



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA BABESIOSE CANINE DANS LA
REGION CENTRE DE L'ALGERIE**

Présenté par
AIDA Asma-Yasmine

Soutenu le 08/07/2019

Devant le jury :

Président(e) :	DJOUDI, M.	M.C.B	I.S.V-Blida
Examineur :	SELLALI, S.	M.A.A	I.S.V-Blida
Promoteur :	TRIKI-YAMANI, R.R.	Professeur	ISV-Blida

2018 - 2019



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA BABESIOSE CANINE DANS LA
REGION CENTRE DE L'ALGERIE**

Présenté par
AIDA Asma -Yasmine

Soutenu le 08/07/2019

Devant le jury :

Président(e) :	DJOUDI, M.	M.C.B	I.S.V-Blida
Examineur :	SELLALI, S.	M.A.A	I.S.V-Blida
Promoteur :	TRIKI-YAMANI, R.R.	Professeur	I.S.V-Blida

2018 - 2019

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Mes remerciements vont :

Aux membres du Jury :

Monsieur DJOUDI, M. Président du jury et, Madame SELLALI, S. Examinatrice : vous me faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon Promoteur :

Ma plus grande gratitude et mon profond respect vont au Professeur R.R TRIKI-YAMANI, pour sa disponibilité et la confiance qu'il m'a accordée. J'ai profité pendant longtemps du savoir et du savoir-faire dont j'ai pu bénéficier au cours des nombreuses discussions. Je vous remercie pour tout le temps que vous m'avez consacré et pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger mon travail, sans lequel il n'aurait pas pu s'accomplir. J'aimerai aussi vous remercier pour l'autonomie que vous m'avez accordée, et vos précieux Conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Je remercie Dr SELLALI S. et Dr ABADA L. pour leur aide, leur patience et leur gentillesse.

Je remercie Dr YAHIMI K. pour son aide et sa patience.

Je remercie Dr TOUDJINE M. Pour m'avoir donné l'occasion extraordinaire de réaliser mon travail dans sa clinique « TAGAST », et je remercie en particulier son assistant Dr BRAHIM pour son aide et sa gentillesse.

Je remercie Dr TIOURIRINE A. et Dr BELAROUCI pour leur précieuse assistance et leur expertise.

Enfin, j'adresse mes vifs remerciements à tous mes proches et amis, qui m'ont toujours encouragé au cours de la réalisation de ce modeste mémoire.

Merci à tous et à toutes.

DÉDICACES

A ma famille :

Au meilleur des pères

A ma très chère maman.

Que Dieu vous accorde une parfaite santé et vous prête une longue vie

- A ma sœur Meryem que j'affectionne particulièrement et son mari Abdelkader
- A mon frère Amine, ma boule d'Amour. Qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté et, à qui je dois tout

Sachez que je ne serai pas là aujourd'hui sans vous. Merci pour vos sacrifices, votre aide et vos encouragements.

- A mes cousines Kawthar, Zineb et Wafa que j'aime énormément
- A tous les membres de ma famille AÏDA & la famille MOSTEFAÏ.
-

A tous mes amis :

- A tous ceux qui me sont chers : Chaïma, Hadjar, Rania ,Noor, Faïrouz, Asma, Amina, Afaf, Hanifa, Abdelillah, Sadeq, Lyes, Marouane, à qui je souhaite un avenir radieux plein de bonheur et de réussite professionnelle.
- Vous êtes exceptionnels, on s'est toujours soutenu tout au long de notre cursus et, on a pu surmonter toutes les difficultés.
- Nous avons vécu ensemble des *jours fastes et des jours néfastes* !

Merci pour les bons moments indélébiles qu'on a partagés.

On espère partager de plus en plus de souvenirs ensemble.

A tous ceux qui m'ont aidée de près ou loin : merci !

RESUME

La babésiose est une maladie vectorielle, constituant une réelle menace pour les chiens en Algérie. Devant un tel danger, il nous a paru intéressant de connaître la prévalence et les facteurs favorisant son apparition. Pour se faire, vingt (20) chiens des deux sexes, de toutes races, de tout âge et, en provenance d'Alger (n= 11) ou de Blida (n= 9) sont présentés pour une consultation de routine (8), une vaccination (5) ou pour inappétence (4). La majorité sont des animaux de compagnie (11 cas) ou de garde (08 cas) qui vivent dans des appartements et sortent au quotidiens ; ou ont accès en permanence à un jardin (07). 80% des chiens sont vaccinés. En revanche, seul 25% sont vermifugés. Les cas suspects de piroplasmose apparaissent dès le mois de février et s'étalent jusqu'en septembre (02). Seuls 06 chiens (30%) présentent de la fièvre (40° à 41,6°C), de l'abattement et parfois de l'inappétence. Ils ont tous été traités avec succès avec de l'Imidocarbe, confirmant ainsi le diagnostic thérapeutique de babésiose. Cependant les frottis, réalisés à partir du prélèvement d'une goutte de sang capillaire à la face interne de l'oreille, n'ont pu déceler de parasites intra-érythrocytaires. La mauvaise qualité des colorants (formation de grumeaux après coloration) et une parasitémie faible (très souvent relevée par différents auteurs) expliqueraient la difficulté de mise en évidence des parasites. Cependant, la formule sanguine a révélée chez un des 02 animaux éprouvés, une thrombopénie. Enfin, le caractère saisonnier de la babésiose se superpose à la période d'activité des tiques.

Mots-clés : Babésiose- Chien- Epidémiologie-Diagnostic

خلاصة:

بابيزيا مرض ناقل، يشكل تهديداً حقيقياً في الجزائر. في مواجهة مثل هذا الخطر، بدأ من المثير للاهتمام معرفة مدى انتشار العوامل المؤيدة لظهوره. للقيام بذلك، يتم تقديم عشرين (20) كلباً من كلا الجنسين، من جميع الأجناس والأعمار ومن الجزائر (ن = 11) أو البلدية (ن = 9) للتشاور الروتيني (8)، التطعيم (5) أو لعدم وجود الشهية (4). معظمهم من الحيوانات الأليفة (11 حالة) أو حارس (08 حالة) يعيشون في شقق ويخرجون إلى الصحف اليومية؛ أو الوصول الدائم إلى الحديقة (07). يتم تطعيم 80% من الكلاب. من ناحية أخرى، فقط 25% من الديدان. تظهر الحالات المشتبه فيها من الإصابة بالبيروبلازما في وقت مبكر من فبراير وتستمر حتى سبتمبر (02). 6 الكلاب فقط (30%) يعانون من الحمى (40 درجة إلى 41.6 درجة مئوية)، والاكنتاب وأحياناً نقص الشهية. لقد تم علاجهم جميعاً بنجاح باستخدام Imidocarb، مما يؤكد التشخيص العلاجي لداء البباض. ومع ذلك، فإن المسحات، المصنوعة من جمع قطرة دموية إلى الوجه الداخلي للأذن، يمكن أن تكتشف طفيليات داخل الكريات الحمر. سوء نوعية الأصباغ (تشكيل الكتل بعد تلوين) والطفيليات المنخفضة (غالباً ما يلاحظها مؤلفون مختلفون) يفسر صعوبة تسليط الضوء على الطفيليات. ومع ذلك، كشف تعداد الدم في واحد من اثنين من الحيوانات التي تم اختبارها، نقص الصفيحات. أخيراً، يتم فرض الطبيعة الموسمية للبابيزيا على فترة نشاط القراد.

الكلمات المفتاحية:

البابيزيا- طفيليات- الحمى - بيروبلازما

ABSTRACT

Canine babesiosis is a vector disease, posing a real threat in Algeria. Faced with such a danger, it seemed interesting to know the prevalence and the factors favoring its appearance. To do this, twenty (20) dogs of both sexes, of all races, ages and from Algiers (n = 11) or Blida (n = 9) are presented for routine consultation (8), vaccination (5) or for lack of appetite (4). The majority are pets (11 cases) or guard (08 cases) who live in apartments and go out to daily newspapers; or have permanent access to a garden (07). 80% of the dogs are vaccinated. On the other hand, only 25% are wormed. Suspected cases of piroplasmiasis appear as early as February and continue until September (02). Only 6 dogs (30%) have fever (40 ° to 41.6 ° C), dejection and sometimes lack of appetite. They have all been successfully treated with Imidocarb, thus confirming the therapeutic diagnosis of babesiosis. However, the smears, made from the collection of a drop of capillary blood to the inner face of the ear, could detect intra-erythrocyte parasites. The poor quality of the dyes (formation of lumps after staining) and low parasitemia (very often noted by different authors) would explain the difficulty of highlighting the parasites. However, the blood count revealed in one of the two tested animals, a thrombopenia. Finally, the seasonal nature of babesiosis is superimposed on the period of activity of ticks.

Keywords: Babesiosis- Dog- Epidemiology-Diagnosis

1- LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Formule numération sanguine (F.N.S)	36

2- LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	Page
Figure 1 :	Classification de l'embranchement des apicomplexa	3
Figure 2 :	Hématies parasitées par <i>Babesia canis</i> (d'après Boozer et Macintire, 2003)	4
Figure 3 :	Aspect schématique des 3 formes de Babésies. (Maslin et al, 2004).	5
Figure 4 :	Cycle évolutif de <i>Babesia canis</i> (d'après Bussiéras et Chermette, 1992)	5
Figure 5 :	Classification des tiques (selon Camicas et al., 1998).	7
Figure 6 :	<i>Dermacentor reticulatus</i> femelle.	9
Figure 7 :	<i>Dermacentor reticulatus</i> mâle	9
Figure 8 :	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> femelle	9
Figure 9 :	: <i>Rhipicephalus sanguineus</i> mâle	9
Figure 10 :	<i>Rh. Sanguineus</i> Femelle (1) & Mâle (2)	10
Figure 11 :	Modifications lésionnelles dues à l'action de la tique.	12
Figure 12 :	Phénomènes fondamentaux de pathogénie des piroplasmoses ;	18
Figure 13 :	Carte géographique de la W. Alger	29
Figure 14 :	Carte géographique de la W. Blida	30
Figure 15 :	Méthode de confection d'un frottis sanguin	32
Figure 16 :	Principales races rencontrées en consultation	34
Figure 17 :	Période de consultation	34
Figure 18 :	Age et origine des animaux présentés en consultation	34
Figure 19 :	Sexe des animaux présentés en consultation	35
Figure 20 :	Utilité des chiens présentés en consultation	35
Figure 21 :	Mode de vie des animaux présentés en consultation	35
Figure 22 :	Statut vaccinal des chiens présentés en consultation	35
Figure 23 :	Vermifugation des chiens présentés en consultation	36
Figure 24 :	Principaux motifs de consultation	36
Figure 25 :	Fréquence des principaux signes cliniques de babésiose	36

3- LISTE DES ANNEXES

Annexe	Titre	Page
Annexe 1	Fiche d'examen clinique	
Annexe 2	Laboratoire de parasitologie – I.S.V-Blida	
Annexe 3	Résultats globaux	
Annexe 4	Traitement de la babésiose canine	

LISTE DES ABBREVIATIONS

B. :	<i>Babesia</i>
Spp. :	Plusieurs espèces (species)
I.F.I :	Immuno-fluorescence indirecte
ELISA :	enzyme-Linked Immunosorbent Assay « dosage d'immuno-adsorption par enzyme liée »
PCR :	Polymerase Chain Reaction (Réaction en chaîne par polymérase)
G.R :	Globule rouge
µm :	Micromètre
°C :	Degré Celsius
h :	Heure
g/L :	Gramme par litre
CIVD :	Coagulation intravasculaire disséminée
IgM :	Immunoglobuline de type M
IgG :	Immunoglobuline de type G
Lymphocyte B :	Lymphocyte burso-dépendant (dépendant de la bourse de Fabricius)
Lymphocyte T :	Lymphocyte thym dépendant
CD4+ :	Cluster de Différenciation 4 (Glycoprotéine de Lymphocyte T)
ALAT :	Alanine aminotransférase.
PAL :	Phosphatases Alcalines.
AST :	Aspartate Aminotransférase (Rôle dans le métabolisme énergétique)
MG.G :	May Grunwald-Giemsa
Hb :	Hémoglobine
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
S.C :	Sous cutanée
I.M :	Intramusculaire
® :	Symbole de marque déposée
W	Wilaya (Département)
CCMH	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	
DEDICACES	
RESUMES	
LISTE DES TABLEAUX	
LISTE DES FIGURES	
LISTE DES ANNEXES	
LISTE DES ABBREVIATIONS	
INTRODUCTION	1
I- PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I : ETUDE DU PARASITE : <i>BABESIA SPP</i>	3
A/ TAXONOMIE	4
B/ MORPHOLOGIE	5
C/ BIOLOGIE	6
1 - Chez l'hôte vertébré (Chien)	6
2 - Développement chez la tique	7
CHAPITRE II : ETUDE DU VECTEUR : TIQUE (<i>Rhipicephalus spp.</i>)	7
A/- CLASSIFICATION	8
B/-MORPHOLOGIE GENERALE	8
1- Caractéristiques morphologiques des principaux vecteurs	
1.1 <i>Dermacentor reticulatus</i>	
1.1.1- Adulte	
1.1.2- Larves et nymphes	
1.2 <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	
1.2.1- Adultes	
1.2.2- Larves et nymphes	
C - BIOLOGIE	10
1- Habitat	11
2- Nutrition	11
a)-Fixation	
b)-Gorgement	12
3. Cycle évolutif	12
4- Pathogénicité	13
CHAPITRE III : ETUDE DE LA MALADIE (BABESIOSE)	15
A/- ÉPIDÉMIOLOGIE	
1- Sources des parasites	
2- Transmission	16
3- Facteurs favorisant l'infection du chien	
3.1- Mode de vie	
3.2- Age	
3.3- Race et sexe	
3.4- Autres causes	
B/- PHYSIOPATHOLOGIE	17

1- Actions pathogènes	17
1.1- Action mécanique	
1.2- Action antigénique	
1.3- Action toxique	
2- Immunité	19
2.1- Immunité à médiation humorale	20
2.2- Immunité à médiation cellulaire	20
• Immunité naturelle	20
• Immunité acquise	
C/- TABLEAU ANATOMO-CLINIQUE	20
1. Signes cliniques	20
1.1- Forme aiguë	21
1.2- Forme chronique	21
1.3- Formes atypiques	
2- Lésions	22
2.1- Lésions macroscopiques	
2.2- Lésions histologiques	
D/ DIAGNOSTIC	23
1- Diagnostic épidémiologique	
2- Diagnostic clinique	
3- Diagnostic différentiel	24
4- Diagnostic de laboratoire	
4.1- Diagnostic parasitologique	
4.2- Diagnostic sérologique	25
4.3- Diagnostic cytologique	
4.4- Diagnostic hématologique	
4.5- Diagnostic biochimique	
E/- PRONOSTIC	
F/- CONTROLE	26
1- Traitement	26
1.1- Traitement spécifique de la babesiose à <i>Babesia canis</i>	
1.1-1. Traitement étiologique	
1.1-2. Traitement symptomatique	
2- Prophylaxie	27
2-1 Mesures sanitaires	
2-2 Mesures médicales	
2-2-1 Chimio prophylaxie	
2-2-2 Vaccination	28

II- PARTIE EXPERIMENTALE	
OBJECTIF	29
CHAPITRE IV : Matériel et Méthodes	29
CHAPITRE V : Résultats et Discussion	34
CONCLUSIONS	
RECOMMANDATIONS	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

INTRODUCTION

Les babésioses sont des maladies émergentes cosmopolites causées par des hémoprotozoaires du genre *Babesia*, transmis par des tiques. Elles atteignent en priorité les animaux domestiques et sauvages, et posent un réel problème vétérinaire autant chez les animaux de rente (Bovin , Ovin & Equin) que chez les animaux de compagnie (Chien). Les cas humains, de description récente, voient leur fréquence augmenter avec le développement de tests diagnostiques plus sensibles et la caractérisation de nouvelles espèces. Si la forme américaine à *B. microti* (Rongeurs) peut passer inaperçue, la forme européenne à *B. divergens* (Bovins) atteignant surtout les sujets splénectomisés est fréquemment mortelle, leur confère un caractère zoonotique avéré [31].

