



PROJET DE FIN D'ETUDES

**LES EHRlichIOSES DU CHIEN :
ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire par :

NAMANE Nesrine lina née le : 29/06/1997 à Annaba

Devant le jury :

Président : M. REZIGH .F

MAA Université Chadli Ben djidid el taref.

Examineur : M^{elle} RIGHI.S.

MCA Université Chadli Ben djidid el taref

Encadreur : M. LARABA.I

MAA Université Chadli Ben djidid el taref.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019/2020

Dédicace

**A mes très cher parents qu'ont
supporté le fardeau de mon
épanouissement et qu'ont longtemps
attendu ce jour.**

A mes frères.

A mes sœurs.

A mes amis.

Je tiens à remercier M. LARABA Islam d'avoir accepté à encadrer ce travail, et son aide à la réalisation de ce modeste mémoire.

Merci à M.REZIGH Fethi de m'avoir honoré à présider le jury.

Merci à M^{elle} RIGHI Souad de m'honorer à examiner ce travail.

Merci à tous les enseignants du département vétérinaire de l'université Chadli Ben djidid el tarf pour les efforts qui ont fournis pour nous former un grand merci.

LISTE DES ABREVIATIONS

Alb : Albumine.

AcAN : Anticorps Anti-Nucléaires.

ALAT : Alanine Amino-Transférase.

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

EG : Ehrlichiose Granulocytaire.

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay.

EMC : Ehrlichiose Monocytaire Canine.

EMH : Ehrlichiose Monocytaire Humaine.

EPS : Electrophorèse des Protéines Sanguines.

HRP : Horseradish Peroxidase.

HVS : syndrome d' HyperViscosité Sanguine.

IFD : Immuno-Fluorescence Directe.

IFI : Immuno-Fluorescence Indirecte.

IRC : Insuffisance Rénale Chronique.

KB : Kilobase

KDa : kiloDaltons.

LDH : Lactate DesHydrogénase.

MGG : May-Grünwald et Giemsa.

MOH : Moelle Osseuse Hématopoïétique.

NL : Noeud (Ganglion) Lymphatique.

PAI : Phosphatases Alcalines.

pb : paire de bases.

PBS : Phosphate Buffered Saline.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

PMIF : Platelet Migration Inhibiting Factor

PVC : Chlorure polyvinylique

SF : *Stellantchasmus Falcatus*.

TaqMan PCR : Polymerase Chain Reaction quantitative en temps réel.

VHE : Venezuelan Human Ehrlichiosis (ehrlichiose humaine vénézuélienne).

WB : Western Blot.

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
1	Principales Ehrlichioses et leur nouvelle nomenclature.	9
2	Animaux atteints, vecteurs, pathogénie et répartition géographique des Ehrlichioses canines.	16
3	Réactions sérologiques croisées entre les différentes espèces d'<i>Ehrlichiae</i> atteignant le chien.	82
4	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES EHRlichIOSES : PRINCIPALES AFFECTIONS.	85

Liste des encadre

N°	Titre	Page
1	Technique de leucoconcentration ou « buffy coat »	76

Liste des figures

N°	Titre	Page
1	Classification phénotypique des Ehrlichieae dans l'ordre des Rickettsiales.	5
2	Classification des Ehrlichieae sur la base de l'analyse de l'ARNr 16S.	6
3	Electrophotomicrographe des morulas dans une leucocyte d'un patient atteint de l'ehrlichiose.	10
4	Cycle de développement d' <i>Ehrlichia canis</i> dans les monocytes.	12
5	Femelle Engorgée (à droite) et nymphe d'une <i>Rhipicéphalus sanguineus</i> Latreille .La taille accrue résulte d'ingérer de grands volumes de sang.	14
6	Cycle de vie de <i>R. sanguineus</i> sensu stricto (RS repas de sang).	15
7	Relation entre les différentes phases de l'ehrlichiose canine.	30
8	Morula d' <i>Ehrlichia ewingii</i> dans le cytoplasme de neutrophile.	41
9	Morula d' <i>Anaplasma phagocytophilum</i> dans le cytoplasme de neutrophile.	46
10	Corps élémentaires d' <i>Ehrlichia Sp</i> dans le cytoplasme des leucocytes.	53
11	Morula d' <i>Ehrlichia chaffeensis</i> dans le cytoplasme d'un monocyte	60
12	Taches de Diff-Quik d' <i>Ehrlichia chaffeensis</i> dans une cellule DH82.	65
13	Electrophorèse des protéines plasmatiques. Ehrlichiose en phase aiguë.	73
14	Electrophorèse des protéines plasmatiques. Ehrlichiose en phase chronique.	74
15	Technique ELISA en sandwich	79

Introduction

Premiere partie : Généralité

I- Taxonomie

I-1- Classification phénotypique

I-2- Classifications phylogénétiques

I-2-1-Groupe 01, ou groupe *Ehrlichia*

I-2-2- Groupe 2, ou Groupe *Anaplasma*

I-2-3- Groupe 3, ou Groupe *Neorickettsia*

I-2-4- Groupe *Wolbachia*

II- Caractéristiques phénotypiques

II-1- Morphologie et développement

II-1-1- Morphologie

II-1-2- Cycle de développement

II-2- Métabolisme et mise en culture

II-2-1- Métabolisme

II-2-2- Culture bactérienne

III- Vecteur et mode de transmission

III-1- Vecteur

III-2- Mode de transmission

defined.

Deuxieme partie : les Ehrlichiose canines

I- L'ehrlichiose monocytaire canine

I-1 Etiologie

I-2- Caractères bactériologiques et mise en culture

I-3- Epidémiologie

I-3-1- Epidémiologie Analytique

I-3-1-1- Espèce affecter

I-3-1-2- Vecteur et mode de transmission

I-3-2- Epidémiologie déscriptive

I-4- Pouvoir pathogène

I-4-1- Modification hématologique

I-4-1-1- Action cellulaire

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

I-4-1-1-1-Sur les plaquettes	Error! Bookmark not defined.
I-4-1-1-2- Sur les érythrocytes	Error! Bookmark not defined.
I-4-1-1-3- Sur les leucocytes	Error! Bookmark not defined.
I-4-1-1-4- Sur les monocytes	Error! Bookmark not defined.
I-4-1-2- Action vasculaire	Error! Bookmark not defined.
I-4-2- Modification biochimique	Error! Bookmark not defined.
I-4-2-1- Protéine sérique	Error! Bookmark not defined.
I-4-2-2- Attente hépatorénale	Error! Bookmark not defined.
I-5- pouvoir immunogène	Error! Bookmark not defined.
I-6-Etude clinique	Error! Bookmark not defined.
I-6-1- Phase aigue	Error! Bookmark not defined.
I-6-1-1- Symptômes	Error! Bookmark not defined.
I-6-1-2- Signes biologiques	Error! Bookmark not defined.
I-6-1-2-1- Signes hématologiques	Error! Bookmark not defined.
I-6-1-2-2- Signes biochimiques	Error! Bookmark not defined.
I-6-2- Phase subclinique	Error! Bookmark not defined.
I-6-2-1- Symptômes	Error! Bookmark not defined.
I-6-2-2- Signes hématologiques	Error! Bookmark not defined.
I-6-2-3- Signes biochimiques	Error! Bookmark not defined.
I-6-3- Phase chronique	Error! Bookmark not defined.
I-6-3-1- La forme chronique bénigne	Error! Bookmark not defined.
I-6-3-2- La forme chronique sévère	Error! Bookmark not defined.
I-6-3-2-1- symptômes	Error! Bookmark not defined.
I-6-3-2-2- Signes biologiques	Error! Bookmark not defined.
I-7- Tableau lésionnel	Error! Bookmark not defined.
I-7-1- En phase aigue	Error! Bookmark not defined.
I-7-2- En phase chronique	Error! Bookmark not defined.
I-8- diagnostic	Error! Bookmark not defined.
I-8-1- clinique	Error! Bookmark not defined.
I-8-2- biologique	Error! Bookmark not defined.
I-9- Pronostic, Traitement, et Prophylaxie	Error! Bookmark not defined.
I-9-1- Pronostique	Error! Bookmark not defined.
I-9-2- Traitement	Error! Bookmark not defined.
I-9-2-1- Antibiothérapie	Error! Bookmark not defined.

I-9-2-1-1- Les cyclines	Error! Bookmark not defined.
I-9-2-2- Traitement complémentaires	Error! Bookmark not defined.
I-9-3- Prophylaxie	Error! Bookmark not defined.
II- Ehrlichiose à <i>Anaplasma platys</i>	Error! Bookmark not defined.
II-1- Etiologie	Error! Bookmark not defined.
II-2- Caractères bactériologiques	Error! Bookmark not defined.
II-2-1- Culture bactérienne	Error! Bookmark not defined.
II-2-2- Pathogénie	Error! Bookmark not defined.
II-3- Epidémiologie	Error! Bookmark not defined.
II-4- Etude clinique et Pouvoir pathogène	Error! Bookmark not defined.
II-5- Pouvoir antigénique	Error! Bookmark not defined.
II-6- Diagnostic	Error! Bookmark not defined.
II-7- Traitement et prophylaxie	Error! Bookmark not defined.
III- L'ehrlichiose granulocytaire	Error! Bookmark not defined.
III-1- L'ehrlichiose à <i>Ehrlichia ewingii</i>	Error! Bookmark not defined.
III-1-1- Etiologie	Error! Bookmark not defined.
III-1-2- Epidémiologie	Error! Bookmark not defined.
III-1-3- Pathogénie	Error! Bookmark not defined.
III-1-4- Etude clinique et pouvoir pathogène	Error! Bookmark not defined.
III-1-5- Diagnostic	Error! Bookmark not defined.
III-1-6- Traitement et prophylaxie	Error! Bookmark not defined.
III-2- <i>Anaplasma phagocytophylum</i>	Error! Bookmark not defined.
III-2-1- Étologie	Error! Bookmark not defined.
III-2-2- Pathogénie	Error! Bookmark not defined.
III-2-3- Caractères bactériologiques	Error! Bookmark not defined.
III-2-4- Culture bactérienne	Error! Bookmark not defined.
III-2-5- Épidémiologie	Error! Bookmark not defined.
III-2-6- Etude clinique	Error! Bookmark not defined.
III-2-7- Pouvoir pathogène	Error! Bookmark not defined.
III-2-8- Pouvoir antigénique	Error! Bookmark not defined.
III-2-9- Diagnostic	Error! Bookmark not defined.
III-2-10- Traitement	Error! Bookmark not defined.
III-2-11- Sensibilité aux antibiotiques et prophylaxie	Error! Bookmark not defined.
III-3- L'ehrlichiose à <i>Ehrlichia sp</i>	Error! Bookmark not defined.

IV- Autres Ehrlichioses canines	Error! Bookmark not defined.
IV-1- Neorickettsia risticii	Error! Bookmark not defined.
IV-1-1- Etiologie	Error! Bookmark not defined.
IV-1-2- Caractère bactériologique	Error! Bookmark not defined.
IV-1-3- Culture bactérienne	Error! Bookmark not defined.
IV-1-4- Epidémiologie	Error! Bookmark not defined.
IV-1-5- Etude clinique et pouvoir pathogène	Error! Bookmark not defined.
IV-1-6- Diagnostic	Error! Bookmark not defined.
IV-1-7- Traitement	Error! Bookmark not defined.
IV-1-2- Prophylaxie	Error! Bookmark not defined.
IV-2- L'ehrlichiose à <i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Error! Bookmark not defined.
IV-2-1- Etiologie	Error! Bookmark not defined.
IV-2-2- Caractère bactériologique et mis en culture	Error! Bookmark not defined.
IV-2-3- Épidémiologie	Error! Bookmark not defined.
IV-2-4- Pouvoir pathogène	Error! Bookmark not defined.
IV-2-5- Pouvoir antigénique	Error! Bookmark not defined.
IV-2-6- Diagnostic	Error! Bookmark not defined.
IV-2-7- Traitement et prophylaxie	Error! Bookmark not defined.
IV-3- L'ehrlichiose à <i>L'agent SF</i>	Error! Bookmark not defined.
IV-4- l'ehrlichiose à <i>Ehrlichia muris</i>	Error! Bookmark not defined.
IV-4-1- Etiologie	Error! Bookmark not defined.
IV-4-2- Caractères bactériologiques et mise en culture	Error! Bookmark not defined.
IV-4-3- Epidémiologie	Error! Bookmark not defined.
IV-4-5- Pouvoir pathogène	Error! Bookmark not defined.
IV-4-6- Diagnostic	Error! Bookmark not defined.
IV-4-7- Traitement	Error! Bookmark not defined.

