

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET  
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES  
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE

PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE  
DOCTEUR VETERINAIRE

SOUS LE THEME

*ETUDE PERSPECTIVE ET  
RETROSPECTIVE DES CAS DE LA  
PARVOVIROSE CANINE*

PRESENTE PAR:

Mr. BERREBHA MOHAMED  
Mr. BOUALEM YUCEF

ENCADRE PAR:

DR. SLIMANI KHALED



# Dédicaces

*Je dédie mon travail avant tout à mes chers parents, Pour leur amour et leur présence dans les bons moments comme dans les moments difficiles de la vie. Je n'espère jamais vous décevoir. Merci pour tout. Je vous aime.*

*A Fatima Zahra, Sans qui je n'aurai jamais aussi bien réussi. Pour ton aide depuis que je suis née ! Merci.*

*A mes frères, mes sœurs, pour le soutien morale pendant toutes les années d'études*

*A la famille berrebha, Qui m'a appris très vite à me passionner pour ce métier, pour leur gentillesse, leur disponibilité. Merci.*

*A Youcef boualem, Pour ces bons moments passés ensemble et pour m'avoir donné la passion d'aimer les animaux et la campagne.*

*A taha bia, Mon amie. Merci d'être là. J'espère garder contact avec toi toute ma vie et passer encore de bons moments.*

*A zian adria, merci de m'aider à finir ce travail.*

*A Khaled slimani, Mon encadreur particulier. Merci de ton aide et de ton soutien tout au long de ce travail.*

*A tous les étudiants de l'institut vétérinaire Tiaret*

**BERREBHA MOHAMED**

# Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail en première lieu à mes chers parents pour leurs soutiens moraux et surtout ma mère.*

*Tout au long de mon existence à mes frères et mes sœurs,*

*A mon binôme berrebha Mohamed et sa famille*

*A mes amés taha bia ahmed abbes Hamza boudiaf*

*Je dédie aussià tous les étudiants de 5 ème docteur vétérinaire*

**BOUALEM YUCEF**

# Remerciements

*Nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué à la réussite de ce projet et en particulier notre encadreur Mr SLIMANI KHALED pour sa disponibilité et son suivi et de tous les professeurs qui ont veillé à notre formation et à tous qui nous ont portés conseils*

*A tout le groupe de service pathologie des carnivores*

## LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FPV : Virus de la Panleucopénie Félin

IGg : Immunoglobulines G

IHA : Inhibition de l'Hémmaglutination

PCR : Polymérisation en chaîne

PH : Potentiel Hydrique

VP : Virus protéine

GB : Globules Blancs

IV : Intraveineux

PBL : Peripheral Blood Lymphocytes

## LISTE DES FIGURES

|  |    |
|--|----|
| <b>Figure n°1:</b> Cavité abdominale du chien.....   | 18 |
| <b>Figure n°2 :</b> Schémas général de la virémie.....   | 46 |
| <b>Figure n°3 :</b> Snap parvo, test rapide.....   | 53 |
| <b>Figure n°4 :</b> Test d'immunochromatographie.....  | 57 |
| <b>Figure n°5 :</b> Protocole expérimentale .....  | 66 |
| <b>Figure n°6 :</b> répartition du nombre des cas de Parvovirose on fonction du nombre totale des cas consulté en 2012/2013 reçus pour une consultation spécialisée en pathologie digestive..... | 71 |
| <b>Figure n°7 :</b> répartition du nombre de cas de Parvovirose on fonction du nombre totale des cas consulté en 2013/2014 reçus pour une consultation spécialisé en pathologie digestive.....   | 71 |
| <b>Figure n°8 :</b> répartition de nombre de cas de Parvovirose en fonction de la classe d'âge des cas consultés en pathologie digestive en 2012/2014.....                                       | 71 |

## Liste des photos

- Photo n°1** : deux braque allemand de deux mois souffrent d'une Parvovirose notez la diarrhée hémorragique, et l'état de déshydratation avancé..... 73
- Photo n°2** : Rottweiler de 5 mois souffre d'une grave diarrhée liée à la Parvovirose..... 73
- Photo n°3** : mise en place d'un cathéter en IV..... 74
- Photo n°4** : croisé dog argentin atteint d'une parvovirose aigue noté la présence d'une diarrhée hémorragique au moment de l'animal est perfusé ..... 74
- Photo n°5** : chien croisé berger allemand présente un état de choc noté le décubitus suite à un grave épisode d'une diarrhée hémorragique..... 75
- Photo n°6** : ce berger allemand de 6 mois atteint d'une parvovirose aigue, mise en place d'un perfuseur..... 75
- Photo n°7** : le même chien qui présente une diarrhée hémorragique profuse ..... 76
- Photo n°8** : diarrhée hémorragique liquide abondant liée à une atteint par la parvovirose... 76
- Photo n°9** : ce berger allemand croisé de 4 mois présent un état de déshydrations grave avec enfoncement des globes oculaires ..... 77
- Photo n°10** : le même chiot après 5 jours d'hospitalisation noter la disparition de l'état de déshydratation..... 77
- Photo n°11** : le même chiot après 6 jours d'hospitalisation noté la reprise de l'appétit après un épisode de parvovirose..... 78

## Liste des tableaux

|  |    |
|--|----|
| <b>Tableau1</b> : Mode de transfert des anticorps maternels au chiot.<br>D'aprèsMORAILLON(1982)..... | 60 |
| <b>Tableau n°2</b> : molécule médicamenteuse utilisé.....  | 64 |
| <b>Tableau n°3</b> : cas canins présentant une parvovirose.....                                      | 67 |



# Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES PHOTOS

LISTE DES TABLEAUX

Introduction..... 15

## Chapitre : I

### I. Physiopathologie des diarrhées du chien

I.1. Anatomie de l'appareil digestif chez le chien..... 16

I.1.1. L'intestin grêle..... 16

I.1.1.2. le duodénum..... 16

I.1.1.3. Le jéjuno-iléon..... 16

I.1.2 Le gros intestin..... 16

I.1.2.1. Le caecum..... 17

I.1.2.2. Le côlon ascendant..... 17

I.1.2.3. Le côlon transverse..... 17

I.1.2.4. Le côlon descendant..... 17

I.1.2.5. Le rectum..... 17

I.1.3. Le pancréas..... 18

I.1.4. Le foie..... 19

I.1.5. La vascularisation du tube digestif..... 19

I.1.6. Le système lymphatique du tube digestif..... 19

I.2. **Histologie de l'intestin**..... 20

I.2.1. La muqueuse..... 20

I.2.2. La sous muqueuse..... 21

I.2.3. La musculature..... 21

|   |           |
|---|-----------|
| I.2.4. La séreuse.....  | 21        |
| <b>I.3. Physiologie digestive.....</b>  | <b>21</b> |
| I.3.1. Digestion mécanique.....   | 21        |
| I.3.1.1. L’innervation nerveuse.....  | 21        |
| I.3.1.2. Motricité de l’intestin grêle.....   | 22        |
| I.3.1.3. Motricité du gros intestin.....  | 23        |
| I.3.2. Digestion chimique dans l’intestin grêle.....                                    | 23        |
| I.3.2.1. Action du suc pancréatique.....  | 23        |
| I.3.2.1.1. Elaboration du suc pancréatique.....   | 23        |
| I.3.2.1.2. Composition.....   | 23        |
| I.3.2.1.2.1. L’amylase pancréatique.....  | 24        |
| I.3.2.1.2.2. Les lipases.....   | 24        |
| I.3.2.1.2.3. Les protéases.....   | 24        |
| I.3.2.1.2.4. Les nucléases.....   | 25        |
| I.3.2.2. Action de la bile.....   | 26        |
| I.3.2.2.1. Rôle et formation de la bile.....  | 26        |
| I.3.2.2.2. Sécrétion biliaire.....  | 26        |
| I.3.2.2.3. Régulation de la sécrétion biliaire.....                                     | 26        |
| I.3.2.3. Action du suc intestinal.....  | 26        |
| I.3.2.3.1. Les glandes sécrétoires de Brunner.....                                      | 26        |
| I.3.2.3.2. Les sécrétions des cryptes de Lieberkühn.....                                | 27        |
| I.3.2.3.3. Sécrétions du gros intestin.....   | 27        |
| <b>I.4.Principaux mécanismes physiopathologiques des diarrhées chez le chien I.4.1.</b> |           |
| Accroissement de la sécrétion.....  | 27        |
| I.4.2. Diminution de l’absorption.....  | 28        |
| I.4.2.1. Rappels sur les mécanismes de l’absorption.....                                | 28        |

|  |           |
|--|-----------|
| I. 4.2.2. Perturbation des mécanismes de transport.....                    | 28        |
| I. 4.2.3. Perturbation des jonctions intercellulaires.....                 | 29        |
| I. 4.2.4. Abrasions des villosités.....                                    | 29        |
| I. 4.2.5. Atrophie des villosités.....                                     | 29        |
| I. 4.2.5.1. L'apport d'aliments inadaptés.....                             | 30        |
| I. 4.2.5.2. Le microbisme excessif chronique.....                          | 30        |
| I. 4.2.5.3. Les réactions d'hypersensibilité.....                          | 31        |
| I. 4.3. Accroissement de l'exsudation passive.....                         | 31        |
| I. 4.3.1. Accroissement de la pression osmotique.....                      | 31        |
| I. 4.3.2. Accroissement de la perméabilité de l'épithélium intestinal..... | 32        |
| <b>I. 5. Principes thérapeutiques des diarrhée.....</b>                    | <b>32</b> |
| I. 5.1. Localisation anatomique de la diarrhée.....                        | 32        |
| I. 5.2. Diarrhée aiguë.....  | 32        |
| I. 5.2.1. Rappels des principales étiologies des diarrhées aiguës.....     | 32        |
| I. 5.2.1.1. Diarrhée d'origine infectieuse.....                            | 32        |
| I. 5.2.1.2. Diarrhée d'origine parasitaire.....                            | 33        |
| I. 5.2.1.3. Diarrhée d'origine toxique.....                                | 33        |
| I. 5.2.1.4. Occlusion ou subocclusion.....                                 | 33        |
| I. 5.2.1.5. Diarrhée d'origine alimentaire.....                            | 33        |
| <b>I. 5.3. Diarrhée chronique.....</b>                                     | <b>34</b> |
| I. 5.3.1. Rappel des principales étiologies des diarrhées chroniques.....  | 34        |
| I. 5.3.1.1. L'insuffisance pancréatique exocrine.....                      | 34        |
| I. 5.3.1.2. L'insuffisance hépatobiliaire.....                             | 35        |
| I. 5.3.1.3. Le syndrome de prolifération bactérienne.....                  | 35        |
| I. 5.3.1.4. Les Maladies inflammatoires chroniques intestinales.....       | 35        |
| I. 5.3.1.5. Tumeurs digestives.....  | 35        |
| I. 5.3.1.6. Les entéropathies exsudatives.....                             | 35        |

## Chapitre :

|   |    |
|---|----|
| <b>. Les nausées et vomissements</b> .....        | 37 |
| .1. Physiopathologie.....                         | 37 |
| .2. Les corollaires anatomiques.....              | 38 |
| .3. Récepteurs impliqués dans le vomissement..... | 38 |
| .4. Emésis dans divers contextes cliniques.....   | 39 |
| .4.1. Emésis et chirurgie.....                    | 39 |
| .4.2. Emesis et gastro-entérologie.....           | 40 |
| .4.3.Emésis et hypertension intracrânienne.....   | 41 |

## Chapitre:

|  |    |
|--|----|
| .1. Définition .....   | 42 |
| .2. EPIDEMIOLOGIE DU PARVOVIRUS CANIN ET DE SES SOUSTYPES..... | 42 |
| .2.1. Répartition mondiale.....                                | 42 |
| .2.1.1. Dans le monde.....                                     | 42 |
| .2.2. Epidémiologie du parvovirus canin.....                   | 43 |
| .2.2.1.Source de contamination.....                            | 43 |
| .2.2.2. Transmission.....                                      | 44 |
| .2.2.3. Voies de pénétration:.....                             | 44 |
| .2.2.4. Réceptivité.....                                       | 44 |
| .3. PATHOGENICITE ET FORMES CLINIQUES.....                     | 46 |
| .3.1. Physiopathogénie.....                                    | 46 |
| .3.1.1. Etapes de l'infection.....                             | 46 |
| .3.1.2.La virémie.....   | 46 |
| .3.2. Les symptômes.....                                       | 47 |
| .3.2.1. Forme entérique.....                                   | 48 |
| .3.2.2. Forme cardiaque.....                                   | 48 |
| .3.3. LES LESIONS.....   | 49 |
| .3.3.1. Macroscopiques.....                                    | 49 |

|   |    |
|---|----|
| III.3.4. METHODES DIAGNOSTIC.....   | 50 |
| III.3.4.1. Diagnostic Clinique.....   | 50 |
| III.3.4.2. Diagnostic Différentiel.....   | 51 |
| III.3.4.3. Examens complémentaire.....  | 51 |
| III.3.4.3.1.Prélèvements.....   | 51 |
| III.3.4.3.2.Diagnostic direct.....  | 51 |
| III.3.4.3.3. La Polymérisation en chaine ou PCR.....  | 52 |
| a. Les prélèvements.....  | 52 |
| B. Principe.....  | 53 |
| III.3.4.3.4. Méthode ELISA.....   | 54 |
| a. Principe.....  | 54 |
| b. Limites.....   | 55 |
| III.3.4.3.5 Immunofluorescence directe.....   | 55 |
| a. Principe.....  | 55 |
| b. Intérêt.....   | 56 |
| III.3.5. Thérapeutique et Prophylaxie instaurées face aux différentes souches de<br>parvovirus canin..... | 56 |
| III.3.5.1. Traitement et pronostique .....  | 56 |
| III.3.5.1.1. Traitement médical symptomatique.....  | 56 |
| III.3.5.1.2. traitement antiviral.....  | 58 |
| III.3.5. 2. Pronostic .....   | 60 |
| III.3.5.3. la prophylaxie médicale .....  | 60 |
| a. Immunité maternelle et immunité vaccinale.....   | 60 |
| a.1. Immunité maternelle.....   | 61 |
| a.2. L'immunité vaccinale.....  | 61 |
| III.3.5.4. Prophylaxie médicale en élevage.....   | 62 |

|   |    |
|---|----|
| III.3.5.5. prophylaxie sanitaire.....                       | 62 |
| III. 3.5.5.1. Prophylaxie sanitaire en élevage sain.....    | 62 |
| III. 3.5.5.2. Prophylaxie sanitaire en élevage infecté..... | 63 |

**Partie expérimentale :**

**Chapitre : IV**

|  |    |
|--|----|
| I.Matériels et méthodes.....                 | 65 |
| A. Lieu et durée d'étude.....                | 65 |
| B. Démarche clinique.....                    | 65 |
| C. Les sujets concernés pour l'étude.....    | 65 |
| D. Matériels utilisé.....                    | 66 |
| D.1. Matériels.....                          | 66 |
| D.2. Molécules médicamenteuses utilisé ..... | 66 |
| II. résultats.....                           | 69 |
| A. répartitions des cas.....                 | 72 |
| III. discussion.....                         | 80 |
| IV. conclusion.....                          | 82 |

**Références bibliographiques**

## Introduction

Les syndrome gastro-intestinaux sont un motif de consultation très fréquent en médecine vétérinaire, ce qui implique la parfaite connaissance par le praticien de leur physiopathologie et de leur traitement.

La parvovirose figure parmi les maladies virale du chien la plus redoutable, qui se caractérise par un véritable syndrome gastro intestinale de nature hémorragique ; avec forte morbidité et mortalité.

Il nous a donc semblé pertinent de réaliser une étude sur l'incidence de la parvovirose chez le chien parmi l'ensemble des consultations canine pour motif de pathologie du secteur digestif en se basant sur l'étude des cas de parvovirose reçus en consultation au niveau du service pathologie des carnivores.

nous réaliserons dans un premier temps de brefs rappels sur la physiopathologie des diarrhées du chien vue que la parvovirose se traduit par un syndrome diarrhéique aigue grave tout en étudiant la parvovirose canine ,et dans la partie expérimentale sera consacré à l'étude des cas de parvovirose canine reçus au service de pathologies des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de Tiaret.

## **Physiopathologie des diarrhées du chien**

### **1.1. Anatomie de l'appareil digestif chez le chien**

Cette partie a pour objectif de rappeler les principaux éléments de l'anatomie digestive du chien. On s'intéressera principalement à l'intestin, au pancréas et au foie qui sont les principaux acteurs entrants dans le mécanisme des diarrhées du chien. (BARONE R, 1997)

#### **1.1.1. L'intestin grêle**

L'intestin grêle est situé entre l'estomac et le gros intestin. Il est formé de trois parties : le duodénum, le jéjunum et l'iléon (on parle en fait de jéjuno-iléon car ils sont peu différenciables en clinique). (BARONE R, 1997)

##### **1.1.1.1. Le duodénum**

Seul le duodénum, sur le flanc droit de l'animal, n'est pas compris dans le grand omentum : il est situé entre le grand omentum et la paroi abdominale droite, suspendu à son mésoduodénum. Le duodénum est, dans sa portion la plus longue, contre la paroi abdominale droite, placé assez dorsalement. Il revient ensuite au centre de la région caudale de l'abdomen, puis remonte jusqu'entre les reins.

On peut distinguer quatre parties :

- La partie crâniale part du pylore. Elle est courte et rectiligne et est dirigée dorso-caudalement vers le côté droit jusqu'au foie.



- La partie descendante lui fait suite. Elle est placée entre la paroi abdominale droite et le grand omentum qui entoure tout le reste de l'intestin.
  - La courbure caudale se trouve au niveau de la 5<sup>ème</sup> vertèbre lombaire.
  - La partie transverse est courte et devient très vite la partie ascendante.
  - La partie ascendante qui contourne par la gauche la racine du mésentère et les gros troncs artériels destinés à l'intestin, médialement au côlon ascendant. Elle est soutenue par un méso court qui s'attache à la racine du mésentère ou au mésocôlon descendant.
- Le duodénum se termine par la courbure duodéno-jéjunale, entre les deux reins

### **1.1.1.2. Le jéjuno-iléon**

Le jéjuno-iléon, fait suite au duodénum. Il est suspendu au mésentère et se place librement dans la cavité abdominale. Il se termine dans le flanc droit. (BARONE R, 1997)

## **1.1.2. Le gros intestin**

### **1.1.2.1. Le caecum**

Le caecum est dans le flanc droit, en général en arrière de l'arc costal.

### **1.1.2.2. Le côlon ascendant**

Le côlon ascendant va du flanc droit à la région du foie en longeant la paroi abdominale droite. Il est très court et se projette au niveau des deux premières vertèbres lombaires. Il est médial à la partie descendante du duodénum et se trouve très près de la voûte lombaire du fait de la brièveté du mésocôlon ascendant, plus ou moins fusionné au mésoduodénum descendant. Il est en rapport latéralement avec le mésoduodénum et le lobe droit du pancréas, dorsalement avec le rein droit et médialement avec la racine du mésentère.

### **1.1.2.3. Le côlon transverse**

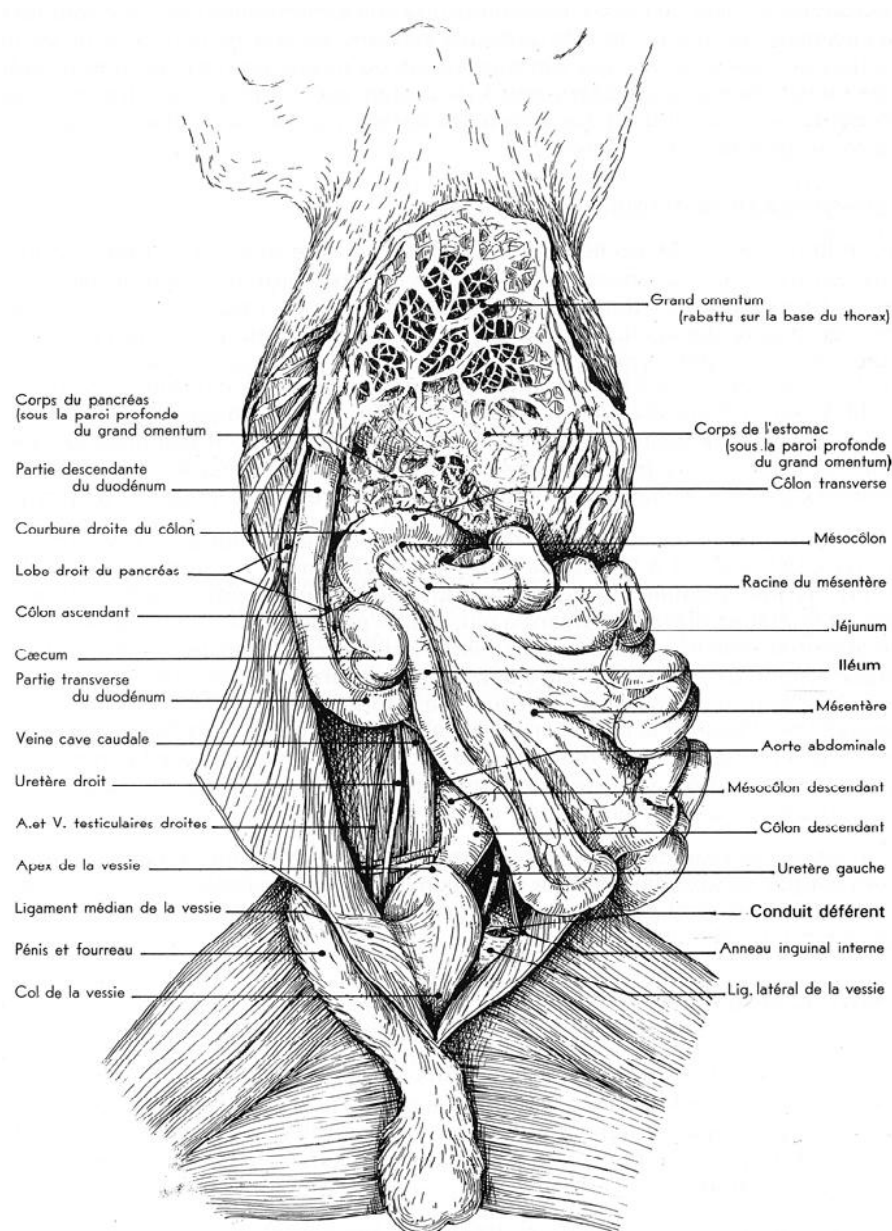
Le côlon transverse passe du côté droit de l'animal au côté gauche en contournant crânialement la racine du mésentère. Il continue le côlon ascendant après la courbure droite. Il se projette au niveau de la dernière vertèbre thoracique.

