Ehrlichiose) Toxiques/Médicamenteuses Néoplasiques Idiopathiques	Hypoplasie ou Aplasie médullaire
Thrombopénie liée à une séquestration plaquettaire	Splénique : inflammatoire (dont Ehrlichiose), congestive, infiltrative (néoplasique) Hépatique ou vasculaire : Néoplasique Mixte (hépatique et pulmonaire) : endotoxémie	Splénomégalie Hépatomégalie Imagerie médicale

*Dont céphalosporines, sels d'or, œstrogènes et sulfamides chez le chien. Potentiellement : autres anti-infectieux, anti-inflammatoires, anticonvulsivants, médicaments à visées cardiovasculaire...

** Vaccins contre la maladie de carré

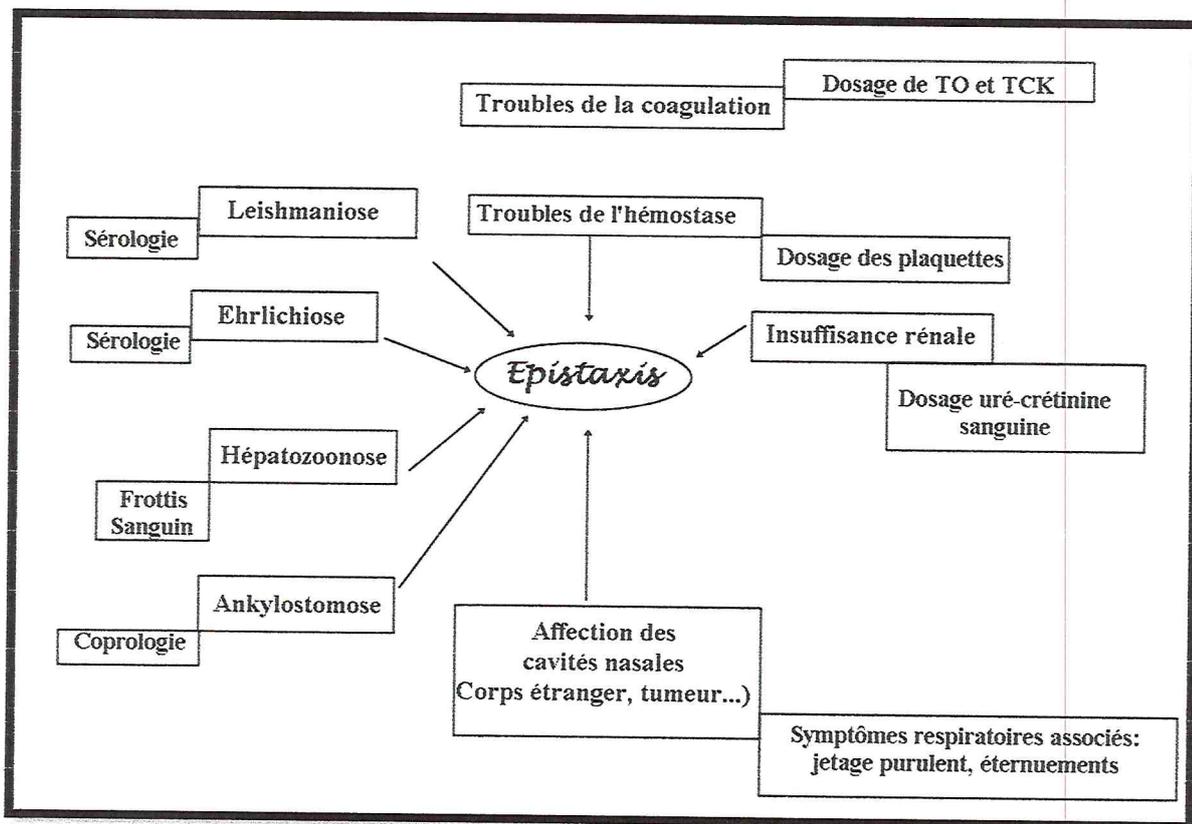


Figure 9 : Les principales causes d'épistaxis chez le chien [2]