Introduction

L'ehrlichiose est une maladie infectieuse vectorielle et émergente, à une répartition mondiale, découverte par DONATIEN et LESTOQUARD pour la première fois en 1935 en Algérie à l'institut de pasteur [42].

L'ehrlichiose est une maladie principalement animale, due à un parasite intracellulaire obligatoire. Quelques espèces d'ehrlichieae tel que (*E.canis*, *E.chaffensis*, *E.ewingii*, *A.phagocytophylum*) peuvent contaminer l'homme à partir d'un réservoir animal, par l'intermédiaire d'un vecteur qui est le plus souvent une tique.

Notre travail consiste à étudier dans une première partie, la maladie de l'ehrlichiose d'une façon générale, en suite dans une deuxième partie, on s'intéresse plus précisément à l'étude des ehrlichioses canines.

Enfin, dans la troisième partie, on présente les différentes méthodes de diagnostics de cette maladie.

PREMIERE PARTIE:

GENERALITES

Les ehrlichioses canines sont des maladies très largement répandues dans le monde, et qui intéressent de nombreuses espèces animales.

Leur caractère zoonosique longtemps évoqué, et mis en évidence de puis une vingtaine d'années, a accentué les recherches et permet de mieux comprendre l'épidémiologie, la pathogénie, l'incidence clinique de ces maladies, et d'en affiner ainsi le diagnostic et le traitement.

Avant de nous intéresser de plus près aux Ehrlichioses dans l'espèce canine, nous allons donner brièvement quelques généralités sur ce vaste groupe de micro-organisme, et sur leur diversité, en évoquant leur classification, leurs caractères phénotypiques essentiels, leur mode de transmission, et leur relation avec l'hôte.

I- Taxonomie :

Les Ehrlicheae sont des bactéries intracellulaires obligatoires, visibles en microscope électronique ; appartiennent à la tribu des Ehrlichieae. Généralement la taxonomie des Ehrlichieae est en pleine refonte suite à l'essor des outils de biologie moléculaire, et à la découverte incessante des souches, d'espèces ou des genres nouveaux.

I-1- Classification phénotypique :

Les Ehrlichieae sont des petites bactéries intracellulaires strictes, qui parasitent les cellules sanguines, et épithéliales de nombreux mammifères et de l'homme. [18.125]

Elles prennent une coloration de Gram négative, tout comme les Rickettsieae, elles sont différents de la majorité de ces bactéries à Gram négatives par l'absence de la production d'endotoxine, et par leur transmission essentiellement vectorielle. [32]

La « tribu » des Ehrlichieae faisait partie de l'ordre des Rickettsiales, et de la famille des Rickettsiaceae, comprenant aussi la « tribu » des Rickettsieae et celle des *Wollbachia* [131].

L'ordre de Rickettsiales comprenait à l'origine toutes les bactéries intracellulaires strictes, mais des actuelles clamydies ont été secondairement

séparées de cet ordre. Parmi ces Rickettsiales, on distingue donc à l'origine trois familles : les Rickettsiaceae, Bartonellaceae, et les Anaplasmataceae, qui parasitent respectivement les phagocytes spécialisés, les phagocytes non spécialisés et les érythrocytes. [125.127]

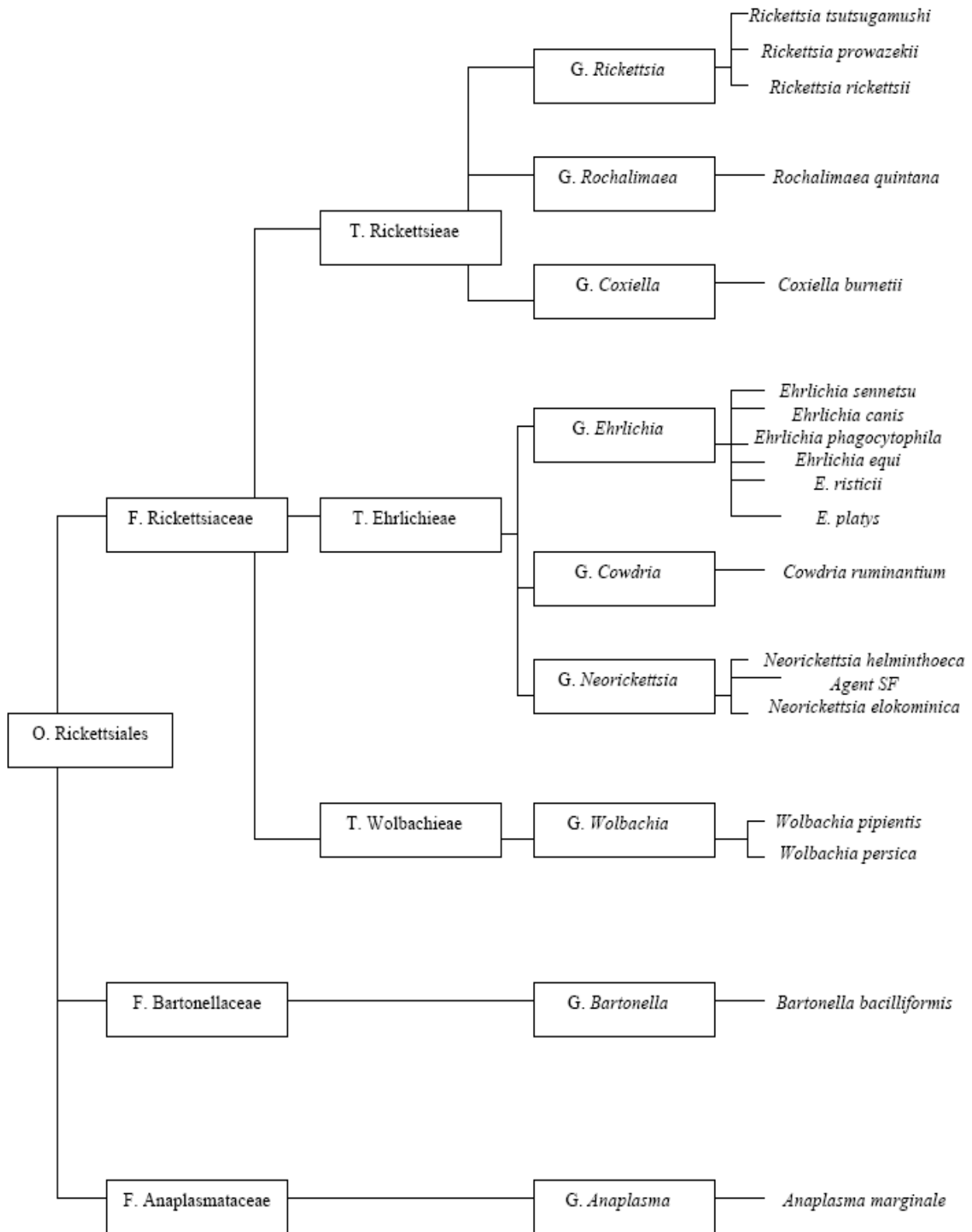


Figure n° 01 : Classification phénotypique des Ehrlichieae dans l'ordre des Rickettsiales d'après [127].

I-2- Classifications phylogénétiques :

Les outils de phylogénie moléculaire largement utilisés depuis la seconde moitié des années 1990 ont complètement bouleversé cette classification phénotypique.

Ainsi des études récentes comparant les séquences de l'ADN codant l'ARNr 16S des différentes bactéries, ont montrés que les Ehrlichieae font partie du sous-groupe alpha1 des proteobacteries, de l'ordre des Rickettsiales et des familles des Anaplasmataceae. Elles partagent entre 84 à 96% d'homologie pour l'ARNr 16S. Parmi ces Ehrlichieae, on a pu définir des génogroupes [122.125.127].

Donc on distingue quatre génogroupes : *Ehrlichia* – *Anaplasma* – *Neorickettsia* - *Wolbachia pepientis* [44].

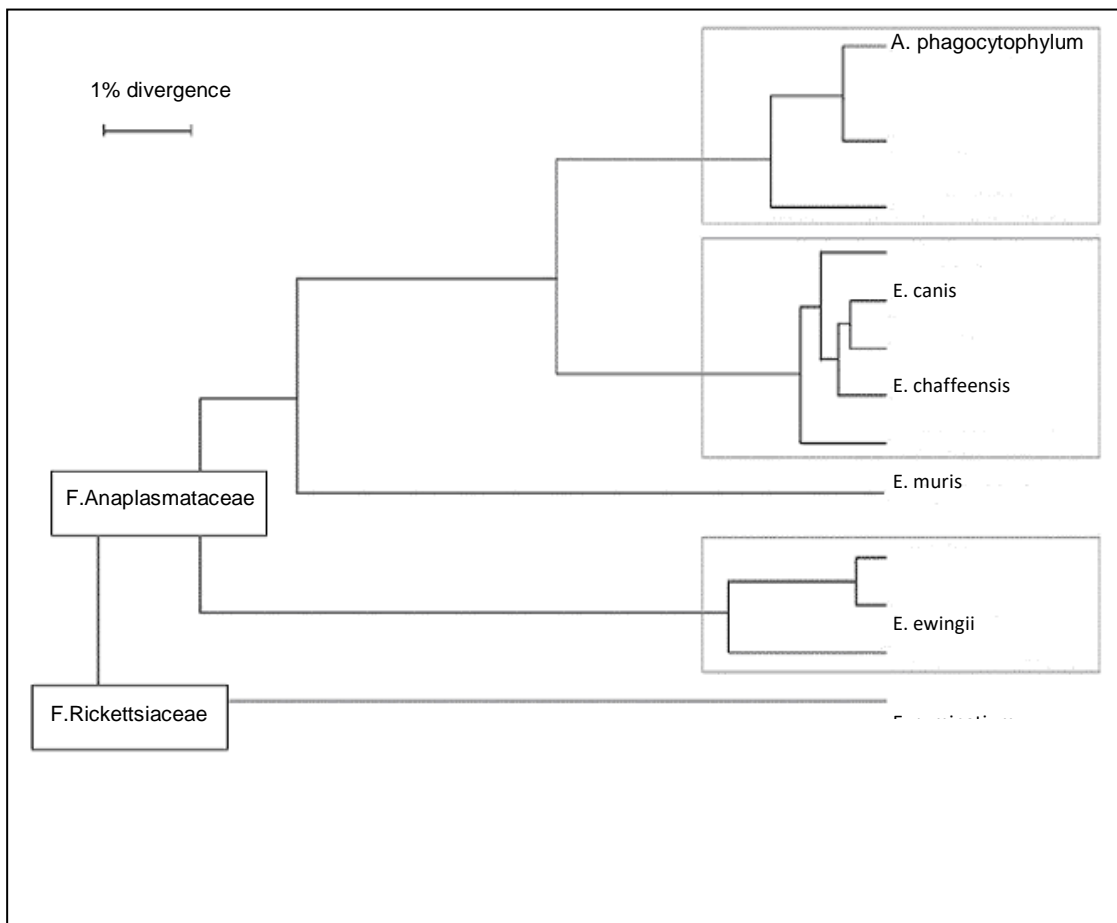


Figure n° 02 : Classification des Ehrlichieae sur la base de l'analyse de l'ARNr 16S (d'après [128]).

I-2-1-Groupe 01, ou groupe *Ehrlichia* : Comprend :

- ***Ehrlichia canis*** : Agent de l'Ehrlichiose monocyttaire canine ou pancytopénie tropicale canine, longuement étudiée dans la seconde partie de notre travail.
- ***Ehrlichia chaffeensis*** : Agent de l'Ehrlichiose monocyttaire humaine.
- ***Ehrlichia ewingii*** : Agent de l'Ehrlichiose granulocytaire canine (CGE),
- ***Ehrlichia ruminantium*** : Responsable de la Cowdriose ou « heartwater » des bovins en Afrique et aux Caraïbes.
- ***Ehrlichia muris*** : Espèce isolée au Japon sur des souris sauvages, ainsi que d'isolats obtenus à partir d'*Ixodes Ovatus* au Japon.
- ***Venezuela humain ehrlichia* (VHE)** : Isolée récemment sur un patient asymptomatique au Venezuela [119].