### **1.1.2.4. Le côlon descendant**

Le côlon descendant est la partie la plus longue du côlon chez le chien. Il descend dans le flanc gauche en région dorsale, à peu près rectiligne jusqu'au rectum qui est sa continuation dans le bassin.

### **1.1.2.5. Le rectum**

Le rectum est médian dans le bassin jusqu' à l'anús. (BARONE R, 1997).



**Figure 1 :** Cavité abdominale du chien (Barone, 1997)

### 1.1.3. Le pancréas

Le pancréas, est accolé au bord caudal de l'estomac transversalement à l'axe longitudinal du corps, puis il s'incurve à 90° pour suivre le duodénum. Il est donc à droite de la cavité abdominale.

Le pancréas est très allongé, en forme de « V » ; la pointe du « V » est au contact de la courbure crâniale du duodénum, les deux branches suivent, pour l'une la partie crâniale du duodénum, le pylore et la face viscérale de l'estomac, pour l'autre le duodénum descendant

jusqu'à sa courbure caudale. Cette dernière branche qui forme le lobe droit, est incluse dans le mésoduodénum. Elle est donc superficielle, contre la paroi abdominale droite. L'autre branche, qui forme le corps et le lobe gauche du pancréas, est presque entièrement logée dans la paroi profonde du grand omentum. Après être passé entre l'estomac et le côlon transverse et entre le côlon descendant et le rein gauche, le lobe gauche se termine ventralement au 2<sup>ème</sup> Processus transverse lombaire. (BARONE R, 1997).

#### **1.1.4. Le foie**

Le foie constitue la plus volumineuse glande de l'organisme. Le foie est appliqué contre le diaphragme et est très étendu : il recouvre pratiquement tout le diaphragme et s'étend dorsalement jusqu'à la 12<sup>ème</sup> côte à droite et à la 10<sup>ème</sup> côte à gauche : il est donc caché sous l'hypochondre, sauf en région ventrale où il dépasse de 1 à 2 cm de l'arc costal de chaque côté du processus xiphoïde. Seule cette partie est palpable à l'état normal. Il présente deux faces : une face diaphragmatique convexe et une face viscérale concave. Il y a six lobes hépatiques. Entre ces lobes, on trouve la vésicule biliaire qui donne le conduit cholédoque qui s'abouche au duodénum par la papille duodénale. Le foie est maintenu en place contre le diaphragme par la veine cave caudale et par le péritoine qui forme un certain nombre de ligaments qui s'insèrent sur le diaphragme. (BARONE R, 1997).

#### **1.1.5. La vascularisation du tube digestif**

Toutes les artères des organes de la région post-diaphragmatiques (estomac, foie, rate) Proviennent de l'artère coeliaque.

Toutes les artères destinées à l'intestin proviennent des artères mésentériques : l'artère mésentérique crâniale et l'artère mésentérique caudale. Cette dernière est toujours de petit calibre et irrigue la fin du côlon descendant et le début du rectum. L'artère mésentérique crâniale toujours plus volumineuse donne des rameaux pancréatiques et une artère pancréatico-duodénale caudale avant de se terminer en quatre groupes : les artères jéjunales, l'artère iléo-colique, l'artère colique droite et l'artère colique moyenne. Les veines sont satellites des artères en périphérie et portent le même nom qu'elles. Elles forment donc une veine mésentérique crâniale et une veine mésentérique caudale qui, au lieu de rejoindre la veine cave caudale, fusionnent pour former la veine porte. Celle-ci ramène le sang de l'ensemble de la masse gastro-intestinale au foie où elle se capillarise. (DARGENT F, 1998).

#### **1.1.6. Le système lymphatique du tube digestif**

Il existe deux lymphocentres pour l'intestin :

□ Le lymphocentre mésentérique crâniale : c'est le plus important en taille. Il comprend des nœuds lymphatiques logés dans le mésentère, les nœuds lymphatiques mésentériques crâniens et les nœuds lymphatiques jéjunaux, et d'autres annexés au gros intestin, les nœuds lymphatiques caecaux et coliques. Les vaisseaux lymphatiques qui arrivent aux nœuds lymphatiques, proviennent de tout l'intestin à l'exception des extrémités. Les efférents constituent un tronc jéjunal et un tronc colique qui fusionnent pour former un tronc intestinal. Celui-ci se jette dans la citerne du chyle. (DARGENT F, 1998).

□ Le lymphocentre mésentérique caudal est toujours plus réduit que le précédent. Situé près de l'artère du même nom, ses afférents drainent le côlon descendant et la partie crâniale du rectum alors que les efférents rejoignent les nœuds lymphatiques iliaques médiaux ou les troncs lombaires.

Il existe un seul lymphocentre pour la région diaphragmatique : le lymphocentre cœliaque. Il comprend des nœuds lymphatiques cœliaques, hépatiques, gastriques, spléniques et pancréatico-duodénaux. Les afférents proviennent de la paroi des viscères de la région. Les efférents rejoignent plus ou moins directement la citerne du chyle.

## 1.2. Histologie de l'intestin

L'intestin est constitué de quatre couches cellulaires : la muqueuse, la sous muqueuse, la musculuse et la séreuse.

### 1.2.1. La muqueuse

La muqueuse est la couche cellulaire au contact de la lumière intestinale. Elle est donc contaminée par les germes intestinaux.

L'étude morphologique de la muqueuse intestinale montre une organisation en villosités à la base desquelles sont délimités des espaces inter-villeux. La muqueuse est formée d'un épithélium simple constitué d'une couche de cellule : les entérocytes. A leur pôle apical, les entérocytes présentent un renforcement de leur cytoplasme qui dessine une bordure en brosse et dont les nombreuses microvillosités concourent à l'accroissement de la surface d'absorption. Entre les entérocytes, les cellules caliciformes synthétisent la mucine qui lubrifie le contenu intestinal et protège l'épithélium.

C'est la lamina propria qui forme les villosités. Au centre de chaque villosité, on trouve un vaisseau chylifère central, et d'autre de celui-ci il existe des cellules musculaires lisses.

Entre les villosités, on trouve la zone des cryptes responsables de la prolifération des entérocytes. Ces cryptes contiennent les cellules souches des entérocytes dont la division permet le renouvellement rapide des cellules fonctionnelles intestinales. En effet, la durée de

vie des entérocytes est très courte, de l'ordre de 3 à 5 jours. Les cellules jeunes naissent dans les cryptes, progressent vers le sommet de la villosité où elles sont éliminées à l'état sénescence. Cette migration s'accompagne de la maturation des cellules.

La sécrétion du suc intestinal est assurée par les glandes de Lieberkühn et les cellules de Paneth

Il n'y a plus de villosités dans le gros intestin.

La muqueuse règle le transit des matériaux et des liquides dans les deux sens : absorption et sécrétion.

### **1.2.2. La sous muqueuse**

La sous muqueuse est constituée d'un tissu conjonctif dense riche en fibres de collagène et d'élastine et possède de nombreux vaisseaux sanguins. C'est la partie la plus solide de la paroi. Elle contient aussi des follicules lymphoïdes (les plaques de Peyer) et un important plexus nerveux

### **1.2.3. La musculuse**

La musculuse assure la motricité du tractus digestif. Cette motricité est assurée par deux couches de fibres musculaires lisses :

- Les fibres musculaires lisses circulaires dont la contraction induit une réduction de la lumière du segment intestinal correspondant.
- Les fibres musculaires lisses longitudinales : la contraction induit un raccourcissement longitudinal du segment correspondant.

### **1.2.4. La séreuse**

C'est le feuillet viscéral du péritoine, translucide et fragile mais richement vascularisé. Cette Séreuse est dans la continuité des mésentères, extensions du péritoine pariétal.

## **1.3. Physiologie digestive**

La durée du transit chez le chien est relativement courte, de l'ordre de 18 à 24 heures.

### **1.3.1. Digestion mécanique**

#### **1.3.1.1. L'innervation nerveuse**

Le tractus intestinal est en partie régulé par le système neurovégétatif qui regroupe une composante extrinsèque (système para et orthosympathique) et intrinsèque (plexus mésentérique et sous-muqueux)

L'innervation parasympathique est apportée par le nerf vague (qui innerve l'intestin grêle et le côlon ascendant) et le nerf pelvien (qui innerve le reste du côlon et l'anus). Les synapses sont situées dans la paroi du tractus digestif au sein des plexus : l'information est ainsi relayée et coordonnée par les plexus, puis transmise au muscle lisse et aux cellules sécrétoires. Le neuromédiateur impliqué est l'acétylcholine qui se fixe sur les récepteurs muscariniques. Elle a globalement une action stimulante sur la motricité et les sécrétions digestives.

L'innervation orthosympathique innerve soit directement le muscle lisse ou les cellules sécrétrices, soit les plexus. Elle a une action inhibitrice qui est relativement peu importante sur la motricité (sauf au niveau du pylore).

Le système nerveux intrinsèque peut à lui seul réguler les fonctions motrices et sécrétoires du tractus digestif, et son activité est modulée par l'innervation extrinsèque.

(TIRET L, BRUGERE H, 2004).

### **1.3.1.2. Motricité de l'intestin grêle**

La fonction de l'intestin grêle étant la digestion et l'absorption, la motricité sert à mélanger le chyme avec les enzymes digestives et les sécrétions pancréatiques et biliaires, à exposer les nutriments à la muqueuse intestinale, et enfin à propulser le chyme non absorbé vers le gros intestin.

Outre les mouvements propres des microvillosités et des villosités permettant un contact étroit entre la muqueuse et les éléments du bol alimentaire, on peut distinguer trois types de mouvements :

- Les mouvements pendulaires mettant en jeu la musculature longitudinale.
- Les contractions segmentaires rythmiques sont assurées par les fibres musculaires lisses circulaires et assurent le brassage du chyme, et le contact avec les sécrétions. Ces contractions surviennent au milieu d'un bolus, repoussant une partie oralement et l'autre caudalement. Cette même portion se relâche ensuite permettant le retour du chyme. Ces contractions n'ont aucune action de propulsion mais facilitent l'absorption des nutriments en ralentissant le transit et en augmentant le temps de contact du chyme avec la muqueuse intestinale.
- Les contractions péristaltiques sont assurées par les fibres musculaires lisses longitudinales et circulaires et propulsent le chyme vers le gros intestin. La contraction apparaît du côté oral



d'un bolus, alors que le coté caudal se relâche, permettant le déplacement caudal.

Les mouvements de brassage priment largement au cours de l'alimentation et pendant la digestion. Le péristaltisme se marque essentiellement entre les périodes de prise d'aliments. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

### **1.3.1.3. Motricité du gros intestin**

Le chyme non absorbé dans l'intestin grêle passe dans le gros intestin.

On distingue les contractions segmentaires et les contractions de masse :

- Les contractions segmentaires assurent le brassage et l'absorption.
- Les mouvements de masse dans le côlon apparaissent quelques fois par jour et permettent le déplacement sur de longues distances des fèces.

L'absorption d'eau dans le côlon rend le contenu fécal solide et donc plus difficile à déplacer.

Les derniers mouvements de masse propulsent les fèces dans le rectum.

### **1.3.2. Digestion chimique dans l'intestin grêle**

Il existe une prédigestion chimique des aliments dans la cavité buccale et l'estomac. Dans l'intestin grêle une digestion chimique est nécessaire à l'absorption des nutriments. Cela fait intervenir le suc pancréatique, la bile et le suc intestinal. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

#### **1.3.2.1. Action du suc pancréatique**

##### **1.3.2.1.1. Elaboration du suc pancréatique**

Le pancréas exocrine sécrète une quantité variable de suc pancréatique en fonction du moment de la journée. En phase inter prandiale, la sécrétion est quasi-nulle, pour atteindre au moment des repas un débit de 10 ml/h chez le chien.

Le suc pancréatique est déversé dans le duodénum par le canal pancréatique.

##### **1.3.2.1.2. Composition**

Selon Tiret et Brugère (2004), Claude Bernard décrit le suc pancréatique comme « un liquide incolore, sans odeur particulière, avec une saveur légèrement salée, analogue à celle du sérum de sang et offrant à la langue la sensation tactile d'un liquide gommeux ».

Il est plus ou moins visqueux en fonction de sa concentration en protéi



10 g/l. Environ 90% des protéines sont constitués des enzymes sécrétées. Le suc est composé de 98% d'eau, le reste correspond aux électrolytes (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) et aux protéines.

Le suc pancréatique est alcalin ce qui lui permet d'assurer le rôle de liquide neutralisant de l'acidité du chyme gastrique lorsque celui-ci parvient dans la lumière duodénale. La neutralisation est essentielle à l'activité des enzymes qui ne fonctionnent qu'à des valeurs de PH proches de 6.8.

Il existe au moins une quinzaine d'enzymes pancréatiques regroupées en 4 catégories correspondant à la famille chimique des substrats : protéases, alpha amylase, lipases et nucléases. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

#### **1.3.2.1.2.1. L'amylase pancréatique**

Elle dégrade l'amidon en dextrose puis en polymères de taille décroissante jusqu'à former du maltose.

#### **1.3.2.1.2.2. Les lipases**

□ La lipase pancréatique dont le pH optimal de fonctionnement est de 8,5 à 9 (ce qui est supérieur au pH régnant dans l'intestin grêle, et qui explique son action incomplète). Elle permet la dégradation des triglycérides en glycérol, acides gras, et mono- ou diglycérides. Pour fonctionner, cette enzyme nécessite l'action des sels biliaires qui mettent les lipides en émulsion dans la phase aqueuse. De plus le fonctionnement de cette lipase est renforcé par l'existence d'une co-lipase qui est un facteur de fixation de l'enzyme à l'interphase lipides-eau. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

- Des phospholipases qui hydrolysent les phospholipides.
- Des cholestérols estérases qui hydrolysent les esters du cholestérol.

#### **1.3.2.1.2.3. Les protéases**

Ce sont des enzymes attaquant les protéines pour former des oligopeptides (formés de deux, trois ou quatre acides aminés) et des acides aminés. Elles sont sécrétées sous forme de précurseurs inactifs appelés pro enzyme ou zymogènes pour éviter l'auto digestion du pancréas. Le trypsinogène est hydrolysé en trypsine sous l'action de l'entérokinase, libérée par les cellules intestinales sous l'action de l'acide chlorhydrique contenu dans le chyme gastrique. La trypsine active l'hydrolyse des autres précurseurs en enzymes actives y compris le trypsinogène (il y a donc auto entretien de la synthèse de trypsine). (TIRET L. BRUGERE H.

2004).

#### **1.3.2.1.2.4. Les nucléases**

Elles dégradent les acides nucléiques.

### **1.3.2.2. Action de la bile**

#### **1.3.2.2.1. Rôle et formation de la bile**

La bile est nécessaire pour la digestion des lipides. La bile est produite et sécrétée par le foie dans les canalicules puis les conduits biliaires, stockée dans la vésicule biliaire et éjectée dans la lumière de l'intestin grêle sous stimulation et contraction de la vésicule.

Les lipides de l'intestin insolubles dans l'eau sont émulsionnés dans la bile.

La bile facilite l'action des lipases pancréatiques, participe à la neutralisation du chyme et a une action bactériostatique.

La bile est un mélange d'acides biliaires (50%), de pigments biliaires (2%), de cholestérol (4%), de phospholipides (40%), d'ions (en particulier les bicarbonates) et d'eau.

Les hépatocytes synthétisent en continu les constituants de la bile et en particulier les sels biliaires. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

#### **1.3.2.2.2. Sécrétion biliaire**

Les acides biliaires sont réabsorbés à 95% dans l'iléon et subissent un cycle entérohépatique.

La réabsorption est réalisée au niveau de l'iléon donc à la fin de l'intestin grêle, puis ils passent dans la circulation porte et retournent au foie. Le foie les extrait et les ajoute au pool existant. Seulement 5% des acides biliaires sont excrétés par jour dans les fèces et nécessitent une néo synthèse.

#### **1.3.2.2.3. Régulation de la sécrétion biliaire**

L'éjection de la bile a lieu après le repas. Le stimulus majeur est la CCK qui provoque la contraction de la vésicule biliaire et le relâchement du sphincter d'Oddi. Elle est déversée dans le duodénum par le canal cholédoque. La bile est éjectée de façon pulsatile en raison des contractions rythmiques du duodénum.

### **1.3.2.3. Action du suc intestinal**

#### **1.3.2.3.1. Les glandes sécrétoires de Brunner**

Ces glandes sont situées dans la sous-muqueuse. On ne les retrouve que dans la portion supérieure du duodénum, jusqu'à la zone d'abouchement du canal pancréatique. Elles ne contribuent que pour une faible part à la production totale des sécrétions intestinales. Pourtant, elles jouent un rôle primordial par la synthèse de mucus dans la protection de la muqueuse duodénale qui doit supporter dans cette portion l'acidité du chyme non encore tamponné par les sécrétions pancréatiques. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

### **1.3.2.3.2. Les sécrétions des cryptes de Lieberkühn**

A la base des cryptes, on trouve en plus des cellules souches des cellules exocrines (les cellules de Paneth) qui leur confèrent une morphologie de glande de Lieberkühn.

Les cellules de Paneth sont de plusieurs types et sécrètent les peptides intestinaux dont l'entérokinase, enzyme d'activation de la trypsine. Les autres cellules des cryptes produisent un liquide alcalin fluide qui se mélange au reste du chyme. Le mécanisme de sécrétion provient de l'activation d'une pompe ATP-dépendante permettant la sécrétion de chlore et de bicarbonates. Il s'ensuit un flux de sodium et un passage d'eau.

Il n'y a pas d'enzymes sécrétées par les glandes intestinales mais on retrouve des enzymes dans la lumière : il s'agit en fait d'histo-enzymes contenues dans les entérocytes et libérées lors de la desquamation de l'épithélium intestinal.

On note ainsi l'existence d'une maltase intestinale qui dégrade le maltose en glucose, une saccharase qui clive le saccharose en glucose et fructose et une lactase qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

### **1.3.2.3.3. Sécrétions du gros intestin**

Le gros intestin ne sécrète pas d'enzymes. Il peut cependant produire un liquide fluide alcalin contenant des bicarbonates et du potassium, additionné de mucus. Cette sécrétion résulte de l'activité de cellules de cryptes (il n'y a plus de villosités dans cette partie du tube digestif). La présence du mucus permet la compaction des fèces tout en protégeant la muqueuse. Il limite également l'activité bactérienne dans les fèces. Les ions  $\text{HCO}_3^-$  limitent l'acidité produite par les fèces. (TIRET L, BRUGERE H, 2004).

## **1.4. Principaux mécanismes physiopathologiques des diarrhées chez le chien**

### **1.4.1. Accroissement de la sécrétion**

Dans les conditions physiologiques, les entérocytes situés au niveau des cryptes intestinales sécrètent des fluides et des électrolytes qui sont réabsorbés par les cellules matures du sommet des villosités. Une diarrhée sécrétoire peut donc être la conséquence d'une augmentation de la sécrétion basale à laquelle peut s'ajouter un déficit de l'absorption ancale. La sécrétion

intestinale peu intense à l'état normal, peut s'accroître dans plusieurs processus physiopathologiques. Du fait de la grande surface intestinale, le débit atteint par la perte d'eau peut être considérable (par exemple pour un homme de 70kg : 24 litres/j). Cette perte d'eau entraîne une hypovolémie, qui constitue la conséquence la plus grave et qui peut conduire à un état de choc. Cette perte hydro-ionique, se produit sans atteinte anatomique des entérocytes. La muqueuse reste intacte et ces diarrhées sont dites hyper sécrétoires. La lumière intestinale est alors l'objet d'une saturation hydrique et ionique dépassant les capacités d'absorption du côlon.

Parmi les différences étiologies, les diarrhées hyper sécrétoires résultent le plus souvent de l'action de bactéries. La manifestation du pouvoir pathogène des bactéries nécessite leur attachement à la surface des entérocytes. L'attachement permet de délimiter un espace confiné dans lequel la toxine est libérée de sorte qu'elle peut, sans dilution du milieu intestinal, se lier à des récepteurs membranaires. Outre l'intense production d'eau, le bilan de la stimulation de la sécrétion se solde aussi par la sortie d'ions ( $\text{Na}^+$  surtout mais aussi  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  et  $\text{HCO}_3^-$ ). Cela explique qu'à l'hypovolémie s'ajoutent très fréquemment des troubles ioniques et acido-basiques.