La babésiose est appelée couramment piroplasmose du fait de la forme en poire du parasite responsable. En général, les animaux présentant une morbidité et une mortalité remarquables (10-20%) comprennent en particulier les chiens, les bovins et les chevaux. La babésiose canine peut aller de chronique ou subclinique à aiguë et fatale, selon le cas, par rapport à la virulence de l'espèce et la sensibilité de l'hôte [10].

La piroplasmose canine est une maladie parasitaire, infectieuse, inoculable et non contagieuse due au développement et à la multiplication dans les hématies, de protozoaires du genre *Babesia*. Elle se traduit classiquement par un syndrome fébrile et hémolytique associé à une hémoglobinurie (urine foncée). Il n'existe pas de signe pathognomonique, mais parfois des manifestations cliniques déroutantes pour le praticien (comme des troubles nerveux ou digestifs) [..]. Les nombreuses recherches conduites sur cette maladie ont cependant doté le praticien de méthodes de diagnostic dépassant le simple examen clinique. Ce sont notamment la recherche directe de parasite soit par microscopie sur un étalement sanguin coloré soit par PCR, ou la recherche indirecte par la mise en évidence d'anticorps spécifiques dirigés contre le parasite (IFI, ELISA) [9] ; [27].

L'importance médicale des babésioses est la conséquence de leur fréquence, des difficultés diagnostiques, d'un pronostic réservé (complications et répercussions générales

fréquentes, surveillance médicale indispensable) et, de la rareté de l'immunité naturelle (risque non négligeable de récurrences et de rechutes) [41].

Dans le cadre d'une recherche de projet de fin d'études (PFE) sur l'épidémiologie de la babésiose canine dans la région d'Alger e de Blida, il nous a paru indispensable de bien connaître les facteurs favorisant de la trilogie Tique-Hôte-Babesia. Pour ce faire, nous consacrerons cette étude sur deux parties :

- *Une partie bibliographique*, qui s'articule autour de trois chapitres, reprenant successivement l'essentiel de l'étude des agents pathogènes, de l'étude de la tique vectrice et une revue pratico-pratique de la parasitose chez le chien.
- *Une partie expérimentale*, est dédiée exclusivement à la recherche sur le terrain,. Nous détaillerons précisément l'objectif assigné à notre étude, c'est-à-dire **le recueil d'informations relatives à la prévalence de la maladie dans notre région et aux facteurs favorisant l'éclosion d'une telle pathologie**. Les résultats obtenus sur un échantillon de chiens, grâce à l'utilisation de matériel et méthodes adaptés, seront discutés en comparaison avec des références bibliographiques disponibles, pour aboutir aux conclusions qui s'imposent.

**I- PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE I :

ETUDE DU PARASITE : *BABESIA SPP.*

Pour les parasites, la classification, d'abord fondée sur la morphologie et parfois sur la biologie, fait désormais appel à d'autres critères, génétiques et immunologiques [15] ;[42].

A/ TAXONOMIE

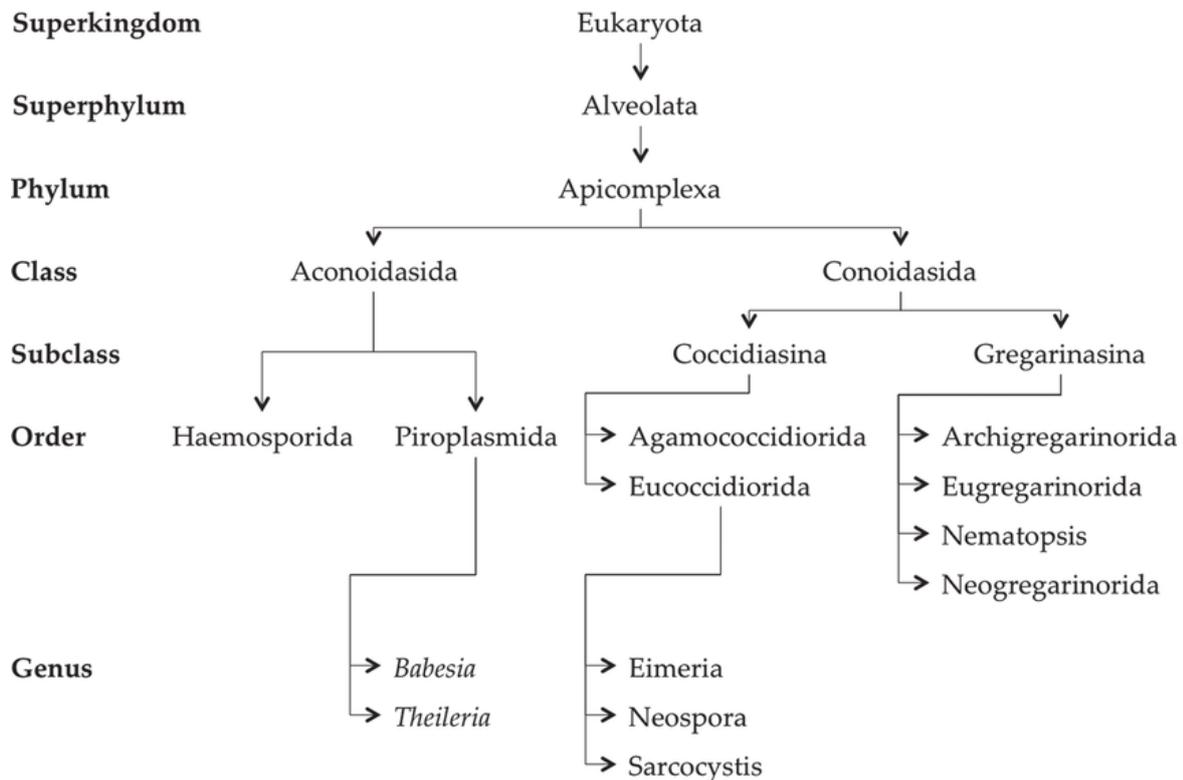


Figure 1 : Classification d'embranchement des apicomplexa [42].

Les catégories taxonomiques sont indiquées en gras (à gauche). Seuls les genres ayant une importance vétérinaire sont indiqués. Les genres *Babesia* et *Theileria* appartiennent à l'ordre des *Piroplasmida*. Les genres *Eimeria*, *Neospora* et *Sarcocystis* appartiennent à l'ordre des *Eucoccidiorida*.

Les piroplasmies, par leur noyau de type eucaryote et par le fait qu'ils sont unicellulaires, appartiennent au règne des Protistes [15]. Ils sont souvent mobiles, possèdent une paroi non cellulosique et ont un développement hétérotrophe, ce qui les rattache au sous règne des protozoaires. Il existe 7 embranchements de protistes. Les piroplasmies appartiennent à l'embranchement des *Sporozoa* et au sous embranchement des *Apicomplexa*, car ils sont totalement dépourvus d'organites locomoteurs et qu'à certains stades de leur vie, ils possèdent un complexe apical visible en microscopie électronique. L'absence de spores, le stade endo-érythrocytaire, ainsi que la transmission grâce à des arthropodes hématophages chez lesquels il se forme un ookinète, sont des éléments caractéristiques de la classe des *Haematozoa* [42]. Ils appartiennent à l'ordre des *Piroplasmida* [20], car leur forme endo-

érythrocytaire ne produit pas de pigment et que leur transmission se fait par des acariens Ixodidés. Les piroplasmes se divisent ensuite en deux familles : les *Babesiidés* et les *Theileriidés*.

Trois principales espèces de *Babesia* infectent les chiens, à savoir *B. vogeli*, *B. canis* et *B. rossi*, antigéniquement distinctes, transmises par différentes tiques et dont la pathogénicité et la répartition géographique sont différentes [46].

- *B. vogeli* est le moins pathogène. Il provoque généralement une maladie bénigne chez le chien adulte mais, une maladie grave chez certains chiots [42].
- *B. canis* est répandu en Europe (il affecte plus de 400.000 chiens par an en France uniquement) en Afrique du nord et en Asie et, est de pathogénicité intermédiaire.
- *B. rossi* est présent principalement dans le sud de l'Afrique et, est apparemment la plus virulente de la sous-espèce.

B/ MORPHOLOGIE

La babésiose est causée par un protozoaire spécifique du genre *Babesia*, qui se retrouve dans les érythrocytes. Plusieurs formes sont visibles, soit ronde, amiboïde, en bâtonnet et même piriforme. Cette dernière forme est caractéristique et la plus commune. Ce parasite se divise de façon asexuée, par fission binaire ou bourgeonnement à l'intérieur du globule rouge, où le détruit en position intravasculaire. Il est donc fréquent d'observer de l'hémoglobinurie dans la phase aiguë [3].[27]. Spécifique au chien, *Babesia canis* est gros et piriforme alors que *B. gibsoni* est petit et non-piriforme (petite forme).

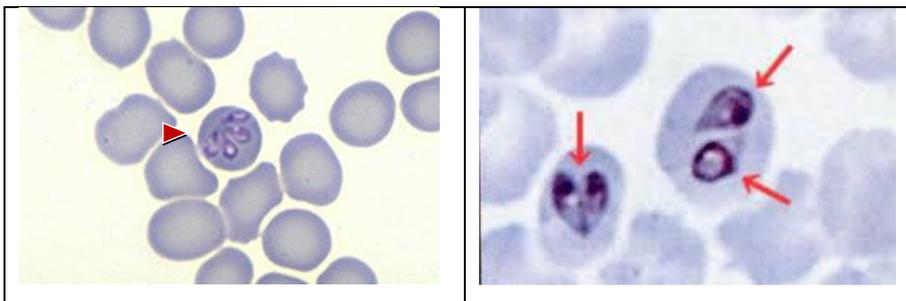


Figure 2 : Hématies parasitées par *Babesia canis* (d'après Boozer et Macintire, 2003).

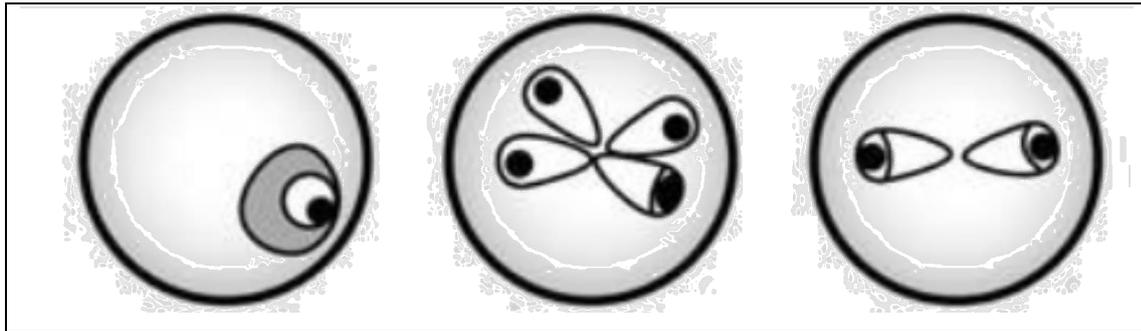


Figure 3 : Aspect schématique des 3 formes de Babésies. (Maslin et al, 2004).

C/ BIOLOGIE

Le cycle est dixène, avec une reproduction asexuée chez un hôte vertébré (Chien) et une reproduction sexuée qui se fait d'une part chez l'hôte vertébré avec la formation de gamontes endo-érythrocytaire et d'autre part chez l'hôte invertébré (Tique) avec la formation de gamète et la fécondation qui donne un œuf mobile (ookinète) [15].

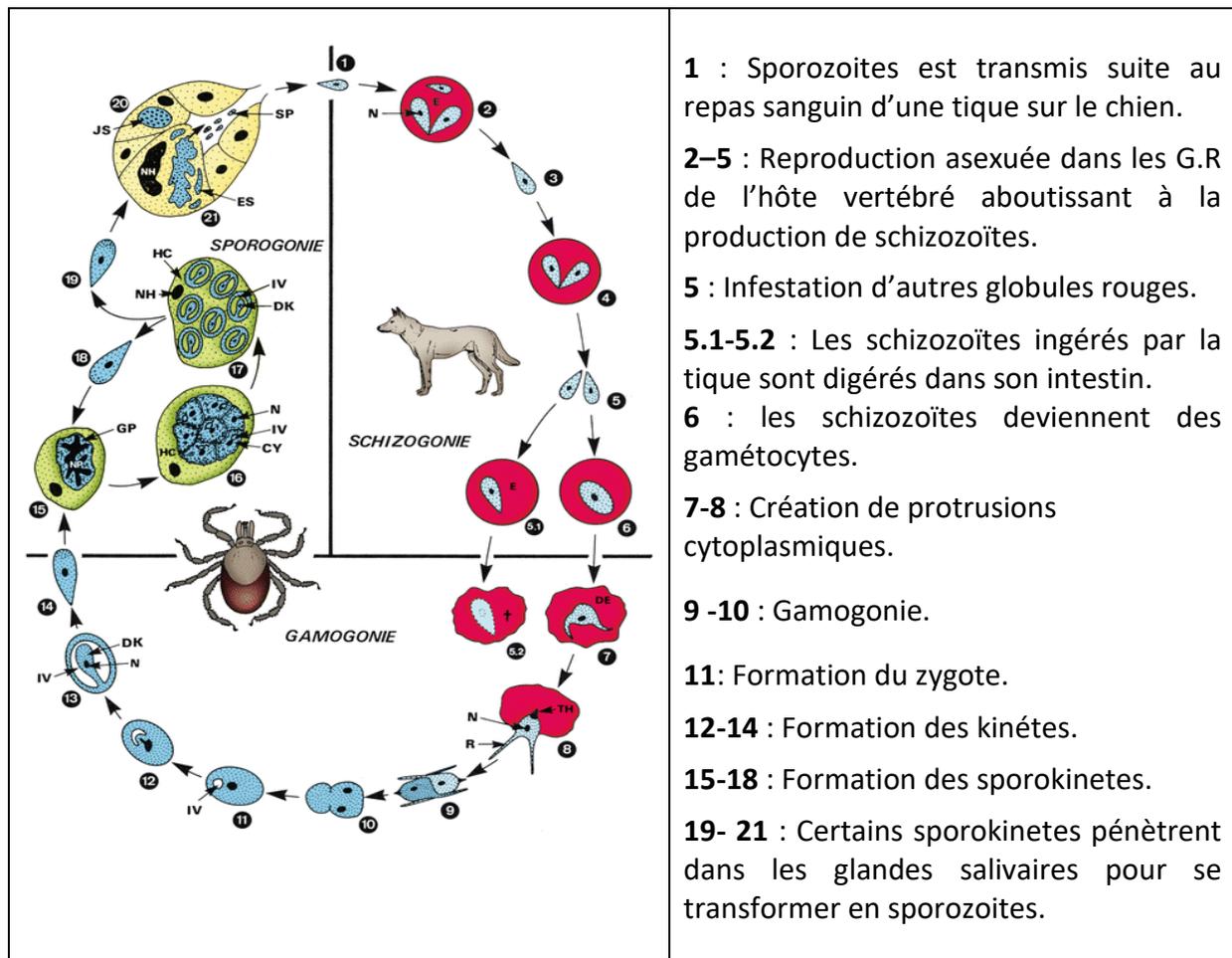


Figure 4 : Cycle évolutif de *Babesia canis* (d'après Bussiéras et Chermette, 1992)

1 - Chez l'hôte vertébré (Chien)

Au sein des hématies, les sporozoïtes deviennent des trophozoïtes, de 2 à 4 µm de diamètre. Ils se nourrissent du contenu de l'hématie par pinocytose (présence d'hémoglobine dans des vacuoles intracytoplasmiques totalement digérées). Le trophozoïte se développe en deux cellules filles possédant chacune un noyau, un cytoplasme et un complexe apical (schizozoïtes = mérozoïtes). La multiplication asexuée (SCHIZOGONIE) peut se produire indéfiniment jusqu'à ce que les réactions immunitaires de l'hôte contrôlent le parasite. Il apparaît ensuite d'autres formes, annulaires, amiboïdes ou plus ou moins ovalaires qui ont cessé toute division et qui sont l'équivalent de gamétocytes. Seuls ces éléments sont capables d'assurer la suite du cycle et de réinfester une tique lors d'un repas sanguin [15].