Première partie : Etude bibliographique

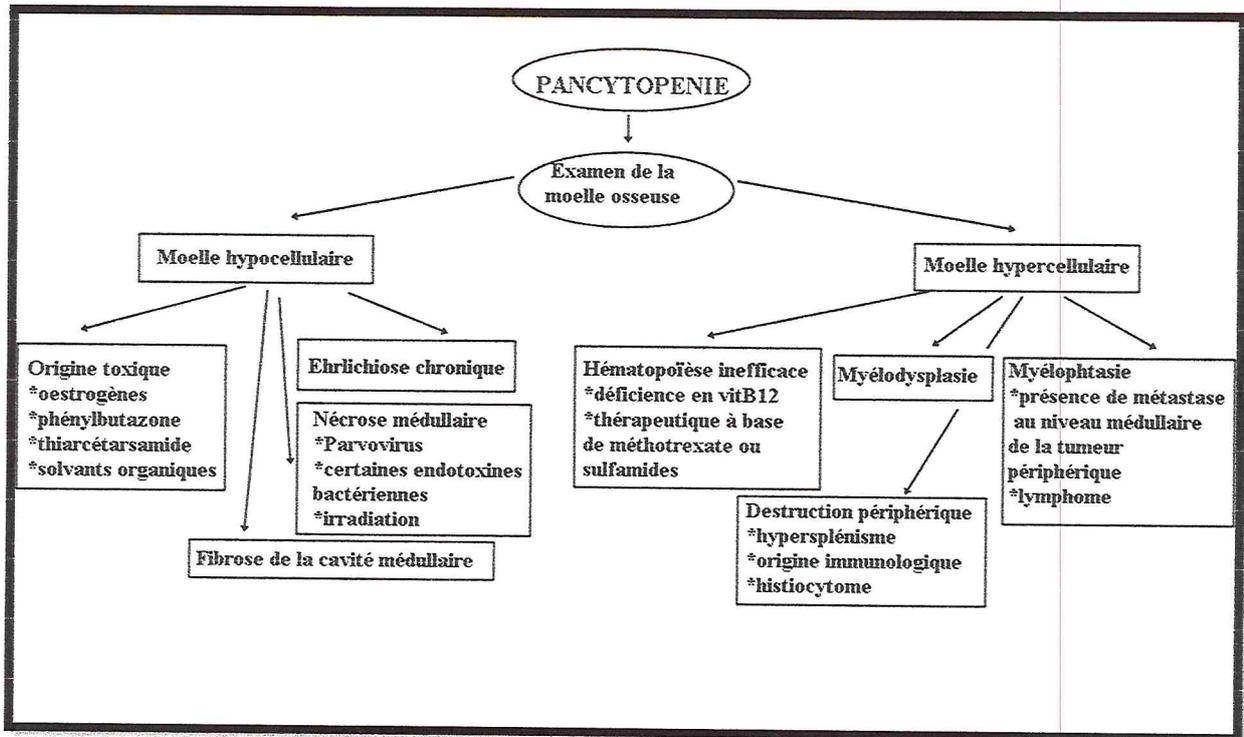


Figure 10 : Diagnostic différentiel de la pancytopénie chez le chien (2)

Maladie	Etiologie/Epidémiologie	Dominantes cliniques et biologiques	Diagnostic différentiel
Thrombopénie à médiation immnue	Auto-immun primaires ou secondaires : médicamenteuse, vaccinale, infectieuse, néoplasique... Cooker, caniche ... Femelle d'âge moyen	Inconstants : anorexie, abattement, épistaxis, hémorragies muqueuses, parfois troubles neurologiques ou oculaires secondaires aux saignements. Thrombopénie	Sérologie ehrlichiose Hyperthermie et adénomégalie rares. NB : Parfois associée à une ehrlichiose ⇒ Traitement des deux affections possible en attendant le diagnostic
Lupus érythémateux systémique	Auto-immun (Auto-Ac) Familial (Berger Allemand...) lié au CMH de classe DLA-A7) Chiens adultes (6ans)	Signes généraux (Baisse de forme, Hyperthermie, anorexie, amaigrissement, fente musculaire) et multiorganiques (neuromusculaires, locomoteurs, cutanés, rénaux, hématologie, cardio-vasculaire...) Apparition intermittente, variable en intensité.	Epidémiologie Evolution clinique Dosage des AcAN Sérologie ehrlichiose
Myélome multiple	Néoplasie : Rare Chiens de races pures (Bergers Allemands) Age moyen à âgé.	Symptômes liés à une lise osseuse ou à une HSV : abattement, anorexie, douleurs osseuses, boiterie, saignements, pâleur des muqueuses, amauroses, PUPD...	EPSGammopathie monoclonale (rare lors d'ehrlichiose) Radiologie (Lésions focales) Cytologie (myélogramme)

Première partie : Etude bibliographique

			Sérologie ehrlichiose
Leucémie lymphoïde	Néoplasies Lymphome : divers formes, fréquentes LLC : rares	Signes généraux +/- (apathie, anorexie, perte de poids, hyperthermie) Selon les formes : Polyadénomégalie, troubles digestifs, locomoteurs, neurologiques, ophtalmologiques, ou respiratoires...	Histologie/Cytologie (MOH, NL, sang) Imagerie médicale Sérologie Ehrlichiose
Brucellose	Due à <i>Brucella canis</i> (Egalement à <i>Brucella melitenis</i> , abortus ou suis) rares	Chiens mâles : œdème scrotal, adénopathies , uvéites, discospondylites	Sérologie Cause de l'œdème scrotal (culture) Histologie/cytologie (NL)
Babésioses (piroplasmose)	Due à <i>Babésiacanis</i> et <i>B. gibsoni</i> Vecteurs : Ixodidés (R. sanguineus, Ixodes spp...)	Principales : abattement, hyperthermie, anorexie, muqueuses pâles , ictère, hémoglobinurie (anémie hémolytique) Autres : Thrombopénie, Polyadénomégalie, splénomégalie.	Cytologie (frottis sanguin) Sérologies NB : Co-infections possibles
Hépatozoonose	Due à <i>Hépatozooncanis</i> Vecteur : <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Sud des USA/Bassin méditerranéen	Fièvre, anorexie, perte de poids , diarrhée sanglante, atrophie musculaire, hépatosplénomégalie , troubles neuromusculaires.	Sérologie/ cytologie Biopsies musculaires Radiologie (Réactions périostées) Absence de thrombopénie Co-infections possibles
Maladie de Lyme	Due à <i>Borrelia burgdorferi</i> Vecteurs : <i>Ixodes spp</i> Répartition mondiale Animaux jeunes surtout	Polyarthrites récurrentes Inconstants : anorexie, abattement, adénomégalie (poplités, cervicaux) Parfois : troubles cardiaques, neurologiques et rénaux.	Sérologie Arthrocentèse
Fièvre pourprées des montagnes rocheuses	Due à <i>Rickettsia rickettsii</i> Vecteurs : <i>Dermacentorspp.</i> - <i>Amblyommasp.</i> Répartition : USA Sévit de mars à octobre Jeunes chiens de races pures (Bergers Allemands)	Principales : Hyperthermies, abattement, anorexie, œdèmes cutanés, polyalgies. Thrombopénie, anémie centrale, hypoalbuminémie Autres : Polyadénomégalie, troubles hémorragiques (épistaxis, pétéchies, ecchymoses), détresse respiratoire, troubles neurologiques et ophtalmologiques.	Epidémiologie Sérologies IFD (théorique) NB : Diagnostic sérologique tardif Co-infections possibles Traitement identique