A titre d'exemple, certaines souches d'E. Coli, les E. Coli entérotoxigènes (ETEC), produisent des entérotoxines qui stimulent la sécrétion intestinale. Ces toxines sont diverses et on distingue classiquement les toxines thermolabiles ou thermostables :

- Exemple de l'action de l'entérotoxine thermolabile des ETEC La toxine se fixe à des récepteurs membranaires, active une adényl-cyclase, d'où élévation de l'AMPc (adénosine mono phosphate cyclique) et mobilisation du calcium depuis les stocks intracellulaires. Le calcium produit l'activation de protéines kinases qui stimulent la sortie d'ions et d'eau. On peut aussi citer d'autres bactéries (Campylobacter, Staphylococcus...) produisant des toxines dont le mécanisme d'action est identique.

## 1.4.2. Diminution de l'absorption

### 1.4.2.1. Rappels sur les mécanismes de l'absorption

Physiologiquement, les villosités de la muqueuse intestinale absorbent le sodium ainsi que d'autres ions et l'eau. L'absorption de  $\text{Na}^+$  est couplée avec celle du glucose ou d'autres substrats organiques (comme les acides aminés). Le  $\text{Na}^+$  intracellulaire est évacué dans les espaces baso-latéraux par la pompe à sodium. Le gradient de sodium attire l'eau dans les espaces intercellulaires.

Pour que l'absorption ait lieu, il faut donc que les villosités soient intègres et que les jonctions cellulaires soient serrées, mais perméables à l'eau.

### 1.4.2.2. Perturbation des mécanismes de transport

Elle peut résulter :

- Soit d'une perturbation du transport apical.
- Soit d'une perturbation du transport baso-latéral.

Ces perturbations peuvent résulter de l'action de toxines bactériennes.

### 1.4.2.3. Perturbation des jonctions intercellulaires

Physiologiquement, la muqueuse du grêle et la muqueuse du côlon forment une barrière semi-perméable qui contrôle les échanges liquidiens dans l'organisme et limite aussi l'absorption ou la perte de molécules d'un trop haut poids moléculaire. Dans les conditions pathologiques, Cet effet de barrière est rompu. La fuite massive d'eau et d'électrolytes, secondairement compliquée par l'augmentation de la pression hydrostatique interstitielle, a pour conséquence le passage de protéines et parfois de globules rouges dans la lumière intestinale. Ces modifications peuvent être secondaires à deux grands types d'affections (Freiche, 2000).

- Des lésions digestives pariétales graves, d'origine inflammatoire ou néoplasique.
- Des modifications de la pression hydrostatique dont l'origine est parfois

Extradigestive (lymphome, insuffisance cardiaque droite).

### 1.4.2.4. Abrasions des villosités

Les villosités absorbent l'eau grâce aux boucles vasculaires qu'elles contiennent, créatrices d'un gradient osmotique. Leur abrasion est essentiellement la conséquence de l'atteinte par des agents infectieux :

- Les virus : Ce sont des virus épithéliotropes qui détruisent l'épithélium à des niveaux variables :

O rotavirus : perte de la partie supérieure des villosités.

O parvovirus : l'atteinte primitive concerne les cryptes, d'où une suppression de la prolifération des entérocytes

- Les bactéries : C'est le cas par exemple de certaines souches d'E. Coli, les E. coli entéropathogènes (EPEC). Ces bactéries lèsent les microvillosités par un mécanisme d'attachement-effacement conduisant à terme à une perte des villosités (on parle de microvillosités « effacées »).

- Les parasites : On peut citer l'exemple des cryptosporidies qui se fixent à la membrane apicale des entérocytes

### 1.4.2.5. Atrophie des villosités

On rappellera que les villosités sont d'autant plus efficaces qu'elles sont hautes, non seulement car ceci est un facteur d'agrandissement de la surface, mais surtout parce que la pression osmotique contre laquelle elles peuvent absorber l'eau est plus élevée.

Les processus atrophiques, très communs, sont la conséquence de mécanismes nombreux.

#### 1.4.2.5.1. L'apport d'aliments inadaptés

Ils sont responsables localement de processus irritatifs et de lésions de la muqueuse intestinale.

#### 1.4.2.5.2. Le microbiome excessif chronique

C'est le cas lors du syndrome de prolifération chronique de l'intestin grêle qui en plus de léser les villosités, entretient un véritable cercle vicieux par la maldigestion et la malabsorption des nutriments qu'il entraîne.

Les proliférations bactériennes chroniques de l'intestin grêle chez les chiens sont beaucoup plus fréquentes que beaucoup de cliniciens ne le pensent (Rutgers et al. 1995, Willard 1994). Surtout décrite chez le berger allemand (Batt et Whitbread selon Lecoindre *et al.* 1998, Willard 1994), la prolifération bactérienne chronique de l'intestin grêle a été reconnue comme une affection grave frappant de nombreuses races de chien. Rutgers *et al.* en 1995, ont mis en évidence une prolifération bactérienne chez 41 chiens sur 80 souffrant de troubles digestifs chroniques. Ces chiens appartenaient à 23 races différentes. Caractérisés par une augmentation du nombre de bactéries dans la lumière de l'intestin grêle proximal, ces affections peuvent être responsables de l'apparition de diarrhée sévère, d'une stéatorrhée et d'une perte de poids (Batt selon Lecoindre *et al.* 1998, Rutgers *et al.* 1995 et Willard 1994). Les troubles favorisant l'apparition d'une prolifération bactérienne incluent (Summers, Kent Whitbread selon Lecoindre *et al.* 1998, Willard 1994) :

- Les anomalies de motilité intestinale.
- Les lésions obstructives du tractus digestif.
- Une immunodéficience locale en IGA.
- Une réduction des sécrétions gastriques et bilio-pancréatiques.
- Une maladie inflammatoire chronique intestinale.

Le diagnostic définitif de ce type d'affection repose sur une analyse bactérienne quantitative aérobie et anaérobie après mise en culture d'un prélèvement de chyme duodéal réalisé au cours d'une endoscopie ( $N=10^5$  bact/ml). La détermination de la concentration sérique en folates et vitamine B12 est un test d'une bonne spécificité mais d'une sensibilité médiocre (Rutgers et al. 1995, Willard 1994). Le diagnostic est donc difficile et c'est généralement

l'amélioration clinique par un traitement antibiotique qui confirme l'hypothèse de prolifération bactérienne chronique du grêle (Rutgers et al. 1995, Willard 1994). Dans le traitement de cette affection, de nombreux auteurs préconisent l'utilisation de substances antibactériennes pendant des durées variables (Sherding et Simpson selon Lecoindre *et al.* 1998, Willard 1994). Dans l'étude de Rutgers et al. En 1995, un traitement antibactérien (métronidazole à la dose de 10 à 20 mg/kg per os deux à trois fois par jour pendant 4 semaines ou oxytétracycline à la dose de 10 à 20mg/kg per os trois fois par jour pendant 4 semaines poursuivi par de la tylosine à la dose de 10 à 210 mg/kg per os 2 à 3 fois par jour pendant 4 semaines si le traitement initial n'a pas apporté d'améliorations significatives)s'est révélé efficace chez 77% des chiens mais un traitement prolongé supérieur à 4 semaines étant nécessaire pour obtenir une rémission des symptômes et prévenir une éventuelle récurrence.

#### **1.4.2.5.3. Les réactions d'hypersensibilité**

Elles sont induites par des constituants de l'aliment, tels que certaines protéines animales (bœuf par exemple, mais aussi le poulet, l'œuf....) mais aussi végétales : l'entéropathie au gluten en est l'illustration : cette réaction d'hypersensibilité, décrite initialement chez l'Homme, a été également identifiée chez le chien (d'après Brugère, 2006).

#### **1.4.3. Accroissement de l'exsudation passive**

Elle résulte d'un gradient de pression osmotique qui va attirer l'eau vers la lumière. Elle est aussi favorisée par toutes les causes qui accroissent la perméabilité des membranes.

##### **1.4.3.1. Accroissement de la pression osmotique**

Le contenu des nutriments circulant dans la lumière du grêle peut devenir hyperosmotique ; Ce mécanisme peut être la conséquence d'une diminution de la capacité d'assimilation. La capacité de réabsorption du côlon est alors saturée. De plus, l'activité des bactéries intestinales aboutit à une hydrolyse des hydrates de carbone en acides organiques volatils qui créent un effet osmotique intraluminal. La pression osmotique peut être augmentée par exemple, par :

- L'apport de « matériaux » inaliés : certains aliments normalement digestibles, comme les oses, peuvent devenir inaliés, par défaut d'activité enzymatique. Par exemple, chez certains sujets intolérants au lactose par défaut de lactase.
- Une maldigestion : c'est une digestion incomplète ou incorrecte des polymères qui entraîne l'apparition de petites molécules qui peuvent s'accumuler dans la lumière

intestinale si l'absorption ne se produit pas. Il en résulte une augmentation de la pression osmotique. La maldigestion se trouve considérablement renforcée lors de lésions supplémentaires de la bordure en brosse des entérocytes.

D'une façon générale tous les produits incomplets de la digestion des substrats organiques. A cette maldigestion créatrice d'hyperosmolarité des digesta, s'ajoute le transfert dans le gros intestin de matériaux capables d'alimenter des fermentations créatrices de produits renforçant à ce niveau la sévérité de la diarrhée. Le couple maldigestion-malabsorption est fréquemment en cause, de manière primitive ou secondaire.

#### **1.4.3.2. Accroissement de la perméabilité de l'épithélium intestinal**

L'épithélium intestinal peut devenir plus perméable si les vaisseaux sanguins sont dilatés (congestion). On observe alors un accroissement du passage d'ions, d'eau, de protéines voire même d'hématies.

Ceci peut être dû à la présence de facteurs vasodilatateurs locaux, par exemple l'histamine qui dilate les artères, freine la circulation veineuse et produit les symptômes d'une inflammation intestinale. De tels que les prostaglandines.

### **1.5. Principes thérapeutiques des diarrhées**

La prise en charge d'un animal présentant une diarrhée dépend en premier lieu du caractère aigu ou chronique de la diarrhée. Nous présenterons ici les principes du traitement des diarrhées aiguës et chroniques puis nous détaillerons les familles pharmacologiques utilisées pour ces dernières dans les chapitres suivants.

#### **1.5.1. Localisation anatomique de la diarrhée**

La symptomatologie des affections du grêle et des affections coliques étant distincte, il est usuel de proposer une classification anatomique aux syndromes diarrhéiques. Elle est d'autant plus importante que l'étiologie est souvent différente, de même que le déroulement des examens complémentaires (Strombeck et Guilford 1996, Tams 1996).

#### **1.5.2. Diarrhée aiguë**

##### **1.5.2.1. Rappels des principales étiologies des diarrhées aiguës**

La diarrhée aiguë est un motif de consultation très fréquent, impliquant un large éventail de causes qu'il est parfois difficile de préciser. Les symptômes disparaissent souvent d'eux-mêmes avant qu'un diagnostic étiologique ait été admis. Cependant, il est indispensable de connaître l'ensemble de ces causes.

##### **1.5.2.1.1. Diarrhée d'origine infectieuse**



Le tableau clinique observé peut être très variable. Il est influencé par de multiples facteurs :

- Conditions d'élevage des animaux.
- Etat général au moment de l'infection.
- Immunité locale du tractus digestif.
- Pression d'infection et virulence de l'agent pathogène.

Les germes incriminés peuvent présenter un pouvoir pathogène primitif. Cependant, il est fréquent que les perturbations de l'écosystème intestinal soient secondaires à une affection digestive préexistante. Certains virus sont à l'origine d'une diarrhée aiguë qui n'est qu'une des manifestations d'une maladie générale (par exemple, le parvovirus).

#### **1.5.2.1.2. Diarrhée d'origine parasitaire**

Chez les jeunes animaux, dont l'immunité est encore fragile, la présence de coccidies peut être à l'origine de diarrhée avec ballonnement abdominal et diminution du tonus intestinal.

Les champignons (*Candida*, *Geotrichum*) sont présents à l'état saprophyte dans la flore digestive. Leur prolifération est rarement primitive mais surtout associée à une autre affection digestive. D'une façon isolée, ils n'entraînent qu'exceptionnellement l'apparition d'une diarrhée aiguë.

#### **1.5.2.1.3. Diarrhée d'origine toxique**

Les principaux toxiques à l'origine de diarrhée sont les organochlorés, les anticoagulants et le plomb (Freiche, 2000).

#### **1.5.2.1.4. Occlusion ou subocclusion**

Tout phénomène occlusif ou subocclusif peut entraîner l'apparition d'une diarrhée. Les Principaux facteurs mis en cause sont :

- Corps étranger.
- Tumeur.
- Intussusception.
- Volvulus.

La perméabilité membranaire est modifiée et favorise la fuite de protéines plasmatiques et le passage des toxines bactériennes dans la circulation. A ces modifications délétères se greffent de graves complications métaboliques entraînant un état de choc hypovolémique.

#### **1.5.2.1.5. Diarrhée d'origine alimentaire**

Les perturbations digestives d'origine alimentaire peuvent résulter de plusieurs origines :

- Intoxication alimentaire : secondaire à une action toxique directe de l'aliment, contaminé par des agents bactériens, sur le tractus digestif
- Alimentation inadaptée ou modification brutale de la ration : elle entraîne

rapidement l'apparition d'une diarrhée osmotique.

□ Allergie ou intolérance alimentaires.

### **1.5.3. Diarrhée chronique**

On parle de diarrhée chronique lors de persistance d'une diarrhée depuis plus de trois semaines (Hebert, 2006).

#### **1.5.3.1. Rappel des principales étiologies des diarrhées chroniques**

Dans cette partie, nous développerons les affections les plus couramment observées.

Syndrome du côlon irritable

Douleurs abdominales fréquentes

##### **1.5.3.1.1. L'insuffisance pancréatique exocrine**

L'insuffisance pancréatique exocrine (IPE) est généralement consécutive à une atrophie progressive idiopathique du pancréas exocrine. La raison de l'atrophie est inconnue. Plusieurs hypothèses sont avancées : déficit nutritionnel, conséquence d'une anomalie de la muqueuse intestinale sous-jacente, phénomène toxique ou ischémique, infection virale, maladie immune, absence de stimulation trophique et/ou sécrétoire (Williams, 1996). L'IPE est une cause reconnue de diarrhée chronique chez le chien. Elle atteint les jeunes adultes (moins de 5 ans), particulièrement les bergers allemands (38 à 67% des cas) (Williams et Minnich 1990). Son incidence reste faible. Elle est notamment moins fréquente que les maladies inflammatoires chroniques intestinales, y compris chez le berger allemand. Les enzymes pancréatiques sont indispensables à la digestion et à l'absorption des protéines, des glucides et des lipides. Faute d'être correctement et complètement digérés, les facteurs nutritifs présents dans les aliments ne peuvent être absorbés. La conséquence première de l'IPE est donc un défaut d'assimilation à l'origine d'un amaigrissement. L'appétit est augmenté de manière compensatoire. La persistance de particules alimentaires non digérées et non absorbées est à l'origine d'une diarrhée osmotique. Les sécrétions pancréatiques jouant également un rôle important dans le contrôle de la flore intestinale, l'IPE aboutit également à une déficience de synthèse et de sécrétion de nombreux facteurs qui jouent un rôle majeur dans le contrôle de la flore bactérienne intestinale (Williams, 1987 et Gamet, 2000). Leurs absences s'accompagnent d'une prolifération bactérienne dans 70 à 100% des cas (Batt 1993, Westermarck et Myllys 1993). Les bactéries en excès déconjugent les acides biliaires, ce qui réduit encore davantage la capacité d'absorption des graisses. Les graisses non absorbées sont métabolisées par les bactéries et produisent des acides gras hydroxylés. Ceux-ci stimulent les sécrétions intestinales au niveau de la portion terminale de l'intestin grêle et du côlon, aggravant la diarrhée. La mise en place du traitement rapport

enzymatique, aliment hautement digestible à faible à faible teneur lipidique, antibiothérapie) nécessite un diagnostic de certitude car son coût est élevé et il doit être poursuivi toute la vie de l'animal.

#### **1.5.3.1.2. L'insuffisance hépatobiliaire**

Les acides biliaires contribuent à l'émulsion des graisses. L'insuffisance hépatobiliaire est le plus souvent secondaire à un syndrome obstructif des voies biliaires d'origine hépatique (cholécystite, cholangiohépatite) ou extra hépatique (tumeur pancréatique, tumeur digestive ou lymphome). Cliniquement, il en résulte une décoloration des selles avec l'apparition d'autres symptômes (ascite, ictère, vomissements...).

#### **1.5.3.1.3. Le syndrome de prolifération bactérienne**

Ce syndrome a été présenté plus haut dans le paragraphe 14252 dans le cadre de la physiopathologie des diarrhées.

#### **1.5.3.1.4. Les Maladies inflammatoires chroniques intestinales**

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), désignent un groupe d'affections intestinales caractérisées par une infiltration diffuse de la lamina propria par des cellules inflammatoires (lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles, neutrophiles) associée à une lésion de la muqueuse (fusion ou atrophie des villosités, œdème, fibrose, dilatation des lymphatiques) (Hall, Tams selon Lecoindre 1998). Elles sont la première cause chez le chien de l'apparition de diarrhée chronique ou de syndrome de malassimilation (Strombeck et Guilford, 1996). Parmi les causes connues des réactions inflammatoires localisées à l'intestin figurent certains agents pathogènes (campylobacter, toxoplasmes, giardia), des réactions d'allergie ou plus fréquemment d'intolérance vis-à-vis de constituants alimentaires, des proliférations bactériennes, des anomalies de perméabilité intestinale favorisant une diffusion anormale d'antigènes à travers la muqueuse intestinale. Très souvent, ces causes ne sont pas identifiées et le terme de « Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales » désigne un groupe d'affections idiopathiques. Les MICI seront reprises dans le chapitre consacré aux anti-inflammatoires et immunosuppresseurs.

#### **1.5.3.1.5. Tumeurs digestives**

L'incidence des tumeurs digestives est relativement faible chez les carnivores domestiques. L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquemment rencontré. L'expression clinique des tumeurs digestives peut être peu spécifique. Des lésions très invasives restent parfois asymptomatiques jusqu'à un stade irréversible. La présence de selles moulées comportant des traces de sang en nature est un signe fréquent qui doit faire suspecter la présence d'une tumeur rectocolique

### 1.5.3.1.6. Les entéropathies exsudatives

Ce type d'entéropathies se caractérise par une fuite de protéines non sélective par la paroi intestinale, en raison d'une augmentation de la perméabilité de la barrière digestive. Cette perméabilité est la conséquence de lésions intestinales ou d'un défaut de drainage des voies lymphatiques.

- Lymphangiectasie intestinale (cause la plus courante).
- Ulcérations intestinales.
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
- Lésions tumorales (lymphome, adénocarcinome).
- Infection parasitaire.
- Corps étranger.
- Entérite bactérienne.
- Insuffisance cardiaque droite.

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin représentent la cause majeure de lymphangiectasie acquise.

Les signes cliniques les plus fréquents sont une diarrhée plutôt liquide avec stéatorrhée, qui peut être intermittente, associée à une perte de poids et plus rarement à des vomissements. La panhypoprotéïnémie inclut une hypoalbuminémie qui est à l'origine d'épanchements passifs (thoracique ou abdominal) qui peuvent être à l'origine de troubles respiratoires. L'apparition d'œdèmes est fréquente en région déclive.

## Chapitre II

### . Les nausées et vomissements

#### .1. Physiopathologie

Le vomissement, ou syndrome émétique, est un réflexe de défense que l'on retrouve chez les hommes comme chez les animaux. Il n'existe pas de consensus concernant sa définition. Borison et collaborateurs ont, parmi les premiers, défini le vomissement ou « émésis » comme l'expulsion forcée du contenu du tractus gastro-intestinal par la bouche (Borison HL et Wang SC ,1953).

Les mêmes auteurs ont fait la distinction entre les vomissements et le phénomène de contractions rythmiques et forcées de la musculature respiratoire qui peut accompagner les vomissements mais qui ne les précède pas systématiquement (le haut-le-cœur ou les vomissements « à sec », retching en anglais). Les nausées sont définies comme une expérience psychique pouvant être ou non associées aux vomissements. La nausée est une expérience subjective, alors que le vomissement et Le retchings sont des expériences objectives.

Le vomissement débute par une contraction unique de la partie moyenne de l'intestin et qui se propage par voie rétrograde vers l'antrum gastrique (Alvarez WC ,1925).

Il en résulte une expulsion violente du contenu gastrique. La force d'éjection principale provient de la musculature de l'abdomen et du diaphragme, l'estomac n'ayant qu'un rôle passif dans l'acte du vomissement. Le relâchement des deux sphincters (fundus gastrique et jonction gastro-œsophagienne) associé à l'augmentation de la pression intrathoracique permet l'expulsion du contenu gastrique vers l'œsophage. La pulmonaire. Les nausées peuvent précéder ou accompagner les vomissements et sont associées à une diminution de l'activité fonctionnelle de l'estomac ou à une motilité altérée de l'intestin grêle (hypertonie et péristaltisme inversé du duodénum). Les nausées sont appelées sévères si elles s'accompagnent de signes d'hyperactivation du système parasympathique tels que pâleur cutanée, hypersudation, tachypnée, hypersalivation, diarrhées et même hypotension avec bradycardie.