2 - Développement chez la tique

A la faveur d'un repas sanguin sur un chien infesté, la tique absorbe des hématies parasitées. Des gamontes sont libérés dans le tube digestif et pénètrent dans les cellules de l'épithélium intestinal, et se transforment en gamètes de 4 à 7 µm (« Corps en étoile ou corps rayonné »). La fécondation intervient 2 à 4 jours après la fin du gorgement de la tique et donne un zygote d'abord sphérique puis allongé et mobile (ookinète) mesurant entre 7 et 8 µm (Euzéby, 1988) (GAMOGONIE). Une phase de multiplication donne naissance à des sporokinètes qui vont rester quiescents. Les sporokinètes qui ont envahi les ovocytes entrent en phase de latence jusqu'à la formation de la larve de tique. Environ 24 heures après le début du repas sanguin de la larve, ils reprennent leur multiplication et envahissent différentes cellules de l'acarien, en particulier les glandes salivaires (Koffi, 1999). Environ 48 heures après le début du repas sanguin, les sporokinètes envahissent les cellules des acini des glandes salivaires. Chaque sporokinète devient un volumineux sporonte dans lequel se forme des milliers de petits sporozoïtes qui sont infestants pour le chien après 2-3 jours de maturation (SPOROGONIE). Ils sont ensuite inoculés avec la salive. Dans une seule glande salivaire, il existe plusieurs dizaines de milliers de sporozoïtes qui sont transmis de la larve jusqu'à l'adulte (transmission trans-stadiale). Les parasites se transmettent chez la tique aussi par voie trans-ovarienne à partir de l'ovocyte de la tique. En bilan, le cycle évolutif de *Babesia spp.* est de type coccidien dixéne avec : - Phase chez l'hôte vertébré (Chien) : Schizogonie (multiplication asexuée) - Phase chez l'hôte invertébré (Tique) : Gamogonie (multiplication sexuée) suivie d'une Sporogonie (multiplication asexuée)[15].

CHAPITRE II :

ETUDE DU VECTEUR : TIQUE (*Rhipicephalus spp.*)

En Europe, le vecteur principal de la babesiose canine est *Dermacentor reticulatus*. C'est une tique l'on rencontre sur des terrains à végétation ouverte (terrains vagues, près, landes...). Cette espèce est active pendant une grande partie de l'année. Seuls les adultes se nourrissent sur le chien et d'autres carnivores ou ongulés, tandis que les stades immatures sont associés aux rongeurs [6]. Il s'agit d'une tique ditrope. La seconde espèce (et non des moindres) qui présente une grande importance dans notre pays est *Rhipicephalus sanguineus*. Elle est retrouvée en abondance sur l'ensemble du territoire, associée aux locaux, initialement dans les chenils mais aussi les habitations humaines, dans lesquels elle est active toute l'année : c'est une tique endophile (domestique). *R. sanguineus* se nourrit à tous les stades sur le chien (larve, nymphe et femelle seront donc infestantes) : c'est une tique ditrope diphasique. [42].

A/- CLASSIFICATION

- Embranchement : *Arthropoda*(Arthropodes)
- Sous-embranchement: *Chelicerata*(Chélicérates)
- Classe: *Arachnida*(Arachnides)
- Sous-classe: *Acarida*(Acariens)
- Ordre: *Ixodida* (Tiques dures)

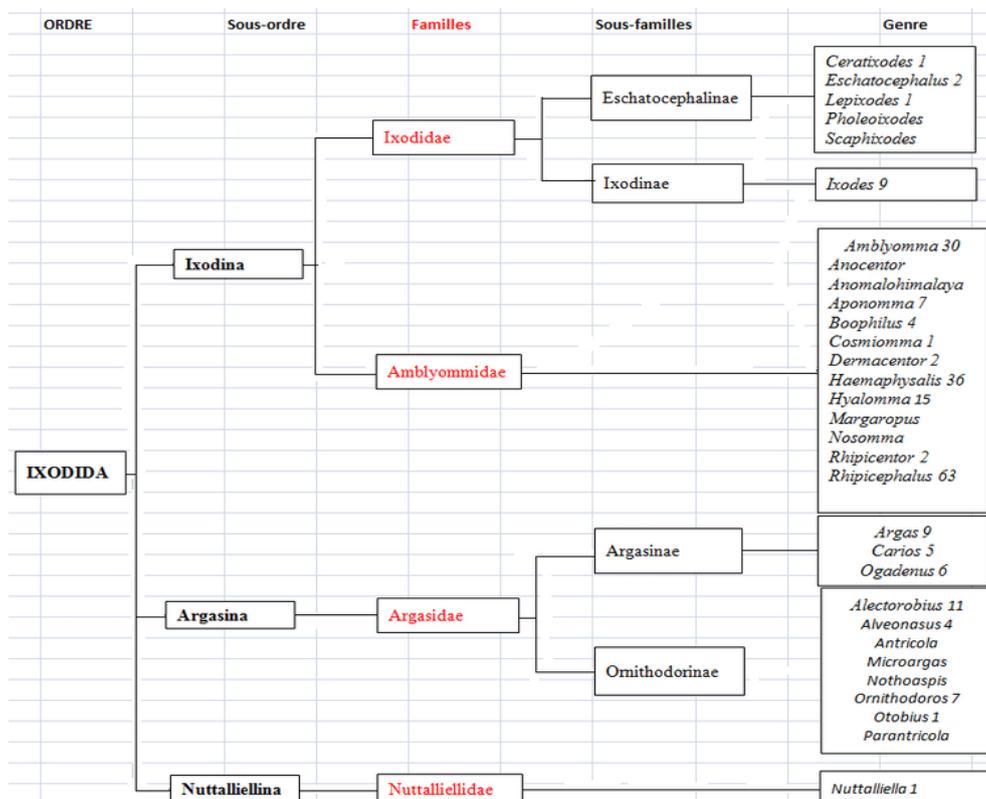


Figure 5 : Classification des tiques (selon Camicas et al., 1998).

Les tiques appartiennent à la sous-classe des acariens qui présentent en commun certaines caractéristiques qui les opposent aux autres arachnides :

- Corps globuleux, sans limite nette entre parties antérieures et postérieures ; mais une différenciation d'un capitulum (gnathosoma) avec le reste du corps (idiosoma).
- Absence de poumons.
- Six (06) paires d'appendices : chélicères, pédipalpes et 4 paires d'appendices locomoteurs.

Les différences avec les autres acariens sont d'ordres morphologique et biologique :

- Présence d'un rostre, formé d'une paire de chélicères, d'une paire de pédipalpes et d'un hypostome, en relation avec la longue fixation des tiques sur leur hôte au cours du repas sanguin.
- Terminaisons sensorielles chémoréceptrices insérées dans une capsule du tarse de la première paire de pattes (organe de Haller).
- Grande taille (ce sont les géants des acariens).
- Cuticule extensible, est susceptible de croissance lors de la réplétion en relation avec le comportement alimentaire très évolué.[16].

B/-MORPHOLOGIE GENERALE

Les tiques dures font figure de véritables géants parmi les acariens : leur taille adulte dépasse souvent 3 à 6 mm et peut être considérablement augmentée chez les femelles en réplétion et atteindre facilement 1 cm. Les tiques comportent quatre stades évolutifs : l'œuf, la larve, la nymphe et l'adulte. La morphologie peut varier beaucoup selon le stade. Ainsi la larve est hexapode et la nymphe et l'adulte sont octopodes.

1- Caractéristiques morphologiques des principaux vecteurs

1.1 *Dermacentor reticulatus*

1.1.1- Adulte

Espèce de grande taille (5 mm pour la femelle à jeun et de 11 mm après son repas), elle possède un capitulum court (Brévirostre = presque aussi large que long) qui est formée d'une base capitulaire rectangulaire à cornes dorsales, portant des palpes courts et dont le deuxième segment possède un éperon dirigé vers l'arrière.(figures 6).[7].

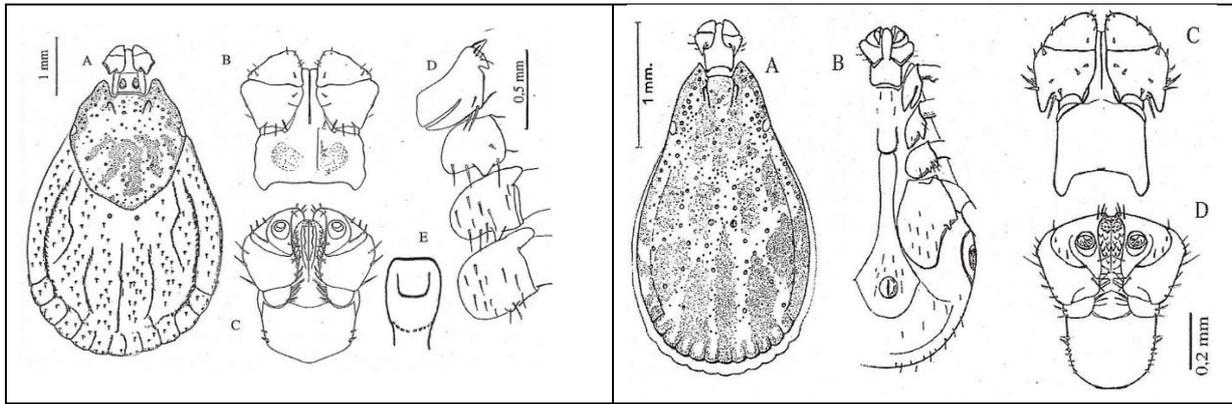


Figure 6: *Dermacentor reticulatus* femelle. (A : vue générale en face dorsale ; B et C : capitulum en vues dorsale et ventrale ; D : coxae ;E : orifice génital [7].

Figure 7: *Dermacentor reticulatus* mâle (A et B : vues générales en faces dorsale et ventrale ; C et D : capitulum en vues dorsale et ventrale)[7].

1.1.2- Larves et nymphes.

Les larves mesurent 0,6 mm et possèdent trois paires de pattes mais pas de plaques stigmatiques (organe de respiration). La base du capitulum est triangulaire et, les palpes sont plus allongées que trapues. En face ventrale, on observe la présence d'épines sur les (coxae 2 et 3). Les nymphes mesurent, moins de 3 mm.[16].

1.2 *Rhipicephalus sanguineus*

1.2.1- Adultes

Mâles et femelles mesurent aux alentours de 3,5 mm (à jeun). Leur capitulum court est caractéristique du genre, et la base du capitulum est nettement hexagonale et, dorsalement porte des cornes. (Figure 8).

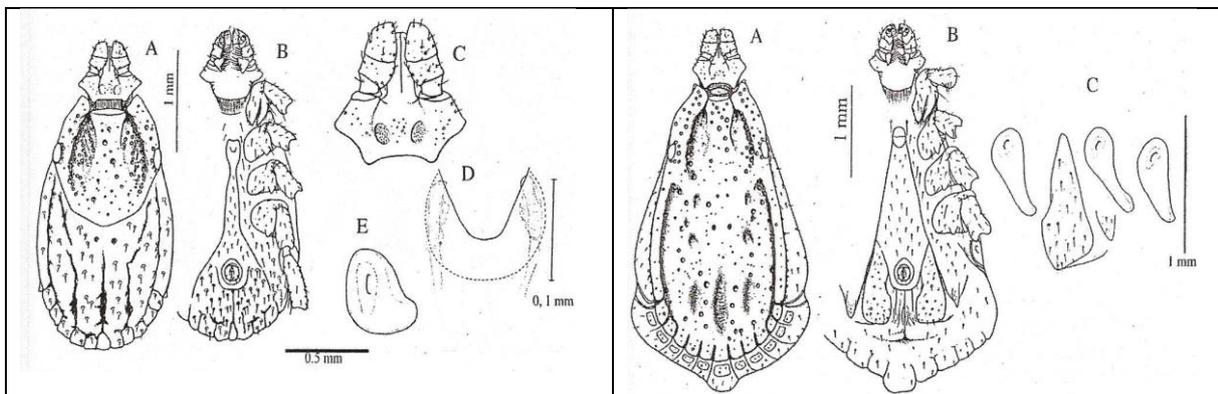


Figure 8: *Rhipicephalus sanguineus* femelle (A et B : vues en faces dorsale et ventrale ; C : capitulum en vue dorsale ; D : orifice génital ; E : plaque stigmatique)

Figure 9: *Rhipicephalus sanguineus* mâle (A et B : vues en faces dorsale et ventrale ; C : variabilité de forme des plaques ad-anale et accessoire et de la plaque stigmatique.[16].

1.2.2- Larves et nymphes

La larve a une taille d'environ 0,5 mm, un capitulum avec une base hexagonale ; les articles 3 des palpes sont effilés à l'apex ; son scutum, plus large que long, est presque trapézoïdal. (**Figure 8**). La nymphe a une taille voisine du millimètre ; un capitulum avec une base hexagonale ; un scutum est légèrement plus long que large. **Figure 8**).[7].

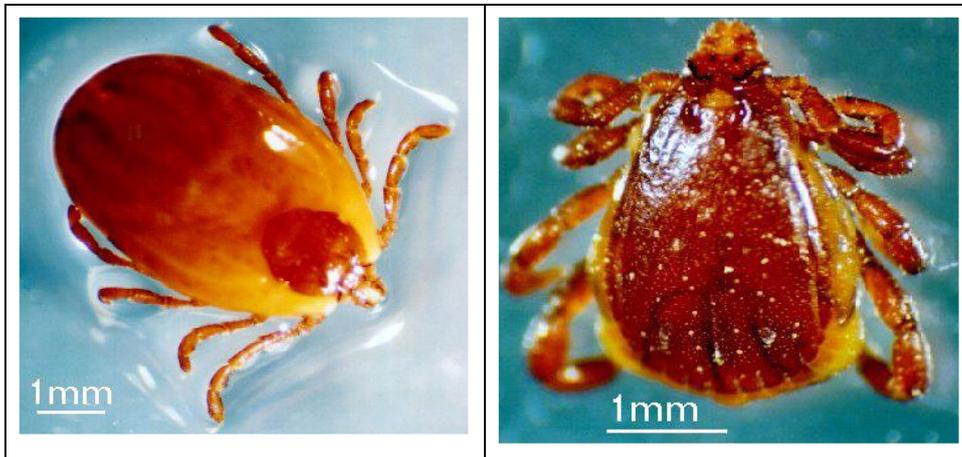


Figure 10 : *Rh. sanguineus* Femelle (1) & Mâle (2) Source : <http://webpages.lincoln.ac.uk>

Chez la tique infestée, la salive est très riche en éléments parasites et, est la seule matière infestante (Koffi, 1999). Les *Ixodidés* sont strictement hématophages à tous les stades. Ce sont des parasites intermittents qui ont un double habitat : l'hôte et le milieu extérieur. Suivant l'espèce de tique et le stade évolutif, ces acariens sont plus ou moins spécifiques d'hôte. *Rhipicephalus sanguineus*, est une tique triphasique, monotrope dont l'hôte est le chien, et endophile (surtout à l'intérieur des habitations des chenils...). Elle a une activité maximale à une température de 24°C, donc adaptée à la chaleur. Elle a une activité ininterrompue durant l'année avec un cycle qui touche uniquement le chien.