I-2-2- Groupe 2, ou Groupe *Anaplasma* : Comprend :

- ***Ehrlichia phagocytophila*** : L'agent de la fièvre à tique des ruminants.
- ***Ehrlichia equi*** : Responsable de l'Ehrlichiose granulocytaire équine.
- **L'agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine (HGE)**
- ***Ehrlichia platys*** : Renommée ***Anaplasma platys*** : Responsable d'une thrombopénie cyclique chez le chien.
- ***Ehrlichia bovis*** : Renommée ***Anaplasma bovis*** : Responsable d'une Anaplasmose systémique chez les bovins d'Afrique, mais aussi dans d'autres régions telles que l'Amérique du Sud, l'Iran ou l'Inde.
- ***Anaplasma marginale*** : Parasite des érythrocytes des bovins, serait également apparentée à ce deuxième groupe [122].

I-2-3- Groupe 3, ou Groupe *Neorickettsia* : Comprend :

- ***Ehrlichia sennetsu*** : Renommée ***Neorickettsia sennetsu*** : Espèce parasite de l'Homme isolée sur un patient au Japon.
- ***Ehrlichia risticii*** : Qui a pris le nom de ***Neorickettsia risticii*** : Responsable de la « Fièvre du Potomac » des équidés.
- ***Neorickettsia helminthoeca***: Responsable du "salmon poisoning disease", ou « Empoisonnement au saumon », chez les Canidés aux Etats-Unis.
- ***Neorickettsia elokominica*** : Responsable de la "Elokomin fluke fever" ou « fièvre d'Elokomin » chez les Canidés et autres carnivores sauvages.
- **L'agent de *Stellantchasmus falcatus* (agent SF)** : Isolé sur des métacercaires de ce trématode enkystées sur des poissons mulets gris au Japon, dans les mêmes régions que *N. sennetsu*.

I-2-4- Groupe *Wolbachia* : Qui comprend uniquement une seule entité *Wolbachia pipientis* [44-125].

**Tableau 01 : Principales Ehrlichioses et leur nouvelle nomenclature
(d'après [32, 44])**

Espèce initialement décrite	Nouvelle nomenclature	Espèces atteintes	Maladies
<i>Rickettsia canis</i> puis <i>Ehrlichia canis</i>		Chien Canidés sauvages	Ehrlichiose monocyttaire canine Pancytopenie tropicale canine
<i>Ehrlichia ewingii</i>	-	Chien	Ehrlichiose granulocytaire canine
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	-	Homme Chien	Ehrlichiose monocyttaire humaine
<i>Cowdria runlinantiuin</i>	<i>Ehrlichia ruminantium</i>	Bovins Chien?	Cowdriose ou heartwater
Agent de l'ehrlichiose granulocytaire Humaine <i>Ehrlichia equi</i> <i>Ehrlichia phagocytophila</i>	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Cheval Homme Chien Ruminants	Ehrlichiose granulocytaire equine Ehrlichiose granulocytaire humaine/canine Fièvre à tiques
<i>Ehrlichia platys</i>	<i>Anaplasma platys</i>	Chien	Thrombopenie cyclique infectieuse
<i>Anaplasma marginale</i>	-	Ruminants	Anaplasmose (des ruminants)
<i>Ehrlichia ristissii</i>	<i>Neorickettsia risticii</i>	Cheval Chien	Fièvre du Potomac
<i>Ehrlichia sennetsu</i>	<i>Neorickettsia sennetsu</i>	Homme	Fièvre de Sennetsu
<i>Neorickettsia helminthoeca</i>	•	Chien Canidés sauvages	Maladie du saumon empoisonné

II- Caractéristiques phénotypiques :

II-1- Morphologie et développement :

II-1-1- Morphologie :

Les Ehrlichieae se présentent microscopiquement sous forme de petites cocci à Gram négative ; soit sous forme des corps élémentaires, ou soit des morulas. Présents dans le cytoplasme à l'intérieur d'une membrane parasitophore issue de la cellule-hôte.

Sous formes d'inclusion intra cytoplasmique colorables par les colorants usuels (may-grunwold – giemsa – wright – colorants rapides...) [13.18. 113.125.127.]

En microscope électronique, elles sont constituées d'un ADN et ribosomes, avec toute fois un génome quatre fois plus petit que celui d'*Escherichia coli*, tous sont entourées de deux fines membranes interne et externe, composés d'une bi-couche lipidique [125]



Figure n°03: Electrophotomicrographe des morulas dans un leucocyte d'un patient atteint de l'ehrlichiose. *Les flèches indiquent différents ehrlichiae.*

(www.cdc.gov)

II-1-2- Cycle de développement :

Il existe plusieurs stades de développement, comme ont pu le montrer Nyindo et coll., en 1971 pour *E.canis* [113]. Un cycle identique à celui des Chlamydiae n'a toutefois pas été démontré [125].

Le cycle commence par la pénétration dans la cellule du corps élémentaire. Ce dernier croît et se multiplie pour atteindre une taille de 0,2 μm à 0,4 μm . Cette phase dure 02 jours. Le corps initial est un amas de corps élémentaire. De taille varie de (0,4 μm à 4 μm).En (03 à 05 jours), les corps initiaux donnent naissance à la morula, d'un diamètre de (04 μm à 06 μm).plusieurs morulas peuvent coexister dans une même cellule [35]. Après (03 à 04 jours), les morulas sont séparées du cytoplasme par une vacuole et les corps élémentaires sont libérés par l'éclatement de la cellule.

En microscope électronique la morula apparaît limitée par une membrane vacuolaire simple. Elle contient de (0,2 à 0,4) corps élémentaire ronds ou ovoïdes ayant une double membrane, les corps élémentaires en formes d'halieres sont des corps élémentaires en division [70].

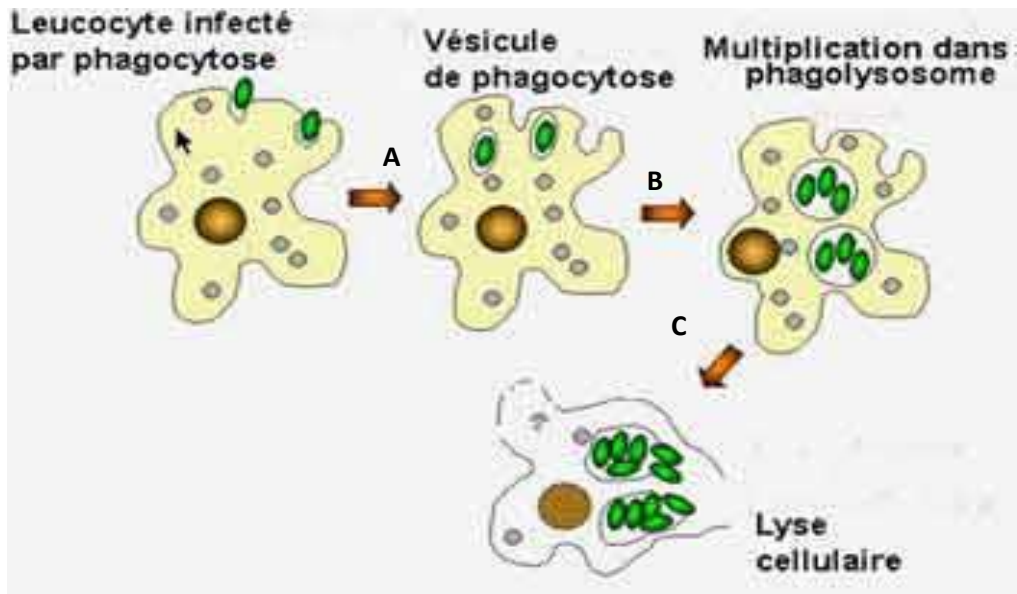


Figure n° 04: cycle de développement d'*Ehrlichiae* dans les leucocytes
<http://www.med.sc.edu:85/mayer/rickettsia.htm>

Donc on conclue que le cycle de développement repose sur 03 phases:

- A: Pénétration d'un corps élémentaire.
- B: Multiplication du corps élémentaire (division binaire) et constitution et développement du corps initial en morula.
- C: Eclatement de la cellule et libération des corps élémentaires qui vont infecter de nouvelles cellules.

II-2- Métabolisme et mise en culture:

II-2-1- Métabolisme:

Si la tribu des *Rickettsiae* est bien connue de ce point de vue, ce n'est pas encore le cas de celle de la tribu des *Ehrlichiae*. Des études métaboliques sur *Ehrlichia sennetsu* et *Ehrlichia risticii* montrent que les *Rickettsiae* et les *Ehrlichiae* ont des propriétés métaboliques similaires [152]. La composition chimique est proche de celle d'autres bactéries, outre une grande richesse en ADN et en ribosomes, *Ehrlichia canis* renferme aussi de l'ARN. Les *Ehrlichiae* ressemblent aux *Rickettsiae* dans leur métabolisme de la glutamine. Ils utilisent tous les deux préférentiellement la glutamine et le glutamate

dans une proportion moindre [60.150]. Ceci peut être expliqué par le fait que les *Ehrlichia* sont enveloppées par une vacuole issue de la membrane de l'hôte et que la glutamine pénètre mieux les phagosomes que le glutamate. D'autres études montrent que l'incubation d'*Ehrlichia* en présence de glutamine induit la production d'ATP à un faible niveau, mais de manière significative [151].

II-2-2- Culture bactérienne :

La mise en culture des *Ehrlichia* a été faite sur des cellules de première explantation (monocytes canines-humaines), ou sur des lignées cellulaires (cellules hybrides Mdh-sp, cellules DH-82...) [36.127].

Ce fut NYINDO [113] qui, en 1971, cultiva pour la première fois avec succès, à l'Université de l'Illinois, *Ehrlichia canis* dans des monocytes du sang périphérique prélevés sur des chiens infectés expérimentalement, durant la phase aiguë de la maladie.

Puis Hemelt et coll. ont mis au point une technique de culture sur des monocytes de chiens sains, qui permettent un taux d'infection plus important [69].

Puis l'utilisation d'autres lignées cellulaires et de lignées cellulaires hybrides a permis de faciliter et d'améliorer le rendement de ces cultures [75.93].

Neorickettsia helminthoeca a été cultivée en 1972 sur des monocytes de chiens [21] puis sur lignées cellulaires [129]. *Ehrlichia sennetsu* et *Ehrlichia risticii* ont aussi été cultivées sur de nombreuses cellules (cellules endothéliales, monocytes...).

III- Vecteur et mode de transmission :

III-1- Vecteur :

On peut constater que les *Ehrlichia* de premier groupe seraient essentiellement transmis par des tiques dures (*Amblyomma*, *Rhipicephalinae*,...) et les membres de deuxième groupe transmis principalement par des tiques de genre *IXODES* [18,122], et les membres de troisième groupe sont associés à un vecteur trématode qui infecte soit des escargots, des poissons ou des insectes aquatiques [44].

La relation de vecteur avec sa répartition géographique montre une certaine adaptabilité à différents vecteurs et une émergence en nombreux pays [153].



Figure n° 05: Femelle engorgée (adroit) et nymphe d'une *Rhipicéphalus sanguineus* .La taille accrue résulte d'ingérer de grands volumes de sang.

(CREDITS: James Newman, University of Florida)

III-2- Mode de transmission :

La transmission a un animal réceptif est assure par la morsure des tiques préalablement infectées au cours d'un repas pris à la stase précédant sur un animal porteur du germe.

Pour Ehrlichia canis ce repas a lieu dans les 2 à 3 premières semaines de l'infection lorsque les monocytes parasités sont les plus nombreux dans le torrent circulatoire [157], et peut reste jusqu'à 19 mois et peut être transmis au chien 155 jours après le repas infectant.

Cette transmission trans-stadial a pu être mise en évidence chez la plus part des tique [100].

La transmission par transfusion est possible à partir d'un animal atteint en phase aigue en particulier.

La transmission trans-ovarienne pu être mis en évidence pour les principaux vecteurs étudier [44].

Pour les membres du groupe neorickettsia, la transmission se fait essentiellement par voie oral, par ingestion des poissons, des escargot ou encore

d'insecte aquatique parasités par des cercaires ou des métacercaire de certains trématodes infectés [44].

