

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ibn Khaldoun–Tiaret

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Infectiologie

Présenté par :

M^{elle} HALES RACHIDA HOUDA

M^{elle} SEGHIER HOUARIA

Thème

**INTERET DE L'USAGE THERAPEUTIQUE DU
METRONIDAZOLE EN COMPLEMENT DANS LE TRAITEMENT
DES INFECTIONS INTESTINALES D'ORIGINE VIRALE
CHEZ LE CHIEN**

Soutenu publiquement le

Jury:

Grade

Président:	SMAIL Fadhila	MCB
Encadreur:	SLIMANI Mabrouk Khaled	MAA
Co-encadreur:	KADDARI Amina	Dr. Vétérinaire
Examineur:	BOUMEZRAG Assia	MCB

Année universitaire : 2018-2019

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En second lieu, nous tenons à remercier très chaleureusement notre encadreur Dr. SLIMANI pour sa bonne humeur et sa gentillesse, et pour ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de notre recherche.

Et notre Co-encadreur Dr. KADDARI pour sa participation active durant la réalisation de cette expérimentation.

Je remercie vivement la chef de spécialiste Dr DOKANI Kola pour sa bienveillance, sa disponibilité et son travail exemplaire.

Un remerciement particulier et sincère pour notre cher et dynamique professeur Dr Benaissa Toufik.

N'oubliez pas de remercier toute l'équipe du service pathologies des carnivores de l'Institut des Sciences Vétérinaires de Tiaret particulièrement Dr Besseghieur docteur vétérinaire et Mohamed étudiant en 5^{ème} année et avec qui nous avons travaillé pendant les préparatifs aux activités.

Merci



Dédicaces

Je dédie ce travail à :

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, toi mon Père que dieu te garde.

À mes charmantes sœurs, Sofia, Kenza, Meriem, Tara, pour leurs encouragements, leur amour et leur affection dont elles ont toujours fait preuve. Que dieu vous garde.

Mon fiancé Toufik pour son soutien moral tout au long de la réalisation de ce projet.

A mes grands parents, pour vos prières qui ont illuminé mon chemin. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A tous les membres de ma famille, petits et grands .Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection.

A mes Amis d'étude qui mon soutenu moralement et pour tous les beaux moments de complicités qui nous ont réuni.

RACHIDA

Dédicaces

A Mon Père, l'être le plus cher au monde qui m'a poussé et motivé et n'a pas cessé de me fournir son soutien, qui m'a partagé sa patience et à qui je dois ma place pour ses sacrifices.

A ma très chère et douce Maman, celle qui m'a fait voir la lumière, qui m'a fait goûter la joie qui m'a appris le sourire qui a toujours la pour moi qui a veillé durant mes nuits pour faire réussite de mes jours, à qui je dois tout et que rien ne suffira pour la remercier.

A mes Grands parents ; symbole de sagesse ; qui mon transmet la confiance en soie.

A ma très chère sœur Bochra

A mes deux frères Abd Elbasset et El Hacem

A mes très chers amis en biologie Saida, Rachida, Zoulikha, Amina et Fatima.

À mes camarades vétérinaires de clinique ; Sara et Kawther pour leur bonne humeur en toutes circonstances. Je vous souhaite réussite à tous dans vos projets professionnels et dans la vie personnelle.

A Monsieur Samir pour son encouragement auquel je souhaite tout le bonheur et la réussite.

A vous tous je dédie ce travail.

HOWARIA

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique.
ALAT	: Alanine aminotransférase.
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines.
ELISA	: enzyme-linked immunosorbent assay.
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché.
ASAT	: Aspartate aminotransférase.
CHPL	: Carré , Hépatite de Rubarth, Parvovirose, Leptospirose.
CIVD	: Coagulation Inta Vasculaire Disséminé.
DHPS	: Dihydropteroate Synthase.
DNDi	: Drug for Neglected Diseases initiative
IM	: Intramusculaire.
IV	: Intraveineuse.
LCR	: Liquide céphalo-rachidien.
MODS	: Multi Organique disease Syndrom.
PABA	: Para-Aminobenzoic Acid.
PCR	: Polymerase Chain Reaction.
pH	: Potentiel hydrogène.
PKA	: Professional Karate Association. .
SC	: Sous Cutané.
SIRS	: Systemic Inflammatory Responce Syndrom.
VO	: Voie Oral.

Liste des abréviations	
Sommaire	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des photos	

INTRODUCTION	01
---------------------------	-----------

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I :

Etude de la parvovirose canine

1. Introduction	04
2. Agent infectieux	04
2.1 Structure virale	05
2.2 Caractéristiques physico-chimiques	05
2.3 Propriétés antigéniques immunogènes	06
3. Mode de transmission	06
4. Pathogène	06
4.1 Les étapes de l'infection	06
4.1.1 Réplication primaire	06
4.1.2 Réplication secondaire	07
4.1.3 Excrétion virale	07
5. Conséquences pathogéniques de l'infection	07
6. Facteurs favorisants	08
7. Signes cliniques	09
7.1 Forme intestinale	09
7.2 Forme cardiaque	10
8. Complication	10
9. Diagnostic	10
9.1.1 Diagnostic présomptif	10
9.1.2 Diagnostic différentiel	11
9.1.3 Diagnostic de laboratoire	11
9.1.4 Tests disponibles en clinique	11
9.1.5 Polymerase Chain Reaction	12
9.1.6 Autres outils diagnostiques	12
10. Traitement	13
10.1 La fluidothérapie	13
10.2 Traitement des troubles gastro intestinaux	13
10.3 Les antiémétiques	13
10.4 Les anti-infectieux	14
10.4.1 L'antibiothérapie	14
10.4.2 Antiparasitaire	14
10.5 Traitement supplémentaires	14
10.6 Pansements digestifs et anti-acides	14
10.7 Traitements antiviraux	15
10.7.1 Interféron oméga	15

10.7.2 Inhibiteur de la neuraminidase	15
10.8 Prévention.....	16
10.9 Prophylaxie sanitaire.....	16
10.10 Prophylaxie médicale	16

Chapitre II :

Intérêt d'antibiothérapie dans le traitement des infections digestives virales

1. Introduction	18
2. Définition d'antibiotique	18
3. L'intérêt d'antibiothérapie dans le traitement des infections digestives virales	19
4. Antibiotique probabiliste	22
4.1 traitement antibiotique probabiliste	22
4.2 Indications des traitements antibiotiques probabilistes	22
4.3 Principes généraux du raisonnement probabiliste	23
4.3.1 Le site infecté	23
4.3.2 Le germe responsable ou supposé responsable	23
4.3.3 Le terrain	24
4.4 Choix de l'antibiothérapie	24
4.4.1 Association d'antibiotiques	24
4.4.2 Prescription d'antibiothérapie	25

Chapitre III :

Etude spécifiques des anti-infectieux imidazoles

1. Introduction	27
2. Historique	27
3. Nitro-imidazoles	28
4. Métronidazole.....	30
4.1 Données pharmaceutiques	30
4.2 Les différentes formes de métronidazole.....	30
4.3 Chimie et mécanisme d'action.....	30
4.4 Spectre d'action	31
4.5 Mécanisme de résistance au métronidazole.....	31
4.6 Pharmacocinétique.....	32
4.6.1 Absorption	32
4.6.2 Distribution	32
4.6.3 Biotransformation	33
4.6.4 Elimination.....	33
4.7 Posologie	33
4.8 Indication.....	33
4.9 Contre-indication	34
4.10 Précaution	34
4.11 Toxicité	35
4.12 Effets indésirables.....	35
4.13 Interactions médicamenteuses	36

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Objectifs	39
2. Lieu et durée de l'étude	39
3. Matériel et méthodes	39
3.1 Les animaux	39
3.2 Sélection effective de l'échantillon	39
3.3 Matériels utilisés	40
3.4 Protocole expérimental	41
4. Prises en charge médical des cas	42
5. L'antibiothérapie probabiliste en supplément	43
5.1 Choix de la molécule antibiotique	43
5.2 Présentation du produit	44
5.3 Effets secondaire.....	44
5.4 Posologie	44
6. Surveillance clinique durant le traitement	44
7. Suivi médical et hospitalisation	45
8. Résultats	46
9. Discussion	51
10. Illustrations	53
CONCLUSION	58
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	60
ANNEXES.....	64

LISTE DES TABLEAUX

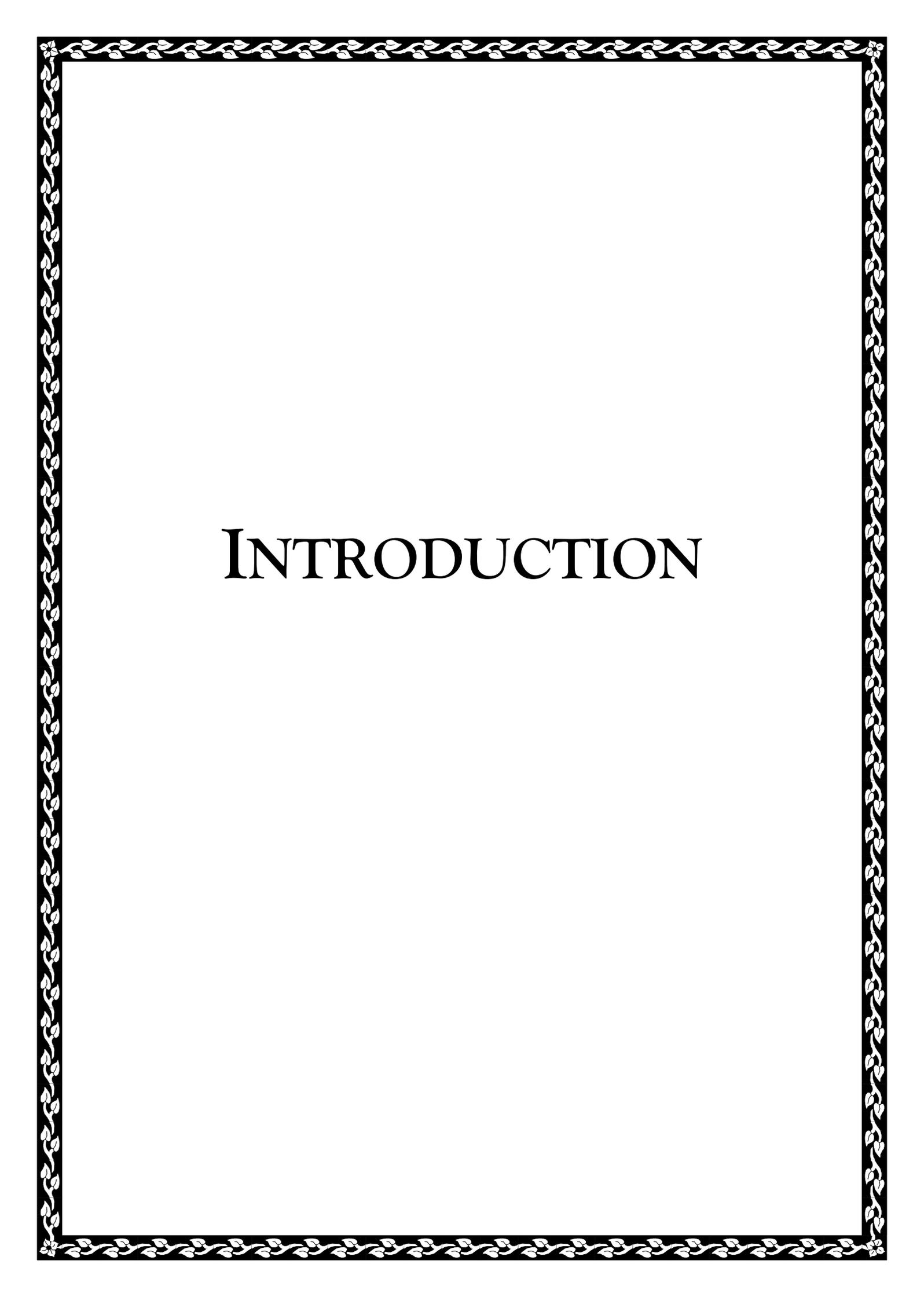
Tableau N°01 : Diagnostic différentiel de la parvovirose canine	11
Tableau N°02 : Les différents antibiotiques utilisés dans le traitement des infections digestives	20
Tableau N°03 : Les dérivés nitromidazolés commercialisés	29
Tableau N°04 : Récapitulatif des cas étudiés atteints d'une parvovirose canine	40
Tableau N°05 : Molécules médicamenteuses utilisées durant le suivi des cas	43
Tableau N°06: Devenir des cas cliniques atteints de la parvovirose ayant reçu uniquement un traitement de réanimation	46
Tableau N°07: Devenir des cas cliniques atteints de la parvovirose ayant reçu le Métronidazole en complément au traitement de réanimation	47

LISTE DES FIGURES

Figure N°01: Représentation schématique des <i>Parvoviridae</i>	05
Figure N°02: Schéma de comparaison entre une villosité normale et une villosité infectées par le Parvovirus canin de type 2	08
Figure N°03: Formule développée de benznidazole	28
Figure N°04: Formule développée d'azathioprine	28
Figure N°05: Protocole expérimental.....	41
Figure N°06: Représentation des cas atteints par la parvovirose,	48
Figure N°07: Représentation des symptômes dominants de la parvovirose	48
Figure N°08: Représentation du taux de mortalité suite à la parvovirose.....	49
Figure N°09: Représentation du taux de mortalité suite à la parvovirose.....	49

LISTE DES PHOTOS

Photo N°01 : Chiot atteint de la parvovirose notez-le vomissement important accompagné d'une hématémèse.	53
Photo N°02 : Amélioration de l'état clinique de chiot après 5 jours de traitement Métronidazole inclus dans le traitement.....	53
Photo N°03 : Epagneul de 2 mois atteint par la parvovirose ; notez la forte diarrhée hémorragique qui caractérise cette maladie.	54
Photo N°04 : Amélioration de l'état clinique de chiot après 6 jours de traitement Métronidazole incluse dans le traitement	54
Photo N°05 : Epagneul de 5 mois atteint d'une forte prostration suite à la parvovirose.	55
Photo N°06 : Amélioration de l'état clinique de chiot après 7 jours de traitement de réanimation sans Métronidazole.....	55
Photo N°07 : Epagneul sous perfusion au cours d'un traitement contre la parvovirose.	56
Photo N°08 : Lévrier et berger allemand atteints de la parvovirose recevant un traitement de réanimation.....	56



INTRODUCTION

INTRODUCTION.

Les affections digestives étant très fréquentes, les étiologies sont diverses mais les infections d'origine virales représentent une part importante dans le tableau étiologique, la parvovirose canine en est la pathologie virale la plus dominante et la plus redoutable affectant, essentiellement les jeunes chiots (Goddard et Leisewitz, 2010).

Encore faut-il rappeler que cette maladie revête d'un caractère d'une gastroentérite hémorragique, La contagion se fait principalement dans le milieu extérieur souillé par les selles de chiens malades. Les animaux atteints sont surtout les chiots, les chiens adultes non vaccinés et les chiens en collectivité (élevage, centre de dressage ... etc.) potentiellement, mortelle elle nécessite une prise en charge médicale complète qui relève des soins intensifs.

Notre étude se base sur le recensement et la prise en charge thérapeutique des cas cliniques canins atteints de la parvovirose canine, au niveau du service de pathologie des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de Tiaret entre décembre 2018 et mai 2019; dans le but d'étudier d'une part, les manifestations cliniques liées à cette maladie virale et d'une autre part améliorer le protocole thérapeutique classique par voie intraveineuse en ajoutons une thérapie orale en ayant recours à l'usage hors autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un antibactérien le Métronidazole qui est commercialisé en pharmacie humaine afin de lutter contre le choc septique aggravant la situation clinique de l'animal.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

ETUDE DE LA
PARVOVIROSE CANINE

1. INTRODUCTION

Nous désignerons par « maladies infectieuses principales » les affections des chiots qui sont considérées comme graves. Elles sont caractérisées par une morbidité ou une mortalité très élevées, une transmission aisée ou une présence dans l'environnement très forte (Davis-Wurzler, 2006). C'est contre ces maladies que l'on utilise les vaccins dits « essentiels » ou « core vaccines ».

Les Parvovirus sont présents chez différentes espèces animales et ont une capacité d'évolution génétique exceptionnelle. Le parvovirus canin, CPV-2 est un agent pathogène viral majeur ayant émergé à la fin des années 1970. Il est à l'origine d'une maladie infectieuse souvent mortelle qui circule actuellement de façon endémique dans les populations canines du monde entier. Trois souches de ce virus à ADN monocaténaire, CPV-2, 2a et 2b, se sont succédées dans les populations canines et une nouvelle souche, CPV-2c, se répand depuis l'an 2000, sur la planète chez le chien, le chat et certaines espèces sauvages. En effet, malgré une vaccination souvent respectée, la parvovirose reste une maladie fréquente et mortelle.

De nouveaux vaccins associés à des mesures sanitaires rigoureuses tentent d'aider à enrayer la diffusion de ce virus. Il reste cependant indispensable de surveiller l'évolution de ce virus pour anticiper les risques de panzootie dans d'autres espèces domestiques et sauvages (Amandine, 2010).

2. AGENT INFECTIEUX

L'agent infectieux responsable de la parvovirose est le *Canine Parvovirus Type 2* (CPV-2) classiquement nommé Parvovirus canin. Il a été dernièrement reclassé comme un variant du *Feline Panleucopenia Virus* (FPV) dans la nomenclature officielle de l'International Committee on Taxonomy of Virus (2012). Il appartient au genre *Parvovirus*, de la famille *Parvoviridae* (Decaro et Buonavoglia, 2012).

La cible du CPV-2, sont les cellules en division, dans le noyau desquels il se divise. Ces cellules en division sont les entérocytes des cryptes, les cellules lymphoïdes, les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse et le fœtus. De plus, chez le jeune il y a aussi les cardiomyocytes du chiot et les cellules de Purkinje du chaton. C'est la libération des virions qui entraîne la lyse de la cellule hôte (Patel et Heldens, 2009).

2.1 Structure virale

Les parvovirus sont de petits virus (5 kilobases), à ADN simple brin, non enveloppés, présentant une capsidie symétrique icosaédrique. Leur génome code deux protéines de capsidie VP1 et VP2 (VP = *viral capsid protein*) et deux protéines non structurales NS1 et NS2 (NS = *non structural protein*) Le gène VP2 est utilisé pour les analyses phylogénétiques, en effet, la protéine de capsidie VP2 détermine le spectre d'hôte, est responsable de la pathogénicité et du déclenchement de la réponse immunitaire (Truyen et Parrish, 2013).