#### .2. Les corollaires anatomiques

Les stimuli responsables des vomissements proviennent de divers sites périphériques et centraux.

La périphérie (par exemple, l'oropharynx, le médiastin, le tractus gastro-intestinal, le bassinet rénal, le péritoine, et le système génital) envoie des influx au système nerveux central via le nerf vague. Les stimuli centraux proviennent du cortex cérébral ou du système vestibulaire. Dans les années cinquante, Borison et Wang ont démontré dans leurs expériences menées sur des chats, qu'au niveau du système nerveux central, le vomissement était coordonné par deux centres médullaires: Le centre de vomissement et une zone gâchette chimioréceptrice. Le centre de vomissement a été ainsi nommé après la découverte que la stimulation électrique de la formation réticulaire latérale provoquait des vomissements (Borison HL et Wang SC, 1953).

Le centre de vomissement se situe sur la portion dorsale de cette formation réticulaire latérale dans la moelle allongée du mésencéphale (région du noyau solitaire). Il est relié à l'area postrema située au niveau du noyau moteur dorsal du nerf vague. Le centre de vomissement est stimulé soit directement, soit par l'intermédiaire d'une zone gâchette chimioréceptrice. La stimulation directe provient du pharynx, du tractus gastro-intestinal, du médiastin, du cortex visuel et des régions responsables de la perception du goût. La distension des parois du tractus gastro-intestinal aboutit à une stimulation du centre de vomissement via le nerf vague (Goldberg SL, 1931).

La zone gâchette chimioréceptrice, mise en évidence par Borison et collaborateurs, se trouve sur le plancher du quatrième ventricule. Certaines substances (notamment en chimiothérapie) sont capables d'induire des vomissements par un mécanisme indépendant des récepteurs. La zone gâchette chimioréceptrice est accessible à ces substances, car la barrière hémato-encéphalique est, à cet endroit du système nerveux central, plus perméable qu'ailleurs. La destruction de cette zone chimioréceptrice abolit la réponse émétique à l'apomorphine appliquée par voie intraveineuse ou à certains glycosides cardiaques.

### **.3. Récepteurs impliqués dans le vomissement**

Les récepteurs au niveau de l'area postrema (qui inclut la zone gâchette chimioréceptrice) sont des récepteurs à la dopamine, à la sérotonine, à l'acétylcholine et aux neurokinines (Borison HL, 1989).

Les stimuli et les médicaments pouvant activer la zone gâchette chimioréceptrice sont l'irradiation, les opiacés, la lévodopa, les digitaliques, les toxines bactériennes ainsi que certains métabolites (retrouvés par exemple, lors d'urémie ou d'hypoxie). Au niveau des noyaux vestibulaires on trouve des récepteurs à l'histamine et à l'acétylcholine. Le développement d'antagonistes agissant au niveau des récepteurs muscariniques, histaminiques,

dopaminergiques, Sérotoninergiques, s'est donc révélé être une approche pharmacologique efficace dans le contrôle des vomissements.

#### **.4. Emésis dans divers contextes cliniques**

Les nausées et vomissements sont des symptômes qui se rencontrent dans de multiples pathologies cliniques. Parmi les situations cliniques relativement bien investiguées, on trouve l'émésis dû à des médicaments cytotoxiques (chimiothérapie), l'émésis après chirurgie ou anesthésie générale (NVPO) et l'émésis en relation avec des maladies gastro-intestinales. Le mal du voyage, l'émésis lié à la grossesse (émésis gravidarum, en anglais early morning sickness), l'émésis dû à des avec le SIDA et la Changements métaboliques (par exemple lors d'urémie) ainsi que l'émésis en relation radiothérapie sont d'autres conditions cliniques qui sont associées a des nausées et des vomissements.

##### **.4.1. Emésis et chirurgie**

Les nausées et les vomissements postopératoires (NVPO, en anglais *PONV*) sont parmi les effets indésirables les plus fréquents après la chirurgie et l'anesthésie générale. Bien que les produits anesthésiques modernes aient diminués significativement leur incidence, les NVPO sont une complication fréquente et stressante. Du point de vue des patients, les douleurs, les nausées et les vomissements sont perçus comme étant leurs préoccupations les plus importantes pendant la période post-opératoire (van Wijk MG, Smalhout B, 1990).

Actuellement, on estime que l'incidence moyenne des NVPO se situe entre 25% à 30%, avec des NVPO sévères et intractables dans environ 0.2% des cas (Watcha MF, White PF, 1992).

Dans une revue systématique, des études randomisées et contrôlées s'intéressant à la chirurgie pédiatrique du strabisme (une intervention chirurgicale connue pour son taux de NVPO élevé), l'incidence moyenne était d'environ 50% pour les vomissements dans les six premières heures et d'environ 60% pour les vomissements dans les 48 premières heures après l'intervention, sans prophylaxie préopératoire (Tramèr M, Moore A, McQuay H, 1995).

La volonté actuelle de traiter les patients en ambulatoire plutôt qu'à l'hôpital pourrait se voir remise en question par cette incidence élevée de NVPO, qui prolongent la récupération post-opératoire et peuvent amener à des réadmissions.

L'étiologie des NVPO est complexe et plurifactorielle. Les facteurs déterminant les NVPO sont en relation avec l'état du patient, son anamnèse médicale et chirurgicale (Palazzo MG, Strunin L, 1984).

En l'absence de modèle animal des NVPO, les expériences tentant d'établir les facteurs de risques et sur l'efficacité des traitements sont uniquement basées sur les études cliniques (Tramèr

MR, 2003).

Dans une étude, trois facteurs de risques majeurs ont été Identifiés: l'analgésie postopératoire avec des opioïdes, une anamnèse d'émésis après chirurgie et le sexe féminin (Palazzo M, Evans R, 1993).

#### **.4.2. Emesis et gastro-entérologie**

Diverses pathologies gastro-intestinales peuvent aboutir à des nausées et vomissements, dont les ulcères peptiques, les problèmes de motilité gastro- intestinale (vagotomie, gastroparésie diabétique ou idiopathique), et les dysrythmies gastriques résultant d'une fonction myogénique ou neurogénique altérée de l'intestin. Typiquement, les obstructions intestinales d'origines diverses, comme par exemple les adhésions, les malignités, les hernies ou les volvulus, aboutissent à des vomissements. Les pathologies du foie, du pancréas ou des voies biliaires quant à elles, peuvent également produire des vomissements. Les nausées et vomissements peuvent accompagner l'aérophagie.

Les infections virales, bactériennes et parasitaires du tractus gastro-intestinal sont associées à des nausées et des vomissements sévères ainsi qu'à des diarrhées. Chez les enfants, les nausées et vomissements peuvent accompagner un état fébrile dû à des infections systémiques sévères. Les altérations métaboliques comme l'urémie ou le diabète peuvent s'exprimer par des vomissements, probablement par une stimulation de la zone gâchette chimio- réceptive par des toxines ou des métabolites (Lee M, Feldman M, 1993).

#### **Chimiorécepteurs**

Dans la muqueuse gastrique on trouve des chimiorécepteurs, qui peuvent être stimulés par le sulfure de cuivre, l'émétine (Ipéca®), les tétracyclines, les analgésiques ou les entérotoxines des staphylocoques. Cette stimulation conduit à une libération de la sérotonine périphérique avec une grande affinité pour les récepteurs de la 5-HT<sub>3</sub>. La dépolarisation des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> périphériques conduit à un signal émétogène.

#### **Mécanorécepteurs**

La musculature du tractus gastro-intestinal est munie de détecteurs qui réagissent à une distension active ou passive de la paroi intestinale. Le duodénum et l'antrum gastrique ne sont habituellement pas soumis à une telle distension et y sont donc plus sensibles (Lee M, Feldman M, 1993).

Lors d'une lésion du tractus gastro-intestinal haut, il résulte une perte de motilité augmentant le volume intra-luminal et conduisant à une stimulation des mécanorécepteurs. La stimulation viscérale mécanique inclut également la tension du mésentère, la dilatation du col utérin ou



l'irritation du péritoine.

### **.4.3.Emésis et hypertension intracrânienne**

Selon l'hypothèse de Monro-Kellie modifiée, la pression intracrânienne augmente quand un des trois composants de la cavité crânienne (le sang, les tissus du cerveau, le liquide céphalo-rachidien) augmente en volume sans diminution compensatoire d'un autre composant.

Diverses conditions cliniques sont associées à une

augmentation de la tension intracrânienne. On peut citer les tumeurs, les lésions de la voûte crânienne, les lésions secondaires (l'œdème cérébral et les hémorragies), les infections (par exemple les méningites et les encéphalites) ou la pseudotumeur cérébrale. Les vomissements, avec ou sans nausées, peuvent accompagner ces conditions une fois qu'une valeur critique de volume intracrânienne dépassée. Les vomissements sont corrélés directement avec la pression au niveau du plancher du quatrième ventricule, où se trouve le centre du vomissement. De plus, unel'estomac et du duodénum chez les lapins conscients (Garrick T, Mulvihill S, Buack S, Maeda-Hagiwara M, Tache Y, 1988).

Il est intéressant de noter, que dans le cas où la pression intracrânienne est induite expérimentalement chez les chiens, le traitement avec de la prazosine (un antagoniste des récepteurs alpha) ainsi qu'avec du propranolol (un antagoniste des récepteur bêta) est efficace, tandis que l'ondansétron (un antagoniste des récepteurs 5-HT3) n'a pas d'effet. ( Kacker V, Gupta YK, 1996).

## Chapitre III

### .1.Définition:

La parvovirose canine est une maladie infectieuse virale sévère et contagieuse qui touche les chiots durant leurs premiers mois de vie (buonavoglia C.V, G.BOZZO, E.elia 2001).

L'agent étiologique de la parvovirose est un virus à ADN non enveloppé de la famille de parvoviridae. Dont le génome est constitué d'ADN simple brin linéaire présent en un seul exemplaire, le parvovirus est un des plus petites virus identifiées dans la nature (Kelly WR. aust vet J 1978).

### .2.EPIDEMIOLOGIE DU PARVOVIRUS CANIN ET DE SES SOUS-TYPES

#### .2.1. Répartition mondiale

Le parvovirus circule aujourd'hui de façon enzootique dans le monde entier mais la répartition de ses souches est hétérogène.

##### a. Dans le monde

Le type initial du Parvovirus canin (CPV-2) s'était répandu en quelques mois en 1978 dans la plupart des régions du monde sauf en Australie, île isolée. La rapidité de sa diffusion s'expliquant par sa résistance élevée, la facilité de sa transmission oro-fécale, et surtout l'absence d'immunité acquise dans les populations canines. Ainsi, FPV et CPV-2 avaient une répartition mondiale mais aujourd'hui, CPV-2a, 2b et 2c les ont remplacés. Les études réalisées sur les différents continents ont montré que la prévalence de CPV-2b se maintient en dessous de 20% dans le monde. Cependant, CPV-2b est majoritaire aux Etats-Unis, à Taiwan et au Japon alors que CPV-2a est majoritaire en Europe. La prédominance de souches différentes s'explique par la variété des mutations constatées en fonction de la répartition géographique. En effet, aux Etats-Unis, le 297<sup>e</sup> acide-aminé de VP2 est la Sérotonine alors que le génome code pour de l'Alanine au Japon, en Allemagne et à Taiwan. On parle donc de souches américaines ou de souches asiatiques (DOKI M et al. 2006).

Aux Etats Unis et au Canada, CPV-2 disparaît dès 1983. CPV-2b est majoritaire, contrairement au reste des continents. En effet, en 1991, une étude rapportée par (DOKI M et al. 2006) montre que 70 à 80 % des isolats correspondaient au type CPV-2b, contre 20 à 30% pour le CPV-2a.

CPV-2c est découvert au Etats-Unis en 2005. Au moins 5 états sont touchés par CPV-2c depuis 2006: Arizona, Californie, Géorgie, Oklahoma, et Texas.

En Asie, les proportions de CPV-2a et 2b varient d'un pays à l'autre. CPV-2a est majoritaire en Corée à 95% et est la cause de nombreuses infections dans la population canine. CPV-2a et 2b sont très présents chez les chats dans tout le sud-est asiatique, en proportions égales.

Deux nouvelles souches de parvovirus sont découvertes par IKEDA et al en 2002: CPV-2c(a) et CPV-2c(b), autrement appelées Asp-300, isolées de Léopards au Vietnam et de chiens en Corée. Ces souches resteront confinées en Asie.

CPV-2c est isolé pour la première fois en Asie au Vietnam en 2004 par NAKAMURA et al.

Au Japon, les « nouveaux CPV-2b et CPV-2a » ont remplacé CPV-2a et 2b. CPV-2c n'a pas encore été détecté ou bien il ne cause pas un tableau clinique typique et n'a donc pas encore été recherché (OHSHIMA T et al, 2008).

En Australie, CPV-2a reste la souche majoritaire mais CPV-2c se répand tandis ce que CPV-2b tend à disparaître. (MEERS M et al, 2007).

En Amérique du Sud, CPV-2a, 2b et 2c, cohabitent depuis 2003. CALDERON MG et al. (2009) montrent que CPV-2c devient majoritaire par rapport aux deux autres souches en Argentine.

## **.2.2. Epidémiologie du parvovirus canin**

### **a. Source de contamination**

La source de contamination principale est constituée par les chiens et chats malades qui excrètent principalement le virus dans leurs fèces mais aussi sur leur fourrure par le biais du léchage. Les urines et la salive peuvent aussi contenir des particules infectieuses mais en quantité moindre que les fèces. Les animaux récemment infectés asymptomatiques excrètent également le virus et représentent une deuxième source de contamination. Les contaminations sont souvent indirectes, à partir d'objets ou de lieux souillés, sans nécessité de contact étroit. Il faut donc se méfier du matériel d'élevage ou du matériel vétérinaire. L'infection virale a une vitesse de transmission rapide.

Les insectes et les rongeurs peuvent représenter des vecteurs du parvovirus canin et contribuer à la dissémination du virus. De même, les humains (éleveurs, vétérinaires, visiteurs d'élevage) peuvent disséminer le virus.

## **b. Transmission**

La transmission horizontale se fait d'un chien infecté à un chien sain par voie oro-fécale (IKEDA Y *et al.* 2002).

La transmission verticale est extrêmement rare car le virus ne passe pas la barrière placentaire.

La transmission indirecte se fait par l'intermédiaire de la diarrhée profuse émise qui est très contaminants : un animal excrète dans ses selles  $10^8$  à  $10^{11}$  particules virales par jour.

On constate que l'excrétion commence 3 jours post-infection, quand la virémie est intense, et qu'elle est maximale au 6<sup>e</sup> jour post-infection.

Les chiens guéris excrètent encore 14 jours après disparition des symptômes. Ils risquent donc encore de contaminer d'autres animaux. MEUNIER P (1985).

CPV-2a et 2b étant plus virulents, on a constaté expérimentalement une période d'incubation plus courte (4 à 5 jours au lieu de 5 à 8 jours avec le CPV-2), une excrétion virale plus importante dans les selles, et une réponse sérologique marquée par un titre en anticorps neutralisants ou inhibant l'hémagglutination 2 à 4 fois plus élevé (CARMICHAEL L *et al.* 1994).

On retiendra que CPV-2a et 2b sont contagieux pendant 18 à 25 j après l'infection.

## **c. Voies de pénétration :**

La voie de pénétration principale est la voie orale. L'étape initiale obligatoire est donc l'ingestion de particules virales. On considère que  $10^2$  DCIT 50 (dose infectieuse 50% sur culture cellulaire) sont suffisants pour transmettre l'infection. La voie de pénétration parentérale est fréquemment utilisée expérimentalement. La virémie, l'excrétion et l'apparition des symptômes sont alors avancées de 24 à 48h.

## **d. Réceptivité**

Lors de la première épidémie de parvovirus, la réceptivité était totale chez les adultes comme chez les jeunes. Jusqu'à présent, les animaux adultes étaient pour la plupart

immunisés par le biais de la vaccination et les cas cliniques se retrouvaient donc chez les chiots ou les chatons en période critique. Avec CPV-2c, même les adultes vaccinés sont infectés.

Plusieurs facteurs favorisant la sensibilité au parvovirus ont été identifiés

- L'âge : plus le chiot est jeune, plus la maladie est sévère. En effet, les symptômes diffèrent en fonction de l'âge de l'animal car le virus se réplique seulement pendant la phase S du cycle cellulaire. Les cellules en constante réplication sont donc les plus touchées et sont les plus nombreuses chez les jeunes : l'index mitotique des entérocytes des cryptes intestinales est le plus élevé à 2 mois. La plupart des victimes ont entre 6 semaines et 6 mois
- La vitesse de croissance : plus le chiot se développe vite, plus tôt il perd ses anticorps. En effet, le déclin des anticorps maternels, qui n'assurent plus une protection passive mais empêchent une vaccination efficace, permet l'infection ;
- Les maladies concomitantes comme le parasitisme intestinal, une salmonellose ou une clostridiose, aggravent les symptômes digestifs
- La race : les chiens de race sont plus exposés que les croisés, et certaines races semblent plus sensibles, comme le Doberman et le Rottweiler. Une immunodéficience héritée chez le Rottweiler et la prévalence élevée de la maladie de Von Willebrand chez ces deux races seraient mises en cause. (HOUSTON et al. 1996).
- Le sexe : une étude menée par (HOUSTON et al,1996).montre que les mâles non castrés présenteraient un risque plus élevé d'être infectés par le parvovirus. Le vagabondage de ces chiens pourrait expliquer ces résultats.
- Le stress inhérent chez certains chiots serait également mis en cause.

La réceptivité varie donc en fonction des souches, de la localisation, de l'âge, de l'état de santé et des hôtes concernés.

On peut encore tenir compte de facteurs extrinsèques comme la période de l'année : L'été, durant les mois de juin, juillet, août, un pic de nombre de cas de parvovirus est constaté. De plus, on note un décalage de 4 à 6 mois entre les périodes de saillie et les pics de cas de parvovirus. La vaccination influe évidemment sur le risque d'infection par le parvovirus : une étude menée de 1982 à 1991 par (HOUSTON et al, 1996).montre qu'un chien non vacciné a 12.7 fois plus de chances d

parvovirose. Les chiens vivant en collectivité ou menés dans les salons canins sont plus exposés à la maladie.

### **.3. PATHOGENICITE ET FORMES CLINIQUES**

#### **.3.1. Physiopathogénie**

##### **.3.1.1. Etapes de l'infection**

On différencie trois étapes :

La durée d'incubation : courte, de l'ordre de 3 à 5j, et correspondant au temps nécessaire à la virémie ;

- la phase d'état, durant laquelle les symptômes sont exprimés, dure environ une semaine
- La mort ou de la guérison de l'animal.

Il existe différentes formes cliniques :

-Forme suraigüe, fréquente chez le très jeune chiot, mort en 2 jours ou retrouvé mort sans symptômes préalables.

-Forme aigüe avec déshydratation et complications bactériennes possibles, mort en 5 à 6 jours si aucun traitement n'est administré. C'est par exemple la forme qui a touché la première portée de 7 Bassets Hounds sur laquelle a été isolé le CPV-2c en Espagne en (DECARO et al, 2006).

-Forme inapparente avec aucun symptôme visible mais contamination des congénères possible, fréquente chez le chien adulte.

Les chiots âgés de 6 à 12 semaines sont les plus sensibles au parvovirus car c'est la période critique pendant laquelle l'immunité maternelle ne les protège plus assez et inhibe la réponse immunitaire de la vaccination.

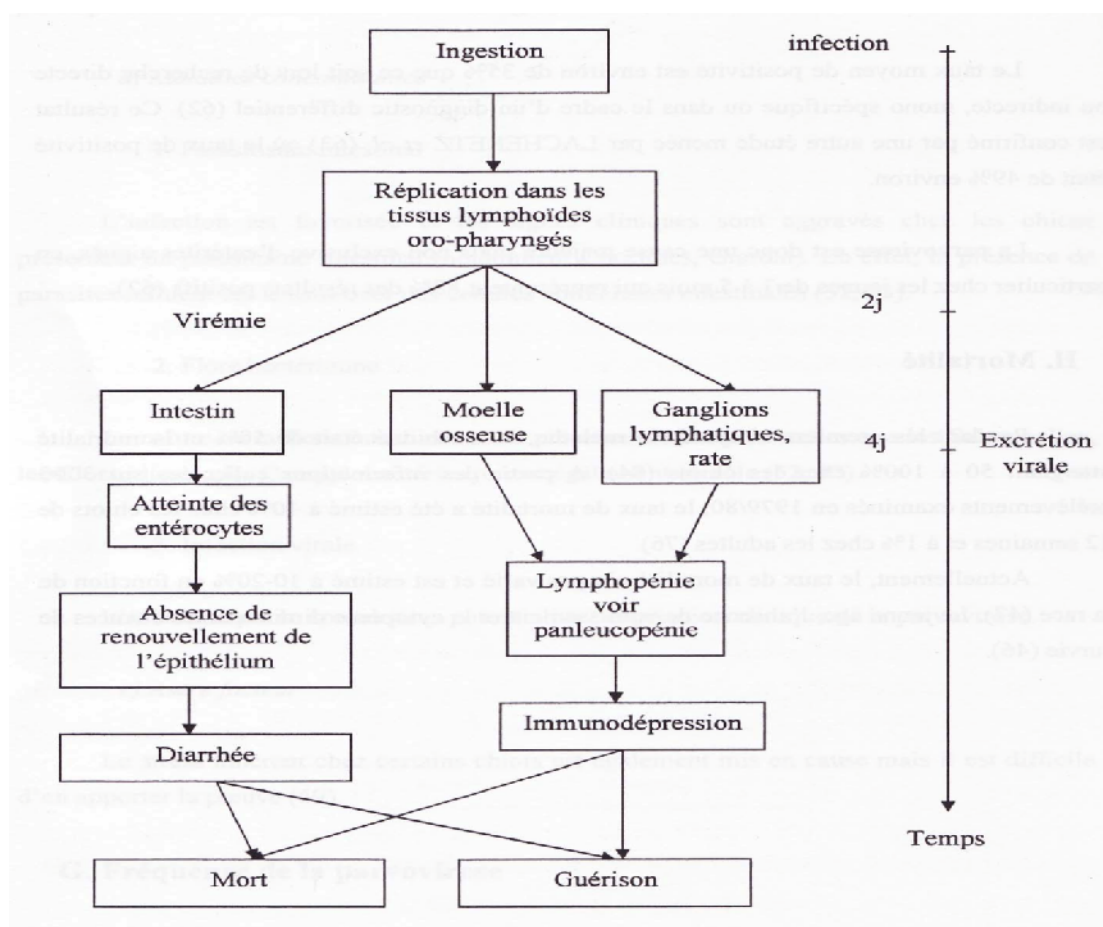
##### **.3.1.2. La virémie**

La virémie est l'étape primordiale de la pathogénie de l'infection par le parvovirus. En effet, c'est tout d'abord une maladie systémique car le virus atteint la muqueuse intestinale plutôt par le biais de la circulation sanguine que par la lumière intestinale. Le virus est très résistant dans l'organisme.