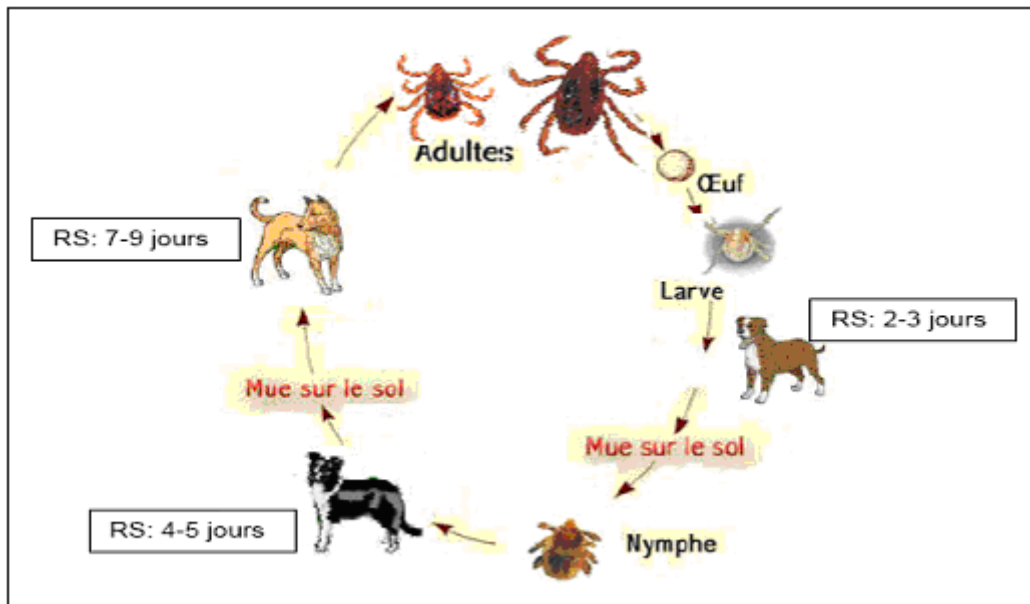


Figure n° 06 : Cycle de vie de *R. sanguineus sensu stricto* (RS repas de sang)
([www.vet-lyon.fr.http://creature.ifas.edu/urban/medical/browndog01.htm](http://www.vet-lyon.fr/http://creature.ifas.edu/urban/medical/browndog01.htm))

Tableau 02 : Animaux atteints, vecteurs, pathogénie et répartition géographique des Ehrlichioses canines [48].

Espèces	Hôtes vertébrés	Transmission, vecteurs	Tropisme cellulaire	Répartition géographique
<i>Cowdria ruminantium</i> (<i>Ehrlichia ruminantium</i> comb. nov.)	Ruminants	Tiques : <i>Amblyomma</i> sp.	Cellules endothéliales	Afrique, Caraïbes
<i>Ehrlichia canis</i>	Chiens et autres canidés	Tiques : <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Monocytes, macrophages, lymphocytes	Mondiale
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Cervidés (<i>Odocoileus virginianus</i>), hommes, canidés, chèvres	Tiques : <i>Amblyomma americanum</i> ++, <i>Dermacentor variabilis</i> , <i>Ixodes scapularis</i> , <i>Amblyomma testudinarium</i> *, <i>Haemaphysalis yenshi</i> *	Monocytes, macrophages	USA++, Asie ? Afrique ? Europe ?
<i>Ehrlichia ewingii</i>	Chiens, hommes	Tiques : <i>Amblyomma americanum</i> ++, <i>Dermacentor variabilis</i> **, <i>Rhipicephalus sanguineus</i> **.	Granulocytes	USA
<i>Ehrlichia muris</i>	Souris, campagnols, autres espèces animales ? homme ?	Tiques : <i>Haemaphysalis flava</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> ?	Monocytes, macrophages	Japon, Russie ?
<i>Ehrlichia</i> sp. souches HF et Anan	Souris, rats	Tiques : <i>Ixodes ovatus</i>	Monocytes, macrophages, éosinophiles	Japon
" <i>Ehrlichia-like Rattus</i> "	Rats			Chine
" <i>Candidatus Ehrlichia walkerii</i> "	?	Tiques : <i>Ixodes ricinus</i>		Italie
Agent de l'ehrlichiose humaine du Venezuela	Hommes	?	Monocytes	Venezuela
" <i>Candidatus Neohelminthosiphon mikurensis</i> "	rats	Tiques : <i>Ixodes ovatus</i>	Cellules endothéliales	Japon

<i>Ehrlichia</i> sp. variant Schotti	? Chevreuils ?	Tiques : <i>Ixodes ricinus</i>		Pays Bas
<i>Anaplasma marginale</i>	Bovins	Tiques : <i>Boophilus</i> sp.	Erythrocytes	Mondiale
<i>Anaplasma ovis</i>	Moutons	Tiques : <i>Rhipicephalus</i> sp., <i>Dermacentor</i> sp.	Erythrocytes	Mondiale
" <i>Ehrlichia bovis</i> " (<i>Anaplasma bovis</i> sp. nov.)	Bovins	Tiques : <i>Hyalomma excavatum</i> , <i>Hyalomma truncatum</i> (?), <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> , <i>Amblyomma variegatum</i> , <i>Amblyomma cajennense</i> (?).	Monocytes	Afrique ++, Amérique du Sud, Iran, Inde.
<i>Ehrlichia equi</i> (<i>Anaplasma phagocytophilum</i> corrig. comb. nov.)	Equidés	Tiques : <i>Ixodes pacificus</i> , <i>Ixodes scapularis</i> ? <i>Ixodes ricinus</i> ?	Granulocytes	Mondiale
<i>Ehrlichia phagocytophila</i> (<i>Anaplasma phagocytophilum</i> corrig. comb. nov.)	Ruminants	Tiques : <i>Ixodes ricinus</i>	Granulocytes	Europe++
" <i>Ehrlichia platys</i> " (<i>Anaplasma platys</i> sp. nov.)	Chiens, impalas ? moutons ? cervidés sauvages ?	Tiques : <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Amblyomma americanum</i> ?	Plaquettes	Mondiale (USA++)
Agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine (<i>Anaplasma phagocytophilum</i> corrig. comb. nov.)	Homme, chevaux, chiens, ruminants sauvages, rongeurs	Tiques : <i>Ixodes scapularis</i> , <i>Ixodes pacificus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Ixodes trianguliceps</i>	Granulocytes	USA, Europe
Agent de l'ehrlichiose granulocytaire du lama	Lamas	Tiques : <i>Ixodes pacificus</i>	Granulocytes	USA
Agent SF	? Expérimentalement, le chien et la souris sont réceptifs	Trématodes : <i>Stellantchasmus falcatus</i>	Monocytes, macrophages	Japon

<i>Ehrlichia risticii</i> (<i>Neorickettsia risticii</i>)	Chevaux	Trématodes : <i>Acanthatrium oregonense</i> , <i>Allassogonoporus vespertilionis</i> , autres trématodes ?	Monocytes, macrophages, entérocytes	USA ++, Europe
" <i>Ehrlichia risticii</i> subsp. <i>atypicalis</i> "	Chiens	?	Monocytes, macrophages, entérocytes	USA
<i>Ehrlichia sennetsu</i> (<i>Neorickettsia sennetsu</i>)	Homme	Ingestion de poissons crus infestés par des métacercaires de trématodes	Monocytes, macrophages	Japon, Malaisie
<i>Neorickettsia helminthoeca</i>	Canidés	Trématodes : <i>Nanophyetus salmincola</i>	Macrophages	USA
<i>Wolbachia pipientis</i>	Aucun (infections décrites chez des insectes ou des tiques)	<i>Culex pipiens</i>	?	?

DEUXIEME PARTIE:

LES EHRlichIOSES CANINES

I- L'ehrlichiose monocytaire canine :

L'ehrlichiose monocytaire du chien est la maladie plus connue par les praticiens, et la plus étudiée par les scientifiques.

I-1 Etiologie :

L'ehrlichiose monocytaire canine (EMC) est une maladie infectieuse causée par une bactérie Gram négatif (-) intracellulaire obligatoire, ayant un tropisme particulier pour les monocytes, et les macrophages (*Ehrlichia canis*).

L'agent infectieux *E.canis* a été découvert sur des chien à Alger en 1935, par DONATEN et LESTOQUARD [105]. *E.canis* fut en suite décrite dans d'autres pays telque : Asie, USA.

L'espèce *E.canis* appartient selon la classification du NCBI taxonomy browser, au genre ehrlichia, de la famille des anaplasmataceae dans l'ordre des rickettsiales.

Le cycle de développement d'*E.canis* comporte 03 stades de développement : le corps élémentaire, le corps initial, et la morula [49], il ne se développe pas sur les milieux de culture usuels, la culture de l'agent s'effectue sur des monocyte du sang périphérique de chien et sur des lignées cellulaires particulières.

I-2- Caractères bactériologiques et mise en culture :

Les caractères bactériologiques d'*Ehrlichia canis* sont ceux du genre *Ehrlichia* dont elle constitue l'espèce type.

La culture peut être obtenue sur cultures primaires de monocytes et de macrophages de chiens et sur des cellules de lignées telles que des lignées de macrophages de chiens (cellules DH82) ou des lignées de cellules endothéliales d'origine humaine (cellules EU.HMEC-1). Le milieu de culture (Eagle's minimum essentiel medium contenant de la L-glutamine) est enrichi de 10 % de sérum de veau fœtal et les cultures sont généralement incubées à une température comprise entre 34 et 37 °C. Les morulas sont de taille variable, pouvant atteindre 2 à 4 µm de diamètre pour celles contenant un grand nombre de bactéries (30 à 60). Les corps réticulés ont un diamètre de 0,3 à 0,6 µm et les corps élémentaires un diamètre de 0,3 à 0,4 µm,

In vivo, le germe est présent dans les monocytes et les macrophages mais aussi dans les cellules endothéliales.

I-3- Epidémiologie :

I-3-1- Epidémiologie Analytique :

I-3-1-1- Espèce affectée :

E.canis atteint essentiellement le chien, certain canidés sauvage comme le loup (*Canis lupus*), les renards (*Vulpes vulpes*, *Vulpes fulva* ou *Urocyon cinereoargenteus*), le coyote (*Canis latrans*) ou encore le chacal à dos argenté (*Canis mesomelas*) [103.130]. Des cas d'ehrlichiose ont été découverts chez le chat et l'agent pathogène (*E.canis*) a pu être isolé chez des herbivores.

Chez le chien, il n'existe aucune prédisposition de sexe ou d'âge [16. 53. 60. 94. 95], mais Toutefois, la forme et la sévérité de la maladie est différente selon la race des individus. Ainsi, lors d'atteintes expérimentales, les Beagles semblent être porteurs chroniques de la bactérie, développant des signes modérés de façon cyclique, et principalement des signes hématologiques, alors que les Bergers allemands développent une forme chronique grave dès la septième semaine [72. 106].

Il y a une (*Ehrlichia canis Oklahoma*) à été isolée sur un homme asymptomatique en Venezuela et nommée VHE, elle est considérée comme une souche ou une sous souche d'*Ehrlichia canis*.

I-3-1-2- Vecteur et mode de transmission :

La tique vectrice est (*Rhipicephalus sanguis*), elle est très répandue dans le monde, fréquente rencontrée dans les chenilles, aux abords des niches, et dans les lieux à forte concentration canine. Il s'agit d'une tique thermophile qui nécessite donc des températures douces, supérieures à 5 °C et une humidité relative. Les 3 phases (larve, nymphes, adulte) peuvent transmettre l'agent pathogène au chien. Toutefois les tiques adultes ont la durée de survie la plus longue (568 jrs) et donc jouer le rôle plus important dans la transmission de la maladie [61].

La contamination se fait au cours par ingestion de monocytes infectés, lors d'un repas de sang sur un animal contaminé en phase aiguë de la maladie. C'est en effet durant les trois premières semaines de la maladie que les monocytes infectés circulants sont les plus nombreux [157]. Pour le moment pas de certitude concernant le délai d'implantation nécessaire à la tique pour s'infecter au cours de repas [8].

Les bactéries se multiplient dans les hémocytes et les cellules des glandes salivaires de la tique, et rejoignent éventuellement l'épithélium intestinal [127].

Les tiques infestées et les chiens en phase aiguë de la maladie constituent donc le principal réservoir d'*E. canis*.

D'autres tiques pourraient également jouer un rôle dans la transmission de cette bactérie, dont *Dermacentor variabilis* [101] ou encore *Boophilus microplus* qui est une tique de la chèvre [153].

I-3-2- Epidémiologie descriptive :

La distribution géographique de la maladie est calquée sur celle de vecteur, entre 50° de latitude nord et 35° de latitude sud.

On trouve l'Ehrlichiose monocyttaire canine dans les pays du pourtour méditerranéenne, en Afrique, en Asie du sud-est et sur continent américaine.

En Europe, elle concerne essentiellement le bassin méditerranéen (Sud-est de la France, Corse, Espagne, Portugal, Italie, Grèce, Turquie...), et accessoirement d'autre pays d'Europe comme (Angleterre, Allemagne, la suisse) [51. 52. 118. 133].