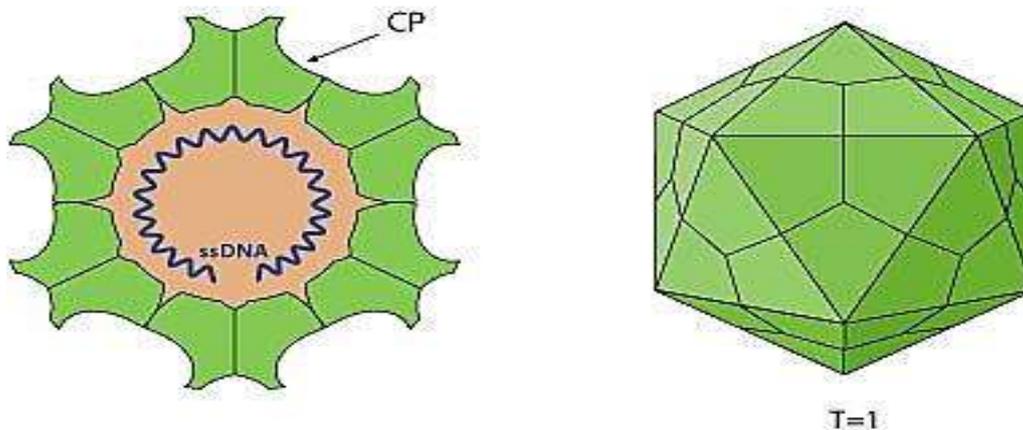


Figure N°01 : Représentation schématique des *Parvoviridae*
(Parrish, 1999 ; Hueffer *et al.*, 2003 ; SIB, 2010)

2.2 Caractéristiques physico-chimiques

- Le Parvovirus canin est extrêmement stable dans le milieu extérieur.
- Résiste au pH acide (inférieur à 3), donc à l'acidité gastrique et aux détergents et désinfectants classiques.
- Thermostable, il peut survivre au froid et à la congélation, aux températures ambiantes (3 mois à 20°C) et à la chaleur (60 minutes à 60°C).
- Il conserve son pouvoir infectieux plusieurs mois sur des surfaces inertes, sur des aliments ou encore sur le pelage des animaux, ainsi que plusieurs années dans les fèces.
- Il est cependant inactivé par les ultra-violets, et détruit par une exposition prolongée à l'hypochlorite de sodium (eau de javel) à une concentration supérieure à 3,3%, au formol à 0,5%, ainsi qu'à la soude caustique (Appel MJG, 1987).

2.3 Propriétés antigéniques et immunogènes

Suite à l'infection, la réponse immunitaire est rapide, avec production d'anticorps neutralisants. Ceux-ci peuvent être détectés dans les 3 à 5 jours suivant le début de l'infection. Ils viennent se fixer sur la capsid, empêchant alors la liaison entre le virus et le récepteur cellulaire de la cellule cible. Cependant, il faut un nombre suffisant d'anticorps par virus pour le neutraliser totalement, d'autant plus que tous les sites de fixation des anticorps sur la capsid ne sont pas neutralisants (Nelson *et al.*, 2007).

3. MODE DE TRANSMISSION

Il peut y avoir une transmission directe par voie oro-fécale ou indirecte via le pelage, les objets, les cages. Le virus peut résister dans l'environnement pendant plusieurs mois. La transmission verticale n'a pas été décrite (Lecocq, 2007).

4. PATHOGÉNIE

4.1 Les étapes de l'infection

4.1.1 Réplication primaire

Le virus se multiplie rapidement après l'ingestion de particules virales même en faible quantité.

Cette multiplication virale se déroule initialement dans le tissu lymphoïde de l'oropharynx (nœuds lymphatiques rétropharyngés et amygdale), les nœuds lymphatiques mésentériques et le thymus. Elle est rapidement suivie d'une dissémination par voie sanguine dans tout l'organisme. Cette virémie précoce est détectable un jour après le début de l'infection et le reste jusqu'au cinquième jour (Goddard et Leisewitz, 2010).

La parvovirose est une maladie systémique. Le virus se retrouve essentiellement au niveau de l'épithélium de la langue, de la muqueuse de la cavité orale, de la muqueuse œsophagienne, de la muqueuse de l'intestin grêle ainsi que dans les organes lymphoïdes dont le thymus, les nœuds lymphatiques et la moelle osseuse. Plus rarement, on le retrouve au niveau des poumons, de la rate, du foie, des reins et du myocarde (Greene et Decaro, 2012). Étonnamment, une grande quantité de virus se retrouve dans le tissu nerveux.

4.1.2 Réplication secondaire

Par voie sanguine ou digestive, l'agent pathogène atteint les cellules germinales de l'épithélium des cryptes intestinales, à partir du quatrième jour après l'inoculation. Ces cellules ont un fort index mitotique, ce qui explique le tropisme particulier du Parvovirus canin pour ces cellules en division (Goddard et Leisewitz, 2010).

4.1.3 Excrétion virale

Par cette réplication intestinale, le Parvovirus canin est libéré en grande quantité (Lamm et Rezabek, 2008) dans la lumière du tube digestif entre le quatrième et le septième jour après le début de l'infection. Au dixième jour, plus de 10¹⁰ particules virales par grammes de fèces peuvent être retrouvées (Decaro *et al.*, 2005). Cette excrétion peut continuer jusqu'à 3 à 4 semaines après l'expression clinique ou subclinique de la maladie. Un animal sans symptôme peut ainsi être excréteur. Cependant, l'excrétion du virus n'excède généralement pas les 10 jours post-inoculation.

4.2 Conséquences pathogéniques de l'infection

L'agent pathogène se réplique dans deux grands types d'organes : les organes lymphoïdes et l'intestin. Comme le cycle viral se termine par la lyse de la cellule cible, les fonctions de ces deux types d'organes sont perturbées.

En temps normal, les cellules matures de l'épithélium de l'intestin (les entérocytes) migrent depuis l'épithélium germinal des cryptes intestinales vers le haut des villosités où elles acquièrent leurs capacités d'absorption et d'assimilation des nutriments. La réplication du virus entraîne la lyse des entérocytes germinaux et ainsi la destruction de l'épithélium intestinal.

Les villosités se nécrosent, l'absorption diminue et la perméabilité intestinale augmente (Figure N°2), ce qui favorise la translocation bactérienne et la CIVD (Coagulation Intra Vasculaire Disséminée) (Turk *et al.*, 1990).

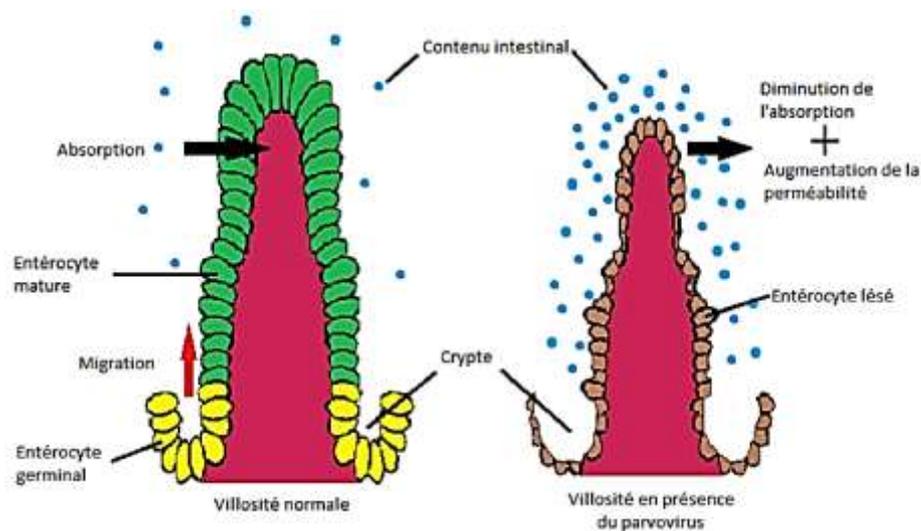


Figure N°02 : Schéma de comparaison entre une villosité normale et une villosité infectées par le Parvovirus canin de type 2 (Greene, 2012)

Le Parvovirus détruit aussi des précurseurs mitotiques actifs des leucocytes circulants au niveau des organes lymphoïdes. De plus, il y a une forte mobilisation des leucocytes (surtout des polynucléaires neutrophiles) au niveau du site d'inflammation du tractus digestif. Il y a également une perte directe en leucocytes par augmentation de la perméabilité intestinale (Goddard et Leisewitz., 2010). Ces mécanismes contribuent à expliquer la neutropénie et lymphopénie associées à la parvovirose.

5. FACTEURS FAVORISANTS

Certains facteurs favorisent de déclenchement d'une parvovirose (Cassaleux, 2009):

- L'âge : plus le chiot est jeune, plus la maladie est sévère. Au moment du sevrage, il y a mise en place d'une nouvelle flore digestive, ce qui augmente l'index mitotique des cellules. Or, les cellules cibles du CPV2 sont celles en division. Le sevrage constitue donc une période très risquée pour les chiots.
- Le statut immunitaire qui dépend de la qualité et de la quantité de colostrum maternel ingéré.
- La présence de maladies concomitantes.
- La race : les animaux croisés semblent moins touchés. Les Doberman, Rottweiler, American Staffordshire terrier, Berger allemand semblent plus sensibles.
- Le sexe : les mâles non castrés seraient plus sensibles. On a avancé l'hypothèse du vagabondage de ces chiens qui seraient donc plus en contact avec des chiens étrangers.
- Le stress qui diminue les défenses immunitaires.

6. SIGNES CLINIQUES

6.1. Forme intestinale

La période d'incubation de la parvovirose canine est de 3 à 7 jours (Greene, 2006). Une forte diarrhée est la plus fréquente manifestation de la maladie. Les signes cliniques initiaux sont non spécifiques : anorexie, abattement, léthargie et fièvre.

Plus tard, d'autres signes apparaissent tels que des vomissements, une diarrhée de l'intestin grêle qui peut être soit hémorragique, soit liquidienne, soit mucoïde. La diarrhée est souvent absente pendant les premières 24 à 48h de la maladie. Les vomissements sont généralement assez importants et peuvent entraîner une œsophagite.

La destruction des cellules intestinales accroît fortement le risque de translocation bactérienne. Des syndromes de fièvre et de choc septique (SIRS) peuvent donc se mettre en place chez les chiens sévèrement atteints.

Une déshydratation et un choc hypovolémique se mettent rapidement en place du fait de la perte de fluides et de protéines via le tractus intestinal. L'animal présente alors un temps de remplissage capillaire augmenté, une tachycardie, une hypotension, des extrémités froides et une hypothermie. (Goddard et Leisewitz, 2010).

La couleur des muqueuses est également variable : pâles pour des animaux anémiés à cause des multiples pertes sanguines intestinales, congestives pour des animaux en choc toxico-infectieux ou de couleur normale (Ettinger, 2009).

Une douleur abdominale marquée est également souvent rapportée et peut entraîner soit une forte gastro-entérite soit une intussusception. (Nelson et Couto, 2008)

La parvovirose peut évoluer de différentes façons avec quatre formes distinctes. La forme foudroyante amène au décès du chien en quelques heures. La forme suraigüe, qui touche surtout les jeunes chiens, entraîne la mort par collapsus sur une période de 48h. La forme aigüe se caractérise par la présence d'une hypovolémie et la mise en place d'un choc septique avec complications bactériennes ; la mort peut survenir en 5 à 6 jours, et pour les animaux survivants la guérison est rapide et complète en 4 à 5 jours. La forme asymptomatique touche généralement des chiens adultes qui s'infectent sans exprimer de symptômes (Delsarte, 2009).

6.2. Forme cardiaque

Les chiots atteints in utero ou avant l'âge de 8 semaines peuvent développer une myocardite primitive non suppurative. Il s'agit souvent de chiots totalement dépourvus de protection immunitaire (non ingestion du colostrum, issus de mères non vaccinées ou vivants seuls). Ces chiots peuvent mourir subitement ou après avoir exprimé des signes de gastro-entérite, ceux qui survivent peuvent succomber plus tard d'un arrêt cardiaque. (Nelson et Couto, 2008).

La myocardite virale associée à la parvovirose canine entraîne, des arythmies ventriculaires, une insuffisance cardiaque congestive, un œdème pulmonaire et le décès de l'animal (Schaer, 2006).

7. COMPLICATIONS

A cause de la perte massive de fluides et de protéines via le tractus gastro-intestinal, la déshydratation observée chez un bon nombre de chiens peut évoluer vers un choc hypovolémique et aggraver le pronostic. (Nelson et Couto, 2008)

De même, les translocations bactériennes, lorsqu'elles surviennent, sont associées avec un Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS), qui peut évoluer en choc septique, voire vers la mort de l'animal.

Ces complications systémiques peuvent s'accompagner de Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée (CIVD) qui alourdit alors fortement le tableau clinique et réduit considérablement les chances de survie de l'animal.

L'anorexie, associées aux pertes digestives peut entraîner à terme une hypoglycémie et toutes les conséquences cliniques associées (abattement, convulsions). Les infections urinaires sont également courantes, du fait de l'immunosuppression, et de la présence de diarrhée.

8. DIAGNOSTIC

8.1 Diagnostic présomptif

Une diarrhée malodorante, hémorragique et d'apparition soudaine doit toujours faire penser à la parvovirose chez un chiot âgé de 6 semaines à 6 mois. Plus généralement, un

tableau clinique de gastro-entérite, avec vomissements, anorexie, palpation abdominale douloureuse et dépression, doit faire suspecter la parvovirose.

Le caractère contagieux est aussi un signe de suspicion, que l'on retrouve surtout dans les élevages et les lieux de rassemblement de chiens (concours, exposition...) (Greene et Decaro, 2012).

Enfin, la présence d'une leucopénie (par lymphopénie et neutropénie) associée à des signes digestifs chez un chiot doit faire suspecter prioritairement une parvovirose.

8.2 Diagnostic différentiel

Tableau N° 01 : Diagnostic différentiel de la parvovirose canine (Lecoindre *et al.*, 2010)

Origine parasitaire	Helminthes : ascaridiose, ankylostomose
	Protozoaires : coccidioses
Origine infectieuse	Virus : Coronavirose, rotavirose
	Bactéries : <i>Eschérichia coli</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Campylobacter sp</i> , salmonelles
Origine immunitaire	Gastroentérite hémorragique idiopathique
Origine toxique	Intoxication alimentaire : nourriture avariée, ...
Origine alimentaire	Changement alimentaire brutal
Origine extra-intestinale	Pancréatite

8.3 Diagnostic de laboratoire

8.3.1 Tests disponibles en clinique

Ces tests reposent sur la détection d'antigènes spécifiques du Parvovirus canin présents dans les fèces d'un animal malade.

Le clinicien dispose du SPEED PARVO® (Bio Vétro Test) et du WITNESS PARVO® (Synbiotics), utilisant la technique d'immuno-migration rapide sur membrane, et du SNAP PARVO® Test, utilisant la technologie ELISA. Ce dernier est le test de référence réalisable en clinique vétérinaire.

Les SNAP PARVO® Test permettent d'avoir un résultat en 15 minutes. Ils peuvent détecter mais non différencier les variants 2a, 2b et 2c (Decaro *et al.*, 2010).

Tous ces tests ont des caractéristiques proches avec un seuil de détection de 104 à 105 doses infectieuses sur culture cellulaire (Lacheretz *et al.*, 2003). Ils possèdent une forte spécificité, rendant rares les faux positifs. Ces derniers sont souvent causés par la vaccination 4 à 8 jours post injection. En revanche, leur faible sensibilité, notamment liée au caractère quantitatif de la détection, entraîne de nombreux faux négatifs. En effet, lorsque

l'excrétion virale est absente ou trop faible dans les fèces (début d'infection), le test peut ne pas détecter les antigènes viraux.

L'hypothèse d'une parvovirose ne peut être rejetée lorsque ces tests sont négatifs. Il est alors conseillé de pratiquer un autre examen plus sensible, comme la Polymerase Chain Reaction (PCR) (Greene et Decaro, 2012).

8.3.2 Polymerase Chain Reaction

La PCR est une technique permettant l'amplification de séquences spécifiques d'ADN. La PCR conventionnelle va permettre la détection de l'ADN viral dans les fèces tandis que la PCR en temps réel permet aussi de quantifier cet ADN viral. Seul un laboratoire spécialisé peut réaliser ces tests (Greene et Decaro, 2012).

8.3.3 Autres outils diagnostiques

a. Histologie

Il est possible d'utiliser des méthodes d'immunofluorescence ou immunohistochimie pour détecter la présence de particules virales dans les différents organes, comme l'immunofluorescence indirecte. La technique consiste à utiliser un premier anticorps monoclonal spécifique d'un antigène viral puis un second anticorps polyclonal associé à une molécule fluorescente et spécifique de ce premier anticorps. Pour ce type de détection, la langue et l'intestin sont des organes particulièrement intéressants à étudier (McKnight *et al.*, 2007).

b. Visualisation du virus

La visualisation du virus au microscope électronique est possible. Le virus crée des corps d'inclusion intranucléaire dans certaines cellules, comme les cellules basales de l'épithélium pluristratifié de la langue. Ces corps sont souvent basophiles, repoussant la chromatine contre la membrane nucléaire. Cette technique reste peu utilisée pour le diagnostic courant de la parvovirose car elle demande un matériel spécifique coûteux et dépend de l'intégrité des particules virales (Matsui *et al.*, 1993).

c. Sérologie

La détection d'anticorps anti-Parvovirus dans le sang n'est pas une méthode de choix pour le diagnostic de la parvovirose car de nombreux chiens malades sont vaccinés ou ont déjà rencontré le virus. Il est impossible de savoir si l'infection est présente au moment du test.

De même, la détection des antigènes viraux dans le sang est souvent vaine du fait de la virémie transitoire (Greene et Decaro, 2012).

Le Parvovirus canin est un virus qui connaît des mutations fréquentes, se traduisant par l'apparition de nouveaux variants. Cette particularité fait de lui un virus encore largement répandu malgré les protocoles de vaccination mis en place. Par son tropisme particulier pour des cellules à fort pouvoir de division, le Parvovirus canin est à la fois à l'origine d'un déficit immunitaire par leucopénie (atteinte du système immunitaire) et d'une gastro-entérite hémorragique (atteinte des entérocytes), à l'issue parfois mortelle. Grâce au test de détection disponible en clinique, le diagnostic est souvent rapide et permet de mettre en place un plan thérapeutique dans les plus brefs délais.

9. TRAITEMENT

Malheureusement, il n'existe pas de traitement antiviral spécifique pour la parvovirose. Seuls des traitements de support sont entrepris.

9.1 La fluidothérapie

Le chiot atteint de parvovirose est susceptible de présenter une déshydratation. Si celle-ci est sévère, elle peut conduire à une hypovolémie. Ces pertes de fluide s'accompagnent généralement de troubles de l'équilibre acido-basique et électrolytique. La fluidothérapie est alors indispensable pour rétablir l'homéostasie.

9.2 Traitement des troubles gastro-intestinaux

9.2.1 Les antiémétiques

Chez les animaux atteints de parvovirose, les vomissements sont la conséquence de la destruction des cellules des cryptes intestinales, d'une motilité intestinale anormale et d'une activation de la cascade inflammatoire (cytokines) par les endotoxines. Tous ces phénomènes entraînent une irritation locale du système digestif et une activation du centre du vomissement.

Les vomissements contre-indiquent la prescription de médicaments par voie orale et interfèrent avec une réalimentation précoce de qualité.

Les anti-émétiques les plus couramment utilisés sont le métoprolol, le maropitant, la prochlorperazine et l'ondansteron (Goddard et Leisewitz, 2010).