Après son entrée par voie orale, le virus s'installe dans les amygdales ou dans l'épithélium pharyngé. Il déclenche alors une virémie 2 jours après l'ingestion, qui atteint d'abord l'épithélium lingual, la cavité orale, l'œsophage, l'intestin grêle dès le

4<sup>eme</sup> jour mais aussi les nœuds lymphatiques, la rate, le thymus, la moelle osseuse et les plaques de Peyer. La virémie plasmatique dure 3 jours et semble être due à une lymphocytose induite par le virus. A partir des plaques de Peyer, le virus diffuse par voisinage de cellule en cellule pour aller se multiplier dans les cellules intestinales : les entérocytes des cryptes de Lieberkühn qui sont en perpétuelle mitose. En effet, le virus ne se réplique que durant la phase S du cycle des cellules à fort taux de réplication. Ces cellules sont colonisées par voie sanguine mais aussi dans une moindre mesure par voie oro-nasale en passant par la lumière digestive. En effet, on a vu que le virus résiste au pH acide de l'estomac. Les entérocytes sont ensuite lysés par le cycle viral et les symptômes apparaissent. L'intensité de la virémie conditionne donc les lésions et la sévérité des signes cliniques (STEINEL A et al, 2001).

Le début de l'excrétion fécale suit de près la virémie ce qui prouve une réplication secondaire du virus dans les intestins.



**Figure 2 :** Schémas général de la virémie. D'après VOLLMER H, (2005).

### .3.2. Les symptômes

Le parvovirus entraîne faiblesse, perte d'appétit, vomissements, diarrhée...

hémorragique et leucopénie mais trois formes peuvent être retrouvées : entérique, myocardique et inapparente.

### **.3.2.1. Forme entérique**

- **Évolution clinique**

Les chiots de 2 à 6 mois sont les plus touchés. Les symptômes les plus courants sont la léthargie, la prostration, l'anorexie, une fièvre (39.8 à 40.5°C) dans 50 % des cas le premier jour.

Le deuxième jour, des vomissements apparaissent, une déshydratation et un amaigrissement sont notés. Parfois, les efforts de vomissement sont visibles mais aucun contenu ne sort quand l'anorexie est totale. La douleur abdominale est marquée par un abdomen tendu et un dos voussé. Les chiens cherchent parfois à boire mais vomissent ensuite.

Une diarrhée hémorragique, nauséabonde et noire, apparaît dans 50% des cas. Il y a une entérite car le renouvellement des villosités est empêché par l'infection virale des entérocytes des cryptes. La déshydratation s'accroît et la maigreur tend vers la cachexie. Une anémie et une leucopénie sont présentes dans 60 à 70% des cas. La déshydratation entraîne une modification du ionogramme avec une concentration plus faible en potassium, chlorure et bicarbonates. Le sodium peut diminuer ou augmenter. Le taux de protéines totales est diminué en raison des pertes digestives consécutives à la diarrhée. Les malades restent dans leur coin, ils évitent tout contact avec les autres animaux (MORAILLON A, 1982).

La température corporelle descend alors progressivement jusqu'à 35°C, un choc hypovolémique survient puis la mort s'ensuit dans la plupart des cas. Elle est due à la perte excessive d'eau et d'électrolytes, à l'acidose et à une endotoxémie qui s'installe fréquemment. L'acidose est causée par la perte des bicarbonates et entraîne l'apathie et l'anorexie. (VOLLMER H, 2005).

La présence d'une hyperthermie n'est pas systématique (45% des cas). Souvent les chiens présentent une élévation modérée de la température rectale avec un pic 5 jours post- inoculation, lors de l'apparition des anticorps et de la fin de la virémie

### **.3.2.2. Forme cardiaque**



Cette forme clinique était fréquente lors de l'émergence du parvovirus mais elle est aujourd'hui exceptionnelle. Chez les nouveaux nés, le virus se multiplie dans de nombreuses cellules de l'organisme car les réplifications sont nombreuses. Il infecte alors les cardiomyocytes des très jeunes chiots de moins de trois semaines entraînant une myocardite primitive non suppurative. Les signes de dysfonctionnement cardiaque peuvent apparaître suite à la forme entérique. Les chiens présentent de la dyspnée, des plaintes et sont prostrés. Lorsque le temps le permet, l'auscultation cardiaque peut révéler un souffle. Une hypo contractilité s'installe, induite par la nécrose des cardiomyocytes. L'apparition soudaine d'une insuffisance cardiaque congestive doit être un signe d'appel car c'est rare chez un chien de moins d'un an. A l'examen nécroscopique, on observe un élargissement du ventricule et de l'oreillette gauche. De l'ascite, un épanchement pleural ou une hépatomégalie peuvent être des complications relevées. Un œdème pulmonaire peut être constaté. VOLLMER H (2005). Aucune lésion cérébelleuse n'est constatée avec le parvovirus contrairement aux symptômes décrits chez les jeunes chatons infectés par FPV.

Chez les animaux plus âgés, l'infection virale se limite aux cellules lymphoïdes et intestinales. La myocardite est rencontrée actuellement uniquement chez des chiots très jeunes (moins de 2 mois), totalement dépourvus de protection immunitaire, lorsque leurs cardiomyocytes sont encore en division. Les mères étant aujourd'hui souvent vaccinées, les anticorps maternels protègent encore le chiot contre le parvovirus avant l'âge de deux mois. Ceux n'ayant pas ingéré le colostrum ou nés de mère non vaccinée sont susceptibles de présenter cette forme clinique, si une infection dans les 8 semaines suivant la naissance. Dans la majorité des cas, plusieurs chiots de la portée sont touchés. SHAKELTON L et al. (2005).

Le diagnostic expérimental nécessite le recours à l'histopathologie (infiltrat de cellules inflammatoires et immunitaires).

Cette forme cardiaque entraîne un fort taux de mortalité chez les chiots. Le pronostic est alors très sombre.

### **.3.3. LES LESIONS**

#### **.3.3.1. Macroscopiques**

Les lésions sont visibles à partir du 4<sup>eme</sup> jour post-inoculation.

A l'examen nécroscopique : L'estomac est souvent vide ou contient un liquide blanc-jaunâtre. La muqueuse est grise et rugueuse.

Les lésions intestinales apparaissent au 6<sup>eme</sup> jour post-inoculation per os.

Les intestin sont la principale cible de CPV2 ainsi que les cellules lymphoïdes. Les lésions les plus marquées sont dans la portion proximale de l'intestin grêle : congestion, hémorragie, abrasion des villosités. Le jéjunum est congestionné, hémorragique, le contenu est du sang en nature. La portion moyenne du jéjunum est la moins affectée car elle contient peu de cellules lymphoïdes. Des lésions d'invagination sont dues à l' hyper péristaltisme. Les entérocytes des cryptes sont nécrosés. Un mucus hémorragique est retrouvé dans le colon. (VOLLMER H, 2005).

Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés, œdématisés et hémorragiques à la coupe, Les organes abdominaux peuvent être anémiés. La rate est souvent hypertrophiée et présente un aspect hémorragique.

Le thymus diminue à partir du 6<sup>eme</sup> jour post-inoculation.

Le cœur peut présenter une myocardite mais c'est aujourd'hui très rare.

### **III.3.4. METHODES DIAGNOSTIC**

#### **III.3.4.1. Diagnostic Clinique**

Le diagnostic clinique est difficile pour ce virus car les signes majeurs sont ceux communs à toute pathologie digestive. Cependant, un tableau clinique de gastro-entérite chez un chiot de 6 semaines à 6 mois évoluant en quelques jours vers la guérison ou la mort doit obligatoirement faire suspecter une parvovirose. La diarrhée hémorragique est une constante dans la parvovirose canine (100% des cas) mais le raccourci diarrhée hémorragique/parvovirus n'est pas forcément vrai. En effet, la diarrhée hémorragique présente dans 45% des cas, n'est pas un signe spécifique. De même, l'absence de sang dans les selles ne permet pas d'exclure le parvovirus.

De la même manière, les selles présentent une odeur typique du parvovirus qui correspond à l'élimination des débris nécrotiques d'abrasion des villosités. Cependant, les nouvelles souches CPV-2c n'entraînent pas forcément d'odeur typique et ce signe est peu spécifique car une odeur particulière est aussi présente en cas de coronavirose ou de cryptosporidiose (MORAILLON A, 1982).

Dans les collectivités, le diagnostic est plus aisé compte tenu du caractère contagieux

de cette maladie.

Le diagnostic clinique n'est qu'un diagnostic de suspicion, surtout lors de cas isolés. Suite à une forte suspicion clinique, les vétérinaires envoient dans 66% des cas un prélèvement aux laboratoires pour rechercher le parvovirus. Le taux de positivité est alors environ de 35% à 50% tout âge confondu, mais il s'élève à 88% chez les moins de 5 mois. La parvovirose est donc une cause majeure mais non exclusive d'entérite aigüe, en particulier chez les jeunes de 1 à 5 mois.

### **III.3.4.2. Diagnostic Différentiel**

Les autres causes de diarrhée aigüe chez un chiot doivent être prises en compte :

- Origine alimentaire : changement alimentaire sans transition, ingestion de corps étrangers, intoxication.
- Origine mécanique : obstruction, occlusion. Une altération marquée de l'état général prédomine alors.
- Origine infectieuse : Parasitaire (coccidies, helminthes). Une coproscopie positive n'exclue pas une parvovirose concomitante.

Virale (coronavirus, rotavirus). L'évolution clinique permet de faire la différence : plus lentes (6 à 14j), peu mortelles. La maladie de Carré peut aussi être envisagée mais le tableau clinique est plus polymorphe que pour la parvovirose.

Bactérienne (salmonelles, Campylobacteries, leptospires)

### **III.3.4.3. Examens complémentaires**

Il existe aujourd'hui des tests rapides et efficaces, utilisable en clinique, et des tests de laboratoire, plus fiables et incontournables, pour diagnostiquer le parvovirus canin. Le diagnostic final est souvent tardif ce qui assombri le pronostic.

#### **III.3.4.3.1. Prélèvements**

Un écouvillon rectal peut être effectué.

Des fèces en nature peuvent être récoltées. Il semble cependant que la charge virale Soit maximale à 5 jours post-infection puisqu'elle diminue significativement à 10 jours post-infection.

Une prise de sang permet des examens sérologiques. Lorsque l'infection est avancée, la forte charge d'anticorps entraîne une séquestration des virions et peut donc donner des résultats faussement négatifs lors de tests comme l'hémagglutination ou l'isolement du

virus. DECARO et al (2007 c).

### **III.3.4.3.2. Diagnostic direct**

Un résultat négatif obtenu par une méthode directe n'exclut pas la parvovirose, alors qu'un résultat positif diagnostique une parvovirose de manière presque certaine.

En fonction du résultat du test, un raisonnement doit être mené pour apprécier la confiance à accorder au test et les autres éventuelles démarches à suivre. La microscopie électronique permet la première mise en évidence du virus en 1978 par EUGSTER et al. Le virus est souvent observé dans les selles sous forme d'agrégats. Les inclusions forment une masse intranucléaire éosinophile puis basophile dans un second temps. La chromatine est repoussée vers la membrane nucléaire soulignée alors par un halo clair. Le plus grand nombre d'inclusions est observé 3 à 8 jours post-infection.

Cette technique est globalement fiable mais elle dépend de l'intégrité des particules virales. De plus, des faux négatifs peuvent être observés et elle nécessite un équipement coûteux. Cet examen permet l'identification éventuelle d'autres virus concomitants.

### **III.3.4.3.3. La Polymérisation en chaîne ou PCR.**

C'est la technique la plus sensible et la plus utilisée. Les autres techniques peuvent donner des résultats négatifs, il arrive que la PCR soit la seule à détecter le virus et donner un résultat positif. Cette technique mise au point dans les années 1980 permet l'amplification d'ADN en quelques heures ( $2^n$  amplifiés au bout de n cycles), l'isolement et le séquençage du génome pour former des banques génomiques. Ainsi, des mutations peuvent être mises en évidence et la génération de sondes pour identifier différentes souches est possible. Elle détecte le virus à partir de 10 particules par ml de prélèvement. Cependant, la PCR demande un matériel de laboratoire précis et elle demande au moins 4 heures

#### **a. Les prélèvements**

Les selles sont le prélèvement de choix pour le diagnostic par PCR. L'idéal est un échantillon deux jours après l'apparition des symptômes. Cependant, on peut détecter le virus jusqu'à 10 à 14 jours post-infection. On envoie un échantillon dans un laboratoire pour une analyse PCR afin de mettre en évidence le génome viral. Il faut alors extraire l'ADN à partir des écouvillons fécaux.

Post-mortem, une recherche du virus peut être réalisée dans le contenu intestinal. Une autopsie peut être réalisée afin de mettre en évidence les lésions évocatrices de parvovirose et un prélèvement de 5 à 10% de l'intestin et d'organes lymphoïdes congelés permet un diagnostic de certitude par PCR. On peut encore tenter de quantifier le virus par PCR dans un gramme de fèces. L'inconvénient des prélèvements fécaux est la présence de substances inhibitrices de l'ADN polymérase. Un traitement existe pour éliminer ces substances des échantillons. DECARO et al. (2005)

## **b. Principe**

La PCR est la première étape obligatoire pour amplifier un fragment de génome que l'on veut analyser. Des techniques de Polymérisation en Chaîne ont été développées pour identifier rapidement le génome du parvovirus canin en décryptant, entre autres, les gènes codant pour VP2, protéine de surface. Par exemple en Italie, 327 échantillons ont été analysés par PCR et PCR en temps réel, au cours de huit années consécutives, pour surveiller l'évolution du virus. MARTELLA V *et al* (2005).

On applique les propriétés d'hémagglutination du parvovirus canin sous certaines conditions de température et de pH.

Le résidu 323 de la protéine de capsid VP2 détermine le pouvoir d'hémagglutination.

Le parvovirus canin semble capable d'agglutiner les globules rouges de porc, de singe rhésus et de chat avec une réaction optimale à un PH de 7.2 et à une température de 4°C.

L'hémagglutination permet la détection du virus du 7<sup>e</sup> au 11<sup>e</sup> jour.

Cette propriété est mise à profit pour le diagnostic de la parvovirose :

-Soit par test d'hémagglutination qui permet de détecter la présence du virus. L'activité d'hémagglutination estime la quantité d'hémagglutinines virales présentes dans les selles et donne donc un diagnostic. L'hémagglutination permet aussi de quantifier le virus par colorimétrie, TREVOR W et al, (1996).

-Le titre hémagglutinant maximal est obtenu après 4 jours d'incubation et reste constant au-delà de cette limite.

-Soit par un test d'inhibition de l'hémagglutination qui permet de titrer les anticorps sériques.

On utilise généralement une suspension d'érythrocytes de porcs à 10% T 00

érythrocytes de porcs sont les plus faciles à se procurer mais ils s'hémostolent souvent durant leur conservation et s'agglutinent spontanément pour un pH inférieur à 6,5. Ils peuvent être conservés à 4°C pendant maximum 7 jours.

On récolte le surnageant d'un échantillon de fèces de l'animal suspect de parvovirose, homogénéisé dans du PBS et centrifugé. On mélange le surnageant et la suspension érythrocytaire à volume égal dans des puits. L'ensemble est incubé à 4°C pendant 4h. La solution virale subit des dilutions en série de 2 en 2 (1/2, 1/4, 1/8...). Les résultats sont exprimés en titre hémagglutinant : le titre viral correspond à l'inverse de la dernière dilution qui permet une agglutination totale des érythrocytes de porc. (DECARO *et al*, 2006).

### III.3.4.3.4. Méthode ELISA

#### a. Principe

Le prélèvement est un écouvillon fécal dilué dans un tampon fourni par le laboratoire. Post-mortem, un échantillon d'intestin peut aussi permettre un test ELISA.

##### ➤ ELISA « sandwich »

L'antigène viral recherché est pris en sandwich entre 2 anticorps. On utilise le principe de fixation du virus aux anticorps spécifiques. Le premier anticorps est anti-parvovirus, fixant n'importe quel parvovirus présent dans l'échantillon. Une fois l'antigène fixé, le complexe reçoit « un conjugué », c'est-à-dire un deuxième anticorps anti-parvovirus marqué par une peroxydase. L'apport du substrat de cette enzyme révèle la réaction spécifique anticorps-antigène. La couleur bleue signale un résultat positif. Il est confronté aux témoins positif et négatif pour vérifier la validité du test.

Un « canine parvovirus test kit » ayant une bonne spécificité vis-à-vis des parvovirus canin, félin, porcine, bovin et ovin a été élaboré par LACHRETZ A et LEJOUR A (1990). De plus, il n'y a pas de réaction croisée avec le virus de la maladie de Carré, les Leptospires ou avec l'hépatite de Rubarth. Ce test rapide est SNAP parvo antigène test (Idexx), basé sur des anticorps pouvant détecter les antigènes de CPV à partir d'échantillons fécaux. Le résultat est disponible en 15 min, ce qui permet la mise en place d'un traitement précoce. (FIGURE3)



**Figure 3:** Snap parvo, test rapide. D'après IDEXX laboratories, (2007)

**SCHMITZ S et al (2009)** tente d'évaluer la confiance que l'on peut accorder à ces tests en comparant leurs résultats de chaque type de test rapide (SNAP parvo antigène test, FASTest parvo strip et Witness parvo carte) à ceux d'une PCR et d'une visualisation par microscopie électronique. La spécificité se révèle bonne (92.2 à 100%) alors que la sensibilité apparaît comme médiocre avec 15.8 à 26.3%. Ces tests sont donc intéressants dans le cadre d'un diagnostic différentiel de gastro-entérite. Si le résultat est positif, l'animal a probablement une parvovirose mais une confirmation par PCR est tout de même conseillée. Si le test est négatif, on ne peut pas exclure cette maladie. L'on doit alors reconsidérer le tableau clinique mais surtout réaliser obligatoirement une PCR pour pouvoir assurer que l'animal n'est pas infecté par le parvovirus.

## **b. Limites**

Un risque de faux négatifs est connu pour ces tests rapides dont le résultat doit alors toujours être confirmé par un test de laboratoire.

Il existe, dans de rares cas, des faux positifs dus à la présence d'une activité enzymatique intrinsèque aux matières fécales. C'est une technique qualitative uniquement.

### **III.3.4.3.5 Immunofluorescence directe**

C'est la technique la plus utilisée en clientèle dans les kits PARVOCAN ou FASTest parvo strip.

Le principe est le même que pour l'ELISA sauf que le conjugué est lié à une molécule fluorescente. Une étude menée par SAVIC JVEDENIS S et al. En 2006 montre la confiance que l'on peut accorder au PARVOCAN test. Le premier jour d'apparition des symptômes, le test détecte 100% des chiots malades. Le deuxième jour, il ne détecte plus que 53% et le jour ante-mortem, il détecte la présence du virus chez 15%



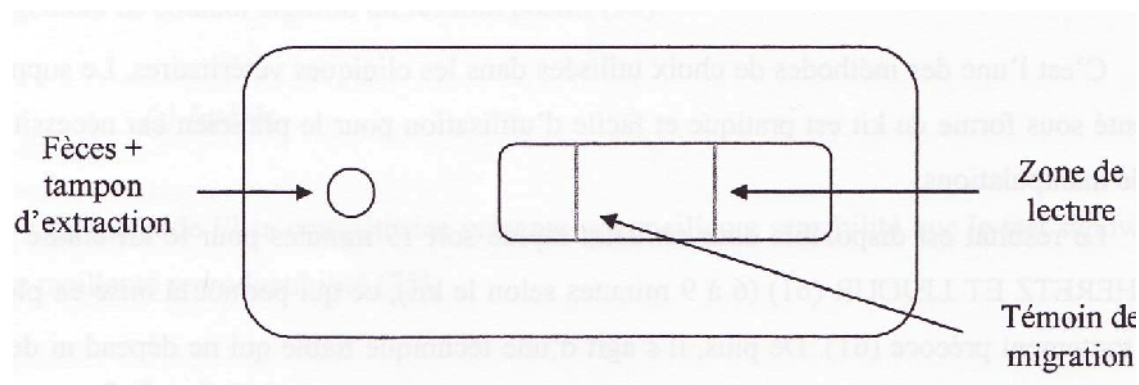
des chiots malades.