En Afrique, les premiers cas d'Ehrlichiose aient été décrits en Algérie puis en Tunisie [55], en Kenya [91.99], en Sénégal [121], et en Afrique du sud [123. 143].

Au Moyen-Orient, des cas ont été rapportés en Israël, en Iran, et en Asie du sud-est, en Viêtnam, en Corée du sud, et en Inde [156].

Aux Etats-Unis, l'Ehrlichiose monocyttaire canine est rencontrée dans presque toutes les régions des Etats-Unis [72], dans les caraïbes, ainsi qu'au Brésil[132].

Le pic de la maladie a été observé dans les régions tempérées, à la fin du printemps et au début de l'automne, ou l'activité des tique est maximale.

Dans les régions tropicales et équatoriales, l'Ehrlichiose canine a été observée toute l'année.

I-4- Pouvoir pathogène :

L'Ehrlichiose monocyttaire canine évolue sur un mode aiguë, subclinique et chronique. Après une période d'incubation variant de 08 à 20 jrs, apparaît une phase aiguë au cours de laquelle *E.canis* se multiplie dans les ganglions lymphatiques et est pris en charge par les cellules de systèmes des phagocytes mononucléés de la rate et du foie principalement, ces cellules infectées entraînent des lésions de vascularité qu'est responsable des principales observations cliniques, variables selon les organes atteintes.

La lyse des cellules endothéliales infectées est à l'origine du relargage du facteur d'agrégation plaquettaire, et de troubles de la perméabilité capillaire. Les lésions capillaires donnent des hémorragies, qui se manifestent par des pétéchies et des foyers hémorragiques dans les organes internes.

On peut noter que la rate est le dernier organe à contenir le parasite durant la guérison et il est possible que la bactérie se cache dans les macrophages spléniques.

I-4-1- Modifications hématologiques :

I-4-1-1- Action cellulaire :

I-4-1-1-1-Sur les plaquettes :

Lors de la phase aiguë, le taux des plaquettes est diminué rapidement, cette diminution est causée généralement par une séquestration splénique (consommation et destruction) en relation avec la splénomégalie [1.85]. Cette thrombopénie résulte d'un phénomène inflammatoire localisé dans l'endothélium des vaisseaux, et des phénomènes immunologiques renforcent cette thrombopénie : un facteur soluble produit par les plasmocytes a été mis en évidence par Kakoma, et coll., et appelé **PMIF** (Platelet Migration Inhibiting Factor) qui inhibe la migration des plaquettes dans divers organes dont la rate [87]. et les lymphocytes T activés détruisent les thrombocytes lors de l'activation du complément après la fixation d'immunocomplexe sur les plaquettes [86].

La thrombopénie devient central (aplasie mégacaryocytaires) en phase chronique ; et l'éhrlichiose est appelée alors (une maladie auto-immune). En pratique, on observe une chute dans la durée de vie moyenne des plaquettes. De plus, une grande consommation des plaquettes lors de mécanisme de la coagulation [139].

I-4-1-1-2- Sur les érythrocytes :

On rencontre dans la phase aigue, une anémie dans 80% des cas due une hémolyse intra vasculaire avec compensation des pertes hémorragiques, hémolytiques [11.73].

On trouve aussi une pancytopenie comme celle rencontrée dans les infections bactériennes et virales [98].

Dans la phase chronique, on observe une aplasie médullaire, qu'explique l'absence de régénération ; cette pathogénie est d'origine immunitaire.

I-4-1-1-3- Sur les leucocytes :

On observe dans la phase aigue une leucopénie suivi d'une leucocytose. Et dans la phase chronique elle est encore bien marquée [8.38].

I-4-1-1-4- Sur les monocytes :

Essentiellement dans la phase aigue de la maladie, une action cytotoxique est exercée par les lymphocytes T sur les monocytes infectés ou non [86].

I-4-1-2- Action vasculaire :

L'interaction des cellules infectées avec les cellules endothéliales dans tous l'organisme : foie, rate, noeuds lymphatiques, les cellules des micro-vaisseaux pulmonaires, rénaux et méningés. Elle est à l'origine des vascularités [47.78].

I-4-2- Modifications biochimiques :

I-4-2-1- Protéine sérique :

Au début de la phase aigue, on observe une fuite rénale d'albumine (albuminurie sans lésions rénales) qui provoque une hypoalbuminémie [63.64].

I-4-2-2- Atteinte hépatorénale :

Dans les phases chroniques compliqués, on peut observer une glomérulonéphrite, vrai semblablement liée au dépôt de complexes immuns circulants [9. 32. 37.72.].

I-5- pouvoir immunogène :

Weisiger et al. ont étudié la cinétique des anticorps suite à une infection expérimentale [149] : 4 à 7 jours après l'infection par transfusion de sang à partir de chiens infectés en phase aiguë, on peut noter l'apparition d'IgM et d'IgA, alors que les IgG n'apparaissent qu'à partir du 15^{ème} jour.

I-6-Etude clinique :

On a 3 phase de la maladie : aigue, subclinique, chronique, ont été mis en évidence après des infections expérimentales.

I-6-1- Phase aigue:

I-6-1-1- Symptômes:

Suite à une période d'incubation de (8 à 20 jrs), le tableau clinique est peu spécifique. L'infection se manifeste par un syndrome fébrile durant (1 à 4 semaine).

Les principaux symptômes sont :

- Hyperthermie (39°C à 41,7°C).
- Abattement.
- Perte de poids.
- Anorexie.
- Splénomégalie [42].
- Toux.
- Jetage oculo-nasal (jetage muqueux à muqueux purulent) [145].

D'autres symptômes en été également décrits :

- Dyspnée [31.138].
- Vomissement [14].
- Ataxie [142].
- Convulsion.
- Hypertrophie ganglionnaire [124].
- Diarrhée.
- Pâleur des muqueuses.
- Troubles hémorragique (épistaxis, pétéchies, hémorragies gingivales).
- Troubles oculaires (conjonctivite, opacité cornienne, lésions rétinienne).

I-6-1-2- Signes biologiques :

I-6-1-2-1- Signes hématologiques :

D'après l'étude de Davoust et *al* [123], portant sur des chiens atteints expérimentalement, et sur des chiens atteints naturellement par Ehrlichiose canine, on peut mettre en évidence une thrombopénie systématique (une thrombocytémie inférieure à $200 \cdot 10^9 /L$ est toujours présente).

On note également une présence de mégathrombocyte dans le sang circulant [73.120.140].

Parfois, on observe une leucopénie, mais elle est transitoire et moins fréquente que l'anémie et la thrombopénie.

Une anémie périphérique modérée et une anémie centrale modérée ; comparable aux anémies d'inflammations chroniques, elles sont parfois mises en évidence.

I-6-1-2-2- Signes biochimiques [35.133.158] :

On note des modifications des protéines sériques, et donc on peut retrouver dans le tableau biochimique :

-Dans les premiers temps de l'infection, une hypoalbuminémie qui est due à une glomérulonéphrite ou néphrite interstitielle. Entraînant une protéinurie.

-Une augmentation de la concentration sérique des phosphatases alcalines (PAL), et des transaminases plasmatiques, suite à des lésions hépatiques (nécrose d'hépatocytes).

I-6-2- Phase subclinique:

I-6-2-1- Symptômes [23.30]:

Cette phase dure de (1 à 2 mois) dans les conditions expérimentales et à plus de 5 ans dans les conditions naturelles. Elle peut ensuite déboucher sur une phase chronique, bénigne ou sévère. Dans ce dernier cas, on observe un développement d'une aplasie médullaire et survenue d'une mort rapide ; Due à des hémorragies, ou à des infections secondaires.

I-6-2-2- Signes hématologiques :

On note une augmentation des cellules sanguines, mais reste subnormale. On peut aussi trouver une thrombopénie, une leucocytopénie et lymphocytose.

I-6-2-3- Signes biochimiques :

Chez les chiens séropositifs, on trouve une hypergamaglobulinémie par contre les autres valeurs biochimiques restent dans leurs intervalles de référence.

I-6-3- Phase chronique :

Le déclenchement de la phase chronique et son caractère bénin ou sévère semblent être influencés par des facteurs prédisposant individuels telque (stress, maladie intercurrente). Donc, on distingue 02 formes chroniques [30]:

I-6-3-1- La forme chronique bénigne (asymptomatique):

Elle est présentée par un abattement, une faiblesse, et une perte de poids [15].

Au cours de cette phase, on trouve des nombreux morulas d'*Ehrlichia canis* circulant dans le sang et les autres organes [23].

I-6-3-2- La forme chronique sévère (tropicale canine pancytopenie):

Elle a été bien observée chez le berger allemand.

I-6-3-2-1- symptômes [111]:

Les symptômes dans cette forme sont peu spécifiques:

- Perte de poids.
- Hyperthermie.
- Pâleur des muqueuses.
- Cachexie.
- Anorexie.
- Déshydratation.
- Tachycardie.
- Tachypnie.
- Anémie.
- Uvéite antérieure (opacité cornéenne fréquente).
- Signes neurologiques (ataxie, convulsion, douleur cervicale...).
- Boiteries.

- Des oedemes des membres.
- Vomissement.

La tendance aux saignements est un signe clinique fréquemment retrouvé sous différentes formes : épistaxis dans de nombreux cas, méléna, hématurie, hémoptysie, hématurie, hyphéma, hémorragies rétiniennes, hémarthrose, hémorragies cérébrales, ecchymoses, pétéchies. De ces saignements peuvent découler les présentations cliniques les plus variées.

On peut voir une infertilité, avortement, et saignements vaginaux après la mise-bas [64].

I-6-3-2-2- Signes biologiques:

a)- Signes hématologiques:

Les principales sont dues à une pancytopenie:

- Une thrombopénie d'origine centrale est provoquée par une atteinte des mégacaryocytes [96].
- Une anémie causée par les pertes sanguines dues aux hémorragies multiples, et aussi très importantes [23].

b)- Signes biochimiques:

On constate fréquemment une augmentation des enzymes hépatiques (Pal-LDH et ALAT), et parfois accompagnée avec une hyperbilirubinémie.

A l'électrophorèse des protéines sérique, on note une hyperprotéinémie marquée par une forte augmentation des gammaglobulines, et des bétaglobulines.

On peut voir la présence d'un syndrome urémique [25.56.77].

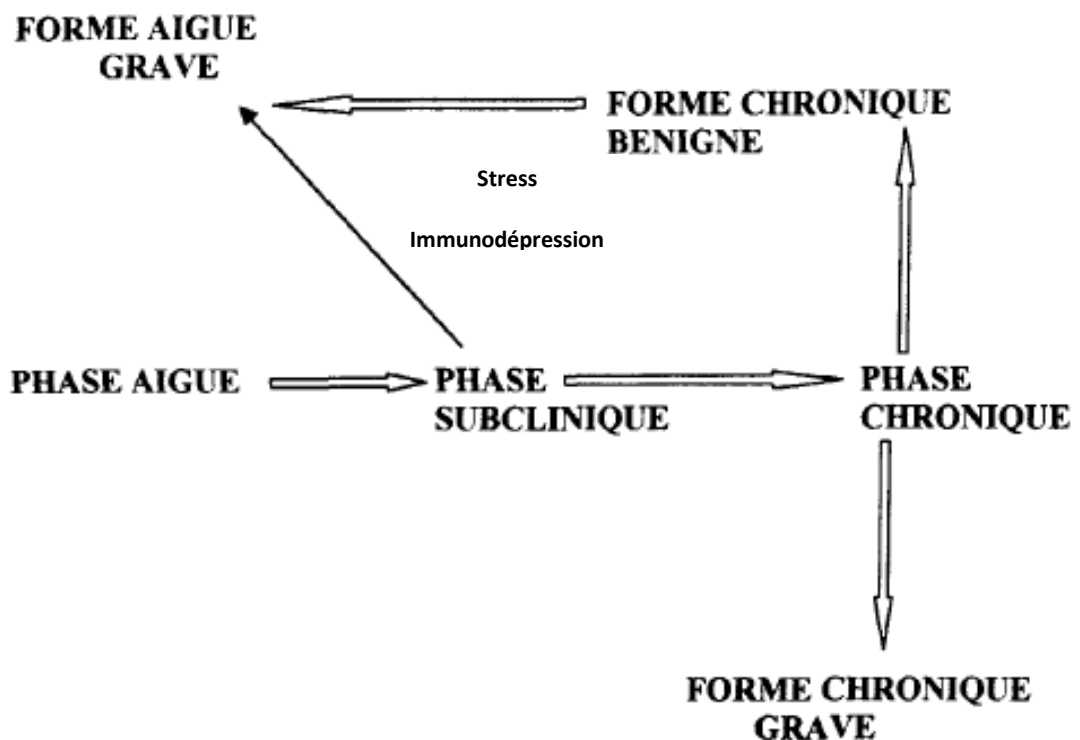


Figure n°7 : Relation entre les différentes phases de l'ehrlichiose canine.