Première partie : Etude bibliographique

Leishmaniose viscérale	Due à <i>Leishmania infantum</i> Liée au vecteur : le phlébotome (Sandfly)	Anorexie, perte de poids, épistaxis, hyperthermie, splénomégalie, lésions cutanées (ulcérations), polyadénomégalie, thrombopénie, hyperglobulinémie, hypoalbuminémie, protéinurie. Autres : Polyalgies, vomissement, méléna, signes de l'IRC.	Epidémiologie Sérologies Histologie/cytologie
-------------------------------	---	---	---

Tableau III : Diagnostic différentiel de l'ehrlichiose

8. PRONOSTIC :

Le pronostic est variable selon le stade de la maladie, la forme aiguë est généralement bénigne et de bon pronostic si elle est correctement traitée et à temps. La mortalité est essentiellement rencontrée lors de la phase chronique grave, pour laquelle le pronostic devra toujours être très réservé. Les chiens en phase subclinique devraient impérativement recevoir un traitement, car ils risquent de déclarer une forme chronique. [45]. [3]

9. TRAITEMENT :

9.1 Antibiothérapie :

Le traitement de l'ehrlichiose repose sur l'usage de 2 molécules : les tétracyclines et l'imidocarbe, de nombreuses posologies et protocoles ont été proposés et appliqués. Il en ressort une certaine incertitude quant au protocole à utiliser. De plus, jusqu'à une année est nécessaire pour retrouver une formule et numération sanguine normale.

La **doxycycline** et la **minocycline** sont aujourd'hui les anti-infectieux de choix, administrés à la posologie de 10 mg/kg/j en une seule prise pendant au moins 3 semaines voire un mois et même jusqu'à 2 mois en phase chronique. [25]. [45]. [2]. [46]. [24]. [3]. [47]

En phase aiguë, lors d'infection expérimentale, il semble qu'une dose de 5 mg/kg matin et soir pendant 10 jours soit suffisant. L'ADN d'*E. canis* a toutes fois été détecté par PCR après 6 semaines de traitement chez des chiens en phase subclinique, ce qui impose un traitement plus long durant cette phase [3]. Il semble que les chiens traités puissent guérir du point de vue clinique et hématologique, mais puissent tout de même rester porteurs de la bactérie, notamment lors d'un traitement de trop courte durée ou trop tardif.

L'utilisation, en parallèle, de **dipropionate d'imidocarbe (CARBESIA)** est recommandée par certains auteurs, si son utilisation ne présente pas de contre-indications, On l'utilise à la

Première partie : Etude bibliographique

posologie de 5 mg/kg à raison de 2 injections à 2 semaines d'intervalle. Ce traitement semble efficace, même si la numération plaquettaire semble s'améliorer moins rapidement que lors de l'utilisation de tétracyclines seules. [48].[45].[3]

9.2 Traitement complémentaire :

Pour les chiens atteints d'hémorragies, la transfusion sanguine est conseillée, à base de sang frais (20 mL/kg), ou de plasma enrichi de plaquettes (10mL/kg).

La mise en place d'un second traitement antibiotique pourra être proposée afin de lutter contre les surinfections dans la mesure des indications et interaction médicamenteuses possibles.

Une corticothérapie à dose immunosuppressives (méthylprédnisolone 2 mg/kg/j pendant 2 à 7 jours) peut être entamée pendant la phase aiguë, en cas de thrombopénie périphérique ou d'autres troubles à médiation immunitaire secondaires à l'ehrlichiose.

Des anabolisants sont parfois utilisés pour la stimulation des cellules souches de la moelle osseuse, comme la nandrolone (1 à 1,5 mg/kg IM, une fois par semaine). [2].[24].[3]

10. Prophylaxie :

Aucun vaccin n'est disponible à ce jour, mais c'est une voie d'avenir et de nombreux laboratoires pharmaceutiques y travaillent [3]

En élevage, ou dans les communautés canines, la prophylaxie repose essentiellement sur le contrôle des infestations par les tiques, mais aussi par la quarantaine et le dépistage sérologique des nouveaux arrivants, avec traitement des chiens testés positifs [45]

L'utilisation d'une chimiothérapie préventive à base de tétracyclines a également été proposée pour les déplacements en zone d'enzootie pour les animaux sains (doxycycline à 3 mg/kg/j PO en une prise). [45]. [2]. [24]

DEUXIEME PARTIE

Partie expérimentale

I. Objectif

L'objectif de ce travail est surtout de faire découvrir une maladie qui sévit chez les chiens et qui reste « inconnue » et de diagnostic relativement difficile auprès des praticiens à savoir l'ehrlichiose.

II. Présentation du lieu d'étude :

Le travail a été réalisé au niveau de la clinique des animaux de compagnie de l'institut vétérinaire de Blida.