## Immuno-migration rapide sur membrane

### a. Principe

Un test rapide par immuno-migration sur membrane peut être effectué sur écouvillon rectal : le WITNESS CPV (Synbiotics Corporation, Lyon, France). VIEIRA J et al. (2008). L'échantillon de selles est dilué dans 1 mL de tampon puis soumis à migration. L'échantillon à tester est mis au contact de particules d'or colloïdal sensibilisées. Les complexes formés avec les antigènes migrent sur une membrane et sont capturés sur une zone de réaction. Leur concentration provoque l'apparition de bandes colorées.

Un témoin de migration se colore en rose si le test a fonctionné et une zone de lecture se colore si le test est positif (FIGURE 4).



**Figure 4** : Test d'immunochromatographie. D'après VOLLMER H, (2005)

### b. Intérêt

Ce test est aussi fiable que le test ELISA mais il présente l'avantage de ne pas être soumis à une activité enzymatique dans le prélèvement fécal. Le seuil de détection est aussi de  $10^4$  à  $10^5$  DCIT<sub>50</sub>. Les échantillons de selles peuvent être conservés à la température ambiante pendant 24H ou à 2°C pendant 7 jours.

Ce test est rapide : 10 min. La sensibilité est bonne pendant une période de 3 jours environ, soit au pic clinique. Il semble donc adapté pour un diagnostic précoce en clientèle lors du premier stade de l'infection. Il doit cependant être complété par un autre test plus sensible et spécifique.

## III.3.5. Thérapeutique et Prophylaxie instaurées face aux différentes souches de parvovirus canin

### III.3.5.1. TRAITEMENTS ET PRONOSTIC



### III.3.5.1.1. Traitement médical symptomatique

Le traitement médical consiste principalement en un traitement symptomatique pour éviter les pertes protéiques et hydriques souvent responsables de la mort des animaux atteints. L'animal est placé en soins intensifs mais isolé des autres animaux, dans un chenil pour les contagieux. Les soigneurs doivent respecter strictement les règles d'hygiène relatives aux maladies contagieuses dès qu'il y a suspicion de parvovirose.

Le traitement est fondé essentiellement sur la réanimation médicale commune aux diarrhées aiguës, aux vomissements et à la déshydratation. MORAILLON A (1982):

➤ Une diète hydrique d'au moins 24H permet de laisser les organes digestifs au repos.

L'alimentation peut être reprise progressivement lorsque l'état de l'animal le permet. Les repas, hyper digestes et pauvres en graisses, doivent être fractionnés et donnés en petite quantité. Si l'animal refuse de s'alimenter, une sonde naso-oesophagienne peut permettre un gavage régulier.

➤ Une réhydratation par voie parentérale doit être mise en place impérativement. L'état d'hydratation est apprécié par la persistance du pli de peau et l'enfoncement des globes oculaires. Une augmentation de l'hématocrite signe également une déshydratation. Le choix du soluté perfusé se fait en fonction du ionogramme et du type de déshydratation (intra ou extracellulaire). L'animal est perfusé le plus souvent avec du NaCL 0.9% complétement en potassium en fonction de la kaliémie ou avec du Ringer Lactate. Le débit correspond à son débit d'entretien (60ml/kg/h) plus celui pouvant compenser le pourcentage de déshydratation de l'animal et les pertes estimées.

Un des antiémétiques suivant est administré au moins deux fois par jour :

-Métoclopramide (PRIMPERID®), anti-vomitif central et périphérique (gastrokinétique), à la posologie de 1 à 2 mg/kg/j en perfusion ou 0,1 à 0,5 mg/kg trois fois par jour IM ou SC ou ½ comprimé /10kg trois fois par jour PO

-Métopimazine (VOGALENE®), anti-vomitif central (dérivé des phénothiazines), à la posologie de 0,25 à 1 mg/kg deux fois par jour PO, IV, IM.

-Dompéridone (MOTILIUM®), anti-vomitif central et périphérique, à la posologie de 0,5 mg/kg deux fois par jour PO.

-Bromure de Prifinium (PRIFINIAL®), anti-vomitif périphérique et anti-diarrhéique (anticholinergique), à la posologie de 1 mg/kg/j IV, IM, SC ou 5mg/kg/j PO.

➤ Des anti-diarrhéiques sont parfois administrés mais leur utilisation est déconseillée par les gastro-entérologues car la diarrhée n'est pas due à une augmentation de péristaltisme lors de parvovirose or ils inhibent les contractions péristaltiques, ce qui augmente la durée du transit.

➤ Des antiacides type Ranitidine (AZANTAC®, 10mg/kg) ou Cimétidine (TAGAMET®, 0,5 à 2 mg/kg) sont administrés IV ou PO deux à trois fois par jour.

➤ Les pansements gastriques sont largement utilisés mais n'ont pas prouvé leur efficacité dans ce genre d'affection :

-Phosphate d'aluminium (PHOSPHALUVET®), pouvoir adsorbant, protecteur de muqueuse gastrique, lutte contre l'hyperacidité, à la posologie de 1 mL/kg trois fois par jour PO.

-Sucralfate (ULCAR®), cytoprotecteur, à la posologie de 1/2 à 1 comprimé ou sachet trois fois par jour PO.

➤ Un pansement intestinal est donné PO pour stopper la diarrhée :

-Kaolin Pectine (KAOPECTATE®), pouvoir adsorbant des virus et des toxines bactériennes, protecteur de muqueuse intestinale, à la posologie de 5 à 30 mL en fonction du poids de l'animal deux fois par jour PO.

-Smectites (SMECTA®, DIARSANYL®), pouvoir adsorbant des virus et des toxines bactériennes, absorption des liquides, pansement intestinal, à la posologie de 1 sachet pour 10 kg ou 1 à 10mL par animal deux fois par jour PO.

➤ Une antibiothérapie large spectre (Céfalexine 15mg/kg deux fois par jour ou Amoxicilline et acide clavulanique 12,5mg/kg deux fois par jour ou *gentamycine* 2 à 4 mg/kg deux fois par jour) est donnée par voie générale pour limiter les surinfections par passage des bactéries à travers la muqueuse intestinale. En effet, des bactéries comme *E. coli* sont régulièrement isolées dans les sérums de chiens atteints de parvovirose.

Un antibiotique local type Métronidazole (FLAGYL®) peut être administré par voie rectale ou orale trois fois par jour à la posologie de 2,5mg/kg pour limiter les surinfections.

➤ L'utilisation d'AINS n'est préconisée qu'en cas de forte probabilité de septicémie ou de choc endotoxinique, une fois la volémie rétablie.

### **III.3.5.1.2. Traitement antiviral**

Un traitement à l'interféron oméga (IFN ) est de plus en plus utilisé à la posologie de 2.5Millions d'unités/kg/j pendant 3 j en IV chez des chiots de 1 mois ou

plus. Il est efficace mais très coûteux. Attention, il ne faut pas vacciner pendant et après le traitement jusqu'à un rétablissement complet de l'animal. L'IFN est une cytokine avec une glycoprotéine monomérique dont la structure est proche des IFN et . Le mode d'action n'est pas parfaitement connu mais il pourrait impliquer l'augmentation des défenses non spécifiques de l'organisme. Il agit par inhibition des mécanismes de réplication interne des cellules infectées en détruisant l'ARNm viral et en inactivant les protéines nécessaires à la traduction. MARTIN V *et al.* (2002) ont étudié l'efficacité thérapeutique de l'interféron dans une expérimentation en double-aveugle sur 10 chiens atteints de parvovirose après inoculation. Les chiens traités à l'interféron montraient alors une amélioration significative de leur score clinique et recouvraient rapidement leurs poids initiaux. De plus, l'interféron permet de réduire par 3 ou 4 le taux de mortalité et encore plus chez les animaux non vaccinés. Il n'y a pas d'effet secondaire mais le frein reste son prix élevé.

➤ L'utilisation de sérum anti-endotoxines est controversée. DIMMIT R. (1991).

A montré une corrélation significative entre le taux de survie des chiots atteints de parvovirose et le traitement avec du sérum anti-endotoxine d'origine équine (ENDOSERUM®, IMMVAC®). La posologie optimale est de 2ml/kg et le sérum doit être administré simultanément à la prise d'antibiotiques. Il existe un risque de choc anaphylactique, limité si le sérum est injecté lentement et dilué. Il semblerait que les anticorps anti T.N.F.alpha participent aussi aux effets bénéfiques.

➤ L'administration d'un sérum hyper-immun issu de chiens guéris de la parvovirose doit encore faire l'objet de recherches. La meilleur source est un chien sain ayant été affecté par le parvovirus six mois plus tôt. Il est administré à la posologie de 8 à 10 ml/kg IV. Il est recommandé chez les races à risque telles que le Rottweiler.

➤ L'administration du facteur humain « granulocyte-colony stimulating factor » ou G-CSF (NEUPOGEN®), à la posologie de 5µg/kg/j en SC deux à trois fois, est indiqué dans les cas sévères de neutropénie. Il est utilisé par exemple chez des patients subissant une chimiothérapie ou atteints de HIV. Il permet la mobilisation des cellules souches progénitrices dans le sang circulant. Ce traitement controversé permettrait de diminuer le taux de mortalité et la durée d'hospitalisation des chiens mais son coût est élevé (130€). MONET E. (2001).

Du liquide physiologique est administrée au groupe témoins. Le groupe témoin présente toujours de forts signes cliniques après injection tandis ce

traité à l'interféron le matin présente une amélioration des signes cliniques, dont un arrêt de la diarrhée, dès le soir. L'IFN recombinaut du chat permet donc une amélioration rapide des symptômes et en particulier de l'entérite causée par CPV-2. KUWABARA M et al (2006) montre l'action de l'IFN (KT 80 recombinaut du chat) chez 14 chiens sains et 13 chiens atteints naturellement de parvovirus. Une unité /kg/j est administré IV à ces chiens pendant 3 jours consécutifs. Des échantillons sanguins sont récoltés à 1 h et à 3 h après injection. Chez les chiens sains, l'activité phagocytaire des cellules sanguines est largement augmentée à 3 h ; l'activité des macrophages diminue légèrement à 1h mais est multipliée par 2 à 3 h ; l'activité des lymphocytes sanguins périphériques (PBL), et en particulier des naturel killers (NK) augmente elle aussi. Les chiens CPV positifs sont classés en trois catégories en fonction de leur taux de globules blancs avant traitement. Le groupe présentant le plus fort taux de GB présente la même augmentation d'activité que les chiens sains. Deux chiens sur sept de ce groupe voient leur activité chuter après trois heures, leurs symptômes s'aggravent et ils meurent. Le taux de survie de ce groupe est de 72.5%. Dans le deuxième groupe, tous les chiens meurent sauf un et l'activité de leurs GB à tendance à diminuer une heure après l'injection. L'animal qui survie montre, lui, une augmentation de l'activité de son système immunitaire comparable à celle des chiens sains. Enfin, le troisième groupe qui a le plus faible taux de GB ne répond pas à l'injection, les chiens se dégradent et meurent tous au cours du traitement.

L'IFN exercerait donc des effets thérapeutiques non seulement par son action antivirale mais aussi en stimulant de manière continue le système immunitaire des animaux infectés. Les animaux possédant encore plus de  $5.10^3$ GB/ $\mu$ L présentent alors une amélioration de leurs symptômes et une baisse de la létalité.

### **III.3.5. 2. Pronostic**

Un ionogramme, une biochimie et une numération formule doivent être effectuées tous les deux jours pour pouvoir suivre l'état physiologique du patient et lui administrer au plus vite les traitements nécessaires si d'autres fonctions vitales se dégradent.

Concernant les animaux contaminés, en l'absence de traitements, la mort survient en 48 à 72H suite à l'hypovolémie ou aux complications (septicémie, CIVD).

Un diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement rapide favorisent le pronostic.

Passé 48H, le pronostic s'améliore jusqu' à la guérison rapide et la cor

surviennent en une semaine. Les chiots rescapés présentent Un retard de croissance mais les adultes ne conservent aucune séquelle.

### III.3.5.3. LA PROPHYLAXIE MEDICALE

#### a. Immunité maternelle et immunité vaccinale

Le principal problème de protection des chiots est la persistance d'anticorps maternels qui inhibent, suite à l'injection de vaccin, le développement d'une réponse immunitaire propre au chiot face au vaccin. Or, les anticorps maternels ne sont pas assez nombreux pour le protéger contre une infection virale car ils commencent à décroître : c'est la période critique.

#### a.1. Immunité maternelle

Une chienne immune transfère ses anticorps à ses chiots essentiellement via le colostrum et le placenta (TABLEAU 1). La quantité d'anticorps reçus par le chiot est directement proportionnelle au titre IHA de la mère. Le placenta de type endothéliochorial permet la transmission de seulement 5 à 10% des IgG de la mère. Le colostrum, essentiel à la survie d'un chiot, apporte donc 90% des anticorps maternels en traversant la barrière intestinale qui est perméable durant les deux premiers jours de vie.

**Tableau 1** : Mode de transfert des anticorps maternels au chiot. D'après MORAILLON (1982).

| anticorps des nouveaux nés         |                |   |   |
|------------------------------------|----------------|---|---|
| % du titre en anticorps de la mère |                | % du titre en anticorps du chiot obtenu par voie colostrale | % du titre en anticorps du chiot obtenu par voie transplacentaire |
| avant la tétée                     | après la tétée |   |   |
| 5,7                                | 60             | 90  | 10  |

Le titre maximal en anticorps maternels est atteint à 48h après la naissance puis la cinétique de décroissance logarithmique est définie par l'équation suivante, MORAILLON (1982).

Anticorps maternels =  $-0,4 \times \text{âge du chiot en jour}$ .

La demi-vie des anticorps maternels anti-parvovirus est donc de 8 à 10 jours. La fin de la protection maternelle survient principalement entre la 6<sup>e</sup> et la 10<sup>e</sup> semaine de vie.

En effet, les chiots nés de mères avec un titre en anticorps faible seront sensibles à l'infection dès la 6<sup>e</sup> semaine contre la 12<sup>e</sup> semaine pour les chiots nés de mère avec un titre fort.

## **a.2. L'immunité vaccinale**

L'immunité vaccinale ne peut donc se mettre en place que si la concentration des anticorps maternels anti parvovirus vaccinal est en dessous d'un seuil spécifique d'interférence. Le titre en anticorps juste inférieur à ce seuil correspond au moment optimal pour la vaccination. Ainsi, l'écart entre le seuil de protection et le seuil d'interférence est la Période Critique.

Il semble que le titre en anticorps maternels seuil, mesuré par IHA, interférant avec l'immunité vaccinale soit de 1/20<sup>e</sup>. Cependant, une faible quantité d'anticorps maternels résiduels (titre IHA<10) est capable d'interférer avec la vaccination et peut être inférieure au seuil de détection IHA.

La vaccination échoue alors. Les chiots sont protégés contre l'infection à partir d'un titre en anticorps maternels IHA de 1/80<sup>e</sup>. Donc entre ces deux titres seuil, les chiots ne sont ni protégés par les anticorps maternels ni par la réponse vaccinale. C'est souvent au cours de cette période, entre 2 et 5 semaines, que les chiots sont contaminés et déclenchent une parvovirose fatale. WANER T *et al.* (1996).

Un titre en anticorps inhibant l'hémagglutination supérieur ou égal à 80 est donc considéré comme protecteur. Des titres compris entre 10 et 80 IHA empêchent le développement de la maladie mais pas l'infection et un titre IHA inférieur à 10 entraîne une parvovirose clinique.

### **III.3.5.4. Prophylaxie médicale en élevage**

En élevage ou en collectivité, les chiots doivent être vaccinés tous les 15 jours, voir toutes les semaines, dès la 6<sup>e</sup> semaine d'âge jusqu'à la 18<sup>e</sup>. Mais plus que l'âge, c'est le taux d'anticorps maternels qui détermine le moment idéal pour la première injection. Il faut utiliser un vaccin monovalent à titre élevé. Tous les chiens du chenil doivent aussi être revaccinés de façon à homogénéiser le niveau immunitaire, en particulier chez les femelles reproductrices. L'inconvénient majeur de ce protocole lourd reste le coût. En pratique, les éleveurs réalisent souvent 3 injections à 6,9 et 12 semaines.

### **III. 3.5.5. PROPHYLAXIE SANITAIRE**

Comme on a pu l'observer sur le plan épidémiologique, la parvovirose se présente comme une affection hautement contagieuse. La nécessité de réaliser une prophylaxie sanitaire en parallèle d'une prophylaxie médicale est donc plus que jamais indispensable.

#### **III. 3.5.5.1. Prophylaxie sanitaire en élevage sain**

En élevage indemne, une prophylaxie sanitaire simple doit être mise en place : la mise en quarantaine des animaux nouvellement introduits permet de limiter l'entrée du virus dans l'élevage. Il doit rester en quarantaine pendant 5 jours, délai qui couvre la durée d'incubation de la maladie. Dès qu'un animal apparaît suspect de parvovirose, un diagnostic de certitudes doit être réalisé. De plus, il faut éviter d'introduire des animaux tant que des chiots de l'élevage ont moins de 20 semaines. La seule autre modalité de protection réellement efficace est la vaccination. En effet, en élevage, les chiots doivent être vaccinés avant leur sevrage et leur vente.

#### **III. 3.5.5.2. Prophylaxie sanitaire en élevage infecté**

Lorsqu'un animal est atteint de parvovirose, il faut prendre beaucoup de précautions d'hygiène car le risque de dissémination est important, en particulier dans les élevages ou les cliniques vétérinaires. Considérant la résistance exceptionnelle du virus dans le milieu extérieur, la prophylaxie sanitaire est essentielle mais difficile. Polycopié de Virologie, ENVA (2006/2007)

– Dans les cliniques vétérinaires, les patients suspects ou ayant fait l'objet d'un diagnostic de parvovirose doivent être isolés dans une pièce isolée où des cages sont réservées à cet effet. Il faut munir les personnes en contact avec les animaux malades de sur-blouses, sur-chaussures et gants. Le matériel utilisé pour les soins de ces animaux ne doit pas être utilisé avec d'autres patients et doit être désinfecté soigneusement après chaque utilisation. Il est conseillé de laver les animaux avant de les sortir afin d'éliminer les particules virales présentes sur le poil. Une désinfection quotidienne avec de l'eau de javel diluée au 1/30<sup>e</sup> est indispensable.

– En élevage ou en collectivité infecté, un nettoyage complet des locaux contaminés avec de l'eau chaude sous pression deux fois par semaine est indispensable. Chaque jour, les déjections doivent être éliminées, une désinfection avec de l'eau de javel diluée au 1/30<sup>e</sup> ou du formol dilué au 1/100<sup>e</sup> est efficace. Les cadavres

doivent être très rapidement éliminés de manière sécuritaire. Durant une épizootie, aucun nouvel animal ne doit être introduit dans l'élevage. Il faut réduire au maximum l'exposition des chiots jusqu'à leur 20<sup>e</sup> semaine par un isolement strict (et pas de sorties en exposition).

Ces mesures doivent être complétées par une vaccination systématique car elles ne permettent pas d'éliminer totalement la présence du parvovirus.

# PARTIE EXPERIMENTALE



## **A I -Matériels ET méthode**

### **A-Lieu et duré d'étude:**

Notre expérimentation a lieu au niveau du service de pathologie des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de l'université IBN KHALDOUNE de TIARET, nous avons étudié des cas cliniques canins reçus chacun séparément et présentant des symptômes évidents d'une Parvovirose, durant la période comprise entre le mois de novembre 2012 au mois de mars 2014, pour évaluer et caractériser l'incidence de cette pathologie en clinique de pathologie des carnivores.

### **B-Démarche clinique :**

En premier lieu, les sujets étaient soumis à un examen clinique général, dès leurs réceptions, nous avons également établi pour chacun des cas une fiche d'examen clinique, qui détermine l'état de chaque appareil afin de recueillir le maximum d'informations afin d'établir des hypothèses diagnostiques.

Un examen échographique était souvent nécessaire pour évaluer l'état de la cavité abdominale et des viscères abdominaux.

Une fois le diagnostic clinique établi un suivi médical était réalisé sur la base d'un protocole de réanimation des cas souffrants de cette maladie, une hospitalisation était également nécessaire pour certains cas jugés dans un état grave.

**Remarque :** des prélèvements en vue d'une analyse de laboratoire étaient effectués pour certains cas mais l'examen biologique à savoir un ionogramme complet, n'était pas réalisable au sein du laboratoire de l'institut en raison du manque de réactifs nécessaires ainsi que dans la majorité des cas le prélèvement sanguin était difficile en raison de leur état avancé de déshydratation et d'état de choc.

Les éléments cliniques ainsi que l'historique de chaque cas en permis de diagnostiquer une Parvovirose canine forme gastro entérique hémorragique et d'évaluer le degré de sa gravité ce qui a permis de réaliser une démarche thérapeutique selon l'état du patient.

### C. les sujets concernés par l'étude :

43 cas canins d'un âge compris entre 2 et 8 mois reçus en consultation pour un problème digestif (syndrome gastro intestinal hémorragique) attribuée à un épisode de Parvovirose aigue confirmé cliniquement par existence d'une évolution rapide d'un syndrome de gastro entérite hémorragique et dont le statut vaccinal ( vaccination au CHPL n'était pas respecter) .