I-7- Tableau lésionnel :

Les lésions sont variées selon la phase de la maladie et sa gravité.

I-7-1- En phase aigue :

Macroscopiquement, les lésions principales sont [13]:

- Une splénomégalie.
- Foie décoloré.
- Poumons lourds, et sombres.
- Adénite marquée [35.39].

Microscopiquement, on observe une infiltration plasmatique perivasculaire concernant les méninges, les reins, les poumons, le foie, la rate, la moelle osseuse, et les nœuds lymphatiques.

On peut observer d'autres lésions:

- Myocardite interstitielle.
- Hyperplasie hépatique.
- Lymphocytose et plasmocytose prévasculaire rénale.

I-7-2- En phase chronique :

Le tableau microscopique est surtout marquée par des hémorragies de nombreux organes (cœur, poumons, tractus gastro-intestinal, et uro-génital), un oedeme des membres.

Microscopiquement, on peut noter une aplasie médullaire avec une altération de l'architecture du tissu lymphopoiétique avec un lymphocytose généralisée [24].

I-8- Diagnostic :

I-8-1- Clinique :

Les chiens atteints de l'Ehrlichiose monocyttaire canine présentent principalement des signes cliniques peu spécifiques, dont les plus caractéristiques sont l'anorexie, hyperthermie, adénomégalie, tendances hémorragiques (Epistaxis, pétéchie,...), anémie (central modérée) [12. 54].

I-8-2- Biologique :

Certains signes biologiques comme la thrombopénie, l'élévation des enzymes hépatiques sériques (LDH, PAL, ALAT), hypergammaglobulinémie, Peuvent être évocateurs mais ne permettent pas le diagnostic à eux seuls.

En pratique, le diagnostic de certitude repose sur la recherche sur frottis sanguine, ou la moelle osseuse, ou d'un quelconque d'organe (poumon) de corps d'inclusion ou de morulae intracytoplasmique ; il s'agit une observation des parasites sur les monocytes ou les lymphocytes, on utilise la coloration de MGG, de couleur lilas

(violacé) dans les leucocytes et les lymphocytes [66.83]. On peut utiliser d'autres techniques telque :

- Technique de la leucoconcentration.
- Technique d'enrichissement.
- ELISA.
- Western blot.
- PCR.

Mais la technique de choix pour l'Ehrlichiose monocyttaire canine reste celle de mise en évidence de anticorps (*anti-ehrlichia canis*) dans le sérum de chien par un teste d'immunofluorescence indirecte.

I-9- Pronostic, Traitement, et Prophylaxie :

I-9-1- Pronostic :

Il varie selon le stade de la maladie, généralement le pronostic est favorable en phase aigue si elle est correctement traitée. La maladie est essentiellement rencontrée lors de la phase chronique grave du fait de la gravité des signe observer et de l'inefficacité du traitement. La distinction entre les deux formes aigue et chronique est difficile à établir dans les conditions naturelles [60.62]. A fin de préciser le pronostic, les signes suivants, évocateur d'une Ehrlichiose chronique, pourront être recherchés :

- Anamnèse ou tableau clinique de la maladie ancienne, amaigrissement progressif, hyperthermie intermittente chronique...
- Le taux des leucocytes est inférieur de 6.10^9 /L.
- Une hypergammaglobulinémie [10].

I-9-2- Traitement :

I-9-2-1- Antibiothérapie :

I-9-2-1-1- Les cyclines :

Le traitement étiologique de l'Ehrlichiose canine fait appel aux cyclines ou à l'imidocarb dipropionat (carbesia®). Ce dernier s'utilise à la posologie de 05 à 07 mg/Kg en une ou deux injections sous cutanées séparées par un intervalle de quinze jours.

Les effets secondaires qui accompagnent parfois le traitement avec l'imidocarb sont une hyperthermie, des diarrhées et une douleur en point d'injection.

Parmi les cyclines on a :

- La tétracycline (tétracycline hydrochloride et oxytétracycline ; Terramycine®) [23.34.136]: a une bonne efficacité clinique en phase aigüe et peu d'effets secondaires ; son aptitude à débarrasser le chien de micro-organisme est plus contestée. Elle peut être mal absorbée si elle est administrée moins de 3 heures avant ou après un repas [157]. La tétracycline présente une activité bactériostatique en inhibant la synthèse protéique au niveau ribosomial. Ceci permettrait de favoriser la fusion lysosomiale avec la vacuole parasitophore, en supprimant l'activité métabolique de ces bactéries.

-La doxycycline (Ronaxon®) [144]: a l'inconvénient de provoquer parfois des vomissements mais donne des bons résultats sur certains chiens sans succès par la tétracycline. La doxycycline et la minocycline sont aujourd'hui les anti-infectieux de choix, administrés à la posologie de 10 mg/Kg/jour en une seule prise pendant au moins 30 semaines et même jusqu'à 02 mois en phase chronique.

I-9-2-2- Traitements complémentaires :

On propose des traitements symptomatiques des différentes complications :

La transfusion sanguine : Elle peut être indiquée dans les cas sévères.

Un traitement secondaire par un antibiotique pour la lutte contre les surinfections [157].

Traitement immunosuppresseur : à base de prednisolone.

On utilise des anabolisants pour la stimulation des cellules souches de la moelle osseuse, comme la nandrolone (01 à 1,5 mg/Kg en IM, une fois par semaine) [157].

Vitamines du groupe B et repos.

I-9-3- Prophylaxie :

En l'absence de vaccin, la prophylaxie repose essentiellement sur le contrôle des infestations par les tiques, et aussi par la quarantaine et le dépistage sérologique des nouveaux arrivant, avec traitement des chiens testés positifs [157].

A titre prophylactique l'utilisation de la tétracycline (6,6 mg/Kg/Jour, per os, tous les jours), a donné de bon résultat sur le terrain [40]

Le taux de mortalité et de séropositivité on été considérablement réduite par l'application des mesures suivantes dans un chenille lourdement infecté :

- Surveillance clinique, hématologique, et sérologique régulière des chiens.
- Contrôle strict des tiques sur les animaux et dans les locaux.
- Les mesures anti-vectorielles par l'utilisation des acaricides efficaces.

II- Ehrlichiose à *Anaplasma platys* :

II-1- Etiologie :

En 1978, Harvey *et al* [67]. mettent en évidence dans les plaquettes d'un chien atteint de thrombopénie, un micro-organisme dont l'ultra-structure rappelle celle de *Ehrlichia canis* ou de *Anaplasma marginale*. [44. 54.67], ces auteurs suggèrent de placer cette bactérie dans l'ordre de Rickettsiales sans donner aucun nom, 5 ans plus tard, french et harvey ont classé cette bactérie dans le genre *Ehrlichia*, cette classification est basée sur les caractères phénotypiques, et comme elle ne présente pas des communautés antigéniques avec *Ehrlichia canis*, il proposent la création d'une nouvelle espèce « *Ehrlichia platys* ».

L'étude des ARNr 16S montre que "*Ehrlichia platys*" appartient au groupe 2 ou groupe *anaplasma*. Les séquences des ARNr 16S des souches de "*Ehrlichia platys*" présentent de légères différences ce qui suggère l'existence de variants susceptibles d'expliquer la variabilité du pouvoir pathogène [48].

En novembre 2001, en se basant sur l'analyse des séquences des ARNr 16S, Dumler *et al* [43]. Transfèrent "*Ehrlichia platys*" dans le genre *Anaplasma* et ces auteurs valident la nomenclature de *Anaplasma platys*.

II-2- Caractères bactériologiques :

Anaplasma platys se présentent comme des bactéries à Gram négatif, souvent polymorphes rondes, ovales, coccoïde ou ellipsoïdale, ou en forme de haricots, de petite taille (0,3 à 1,2 µm), ces bactéries se présentant sous une forme immobiles, présentes dans des vacuoles intracytoplasmiques soit de manière isolée soit regroupées dans des inclusions denses ou morulas qui contiennent d'une à huit cellules, leur paroi semble dépourvue de peptidoglycane ou possède un peptidoglycane peu rigide. Cette caractéristique expliquerait la fragilité des *Anaplasma* en dehors des cellules [48].

Cette espèce se distingue de toutes les autres *Anaplasma* par sa capacité à infecter les plaquettes (ces bactéries, ont cependant été observées, au Venezuela, dans les plaquettes de malades présentant des symptômes compatibles avec ceux d'une anaplasmosse) [48].

II-2-1- Culture bactérienne :

La culture de cette bactérie n'a pu être obtenue *in vitro*

II-2-2- Pathogénie :

Les cellules infectées sont les cellules matures ou immatures du système hématopoïétique notamment des globules rouges ou des plaquettes ou des granulocytes neutrophiles ou des monocytes ou des macrophages.

Les études de microscope électronique révèlent l'existence de deux formes morphologiques au sein des morulas, des corps élémentaires ou corps initiaux denses (ou dense-core forms) et des corps réticulés. Les ribosomes et l'ADN des corps réticulés sont distribués dans tout le cytoplasme alors que ces structures sont condensées au centre de la cellule dans les corps élémentaires [48].

La mise en évidence de ces deux types de cellules peut suggérer l'existence d'un cycle de développement similaire à celui observé pour les représentants de l'ordre des *Chlamydiales* : le corps élémentaire, incapable de se multiplier, serait la forme infectieuse capable de pénétrer par endocytose dans une cellule eucaryote alors que le corps réticulé serait une forme métaboliquement active, capable de se multiplier par scission binaire. Toutefois, cette hypothèse n'est pas partagée par tous les auteurs car les corps élémentaires, comme les corps réticulés, sont aptes à se multiplier [48].

Les corps élémentaires, facilement mis en évidence dans les cultures cellulaires infectées, ne sont pas observés dans un modèle d'infection représenté par le cheval infecté par *Anaplasma phagocytophilum*. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette absence de corps élémentaires : les corps élémentaires ne sont pas formés *in vivo*; les corps élémentaires existent en petit nombre si bien qu'ils ne sont pas détectés ; les corps élémentaires ne se forment que lorsque les cellules sont fortement infectées ce qui s'observe *in vitro* mais pas ou, rarement, *in vivo*. Contrairement à ce qui est observé avec les *Ehrlichia* sp., les morulas ne contiennent pas de matériel fibrillaire, elles ne sont pas entourées de mitochondries et elles n'ont pas de contact avec le réticulum endoplasmique. Les cellules semblent peu affectées

sauf au stade tardif de l'infection où la rupture de la membrane des morulas et de la membrane des cellules conduit à une libération extracellulaire des bactéries [48].

II-3- Epidémiologie :

A. platys a en effet été décrite pour la première fois aux *États-Unis* et d'*Europe* et d'*Asie* : en *Allemagne* [57], en *Italie* [36], en *Grèce* [36, 64], en *France* [12.36], en *Israël* [66], en *Thaïlande* [141], en *Chine* [153], en *Corée* [27], à *Taiwan* [28] ou encore au *Japon* [79.80.107,]. Elle est également régulièrement observée en *Espagne* sous forme d'inclusion plaquettaires, sans toutefois de corrélation claire avec l'apparition de signes cliniques, ni de diagnostic étiologique précis [134].

Plus récemment, *A. platys* ou un agent très proche (99,7 à 100 % d'homologie sur 345 paires de base de l'ARNr 16S) a été décrit chez des chiens errants du centre de l'*Australie*. Il ne s'agit pour l'instant que d'une observation moléculaire, par PCR et séquençage, chez 10 chiens et 2 tiques du genre *Rhipicephalus sanguineus* [22]. C'est la première description d'une *Ehrlichiose* dans ce pays, malgré des mesures drastiques aux frontières. Les conditions épidémiologiques favorables, présence de très nombreux Canidés et de la tique *R. sanguineus* dans l'ensemble du pays, font redouter un possible installation endémique en *Australie*. Il reste toutefois à isoler et caractériser plus précisément cet agent, et à en évaluer la répartition et l'incidence clinique.