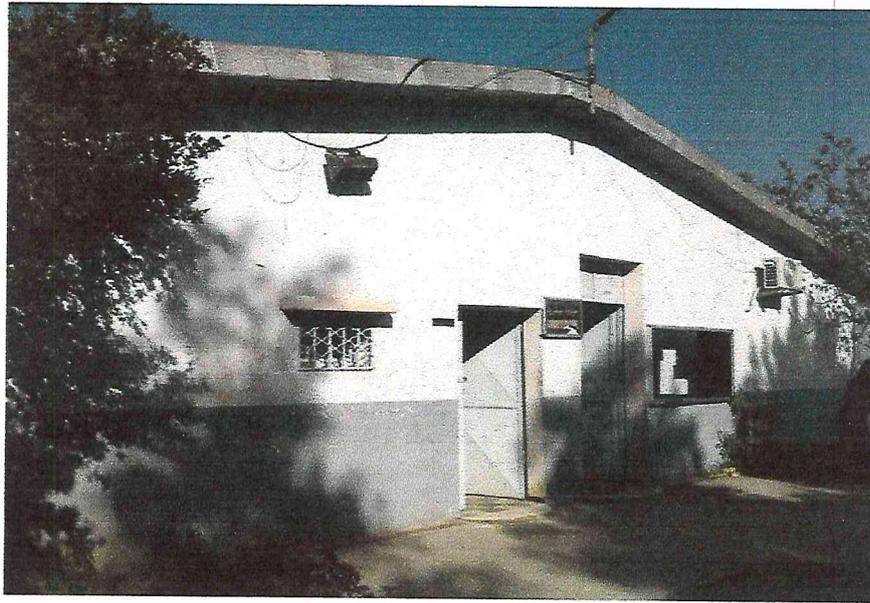


Figure 11 : Clinique des animaux de compagnie de l'institut vétérinaire de Blida.

La clinique des animaux de compagnie a pour but de procurer les meilleurs soins aux animaux malades ou accidentés et par la même de former les futurs vétérinaires de terrain ou spécialistes.

III. Matériel et méthode :

L'étude a été réalisée entre le mois de décembre et le mois de Mai 2015, sur des chiens choisis sur la base du motif de consultation, ces derniers ont été soumis à un examen physique, afin de rechercher des signes cliniques évocateurs de l'ehrlichiose tels que : l'amaigrissement, l'anorexie, l'épistaxis.

Une fiche préétablie a accompagné chaque chien, contenant des informations sur le chien prélevé (Age, sexe, race, état sanitaire) et des renseignements relatifs à son propriétaire afin de pouvoir prendre contact avec lui si continuité du travail, le chien muselé a été photographié pour pouvoir le repérer ultérieurement.

Des prélèvements de ces chiens ont été testés par la technique du frottis sanguin

Partie expérimentale

III.1. Matériel :

III.1.1. Matériels utilisés :

- Aiguilles stérilisées.
- Lames de verre
- Un microscope
- Des colorants (MGG)

III.1.2 Animaux :

▪ **Chien N°1**

Un chien de race Malinois, âgé de 6 mois, est présenté en consultation au mois d'avril, après 2 jours d'anorexie et d'apathie. L'examen clinique révèle un animal apathique et présente une légère hyperthermie. L'apparition de lésions cutanées a motivé une consultation chez le vétérinaire.



Figure 12 : Photo du chien n°1.

▪ **Chien N°2 :**

Une chienne de race Berger Allemand, âgée de 6 mois est présentée en consultation en mois de décembre 2014. L'animal a présenté des lésions cutanées. Des tiques ont été observées par le propriétaire sur le pelage de l'animal quelques jours avant l'apparition des symptômes.

Partie expérimentale



Figure 13 : Photo du chien n°2.

▪ **Chien N°3 :**

Un chien mâle, de race Dog Argentin de deux ans, est présenté en consultation après quatre jours d'asthénie et d'anorexie et en état d'amaigrissement. Des périodes d'abattement et d'anorexie de un à deux jours ont également été observés quelques mois auparavant. L'animal n'est pas traité contre les ectoparasites, ni vermifugé.



Figure 14 : Photo du Chien n°3.

Partie expérimentale

▪ Chien N°4:

Un chien mâle, croisé, âgé de 5 mois, est présenté en consultation en mois de mai pour abattement et anorexie. L'animal n'est ni vacciné, ni vermifugé ni protégé contre les ectoparasites. L'examen clinique de l'animal révèle une hyperthermie (39,9°C) et une palpation abdominale difficile. Des tiques sont présentes dans le pelage de l'animal. Le chien est asthénique et présente une légère hyperthermie.



Figure 15 : Photo du chien n°4.

III.2 Méthode :

III.2.1 Prélèvement du matériel biologique :

Chaque animal, après muselage, est tenu par son propriétaire afin de subir une prise de sang. Cette dernière est pratiquée au niveau du bord interne de l'oreille. Ce prélèvement n'est pas douloureux et ne laisse pas de cicatrice. Un numéro d'ordre a été attribué pour chaque animal prélevé (01, 02, 03, 04).

III.2.2 Réalisation du frottis sanguin :

- 1- Déposer une goutte de sang à 1 cm de l'extrémité de la lame.
- 2- Faire glisser la seconde lame à étalement inclinée de 45° vers la goutte de sang jusqu'à la toucher.
- 3- Laisser s'étaler la goutte de sang le long de l'arrête de la lame à étalement.
- 4- Glisser la lame en tirant ou en poussant : tout le sang doit être étalé avant d'atteindre l'autre extrémité de la lame. Le mouvement doit être rapide, régulier, sans trop appuyer en maintenant la même inclinaison.
- 5- Sécher le frottis par agitation dans l'air.