Des études ont montré que dans la majorité des cas, malgré la mise en place d'anti-émétiques, les vomissements persistent encore quelques temps et les chiens sous anti-émétiques sont des animaux dont l'hospitalisation sera longue. De plus, bien que nécessaire, cette thérapie antivomitique entraîne des complications directement liées aux médicaments prescrits (hypotension, signes de dépression et immuno-modulation) et paradoxalement peut prolonger l'hospitalisation des chiens traités. (Mantione et Otto, 2005).

9.3 Les anti-infectieux

9.3.1 L'antibiothérapie

L'antibiothérapie par voie parentérale (IV) est recommandée car l'atteinte de l'épithélium intestinal, et la neutropénie augmente le risque de sepsis. Parmi les bactéries mises en cause, les plus fréquentes sont *Escherichia coli*, une bactérie gram négatif aérobie, et *Clostridium perfringens*, une bactérie gram négatif anaérobie. Une association d'une pénicilline et d'un aminoside est alors préconisée car elle couvre un large spectre (Greene et Decaro., 2012).

Il est possible d'utiliser l'ampicilline ou l'association amoxicilline et acide clavulanique. La gentamicine peut être utilisée pendant au maximum 5 jours (Goddard et Leisewitz., 2010). Elle est néphrotoxique : il ne faut jamais l'administrer à un animal déshydraté. Le métronidazole, efficace contre les bactéries anaérobies est parfois utilisé. Les quinolones, malgré leur efficacité, sont à éviter pour leurs effets délétères sur le cartilage de croissance des chiots (Li R et Humm, 2015).

9.3.2 Antiparasitaire

Il est recommandé de mettre en place un traitement anti-parasitaire large spectre sur les animaux atteints de parvovirose car une infestation concomitante est souvent présente et peut aggraver les signes cliniques (Goddard et Leisewitz, 2010).

9.4 Traitements supplémentaires

9.4.1 Pansements digestifs et anti-acides

a. Pansements digestifs

Sur des animaux présentant des signes d'œsophagite ou présentant des vomissements récurrents, un pansement gastrique peut être administré. Le sucralfate est la molécule de choix. Un traitement symptomatique de la diarrhée peut également être mis en œuvre. L'association de kaolin et de pectine est le plus souvent employée. Le kaolin adsorbe les toxines d'origine bactérienne et les acides organiques résultant d'une mal digestion. Il prévient ainsi le flux d'eau et d'électrolytes dans la lumière intestinale. La pectine protège la muqueuse intestinale et ralentit le transit digestif (Willard, 2015).

b. Anti-acides

L'utilisation de molécules aux propriétés anti-acides peut être indiquée mais n'est pas nécessairement justifiée (dans le cas d'œsophagite). Les molécules les plus souvent utilisées sont les inhibiteurs des pompes à protons (oméprazole) et les anti-H2 (ranitidine, cimétidine) (Nelson et Couto, 2008).

c. Transfusions

L'utilisation de produits sanguins dans le traitement de la parvovirose est controversée à l'heure actuelle. Les animaux souffrant de gastro-entérite hémorragique et d'endoparasitisme concomitant et qui présentent des signes cliniques d'anémie peuvent être transfusés avec du sang total ou par des poches de globules rouges.

La transfusion de plasma frais congelé semble indiquée pour son apport en substances oncotiques (albumine, immunoglobulines, protéases sériques) qui peuvent aider à neutraliser le virus et diminuer la réponse inflammatoire déclenchée par la pathologie (Goddard et Leisewitz, 2010).

9.5 Traitements antiviraux

9.5.1 Interféron Oméga

L'interféron oméga est un médiateur de l'immunité produit par les leucocytes notamment en réponse à une infection virale. Il semble avoir une activité anti-proliférative ainsi qu'une activité immunomodulatrice par activation de cellules de l'immunité. Celui utilisé

en médecine vétérinaire est l'interféron Oméga recombinant d'origine féline (Li R et Humm, 2015).

9.5.2 Inhibiteur de la neuraminidase

L'oseltamivir est un inhibiteur de la neuraminidase des Influenza-virus. Il avait été proposé dans le traitement de la parvovirose pour ses effets indirects, à savoir limiter la translocation bactérienne et l'endotoxémie lors de parvovirose (Greene et Decaro, 2012). Cependant, aucune étude n'a prouvé son efficacité théorique ni clinique (Savigny et Macintire, 2010).

10. PRÉVENTION

10.1 Prophylaxie sanitaire

Tout animal atteint de parvovirose doit être placé en quarantaine lors de son hospitalisation. Un nettoyage rigoureux des surfaces en contact avec l'animal et ses fèces doit être mis en place, en utilisant des agents efficaces (javel). L'hygiène du personnel soignant est essentielle. Il est conseillé d'attendre un an avant d'introduire un chiot ou un chien non vacciné dans un habitat contaminé. La prise colostrale est indispensable pour assurer l'immunité des chiots dans leurs premières semaines de vie (Goddard et Leisewitz, 2010)

10.2 Prophylaxie médicale

La prophylaxie médicale repose sur la vaccination. Actuellement, les vaccins utilisés sont atténués. Ils sont à haut titre viral et subissent plusieurs passages sur différents milieux de culture afin de produire un virus capable d'infecter les cellules mais ne déclenchant pas de signe clinique. Le protocole conseillé pour les chiots consiste en une vaccination à 6, 9 et 12 semaines, afin de limiter au maximum les interférences avec les anticorps maternels. L'immunité est considérée comme efficace 3 jours après la dernière injection de primo vaccination. Le rappel annuel est controversé, certaines études montrent que la protection vaccinale est effective au moins 2 ans. Le vaccin entraîne une excrétion virale moins importante que le virus sauvage, ce qui permet de les distinguer (Greene et Decaro, 2012).

CHAPITRE II

L'INTERET DE L'ANTIBIOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS DIGESTIVES VIRALES

1. INTRODUCTION

Le traitement des infections bactériennes fait appel à des anti-infectieux naturels (les antibiotiques au sens strict) ou artificiels (les antibiominimétiques). Il est admis de regrouper ces deux types de composés sous le même terme d'antibiotiques.

Selon Petit (1997), la mise en place d'un traitement antibiotique repose sur une quadruple analyse : clinique, bactériologique, pharmacologique et toxicologique". En effet, pour que l'antibiothérapie soit efficace, il faut que la (les) bactérie(s) en cause soi(en)t sensible(s) à la (les) molécule(s) choisie(s), que l'antibiotique parvienne rapidement au site infectieux, et qu'il y persiste suffisamment longtemps à une concentration active. Cela revient à appliquer la règle de " frapper vite, fort et longtemps". De plus, le traitement choisi ne devra pas aggraver le pronostic en ayant des effets secondaires incompatibles avec le statut médical du patient et être judicieusement choisi afin de limiter la sélection de souches résistantes.

En médecine vétérinaire, il faudra tenir également compte de son coût et de sa facilité d'administration à l'animal. Prescrire un antibiotique est donc un exercice difficile, qui a des implications en santé animale, en santé publique ou d'un point de vue environnemental. La démarche de la mise en place d'un tel traitement, courante pour le clinicien, doit être raisonnée et adaptée au mieux à chaque patient.

2. DÉFINITION D'ANTIBIOTIQUE

Un antibiotique (du grec anti : " contre ", et bios : " la vie "), est une substance antibactérienne d'origine biologique produite par des microorganismes ou toutes substances chimiques utilisés à la mise à mort (bactéricide) ou empêchent la croissance des organisations (action bactériostatique), en particulier des bactéries et des mycètes infectieux.

Le terme " antibiotique " est réservé uniquement à l'action sur les bactéries.

Il existe plusieurs définitions des antibiotiques (Yves et Christian, 2008) :

Waksman (1943), « toutes les substances chimiques produites par des micro-organismes capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres micro-organismes ».

Turpin et Velu (1957), « Tout composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse, à coefficient chimio-thérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus »

3. L'INTÉRÊT DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS DIGESTIVES VIRALES

Les antibiotiques font partie de l'arsenal thérapeutique dans les entérites. En effet, les antibiotiques sont utilisés pour contrôler les proliférations bactériennes anormales dans l'intestin grêle proximal consécutives à la mal digestion et aux anomalies de la motricité intestinale et au cours des infections.

Les antibactériens sont aussi indiqués lors de lésions sévères de la muqueuse (certain cas d'entérites chroniques) ou de la mise en évidence de bactéries entéro-pathogènes spécifiques (Lecoindre, 1998).

Tableau N°02 : Les différents antibiotiques utilisés dans le traitement des infections digestive (Pilly *et al.*, 2016).

Classe	Aminosides	Fluoroquinolones systémiques	Imidazolés	Sulfamide	Glycopeptides
Molécules principales	Gentamicine (plutôt pour Gram +). Amikacine (plutôt pour Gram -).	Ofloxacin, ciprofloxacine Plus récentes, avec activité antipneumococcique : lévofloxacine, moxifloxacine.	Métronidazole.	Sulfisoxazol, sulfarnéthoxazole, sulfadiazine	Vancomycine.
Mode d'action	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome.	Inhibition de l'élongation de l'ADN bactérien.	Formation de métabolites à l'origine de lésions de l'ADN bactérien.	Les sulfamides inhibent la synthèse de l'acide folique par inhibition compétitive de l'enzyme métabolique, la DHPS en se substituant au PABA.)	Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation du peptidoglycane.
Pharmacocinétique	Pas d'absorption entérale (donc toujours par voie parentérale). Taux tissulaires globalement inférieurs aux taux sériques. Diffusion médiocre dans le LCR. Passage de la barrière placentaire. Élimination par voie rénale sous forme active.	Très bonne biodisponibilité par voie orale. Distribution très large. Concentrations tissulaires et intracellulaires élevées. Élimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacine)	Très bonne biodisponibilité. Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales. Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire. Excrétion surtout urinaire.	Les sulfamides sont classés selon la durée d'action (courte, moyenne et longue), en fonction de la demi-vie. Le sulfisoxazol a une durée d'action courte, ayant une demi-vie de 5 à 6 heures. Le sulfarnéthoxazole et le sulfadiazine sont à durée moyenne. Tous ces agents sont généralement bien absorbés par voie orale. Les formes intraveineuses sont disponibles pour certains agents. Leur métabolisme est hépatique. où, ils subissent une acétylation et une glucuronidation, et les métabolites sont excrétés dans les urines.	Pas d'absorption entérale Diffusion tissulaire bonne dans les séreuses comme la plèvre, le péritoine et le péricarde. Diffusion modeste dans l'os et le poumon. Diffusion nulle dans le LCR (sauf en cas d'inflammation des méninges).
Pharmacodynamie	Bactéricide. Activité concentration-dépendante.	Bactéricide.	Bactéricide. Activité concentration dépendante.	Bactériostatique.	Bactéricide (lent). Activité temps dépendante.
Spectre d'activité	Staphylocoques méti-S, <i>Listeria monocytogenes</i> , l'ensemble des bactéries Gram négatif.	Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoque, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , pneumocoque.	Anaérobies (sauf Actinomyces et Propionibacterium). Aérobies Gram négatif : <i>Helicobacter pylori</i> Activité antiparasitaire : staphylocoques méti-S et	Bactéries à Gram – <i>Les Entérobactéries</i> , <i>Neisseria sp</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Pseudomonas</i> , les <i>Legionelles</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Mycobacterium leprae</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Brucella</i> , <i>Fraciella</i> . il existe beaucoup de résistances vis à vis	Bactéries Gram positif streptocoques, pneumocoque, entérocoques, staphylocoques méti-S et méti-R, <i>Listeria</i> , <i>Clostridium difficile</i> .

CHAPITRE II. L'INTERET DE L'ANTIBIOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS DIGESTIVES VIRALES.

			<i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> Autres bactéries.	de ces antibiotiques.	
Espèces résistantes	Résistance naturelle : streptocoques / entérocoques (résistance de bas niveau : inefficace en monothérapie, efficace en bithérapie avec amoxicilline), bactéries anaérobies strictes, intracellulaires. Résistance acquise : variable selon les aminosides, les espèces bactériennes, les écologies bactériennes.	Résistance naturelle : entérocoques, <i>Listeria monocytogenes</i> , la plupart des bactéries anaérobies. Résistance acquise : staphylocoques méti-R ;Gonocoque ; résistances variables selon les espèces : risque de sélectionner des mutants résistants plus élevé pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>staphylocoque doré</i> (ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations).	intestinalis, <i>Trichomonas vaginalis</i> et Autres bactéries.	Il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques. Entérocoques, Lactobacilles, et <i>Streptococcus fécales</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> .	Résistance naturelle : bacilles Gram négatif Résistance acquise (très rare) : entérocoques, staphylocoques.
Principales indications	Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies. Infections graves à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Endocardites à streptocoques / entérocoque. Méningite à <i>Listeria</i> .	Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabiliste . Infections urinaires (pyélonéphrite, infections urinaires masculines, cystite : pas en 1ère intention). Infections génitales . Infections digestives (fièvre, diarrhée aiguë bactérienne à bactérie invasive) Infections ORL . Légionellose : uniquement si grave (recours aux soins intensifs, immunodéprimé) ; leur rôle dans le traitement Infections respiratoires basses est par ailleurs très Limité.	Infections des bactéries anaérobies sensibles. • Traitement de 1re intention des colites à <i>Clostridium difficile</i> non compliquées.	infections urinaires, respiratoires, gastro-intestinales (choléra, shigellose), neuroméningées (à listéria monocytogenes), la toxoplasmose, les endocardites infectieuses et prostatiques.	Infections graves à staphylocoques méti-R Et chez les patients allergiques aux pénicillines M. Infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque chez les patient allergiques au B-lactamine de 1 ^{er} intention Episodes fébriles chez les patients neutropéniques. Vancomycine PO : traitement de 1 ^{er} intention des colites à c.difficile compliquées .
Effets indésirables	Néphrotoxicité. Toxicité cochléovestibulaire Irréversible.	Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés). Hépatites. Phototoxicité. Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse. Allongement de l'espace QTc.	Effet antabuse avec l'alcool Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) Glossite, stomatite, goût métallique, Céphalées. Neuropathie.	Troubles gastro-intestinaux. Troubles rénaux. Toxicité. Hématologiques. Allergie. Photosensibilisation.	Intolérance veineuse (phlébite) Erythrodermie (red man syndrome) en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine. Néphrotoxicité

4. ANTIBIOTIQUE PROBABILISTE

La pathologie infectieuse représente un motif d'admission fréquent aux urgences où elle entraîne une prescription importante et parfois inappropriée d'antibiotiques. Cette forte consommation d'antibiotiques favorise l'émergence de souches bactériennes résistantes (McCaig *et al.*, 2003). Cependant, la gravité de certains états cliniques impose une antibiothérapie immédiate les médecins urgentistes sont donc souvent confrontés au problème.

4.1 Traitement antibiotique probabiliste

On appelle traitement antibiotique probabiliste un traitement mis en route sans que soit établi formellement le diagnostic microbiologique de l'infection. En pratique médicale courante, la majorité des traitements antibiotiques sont probabilistes. En réanimation et en médecine d'urgence, l'urgence et la gravité peuvent conduire à des traitements d'urgence probabilistes. Tout doit cependant être fait, et sans retarder le traitement lorsqu'il s'agit d'urgences vraies, pour assurer secondairement le diagnostic bactériologique et permettre la réévaluation secondaire du traitement initial (Hoen et Duval, 2013).

4.2 Indications des traitements antibiotiques probabilistes

Un traitement antibiotique probabiliste est indiqué (Hoen et Duval, 2013) :

- Lorsqu'il s'agit d'une urgence antibiotique vraie liée à la gravité de l'état du patient ou à des facteurs de risque particuliers liés au terrain: par exemple, choc infectieux, méningite, neutropénie.
- Lorsqu'il n'y a aucun bénéfice à retarder un traitement devant une infection de diagnostic simple : par exemple, pyélonéphrite aiguë non compliquée, érysipèle.
- Lorsque les difficultés ou incertitudes du diagnostic microbiologique expliquent que la majorité des traitements soient mis en route en l'absence d'information bactériologique : par exemple, pneumopathie aiguë communautaire, infection biliaire ou péritonéale.

4.3 Principes généraux du raisonnement probabiliste

L'antibiothérapie prescrite aux urgences est souvent réalisée avant que ne soient connus le ou les micro-organismes responsables de l'infection. Elle repose sur un raisonnement probabiliste qui implique la connaissance des micro-organismes potentiellement en cause. L'étiologie microbiologique dépend du site infecté et du terrain sur lequel survient l'infection. Avant de prescrire un antibiotique, le médecin doit donc suivre une démarche qui consiste à répondre successivement à plusieurs questions (Badiaga et Gerbeaux, 2006).

4.3.1 Le site infecté

La réponse à cette question est primordiale. Elle permet d'éviter les antibiothérapies injustifiées et d'orienter le traitement probabiliste. L'identification du site infecté nécessite avant tout un interrogatoire précis et un examen clinique rigoureux dont les résultats sont parfois suffisamment pertinents pour établir le diagnostic. Cependant, des examens complémentaires morphologiques (radiographie pulmonaire, échographie, scanner) ou biologiques (bandelettes urinaires, ponction lombaire) sont le plus souvent nécessaires (Badiaga et Gerbeaux, 2006).

4.3.2 Le germe responsable ou supposé responsable

La réponse est alors plus délicate: elle aboutit rarement à une certitude en urgence, mais la suspicion du germe ou de plusieurs germes peut être déjà suffisamment précise: anamnèse, contexte, examen clinique, peuvent être suffisants pour évoquer la responsabilité d'un germe.

C'est ici que le caractère communautaire ou nosocomial de l'infection, le terrain sur lequel survient l'infection, les connaissances éventuelles d'une écologie locale interviennent.

Quoiqu'il en soit, cette demande ne doit en rien écarter la réalisation des prélèvements nécessaires à confirmer l'origine de l'infection: hémocultures, examen cytobactériologique des urines (ECBU), sauf de rares exceptions, même en extrême urgence, on a toujours le temps et le plus souvent les moyens de réaliser les prélèvements à visée microbiologique indispensable (Badiaga et Gerbeaux, 2006).

4.3.3 Le terrain

Réponse également aisée sur les données de l'interrogatoire, de l'examen, voire des données biologiques obtenues en urgence: le choix antibiotique sera différent pour une même infection selon le cas traité. A chacune de ces 3 questions correspondent 3 types de connaissances des molécules antibiotiques: connaissances cinétiques pour le site infecté, connaissances de spectre pour le germe, connaissances des effets indésirables pour le terrain (Badiaga et Gerbeaux, 2006).

4.4 Choix de l'antibiothérapie

Le choix d'un antibiotique dépend de son activité prévisible sur les micro-organismes présumés, de sa bonne diffusion dans le site infecté ainsi que sur les capacités d'absorption, d'élimination et de tolérance du sujet infecté.

L'obtention de concentrations antibactériennes efficaces au niveau du site infecté est indispensable pour empêcher la croissance bactérienne et éviter l'émergence de bactéries résistantes. Dans les infections bénignes, il faut choisir les antibiotiques les mieux tolérés et à spectre étroit en raison de leur moindre impact sur la flore commensale. Dans les infections graves (états sévères ou sujets fragiles), il faut privilégier l'efficacité et utiliser volontiers des antibiotiques bactéricides et à large spectre (Badiaga et Gerbeaux, 2006).