### D-Matériels utilisés :

#### D-1 Matériels :

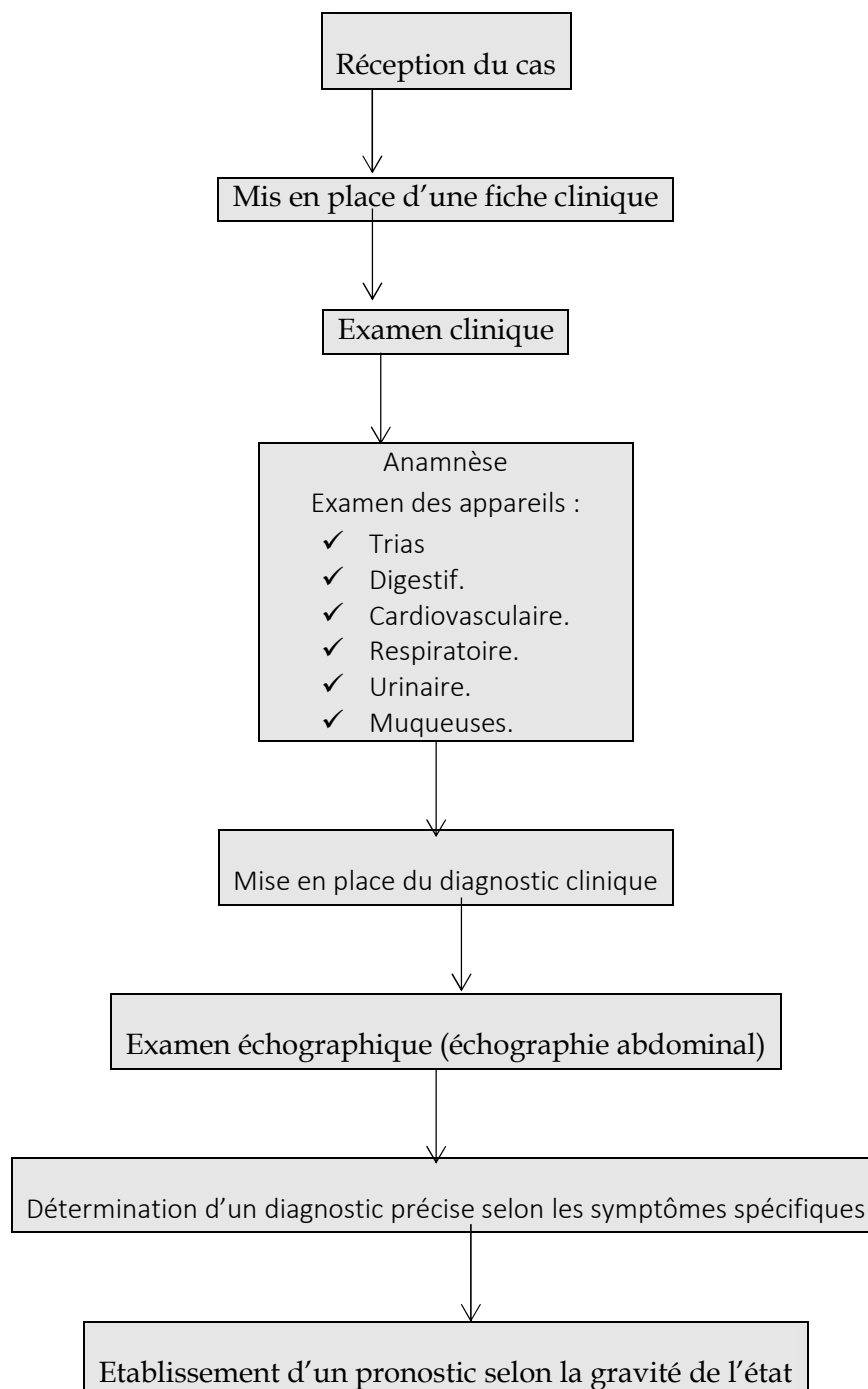
- Thermomètre.
- Stéthoscope.
- Seringue jetable.
- Perfuseurs ordinaires.
- Ciseau.
- Coton.
- Tube de prélèvement EDTA et héparine.
- Cathéters pour perfusion
- **Matériel utilisé pour imagerie médicale :**
- Un échographe transportable de mark KAIER 1000. Muni d'une sonde sectorielle 5MhZ.

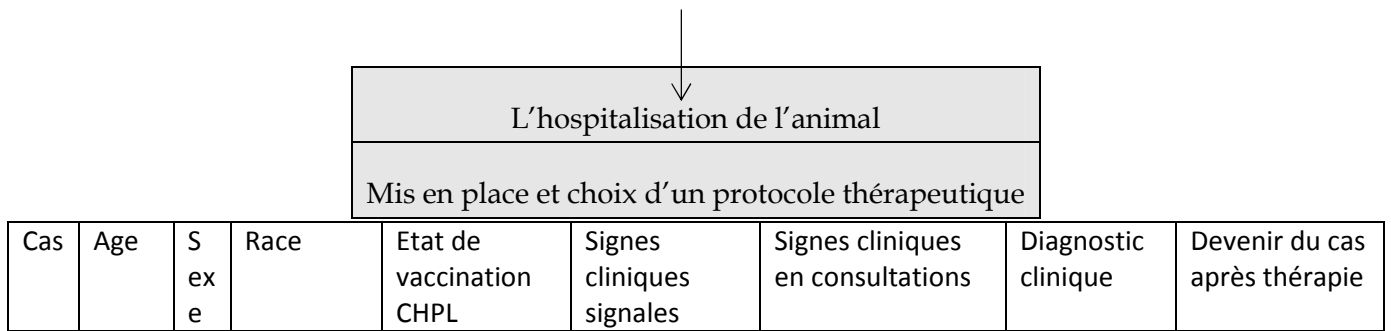
#### ➤ D-2 molécules médicamenteuses utilisées :

**Tableau n°2** :molécule médicamenteuse utilisé

| Type de molécule   | Nom commercial  | Principe actif  | Posologie                            | Voie d'administration    |
|--------------------|---|---|--------------------------------------|--------------------------|
| Antibiotique       | <u>Peni-Strep®</u>  | Pénicilline,<br>Streptomycine                                   | 1ml/25kg                             | IM et IP.                |
|                    | <u>Gentamycine®</u> :<br>flacon uni dose<br><u>Hefrotrim®</u> | Chlorhydrate de<br>gentamycine<br><br>Sulfamide,<br>Tremitoprim | 15 à 20 mg/kg<br><br>0.1 à 0.2 ml/kg | IM et IV.<br><br>IM, IV, |
| Anti-inflammatoire | <u>Cortamethazone®</u>  | Dexamethazone   | 0.25 a<br>0.5ml/5                    | IV et IM.                |

|                                 |  |  |  |                      |
|---------------------------------|--|--|--|----------------------|
|                                 |  |  | poids vif.   |                      |
|                                 | <u>Solumedrol (40mg)®</u> : Flacon de 2ml. | Methylprednisolone                       | 2 mg/kg.   | IV et IM.            |
|                                 | <u>Colvasone®</u>                          | Dexamethazone                            | 2 mg/kg.   | IV et IM.            |
| Multivitaminé                   | <u>Fercobsang®</u>                         | Fe, cobalt, cuivre, B1, B6, B12.         | 1.5/10kg.  | Orale et SC.         |
|                                 | <u>Vitamine C®</u> :vetoquinol             | Acide ascorbique.                        | <u>Chien</u> : 1 à 5ml.<br><u>chat</u> :0.5 à 1ml.   | IV, IM et orale.     |
|                                 | <u>MethioB12®</u>                          | Acetylmethionine, Arginine chlorhydrate. | 1 à 2ml.   | IV, IM, orale et SC. |
| Diurétique                      | <u>Diurizone®</u>                          | Hydrochlorothiazide, Dexamethazone.      | 2ml/40kg.  | IV, IM et SC.        |
| Sérum cristalloïde et colloïde  | <u>Serum glucosé 5%®</u> : 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, IP         |
|                                 | <u>Serum salé 0,9 %®</u> : Flacon 500ml.   | Chlorure de sodium,                      | <u>chien (entretien)</u> : 70ml/kg.<br><u>chat (entretien)</u> : 90ml/kg. calcul de la dose selon le pourcentage de la déshydratation. | IV et SC, IP         |
| Analeptique cardio-respiratoire | <u>Frecardyl®</u>                          | Heptaminol, Diprophyline.                | 2ml/10kg de poids vif.   | IV, IM, orale et IP. |
| Spasmolytique                   | <u>Calmagine®</u>                          | Dipyron                                  | 1ml/2.5 à 5kg  | IV, IM, SC.          |
|                                 | <u>Riabal®</u>                             | pirifinium                               | 0,3mg/kg   | IV, IM               |
|                                 | <u>Primperan®</u>                          | méthoclopramide                          | 0,5 à 1 mg/kg  | IV, IM               |





Suivi journalier

**Figure n°5** : Protocol expérimental

## II - Résultats :

**Tableau n°3** : cas canins présentant une parvovirose :

|    |               |   |                        |  |  |   |             |                                      |
|----|---------------|---|------------------------|--|--|---|-------------|--------------------------------------|
| 01 | 4 mois        | ♂ | Rottweiler             | non vacciné  | Prostration, anorexie                            | état de choc                                      | parvovirose | Mort naturelle                       |
| 02 | 5 mois        | ♂ | Rottweiler             | non vacciné  | Prostration, anorexie                            | Diarrhée sanguinolente et vomissement             | parvovirose | Rétablissement Après hospitalisation |
| 03 | 3 mois        | ♂ | Braque allemand        | non vacciné  | Prostration anorexie                             | état de choc                                      | parvovirose | Mort naturelle                       |
| 04 | 4 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné  | Prostration anorexie                             | diarrhée hémorragique                             | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |
| 05 | 4 mois        | ♀ | lévrier                | non vacciné  | vomissement aigue anorexie                       | diarrhée hémorragique                             | parvovirose | rétablissement                       |
| 06 | 2 mois et 1/2 | ♀ | Rottweiler             | Altération de l'état général 3 jours après vaccination CHPL. | vomissement aigue anorexie                       | vomissement hémorragique                          | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |
| 07 | 4 mois        | ♀ | Croisé berger allemand | non vacciné  | diarrhée hémorragique vomissement aigue anorexie | persistance de la diarrhée hémorragique           | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |
| 08 | 4 mois        | ♀ | Croisé berger allemand | non vacciné  | prostration vomissement aigue anorexie           | diarrhée hémorragique                             | parvovirose | Mort naturelle                       |
| 09 | 3 mois        | ♂ | Braque français        | non vacciné  | Prostration anorexie                             | diarrhée hémorragique                             | parvovirose | Rétablissement Après hospitalisation |
| 10 | 3 mois        | ♀ | Braque français        | non vacciné  | Diarrhée hémorragique                            | Diarrhée hémorragique                             | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |
| 11 | 4 mois        | ♀ | Braque allemand        | non vacciné  | prostration absence diarrhée anorexie            | diarrhée hémorragique                             | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |
| 12 | 3 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné  | prostration anorexie                             | vomissement mousseux                              | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |
| 13 | 4 mois        | ♂ | Berger belge           | non vacciné  | prostration vomissement aigue anorexie           | diarrhée hémorragique                             | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |
| 14 | 3 mois        | ♂ | Pitbull                | non vacciné  | vomissement aigue hématomèse anorexie            | diarrhée hémorragique, vomissement liquide (rose) | parvovirose | rétablissement Après hospitalisation |

|    |               |   |                        |             |  |  |             |  |
|----|---------------|---|------------------------|-------------|--|--|-------------|--|
| 15 | 2 mois        | ♂ | Pitbull                | non vacciné | anorexie<br>prostration  | vomissement<br>diarrhée<br>hémorragique  | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 16 | 3 mois        | ♀ | Croisé local           | non vacciné | anorexie<br>prostration  | vomissement  | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 17 | 4 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné | anorexie<br>prostration  | vomissement<br>aigue   | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 18 | 2 mois et 1/2 | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné | anorexie<br>prostration  | diarrhée liquide<br>verdâtre avec<br>trace de sang                               | parvovirose | rétablissement<br>Après<br>hospitalisation |
| 19 | 2 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné | asthénie,<br>anorexie<br>prostration   | diarrhée<br>hémorragique et<br>vomissement                                       | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 20 | 3 mois        | ♂ | Pitbull croisé         | non vacciné | état de choc   | diarrhée<br>hémorragique   | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 21 | 2 mois        | ♂ | Rottweiler             | non vacciné | Amaigrissement<br>prostration  | vomissement<br>aigue et diarrhée<br>hémorragique                                 | parvovirose | rétablissement<br>Après<br>hospitalisation |
| 22 | 3 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné | anorexie<br>prostration<br>anorexie<br>prostration                                     | Diarrhée avec<br>traces de sang  | parvovirose | rétablissement<br>Après<br>hospitalisation |
| 23 | 5 mois        | ♀ | Rottweiler             | non vacciné | Distension<br>abdominale   | diarrhée profuse<br>hémorragiques  | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 24 | 3 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné | vomissement<br>depuis 3<br>jours   | diarrhée<br>hémorragique   | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 25 | 3 mois et 20j | ♀ | Croisé berger allemand | non vacciné | anorexie<br>prostration  | absence de<br>diarrhée et<br>vomissement   | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 26 | 2 mois et 1/2 | ♀ | Croisé berger allemand | non vacciné | inappétence<br>depuis 2j<br>prostration  | diarrhée<br>hémorragique   | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 27 | 3 mois        | ♀ | Croisé berger allemand | non vacciné | anorexie<br>prostration  | Vomissement<br>aigue   | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 28 | 4 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné | Etat de choc   | Etat de choc avec<br>diarrhée<br>hémorragiques                                   | parvovirose | Mort naturelle                             |
| 29 | 3 mois        | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné | Anorexie et<br>prostration<br>Vomissement<br>aigue,<br>Diarrhée<br>hémorragique,<br>e, | Anorexie et<br>prostration<br>Vomissement<br>aigue,<br>Diarrhée<br>hémorragique, | parvovirose | Mort naturelle                             |

|    |        |   |                        |               |  |   |             |   |
|----|--------|---|------------------------|---------------|--|---|-------------|---|
| 30 | 5 mois | ♂ | Croisé doberman        | non vacciné   | Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |
| 31 | 5 mois | ♀ | Croisé doberman        | non vacciné   | Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |
| 32 | 4 mois | ♀ | Croisé berger allemand | non vacciné   | Diarrhée hémorragique                    | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |
| 34 | 6 mois | ♀ | Berger allemand        | non vacciné   | Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |
| 35 | 8 mois | ♀ | Berger belge           | Vacciné primo | Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |
| 36 | 3 mois | ♀ | Braque allemand        | non vacciné   | Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique  | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |
| 37 | 3 mois | ♀ | Croisé braque          | non vacciné   | Vomissement aiguë                        | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |
| 38 | 2 mois | ♀ | lévrier                | non vacciné   | Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | Mort de l'animal                            |
| 39 | 4 mois | ♀ | Braque allemand        | non vacciné   | Vomissement aiguë, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aiguë, Diarrhée               | parvovirose | rétablissement<br><br>Après hospitalisation |

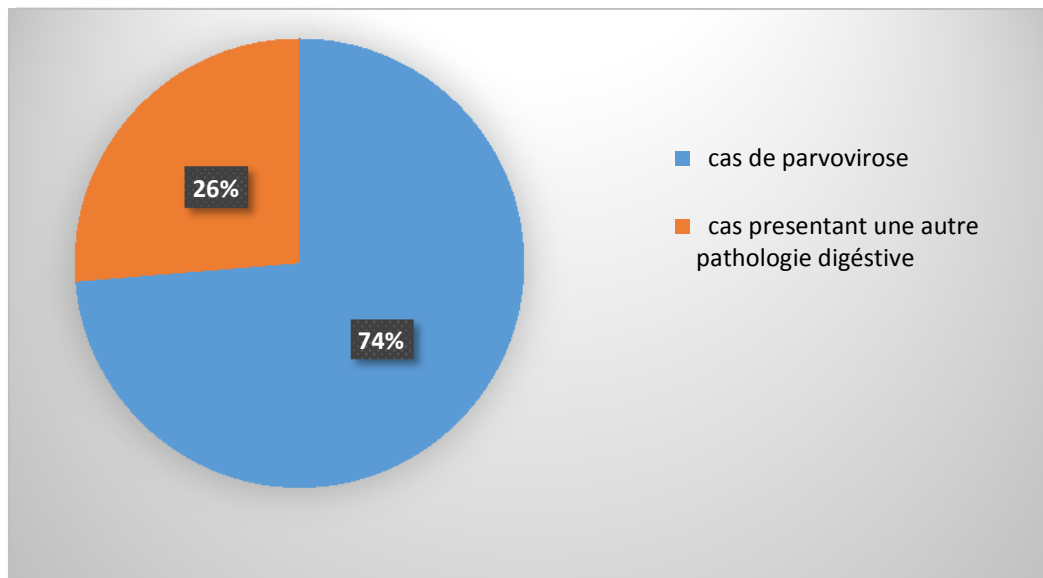


|    |        |   |                        |                |  |   |             |   |
|----|--------|---|------------------------|----------------|--|---|-------------|---|
|    |        |   |                        |                |  | hémorragique,   |             |   |
| 40 | 3 mois | ♂ | Croisé berger allemand | non vacciné    | Vomissement aigue, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aigue, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br>Après hospitalisation |
| 41 | 5 mois | ♂ | Croisé braque allemand | non vacciné    | Vomissement aigue, Diarrhée hémorragique | Anorexie et prostration Vomissement aigue, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br>Après hospitalisation |
| 42 | 4 mois | ♂ | Croisé dog argentin    | Vaccinée primo | Diarrhée hémorragique                    | Anorexie et prostration Vomissement aigue, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br>Après hospitalisation |
| 43 | 4 mois | ♀ | Croisé dog argentin    | Vacciné primo  | Diarrhée hémorragique                    | Anorexie et prostration Vomissement aigue, Diarrhée hémorragique, | parvovirose | rétablissement<br>Après hospitalisation |

NB : les cas concernés par cette étude présentés une altération de l'état général ainsi qu'une anorexie brutale datant de 2 à 4 jours.

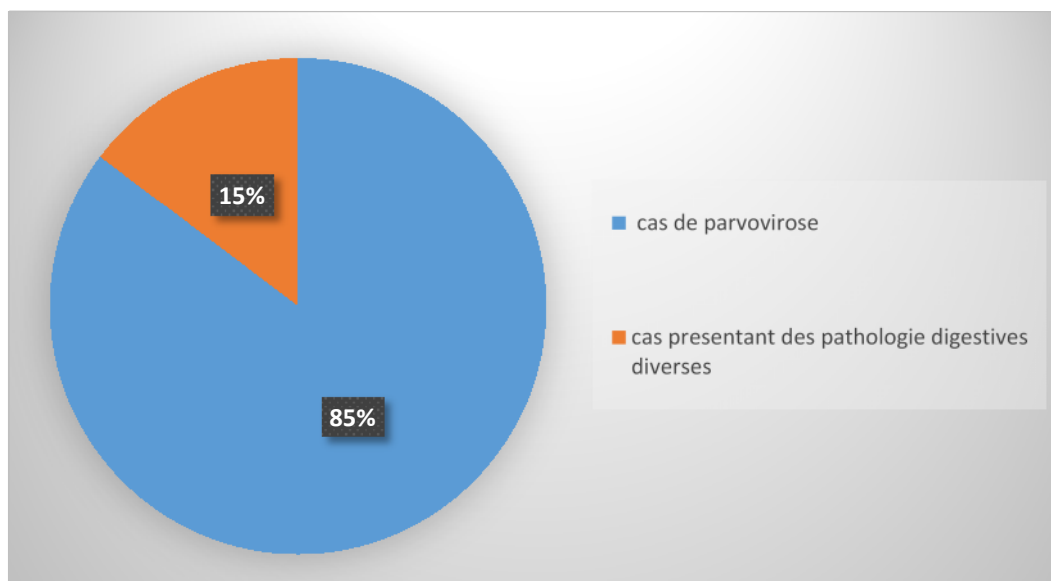
## A-Répartition des cas :

**Figure N°6 :** répartition du nombre des cas de Parvovirose on fonction du nombre totale des cas consulté en 2012/2013 reçus pour une consultation spécialisée en pathologie digestive.