C - BIOLOGIE

Les tiques sont des ectoparasites hématophages qui ont une alternance de phases parasitaires sur des hôtes, souvent de courte durée, et de phases libres au sol, de durée plus longue. Seules se nourrissent de sang les larves, les nymphes et les femelles adultes fécondées (hématophagie de ponte). Quant aux mâles, selon le genre, ils se fixent très peu. La copulation a lieu pendant le repas de sang et en conditionne la fin. La vie libre caractérise les périodes inter-stadiales pour lesquelles le biotope et l'hygrométrie sont déterminants. En effet, chaque espèce de tiques s'est adaptée à un biotope déterminé, à tel point que l'on peut définir une espèce de tique par les caractéristiques de son habitat. Exposées à la chaleur, elles doivent rapidement trouver un hôte, sous peine de dessiccation. [8].

1- Habitat

Dermacentor reticulatus, fréquente en zones méditerranéennes est présente dans deux biotopes: - « rural » ou prédomine les milieux « ouverts » : plaines, lacs, axes de rivières a stratification étagée..

- « humanisé » calqué sur les circuits champêtres de promenade des chiens.

Rhipicephalus sanguineus, est totalement adaptée à l'habitat humain, ce qui lui vaut ses surnoms de « tique domestique » ou « tique de chenil ». On la retrouve sur les chiens pendant la saison chaude. [13].

2 -Nutrition

La recherche d'un hôte est déterminée par l'étape du repas de sang, nécessaire à la poursuite normale du cycle de développement. En effet, les *Ixodina* prennent un unique repas sanguin à chaque stase. [8]. Pour ce faire, cela passe par plusieurs phases :

a) - Fixation

Les tiques se fixent, en général, sur les zones a peau fine (facilité de pénétration du rostre). Les *Dermacentor* et *Rhipicephalus* adultes se fixent volontiers sur et dans le pavillon auriculaire, aux marges de l'anus et sur la queue. La fixation est assurée par les griffes des pattes et les chélicères. C'est avec ces dernières que l'acarien exerce une traction épidermique centrifuge (par des mouvements d'avant en arrière). Aidées par la sécrétion salivaire qui permet le ramollissement et la digestion des tissus au point de lésion, elles provoquent une effraction tégumentaire dans laquelle s'engage l'hypostome. Puis les pédipalpes s'écartent en surface et, servent de véritable moyen d'ancrage. [8].

b)-Gorgement

Il s'ensuit une relation trophique entre la tique et son hôte. Le gorgement intervient par alternance de courtes périodes de succion et de sécrétion salivaire. Lors de la phase de gorgement, les femelles sont fécondées et, grossissent en 1 a 3 jours[13] ;[16].

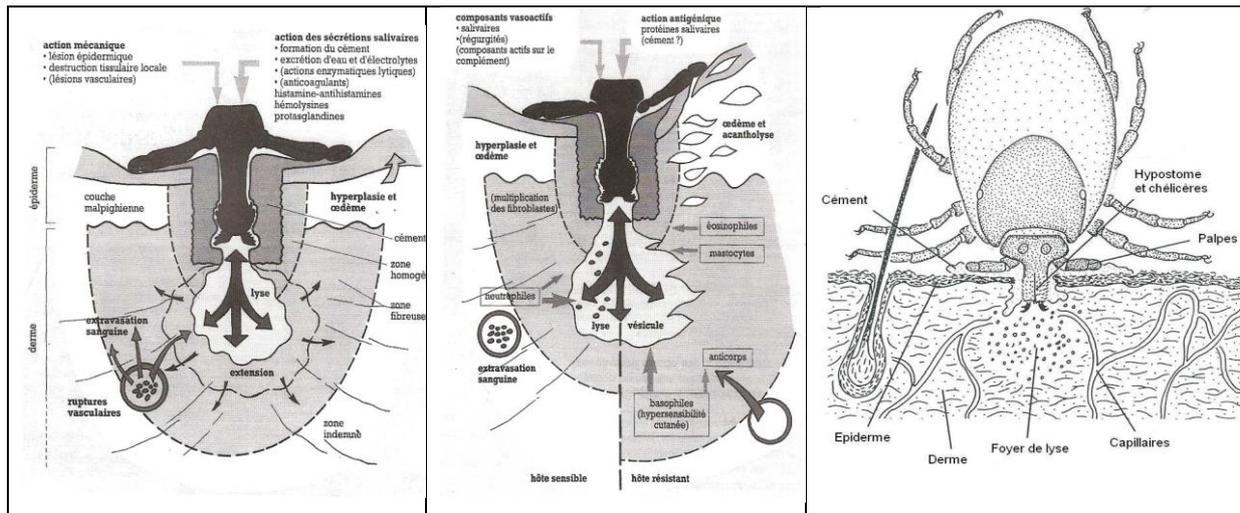


Figure 11 : Modifications lésionnelles dues à l'action de la tique. [16].

3. Cycle évolutif

L'accouplement a lieu le plus souvent sur l'hôte, pendant le repas sanguin. La femelle gorgée, détachée de son hôte, pond sur le sol, à l'abri de la lumière; sous une pierre, dans la litière végétale, dans un mur disjoint, dans les crevasses du sol (gîtes à tiques). Au cours d'une phase de ponte de 5 à 20 jours, 3.000 à 4.000 œufs, agglutinés en une masse unique brun rose sont libérés. Une fois la ponte terminée, la femelle meurt. L'incubation varie de 16 à 30 jours. De l'œuf sort une larve hexapode molle et gorgée d'eau. Au bout d'une semaine elle devient active et recherche un hôte. Le premier hôte intermédiaire sera un rongeur pour *Dermacentor reticulatus* et un chien pour *Rhipicephalus sanguineus*. La larve ayant trouvé son hôte, va s'y fixer et prendre son repas, puis se laisse tomber sur le sol et cherche un abri pour y effectuer sa pupaison, pour se métamorphoser en 2 à 8 semaines, en nymphe octopode. La nymphe se fixe à un hôte, et se gorge de sang. Le deuxième hôte intermédiaire sera encore un rongeur pour *Dermacentor reticulatus* et un chien pour *Rhipicephalus sanguineus*. Le repas de sang dure environ une semaine et précède la chute, puis intervient la mue imaginaire de 7 à 20 jours.

En bilan, *Dermacentor reticulatus* a un cycle triphase ditrope et *Rhipicephalus sanguineus* un cycle triphase monotrope. [8] ; [13].

- Cycle diphasique = cycle à deux hôtes & Cycle monophasique = cycle à un seul hôte.
- Cycle monotrope = cycle à un seul type d'hôte & Cycle ditrope = cycle à 2 hôtes différents.

4- Pathogénicité

Outre le fait que la tique peut être l'agent d'innombrables pathologies, dont la piroplasmose, elle va également être la cause de différents « signes » chez le chien. En effet, la pénétration de l'hypostome dans les tissus de l'hôte est mécanique et physico-chimique (sécrétion salivaire). Celle-ci entraîne des ruptures de capillaires et de vaisseaux lymphatiques formant, ainsi, une poche hémorragique. Les sécrétions salivaires contiennent des protéines à fonctions diverses (anticoagulantes, inhibitrices d'enzymes) et, diverses enzymes (Estérases, Lipases, Aminopeptidases). Ainsi, par ces substances vasomotrices, la salive est responsable de l'action inflammatoire avec dilatation vasculaire et œdème, mais un rôle hémolytique modéré [14]. C'est surtout les réactions de l'hôte qui seraient à l'origine des lésions et des phénomènes de nécrose tissulaire. La salive est douée de propriétés antigéniques. Ainsi, lors de la première infestation (hôte sensible), les modifications tissulaires sont faibles, la vasodilatation et la rupture des vaisseaux prédominent alors. En effet, le phénomène principal est l'infiltration de granulocytes neutrophiles autour du point de fixation et des capillaires, dont les puissantes enzymes (collagénases, protéases...) provoquent des nécroses caractéristiques. A ceci s'ajoute une réaction inflammatoire produite par chimiotactisme indirect par les protéines salivaires : effet chimiotactique indirect par clivage d'une fraction du complément qui stimule l'attraction des neutrophiles vers le point d'inoculation salivaire. Cette inflammation produit des vasodilatations, ruptures vasculaires et plages hémorragiques. De plus, un œdème d'importance variable envahit le derme et l'épiderme. Lors d'un second contact, l'organisme élabore des anticorps (hôte résistant). Les réactions tissulaires sont plus violentes et plus précoces (œdème d'emblée considérable accompagné d'infiltrations d'éosinophiles et de basophiles (**Figure 17**)). Les dégénérescences cellulaires et nécroses tissulaires sont rapides et étendues. Tout cela a plusieurs conséquences pour la tique :

- Si le gorgement est empêché ou diminué, la tique peut tomber à cause de la nécrose cutanée au point de fixation, la ponte ou la viabilité des œufs peuvent être inhibées et, très rarement, la tique peut mourir.
- Réaction granulomateuse chez l'hôte qui évolue parfois au point de fixation.

- Au fur et à mesure des réinfestations, une certaine résistance peut s'établir, limitant parfois considérablement la charge parasitaire tolérée. La sélection d'animaux résistants est l'une des voies de recherche en matière de contrôle des tiques.[1] ; [2].

CHAPITRE III :

ETUDE DE LA MALADIE (BABESIOSE)

La babésiose est une maladie d'importance mondiale et a été reconnue pour la première fois en 1888 en tant que cause de fièvre, d'anémie hémolytique, d'hémoglobinurie et de mortalité. Les membres du genre *Babesia* parasitent facilement les globules rouges des chiens, causant anémie progressive. *Babesia spp.* du chien sont morphologiquement classés en grandes et petites formes, présentant tous deux une distribution mondiale [18].

A/- ÉPIDÉMIOLOGIE

La babésiose est maladie vectorielle dont les données épidémiologiques relèvent des observations du terrain relatives aux facteurs qui permettent le rapprochement de l'agent causal (*Babesia spp.*) et l'hôte (Chien) via la morsure d'un acarien (Tique).

1- Sources des parasites

Les sources de parasites sont les tiques et les animaux malades ou porteurs asymptomatiques. En effet, même les animaux présentant une parasitémie très faible et non décelable sur un frottis peuvent infecter les tiques chez qui le parasite se multipliera. Ces animaux représentent un réservoir pour le parasite. Seules les tiques *Ixodidés* ont été identifiées comme étant les vecteurs de piroplasmes. Ces tiques appartiennent plus largement aux genres *Rhipicephalus*, *Dermacentor* et *Haemaphysalis*.

Rhipicephalus sanguineus, espèce cosmopolite est le vecteur principal au niveau mondial [10].

2- Transmission

A la fois trans-stadiale et transovarienne, la transmission peut se produire et les tiques restent infectieuses pendant plusieurs générations. C'est le mode le plus courant. *Babesia spp.* peut également être transmis par transfusion sanguine. Il existe de fortes preuves circonstancielles que *B. gibsoni* se transmet par des morsures de chien [4], alors que la transmission transplacentaire a récemment été prouvée comme un mode supplémentaire de transmission [42].

3- Facteurs favorisant l'infection du chien

3.1- Mode de vie

Le mode de vie du chien joue un rôle important dans l'exposition du chien aux tiques. Les chiens de chasse et les chiens de garde qui passent une grande partie de temps à l'extérieur sont de loin les plus exposés (Bourdeau et Guelfi, 1995). Les chenils sont aussi une source de tiques et sont des zones à risque pour les animaux qui y vivent ou qui y transitent. Le risque est plus faible pour les animaux vivant en appartement, mais les promenades dans les bois constituent un risque non négligeable de morsure par les tiques. De plus l'engouement pour les sports canins ou les propriétaires qui voyagent avec leurs animaux de compagnies sont aussi des facteurs de risque [4].

3.2- Age

La piroplasmose est plus fréquente chez les jeunes (entre 2 mois et 2 ans) et, est rare chez les chiots de moins de 02 mois (Bourdeau et Guelfi, 1995). Cependant il a été rapporté que des chiots Greyhounds aux Etats-Unis peuvent être touchés par une anémie liée à une transmission verticale de *B. gibsoni* et de *B. canis* [5] ; [7].

3.3- Race et sexe

Toutes les races de chiens sont sensibles et réceptives indépendamment de leur sexe. (Bourdeau et Guelfi, 1995). Néanmoins une enquête ancienne, effectuée sur 3093 chiens en France, sur une période de 2 ans (Perchereau, 1986), affirme qu'il existe des races plus résistantes à la maladie (Beagle & Fox terrier) et d'autres plus sensibles (Epagneul breton, Cocker & Teckel). Boozer et Macintire (2003) soulignent que *B. gibsoni* sous type asiatique affecte surtout les chiens de type Pitt bull, avec souvent par des symptômes discrets.

3.4- Autres causes

D'une façon générale, la baisse des défenses immunitaires de l'organisme (infections, splénectomie, intervention chirurgicale, maladie intercurrente, corticothérapie ou greffe) peuvent entraîner l'apparition de symptômes chez un chien infecté latent [4].

B/- PHYSIOPATHOLOGIE

Toutes les espèces de *Babesia* n'ont pas la même pathogénicité. Cependant, les mécanismes sont globalement les mêmes : on distingue une action mécanique, une action toxique et une action antigénique.

1- Actions pathogènes

1.1- Action mécanique.

Elle est surtout liée aux mouvements de sortie des parasites et, indirectement par fragilisation osmotique. Leur multiplication intracellulaire au sein des globules rouges provoque une augmentation de la pression intracytoplasmique. Il en résulte une hémolyse intravasculaire à l'origine d'une anémie importante et une parasitémie modérée [15].

1.2- Action antigénique

Elle est à l'origine de l'apparition d'anticorps anti-*Babesia*, anti-globules rouges parasités, mais aussi anti-globules rouges sains et également d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes issus des actions du parasite sur les dérivés du fibrinogène. La pénétration intracellulaire des Babésies est à l'origine de la libération de certains antigènes parasitaires qui se fixent sur la membrane d'hématies non parasitées. Ces globules rouges sains sont alors antigéniquement différents et subissent une hémolyse à médiation immunologique à la base d'une hémolyse extravasculaire au niveau de la rate et du foie (phénomène d'hypersensibilité de type II).

Enfin il n'est pas exclu que la réaction immunologique puisse s'accompagner d'une réaction polyclonale faisant intervenir aussi des anticorps non spécifiques autres comme c'est le cas pour de nombreuses infections parasitaires [15].