4.4.1 Association d'antibiotiques

La grande majorité des infections observées dans les services des urgences sont pour la plupart communautaires à germes en général sensibles à l'antibiotique indiqué et la monothérapie est souvent suffisante. Recourir aux associations d'antibiotiques à trois objectifs (Badiaga et Gerbeaux, 2006) :

- Le premier objectif est de renforcer l'efficacité du traitement en augmentant la bactéricidie grâce à l'effet synergique de l'association. C'est l'un des objectifs de l'antibiothérapie du choc septique, des endocardites aiguës, des infections chez le neutropénique (Hughes et al., 2002). L'activité bactéricide synergique la plus intéressante est observée avec l'association des bêtalactamines avec les aminosides ou les fluoroquinolones.

- Le deuxième objectif de l'association est d'élargir le spectre antibactérien dans le traitement des infections sévères microbiologiquement non documentées (Mandell *et al.*, 2003) ou potentiellement plurimicrobiennes (cellulites nécrosantes, infections intra-abdominales) (Solomkin *et al.*, 2003).

- Le dernier objectif est de prévenir l'émergence prévisible de mutants résistants lors de l'éradication de certaines espèces bactériennes par certains antibiotiques (fluoroquinolones, rifampicine, acide fusidique dans les staphylococcies ; fluoroquinolones, bêta-lactamines dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa*).

En dehors de ces circonstances, l'association d'antibiotiques doit être évitée en raison des antagonismes d'action de certains antibiotiques, du risque d'augmentation des effets indésirables et du coût élevé (Mandell *et al.*, 2000).

4.4.2 Prescription d'antibiothérapie

Il faut respecter les posologies et les rythmes d'absorption recommandés afin d'assurer les concentrations appropriées au site de l'infection et éviter les surdosages. Les posologies doivent être adaptées à l'état physiologique du sujet. La voie intraveineuse doit être préférée dans les infections graves car elle permet d'obtenir rapidement des concentrations élevées ainsi qu'en cas de troubles de la déglutition ou de vomissements.

En dehors de ces circonstances, il faut préférer la voie orale lorsque les bactéries suspectées sont sensibles surtout si l'antibiotique a une biodisponibilité excellente per os (Mandell *et al.*, 2000).

CHAPITRE III

ETUDE SPECIFIQUE DES ANTI INFECTIEUX IMIDAZOLES

1. INTRODUCTION

L'imidazole est un hétérocycle aromatique à cinq chaînons porteur de deux atomes d'azote (diazole). C'est un alcaloïde hautement polaire, soluble dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques polaires. C'est également un noyau essentiel dans les systèmes biologiques puisqu'il entre dans la composition de la théophylline, qui est un stimulant du système nerveux central et qu'on retrouve dans les feuilles de thé et les grains de café.

On retrouve cette molécule de structure particulière dans d'importants blocs de construction biologiques, tels que l'adénine, la guanine, l'histidine, la thiamine (vitamine B1) et plusieurs autres biomolécules. L'imidazole et ses dérivés, dont l'origine peut être naturelle, semi synthétique ou totalement synthétique, présentent également des propriétés biologiques et pharmaceutiques intéressantes d'où son utilisation dans divers domaines tels que celui de la pharmacie, la médecine, des cosmétiques, la parfumerie, ainsi que dans celui de la chimie de coordination, la photoluminescence, la biochimie des métalloenzymes (métalloprotéases) (SATO *et al.*, 2009)

Parmi les dérivés de l'imidazole, les nitroimidazoles représentent une classe particulière composée principalement de substances bioactives dont le spectre d'action est, en général, lié à la position du groupement nitro sur le noyau imidazole.

2. HISTORIQUE

Du point de vue purement synthétique, les premières molécules imidazoliques ont fait leur apparition en 1858 avec Debus ; en suivirent quelques décennies plus tard les travaux de Radziszewski à la fin du XIX siècle. La première moitié du XX siècle a vu un essor considérable concernant l'amélioration des rendements ainsi que la compréhension des mécanismes réactionnels de cette molécule.

L'histoire des nitroimidazoles du point de vue pharmacologique a commencé en 1953 par l'étude d'une souche de *Nocardia mesenterica* à partir de laquelle a été extrait le 2nitroimidazole, dénommé azomycine par les japonais Maeda, Osato, Umezawa. Ce composé a été étudié par Nakamura en 1955 qui en a déterminé la structure chimique. En 1956, Horie d'une part et Despois et coll, ont décrit l'activité de l'azomycine sur certains protozoaires et plus particulièrement sur *Trichomonas vaginalis* (Henery, 2004).

3. NITRO-IMIDAZOLÉS

Il est bien établi que certains dérivés de nitroimidazole sont des substances bioactives dans différents domaines, et que la position du groupement nitro sur le noyau imidazole définit, en général, leur spectre d'action. Un certain nombre d'entre eux sont utilisés pour le traitement des infections causées par les protozoaires et les bactéries anaérobies.

Les 2-nitroimidazoles, plus particulièrement le benznidazole ont essentiellement une action sur *Trypanosoma cruzi*, agent de la maladie de Chagas et peuvent aussi être utilisés en cancérologie.

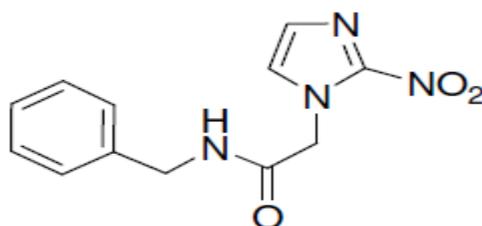


Figure N°03 : Formule développée du benznidazole (Hubert, 1987)

Les 4-nitroimidazoles à l'image de l'azathioprine par leur action immunosuppressive sont généralement utilisés dans la prévention de rejet des organes transplantés et le traitement des maladies auto-immunes. Ils se sont également révélés actifs sur le parasite agent de la maladie de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, par de récentes études effectuées au sein du DNDi (Drug for Neglected Diseases initiative).

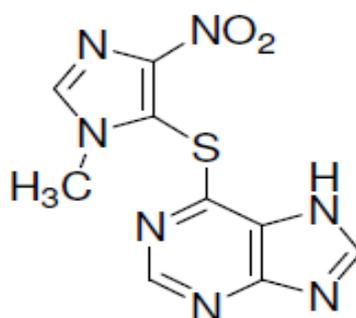
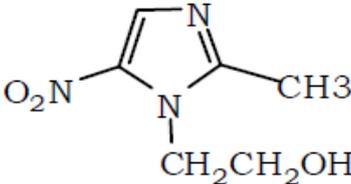
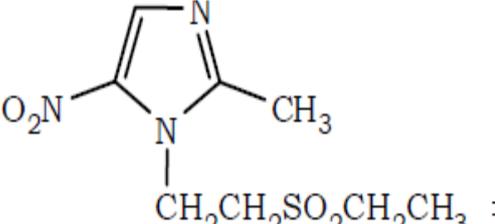
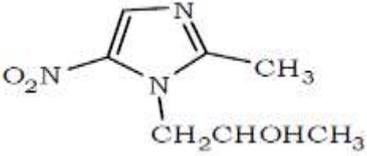


Figure N°04 : Formule développée de l'azathioprine (Hubert, 1987)

Les 5-nitroimidazoles sont eux connus principalement pour leur activité anti-infectieuse. De nombreux composés contenant le noyau 5-nitroimidazole sont aujourd'hui utilisés en médecine.

Les nitro-imidazolés ont été mis sur le marché en 1959 pour leur activité sur *Trichomonas vaginalis*. Leur activité antianaérobie a élargi leurs indications, en particulier pour le métronidazole et l'ornidazole (Gaillat, 2009).

Tableau N°03 : Dérivés nitroimidazolés commercialisés (Hubert, 1987)

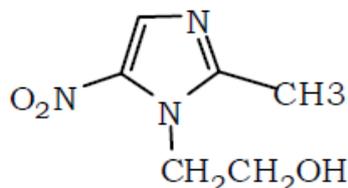
DCI	Nom chimique	Spécialité
Métronidazole	1-(2- hydroxyéthyl) 2-methyl 5-nitroimidazole ou 2-(2-methyl 5-nitroimidazolyl) éthanol	
Tinidazole	1-(éthylsulfonyl) 2-methyl 5-nitroimidazole	
Secnidazole	1-(2- hydroxypropyl) 2-methyl 5-nitroimidazole	
Ornidazole	1-Chloro 3-(2-methyl 5-nitroimidazolyl)2-propanol	

Les dérivés 5-nitroimidazoles représentent une classe de composés d'intérêt pharmacologique bien établi, et sont connus principalement pour leur activité anti-infectieuse (Meyer, 1984). Le premier né et chef de file de cette famille est le Métronidazole mis sur le marché en 1959 sous le nom de Flagyl®, il est principalement utilisé pour traiter les infections causées par des parasites (amibes) et des bactéries anaérobies. Il est également administré pour traiter la diarrhée due à *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* ou *Clostridium difficile*. Le Métronidazole est également utilisé pour traiter les infections vaginales et autres types d'infections bactériennes.

4. MÉTRONIDAZOLE

4.1 Données pharmaceutiques

- Dénomination commune : métronidazole
- Nom chimique : méthyl-2 nitro-5 imidazole-1 éthanol
- Formule développée :



- Formule moléculaire : $C_6H_9N_3O_3$
- Masse moléculaire : 171,15
- Description : Cristaux ou poudre cristalline de couleur blanche à jaune pâle.
- Solubilité : Modérément soluble dans l'eau et l'alcool, légèrement soluble dans l'éther et le chloroforme.
- PKa : 2,6.
- pH : 5,8 (solution saturée).
- Point de fusion : 159-163 °C.

4.2 Les différentes formes de métronidazole

- Formes orales.
- Formes parentérales.
- Formes topiques : formes dermique, formes vaginales.

4.3 Chimie et mécanismes d'action

Le métronidazole est un nitro-imidazole avec un faible poids moléculaire qui lui permet de diffuser facilement dans les tissus. Dans une bactérie, cet antibiotique agit comme un capteur d'électrons et diminue rapidement les radicaux libres ainsi formés sont toxiques pour la bactérie, produisant des dommages à l'ADN et d'autres macromolécules. Le métronidazole a une activité significative contre les anaérobies (Frederick et Southwick, 2007).

4.4 Spectre d'activité

Le métronidazole a été utilisé principalement pour *Trichomonas vaginitis*, étant efficace pour ces deux formes topique et orale. Il est également efficace pour traiter les abcès et la giardiase amibienne. Le métronidazole est plus létal pour les bactéries anaérobies, et il est l'antibiotique de choix pour couvrir les bactéries anaérobies. Parce que le métronidazole n'a aucune activité significative contre les aérobies, il est habituellement administré en association avec une céphalosporine pour la couverture des aérobies. Le métronidazole est le médicament de choix pour le traitement de la colite pseudomembraneuse due à la prolifération de *Clostridium difficile*. Le métronidazole est également recommandé dans le cadre d'une thérapie d'infection gastrique ou duodénale à *Helicobacter pylori* (Dargent, 1998).

a. Espèces sensibles

➤ Bactéries anaérobies : *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp, *Peptoniphilus* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Porphyromonas* spp, *Prevotella* spp, *Veillonella* spp .

b. Espèces résistantes

- Toutes les bactéries aérobies strictes.
- Micro-organismes à Gram positif : *Enterococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp.
- Micro-organismes à Gram négatif : *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus* spp.
- Autres micro-organismes : *Entamoeba histolytica* , *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*.

c. Activité antiparasitaire :

Entamoeba histolytica, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*.

4.5 Mécanismes de résistance au métronidazole

Les mécanismes de résistance au métronidazole ne sont encore que partiellement compris.

La prévalence de la résistance acquise de chaque espèce peut varier en fonction de la région géographique et du temps. En conséquence, pour définir le traitement adéquat des

infections graves en particulier, des informations locales spécifiques concernant la résistance doivent être disponibles. En cas de doute sur l'efficacité du métronidazole en raison d'une résistance locale, les conseils d'un expert doivent être sollicités.

Un diagnostic microbiologique comprenant la détermination des micro-organismes et leur sensibilité au métronidazole est nécessaire, en particulier en cas d'infections graves ou d'échec du traitement.

4.6 Pharmacocinétique

Cet agent est rapidement et complètement absorbé par voie orale, mais il peut également être administré par voie intraveineuse. Des niveaux thérapeutiques sont obtenus dans tous les fluides corporels, y compris le liquide céphalo-rachidien et le contenu d'abcès cérébral. Le métronidazole est principalement métabolisé dans le foie (Frederick et Southwick, 2007).

4.6.1 Absorption :

Après administration orale, le métronidazole est rapidement absorbé, 80 % au moins en une heure. Les pics sériques obtenus après administration orale sont similaires à ceux obtenus après administration intraveineuse de doses équivalentes. La biodisponibilité par voie orale est de 100 %. Elle n'est pas significativement modifiée par l'ingestion simultanée de nourriture.

4.6.2 Distribution :

- Environ 1 heure après la prise unique de 500 mg, la concentration sérique maximale atteinte est, en moyenne, de 10 µg/ml. Après 3 heures, la concentration sérique moyenne est de 13,5 µg/ml.
- La demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures.
- La liaison aux protéines sanguines est faible : inférieure à 20 %.
- Le volume apparent de distribution est important aux environs de 40 l (soit 0,65 l/kg).
- La diffusion est rapide et importante, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal et les sécrétions vaginales.
- Le métronidazole traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

4.6.3 Biotransformation :

Le métabolisme est essentiellement hépatique, par oxydation, deux composés principaux sont formés :

- Le métabolite « alcool », métabolite principal, ayant une activité bactéricide sur les bactéries anaérobies d'environ 30 % de celle du métronidazole, et une demi-vie d'élimination d'environ 11 heures.
- Le métabolite « acide », en faible quantité, et ayant une activité bactéricide d'environ 5 % de celle du métronidazole.

4.6.4 Élimination :

Forte concentration hépatique et biliaire. Faible concentration colique. Faible élimination fécale. Excrétion surtout urinaire puisque le métronidazole et les métabolites oxydés, excrétés dans les urines représentent environ 35 à 65% de la dose administrée.

4.7 Posologie et mode d'administration

La posologie est ajustée en fonction de la réponse individuelle du patient au traitement, de son âge et de son poids corporel et selon la nature et la gravité de la maladie (Boothe, 2001).

- MICI et giardiose : Per os, 10-30mg/kg, 1à2x/jour (Boothe, 2001).
- Colite ulcéraire réfractaire aux autres thérapies : Per os : 10-20mg/kg, 2à3x/jour. Un traitement pendant 2 à 4 semaines peut-être nécessaire (Leib, 2000).
- Septicémie à germes anaérobies : IV : 15 mg/kg, toutes les 12h (Hardie selon Plumb, 2002). Prolifération bactérienne: Per os, 10-15 mg/kg, 1à 2x/jour (Boothe, 2001).
- Cholangite : Per os, 25-30mg/kg, 2x/jour. Un traitement de 6 semaines peut être nécessaire (Cornelius et Bjorling selon Plumb, 2002).

4.8 Indication

- C'est le traitement de 1^{ère} intention de la colite pseudomembraneuse.
- Du fait de son action exclusive sur les bactéries anaérobies, on élargit généralement son spectre en l'associant à un antibiotique actif sur les germes aérobie.
- On l'utilise en traitement curatif d'infections abdominales, gynécologiques, de foyers dentaires et pulmonaires.
- On l'utilise en antibioprophylaxie en chirurgie digestives (Gamet, 2002).

4.9 Contre –indication

- Métronidazole est contre-indiqué chez les sujets ayant déjà manifesté une hypersensibilité au métronidazole ou à d'autres dérivés du nitroimidazole.
- Métronidazole ne doit pas être administré aux malades présentant des troubles neurologiques actifs, des antécédents de dyscrasie, d'hypothyroïdie ou d'hyposurréalisme (Gamet, 2002).

4.10 Précautions

- **Diarrhée liée aux antibiotiques** : comme bien d'autres antibiotiques, le métronidazole peut causer dans des cas exceptionnels une forme de diarrhée grave associée à une condition appelée colite pseudomembraneuse. Si une diarrhée de ce type se déclare pendant que vous prenez ce médicament, communiquez avec votre médecin (Gamet, 2002).
- **Numérations globulaires sanguines** : ce médicament peut provoquer une réduction du nombre de globules blancs, ce qui peut signifier que votre système immunitaire est affaibli. Si vous contractez une fièvre, communiquez le plus tôt possible avec votre médecin. Si vous prenez ce médicament pendant une période de temps prolongée, il se peut également que votre médecin vous fasse subir régulièrement des analyses sanguines pour évaluer vos numérations globulaires (Gamet, 2002).
- **Confusion/étourdissements** : la prise de ce médicament peut provoquer de la confusion ou des étourdissements, affectant négativement les capacités physiques et mentales nécessaires pour conduire ou opérer de la machinerie. Évitez de conduire un véhicule ou d'effectuer d'autres tâches nécessitant votre vigilance jusqu'à ce que vous sachiez à quel point ce médicament vous affecte (Gamet, 2002)
- **Pancréatite** : le métronidazole peut causer une inflammation du pancréas. Si vous avez des antécédents de pancréatite, discutez avec votre médecin de la façon dont ce médicament pourrait influencer sur votre affection, de l'influence de votre affection sur l'administration et l'efficacité de ce médicament, et de la pertinence d'une surveillance médicale spécifique (Gamet, 2002)
- **Affection hépatique** : les maladies hépatiques ou la diminution de la fonction hépatique peuvent causer l'accumulation de ce médicament dans le corps, ce qui provoque des effets secondaires (Gamet, 2002).

➤ **Effets secondaires neurologiques** : cessez le traitement avec le métronidazole et consultez votre médecin si vous ressentez de l'incoordination musculaire, des convulsions ou des engourdissements et des picotements dans les mains ou les pieds (Gamet, 2002).

➤ **Grossesse** : le métronidazole traverse la barrière placentaire et passe rapidement dans la circulation du fœtus. Bien que des femmes enceintes aient déjà été soumises au métronidazole sans complication apparente, on ignore quels sont les effets de ce médicament sur l'organogenèse humaine. Il est donc préférable de ne pas administrer de métronidazole aux femmes enceintes et de s'abstenir de l'employer pendant le premier trimestre de la grossesse. Son utilisation pendant la grossesse devrait être soigneusement évaluée. Si dans des cas d'infections anaérobies graves chez des femmes enceintes on croit nécessaire d'administrer de métronidazole, on ne devra le faire que si l'on juge que les bénéfices thérapeutiques qui en résulteront l'emportent sur les risques auxquels le fœtus est exposé (Gamet, 2002).

➤ **Allaitement** : le métronidazole est sécrété dans le lait maternel à des concentrations voisines de celles que l'on retrouve dans le plasma. On ne doit donc pas administrer de métronidazole aux mères qui allaitent (Gamet, 2002).

4.11 Toxicité

Le métronidazole est habituellement bien toléré, mais il peut être responsable d'une réaction disulfirame avec l'alcool. Pour le potentiel mutagène de cet agent, plusieurs études ont été faites sur les mammifères et n'ont pas réussi à démontrer des anomalies importantes d'ADN. Le métronidazole n'est pas recommandé pendant la grossesse, et il doit généralement être évité chez les patients sous Coumadine* (Anticoagulant oral), car il altère le métabolisme de ce médicament (Frederick et Southwick, 2007).