Partie expérimentale

Les frottis sanguins ont ensuite été envoyés au laboratoire de parasitologie de l'institut pour leur coloration au May-Grünwald Giemsa.

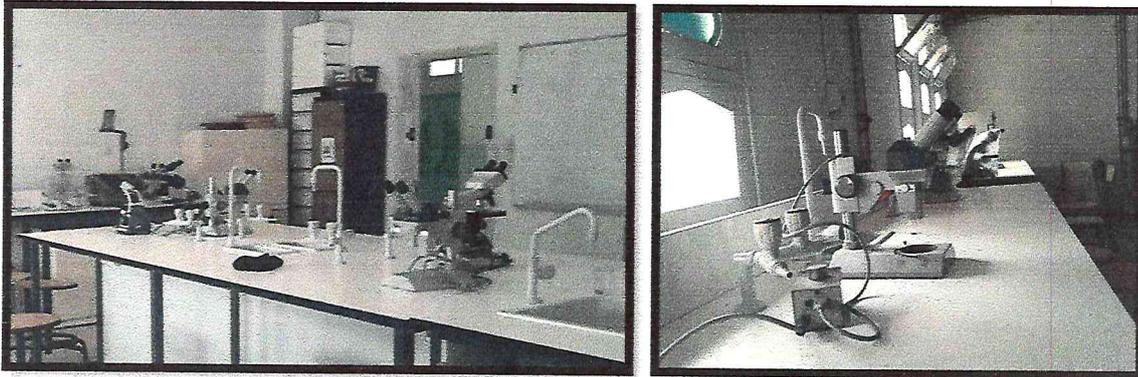


Figure 16: Laboratoire de parasitologie de l'institut vétérinaire.

III.2.3 Coloration May-Grünwald Giemsa:

Le frottis sanguin réalisé peut être conservé de quelques heures à 2 jours. Passé ce délai, les leucocytes s'altèrent.

1 Principe :

Avant d'être coloré, le frottis doit être fixé. La fixation s'effectue au contact du méthanol dans lequel est dilué le colorant de May-Grünwald.

La coloration de May-Grünwald-Giemsa repose sur l'action complémentaire de deux colorants neutres et sur l'affinité des éléments cellulaires pour des colorants acides (éléments acidophiles) ou basiques (éléments basophiles).

Ces deux colorants sont solubilisés dans le méthanol et sont inactifs dans cette solution : c'est l'adjonction de l'eau qui leur donne leur **pouvoir colorant** : les sels sont alors **dissociés** en colorant **acide** (éosine) et en colorant **basique** (bleu de méthylène ou azurs de méthylène).

2 Technique :

2.1 Réactifs :

- Le colorant de May-Grünwald (fixation et première coloration).
- Le colorant de Giemsa (deuxième coloration).
- L'eau neutre (eau de Volvic).

Partie expérimentale

2.2 Les différentes étapes :

2.2.1 La fixation :

- Placer la lame du frottis sur un support horizontal au-dessus d'un bac de coloration.
- Verser sur la lame 15 gouttes de colorant May-Grünwald pur de façon à recouvrir complètement le frottis.
- Laisser agir 3 minutes.

2.2.2 La coloration au May-Grünwald :

- Ajouter autant de gouttes d'eau neutre que de gouttes de colorant, le mélange est rapide.
- Laisser agir 2 minutes.
- Préparer la dilution du colorant de Giemsa pendant ce temps.
- Rejeter le colorant par un jet d'eau neutre.

2.2.3 La coloration au Giemsa :

Préparer la dilution au 1/10ème du colorant de Giemsa pendant les 2 minutes précédentes :

- Introduire 20 cm³ d'eau neutre dans une éprouvette graduée
- Ajouter 30 gouttes de colorant de telle manière que celui-ci reste à la surface de l'eau neutre.
- Dès que la lame est prête, verser le contenu de l'éprouvette dans une boîte de Laveran.
- Mélanger en agitant doucement afin que le pouvoir colorant soit maximum.
- Déposer la lame (frottis en dessous) dans la boîte
- Laisser agir 20 minutes (coloration lente).
- Rincer sous un jet d'eau neutre.

2.2.4 Le séchage :

- Laisser sécher la lame à l'air, en position inclinée, après avoir essuyé la face inférieure de la lame avec du papier filtre.
- Attendre au moins 5 minutes avant l'examen microscopique du frottis.

3. Résultats :

Le frottis est observé à l'immersion à l'objectif 100.

Bien qu'il s'agisse d'une méthode séduisante, car facile et peu onéreuse, l'observation des frottis sanguins présente des pièges diagnostiques par défaut ou par excès.

La mise en évidence des morulas d'*Ehrlichia canis* sur des frottis sanguins demande une recherche longue, et on ne peut donc pas conclure qu'il ne s'agit pas d'une Ehrlichiose lorsqu'on n'arrive pas à en trouver.

Partie expérimentale



Figure 17 : Frottis sanguin après leur coloration au May-Grünwald Giemsa.

Résultats et discussion

Chien N°1 :

Le chien a été présenté en mois d'avril ce qui correspond bien à l'activité des tiques en Algérie.

Les signes cliniques observés sont en accord avec les principaux signes décrits. Les autres symptômes parfois décrits n'ont pas été observés chez ce chien (épistaxis).

L'observation microscopique du frottis sanguin de l'animal n'a pas pu mettre en évidence les morulas d'*E. canis*.