1.3- Action toxique

Elle découle de la libération d'estérases parasitaires, suite à la rupture des hématies. Celles-ci sont capables d'agir directement sur la kallicreine, d'induire la transformation du kininogène en kinine, d'activer la transformation du fibrinogène (phénomène d'agglutination), d'entraîner la lyse des hématies et d'activer le facteur XII de la coagulation (thrombose) [15].

Ces diverses modalités pathogènes aboutissent à une cascade de conséquences :

- Hémolyse intravasculaire aboutissant à une hémoglobinémie (Hb libre, toxique pour le foie et les reins, est dégradée en bilirubine). Lorsque les capacités métaboliques du foie sont dépassées, un ictère s'installe et l'hémoglobine est éliminée en nature (hémoglobinurie). Cette Hb libre circulant dans le tubule rénal entraîne une insuffisance rénale aiguë par néphrose.
- Hémolyse extravasculaire (d'origine immunologique) avec destruction des globules rouges parasites et sains dans la rate (splénomégalie) [11].
- Hématies parasitées sont capables de s'agglomérer et d'adhérer aux endothéliums vasculaires sans qu'aucun processus de coagulation n'intervienne. Ce phénomène de cyto-adhérence aboutit à une séquestration de globules rouges parasites et sains et de plaquettes dans les vaisseaux de petit calibre,, avec formation de thrombus à l'origine d'hypoxie cellulaire (diminution des capacités hépatiques, hypoxie cérébrale et nécrose tissulaire au niveau des extrémités (pattes, oreilles, queue). L'hypoxie et conduit à la mort cellulaire et au choc.
- Mécanismes de type thrombotique, évoquant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ont été décrits et, à l'origine de phénomènes hémorragiques [12].

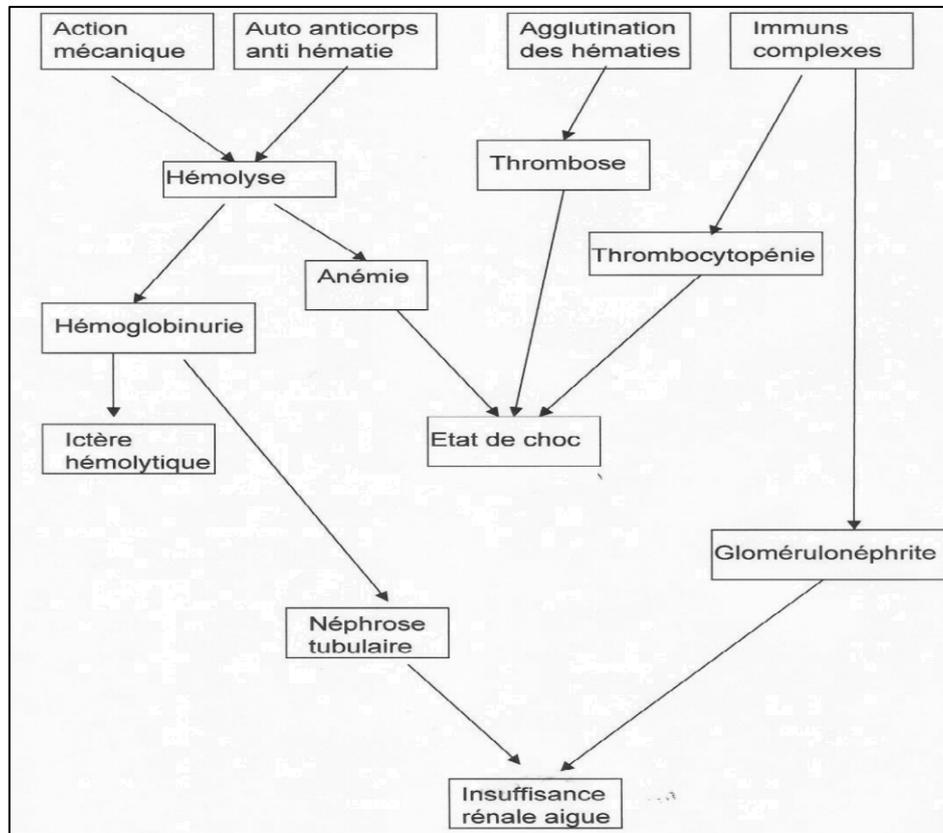


Figure 12 : Phénomènes fondamentaux de pathogénie des piroplasmoses (d'après Pagès et Trouillet, 1984)

2- Immunité

La défense de l'organisme contre les piroplasmose est permise par une immunité à médiation humorale qui fonctionne en synergie avec une immunité à médiation cellulaire.

.

2.1- Immunité à médiation humorale

Elle fait intervenir essentiellement le complément et les anticorps.

Une fois inoculés par la tique, les sporozoïtes se retrouvent libres dans le plasma pendant une courte période ce qui permet la production d'IgG puis d'IgM, par les lymphocytes B, afin de neutraliser les sporozoïtes avant qu'ils ne rentrent dans les hématies [26].

La séroconversion commence au bout de 02 semaines, mais il faut au moins attendre 03 semaines avant d'avoir un taux d'anticorps important et protecteur [36]. Les anticorps disparaissent 5 à 8 mois après l'infection [10].

Le mode d'action des anticorps est multiple, selon Moreau *et al*, ils se lient au ligand du mérozoïte pour empêcher sa pénétration dans l'hématie, ou se fixer au récepteur du globule rouge dans le même but. De plus, l'activation du complément est responsable de la formation produits de clivage, actifs et capables d'interagir avec des types cellulaires par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques [19].

2.2- Immunité à médiation cellulaire

Il y a intervention de macrophages qui produisent des facteurs TNF alpha et du NO et de cellules NK qui produisent des interférons gamma. Cependant, on ne sait pas clairement comment ces facteurs agissent [26]. Elle fait intervenir aussi des lymphocytes T dont l'activité dépend de la reconnaissance de l'antigène qui leur est présenté par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité. Leur activation entraîne la sélection de différents types cellulaires ayant 03 principales fonctions : régulatrice grâce aux lymphocytes auxiliaires et suppresseurs ; effectrice grâce aux lymphocytes T cytotoxique, et de mémoire grâce aux lymphocytes T mémoire. L'augmentation du nombre de CD4+ (lymphocytes T auxiliaires) permet la production des interférons gamma qui sembleraient être directement toxiques pour les parasites intracellulaires [26].

Cette immunité peut être d'ordre naturel ou acquise

- Immunité naturelle

Seules les différences de susceptibilité entre races illustrent l'aspect de résistance innée. En effet, il semble exister des races plus résistantes à la maladie, c'est le cas du beagle, du fox-terrier, du porcelaine et des bergers croisés ; inversement, d'autres races sont nettement plus sensibles (Epagneul breton, Cocker, Griffon, Yorkshire, Doberman, Schnauzer et Pékinois). A la limite entre l'immunité naturelle et acquise, il convient de citer l'immunité passive d'origine maternelle transmise par les anticorps contenus dans le lait de la mère. [15].

- Immunité acquise

L'immunité lors de babésioses cliniques n'est pas totale ; elle est rarement stérilisante et rarement définitivement protectrice. Il s'agit d'une immunité de co-infection ne persistant que quelques mois après l'élimination des *Babesia* de l'organisme et qui n'interdit pas de nouvelles contaminations.

Dans l'immunité cellulaire, ce sont les neutrophiles essentiellement qui jouent un rôle primordial dans l'immunité non spécifique par phagocytose. Il existe plusieurs populations lymphocytaires qui interviennent, séparément ou en coopération dans les réponses immunitaires (lymphocytes T et B). Lors d'une piroplasmose, toutes ces populations cellulaires subissent des perturbations dans leur nombre et dans leurs fonctions. On constate une leucopénie qui dure une dizaine de jours (sauf les monocytes). Les macrophages synthétisent de nombreuses molécules à fonction immunitaire (interféron et certains facteurs du complément). Dans l'immunité humorale, le complément est, avec les anticorps, l'élément essentiel du système humoral de défense contre les agents infectieux. L'activation en cascade de ces différents composés est à l'origine de l'apparition d'activités biologiques variées telles que la lyse cellulaire, bactérienne, parasitaire ou virale [47].

C/- TABLEAU ANATOMO-CLINIQUE

1. Signes cliniques

L'incubation est généralement courte, en moyenne de 4 à 6 jours, avec des extrêmes pouvant varier de 1-2 jours pour les formes précoces, jusqu'à 2-3 semaines pour les formes tardives, en relation avec le statut immunitaire du sujet. Pendant cette période, le parasite se développe au point d'inoculation ou dans les organes profonds et n'est pas détectable

dans le sang de l'hôte. La gravité de la maladie dépend de l'espèce de *Babesia*, la présence d'infections intercurrentes et l'âge et le statut immunitaire de l'hôte. Elle varie considérablement de suraigüe à chronique ou même subaigüe [18].

1.1- Forme aiguë

Elle se manifeste principalement par un syndrome fébrile et un syndrome hémolytique (Birkenhuer, 2012). C'est la forme la plus classique. L'incubation dure de 2 à 8 jours ; certains auteurs parlent de la « maladie du lundi » : le chien part en balade un week-end et revient malade le lundi 8 jours après. Lors de forme aiguë, plusieurs syndromes peuvent se déclarer :

- *Syndrome pyrétique* : hyperthermie importante (40°C). qui dure 48h à 72h synchrone à la parasitémie, abattement, tachycardie, anorexie, tachypnée.
- *Syndrome hémolytique* : une pâleur des muqueuses, une anémie, un essoufflement et une polypnée, une bilirubinurie au bout de 24 à 48h. On observe une modification de la couleur des urines liée à une hémolyse et une splénomégalie (Irwin, 2010)

Une forme foudroyante peut aussi être observée. L'animal présente un ictère jaune franc et une insuffisance rénale aiguë, et meurt par choc. Au niveau de la formule numération sanguine (FNS), Irwin 5 2010) retrouve une anémie importante ou modérée avec la présence d'érythroblastes, parfois une leucopénie, une thrombopénie fréquente. Les paramètres rénaux et hépatiques peuvent être augmentés (urée, créatinine, ALAT, PAL)

1.2- Forme chronique

Elle correspondrait à une anémie modérée persistante, d'une asthénie et, d'une dysorexie. La parasitémie est faible, elle correspond donc plus à des complications de la forme aiguë (Bourdoiseau, 2011). Quelquefois, une rechute est possible 8 à 10 jours plus tard. A chaque traitement, il y aurait une amélioration clinique et une rechute 15 jours plus tard. Le parasite échappe à la réaction du système immunitaire et du traitement. Il se multiplie à nouveau au sein des globules rouges entraînant une nouvelle crise aiguë [6] ; [12].

1.3- Formes atypiques

Elles touchent un ou plusieurs organes, associées ou non à des symptômes de la forme aiguë classique. On retrouve :

- *Formes vasculaires* : avec des œdèmes, des pétéchies, des hémorragies, des purpuras, et des extrémités nécrosées.

- *Formes digestives* : avec des vomissements et/ou de la diarrhée.

- *Formes locomotrices* : avec des boiteries, des douleurs lombaires, des parésies,

- *Formes pulmonaires et cardiaques* : avec de la dyspnée, de la polypnée, des œdèmes et/ou hémorragies pulmonaires, des extrasystoles, des blocs auriculo-ventriculaires.

- *Formes nerveuses* : avec de l'ataxie, des pertes de conscience, un opisthotonos [10] ; [13] ; [26].

2- Lésions

Les lésions anatomopathologiques observées sont variables.

2.1- Lésions macroscopiques

Beaucoup d'organes sont atteints lors de babésiose chez le chien :

- Rate : est l'organe le plus touché. Elle est très fragile, hypertrophiée, de couleur brun-sombre (processus d'érythrophagocytose extravasculaire) ;
- Foie : présente une décoloration et de la congestion.
- Reins : de coloration souvent jaunâtre avec des hémorragies sous-capsulaires. La néphrite est bilatérale (glomérulonéphrite avec dégénérescence tubulaire).
- Ganglions lymphatiques : sont œdémateux, parfois hémorragiques.
- Poumons : présentent des zones congestionnées.

Pour Breitschwerdt (1990), des lésions de nécrose, de congestion et d'hémorragies sont notables sur de nombreux autres organes [in 42].

On note aussi des lésions de vascularité diffuse (cutanée, pulmonaire, hépatique, médullaire, encéphalique).

2.2- Lésions histologiques

La majorité des lésions sont dues à l'hypoxie des tissus entraînant des dommages vasculaires. Il y a alors apparition d'œdèmes, de phénomènes de dégénérescence et de nécrose, d'embolies capillaires d'hématies parasitées, de lésions hémorragiques et vasculaires (Bourdeau et Guelfi, 1995). Les tissus à activité métabolique intense, tels que le cerveau, le cœur, le rein et l'intestin présentent une congestion, de l'œdème, des hémorragies et des nécroses. Le rein est atteint de nécrose tubulaire et de glomérulonéphrite. Des cristaux, des cylindres éosinophiliques, hyalins ou constitués

d'hémoglobine peuvent être observés dans l'urine. Le foie présente des lésions de dégénérescence et de nécrose centro-lobulaire. Des thrombi de fibrine comportant des hématies parasitées et de monocytes sont parfois présents dans les capillaires cérébraux.)
Au niveau hématologique, certains auteurs décrivent aussi une hyperplasie des lignées érythrocytaires médullaires et du Système des Phagocytes Mononuclées (SPM). La présence de foyers d'hématopoïèse extra-médullaires dans la rate, les nœuds lymphatiques et le foie. Une infiltration de nombreux tissus par des cellules mononuclées.

REMARQUE

- Les jeunes chiens ont tendance à développer des maladies plus sévères que les adultes [40].
- L'immunodépression et la splénomégalie augmentent le risque de développer la maladie [44].
- Les grandes babésies telles que *B. rossi*, sont responsables des répercussions cliniques les plus graves et la mortalité intervient dans plus de 30% des cas [15]. En revanche, *B. canis* est responsable d'une atteinte modérée à sévère.

D/ DIAGNOSTIC [3] ;[4] ; [27] ;[29].

Le diagnostic des cas aigus infectés par *B. canis* est basé sur la présentation clinique classique et la démonstration au laboratoire des parasites dans les globules rouges sur frottis de sang capillaire mince et coloré au MG.G.

1- Diagnostic épidémiologique

Il faut vérifier les séjours de l'animal en zone à risque quelques jours ou semaines auparavant (promenade en forêt, animal qui chasse...), antécédents éventuels de piroplasmose (rechutes), présence récente de tiques sur l'animal, habitat du chien (chenil...), race du chien, activité, et la saison (en relation avec la présence de tiques).

2- Diagnostic clinique

Il est relativement simple selon l'expression clinique, la sensibilisation du praticien et les commémoratifs. La suspicion repose essentiellement sur l'anamnèse et sur les données épidémiologiques. Aucun signe clinique n'est pathognomonique. La léthargie, l'abattement (78%), l'anorexie (80%) sont souvent des signes d'appel de la piroplasmose [40]. L'hyperthermie est fréquente mais inconstante (85%).

La rareté de l'ictère (5%) s'explique par la faible hémolyse. Un malade sur deux a des urines claires [40]. La piroplasmose peut engendrer des vomissements, des selles de couleur mordorée (50%), glaireuses (15%) voire sanglantes (5%) [40].

3- Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des anémies comprend :

- Anémies infectieuses (Ehrlichiose monocyttaire canine)
- Anémies non-infectieuses : Intoxication par les raticides et Anémies à médiation immune.