4.12 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été annoncés avec l'utilisation du métronidazole (Gamet, 2002) :

➤ **Troubles des systèmes sanguin et lymphatique** : Éosinophilie transitoire, neutropénie; on a fait état de très rares cas d'agranulocytose et de thrombocytopénie.

➤ **Troubles cardiovasculaires** : Palpitations et douleurs thoraciques.

➤ **Troubles oculaires** : Troubles visuels transitoires, notamment diplopie, myopie, vision trouble, diminution de l'acuité visuelle, altération de la vision des couleurs.

➤ **Troubles gastro-intestinaux** : Diarrhée, nausées, vomissements, douleurs épigastriques, dyspepsie, constipation, langue saburrale, décoloration de la langue, sécheresse de la bouche.

- **Troubles hépatobiliaires** : augmentation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, phosphatase alcaline), une hépatite cholestatique ou mixte et des dommages hépatocellulaires, parfois accompagnés de jaunisse.
- **Troubles du système immunitaire** : Œdème angioneurotique, choc anaphylactique. .
- **Troubles neurologiques** : Crises convulsives, neuropathie périphérique sensorielle, ataxie transitoire, étourdissements, somnolence, insomnie, céphalées, méningite aseptique.
- **Troubles psychiatriques** : Troubles psychotiques, y compris confusion, hallucinations, humeur dépressive.
- **Affections cutanées et sous-cutanées** : Réactions d'hypersensibilité.

4.13 Interactions médicamenteuses

- **Alcool** : Les sujets soumis au métronidazole doivent être prévenus qu'ils doivent s'abstenir de prendre des boissons alcoolisées et des médicaments qui contiennent de l'alcool pendant le traitement et pendant au moins 1 journée après la fin de ce dernier, car l'emploi concomitant de ces produits peut provoquer une réaction rappelant la réponse au disulfirame et pouvant se manifester par des bouffées vasomotrices, des vomissements et de la tachycardie. Cette réaction semble être causée par l'inhibition de l'oxydation de l'acétaldéhyde, principal métabolite de l'alcool (Gamet, 2002).
- **Busulfan** : Le métronidazole peut hausser les concentrations plasmatiques du busulfan, ce qui risque d'entraîner une grave toxicité par ce dernier médicament.
- **Cyclosporine** : Le métronidazole peut entraîner une augmentation des taux sériques de cyclosporine. On doit surveiller de près les taux sériques de cyclosporine et la créatininémie chez les patients qui doivent recevoir de la cyclosporine et du métronidazole de façon concomitante (Gamet, 2002).
- **Disulfiram** : L'administration concomitante de disulfiram et du métronidazole a été associée à des psychoses aiguës et à de la confusion chez certains patients. Pour cette raison, ces 2 produits ne doivent pas être associés (Gamet, 2002).
- **Lithium** : L'association du lithium et du métronidazole peut entraîner une intoxication au lithium en raison de la diminution du taux de clairance rénale du lithium. Des dommages rénaux irréversibles risquent de survenir.
- **Traitement avec un anticoagulant oral** (type Warfarine) :
Il semble par ailleurs que le métronidazole potentialise l'effet anticoagulant de la warfarine, ce qui entraîne une prolongation du temps de prothrombine et une élévation du risque d'hémorragie attribuable à une diminution du catabolisme hépatique. Il faut garder la

possibilité de ce type d'interaction médicamenteuse à l'esprit quand on prescrit Flagyl à des sujets soumis à ce traitement anticoagulant. Au cours de l'administration simultanée de ces 2 produits, on doit donc assurer une surveillance plus étroite du temps de prothrombine et ajuster la posologie de l'anticoagulant (Gamet, 2002).

➤ **Phénytoïne ou phénobarbital** : Lors d'études portant sur une dose unique, le métronidazole injectable n'a pas semblé perturber la biotransformation du diazépam, de l'antipyrine et de la phénytoïne chez l'être humain. Cependant, chez les patients qui suivaient un traitement par la phénytoïne, on a observé des concentrations plasmatiques toxiques de métronidazole après administration orale. Les concentrations de phénytoïne sont retournées à la normale à l'arrêt du traitement par le métronidazole (Gamet, 2002).

Le métronidazole semble se métaboliser plus rapidement lorsqu'il est administré en concomitance avec le phénobarbital ou la phénytoïne (Gamet, 2002).

➤ **Vécuronium** : Une faible potentialisation de l'activité inhibitrice neuromusculaire du vécuronium a été observée chez des patients recevant du métronidazole à raison de 15 mg/kg (Gamet, 2002).

CHAPITRE IV

PARTIE EXPERIMENTALE

1. OBJECTIFS :

- Déterminer la répercussion de l'association du Métronidazole par voie orale avec un traitement de réanimation sur les chances de guérison des animaux atteints.
- Déterminer effet de l'intégration de la molécule au protocole thérapeutique dans le cas des infections digestives virales du chien particulièrement dans le cas de la parvovirose .

2. LIEU ET DURÉE DE L'ÉTUDE

Cette étude est réalisée au niveau du service de pathologie des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de l'université IBN Khaldoun de Tiaret, durant la période allant du mois Décembre 2018 jusqu'au mois Mai 2019.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES

3.1 Les animaux :

La présente recherche a porté sur un nombre de 30 chiots de différentes races et sexes, appartenant à une tranche d'âge comprise entre 1 mois et 6 mois. Les animaux en question ont fait l'objet d'une consultation pour des manifestations clinique d'ordre digestif à savoir des diarrhées hémorragiques et des vomissements caractérisant une parvovirose canine. Avant d'entreprendre le schéma thérapeutique convenable pour traiter cette infection d'ordre virale grave nous avons jugé nécessaire à titre comparatif de répartir l'effectif complet en deux groupes de 15 cas chacun.

Un groupe a reçu un traitement de réanimation associé à une prise orale quotidienne de Métronidazole et un autre sans ajout de Métronidazole, afin d'évaluer la réponse thérapeutique des cas.

3.2 Sélection effective de l'échantillon

Par soucis d'avoir un échantillon d'animaux homogènes durant cette expérimentation, nous avons porté un intérêt de ne sélectionner que des cas de chiots âgés de moins de 6 mois et qui présentaient une parvovirose canine pour deux raisons. La première c'est que la parvovirose canine était la maladie virale d'ordre digestif la plus fréquente en consultation clinique par rapport aux autres pathologies virales du chien (Carrée ou l'hépatite canine) ces deux dernières sont rarement rencontrées en clinique et que durant l'étude nous avons reçu deux cas atteint d'une hépatite de Rubarth et un seul cas atteint de la maladie de Carrée, considérés comme non représentatifs. C'est 3 cas ont été donc écartés de l'étude. La

seconde raison est que la parvovirose est une maladie caractéristique du jeune chien très rarement signalée chez les chiens âgés de plus de 6 mois.

Tableau N°04: Récapitulatif des cas étudiés atteints d'une parvovirose canine

Cas n°	Race	Sexe	Age (mois/jour)
1	Rottweiler	Femelle	3 mois
2	Berger allemand	Femelle	5 mois
3	Rottweiler	Mâle	2 mois
4	Croisé staff	mâle	5 mois
5	Berger allemand	Mâle	4 mois
6	Berger allemand	Femelle	4 mois
7	Epagneul breton	Mâle	5 mois
8	Berger allemand	Femelle	3 mois
9	Croise staff	Mâle	48 jours
10	Berger belge	Femelle	5 mois
11	Croise staff	Male	3 mois
12	Pointer	Male	4 mois
13	Berger allemand	Male	2 mois
14	Berger allemand	Femelle	4 mois
15	berger allemand	Femelle	3 mois
16	Rottweiler	Femelle	3 mois
17	Rottweiler	Femelle	3 mois
18	Lévrier	Femelle	2 mois
19	Bull terrier	Mâle	3 mois
20	Berger de l'atlas	Femelle	3 mois
21	Lévrier	Femelle	2 mois
22	Epagneul breton	Mâle	2 mois
23	Berger de l'atlas	Mâle	5 mois
24	Berger allemand	Mâle	3 mois
25	Berger belge	Mâle	6 mois
26	Berger allemand	Mâle	2 mois
27	Berger allemand	Mâle	2 mois
28	Rottweiler	Mâle	3 mois
29	Berger allemand	Mâle	2 mois
30	Berger allemand	Femelle	5 mois

3.3 Matériels utilisés :

a. Matériel :

- Thermomètre.
- muselière
- Stéthoscope.
- Seringues jetables.
- Perfuseurs.
- cathéters
- Ciseau.
- Coton.
- Tube de prélèvement EDTA et héparine.

b. Matériel utilisé pour imagerie médicale :

Un échographe transportable IMAGO-S. Muni d'une sonde sectorielle 5Mhz.

3.4 Protocole expérimental :

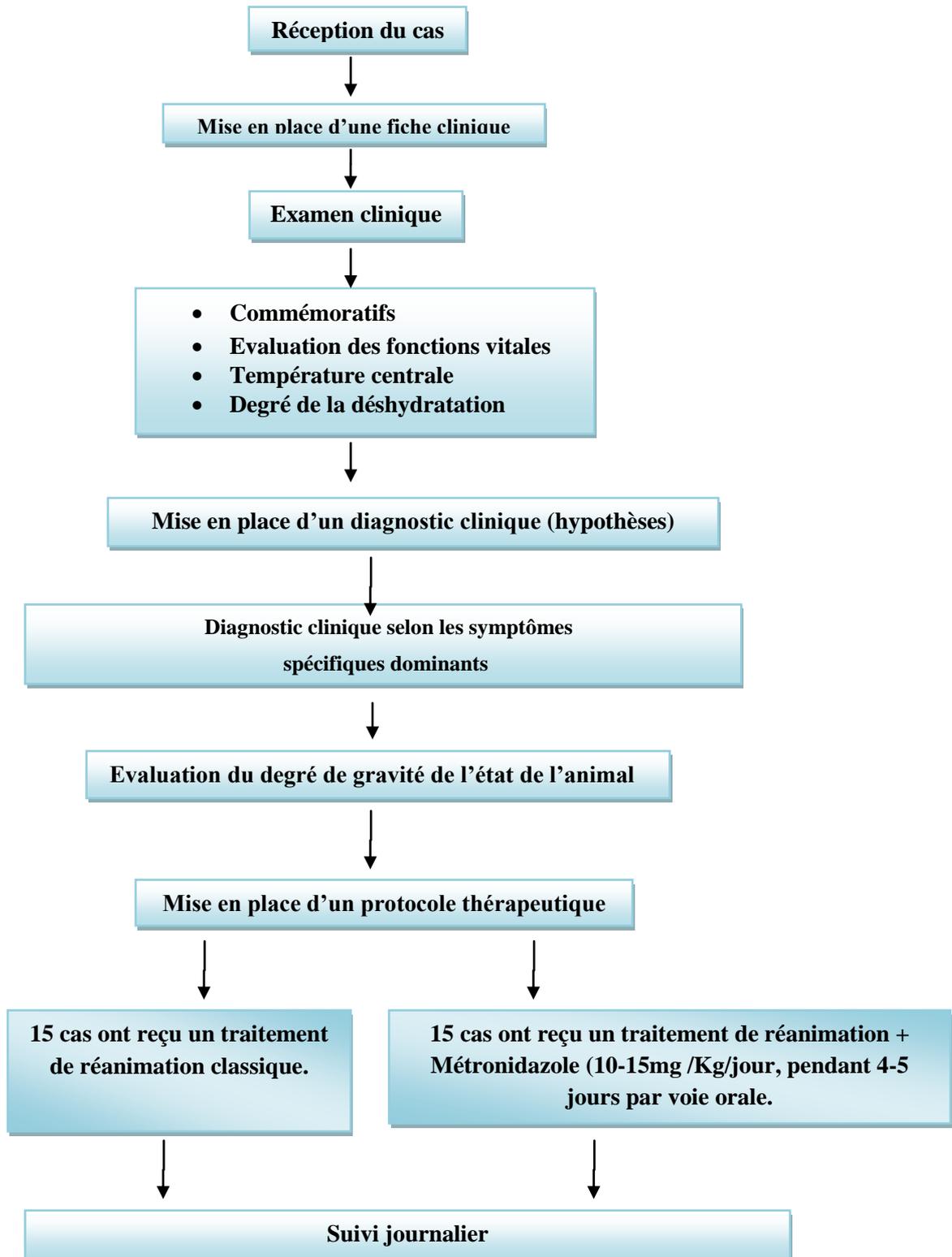


Figure N°05 : Protocole expérimental

4. PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES CAS :

Après réception du cas, un recueil des informations détaillées sur l'animal ainsi que le motif de la consultation était effectuée auprès du propriétaire (anamnèse générale, état de la vaccination), cette étape était suivie par la réalisation d'un examen clinique général pour évaluer l'état de santé de l'animal et déceler la nature de la pathologie. Les différentes observations étaient notées dans une fiche d'examen clinique établie pour chaque cas.

Une fois l'examen clinique et les prélèvements nécessaires étaient effectués, la prise en charge thérapeutique se déroulait dans une salle aménagée au niveau du service de pathologie des carnivores. La procédure de préparation à l'acte thérapeutique était la même pour tous les cas atteints de la parvovirose.

- Préparation des voies veineuses avec pose de cathéters veineux.
- Maintien de l'animal au chaud.
- Gestion de l'état de choc hypovolémique.

Une fois la préparation terminée et vue la nécessité d'intervenir d'urgence. La thérapie était instaurée dans l'immédiat sans attente des résultats du laboratoire. Le cas était transporté vers la salle de réanimation préchauffée où une perfusion à base de sérum glucosé isotonique 5% est immédiatement placée suivi d'une perfusion de sérum salé isotonique 0,9%. La durée de la perfusion, le débit et la quantité perfusée dépendait fortement du stade clinique du choc hypovolémique et de l'état des fonctions vitales de l'animal. Ce protocole de réanimation classique était le même pour tous les cas.

Nous tenons à signaler que ce protocole de réanimation basé sur l'usage de la fluidothérapie en intraveineuse faisait appel également à l'usage de certaines molécules de réanimation à savoir, la corticothérapie , vitaminothérapie , hépato-protecteurs et une antibiothérapie à base d'aminosides ou de sulfamide par voie parentérale afin de gérer le choc septique secondaire à cette infection virale (tableau N°05).

Tableau n°05 : Molécules médicamenteuses utilisées durant le suivi des cas

Type de molécule	Nom commercial	Principe actif	Posologie	Voie d'administration
Antibiotique	Gentamycine® flacon uni dose	Chlorhydrate de gentamycine	15 à 20 mg/kg	IM et IV.
	Hefrotrim®	Sulfamide, Triméthoprim	0.1 à 0.2 ml/kg	
	Flazol® 500mg	Métronidazole	15 mg /kg	Orale
Anti-inflammatoire	Cortamethazone®	Dexaméthazone	0.25 a 0.5ml/5kg de poids vif.	IV et IM.
	Solumedrol (40mg) ® : Flacon de 2ml.	Méthylprednisolone	2 mg/kg.	IV et IM.
	Colvasone®	Dexaméthazone	2 mg/kg.	IV et IM.
Multivitaminé	Fercobsang®	Fe, cobalt, cuivre, B1, B6, B12.	1.5/10kg.	Orale et SC.
	Vitamine C® : vetoquinol	Acide ascorbique.	1 à 5ml.	IV, IM et orale.
	MethioB12®	Acetylméthionine, Arginine chlorhydrate.	1 à 2ml.	IV, IM, orale et SC.
Sérum cristalloïde	Serum glucose® 5% : Flacon 500ml.	Glucose monohydrate, glucose anhydride	5 a 10ml/kg dose d'entretien, calcul de la dose selon le pourcentage de la déshydratation.	IV et SC.
Analeptique cardio-respiratoire	Serum sale® 0,9% : Flacon 500ml.	Chlorure de sodium,	70ml/kg.	IV et SC.
	Frecardyl®	Heptaminol, Diprophyline.	2ml/10kg de poids vif.	IV, IM, orale et IP.
Spasmolytique	Calmagine® Prinperan ®	Dipyron Méthochlopramide	1ml/2.5 à 5kg 0,5 à 1 mg/kg	IV, IM, SC. IV, IM SC.

5. L'ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE EN SUPPLÉMENT

Pour un groupe de 15 cas atteint de la parvovirose canine et en plus du traitement de réanimation, le Métronidazole était ajouté par voie orale comme traitement complémentaire.

5.1 Choix de la molécule antibiotique

Vue les caractéristiques physicochimiques, le spectre d'activité, ainsi la biodisponibilité. et pour gérer la gastro-entérite hémorragique grave engendré par la parvovirose. Le Métronidazole constituait un candidat qualifié et extrêmement indiqué en médecine humaine comme en médecine vétérinaire essentiellement pour gérer les syndromes

diarrhéiques rebelles à toute autre thérapie antibiotiques et en association avec d'autres antibiotiques dans les chocs septiques.

Il est utilisé seul ou avec d'autres antibiotiques pour traiter les maladies inflammatoires pelviennes, l'endocardite bactérienne, la giardiase, la trichomonase et l'amibiase.

Le Métronidazole est disponible par voie orale et par injection intraveineuse pour nos cas cette molécule était administrée par voie orale à partir 2ème jour du suivi et pendant 4 à 5 jours.

5.2 Présentation du produit

FLAZOL® - laboratoire El Kendi Algérie (Métronidazole), Comprimé de 500 mg, par voie orale.

5.3 Effets secondaires

Réactions d'intolérance de type nausées, vomissements et une perte d'appétit ; voir des troubles sensorielles dans le cas d'un surdosage.

5.4 Posologie

Cette molécule utilisée est à usage humain et de ce fait administrée hors AMM chez le chien, la posologie administrée était adaptée en fonction du poids de l'animal à raison de 10 à 15mg/kg.

6. SURVEILLANCE CLINIQUE DURANT LE TRAITEMENT

Durant la totalité du traitement dans chaque groupe, les paramètres vitaux du chien étaient passés en revue afin de contrôler l'existence d'éventuelle réaction du type allergique ou des accidents d'intolérance et plus particulièrement lorsque le Métronidazole est administré par voie orale car vue les manifestations cliniques graves qui accompagne la parvovirose en particulier la gastro-entérite hémorragique la présence de ce produit par voie digestive sévère dangereuse pour l'animal et risque d'aggravé sa situation clinique vue que le tube digestif dans des conditions pareilles est intolérant à toute administration orale .Pour cela et afin d'optimiser la réponse au traitement orale au Métronidazole et le rendre plus toléré , l'animal était mis sous diète hydrique pendant 24 à 48 seulement avec administration de petite quantité de lait lorsque le traitement par ce produit est entamé.

7. SUIVI MÉDICAL ET HOSPITALISATION

Durant toute la durée de l'hospitalisation des cas cliniques, la thérapie principale à savoir la fluidothérapie et l'antibiothérapie par voie générale étaient administrés d'une façon quotidienne ou bi quotidienne en fonction des cas. D'autres molécules utilisées en réanimation étaient administrées vue la nécessité de soutenir les grandes fonctions et améliorer la réponse thérapeutique et réduire la gravité des lésions organiques (MODS et SIRS).