L'animal présentait aussi des lésions cutanées avec une perte de poils ce qui a fait penser à une leishmaniose. Nous ne savons pas si les lésions cutanées présentées par le chien sont dues à une ehrlichiose ou à une maladie dermatologique. Un prélèvement sanguin a été envoyé à l'institut Pasteur afin d'effectuer une immunofluorescence indirecte mais le propriétaire du chien n'est malheureusement pas revenu pour la visite de suivie.

Chien N°2 :

Comme dans le premier cas, l'animal a présenté d'autres symptômes qui ont évoqué la leishmaniose, qui s'est avéré négative après la réalisation de l'immunofluorescence indirecte. Aucune inclusion n'est observée sur le frottis sanguin.

L'animal est placé sous érythromycine et Cortancyl pendant plus d'un mois, on observe une amélioration assez rapide, mais après quelques jours, les symptômes réapparaissent avec une augmentation de leur intensité, avec en plus, des signes d'une insuffisance rénale, ce qui oriente la suspicion vers un LED (lupus érythémateux disséminé).

Chien N°3

La mise en évidence des morulas d'*E. canis* n'a pas pu être possible sur un frottis sanguin. L'animal, après la consultation a été vermifugé et on a remarqué une amélioration de son état et un gain de poids considérable dans les mois qui suivent la vermifugation. Ce qui implique l'élimination de la suspicion d'ehrlichiose.

Chien N°4

Un frottis sanguin ne permet pas d'observer les morulas d'*E. canis*.

Le chien a été présenté en consultation en moi de mai ce qui correspond bien à une période d'activité des tiques, pour preuve, des tiques ont été retrouvées sur son pelage. Les tiques facilement visibles (même par le propriétaire), étaient de grande taille, laissant ainsi penser qu'il s'agissait de tiques adultes femelles. Les tiques ont été récoltées et identifiées. Il s'agissait de tiques femelles gorgées, du genre *Rhipicephalus* ce qui est en accord avec les connaissances sur le vecteur principal de la maladie en Algérie.

Les signes cliniques observés sont en concordance avec les principaux signes rencontrés lors d'ehrlichiose. Le chien ne présentait pas de problème articulaire, respiratoire, gastro-intestinal

Résultats et discussion

ni cutané, comme cela a pu être parfois mentionné. La splénomégalie présentée peut parfois être observée lors d'ehrlichiose canine.

DISCUSSION

Au terme de ce travail, il apparaît clairement que l'ehrlichiose canine est d'un diagnostic pour le moins difficile en raison surtout du manque de moyens qui nous ont fait défaut. Cette pathologie qui a connu son apogée durant la guerre du Vietnam au sein de la population canine de l'armée américaine (NIMS RM. FERGUSON JA) continue de faire des ravages parmi les chiens et l'homme ainsi que d'autres espèces (Cédric MARTIN 2004).

L'échantillon sur lequel a porté notre travail s'est voulu représentatif, ainsi nous avons visé un diagnostic sur la base des signes cliniques qui pouvaient prêter à confusion avec la leishmaniose sachant que cette dernière affection est à l'état endémique en Algérie, certains auteurs tels que (Saddek .W et Jaballah .M 2014) ont insisté sur ce diagnostic différentiel lors de l'utilisation des tests de diagnostic rapides comme le Witness leishmania ou le Witness ehrlichia (Cédric Martin).

Les chiens qui ont fait l'objet de l'étude ont présenté des signes cliniques assez évocateurs tels que l'hyperthermie, l'abattement des adénopathies ou encore des saignements comme l'épistaxis toutefois ces signes ne peuvent être en aucun cas un diagnostic de certitude comme cela est souligné par de nombreux auteurs qui ont tendance à nommer l'ehrlichiose canine « la fièvre à tiques » (anonyme).

Un cas clinique qui a été présenté en consultation a fait l'objet d'une attention particulière de notre part tant la suspicion de la maladie était forte, la chienne en question sur laquelle ont été effectués des examens para cliniques tel que le frottis sanguin ou encore une sérologie et une IFI s'est avérée être atteinte de LED (lupus érythémateux disséminé) ce cas de figure étant relevé par Cédric Martin.

CONCLUSION

L'éhrlichiose monocytaire a *Ehrlichia canis* est aujourd'hui l'éhrlichiose canine la mieux connue et la plus répandue. Son diagnostic précoce est essentiel compte tenu de la gravité potentielle des formes chroniques, et le vétérinaire praticien se doit de l'inclure particulièrement en zones endémiques, dans le diagnostic différentiel de nombreuses affections hématologiques et/ou inflammatoires ...

Actuellement, il n'y a pas de prophylaxie médicale. C'est la raison pour laquelle toutes les méthodes de prévention sanitaire sont importantes à appliquer.

Nous manquons encore de données quant à sa biologie et sa physiopathologie ce qui nous empêche encore de combattre la maladie efficacement. Ces renseignements complémentaires ne sauraient tarder étant donné l'ampleur des recherches.