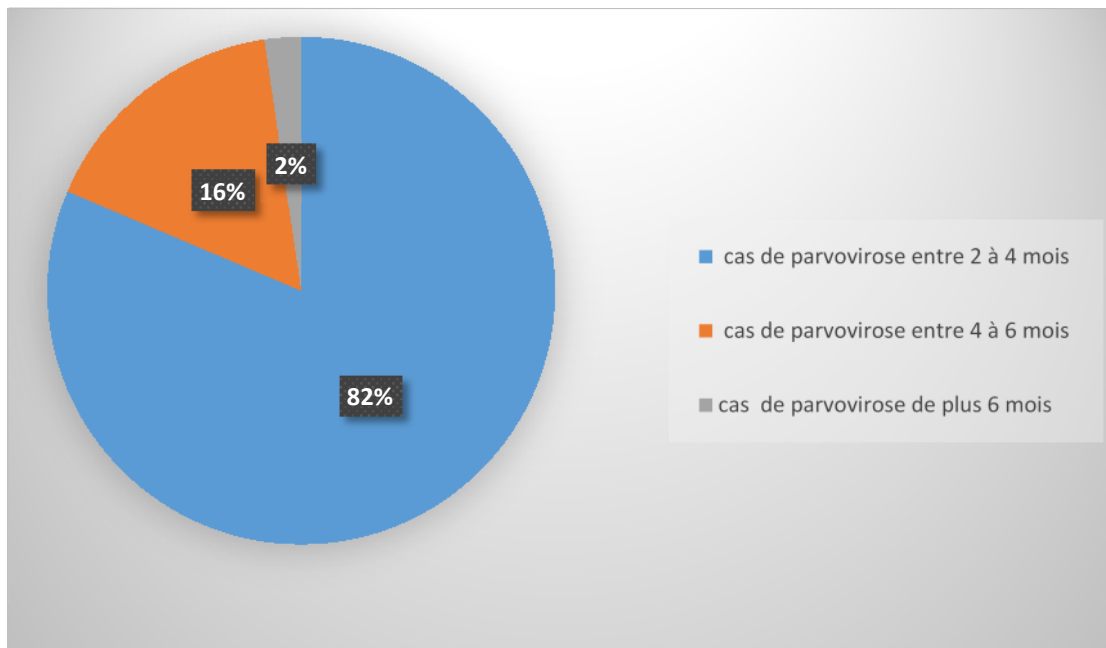
**Interprétation :** la Parvovirose représente 74% des cas présentant une pathologie digestive.

**Figure N°7:** répartition du nombre de cas de Parvovirose on fonction du nombre totale des cas consulté en 2013/2014 reçus pour une consultation spécialisé en pathologie digestive.



**Interprétation :** La Parvovirose représente 85% des cas par rapport aux autres pathologies du système digestif.

**Figure N°8** : répartition de nombre de cas de Parvovirose en fonction de la classe d'âge des cas consultés en pathologie digestive en 2012/2014



**Interprétation** : l'âge critique est situé entre 2 et 4 mois avec un pourcentage de 82%.

**Remarque :**

Il faut signaler que 4 cas de l'ensemble des cas présentant une Parvovirose en développant la maladie après quelques jours d'une primo vaccination au CHPL.

Le symptôme clinique de la maladie à savoir les épisodes de vomissement et de diarrhée hémorragiques était d'une moindre intensité par rapport au cas qui n'a jamais reçu de vaccination. Ainsi que pour ces 4 cas le pronostic était plus favorable que les autres.



**Photo n°1** : deux braque allemand de deux mois souffrent d'une Parvovirose notez la diarrhée hémorragique, et l'état de déshydratation avancé.



**Photo n°2** : Rottweiler de 5 mois souffre d'une grave diarrhée liée à la Parvovirose



**Photo n°3** : mise en place d'un cathéter en IV.



**Photo n°4** : croisé dog argentin atteint d'une parvovirose aigue noté la présence d'une diarrhée hémorragique au moment de l'animal est perfusé

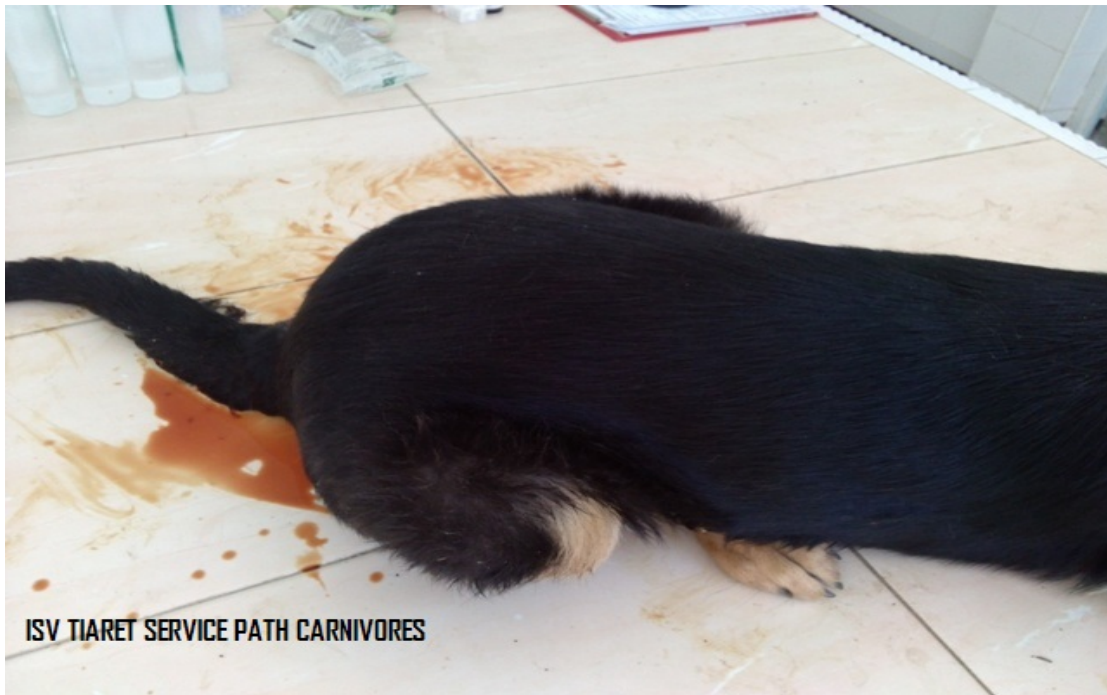




**Photo n°5** : chien croisé berger allemand présente un état de choc noté le décubitus suite a un grave épisode d'une diarrhée hémorragique



**Photo n°6** : ce berger allemand de 6 mois atteint d'une parvovirose aigüe, mise en place d'un perfuseur



**Photo n°7** : le même chien qui présente une diarrhée hémorragique profuse



**Photo n°8** : diarrhée hémorragique liquide abondant liée à une atteint par la parvovirose





**Photo n°9** : ce berger allemand croisé de 4 mois présent un état de déshydrations grave avec enfoncement des globes oculaires



**Photo n°10** : le même chiot après 5 jours d'hospitalisation noter la disparition de l'état de déshydratation





**Photo n°11** : le même chiot après 6 jours d'hospitalisation noté la reprise de l'appétit après un épisode de parvovirose.

### III. Discussion :

Notre étude à révéler les observations suivantes :

La parvovirose canine occupe un pourcentage important parmi les différentes pathologies digestives chez les chiens plus particulièrement comme pathologie de jeune âge, cela est confirmé par un pourcentage de 74%(2012/2013) et un pourcentage de 85%(2013/2014), à cet effet nous pouvons dire que ce pourcentage élevée est fortement liée à l'absence d'une vaccination et d'un suivie vaccinale régulière de la totalité de nos cas.

Nous pouvons expliquer cela par la négligence et par la méconnaissance des propriétaires sur l'importance et l'obligation de réaliser une protection vaccinale de leur chiots, cela a été souvent remarquer durant notre expérimentation.

L'expression de la parvovirose est observée essentiellement chez les chiots entre 2 à 4 mois constituants ainsi un âge critique car c'est la période d'âge où les chiots développent son système immunitaire et c'est la période où la vaccination doit être mise en place ce qui fait que le chiot à cet âge-là, est fortement sensible aux infections.

Un pourcentage de 16% était le pourcentage qui représente des cas de parvovirose entre 4 et 6 mois, cela nous amené à dire que l'incidence de la parvovirose diminue avec l'âge.

Sur le plan clinique la diarrhée hémorragique était donc le symptôme observer régulièrement chez tous nos cas clinique associé avec une fréquence plus ou moins régulière de vomissement aigue.

Concernant les motifs de consultation les propriétaires amenée leurs chiens pour un état de prostration importante et d'anorexie et que nos cas présentée des symptômes évidents au cours de leurs hospitalisation de 7 à 10 jours.

Tous nos cas malade en reçus un traitement basée essentiellement sur une fluidotherapie biquotidienne ainsi qu'une antibiothérapie essentiellement par voie intraveineuse journalier associe a une vitaminothérapie et des antispasmodiques qui vise à réduire l'intensité des symptômes, nous devons signaliez que pour tous nos cas une diète stricte (pendant les premier 5 jours) sur la condition d'apportée une fluidotherapie.

Une fois un rétablissement est constatée une alimentation liquide (bouillon de viande et de légume était préparer afin d'apporter une alimentation légère pour l'animal en convalescence). Cette alimentation était étalier sur 3 à 4 jours.

Nous avons constaté que l'utilisation d'un corticothérapie journalier et plus précisément pendant les 3 premiers jours du traitement était efficace pour lutter contre le choc hypovolémique ainsi que pour prévenir toutes complications (endotoxémie, CIVD). Durant la période d'hospitalisation.

Le traitement par voie orale était réduit à une administration quotidienne de comprimée de charbon active et cela uniquement durant la phase de convalescence.

Une fois que la diarrhée et le vomissement sont contrôlés.

Certain de nos cas (4cas) était des chiens qui ont reçus une primovaccination de CHLP datant de quelques jours, nous avons remarqué que les signes cliniques (diarrhée et vomissement) était moins intenses que chez les cas non vaccinée, et le réponse au traitement était plus rapide en 2-3 jours par rapport à 4-5 jours pour les cas non vaccinée, concernant la race nous avons pas remarquer une prédisposition raciale particulier à l'exposition au parvovirose.

Les autres pathologies digestifs rencontre au cours de notre étude était représentée par des indigestions d'origine alimentaire, des intoxications digestifs suite à l'ingestion d'alimentation avariée, parasitisme intestinale, hépatite aigue, pancréatite aiguë.

La plupart de nos observations concorde parfaitement avec les auteurs morailon A1982, Houston et al 1996.

## **Conclusion :**

Notre étude nous à permet de caractérisé l'aspect clinique et l'incidence de la parvovirose parmi les différentes pathologies de système digestif.

Cette maladie constitue un problème de sante animal vue la gravite de son évolution rapidement mortelle en quelques jours donc ou l'absence d'une protection vaccinale constitue le facteur majeur qui permet une incidence important néanmoins une thérapie symptomatique massive réaliser rapidement dans de bref délai et suivie d'une façon régulier permet d'obtenir une guérison clinique et de sauvée ainsi l animale.

Il faut insister sur le point concernant l'importance de la vaccination et la nécessité de respecter le protocole de vaccination cela fait partie de rôle de vétérinaire qui a l'obligation d'informer les propriétaires des chiens, afin de prévenir cette redoutable infection.

## Références Bibliographiques

1. **Alvarez WC.** Reverse peristalsis in the bowel, a precursor of vomiting. *JAMA* 1925 ; 85:1051-1054.
2. **BARONE R.** (1997) Chapitre VI : Intestin. In : Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome troisième : Splanchnologie I. 3<sup>ème</sup> ed. Paris: Vigot, 385-506.
3. **BATT R, MC LEAN L, RILEY JE.** (1998) Response of the jejunal mucosa of dogs with aerobic and anaerobic bacterial overgrowth to antibiotic therapy. *Gut*, **29**(4), 473-482.
4. **Borison HL, Wang SC.** Physiology and pharmacology of vomiting. *Pharmacol Rev* 1953; 5:193-230.
5. **Borison HL, Wang SC.** Further Studies on the Vomiting Center. *Federation Proceedings* 1950; 9:14-15.
6. **Borison HL.** Area postrema - chemoreceptor circumventricular organ of the medulla-oblongata. *Prog Neurobiol* 1989; 32:351-390.
7. **BRUGERE H.** (2006) Thérapeutique. (Volume 1). Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité de Physiologie et Thérapeutique. 156 p.
8. **Buonavoglia, G. Bozzo, G. Elia, N. Decaro,** and L. Carmichael. 2001. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *J. Gen. Virol.* 82:3021–3025.
9. **CALDERON M G, MATTION N, BUCAFUSCO D, FOGEL F, REMORINI P, LA TORRE J.** (2009) Molecular characterization of canine parvovirus strain in Argentina: detection of the pathogenic variant CPV2c in vaccinated dogs. *Journal of virological methods*, **159**, 141-145.
10. **CARMICHAEL L, SCHLAFLER D, HASHIMOTO A.** (1994) Minute virus of canines (MVC, canine parvovirus type-1): pathogenicity for pups and seroprevalence estimate. *J of Vet Diagnostic Investigation*, **6**, 165-174.
11. **DARGENT F.** (1998) Vade-mecum de gastro-entérologie vétérinaire. Paris : Editions Med'Com, 138 p.
12. **DECARO N, ELIA G, CAMPOLO M, DESARIO C, LUCENTO M, BELACCICCO A et al.** (2006 a) New approaches for the molecular characterization of canine parvovirus type 2 strains, *J Virol methods*, **52**, 316-98.
13. **DECARO N, MARTELLA V, ELIA G, DESARIO C, CAMPOLO M, LORUSSO E et al.** (2007 a) Tissue distribution of the antigenic variants of canine parvovirus type 2 in dogs, *Vet Microbiol*, **121**, 39-44.
14. **DECARO N, DESARIO C, ELIA G, ROBERTO S, MARTELLA V, CAMPOLO M et al.** (2005) Clinical and virological findings in pups naturally infected by canine parvovirus type 2 Glu-426 mutant. *J Vet Diagn Invest*, **17**, 133–138
15. **DOKI M, FUJITA K, MIURA R, YONEDA M, ISHIKAWA Y, TANENO A et al.** (2006) Sequence analysis of VP2 gene of canine parvovirus isolated from domestic dogs in japan in 1999 and 2000. *Comp Immun, Micro Inf Dis*, **29**, 199-206.

- 16. DIMMIT R.** (1991) Clinical experience with cross-protective anti-endotoxin antiserum in dogs with parvoviral enteritis, *Canine Pract*, **16**, 23-26.
- 17. FREICHE V.** (2000) Diarrhée chez les carnivores domestiques. In : *Encyclopédie Vétérinaire - Gastro-entérologie* 1400, 16p.
- 18. JOHNSON SE.** (1992) Canine eosinophilic gastroenterocolitis. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery: Small Animal*, **7**(2), 145-152.
- 19. JERSENS AE.** (1995) acute diarrhea. In: BONAGURA JD, editor. *Kirk's Current Veterinary Therapy*. 12th ed. Philadelphia: WB Saunders, 701-705.
- 20. IKEDA Y, NAKAMURA K, MIYAZAWA T, TOHYA Y, TAKAHASHI E, MOCHIZUKI M.** (2002) Feline Host Range of Canine parvovirus: Recent Emergence of New Antigenic Types in Cats, *Emerging Infectious Diseases*, **8**, 341-346 .
- 21. GAMET Y.** (2000) Insuffisance pancréatique exocrine. In : *Encyclopédie Vétérinaire - Gastro-entérologie* 2000, 6 p.
- 22. Garrick T, Mulvihill S, Buack S, Maeda-Hagiwara M, Tache Y.** Intracerebroventricular pressure inhibits gastric antral and duodenal contractility but not acid secretion in conscious rabbits. *Gastroenterology* 1988 ; 95:26-31.
- 23. Goldberg SL.** The afferent paths of nerves involved in the vomiting reflex induced by distension of the isolated pyloric pouch. *Am J Physiol* 1931; 99:156-159.
- 24. Kacker V, Gupta YK.** An experimental model to study intracranial hypertension-induced vomiting in conscious dogs. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1996 ; 18:315-20.
- 25. Kelly WR.** An enteric disease of dogs resembling feline panleucopaenia. *Aust Vet J* 1978; 54:593.
- 26. KUWABARA M, NARIAI Y, HORIUCHI Y, NAKAJIMA Y, YAMAGUCHI Y, HORIOKA E et al.** (2006) Immunological effects of recombinant feline Interferon- (KT-87) administration in the dog. *Microbiol. Immuno.*, **50**, 637-641.
- 27. LACHRETZ A et LEJOUR A.** (1990) Diagnostic ELISA de la parvovirose canine : sensibilité, spécificité et interférence vaccinale. *Rev.Méd.vét*, **141**, 647-653
- 28. LEIB M.** (2000) Chronic Colitis in Dogs. In: BONAGURA JD, editor. *Kirk's Current Veterinary Therapy*. 13th ed. Philadelphia: WB Saunders, 643-648.
- 29. Lee M, Feldman M.** Nausea and Vomiting. In: Sleisinger, MH and Fordtran, JS (editors). *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 5<sup>th</sup> edition. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1993. pp 509-523.
- 30. MARTELLA V, DECARO N, ELIA G, BUONAVOGLIA C.** (2005) Surveillance activity for canine parvovirus in Italy. *J.Vet.Med*, **52**.
- 31. MARTIN V, NAJBAR W, GUEGUENS S, GROUSSON D, EUN H-M, LEBREUX B et al.** (2002) Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. *Vet. Microbiol.*, **89**, 115-127.
- 32. MEERS J, KYAW-TANNER M, BENSINK Z, ZWIJNENBERG R.** (2007) Genetic analysis of canine parvovirus from dogs in Australia, *Vet J*, **85**, 392-396

- 33. MORAILLON A.** (1982) La Parvovirose canine. Rec. Med. Vet., numéro special virose du chien et du chat, **158**, 687-705
- 34. OSHIMA T, HISAKA M, KAWAKAMI K, KISHI M, TOHYA Y, MOCHIZUKI M.** (2008) Chronological analysis of canine parvovirus type 2 isolates in Japan. J Vet Med Sc, **70**, 769-75.
- 35. Palazzo M, Evans R.** Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. Br J Anaesth 1993; 70:135-40.
- 36. Palazzo MG, Strunin L.** Anaesthesia and emesis. I: Etiology. Can Anaesth Soc J 1984; 31:178-87.
- 37. RUTGERS HC, BATT RM, ELWOOD CM, LAMPORT A.** (1995) Small intestinal bacterial overgrowth in dogs with chronic intestinal disease .J. Am. Vet. Med. Assoc., **206**, 187-196.
- 38. SCHMITZ S, COENEN C, KONIG M, THIEL H J, NEIGER R.** (2009) Comparison of three rapid commercial Canine parvovirus antigen detection tests with electron microscopy and polymerase chain reaction. J Vet Diagn Invest, **21**, 344-345
- 39. SHACKELTON LA, PARRISH CR, TRUYEN U, HOLMES EC.** (2005) High rate of viral evolution associated with the emergence of carnivore parvovirus. Proc Natl Acad Sci U S A, 102, 379–84.
- 40. STEINEL T, PARRISH C, BLOOM M, TRUYEN U.** (2001) Parvovirus Infections in Wild Carnivores. Journal of Wildlife Diseases, **37**, 594–60.
- 41. STONEHEWER J, SIMPSON JW, ELSE RW.** (1998) Evaluation of B and T lymphocytes and plasma cells in colonic mucosa from healthy dogs and from dogs with inflammatory bowel disease. Res. Vet. Sci., **65**(1), 59-63.
- 42. STROMBECK DR, GUILFORD WG.** (1996) Approach to clinical problem in gastroenterology. In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders, 56-89.
- 43. STROMBECK DR, GUILFORD WG.** (1996) gastrointestinal immune system. In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders, 40-49.
- 44. STROMBECK DR, GUILFORD WG.** (1996) Idiopathic inflammatory bowel disease in: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders, 451-486.
- 45. STROMBECK DR, GUILFORD WG.** (1996) Microflora of the gastrointestinal tract and its symbiotic relationship with the host. In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders, 14-19.
- 46. STROMBECK DR, GUILFORD WG.** (1996) Small intestinal bacterial overgrowth In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders 370-373



- 47. TAMS T.** (1996) Handbook of Small animal gastroenterology. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 540p.
- 48. TIRET L, BRUGERE H.** (2004) Physiologie de la digestion. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité de Physiologie et Thérapeutique. 80 p.
- 49. Tramèr M, Moore A, McQuay H.** Prevention of vomiting after paediatric strabismus surgery: a systematic review using the numbers-needed-to-treat
- 50. Tramèr MR.** Systematic reviews in PONV therapy. In: Tramèr M (editor). Evidence Based Resources in Anaesthesia and Analgesia 2<sup>nd</sup> edition. BMJ Books, London 2003; pp 108-116.
- 51. van Wijk MG, Smalhout B.** A postoperative analysis of the patient's view of anaesthesia in a Netherlands' teaching hospital. *Anaesthesia* 1990 ; 45:679-82.
- 52. VOLLMER H.** (2005) Parvovirose canine : étude épidémiologique et diagnostic moléculaire. Thèse Med vet Lyon, n°70.
- 53. WANER T, NAVEH A, WUDOVSKY L, CARMICHAEL L.** (1996) Assessment of maternal antibody decay and response to canine parvovirus vaccination using a clinic-based enzyme-linked immunosorbent assay. *J Vet Diagn Invest*, **8**, 427-432.
- 54. Watcha MF, White PF.** Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77:162-184.
- 55. WESTERMARCK E, MYLLYS VM.** (1993) Effect of treatment on the jejunal and colonic bacterial flora of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Pancreas*. **8**,559-562.
- 56. WILLIAMS D.** (1987) Bacterial overgrowth in the duodenum of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Med. Assoc.*, **191**, 201-206.
- 57. WILLIAMS D, MINNICH F.** (1990) Canine exocrine pancreatic insufficiency. A survey of 604 cases diagnosed by assay of serum trypsin-like immunoreactivity. *J. Vet. Intern. Med.*, **4**, 123.
- 58. WILLIAMS D.** (1996) the pancreas. In: GUILDFORD W, STROMBECK D, editors. Strombeck's small animal gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders, 381-410.