A noter que la durée d'hospitalisation était en moyenne d'une semaine. Cela n'a pas empêché de constater des mortalités parmi nos cas dont les complications du choc septique et hémorragique étaient ingérables médicalement.

Dans le cas où l'état général de l'animal s'est amélioré, essentiellement lorsque la diarrhée hémorragique s'estompait. Le traitement de réanimation ainsi que l'apport orale du Métronidazole est arrêté est cela au bout du 4^{ème} aux 5^{ème} jours de l'hospitalisation.

Une fois le rétablissement clinique obtenu, les chiens guéris recevaient une alimentation adéquate en respectant leur état clinique convalescent (alimentation légèrement liquide et riche en protéines et en minéraux (riz, bouillon viande, viande blanche, lait ...)) pendant les 5 premiers jours de leur convalescence.

8. RÉSULTATS

Sur un effectif total de 145 chiens âgés tous de 1 mois à 6 mois ; 30 chiots étaient consultés pour une atteinte à la parvovirose canine.

Les tableaux suivants présentent les cas concernés par cette étude ainsi que leur état clinique et le devenir.

Tableau N°06 : Devenir des cas clinique atteints de la parvovirose ayant reçu uniquement un traitement de réanimation.

Cas	Age	Race	Sexe	Motif de la consultation	Diagnostic clinique	Evolution
1	3 mois	Rottweiler	Femelle	vomissement et diarrhée hémorragique	Parvovirose	Mort de l'animal après 2 jours de traitement
2	5 mois	Berger allemand	Femelle	diarrhée hémorragique	Parvovirose	Mort de l'animal après 2 jours de traitement
3	2 mois	Rottweiler	Male	vomissement et diarrhée hémorragique	Parvovirose	Mort de l'animal après 4 jours de traitement
4	5 mois	Croise staff	Male	vomissement et diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 7 jours de traitement
5	4 mois	Berger allemand	Male	anorexie depuis 2 jours et diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 5 jours de traitement
6	4 mois	Berger allemand	Femelle	anorexie depuis 2 jours vomissement et diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 7 jours de traitement
7	5 mois	Epagneul breton	Male	anorexie depuis 2 jours diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 7 jours de traitement
8	3 mois	Berger allemand	Femelle	vomissement et diarrhée hémorragique pendant 2 jours	Parvovirose	Guérison après 10 jours de traitement
9	48 jours	Croise Staff	Male	vomissement depuis 2 jours	Parvovirose, parasitisme interne	Mort de l'animal après 2 jours de traitement
10	5 mois	Berger belge	Femelle	vomissement	Parvovirose	Guérison après 5 jours de traitement
11	3 mois	Croise staff	Male	diarrhée hémorragique et vomissement depuis 2 jours	Parvovirose	Guérison après 7 jours de traitement
12	4 mois	Epagneul breton	Male	vomissement, diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 5 jours de traitement
13	2 mois	Berger allemand	Male	diarrhée hémorragique depuis 3 jours.	Parvovirose	Mort de l'animal après 2 jours de traitement
14	4 mois	Berger allemand	Femelle	anorexie, diarrhée hémorragique.	Parvovirose	Guérison après 7 jours de traitement
15	3 mois	Berger allemand	Femelle	anorexie, diarrhée hémorragique, vomissement.	Parvovirose	Guérison après 7 jours de traitement

Tableau N°07: Devenir des cas clinique atteint de la parvovirose ayant reçus le Métronidazole en complément au traitement de réanimation.

Cas	Age	Race	Sexe	Motif de la consultation	Diagnostic clinique	Evolution
1	3mois	Rottweiler	Femelle	vomissement et diarrhée hémorragique depuis 48h	Parvovirose	Mort de l'animal après 24 heures
2	3mois	Rottweiler	Femelle	diarrhée hémorragique	Parvovirose	Mort de l'animal après 3 jours de traitement
3	2mois	Lévrier	Femelle	amaigrissement, vomissement et diarrhée hémorragique	Parvovirose, parasitisme interne et externe	Mort de l'animal après 3 jours de traitement
4	3mois	Bull terrier	Male	vomissement et diarrhée hémorragique depuis 3 jours	Parvovirose	Guérison après 5 jours de traitement
5	3mois	Berger de l'atlas	Femelle	diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 6 jours de traitement
6	2mois	Lévrier	Femelle	diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 3 jours de traitement
7	2mois	Epagneul breton	Male	diarrhée hémorragique	Parvovirose	Guérison après 6 jours de traitement
8	5 mois	Berger d'atlas	Male	vomissement et diarrhée hémorragique	parvovirose aigue	Guérison après 5 jours de traitement
9	3mois	Berger allemand	Male	diarrhée hémorragique depuis 24h	Parvovirose Aigue	Guérison après 5 jours de traitement
10	6mois	Berger belge	Male	vomissement et diarrhée hémorragique depuis 5 jours	Parvovirose	Guérison après 6 jours de traitement
11	2 mois	Berger allemand	Male	diarrhée hémorragique depuis 2 jours	Parvovirose	Guérison après 5 jours de traitement
12	2 mois	Berger allemand	Male	diarrhée hémorragique et vomissement depuis 2 jours	Parvovirose	Guérison après 4 jours de traitement
13	2 mois	Berger allemand	Male	anorexie et diarrhée hémorragique depuis 3 jours	Parvovirose	Guérison après 6 jours de traitement
14	2 mois	Berger allemand	Male	vomissement depuis 2 jours	Parvovirose	Guérison après 5 jours de traitement
15	5 mois	Croise staff	Femelle	anorexie, vomissement et diarrhée hémorragique depuis 3jours	Parvovirose	Guérison après 5 jours de traitement

Tous les chiots appartenant aux deux groupes étaient non vaccinés au CHPL de ce fait ils ne disposaient d'aucune protection vaccinale contre les principales maladies virales, la leptospirose, la parvovirose, la maladie de Carrée, l'hépatite canine contagieuse.

Nos résultats obtenus sont organisés dans les figures suivantes :

Un nombre de 30 chiens présentaient tous des symptômes compatibles avec une atteinte à la parvovirose canine essentiellement exprimée par une forte atteinte de l'état général associé à une diarrhée hémorragique et des vomissements aigus (Figure N°06).

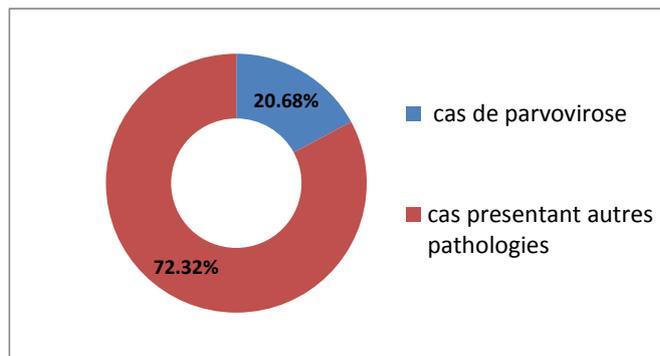


Figure N°06 : Représentation des cas atteints par la parvovirose,

Sur les 30 chiens présentant la pathologie en question nous avons observé que 50% (15/30) des chiens présentaient un tableau clinique composé d’une manifestation simultanée de vomissements et de diarrhées hémorragiques alors que 40% (12/30) des cas présentaient uniquement des diarrhées hémorragiques sans présence de vomissements et que 10% (3/30) des cas manifestaient uniquement des vomissements sans présence de diarrhées hémorragiques (Figure N°07).

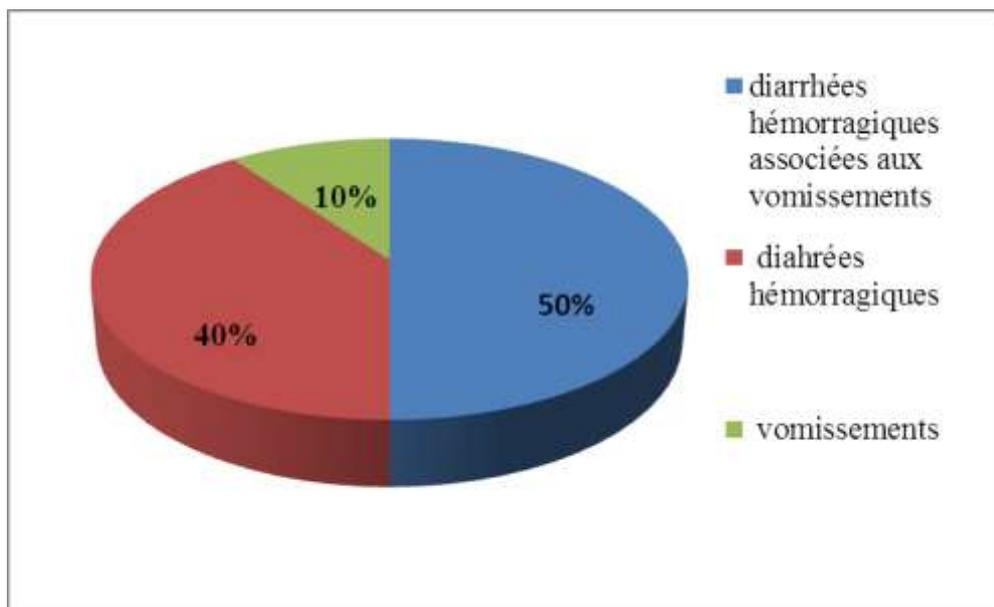


Figure N°07 : Représentation des symptômes dominants de la parvovirose.

Sur les 15 chiens dont le traitement de réanimation n’était pas associé à une prise orale de Métronidazole 40% (6/15) chiens sont mort suite à la complication de la pathologie a savoir l’état de choc. Nous avons constaté une guérison suite à ce protocole thérapeutique chez 60% (9/15) cas (Figure N°08).

Figure N°08 : Représentation du taux de mortalité suite à la parvovirose

Sur les 15 chiens dont le traitement de réanimation était associé à une prise orale de Métronidazole, 20% (3/15) chiens sont mort suite à la complication de la pathologie à savoir l'état de choc. Nous avons constaté une guérison suite à ce protocole thérapeutique chez 60% (12/15) cas (Figure N°09).

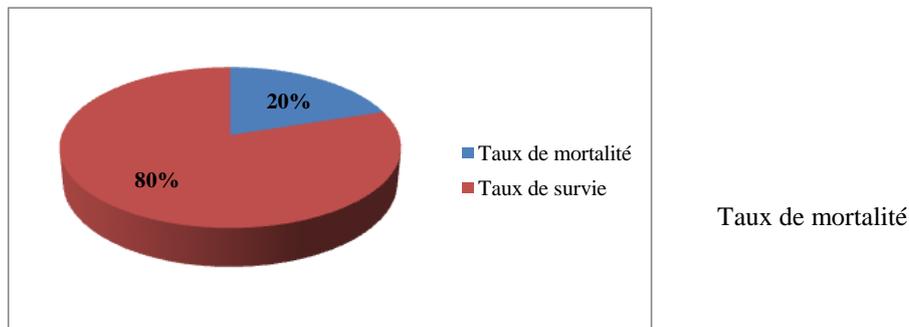


Figure N°09 : Représentation du taux de mortalité suite à la parvovirose

Quant à la durée d'évolution des cas en fonction du traitement ; nous avons observé un délai de réponse favorable au traitement en moyenne après 5+/- 1 jour chez les chiens ayant reçu le Métronidazole en complément du traitement. Ce délais était de 8+/- 1 jour chez les cas ayant reçu uniquement un traitement de réanimation par voie parentérale sans ajout de Métronidazole.

En fonction de la race, la plus part des chiens atteints étaient de race berger allemand 40% (12/30) suivis par les chiens de races Rottweiler 17% (5/30), d'autre était également atteinte à faible fréquence.

Chez tous les chiens ayant étaient traités par un supplément de métronidazole par voie orale, soit 100% (15/15), n'ont présentait aucun effets secondaires de type atteinte neurologique ou aggravation de l'atteinte digestive.

Les chiots âgés de 2 à 3 mois présentaient un taux important soit 60% (18/30) des cas malades, par rapport aux autres classes d'âge respectivement 32% (10/30) chiots de 4 mois à 5 mois d'âge ; 3 % (1/30) chiot de 6 mois et 3 % (1/30) chiot de 48 jours.

9. DISCUSSION

Nous avons ciblé, par cette étude, les pathologies virales induisant une infection digestive chez le chien, la parvovirose canine constituait la pathologie dominante et largement rencontrée en consultation par rapport aux autres pathologies (maladie de Carré ou l'hépatite de Rubarth). Pour cette raison nous nous sommes focalisés sur cette maladie vu le nombre important des cas reçus.

La vaccination qui faisait défaut chez tous les cas étudiés ainsi que la forte contagiosité de la maladie et sa facilité de propagation constituaient des facteurs assez favorables pour rendre cette pathologie dominante parmi d'autres, cela correspond aux observations de Lecocq (2007) qui mentionne qu'il peut y avoir une transmission directe par voie oro-fécale ou indirecte via le pelage, les objets, les cages. Le virus peut résister dans l'environnement pendant plusieurs mois.

Tous nos chiens malades étudiés étaient de jeunes voire de très jeunes animaux, de ce fait cette maladie est considérée comme une pathologie du jeune âge car rarement observée chez les chiens de plus de 6 mois. Les défenses immunitaires relativement faibles des jeunes chiens rendent leur exposition au virus de la parvovirose assez facile et importante. Les chiots âgés de 2 à 3 mois (absence d'immunité maternelle) constituaient les cas les plus dominants ce qui nous amène à signaler que cette classe d'âge est la plus critique où le chiot est le plus exposé à présenter cette pathologie. Ceci n'est en fait qu'une confirmation de la thèse de Goddard et Leisewitz (2010) qui mentionnent les chiots, essentiellement ceux âgés de 6 semaines à 6 mois, sont les plus réceptifs au Parvovirus canin. L'immunité maternelle transmise passivement lors de la prise colostrale, permet une protection des chiots pendant les premières semaines de vie. Cependant, cette protection est variable car elle dépend de la quantité d'anticorps colostraux ingérés. Des chiots nouveaux nés peuvent contracter la parvovirose, mais cela reste rare.

Nous pouvons signaler également que deux races sont fortement prédisposées à cette pathologie à savoir le chien berger allemand et le rottweiler, cela peut s'expliquer par le statut immunitaire relativement faible (un pur facteur racial), Cassaleaux (2009), rapporte que les animaux croisés semblent moins touchés ; les Doberman, Rottweiler, American Staffordshire terrier, Berger allemand semblent plus sensibles.

La parvovirose est une gastro-entérite hémorragique avec dominance de vomissement et des diarrhées hémorragiques, ce qui caractérise la parvovirose canine chez nos cas étudiés, les mêmes observations sont notées par Hoskins (1998).

Kocaturk *et al* (2010) citent que 97,6% des chiens diagnostiqués atteints de parvovirose présentaient une diarrhée hémorragique. Cette observation confirme les résultats de notre recherche où l'on aura noté un taux de 90% de sujets présentant une diarrhée hémorragique associée ou non aux vomissements.

Nous avons opté pour une démarche expérimentale ayant fait ressortir l'efficacité d'un traitement à base de Métronidazole administré à titre de complément à d'autres traitements de réanimation avec obtention d'un taux de guérison élevé. Cette constatation trouve son appui dans les travaux de Goddard et Leisewitz (2010), qui ont révélé que le traitement de la parvovirose canine est essentiellement un traitement symptomatique et de soutien et mentionnent qu'en raison du risque élevé de septicémie, l'administration parentérale d'antibiotiques à large spectre est justifiée.

Le taux de guérison dans le groupe de chiens traités au Métronidazole était largement supérieur par rapport au groupe des chiens ayant reçus uniquement un traitement de réanimation classique, nous constatant ainsi que le Métronidazole en fonction de ses indications thérapeutiques et son action pharmacologique dans la lutte contre certains microorganismes pathogènes en particulier dans le cas des infections digestives, est fortement recommandé afin d'améliorer la chance de guérison.

Signalons également que cette réponse favorable au Métronidazole est étroitement liée au contrôle des infections bactériennes secondaires au niveau de l'intestin du chiot atteint de la parvovirose, donc une réduction voire même une prévention du choc septique qui représente la complication responsable d'un fort taux de mortalité suite à une parvovirose à côté du choc hémorragique provoqué par cette même pathologie.

De ce fait, le Métronidazole ajouté en complément du traitement de réanimation et des soins intensifs dans le cas de la parvovirose offre un avantage thérapeutique inestimable au clinicien en permettant de gérer par une action antibactérienne locale dans la sphère digestive, la forte pullulation pathogène de bactéries essentiellement Gram négatif et réduire ainsi l'incidence d'un choc septique et d'un état d'endotoxémie mortelle. Nos observations sont confirmées par celle de Gamet (2002) qui mentionne que le Métronidazole est fortement indiqué dans les infections intestinales à germes pathogènes notamment anaérobies ainsi dans le cas de la coccidiose ; comme dans le traitement des colites ulcératives et des syndromes septiques à germes anaérobies avec des posologies qui peuvent aller de 10 à 30 mg par Kg. (Boothe 2001 ; Lieb, 2000 ; Hardie selon Plumb, 2002 ; Cornelius et Bjorling selon Plumb, 2002) qui confirment nos observations concernant la thérapie au Métronidazole chez nos cas.

10. ILLUSTRATIONS



Photo N°01 : Chiot atteint de la parvovirose notez-le vomissement important accompagné d'une hématurie.



Photo N°02 : Amélioration de l'état clinique du chiot après 5 jours de traitement Métronidazole inclus dans le traitement.



Photo N°03 : Epagneul de 2 mois atteint par la parvovirose ; notez la forte diarrhée hémorragique qui caractérise cette maladie.



Photo N°04 : Amélioration de l'état clinique de chiot après 6 jours de traitement Métronidazole incluse dans le traitement.



Photo N°05 : Epagneul de 5 mois atteint d'une forte prostration suite à la parvovirose.