4- Diagnostic de laboratoire

4.1- Diagnostic parasitologique

Des frottis sanguins sont pris à la face interne de l'oreille (double incision en croix avec une lame de bistouri). Le degré de parasitémie peut varier de 0,05 à 10% des G.R comptés, en fonction de la virulence de l'espèce à plus élevé chez les sujets co-infectés avec *Ehrlichia spp.* (Van Heerden et al.,1983). En raison de la virulence de *B. rossi*, sa simple présence dans un G.R justifie le diagnostic. Dans des cas plus chroniques (espèces moins virulentes comme *B. canis* et *B. vogeli*), où la parasitémie est inférieure à la limite de détection microscopique, le diagnostic est plus problématique. Un diagnostic présomptif est basé sur la découverte d'anticorps fluorescents ou lors de la PCR. Pour augmenter la probabilité de trouver des parasites, il faut chercher le long de la périphérie du frottis sanguin (en marge de la queue).

4.2- Diagnostic sérologique

Il repose sur la détection d'anticorps sériques. Les tests existent depuis 1972 et comprennent le test de précipitation en gélose, le test de fixation du complément, le test d'immunofluorescence indirecte et les tests ELISA. Mais, ils sont modérément spécifiques car ils sont sujets aux réactions antigéniques croisées dues aux antigènes communs entre les différentes espèces de piroplasmies. Une meilleure sensibilité et spécificité sont obtenues avec la PCR. Un ELISA amélioré a récemment été développé et capable de distinguer l'infection à *B. gibsoni* et les espèces de *B. canis* sur la sérologie seule. Des titres supérieurs à 1/40 sont considérés comme positifs.

4.3- Diagnostic cytologique

Quelques infections subcliniques exigent la cytologie de la moelle osseuse ou aspirer des frottis préparés à partir de globules rouges.

4.4- Diagnostic hématologique

Les valeurs de l'hématocrite, de l'hémoglobine et du nombre d'hématies sont inférieures aux valeurs de référence (10g/L d'hémoglobine). L'anémie est régénérative, normochrome, et normocytaire. Elle est fréquente mais non constante [23]. La thrombocytopénie est fréquente (plus de 90% des malades ont moins de 100.000 plaquettes par microlitre), massive (plus de 80% des malades ont moins de 50.000 plaquettes et transitoire. Le suivi du taux de plaquettes lors du traitement est un bon marqueur de l'efficacité. On note une leucopénie suivie de leucocytose ou inversement [40].

4.5- Diagnostic biochimique

On note une élévation des enzymes telles du foie (PAL, ALT et AST). Le potassium sérique est souvent faible, surtout dans les cas d'ictère. Les concentrations sériques de bilirubine, d'azote(sujets déshydratés ou présentant une insuffisance rénale aiguë), d'urée, de créatinine sont élevées [40]. L'analyse d'urine peut montrer une augmentation de bilirubine, d'hémoglobine et, de protéines. L'acidose métabolique (due à une teneur élevée en lactate et en chlorure) et l'alcalose respiratoire sont les plus communes [32].

E/- PRONOSTIC

Il dépend d'éléments anamnestiques (« passé piroplasmique », l'existence d'affections intercurrentes rénales ou hépatiques), de la forme clinique et du type de piroplasme :

- Si la piroplasmose est « classique » (manifestations cliniques imputables à l'hémolyse, que l'expression clinique est modérée ou sévère, que l'évolution est aiguë), le pronostic est bon, si le traitement est entrepris rapidement.
- Il est très sombre lorsque toutes les manifestations cliniques ne peuvent être causées uniquement par l'hémolyse, ou que l'animal présente un syndrome de pseudo-septicémie avec une inflammation générale et une défaillance multiviscérale (choc, hypotension, hypoglycémie, acidose métabolique...). L'apparition d'une insuffisance rénale assombrit le pronostic.

Une étude réalisée sur des chiens souffrant de piroplasmose due à *B. canis rossi* montre que l'hypoglycémie et l'hyperlactatémie sont aussi des indicateurs péjoratifs du pronostic à la différence de l'hématocrite [37].

F/- CONTROLE

1- Traitement [41] ; [47].

1.1- Traitement spécifique de la babesiose à *Babesia canis*

Les guérisons spontanées sont exceptionnelles et un traitement rapide doit être instauré. La thérapeutique comprend deux volets :

- Un traitement étiologique destiné à éliminer le parasite
- Un traitement symptomatique afin de soutenir l'état général de l'animal.

1.1.1 Traitement étiologique

De nombreuses molécules ont été utilisées : l'Acéturate de Diminazéne, l'Imidocarbe, le Quinuronium sulfate, le Trypan bleu, la Pentamidine, la Phénamidine... L'Imidocarbe est un puissant inhibiteur de cholestérase. Il agirait surtout en se combinant avec les acides nucléiques de l'ADN des protozoaires, conduisant à sa dénaturation. Chez le chien, elle s'utilise par voie S.C ou I.M. Les doses préconisées pour une action préventive sont de 1-2 mg/kg soit 0,5 mL de Carbésia® pour 10kg de poids vif. La durée de chimio prévention est en moyenne de 4 à 6 semaines (Perchereau, 1986). Pour obtenir une action curative, il faut injecter 4 mg/kg soit 0,25 mL de Carbésia® pour 10 kg de poids vif [41]. Une injection suffit généralement à éliminer *B. vogeli* et *B. canis* Par contre, l'efficacité contre *B. gibsoni* et *B. rossi* est variable. Deux injections à 15 jours d'intervalle sont recommandées pour les éliminer.

1.1.2. Traitement symptomatique

Il consiste à soutenir les différents organes afin de lutter contre l'insuffisance rénale, hépatique, et le choc. Une rechute est possible à partir de quelques parasites persistants. Les petites *Babesia* sont beaucoup plus résistantes au traitement, il y a plus souvent d'infectés chroniques dues à des petites *Babesia* suite au traitement, que dus à des grandes formes [6]. Ce phénomène ne repose pas sur l'apparition avérée de souches chimio-résistantes.

2- Prophylaxie [31] ; [36]

2-1 Mesures sanitaires

- Lutte contre les tiques : dès le mois de mars ; permet d'éviter également la transmission d'autres maladies utilisant les tiques comme vecteurs (Borréliose ou Maladie de Lyme, l'Ehrlichiose...). Il faut un contrôle journalier du chien (les tiques ont besoin de 48 heures au minimum pour transmettre les parasites à l'hôte) et l'usage d'antiparasitaires à usage externe (collier, spot-on, spray, Shampoings, lotions, aérosols, poudres). Les shampoings nettoient l'animal tout en déparasitant, mais le rinçage élimine tout ou partie du principe actif d'où l'absence de rémanence, de plus leur coût est élevé. Les Spot-on sont des pipettes contenant la dose précise de produit à appliquer en un ou deux points entre les omoplates ou au niveau du cou, qui va ensuite diffuser dans les structures riches en lipides de l'épiderme sans jamais le traverser. Ce traitement nécessite de ne pas laver l'animal 24h avant et 24h après. L'effet perdure, pour le fipronil, environ 04 semaines, pour l'Amitraz, 04 semaines en ce qui concerne les tiques et six semaines pour les puces.

2-2 Mesures médicales

2-2-1 Chimio prophylaxie

La destruction des *Babesia* le plus précocement est possible par l'emploi d'Imidocarbe administrée à des posologies de 1,2 mg/kg. L'effet prophylactique est d'au moins 04 semaines sur la plupart des animaux. Cet effet est particulièrement appréciable chez les animaux à risque. L'efficacité de cette méthode pourrait conduire à procéder à des injections répétées toutes les 4-6 semaines durant des périodes de plusieurs mois, voire toute l'année. Néanmoins, on ne doit pas dépasser 2-3 injections du fait des risques de toxicité chronique.

2-2-2 Vaccination

Elle atténue la gravité des scores cliniques et la sévérité de l'anémie, mais elle a peu d'action sur la parasitémie [47]. La primovaccination se fait en deux injections à 03 semaines d'intervalle. L'immunité apparaît 03 semaines après la deuxième injection et dure 6 mois environ. La vaccination de la chienne gestante est contre-indiquée. La primovaccination ne peut être réalisée qu'après l'âge de 6 mois. Les vaccins sont composés d'antigènes parasitaires solubles, qui sont libérés lors de la lyse de l'hématie et ont un rôle crucial dans la pathogénie des piroplasmoses. Deux vaccins sont actuellement disponibles : Pirodog® (vaccin inactivé, monovalent) et Nobivacpiro® (vaccin est inactivé et bivalent.

II- PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE IV : MATERIEL & METHODES

1- OBJECTIFS

L'objectif de notre étude est double :

- Préciser la prévalence de la babésiose canine dans la région d'Alger et de Blida.
- Identifier les facteurs favorisant l'apparition de cette hémoparasitose.

2- ZONE D'ETUDE

Notre travail s'est déroulé au sein de différents cabinets vétérinaires d'Alger (Clinique Tagast, sise à Aïn-Allah, Delly Ibrahim & Cabinet Tassili sis à Zéralda) et à la clinique de l'Institut des Sciences Vétérinaires de Blida (ISV de l'Université s. Dahlab).

2.1- Wilaya d'Alger



Figure 13 : Carte géographique de la W. Alger (<http://www.wilaya-alger.dz/fr/les-circonscriptions-administratives/>, Consulté le 07-07-2019 à 11H30).

D'une superficie de 809 Km², elle compte 13 daïras, réparties en 57 communes. Elle est délimitée au nord par la mer Méditerranée, à l'est par la W. Boumerdes, à l'ouest par la W. Tipasa et au sud par la W. Blida. Le relief physique est marqué par trois zones longitudinales : le sahel à l'ouest de la baie d'Alger, le littoral et la Mitidja (très fertile).

Sa climatologie est dominée par un Eté chaud et humide (22°-30°C) et un Hiver doux (8-15°C). La pluviométrie moyenne est de 670 à 800 mm/an.

3- PERIODE D'ETUDE

Ce travail expérimental a été mené de Février à Mai 2019, soit sur une période de 04 mois. Mais, dès Septembre 2018, à l'occasion d'un stage à la clinique TAGAST, 2 chiens suspects de piroplasmose ont subi des prélèvements de sang en vue de confectionner des frottis.

4 - MATERIEL

4.1- Biologique

Ce travail a concerné les chiens et les chats présentés en consultation dans notre zone d'étude. Ils sont sélectionnés sur la base de motifs de consultation en rapport avec une suspicion clinique de piroplasmose.

4.2 - Logistique

Plusieurs types de matériel ont été utilisés au cours de notre recherche pratique :

- *Pour le diagnostic clinique*, du matériel basique a été utilisé (thermomètre digital pour la prise de température rectale, un gel de vaseline, un stéthoscope et une muselière).
- *Pour le prélèvement de sang*, nous avons utilisé des tubes EDTA, de l'alcool à 70°, des gants jetables, du coton, des compresses, des aiguilles épicrotiniennes, des seringues à 5cc et lames de bistouri (avec ou sans manche).
- *Pour le diagnostic de laboratoire*, nous avons eu recours au laboratoire de parasitologie de l'ISV-Blida (lames porte objet, pipettes Pasteur, solution de Formol, colorant de Giemsa et de May-Grunwald, du papier absorbant et d'un microscopique optique).

5 – METHODES

Aux différentes étapes de nos investigations, une méthode adaptée a été utilisée :

5.1 - Examen clinique

Après avoir réalisé l'anamnèse et les commémoratifs, l'animal de compagnie est muselé et contentonné avec l'aide du propriétaire.

Le premier paramètre enregistré est la température à l'aide d'un thermomètre digital (car c'est un signe hautement évocateur de la piroplasmose). Puis une consultation minutieuse

est effectuée. Une attention particulière est réservée à l'examen des muqueuses (oculaire, buccale et vaginale) pour relever les cas d'anémie et d'ictère.

La palpation abdominale, permet de vérifier l'intégrité des organes (reins, rate et foie)

Les ganglions lymphatiques superficiels sont palpés systématiquement, car ils sont un bon reflet de l'état de santé.

5.2 – Examen de laboratoire

5.2.1 Prélèvement du sang

Le prélèvement a été opéré sur deux sites différents :

- Un prélèvement est effectué au niveau de la veine radiale du membre antérieur, pour la réalisation d'un hémogramme (FNS = formule, numération sanguine). Après une bonne compression manuelle en amont du membre, on ponctionne à l'aide d'une aiguille épicroténienne montée sur une seringue 5cc, le sang veineux est transvasé dans un tube à EDTA.
- Un prélèvement est réalisé à la face interne du pavillon de l'oreille. Après désinfection à l'alcool (hyperémie), une double incision en croix à l'aide d'un bistouri, permet de recueillir les premières gouttes de sang capillaire destiné à la réalisation du frottis sanguin.

5.2.2 – Etalement sanguin

On dépose une goutte de sang à l'extrémité de la lame (1), puis on l'étale au moyen d'une seconde lame qui est glissée sur la première (2) à un angle d'environ 45° par rapport à la première. On tire en arrière afin que la lame entre en contact avec la gouttelette. Le sang s'étale sur le bord de la lame par capillarité. De façon rapide et régulière, on pousse la lame vers l'autre extrémité (3). On sèche le frottis à l'air par agitation puis on le fixe directement après un séchage complet à l'aide d'une solution de formaldéhyde.

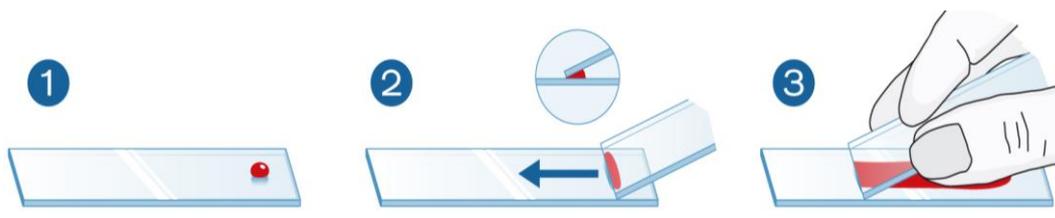


Figure 15: Méthode de réalisation du frottis sanguin (Source : Patho-Vet SA | Cytologie-Internet, Consulté le 25 Juin 2019)

5.2.3 – Coloration MG-G

Nous plaçons la lame du frottis sur un support horizontal au-dessus d'un bac de coloration et, nous versons sur la lame 15 gouttes de colorant May-Grunwald pur de façon à la recouvrir complètement. Nous laissons agir durant 3 mn. Nous ajoutons autant de gouttes d'eau neutre. On laisse agir 2 mn. Nous rejetons l'excès de colorant par un jet d'eau. La dilution du Giemsa (préparée extemporanément) est versée dans une boîte de Laveran. Nous déposons la lame (frottis en dessous) dans la boîte et, on laisse agir 20 mn. Nous rinçons sous un jet d'eau puis, nous laissons sécher à l'air, en position inclinée, après avoir essuyé la face inférieure de la lame avec du papier filtre. Nous attendons 5 mn avant l'examen.

5.2.4 – Examen du frottis sanguin

L'examen est effectué à l'objectif 40X puis, à l'immersion 100X et oculaires faibles. Nous déplaçons la lame en faisant des "créneaux" pour ne pas repasser au même endroit. Nous comptons 100 leucocytes (ou mieux 200) pour établir en parallèle une FNS et, nous apprécions l'état des GR (forme, charge en Hb et taille) afin d'apprécier éventuellement le type d'anémie. La « pâleur » des GR oriente vers une anémie hypochrome. La taille variable des GR oriente vers une poïkilocytose. Et enfin, la déformation des GR, indique une anisocytose. Selon Bussiéras et al (1992), lors de babésiose canine, on note très souvent une anisocytose, une poïkilocytose, une polychromasie, la présence de globules rouges nucléés et, une sphérocytose occasionnelle. La présence de réticulocytose confirme la nature régénérative de l'anémie.