La transmission de l'infection semble se faire par l'intermédiaire de tiques et la tique la plus souvent incriminée est *Rhipicephalus sanguineus*. *Anaplasma platys* peut être mis en évidence chez *Rhipicephalus sanguineus* et l'hypothèse d'une transmission par *Rhipicephalus sanguineus* est confortée par les données épidémiologiques qui montrent que de nombreux chiens sont coïnfectés par *Anaplasma platys* et *Ehrlichia canis* (le vecteur de cette dernière espèce est *Rhipicephalus sanguineus*). Une autre modalité de contamination est représentée par les transfusions sanguines [48].

II-4-Etude clinique et Pouvoir pathogène :

L'infection est souvent inapparente mais, après une incubation de 8 à 15 jours, elle peut être responsable d'une fièvre, d'une adénopathie généralisée, d'une

leucopénie et d'une anémie modérées, d'une hypergammaglobulinémie modérée, d'une hypoalbuminémie, d'une hypocalcémie et surtout d'une thrombopénie. Les épisodes de thrombopénie, d'une durée de l'ordre de 3 à 4 jours, se succèdent à intervalle de 7 à 21 jours d'où le nom de "thrombopénie infectieuse cyclique du chien" donné à l'affection. La sévérité de la thrombopénie est maximale lors du premier épisode (nombre de plaquettes inférieur ou égal à 10 000 par microlitre) et il est alors possible de mettre en évidence de nombreuses plaquettes infectées. Malgré cette diminution du nombre de thrombocytes, les hémorragies sont rares mais quelques cas d'hémorragies fatales ont été décrits à la suite de plaies accidentelles ou chirurgicales. Avec le temps, les thrombopénies cycliques laissent la place à une thrombopénie chronique de guérison lente et caractérisée par un faible nombre de plaquettes infectées. Les souches grecques et israéliennes semblent avoir un pouvoir pathogène plus important car l'infection se traduit par une fièvre élevée (jusqu'à 41,5°C), une anorexie, un abattement important, une pâleur des muqueuses et des hémorragies (pétéchies sur les muqueuses et lésions hémorragiques cutanées) [48].

Glaze et Gaunt 1986 [48], ont observé un cas d'uvéite bilatérale chez un chien infecté par *Anaplasma platys* et ne présentant aucun signe clinique susceptible d'évoquer l'une des maladies responsables d'uvéite chez le chien (blastomycose, histoplasiose, cryptococcose, toxoplasmose, brucellose, lymphosarcome...).

II-5- Pouvoir antigénique :

On connaît relativement peu cette bactérie sur le plan antigénique du fait de l'absence de système de culture [44]. Un antigène majeur d'environ 36 kDa peut être détecté par Western Blot sur la souche Louisiane d'*A. Platys* [134], et des réactions croisées ont été décrites avec *A. phagocytophilum* [79].

Par contre, il ne semble pas exister de réaction croisée avec *E. canis* [54].

Comme pour les autres espèces, il semble exister une diversité à travers le monde du point de vue génétique ; toutefois, la diversité antigénique reste à démontrer [153].

II-6- Diagnostic :

L'isolement du germe en cultures cellulaires n'a jamais été réalisé. La mise en évidence des morulas dans le cytoplasme des cellules sanguines, après coloration de Giemsa, donne de nombreux résultats faussement négatifs car la thrombopénie est cyclique et le nombre de plaquettes infectées est peu important lors d'infections chroniques. Ce test est surtout utile lors des épisodes aigus [48].

Le diagnostic sérologique est largement utilisé dans certains pays, L'antigène est constitué de plaquettes d'animaux expérimentalement infectés et l'immunofluorescence indirecte (seuil de positivité supérieur à 200) est la technique la plus utilisée. L'immunofluorescence semble spécifique car aucune réactivité antigénique croisée n'a été mise en évidence entre *Anaplasma platys* et *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis* ou *Neorickettsia risticii*. Notamment, des chiens infectés par *Ehrlichia canis* donnent une réponse négative vis-à-vis de *Anaplasma platys* et des animaux inoculés par *Anaplasma platys* n'ont pas d'anticorps vis-à-vis de *Ehrlichia canis*.

Le taux des anticorps est significatif dès le premier épisode de thrombopénie et il atteint un titre de 5120 ou plus en 7 à 14 jours.

D'autres techniques de diagnostic ont été proposées :

- . Examen au microscope électronique réalisé sur du "buffy coat" traité au glutaraldéhyde.
- . Techniques immunocytochimiques.
- . Techniques d'amplification en chaîne par polymérase (PCR). Un test de **Polymérase Chaîne Réaction** emboîté permet dans un premier temps d'amplifier une séquence de 345 pb de l'ARNr 16S puis dans un deuxième temps d'amplifier une séquence spécifique de *Anaplasma platys*.

II-7- Traitement et prophylaxie :

Les tétracyclines constituent le traitement de choix, d'une durée de trois semaines en moyenne ; comme dans l'Ehrlichiose monocyttaire, la rémission des symptômes est rapide [94].

Un traitement de deux semaines s'est révélé insuffisant chez un chien infecté

expérimentalement, qui est apparemment resté porteur chronique de l'infection [28]. Les auteurs proposent donc un suivi du traitement par PCR afin de s'assurer de la disparition de l'agent infectieux dans le sang.

Il n'existe pas de vaccins pour la thrombopénie infectieuse cyclique et la prophylaxie repose, principalement, sur la lutte contre les vecteurs.

III- L'ehrlichiose granulocytaire :

L'observation d'une Ehrlichiose granulocytaire (EG) chez le chien a été faite en 1971 chez un Berger allemand [173]. Dès lors ces infections ont été largement décrites dans plusieurs pays [101].

Suite à l'émergence dans plusieurs pays de l'HGE (ehrlichiose granulocytaire humaine à *A. phagocytophilum*) et la découverte du caracytère zoonotique d'*E.ewingii*, devrait permettre d'affiner ces données.

III-1- L'ehrlichiose à *Ehrlichia ewingii* :

III-1-1- Etiologie :

En 1971, Ewing *et al* [50]. Décrivent une nouvelle souche de *Ehrlichia Sp.* Présente dans les granulocytes de chiens et associée à une Ehrlichiose cliniquement moins grave qu'une Ehrlichiose à *Ehrlichia canis*. Ultérieurement, des organismes similaires, qualifiés de EGC (Ehrlichiose granulocytaire canine), ont été mis en évidence dans les granulocytes de plusieurs chiens dont certains présentaient des boiteries. Les souches de EGC présentent des communautés antigéniques avec les souches de *Ehrlichia canis* et de *Ehrlichia chaffeensis* mais ces bactéries peuvent être distinguées les unes des autres par une technique de Western blot utilisant comme antigène une souche d'*Ehrlichia canis* et une souche d'*Ehrlichia chaffeensis*. Cette technique permet également de différencier les souches de CGE d'*Ehrlichia equi*.

La description des espèces du genre *Ehrlichia* ne peut reposer que sur un nombre limité de critères phénotypiques et toutes les espèces ne sont pas cultivables *in vitro*.

Aussi, Anderson *et al.* (1991) [4]. ont proposé que l'étude de la séquence des ARNr 16S devienne un standard pour la description de nouvelles espèces au sein du genre *Ehrlichia*.

En 1992, Anderson *et al* [4]. Déterminent la séquence de l'ARNr 16S d'une souche d'EGC mise en évidence en juin 1987 dans le sang d'un chien et propagée à des chiens sains soit par l'intermédiaire de transfusions sanguines soit par l'intermédiaire de tiques (*Amblyomma americanum*). Cette séquence présente 1,9 % de divergence avec celle de la souche type d'*Ehrlichia chaffeensis* et un pourcentage de divergence plus élevé vis-à-vis d'une souche de *Ehrlichia canis* (divergence de 2 %), de *Ehrlichia muris* (divergence de 2,5 %), de *Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum* (divergence de 7,6 %), de *Anaplasma platys* (divergence de 8,3 %), de *Neorickettsia (Ehrlichia) sennetsu* (divergence 15,5 %) et de *Neorickettsia (Ehrlichia) risticii* (divergence de 16,1%). Les souches d'EGC se différencient d'*Ehrlichia canis* par leur tropisme cellulaire, par leurs caractères antigéniques et par leur pouvoir pathogène. Pour toutes ces raisons, Anderson *et al.* Proposent de placer les souches d'EGC dans une nouvelle espèce qu'ils dénomment *Ehrlichia ewingii*.

En raison de ses affiliations phylogénétiques, *Ehrlichia ewingii* était placée au sein du groupe Ehrlichia. Dans un article paru le 15 novembre 2001, Dumler *et al* [44]. procèdent à une réorganisation de l'ordre des *Rickettsiales* basée sur l'analyse des séquences des ARNr 16S, l'analyse des gènes des opérons *groESL* et l'analyse des gènes codant pour des protéines de surface. Les conclusions de Dumler *et al.* conduisent à supprimer la tribu des *Ehrlichieae*, à placer le genre *Ehrlichia* dans la famille des *Anaplasmataceae* et à modifier la description du genre *Ehrlichia* qui est restreint aux seules espèces du groupe *Ehrlichia*.

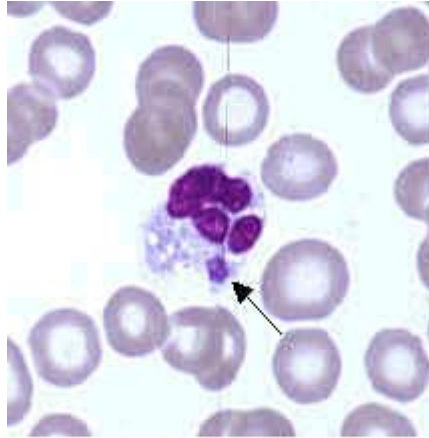


Figure n°08 : Morula d'*Ehrlichia ewingii* en cytoplasme de neutrophile.

(www.cdc.gov)

III-1-2- Epidémiologie :

Les réservoirs, les vecteurs et la distribution géographique d'*Ehrlichia ewingii* sont très mal connus. Il semble qu'*E.ewingii* n'existe qu'aux Etats-Unis, où elle est considérée comme la "véritable" *Ehrlichiose granulocytaire du chien*, le vecteur semble être représenté par *Amblyomma americanum*, tique chez laquelle il existe une transmission transstadiale. En 1998, Murphy et al [109], ont également mis en évidence *Ehrlichia ewingii* chez *Dermacentor variabilis* et *Rhipicephalus sanguineus*. Outre le chien, *Ehrlichia ewingii* exerce un pouvoir pathogène pour l'homme.

III-1-3- Pathogénie :

La pathogénie des infections pourrait être superposable à la pathogénie des infections à *Anaplasma phagocytophilum* qui est également un germe qui se multiplie dans les granulocytes.

III-1-4- Etude clinique et pouvoir pathogène :

Chez le chien, lors de la phase aiguë, on note une fièvre transitoire, une anorexie, un jetage oculo-nasal, parfois des vomissements et des diarrhées, une adénopathie, parfois une raideur de la nuque, une thrombopénie et, parfois, une anémie. Lors de la phase chronique, l'infection se manifeste par des œdèmes, une adénopathie, une polyarthrite conduisant à de la boiterie, une raideur des muscles, la présence de nombreux granulocytes neutrophiles dans le liquide synovial et, de manière inconstante, une lymphopénie et une thrombopénie.

Une description d'ehrlichiose granulocytaire associée à une méningite a également été faite . La chienne présentait des signes cliniques classiques de méningite (hyperthermie, léthargie, cervicalgie, amaigrissement) et des saignements (épistaxis, saignements gingivaux) ; du point de vue biologique, on constatait une lymphopénie, une anémie centrale, une neutrophilie et une thrombopénie sévère. Le liquide céphalorachidien, richement cellulaire, contenait jusqu'à 9 % de granulocytes neutrophiles infectés par des inclusions d'*Ehrlichia sp.* La sérologie était fortement positive pour *E. canis*, et également plus faiblement pour *R. rickettsii* et *E. equi* (*A. phagocytophilum*). Une séroconversion a été notée après 32 jours et la chienne a été traitée avec succès par la doxycycline, mais pas avec le premier traitement au chloramphénicol, ce qui semble signifier que l'infection par *R. rickettsii* n'était pas responsable des symptômes observés.

III-1-5- Diagnostic

L'isolement du germe est impossible car *Ehrlichia ewingii* n'est pas cultivable *in vitro*. La mise en évidence des morulas dans les granulocytes du sang ou du liquide synovial peut donner des résultats faussement négatifs et elle ne permet pas de distinguer les infections à *Ehrlichia ewingii* des infections dues à *Anaplasma phagocytophilum*.