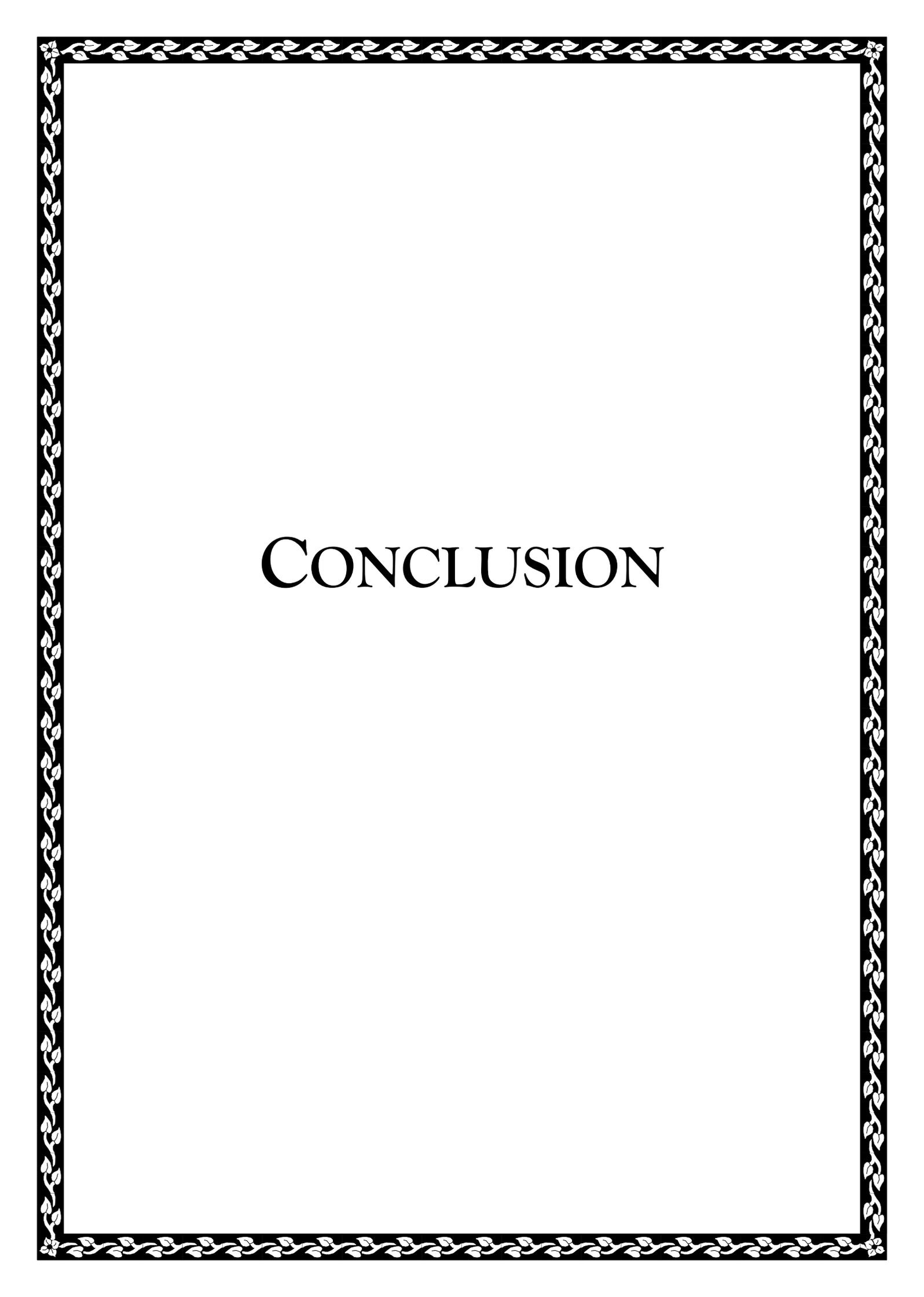
Photo N°06 : Amélioration de l'état clinique de chiot après 7 jours de traitement de réanimation sans Métronidazole.



Photo N°07 : Epagneul sous perfusion au cours d'un traitement contre la parvovirose.



Photo N°08 : Lévrier et berger allemand atteints de la parvovirose recevant un traitement de réanimation.



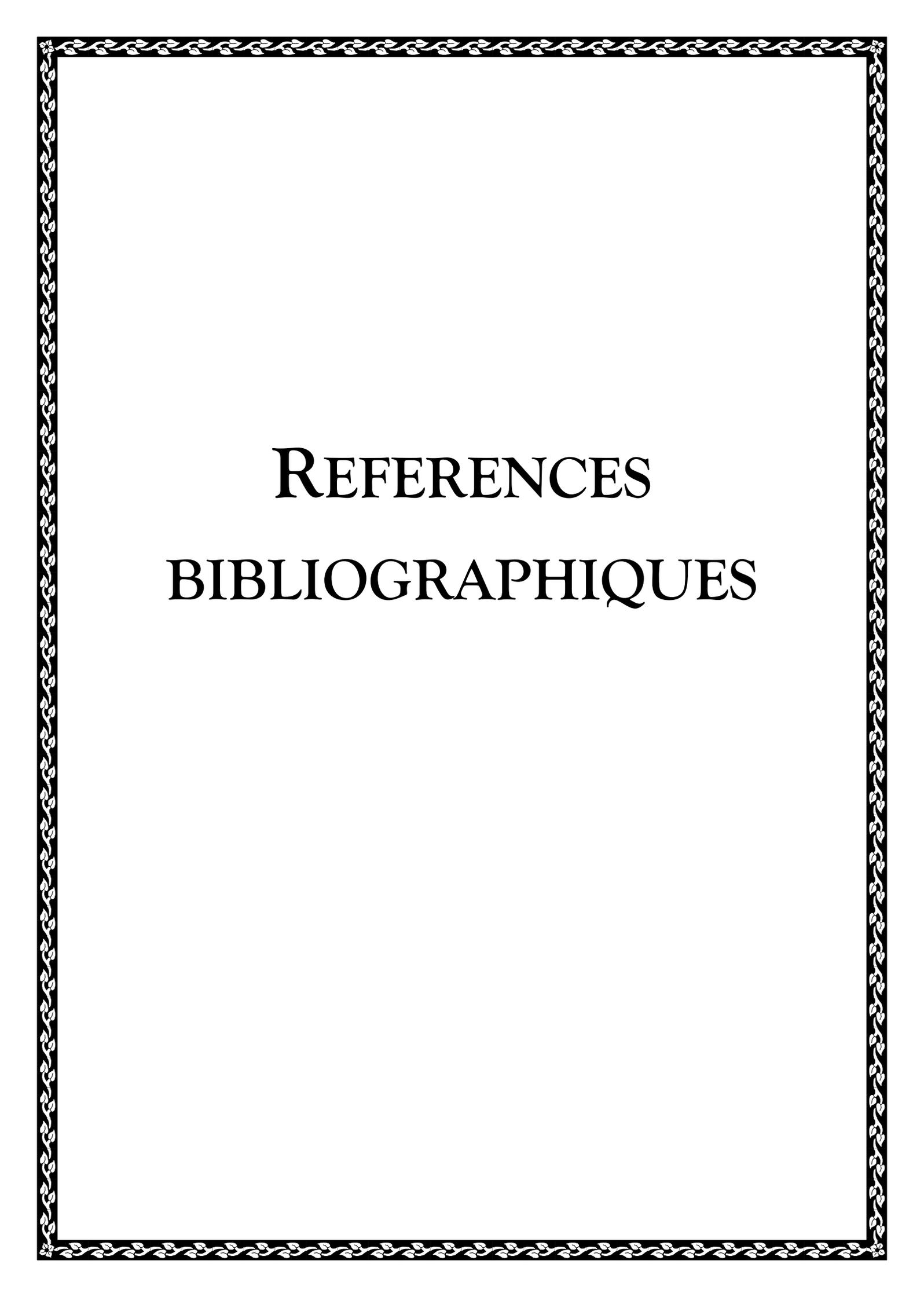
CONCLUSION

CONCLUSION.

L'utilisation du Métronidazole par voie orale est intéressante chez l'animal particulièrement chez le chien, dans la gestion médicale d'une gastroentérite hémorragique d'origine virale, liée à l'évolution d'une parvovirose canine, mais une étude avec davantage de cas serait bénéfique pour le confirmer.

La vaccination garde une importance primordiale de prévention contre les maladies virales.

Nous souhaitons que la présente étude servira de modèle thérapeutique en gastro-entéro pathologie humaine.



REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

1. **AMANDINE PETIT** (2010). Evolution du parvovirus canine et conséquences sur le diagnostic et la prophylaxie médicale, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, France, pp 13 .
2. **APPEL MJG** (1987). Canine parvovirus 2. In: *Virus Infections of Carnivores*, Ed. Elsevier Science, pp 69–92.
3. **BADIAGA.S** et **GERBEAUX** (2006). Antibiothérapie aux urgences, Vol 15, pp 514–522.
4. **BOOTHE.DM** (2001). Gastro intestinal pharmacology. In: *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*, 1st ed. Philadelphia : WB Saunders, pp 482-514.
5. **Bourdin Trunz. B .,Drysiak, R, Tweats. D ., Brun, R., Kaiser. M., Suwiski. J., Torreele, et E. Eur. J** (2011). *Med. Chem* ,pp 46, 1524.
6. **CASSALEUX.G** (2009).Parvovirose et infections intestinales du jeune chien, *Encycl vétérinaire*, Ed. Sci Médicales Elsevier SAS,(Gastro-entérologie 2500), pp 1-10.
7. **DARGENT.F** (1998). *Vade-mecum de gastro-entérologie vétérinaire*. Editions Med'Com, Paris, pp138 .
8. **DECARO.N.,MARTELLA.V.,ELIA.G.,DESARIO.C.,CAMPOLO.M., LORUSSO.E** et al (2007). Tissue distribution of the antigenic variants of canine parvovirus type 2 in dogs, *Veterinary Microbiology*, pp.31;121(1–2):39–44.
9. **DECARO.N** et **BUONAVOGLIA.C** (2012). Canine parvovirus.A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*.pp. 155, 1–12.
10. **DECARO.N.,DESARIO.C., BEALL.MJ,C.,AVALLIA.,CAMPOLO.M., DiMarco. AA** et al (2010). Detection of canine parvovirus type 2c by a commercially available in-house rapid test. *The Veterinary Journal*, pp.184(3):373–5.
11. **DELSARTE** (2009). Actualités thérapeutiques et propositions de facteurs pronostiques pour la parvovirose canine Synthèse bibliographique et étude rétrospective de 33 cas du service de soins intensifs de l'ENV Lyon (SIAMU), Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon, pp 22-58.
12. **ETTINGER.F** (2009). Canine Parvovirus. In : *Textbook of veterinary internalmedicine expert consult*, 7th edition, vol 2. Elsevier Saunders, Saint-Louis, pp. 1007-1009.
13. **FREDERICK .S** et **SOUTHWICK.MD** (2007). *Infectious Diseases;A Clinical Short Course*. McGraw-Hill Medical Publishing Divison, 2^e edition.
14. **GAILLAT.J** (2013). Imidazolés, *EMC - Trait. médecine AKOS*, vol. 4, no. 3, pp 1–9.
15. **GAMET.Y** (2002). Les médicaments gastro-intestinaux d'aujourd'hui, *Prat.Med. Chir. Anim. Cie*, 37(5), pp 365-374.

16. **GODDAD. A** et **LEISEWITZ. AL** (2010). Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. pp. 40(6):1041–53.
17. **GODDARD., LEISEWITZ., CHRISTOPHER., DUNCAN** et **BECKER** (2008). Prognostic Usefulness of Blood Leukocyte Changes in Canine Parvoviral Enteritis. In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 22. pp. 309; 40(6):1041–53.
18. **GREENE.C** et **DECARO.N** (2012). Canine Viral Enteritis. In: *Infectious Diseases of the dog and the cat*. 4^e édition, Elsevier Saunders, pp 67–80.
19. **GREENE.C** (2006). Canine Viral Enteritis. In *Infectious diseases of the dog and cat*. 3^e édition. St Louis: Saunders Elsevier. pp. 63-73.
20. **Henery G.D** (2004). *Tetrahedron* 60, 6043, 2004.
21. **Hoehn .B, Duval .X** (2013). Infective Endocarditis. *New England Journal of Medicine*. Apr 11;368(15):1425–33.
22. Hoskins J.D (1998). Canine Viral Enteritis. In: GREENE C.E., ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, PP. 40-49.
23. **HUBERT.M., KOKEL .B., MENICHI.G** (1987). *Actualité Chimique*, pp. 105-114.
24. **HUEFFER.K., PARKER.J., WEICHERT** et al (2003). The Natural Host Range Shift and Subsequent Evolution of Canine Parvovirus Resulted from Virus-Specific Binding to the Canine Transferrin Receptor. *J. Virol.* **77**(3), 1718-1726.
25. **HUGHES.WT., Armstrong.D., Bodey.GP., BOW EJ., BROWN.AE., CALANDRA .T** et al (2002). guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis.* JSTOR,pp.730–51.
26. **KOCATURK.,MARTINEZ.,ERALP.,TVARIJONAVICIUTE.,CERON** et **YILMAZ** (2010). Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. In : *Journal of Small Animal Practice*, Vol. 51, pp 478-483.
27. **LACHERETZ.A.,LAPERROUSAZ.C.,KODJO.A.,BRAJON.N.,CREVAT.D., GUILLOSSOU. S** (2003). Diagnosis of canine parvovirus by rapid immunomigration on a membrane, *Veterinary Record*, Jan 11; 152 (2):48–50.
28. **LAMM. CG** et **REZABEK .GB** (2008). Parvovirus Infection in Domestic Companion Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Jul;38(4):837–50.
29. **LECOCQ. S** (2007). Les affections juvéniles du chien : application du diagnostic raisonné du 15^{ème} jour au 3^{ème} mois, Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon, pp 195.
30. **LECOINDRE.P., GASCHEN.F., MONNET. E** (2010). Collectif. *Gastroentérologie du chien et du chat*, Rueil Malmaison: Editions du Point Vétérinaire, pp 575.

31. **LECOINDRE.P., CHEVALIER.M., GILLARD.R.,DAIRIN.F** (1998). Proliférations bactériennes chroniques et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin grêle du chien : Evaluation de l'efficacité thérapeutique d'une association de spiramycine et de métronidazole, *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1998 ; 149, 8-9, 843-85.
32. **LEIB. M** (2000). Chronic Colitis in Dogs. In: BONAGURA JD, Editor. *Kirk's Current Veterinary Therapy*, 13th edition. Philadelphia: WB Saunders, pp 643-648.
33. **LIR et Humm. KR** (2015). Chapter 97 - Canine Parvovirus Infection. In: Hopper DCS, editor. *Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition)*, St. Louis: W.B. Saunders, pp 509-13.
34. **Mandell. LA ,Bartlett. JG., Dowell. SF.,File, Jr TM., Musher. DM.et Whitney,C.** (2003). Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults, *Clin Infect Dis*, The University of Chicago Press, pp 37(11):1405-33.
35. **MANTIONE et OTTO** (2005). Characterization of the use of antiemetic agents in dogs with parvoviral enteritis treated at a veterinary teaching hospital: 77 cases (1997-2000), In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 227, p. 1787-1793.
36. **MATSUI.T., MATSUMOTO.J., KANNO.T., AWAKURA.T.,TANIYAMA., FURUOKA.H.** et al (1993). Intranuclear inclusions in the stratified squamous epithelium of the tongue in dogs and cats with parvovirus infection. *Vet Pathol*. May;30(3):303-5.
37. **MCCAIG.LF.,BESSER.RE., HUGHES. JM.** (2000). Antimicrobial drug prescriptions in ambulatory care settings, United States, *Emerg Infect Dis* 2003;9:432-7.
38. **MCKNIGHT. CA., MAES.RK.,WISE.AG.,KIUPEL.M** (2007). Evaluation of Tongue as a Complementary Sample for the Diagnosis of Parvoviral Infection in Dogs and Cats, *J VET Diagn Invest*, Jul 1;19(4):409-13.
39. **MEYER.P** (1984). *La révolution des médicaments: Mythes et réalités*, Fayard: 358, Paris.
40. **NELSON.CDS., PALZROMO. LM., HAFENSTEIN.SL., PARRISH.CR** (2007). Different mechanisms of antibody-mediated neutralization of parvoviruses revealed using the Fab fragments of monoclonal antibodies, *Virology*, pp93-283.
41. **NELSON et COUTO** (2008). Canine parvoviral enteritis. In : *Small animal internal medicine*, Fourth edition, Elsevier Mosby, Saint-Louis, pp 443- 445.
42. **PARRISH C.R.** (1999). Host range relationships and the evolution of canine parvovirus. *Vet, Microbiology*. **69**(1-2), pp 29-40.
43. **PARRISH C.R.** (2010). Structures and functions of parvovirus capsids and the process of cell infection, *Curr, Top Microbiol, Immunol*, pp 343 (149-76).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

44. **PATEL. JR** et **HELDENS .JGM** (2009). Review of companion animal viral diseases and immunoprophylaxis, *Vaccine*, **27**, 491–504.
45. **PETIT.C** (1997). Le bon choix d'un antiinfectieux chez les carnivores, *Revue de Médecine Vétérinaire*, pp 148, 677-688.
46. **Pilly.IECN., Cmit.L., Augustins. G.** et al (2016). Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant, pp 282-283.
47. **PLUMB.D** (2002). *Veterinary Drug Handbook*, 4th Ed. Malden: Blackwell Publishing, pp 993.
48. **SATO.Y.,ONOZAKI.Y.,SUGIMOTO.T.,KURIHARA.H.,KAMIJO.K., KADOWAKI.C.,TSUJINO.T.,WATANABE.A.,OTSUKI.M.,MITSUYA.M., IIDA.K., HAZE.T.,MACHIDA.Y.,NAKATSURU.H.,KOMATANI.H.,KOTANI.Y., IWASAWA., BIOORG., MED, CHEM. LETT** (2009), pp19, 4673-4678.
49. **SAVIGNY. MR., MACINTIRE .DK** (2010). Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis, *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, pp 20 (1):132–42.
50. **SCHAER** (2006). Parvovirose canine. In : *Médecine clinique du chien et du chat*, Ed. Masson, Paris, pp 82- 83 SIB (Swiss Institute of Bioinformatics), Parvoviridae. In *ViralZone* (2010).
51. **SOLOMKIN.JS., MAZUSKIJE., BARON.EJ., SAWYER.RG., NATHENS.AB., DIPIRO.JT.** et al (2003). Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections, *Clin Infect Dis*, The University of Chicago Pres, Vol. 37, n°8, pp 997–1005.
52. **TURK.J, MILLER.M, BROWN.T, FALES.W, FISCHER.J, GOSSER.H, et al** (1988). Coliform septicemia and pulmonary disease associated with canine parvoviral enteritis: 88 cases (1987-1988), *J Am Vet Med Assoc*, 1990 Mar 1;196(5):771–3.
53. **WILLARD.MD** (2015) .Chapter 161 - Gastrointestinal Protectants. In: Hopper DCS, editor. *Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition)*. St. Louis: W.B. Saunders;. PP. 851–4.
54. **YVES,COHEN** et **CHRISTIAN,JACQUOT** (2008). *Pharmacologie*, Elsevier, Ed. Masson, pp 345.