CHAPITRE V : RESULTATS & DISCUSSION

1- RESULTATS

Les résultats obtenus concernent un effectif de 20 chiens de toutes races et de toute origine, présentés en consultation pour différents motifs.

1 – Race

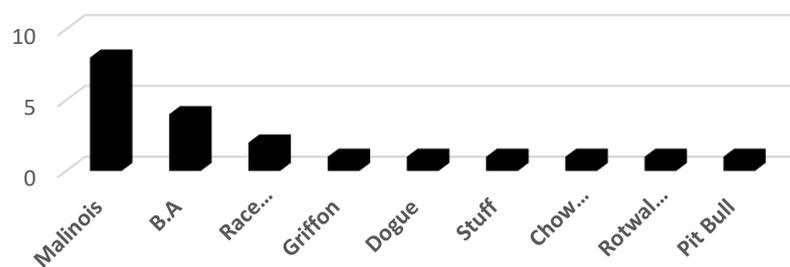


Figure 16 : Principales races rencontrées en consultation (*Lire race Staff et non Stuff)
La race Berger Belge Malinois est prédominante (08), suivie de la race Berger Allemand (04), et de la race commune (02).

2- Période de consultation

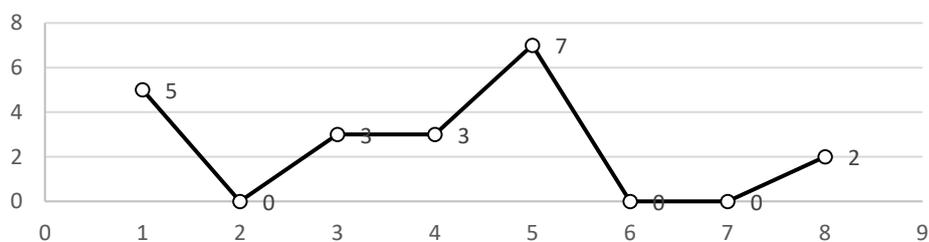


Figure 17 : Période de consultation

Durant ma recherche pratique (Février à Septembre 2019), le nombre de consultation est de 05 chiens en février pour atteindre un pic en Juin (07) et décroître jusqu'en septembre (02).

3- Age & origine des animaux

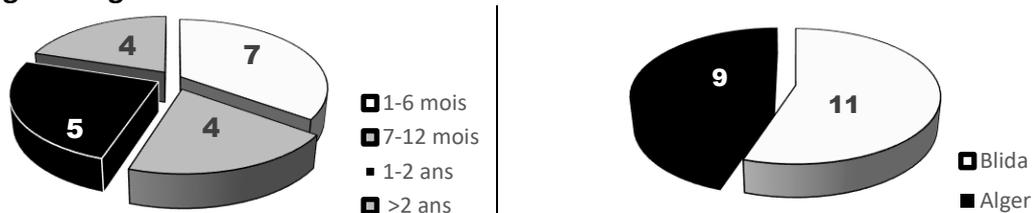


Figure 18 : Age et origine des animaux présentés en consultation

Les chiens, provenant d'Alger (11) et de Blida (9), sont présentés en consultation indifféremment de des classes d'âge : de 1 à 6 mois (07 cas), de 07 à 12 mois (04 cas), de 1 à 2 ans (05 cas) et plus de 2 ans (04 cas).

4- Sexe

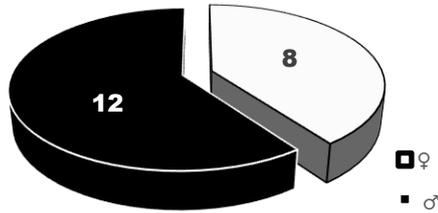


Figure 19 : Sexe des animaux présentés en consultation
Les mâles semblent être plus atteints que les femelles (60% Vs 40%).

5- Vocation des chiens

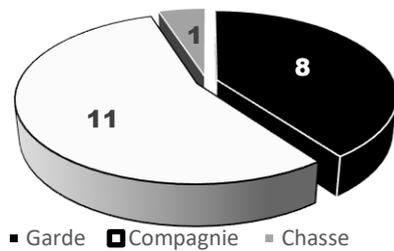


Figure 20 : Utilité des chiens présentés en consultation
La majorité des chiens sont des animaux de compagnie (11 cas) ou de garde (08 cas). Seul un cas est utilisé pour la chasse.

6- Habitat

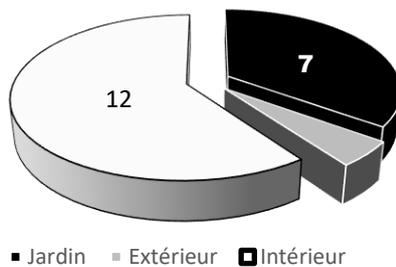


Figure 21 : Mode de vie des animaux présentés en consultation
La majorité des chiens (12) vivent dans des appartements et sortent pour les « petits besoins » quotidiennement. 07 chiens ont accès en permanence à un jardin et un seul vit à l'extérieur du domicile.

7- Statut vaccinal

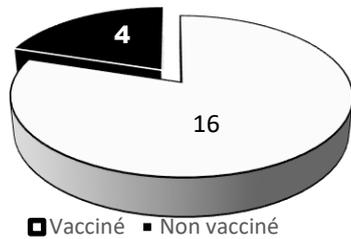


Figure 22 : Statut vaccinal des chiens présentés en consultation

80% des chiens présentés en consultation sont vaccinés contre les maladies endémiques canines (Rage, Maladie de Carré, Parvovirose, Hépatite contagieuse et Leptospirose).

8- Vermifugation

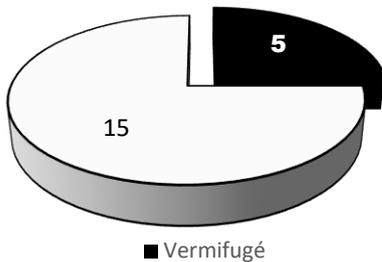


Figure 23 : Vermifugation des chiens présentés en consultation
Seul 25% des chiens sont vermifugés.

9 - Motif de la consultation

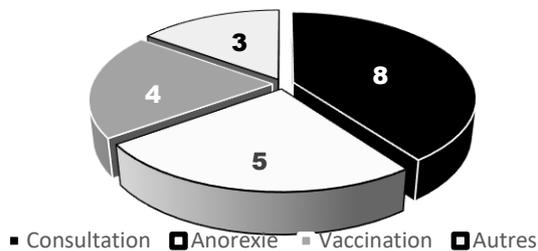


Figure 24 : Principaux motifs de consultation

10- Fréquence des signes cliniques de piroplasmose (n = 06 cas)

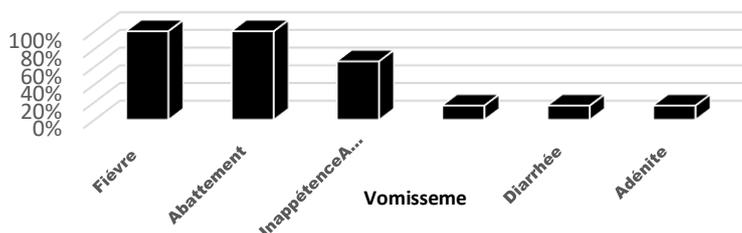


Figure 25 : Fréquence des principaux signes cliniques des chiens présentés en consultation

En zone d'endémie de babésiose, certains signes sont évocateurs de la maladie, notamment la fièvre (40° à 41,6°C) et l'abattement (100% des cas). L'Inappétence est signe relativement fréquent (66%) et l'anémie n'a été remarqué que dans 16% des cas au même titre que d'autres signes (diarrhée et adénite).

11- Traitements

Tous les animaux suspects de babésiose ont reçu un traitement spécifique à base d'Imidocarbe (Carbézia) et de soutien (ATB, Corticoïde et vitamines). Certains ont reçu des

hépatoprotecteur (50%). La guérison clinique a été totale pour tous les chiens traités. Le diagnostic thérapeutique de babésiose est ainsi confirmé.

12- Formule Numération Sanguine (F.N.S) Tableau 1 : F.N.S

CHIEN	CCMH (g/dl)	PLAQUETTES (mille/mm ³)	NEUTRO.(%)	EOSINO.(%)	BASO.(%)	LYMPHO.(%)
1	33.2	1	0.02	0	4.21	0.81
2	32.4	4	6.51	0.43	0.14	5.67
V.N	33-36	150-500	3-12	0-6.1	0-0.2	1-4.8

Seuls 02 chiens ont subi une FNS. Chez le premier, le nombre de plaquettes, d'éosinophiles et de lymphocytes est en deçà de la norme ; alors que les basophiles sont très élevés. Chez le 2^e chien, seuls les lymphocytes sont élevés.

2- DISCUSSION

Vingt (20) chiens de toutes races et en provenance d'Alger (n= 11) ou de Blida (n= 9) sont présentés en consultation pour des motifs différents : soit pour une consultation de routine (8), soit pour une vaccination (5) ou à cause d'une inappétence subite (4). La race Berger Belge Malinois est prédominante (08), suivie du Berger Allemand (04) et, de la race commune (02). Les mâles (60%) sont plus nombreux que les femelles (40%). La majorité des chiens sont des animaux de compagnie (11 cas) ou de garde (08 cas), plus rarement de chasse (01). La majorité des chiens (12) vivent dans des appartements et sortent pour les « petits besoins » quotidiennement ; 07 chiens ont accès en permanence à un jardin et un seul vit à l'extérieur du domicile. 80% des chiens suspects de piroplasmose sont vaccinés (principalement contre la rage et CHLP). En revanche, seul 25% des chiens sont vermifugés. Les premiers cas suspects de piroplasmose apparaissent dès le mois de février (05) pour atteindre un pic en Juin (07) et décroître en septembre (02). Ainsi, les cas suspects de piroplasmose sont étalés sur une période de 08 mois ; et cela indifféremment des classes d'âge : de 1 à 6 mois (07 cas), de 07 à 12 mois (04 cas), de 1 à 2 ans (05 cas) et plus de 2 ans (04 cas).

Seuls 06 chiens (30%) sont fortement suspects de piroplasmose avec deux signes cliniques hautement évocateurs et de façon constante (100% des cas) : la fièvre (40° à 41,6°C) et l'abattement. L'inappétence est un signe plutôt fréquent (66%) et l'anémie et d'autres signes (diarrhée et adénite) sont enregistrés dans un seul cas. Les 06 animaux ont reçu un traitement spécifique à base d'Imidocarbe (Carbésia) et de soutien (ATB, Corticoïde et vitamines). Certains ont reçu des hépatoprotecteur (50%). La guérison clinique a été totale pour tous les chiens traités. Le diagnostic thérapeutique de babésiose est ainsi confirmé. Car malheureusement les frottis n'ont pu déceler de parasites intra-érythrocytaires à la lecture

sous le microscope optique (immersion). Il est fort probable que la qualité des colorants (May-Grunwald et Giemsa) est mauvaise (comme l'atteste l'accumulation de grumeaux dans les frottis sanguins). De plus, il est connu que la parasitémie est généralement faible, rendant très difficile la mise en évidence des Babésies (Euzeby, 1974).

Selon la majorité des auteurs, la léthargie, l'abattement, l'anorexie sont souvent des signes d'appel de la piroplasmose. Néanmoins, 20% des malades gardent un comportement et un appétit normaux. L'hyperthermie, fréquente et constante, doit être recherchée que dans les premiers jours de la maladie. Pour d'autres auteurs ([2] ; [5] ; [7] ; [13]), l'hyperthermie paraît la plus évocatrice mais elle est fugace. Comme remarqué dans nos cas cliniques, l'ictère classiquement peu fréquent, est totalement absent. Généralement, un malade sur deux à des urines foncées (hémoglobinurie). Nous n'avons pas dans notre étude, remarqué ce signe. De plus, beaucoup d'auteurs soulignent la corrélation étroite entre l'immunocompétence du système de défense de l'animal et la sévérité de la maladie. Dans notre étude, le quart des animaux présentés en consultation ne sont pas vaccinés et les $\frac{3}{4}$ ne sont pas vermifugés. Ce qui affaiblit les animaux et, augmente grandement le risque de piroplasmose, lorsque l'on sait que la co-existence entre babésiose et maladies intercurrentes (microbiennes et parasitaires) est fréquente.

Comme c'est le cas dans notre étude, l'anémie est normalement fréquente mais, non constante [37]. Le nombre de globules blancs est le plus souvent normal ou faible, mais la formule leucocytaire peut être très variable : soit ce sont les neutrophiles qui dominent, soit ce sont les cellules mononucléées. De plus, les éosinophiles sont absents ou rares. De façon similaire, la thrombopénie est une constante de la maladie [37].

Le caractère saisonnier de la babésiose est bien connue à travers le monde. Il se superpose à la période d'activité des tiques. Il est incontestable que l'intensité de cette parasitose vectorielle n'est pas uniforme tout au long de l'année, mais il est difficile, sinon impossible d'établir une systématisation rigoureuse saisonnière d'autant qu'en Algérie la notion de saison n'existe pas et que les variations annuelles (exacerbées par les changements climatiques) sont sensibles. Malgré le faible nombre de cas de babésiose diagnostiqués dans notre étude, il apparaît que la babésiose canine, semble se rapprocher de celle du sud de

l'Europe où les épidémies se développent de la mi-septembre à la mi-février et s'atténuent ou même s'éteignent par la suite [19].

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS

La piroplasmose canine demeure une protozoose vectorielle endémique dans notre pays. Sa prévalence relativement importante (30%) semble s'amplifiée avec la prolongation de la belle saison (période d'activité des tiques). De plus, la gravité de la maladie et son caractère potentiellement mortel rendent la prévention essentielle.

Il existe plusieurs méthodes complémentaires permettant de protéger le chien contre la piroplasmose et plus généralement contre les maladies transmises par les tiques :

- Inspecter le pelage du chien après chaque sortie, de façon à retirer manuellement les tiques au plus tôt après leur fixation (après les avoir étourdi avec du formol, sous peine de casser le rostre et provoquer l'apparition d'abcès).
- Protéger le chien toute l'année dans les régions à tiques, au moyen d'un acaricide efficace (en balnéation ou sous forme de collier).
- Vacciner contre la piroplasmose, protège contre la gravité clinique mais n'épargne pas une éventuelle ré-infestation.

Enfin, il est important de signaler que notre étude n'a pu atteindre les objectifs assignés faute de collaboration des vétérinaires praticiens, de plus en plus rares à accepter des étudiants en stage. De plus, très souvent, les propriétaires de chiens sont réfractaires à la prise de quelques gouttes de sang sur leur compagnon animal, rendant difficile voire impossible le diagnostic de certitude de la babésiose.

De ce fait, l'une des principales recommandations, si l'on veut espérer améliorer nos connaissances sur l'épidémiologie des pathologies animales, est de sensibiliser les professionnels de la médecine vétérinaire à une écoute plus active sur l'évolution scientifique, sans avoir l'ambition de vouloir moraliser la profession !