ANNEXE

Annexes

FAV NO. : 002132130377 Doc. 07 2014-02/EPH/P1

INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE
Tél: (02) 67.23.44 / 63.23.11

**Services Parasitologie
Hygiène**

RESULTAT D'ANALYSE
Numéro : LC579/2014

Matricule : (à rappeler pour tout nouvel examen): LC579/2014

Nom et Prénom : **CHIFFENE LAÏKA** Prop. **ADDI MAHFOUD**
Sexe : **Feminin** Age : **6** Mois

Demandeur: **MEDECIN TRAITANT**

Prélèvement: **SANGUIN**

Pvt reçu le: **03/12/14**

DIAGNOSTIC

Examens : **IMMUNOLOGIQUE LEISHMANIOSE CANINE**

IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE : NEGATIF

Commentaire/Interpretations

*
*
*

Institut Pasteur d'Algérie
Laboratoire de Biologie Parasitaire

Abdel DACHOU
Le 03/12/14
Le Chef de Labor

BIBLIOGRAPHIE

1. **BEUFILS JP.** Rickettsioses du chien et du chat. In Encyclopédie Vétérinaire Tome 3. Elsevier, Paris. 1997. Médecine générale 1100 : 1-7
2. **GOVERNAYRE F.A.**, Enquête séro-épidémiologique concernant l'ehrlichiose canine à Ehrlichia canis dans le département de l'Isère, Thèse Méd. Vét. Lyon, 1998, n°76, 135p.
3. **MARTIN C.**, Les ehrlichioses du chien : étude bibliographique, diagnostic et comparaison de trois kits de diagnostic sérologique rapide de l'ehrlichiose monocytaire, Thèse Méd. Vét. Lyon, 2004, n°59, 180p.
4. **NIMS RM. FERGUSON JA.** Epizootologie of Tropical Canine Pancytopenia in Southeast Asia. J.Am.Vet.Med. Assoc. 1971.158: 53-63.
5. **DAVOUST B. et PARZY D.** Actualités des Ehrlichioses. Bull. Soc. Vét. Prat. de France.1995. 79. (4) : 183-204.
6. **NYINDO, M., B., A., RISTIC, M., HUXSOLL, D., L., SMITH, A., S.**, Tropical Canine Pancytopenia : in vitro cultivation of the causative agent- Ehrlichia canis. AmJ.Vet.Res., 1971.32(11) : p. 1651-1657.
7. **HEMELT, I., E., LEWIS, G., E., HUXSOLL, D., L., STEPHENSON, E., H.**, Serial propagation of Ehrlichia canis in primary canine peripheral blood monocyte culture. Cornell Vet., 1980.70 : p. 37-42.
8. **HOLLAND, C., J., RISTIC, M.** Developpement of a cell line for continuous in vitro propagation of Ehrlichia canis.in Programme and abstracts of the Ivth international symposium on Rickettsiae and rickettsial diseases. 1990. Piestany Spa, Czech and Slovak Federal Republics.
9. **KEYSARY, A., WANER, T., STRENGER, C., HARRUS, S.**, Cultivation of Ehrlichia canis in a continuous BALB/C mouse macrophage cell culture line. J. Vet.Diag.Invest., 2001.13(6) : p.521-523.
10. **SAWSON JE. et EWING SA.** Susceptibility of dogs to infection with Ehrlichia Chaffeensis, causative agent of human ehrlichiosis, in dogs. Am.J. Vet. Res. 1992.53 :1322-1327.
11. **BOURDEAU P.** Les tiques d'importance médicale et vétérinaire. Principales espèces de tiques dures. Point vét. 1993. 25 (151) : 27-41.
12. **BUSSIERAS J. et CHERMETTE R.** Abrégé de Parasitologie vétérinaire Fascicule IV Entomologie vétérinaire. 1991 : 37-52.
13. **BOWMAN AS. COON L B. NEEDHAM GR.** et al. Tick saliva: recent advances and implications for vector competence. Med. Vet. Entomol. 1997.11 (3) : 277-285.
14. **WOODY B.J. et HOSKINS J.D.** Tick information sheet- The brown dog tick. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 1991. 21 : 199-202.
15. **GROVS M.G. DENNIS G.L. AMYX HL.** et al. Transmission of Ehrlichia canis to dogs by Ticks. Am. J. Vet. Res. 1975.36 : 937-940.
16. **HODZIC. E. FISH. D. MARETZKI. C.M. De SILVA. A. M. FENG.S. BARTHOLD.S. W.** Acquisition and transmission of the agent of human granulocytic ehrlichiosis by Ixodes scapularis ticks. J.Clin.Micobiol.1998.36 :p. 3574-3578.
17. **DUMLER J.S. et WALKER D.H.** Tick-borne ehrlichioses. Lancet. Infectious Diseases. Avril 2001 : 21-28.