ANNEXES

Annexe 01. Fiches cliniques des cas consultés

Numéro de la fiche 238		Médecin consultant Dr J. L. L...	
Institut des sciences vétérinaires de Tiaret, Service de pathologies des carnivores Fiche de consultation espèce canine et féline			
Date Le 11 / 02 / 2019		Enseignant consultant Dr J. L. L...	
Nom: LOI		Age: 3 mois	
Espèce: Canine		Sexe: male	
Race: levrière		Robe: noir sable	
Motif de la consultation: Sus de parvovirus		Propriétaire: _____ / Tel: _____	
Moment d'apparition et Anamnèse générale: Lu h.		Vaccination: oui <input type="checkbox"/> non <input checked="" type="checkbox"/>	
Antécédents médicaux: _____		Régulière <input type="checkbox"/> irrégulière <input type="checkbox"/>	
Etat général: réactif <input type="checkbox"/> / peu réactif <input checked="" type="checkbox"/> / prostré <input type="checkbox"/> / comateux (déculitus) <input type="checkbox"/>		Type de vaccination: _____	
Score corporel: cachecté <input type="checkbox"/> / maigre <input checked="" type="checkbox"/> / bon <input type="checkbox"/> / en surpoids <input type="checkbox"/> / très obèse <input type="checkbox"/>		Mode de vie: extérieur	
Peau et pelage: propre <input type="checkbox"/> / sale <input checked="" type="checkbox"/> / luisant <input type="checkbox"/> / terne <input type="checkbox"/> / poils cassants <input type="checkbox"/> / alopecie <input type="checkbox"/>		Autres animaux: autres chiens	
Muqueuses oculaires: rose, sèche		Médication antécédente: oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> / nature et la voie d'administration: _____	
Muqueuse buccale: _____		appétit: Conservé <input type="checkbox"/> / inappétence <input type="checkbox"/> / Anorexie <input checked="" type="checkbox"/>	
Température: 37,6 C		prise d'eau: normale <input type="checkbox"/> / Polydipsie <input type="checkbox"/> / Absente <input checked="" type="checkbox"/>	
F. cardiaque: 86 b/min		défécation: nature des MF: Liquide <input checked="" type="checkbox"/> / Pâteuse <input checked="" type="checkbox"/> / solide <input type="checkbox"/>	
F. respiratoire: _____ mv/min		couleur: _____ / Constipation <input type="checkbox"/> / dyschésie <input type="checkbox"/>	
Sys Respiratoire: RAS		vomissement: présent <input checked="" type="checkbox"/> / absent <input type="checkbox"/> / fréquent <input type="checkbox"/> / rare <input type="checkbox"/>	
Sys Digestif: Abdomen dur		(nature: _____ / couleur: _____)	
Sys Nerveux: RAS		miction: normale <input type="checkbox"/> / polyurie <input type="checkbox"/> / pollakiurie <input type="checkbox"/> / oligurie <input type="checkbox"/>	
OUI et Vision: RAS		/ anurie <input type="checkbox"/> (couleur de l'urine: _____)	
Ganglions explorables: ganglions sous maxillaires réactifs bilatéraux		écoulement nasal: unilatéral <input type="checkbox"/> / bilatéral <input checked="" type="checkbox"/> / nature: _____	
ganglions bilatéraux		couleur: _____ / écoulement oculaire: unilatéral <input type="checkbox"/> / bilatéral <input type="checkbox"/>	
ganglions bilatéraux		nature: _____ / couleur: _____	
Sys Cardio-vasculaire: Tachycardie Rithmique B, B, audite		Sys Urinaire: RAS	
Sys Locomoteur: RAS		Sys Locomoteur: RAS	
Oreille et Audition: RAS		Oreille et Audition: RAS	
Appareil Génital: RAS		Appareil Génital: RAS	

Numéro de la fiche : Médecin consultant Dr

Diagnostic Clinique : Début de l'atopie

Prognostic : Favorable réservé Sombre

Nature du Traitement : suivi médical / chirurgical / réanimation

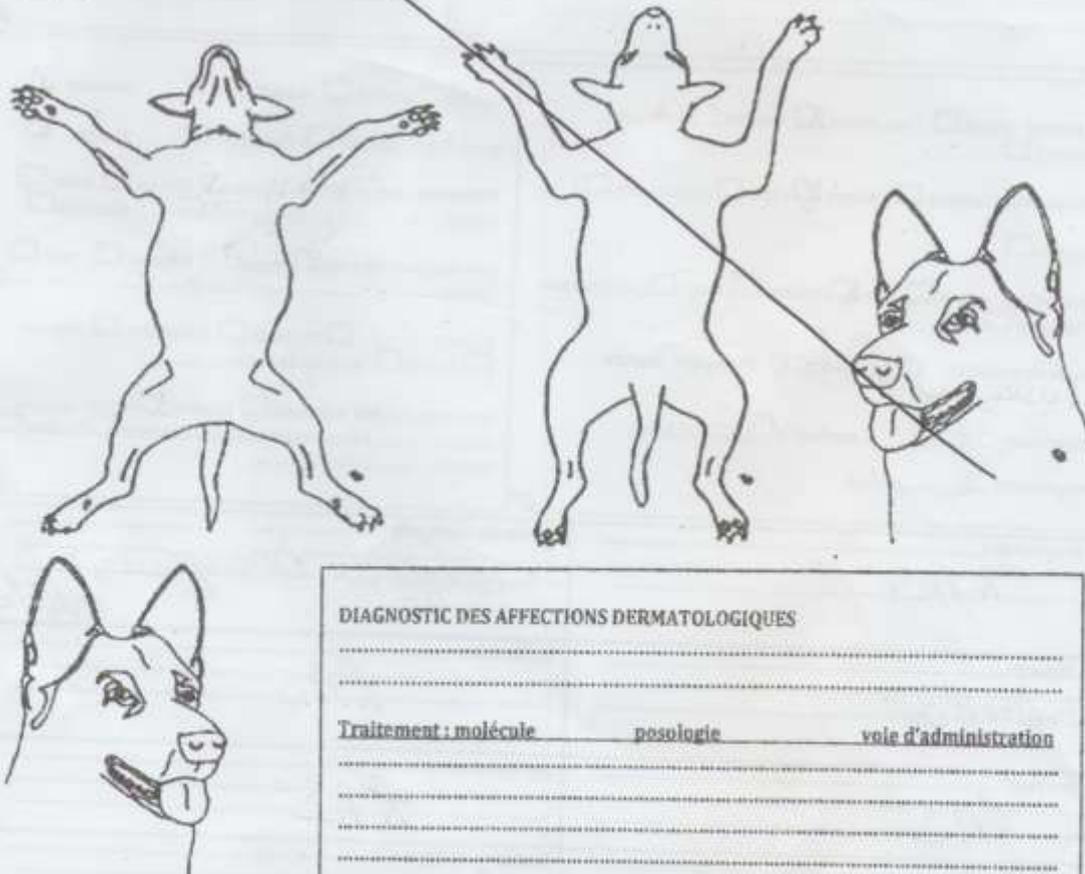
Molécules utilisées : Fluindolone / Anti-asthénique / Corticostéroïde Doses : Voie d'administration : dermoctive

Lésions cutanées

Lésions primaires : macule / papule / plaque / nodule / tumeur / vésicule / pustule / kyste

Lésions secondaires : Erythème / hyperkératose / squames / alopecie / croûtes / comédons / érosions / ulcère / fistule / excoriation / cicatrice / fissure / hyperpigmentation

hypo pigmentation / lichénification



DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES

Traitement : molécule _____ posologie _____ voie d'administration _____

Rendez-vous prévu le : 19.02.2019

Annexe 02.

Numéro de la fiche 236		Médecin consultant Dr <i>Stinson</i>	
Institut des sciences vétérinaires de Tiaret, Service de pathologies des carnivores			
Fiche de consultation espèce canine et féline			
Date Le <i>10/02/2019</i>		Enseignant consultant Dr <i>Stinson</i>	
Nom : <i>03</i>		Propriétaire : _____ / Tel : _____	
Espèce : <i>Canine</i>		Vaccination : oui <input type="checkbox"/> non <input checked="" type="checkbox"/>	
Race : <i>Heulie</i>		Régulière <input type="checkbox"/> irrégulière <input type="checkbox"/>	
Age : <i>1 mois et 10 jours</i>		Type de vaccination : _____	
Sexe : <i>féme ♀</i>		Mode de vie : <i>extérieure</i>	
Robe : _____ S.P. : _____		Autres animaux : <i>autre chat</i>	
Motif de la consultation : <i>su 3 de parades rose</i>			
Moment d'apparition et Anamnèse générale : <i>24h</i>			
Antécédents médicaux : _____			
Etat général : réactif <input checked="" type="checkbox"/> / peu réactif <input type="checkbox"/> / prostré <input type="checkbox"/> / comateux (déculbitus) <input type="checkbox"/>		appétit : Conservé <input type="checkbox"/> inappétence <input type="checkbox"/> Anorexie <input checked="" type="checkbox"/>	
Score corporel : cachexie <input checked="" type="checkbox"/> / maigre <input type="checkbox"/> / bon <input type="checkbox"/> / en surpoids <input type="checkbox"/> / très obèse <input type="checkbox"/>		prise d'eau : normale <input type="checkbox"/> Polydipsie <input type="checkbox"/> Absente <input checked="" type="checkbox"/>	
Peau et pelage : propre <input type="checkbox"/> sale <input checked="" type="checkbox"/> / luisant <input type="checkbox"/> / terne <input type="checkbox"/> / poils cassants <input type="checkbox"/> / alopecie <input type="checkbox"/>		défécation : nature des MF : Liquide <input type="checkbox"/> Pâteuse <input checked="" type="checkbox"/> solide <input type="checkbox"/>	
Muqueuses pélorales : <i>rose claire</i> Muqueuse buccale : _____		couleur : _____ / Constipation <input type="checkbox"/> dyschésie <input type="checkbox"/>	
Température : <i>39,3°C</i> F. cardiaque <i>108</i> b/min		vomissement : présent <input checked="" type="checkbox"/> absent <input type="checkbox"/> fréquent <input type="checkbox"/> rare <input type="checkbox"/>	
F. respiratoire : _____ mv/mn		(nature : _____ couleur _____)	
Sys Respiratoire : <i>RAS</i>		miction : normale <input type="checkbox"/> / polyurie <input type="checkbox"/> / pollakiurie <input type="checkbox"/> / oligurie <input type="checkbox"/>	
Sys Digestif : <i>RAS</i>		couleur : _____ / anurie <input type="checkbox"/> (couleur de l'urine : _____)	
Sys Nerveux : <i>RAS</i>		écoulement nasal unilatéral <input type="checkbox"/> bilatéral <input checked="" type="checkbox"/> nature : _____	
(Eil et Vision) : <i>RAS</i>		couleur : _____ / écoulement oculaire unilatéral <input type="checkbox"/> bilatéral <input checked="" type="checkbox"/>	
Ganglions explorables : <i>Grosses têtes Lymphatiques bilatérales</i>		nature : _____ couleur <i>blanche</i>	
<i>lymph. Régionale bilatérale</i>		Appareil Génital : <i>RAS</i>	

Numéro de la fiche : **Médecin consultant Dr**

Diagnostic Clinique : *début de lésions*

Prognostic : Favorable réservé Sombre

Nature du Traitement : suivi médical / chirurgical / réanimatif

Molécules utilisées	Doses	Voie d'administration
<i>Hygiène</i>	<i>1cc</i>	<i>JII</i>
<i>Alcal</i>	<i>1cc</i>	<i>JII</i>
<i>Fluoxyl</i>	<i>1 comprimé 2kg</i>	<i>JA orale</i>
<i>Asunil</i>	<i>0,1cc</i>	<i>JII</i>
<i>Expend</i>	<i>0,1cc</i>	<i>JII</i>

Lésions primaires : macule / papule / plaque / nodule / tumeur / vésicule / pustule / kyste

Lésions secondaires : Erythème / hyperkératose / squames / alopecie / croûtes / comédons / érosions / ulcère / fistule / excoriation / cicatrice / fissure / hyperpigmentation

hypo pigmentation / lichénification

Lésions cutanées

DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES

.....

.....

Traitement : molécule posologie voie d'administration

.....

.....

Rendez-vous prévu le : *13.12.2017*

à

Annexe 03.

Numéro de la fiche 297		Médecin consultant Dr Chama	
Institut des sciences vétérinaires de Tiaret, Service de pathologies des carnivores			
Fiche de consultation espèce canine et féline			
Date Le 18/02/2019		Enseignant consultant Dr Chama	
Nom : 02/		Propriétaire : / Tel :	
Espèce : canine		Vaccination : oui <input type="checkbox"/> non <input checked="" type="checkbox"/>	
Race : levrier		Régulière <input type="checkbox"/> irrégulière <input type="checkbox"/>	
Age : 3 mois		Type de vaccination :	
Sexe : ♀		Mode de vie : Extérieur	
Robe : tricolore		Autres animaux : Autres chats	
Motif de la consultation : Subs de la V. H. B. S.		Médication antécédente : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> /nature et la voie d'administration	
Moment d'apparition et Anamnèse générale : 24h		Antécédents médicaux :	
Etat général : réactif <input type="checkbox"/> / peu réactif <input checked="" type="checkbox"/> / prostré <input type="checkbox"/> / comateux (décubitus) <input type="checkbox"/>		appétit : Conservé <input type="checkbox"/> inappétence <input type="checkbox"/> Anorexie <input checked="" type="checkbox"/>	
Score corporel : cachexie <input type="checkbox"/> / maigre <input checked="" type="checkbox"/> / bon <input type="checkbox"/> / en surpoids <input type="checkbox"/> / très obèse <input type="checkbox"/>		prise d'eau : normale <input type="checkbox"/> Polydipsie <input type="checkbox"/> Absente <input checked="" type="checkbox"/>	
Peau et pelage : propre <input type="checkbox"/> / sale <input checked="" type="checkbox"/> / luisant <input type="checkbox"/> / terne <input type="checkbox"/> / poils cassants <input type="checkbox"/> / alopecie <input type="checkbox"/>		défécation : nature des MF : Liquide <input checked="" type="checkbox"/> Pâteuse <input type="checkbox"/> solide <input type="checkbox"/>	
Muqueuses oculaires : Rose claire Muqueuse buccale : Rose claire sèche		couleur : Constipation <input type="checkbox"/> dyschésie <input type="checkbox"/>	
Température : 38.5 °C F. cardiaque : 90 b/min		vomissement : présent <input type="checkbox"/> absent <input checked="" type="checkbox"/> fréquent <input type="checkbox"/> rare <input type="checkbox"/>	
F. respiratoire : mv/min		(nature couleur) miction : normale <input type="checkbox"/> / polyurie <input type="checkbox"/> / pollakiurie <input type="checkbox"/> / oligurie <input type="checkbox"/> / anurie <input type="checkbox"/> (couleur de l'urine) écoulement nasal unilatéral <input type="checkbox"/> bilatéral <input type="checkbox"/> nature couleur / écoulement oculaire unilatéral <input type="checkbox"/> bilatéral <input type="checkbox"/> nature couleur	
Sys Respiratoire : RAS		Sys cardio-vasculaire : Tachycardie Rithmique BTP₂ audible	
Sys Digestif : Abdomen tendu		Sys Urinaire :	
Sys Nerveux : RAS		Sys Locomoteur :	
Oeil et Vision : RAS		Oreille et Audition :	
Ganglions explorables : CG sous maxillaire bilatérale, Cxly latérales bilatérales		Appareil Génital :	

Numéro de la fiche :

Médecin consultant Dr

Diagnostic Clinique :

debut de PRVITOSE

Pronostic : Favorable réservé Sombre

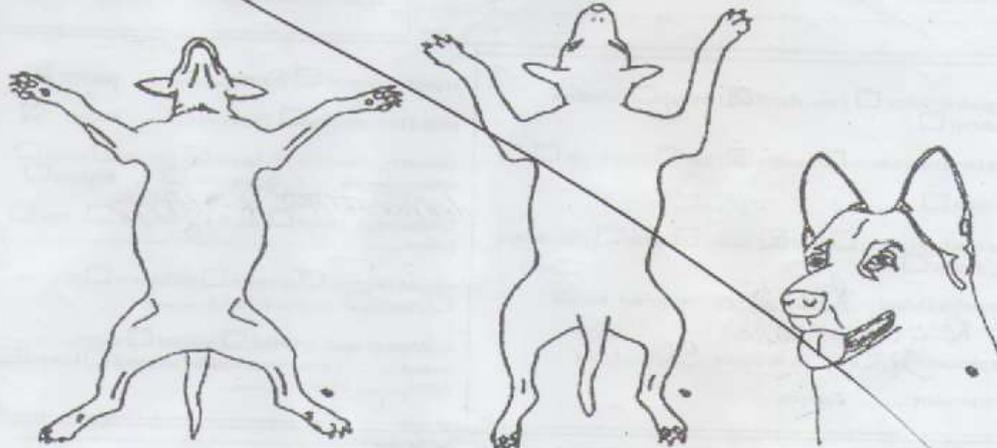
Nature du Traitement : suivi médical / chirurgical / réanimation

Molécules utilisées	Doses	Voie d'administration
Fluorothalopre	250 g / course	12.50 g / kg de poids
Anti biotique	NOBAL	1 cc IM
Corticostéroïde	ARJUM	1 cc IM
Griseofulvine	1 cc	IM
4g p/gé	Lésions cutanées	1 cc IM

Lésions primaires : macule / papule / plaque / nodule / tumeur / vésicule / pustule / kyste

Lésions secondaires : Erythème / hyperkératose / squames / alopecie / croûtes / comédons / érosions / ulcère / fistule / excoriation / cicatrice / fissure / hyperpigmentation

hypo pigmentation / lichénification



DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES

.....

Traitement : molécule posologie voie d'administration

.....

.....

Rendez-vous prévu le 19-02-2019
à

Résumé

Le but de la présente étude étant d'évaluer l'intérêt d'une chimiothérapie anti-infectieuse probabiliste, dans le contrôle des surinfections bactériennes, qui surviennent au cours de l'évolution des infections digestives d'origine virale. Et cela par l'usage du Métronidazole par voie orale comme complément au traitement de réanimation dans le cas de la parvovirose canine.

Nous en avons donc appliqué ce protocole sur un effectif de 15 chiens malades, tout en comparant l'effet de ce traitement avec un autre effectif de 15 autres chiens malades n'ayant pas reçus le Métronidazole en complément de leurs traitements, l'expérimentation a mis en relief un gain en matière de temps de guérison avec un taux de survie à cette maladie avoisinant les (60 %) chez les chiens traités au Métronidazole par voie orale .

Mots clés : Infection, Parvovirose, Chimiothérapie, Métronidazole, Chien, Traitement.

Abstract:

The aim of the present study is to evaluate the interest of a probabilistic anti-infectious chemotherapy in the control of bacterial superinfections, which occur during the evolution of digestive infections of viral origin. And this by the use of metronidazole orally as an adjunct to resuscitation treatment in the case of canine parvovirus.

We therefore applied this protocol on a number of 15 sick dogs, while comparing the effect of this treatment with another group of 15 other sick dogs who did not receive Metronidazole in addition to their treatment, the experiment was highlighted a gain in healing time with a survival rate of approximately 60% in dogs treated with oral metronidazole.

Keywords: Infection, Parvovirose, Chemotherapy , Metronidazole, Dog, Treatment.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم فعالية العلاج الكيميائي الإفتراضي بالمضادات الحيوية في السيطرة على العدوى البكتيرية التي تحدث أثناء تطور الإلتهابات الهضمية الفيروسية وذلك بإستعمال الميترونيدازول عن طريق الفم ككمل للعلاج الإنعاشي في حالة Parvovirose عند الكلاب لذلك طبقنا هذا البروتوكول على 15 حالة مصابة بالمرض حيث نقارن تأثير العلاج مع مجموع 15 حالة مصابة بنفس المرض لم يتلقوا الميترونيدازول بالإضافة لعلاجهم وقد أظهرت التجربة مكسب في الشفاء مع معدل الحياة حوالي 60% .

الكلمات المفتاحية: العدوى ، Parvovirose ، العلاج الكيميائي، الميترونيدازول، الكلاب، العلاج