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BEUGNET F., DANG H., BOURDOISEAU G (2006). Abrège de Parasitologie Clinique des Carnivores domestiques. Vol 2 : Parasitoses internes. Paris : Kalianxis : 233 p.
2. BEUGNET. F, HALOS L (2008). Les maladies transmises par les tiques en France. Le point vétérinaire, (288) : 59-62.
3. BIRKENHEUER AJ, LEVY MG, BREITSCHWERDT EB. (2003). Development and evaluation of a seminested PCR for detection and differentiation of Babesia gibsoni(Asian Genotype) and B. canis DNA in canine blood samples. Journal of Clinical Microbiology, **41**(9), 4172-4177.
4. BIRKENHEUER AJ, NEEL J, RUSLANDER D, LEVY MG, BREITSCHWERDT EB. (2004).Detection & molecular characterization of a novel large Babesia species in a dog. Veterinary Parasitology, **124**, 151-160.
5. BOOZER AL, MACINTIRE DK. (2005). Babesia gibsoni: An emerging pathogen in dogs. Compendium, **27**(1), 33-42.
6. BOOZER AL, MACINTIRE DK. (2003). Canine babesiosis. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, **33**, 885-904.
7. BOURDEAU P. (1993). Les tiques d'importance vétérinaire et médicale. 1ere partie : Principales caractéristiques morphologiques et biologiques et leurs conséquences. Le point vétérinaire, 25 (151) : 13-26.
8. BOURDEAU P. (1993). Les tiques d'importance vétérinaire et médicale. 2eme partie : Principales espèces de tiques dures (Ixodidae et Amblyommidae). Le point vétérinaire, , 25 (151) : 27-33.
9. BOURDEAU P. (1993). La Babesiose canine. Rec. Med. Vet., , 169 (5/6) : 439-450.
10. BOURDEAU P., GUELFY JF. (1995). La babesiose canine a Babesia canis. Le point vétérinaire, 27 (168) : 11-22.
11. BOURDEAU P, GUELFY JF. (1995). La babésiose canine à Babesia canis. Le Point Vétérinaire, ,**27**(168), 103-116.
12. BOURDOISEAU G, HUGNET C (2005). Les babésioses canines, identité et interrogations. Le Nouveau Praticien Vétérinaire, **287**, 19-23.

13. BOURDOISEAU G, RENARD N. (2005). Résultats d'une enquête en France sur les cas suspectés ou confirmés de babesiose chez le chien. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*, **305**, 37-42.
14. BUSSIERAS J. (1990) : Pathogénie des babesioses. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, **25** (5), 511-521.
15. BUSSIERAS J, CHERMETTE R. (1992) : Abrégé de parasitologie vétérinaire. Fascicule II Protozoologie vétérinaire. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de parasitologie, , 186p.
16. BUSSIERAS J, CHERMETTE R. (1991) : Abrégé de parasitologie vétérinaire. Fascicule IV Entomologie vétérinaire. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de parasitologie, , 163p.
17. CONRAD, P., THOMFORD, J., YAMANE, I., WHITING, J., BOSMA, L., UNO, T., HOLSHUH, H.J. & SHELLY, S. (1991). Hemolytic anemia caused by Babesia gibsoni infection in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199:601-605.
18. DELOBELLE J-P (1996). La babesiose canine. Th : Pharmacie : Lyon .
19. DORCHIES Ph. (1974). Les phénomènes immunitaires dans la piroplasmose du chien. *Animal de compagnie*, **2**, 177-182.148
20. EUZEBY J. (1988) : Protozoologie médicale comparée, Vol III, Apicomplexa 2 : hémospordiose. Fascicule 1 : Plasmodiidés, Haemoprotéidés « piroplasme » (caractère généraux). Collection. Fondation Marcel Mérieux, 558p.
21. FAYET G, PAGES J-P, TROUILLET J-L (1986). Babesiose canine (piroplasmose canine) : résultats d'une enquête réalisée auprès de 700 vétérinaires praticiens. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*, 21 (2) : 69-72.
22. FRUSTIN M (1994). Rôle des tiques dans la transmission de la babesiose chez l'homme et le chien. Thèse Pharmacie : Nancy :: 88 p.
23. FURLANELLO T, FIORIO F, CALDIN M, LUBAS G, SOLANO GALLEGU L. (2005). Clinicopathological findings in naturally occurring cases of babesioses caused by large form > Babesia from dogs of northeastern Italy. *Veterinary Parasitology*, **134**, 77-85.
24. GARCIA AT. (2006). Piroplasma infection in dogs in northern Spain. *Veterinary Parasitology*, **138** (1-2), 97-102.

25. HERMANE S., NSOUARI s. (2012) : Contribution à l'étude de la prévalence de la babesiose canine au Sénégal : cas des chiens consultés dans la zone côtière de Mbour (Petite cote) page 29-58 Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar pour obtenir le grade de DMV..
26. HOMER MJ, AGUILAR DELFIN I, TELEFORD III SR, KRAUSE PJ, PERSING DH. (2000). Babesiosis. *Clinical Microbiology Reviews*, **13**(3), 451-469.
27. HUGNET C, BRUCHON-HUGNET C, BOURDOISEAU G. (2000). Amélioration du diagnostic de laboratoire de la babesiose canine : intérêt d'une technique d'enrichissement par centrifugation. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*, **35**, 59-62.
28. JOLIVET G, MARCHAND A. (1974). Le piroplasma du chien aspects taxonomique, morphologique et biologique. *Animal de compagnie*, **2**, 125-131.
29. KRIEGER N. (1999). Intérêt des outils moléculaires dans le diagnostic des maladies tropicales transmises par les tiques. Thèse Med. Vét., Lyon, n°34 158p.
30. LAMOUR T. (1995). Contribution à l'étude de la réponse sérologique (immunofluorescence indirecte) du chien parasite par *Babesia canis*. Thèse Med. Vét., Lyon, n°83 164p.
31. LAURENT C. (1986). Lutte contre les vecteurs de la babesiose canine. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*, **21** (2) : 81-83.
32. LEISEWITZ AL, BÖHM M, THOMPSON PN, SCHORMAN JP. (2006). Capillary and venous *Babesia canis rossi* parasitemia's and their association with outcome of infection and circulatory compromise. *Veterinary Parasitology*, **141**, 18-29. 146
33. LINDSAY BOOZER A., DOUGLASS K. MACINTIR E. (2003) : *Veterinary clinics : Small animal practice* 2003 Jul Vol. 33, Issue 4 page 885-904.
34. MATIJATKO V, MRLJAK V, KIS I, KUCER N, FORSEK J, ZIVICNJAK T (2007). Evidence of acute phase response in dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Veterinary Parasitology*, **144**(34), 242-250.
35. MEYNARD J.A, GOUDICHARD JA. (1974). Piroplasmose canine. Caractères cliniques. *L'animal de compagnie*, **2**, 147-155.
36. MOREAU Y, LAURENT N, MARTINOD S, MACKOWIAK A, DUBREUIL N (1986). Immunologie – Immunopathologie et essais d'immunoprévention de la piroplasmose

canine. Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, **21** (2), 85-95.
151

37. NEL M, LOBETTI RG, KELLER N, TOMPSON PN. (2004). Prognostic value of blood lactate, blood glucose, and hematocrit in canine babesiosis. Journal of Veterinary Internal Medicine, **18**, 471-476.
38. PAGES J. P., (1999). Kidney lesions in Babesia canis var. canis infection. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) Lyon Paris :Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, 1-6.
39. PAGES JP, TROUILLET JL. (1984). Thrombocytopénie dans la babésiose du chien, Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, **19**, 222-227.
40. PAGES J.P, TROUILLET JL. (1986). La babésiose du chien : mode d'action de Babesia canis et conséquences cliniques, Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, **1** (2), 97-106.
41. PERCHEREAU D. (1986). Piroplasmose traitement étiologique. Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie., **21**, (2), 111-115.
42. PEREZ-EID C. (2007). Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire, Edition TEC & DOC, France page 280-314. POULIQUEN H. (2005). Principe actif - l'Imidocarbe. Le nouveau praticien vétérinaire, août-septembre **336**, 67-68.
43. PMCID (2017). Vecteurs de parasites.; 10: 495. Publié en ligne le 18 octobre 2017, ROBIN Y. (1974) Diagnostic de la piroplasmose canine par la recherche du piroplasma dans le sang technique et résultats de 4 années d'observations. An.Comp, **2**, 133-143.
44. SOLANO-GALLEGU L 1 , TROTTA M , CARLI E , CARCY B , CALDIN M , FURLANELLO T. (2008). *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* clinicopathological findings and DNA detection by means of PCR-RFLP in blood from Italian dogs suspected of tick-borne disease. Vet Parasitol. 7 Novembre 2008 ; 157 (3-4): 211-21. doi: 10.1016 / j.vetpar.2008.07.024. Pub 26 juillet.
45. STEF B. (1982) : La piroplasmose canine : ce que doit savoir le pharmacien d'officine Page 23-50 Université Henri POINCARÉ - Nancy 1. 24 mai
46. UILENBERG G. Babesia. A historical overview. Veterinary Parasitology, 2006, **138**,
47. VANDAELE E. (2007). La babésiose africaine élargit la protection contre la piroplasmose. Le Point Vétérinaire, **38** (273):,6-17.

ANNEXES



ANNEXES 1 : Fiche d'examen clinique



Formulaire d'admission

Melle AIDA, Y.A

DATE ;/...../.....

VISITE ; **1**

1- RENSEIGNEMENTS PROPRIETAIRE

Nom - Prénom :

Adresse / Région :

2- ANAMNESE

1/ Renseignements de l'animal

Espèce :

Race :

Nom ;

Poids ;

Age ;

Sexe : Male Femelle

Origine : Elevage Animalerie Autre

Utilisation : Garde Compagnie Elevage Chasse Sport Autre

Habitat ; Appartement Jardin /exterieur Garage

Statut vaccinal; Non Oui C H L P PI R

Vermifugation : Non Oui Produit :

Traitement en cours : Non Oui S'il ya lieu Lequel:

2/ Motif de consultation :

3- EXAMEN CLINIQUE

1/ Principaux signes :

Tiques Fievre abattement inappétance

Urines foncées (hémoglobinurie) Anémie (Pâleur des muqueuses) Vomissements

Diarrhée Ictère



2 / Examen général :

Triade : FC BT/min FR MV/min T° C°

Ganglions lymphatiques palpables

Rate :

Muqueuses :

4- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Examens de laboratoire

Etalement frais Frottis FNS Kit

Résultats " Espèce "

Macro babesia Micro babesia

FNS

5- CONTROLE

Mesures Médicales :

Traitement Etiologique:

Traitement de soutien:

Réhydratation Antibiotique Corticoïde Vitamine

Autres :

Mesures sanitaires :



Melle AIDA, Y.A

DATE ;/...../.....

VISITE ;

2

L'évolution de la maladie :

Mesures Médicales :

Traitement Etiologique :

Traitement de soutien:

Réhydratation Antibiotique Corticoïde Vitamine

Autres :



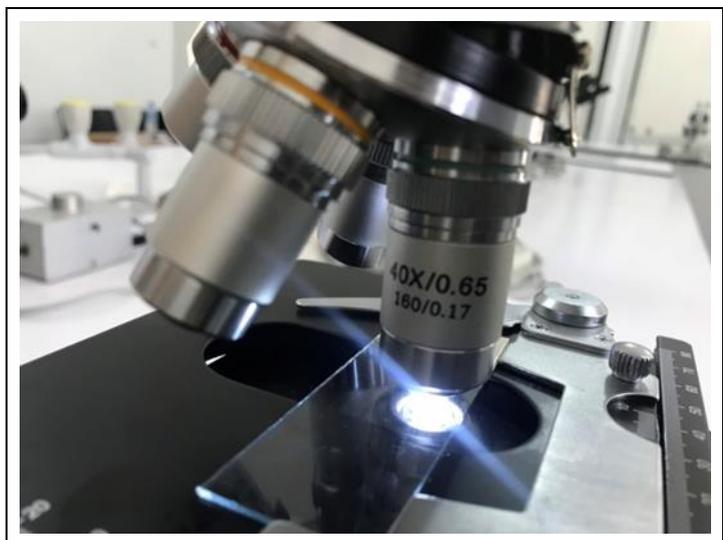
DATE ;/...../.....

VISITE ;

3

L'évolution de la maladie :

ANNEXES 2 : Laboratoire de parasitologie ISV-Blida



ANNEXES 3 : Résultats globaux

Lieu	Période	Race	Age	Sexe	Utilisation	Habitat	Vaccination	Vermifugation	Motif	Tique	Frottis	FNS
ISVB	Février	Malinois	4 mois	♀	Garde		Non	Non	Vaccination	Non	Oui	Non
ISVB	Février	Pit-Bull	7 mois	♀	Garde	Jardin	Non	Non	Vaccination	Non	Oui	Non
ISVB	Février	Berger Allemand	6 mois	♂			Non	Non	Vaccination	Non	Oui	Non
ISVB	Juin	Griffon	10 ans	♀	Chasse	Jardin	Oui	Oui	Vaccination	Non	Oui	Non
ISVB	Avril	Malinois	2 mois	♂			Oui	Non	Gale (Suspicion)	Non	Oui	Non
ISVB	Avril	Dogue Argentin	2 mois	♂			Oui	Oui	Otectomy	Non	Oui	Non
ISVB	Avril	Race Commune	2 ans	♂			Oui	Non	Consultation	Non	Oui	Non
ISVB	Février	Race Commune	11 mois	♂			Oui	Non	Consultation	Non	Oui	Non
ISVB	Février	Rottweiler	3,5 mois	♀				Non	Otite	Non	Oui	Non
Blida	Mai	Malinois	1 an	♂	Garde		Oui	non	Anorexie/ Apathie	Non	Oui	Oui
Blida	Juin	Berger Allemand	1,5 ans	♂	Garde	Extérieur	Oui	Vitaminthe	Consultation	Non	Oui	Oui
Birkhadeim	Juin	Malinois	2,5 ans	♂	Compagnie	Jardin	Oui	Oui	Consultation	Non	Non	Non
Birkhadeim	Juin	Malinois	2 ans	♀	Compagnie	Jardin	Oui	Oui	Consultation	Non	Non	Non
Birkhadeim	Juin	Malinois	1 an	♀	Compagnie	Jardin	Oui	Non	Consultation	Non	Non	Non
Birkhadeim	Juin	Malinois	1,5 ans	♀	Compagnie	Jardin	Oui	Non	Consultation	Non	Non	Non
Birkhadeim	Juin	Stuff	8 ans	♀	Compagnie	Jardin	Oui	Non	Consultation	Non	Non	Non
Bouzaréah	Sept.	Chow-Chow	4 ans	♂	Compagnie			Non	Anorexie/Apathie	Non	Non	Non
Chevalley	Sept.	Berger Allemand	1,5 mois	♂	Garde		Oui	Non	Anorexie/Apathie	Non	Non	Non
Alger	Mai	Malinois	10 mois	♂	Garde		Oui	Non	Anorexie/Apathie	Non	Oui	Non
Claireval	Mai	Berger Allemand	6 ans	♂	Garde		Oui	Non	Anorexie/Apathie	Non	Oui	Non

ANNEXES 4 : Traitement de la babésiose canine.

Référence	1ère visite	2ème visite	Carbésia	antibiotique	corticoïde	vitamine	Autres
1	Abattu	NON REMIS	×	×	×	×	Doxycycline (DOTUR®)
2	Abattu	REMIS	×	×	×	×	Doxycycline (DOTUR®)
3	Abattu	REMIS	×	×	×	×	Doxycycline (DOTUR®)
4	Abattu	REMIS	×	×	×	×	>Bétaïne (ORNIPURAL®)
5	Abattu	REMIS	×	×	×	×	HEPATOPROTECTEUR
6	Abattu	REMIS	×	×	×	×	HEPATOPROTECTEUR