BIBLIOGRAPHIE

18. **PAROLA P.** Approche Moléculaire de l'épidémiologie des Rickettsioses et Ehrlichioses transmises par les tiques. Thèse d'Université. Faculté de Médecine de la Timone. Marseille. Avril 2001.
19. **RISTIC. M. HOLAND. C.J.** Canine ehrlichiosis, in Rickettsials and chlamydial diseases of domestic animals. W.Z.R. M. Editor. 1993, Pergamon Press: New-York. P.169-186.
20. **UNVER. A. PEREZ. MORENALLA.N. HUANG. H. RIKIHISA. Y.** Molecular and antigenic comparison of Ehrlichia canis isolates from dogs, ticks, and a human in venezuela . J.Clin.Micobiol. 2001. 39(8) : p. 2788-2793.
21. **ALLSOPP, M.T.E.P.ALLSOPP.B. A.** Novel Ehrlichia genotype detected in dogs in South Africa. J.Clin.Micobiol. 2001.39(11) : p.4204-4207.
22. **AMYX H.L. et HUXSOLL D.L.** Red and grey foxes-potential reservoir hosts for Ehrlichia canis. J. Wildl. Dis. 1973. 9 :47-50.
23. **DAVOUST B. PARZY D. et al.** Ehrlichiose canine expérimentale : étude clinique et thérapeutique. Rec. Méd. Vét.1991.27 : 256-266.
24. **LANDRU J.** Ehrlichiose canine : enquête sérologique à l'île de la réunion, Thèse Méd. Vét. Lyon, 2003, n°71, 87p.
25. **BAROCHE N.M,** Ehrlichiose canine : revue des connaissances actuelles, Thèse Méd.Vét. Toulouse, 1996, n°96, 101p.
26. **KAKOMA I. CARSON CA. Et RISTIC M.** Direct and indirect lymphocyte participation in the immunity and immunopathology of Tropical Canine Pancytopenia. A review .Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 1980.3 : 291-298.
27. **DAVOUST B. PARZY D.** Ehrlichiose canine chronique : Intérêt de la numération plaquettaire. Revue Méd. Vét. 1991.142 (4) : 287-292.
28. **DAVOUST B. PARZY D. PUBERT D. et al.** Signes hématologiques de l'ehrlichiose canine aiguë. Rec.Méd. Vét. 1996. 147 (1) : 69.74.
29. **SUKSAWAT J. PITULLE C. ARRAGA-ALVARADO C. et al.** Coinfection with three Ehrlichia species in dogs from Thailand and Venezuela with emphasis on consideration of 16S Ribosomal DNA secondary structure.J. Clin. Microbiol. 2001.39 (1) : 90-93.
30. **BUHLES WC. HUXSOLL DL. et HILDEBRANDT P.K.** Tropical Canine Pancytopenia : role of aplastic anemia in the pathogenesis of severe disease. J. Comp. Pathol. 1975.85 : 511-521.
31. **HARRUS S. WANER T. BAREK H. et al.** Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. Journal of clinical Microbiology. 1999.37 (9) :2745-2749.
32. **LEWIS G.E. HILL S.L. RISTIC M. et al.** Effect of canine immune serum on the growth of Ehrlichia canis withing non immune canine macrophage. Am. J. Vet. Res. 1978.39 (1) : 71-75.
33. **BEAUFILS JP.** Clinique, Biologie et traitement de l'Ehrlichiose chez le chien et le chat. . In Cahier du Vétomécum. Maladies transmises par les tiques, Mérial. 1997 : 13-25.
34. **DAVOUST B.** L'ehrlichiose canine. *Point Vét.* 1993. 25 (151) : 43-51.
35. **KUEHN NF. et GAUNT SD.** Clinical and hematologic findings in canine

BIBLIOGRAPHIE

- ehrlichiosis. *JAVMA*. 1985. **186** (4): 355-358.
36. **DAVOUST B. et PARZY D.** Ehrlichiose canine : Surveillance épidémiologique dans les chenils militaires du Sud-Est. *Rec. Med. Vét.* 1989. **165** (4): 373-377.
37. **HILDEBRANDT, P., K., HUXSOLL, D., L., WALKER, R., M.,** *Pathology of canine ehrlichiosis (tropical canine pancytopenia)*. *Am.J.Vet.Res.*, 1973. **34**: p. 1309-1320.
38. **DAVOUST, B., PARZY, D., VIDOR, E., HASSELOT, N., MARTET, G.,** *Ehrlichiose canine expérimentale. Etude clinique et thérapeutique*. *Rec.Med.Vet.*, 1991. Janvier: p.33-40.
39. **RIKIHISA, Y.,** *The Tribe Ehrlichieae and Ehrlichial Diseases*. *Clin.Microbiol.Rev.*, 1991. **4**(1): p. 286-308.
40. **DAVOUST B. PARZY D. et BONI M.** Essai d'un test d'immunomigration rapide en vue du dépistage de l'ehrlichiose canine. *Bull. Soc.Vét. Prat. de France*. 2000. **84** (3).
41. **KRIEGER N.,** *Intérêt des outils moléculaires dans le diagnostic des maladies tropicales transmises par les tiques* Thèse Méd. Vét. Lyon, 1999, n°34, 156p.
42. **WANER T. STRENGER C. KEYSARY A. et al.** Kinetics of serologic cross-reactions between *Ehrlichia canis* and the *Ehrlichia phagocytophila* genogroups in experimental *E. canis* infections in dogs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1998. **66** : 237-243.
43. **ROY X.D.H.,** *Contribution à l'étude de l'ehrlichiose canine, de la cowdriose, et de maladies transmissibles par les tiques du chien en Guadeloupe*, Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1987, n°46, 83p.
44. **FRENCH T.W., HARVEY J.W.,** Serologic diagnosis of infectious cyclic thrombocytopenia in dogs using an indirect fluorescent antibody test, *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44**, 2407-2411.
45. **DAVOUST B., KEUNDJIAN A., ROUS V., MAURIZI L., PARZY D.,** Validation of chemoprevention of canine monocytic ehrlichiosis with doxycycline, *Vet. Microbiol.*, 2005, **107**,279-283.
46. **HARRUS S., KENNY M., MIARA L., AIZENBERG I., WANER T., SHAW S.,** Comparison of simultaneous splenic sample PCR with blood sample PCR for diagnosis and treatment of experimental *Ehrlichia canis* infection, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2004, **48**, 4488-4490.
47. **WANER T., HARMUS S., JONGEJAN F., BARK H., KEYSARY A., CORNELISSENA.W.C.A,** Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis*, *Vet. Parasitol.*, 2001, **95**, 1-15.
48. **BREITSCHWERDT E.B., ABRAMS-OGG A.C.G., LAPPIN M.R., BIENZLE D., HANCOCKS.I., COWAN S.M., et al.,** Molecular evidence supporting *Ehrlichia canis*-like infection in cats, *J.Vet. Intern. Med.*, 2002, **16**, 642-649.