Chez le chien, les examens sérologiques par immunofluorescence permettent de différencier les ehrlichioses à *Ehrlichia ewingii* des infections à *Anaplasma phagocytophilum* car, les animaux infectés par *Ehrlichia ewingii*, ont des titres en anticorps élevés vis-à-vis de *Ehrlichia canis* mais faibles vis-à-vis de *Anaplasma phagocytophilum*. En revanche, l'immunofluorescence indirecte ne permet pas de différencier les infections à *Ehrlichia ewingii* des ehrlichioses à *Ehrlichia chaffeensis*

ou à *Ehrlichia canis*. Toutefois, par Western blot (utilisation d'antigènes de *Ehrlichia canis* et de *Ehrlichia chaffeensis*), les sérums des chiens et des hommes infectés réagissent avec les antigènes d'un poids moléculaire supérieur à 40 kDa mais ils ne réagissent ni avec l'antigène de 28 kDa de *Ehrlichia chaffeensis* ni avec l'antigène de 30 kDa de *Ehrlichia canis* [48].

La PCR constitue un moyen de diagnostic fiable. Ce test, nécessitant le recours à un laboratoire spécialisé, peut se réaliser en deux temps : utilisation d'amorces permettant d'amplifier une séquence d'ADNr 16S présente chez toutes les *Ehrlichia* puis utilisation d'amorces spécifiques d'*Ehrlichia ewingii*. En novembre 2001, Gusa *et al* [59]. Ont décrit un test de PCR amplifiant un fragment de 215 pb du gène codant pour une protéine de surface de 28 kDa. Ce test semble spécifique de *Ehrlichia ewingii* (absence d'amplification de l'ADN de *Ehrlichia chaffeensis*, de *Ehrlichia canis* ou de *Anaplasma phagocytophilum*) et sensible (détection de 28 copies du gène *p28*).

III-1-6- Traitement et prophylaxie :

Le traitement à base de **tétracycline** ou de **doxycycline** permet une rémission rapide des symptômes dans la majorité des cas de polyarthrite, avec une baisse de la parasitémie et un retour à la normale de la numération plaquettaire sous 24 à 48 heures. Les chiens atteints d'anémie nécessitent un traitement plus long et récupèrent en plusieurs semaines [32.16. 58].

Le **dipropionate d'imidocarb** semble également pouvoir être utilisé avec succès [95]. Un traitement à base d'anti-inflammatoires non-stéroïdien peut être préconisé en cas de douleurs articulaires, alors que les corticoïdes sont plutôt déconseillés [58].

Il n'existe pas de vaccin pour la prévention de l'Ehrlichiose à *Ehrlichia ewingii* et les principales mesures prophylactiques concernent la lutte contre les tiques.

III-2- L'ehrlichiose à *Anaplasma phagocytophilum* :

Anaplasma phagocytophila est une nouvelle combinaison validement publiée le 15 novembre 2001 et dont l'épithète spécifique a été corrigée le 14 janvier 2002 en *phagocytophilum*. Ce taxon rassemble non seulement *Ehrlichia phagocytophila* mais encore *Ehrlichia equi* et l'agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine (EGH). L'infection du chien par cette *Anaplasma* est maintenant bien documentée ;

III-2-1- Étiologie :

Ehrlichia phagocytophila a été mise en évidence en 1932 chez *Ixodes ricinus* puis décrite en 1949 par Foggie sous la dénomination de "*Rickettsia phagocytophila ovis*". Après plusieurs modifications de nomenclature, Philip place cette bactérie dans le genre *Ehrlichia* et la nomenclature d'*Ehrlichia phagocytophila* [48].

En 1975, Lewis et coll. montrent la sensibilité du chien à l'*Ehrlichia* du cheval expérimentalement [100]. *E. equi* a été retrouvée plus tard dans les polynucléaires neutrophiles circulants de chiens pour la première fois aux Etats-Unis en 1982 [101].

III-2-2- Pathogénie :

La pathogénie des infections commence à être élucidée. Des études *in vitro* montrent que la bactérie pénètre dans les granulocytes par phagocytose et qu'elle inhibe la fusion phagosome-lysosome si bien qu'elle est capable de se multiplier au sein de la vacuole d'endocytose. La phase exponentielle de la multiplication d'*Anaplasma phagocytophilum* ne débute que 48 à 72 heures après la pénétration des germes et le nombre maximal de bactéries n'est obtenu qu'après 5 à 7 jours de culture. Les granulocytes neutrophiles ayant une durée de vie limitée et mourant par apoptose en deux à trois jours dans les tissus et en 12 heures dans le sang, la multiplication d'*Anaplasma phagocytophilum* nécessite un retard des mécanismes apoptotiques. Les observations *in vitro* suggèrent que cette inhibition de l'apoptose est liée à l'attachement de la bactérie à des protéines membranaires des granulocytes et à la phase de pénétration. En effet, l'addition d'oxytétracycline n'a aucun effet sur le retard de l'apoptose ce qui montre que la synthèse de protéines

et/ou que la multiplication bactérienne n'est pas impliquée dans ce mécanisme. *Anaplasma phagocytophilum* est une bactérie dont la structure est celle d'une bactérie à Gram négatif mais elle ne semble pas posséder l'équivalent d'un véritable lipo-polysaccharide. Toutefois, des protéines et notamment des protéines de membrane externe sont susceptibles de stimuler la synthèse de cytokines pro-inflammatoires (TNF alpha, IL-6) qui seraient à l'origine des symptômes observés [48].

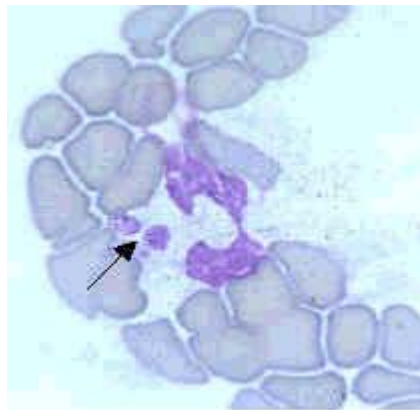


Figure n° 09 : Morula d'*Anaplasma phagocytophilum* en cytoplasme de neutrophile
(www.cdc.gov)

III-2-3- Caractères bactériologiques :

Anaplasma phagocytophilum présente les caractères du genre *Anaplasma*.

Les souches de *Anaplasma phagocytophilum* se présentent sous la forme de bactéries à Gram négatif, de petite taille, souvent polymorphes (forme coccoïde ou ellipsoïdale), infectant les cellules de la lignée myéloblastique des mammifères, notamment les granulocytes neutrophiles et, dans une moindre mesure, les granulocytes éosinophiles. Les études de microscopie électronique révèlent l'existence de deux formes morphologiques au sein des morulas, des corps élémentaires ou corps initiaux denses (ou dense-core forms) et des corps réticulés. Les corps réticulés ont un diamètre pouvant atteindre 2 µm. Les morulas ne sont pas en contact avec les mitochondries et elles ont généralement un diamètre compris entre 1,5 et 2,5 µm mais pouvant parfois atteindre 6 µm [48].

III-2-4- Culture bactérienne :

Anaplasma phagocytophilum cultive *in vitro* dans les cellules IDE8 = ATCC CRL 11973 (cellules embryonnaires de *Ixodes scapularis*) ainsi que dans les cellules de la lignée HL-60 (lignée de promyélocytes leucémiques d'origine humaine) non différenciées ou différenciées en granulocytes neutrophiles. Il est intéressant de remarquer que *Anaplasma phagocytophilum* (essais effectués avec les biovar Equi et EGH) ne cultive pas dans les cellules HL-60 différenciées en macrophages ce qui est superposable au tropisme présenté *in vivo* par cette espèce.

III-2-5- Épidémiologie :

Anaplasma phagocytophilum est un parasite strict des tiques et des mammifères et les réservoirs étant constitués de grands mammifères comme les chevaux, les chiens ou les ruminants, domestiques ou sauvages, ainsi que de petits rongeurs et lapins [18,71]. Les carnivores sauvages pourraient également intervenir dans le cycle épidémiologique et servir d'espèces sentinelles [105].

L'épidémiologie de cette affection semble très intimement liée à celle de la maladie de Lyme, mondialement répandue [18].

Cette bactérie est transmise aux mammifères sains par la tique dure *Ixodes ricinus* en Europe, bien que d'autres *Ixodes Spp*, comme *I.trianguliceps* puisse apparemment l'héberger [18], ou encore *I. scapularis* et *I. pacificus* aux Etats-Unis, ou

I.persulcatus en Chine [71, 95,102]. *Ixodes dentatus* semble également être un vecteur compétent expérimentalement, ce qui évoque la possibilité d'un cycle épidémiologique faisant intervenir les oiseaux.

Chez les tiques il n'existe pas de transmission transovariale mais en revanche il existe une transmission transstadiale. L'infection des tiques nécessite un repas sanguin qui doit durer au minimum 24 heures et le nombre de bactéries présentes

chez ces arthropodes est lié à la durée d'attachement. *Anaplasma phagocytophilum* se multiplie chez les tiques contaminées, notamment au moment de la mue larvaire et lors de l'engorgement de la tique au stade larvaire, nymphal et adulte. Si les tiques ne peuvent pas constituer un réservoir de germes (absence de transmission transovariale) elles jouent un rôle important d'amplification en permettant la multiplication des bactéries ingérées. Chez les tiques infectées, *Anaplasma phagocytophilum* est localisé principalement dans les glandes salivaires si bien que la transmission de l'infection aux animaux vertébrés ne nécessite pas un attachement de longue durée et peut se réaliser en une trentaine d'heures [48].

L'ehrlichiose à *A. phagocytophilum* semble sévir davantage en *automne* chez le chien [32].

III-2-6- Etude clinique :

Les signes cliniques et biologiques durant cette parasitémie transitoire consistent en une légère hyperthermie, une thrombopénie et une anémie modérée ; la leucopénie est un signe moins constant. Les signes cliniques et biologiques se sont améliorés rapidement, et sont devenus normaux dès la deuxième semaine après l'infection.

Toutefois, l'Ehrlichiose granulocytaire décrite en Europe est différente. Il s'agit d'une maladie aiguë entraînant des signes cliniques sévères tels qu'une hyperthermie importante (40,5°C), de l'apathie ou de l'anorexie, pouvant persister plusieurs jours ; d'autres signes peuvent être retrouvés (diarrhées, signes neurologiques...) [18.101]. Les auteurs ont émis l'hypothèse qu'une infection persistante ou récurrente pouvait être la cause des signes cliniques et biologiques importants, certains chiens présentant un profil sérologique d'infection chronique [101].

Dans cette publication de Egenvall et coll., le signe hématologique le plus constant semble être la thrombopénie, avec une moyenne de 82000/mm³ ; l'anémie ou la leucopénie sont plus rarement décrites. Le pourcentage de neutrophiles infectés peut être élevé, allant de 7 à 21 %. Les chiens testés pour les AcAN sont tous négatifs [101].

III-2-7- Pouvoir pathogène :

Le chien, qui présente des signes cliniques modérés, servirait alors de réservoir.

L'agent de l'Ehrlichiose granulocytaire humaine a été identifié en 1994 et la seconde moitié des années 90 en Suède, puis en Suisse [101] ; par l'examen d'un frottis splénique d'un patient mort dans un état de détresse respiratoire. L'analyse de la séquence de l'ARNr 16S révèle un pourcentage d'homologie de 99.9% avec l'ARNr 16S de *Ehrlichia phagocytophila* et de 99.8% avec l'ARNr 16S de *Ehrlichia equi*. Des tests de PCR, effectués sur 6 patients, permettent à Chen *et al* [29]. d'identifier une nouvelle espèce du genre *Ehrlichia* responsable d'infections humaines.

Plusieurs observations d'inclusions dans les neutrophiles de chiens, proches des inclusions d'*E.phagocytophila* observées chez les moutons, ont été faites en Angleterre et en Ecosse à la même période.

Les ARNr 16S de ces trois taxons présentent plus de 99,5 % d'homologie et leur forte parenté phylogénétique est confirmée par l'analyse des séquences des gènes *groEL*, *gltA* et *ankA*. Ces bactéries partagent également de nombreuses communautés antigéniques, elles infectent les cellules de la lignée myéloblastique et elles sont transmises par des tiques du genre *Ixodes*. Pour ces différentes raisons, ces bactéries semblaient constituer une unique espèce mais aucune proposition formelle n'avait été validement publiée.

Dans un article paru le 15 novembre 2001, Dumler *et al* [44] procèdent à une réorganisation de l'ordre des *Rickettsiales* basée sur l'analyse des séquences des ARNr 16S, l'analyse des gènes des opérons *groESL* et l'analyse des gènes codant pour des protéines de surface. Ces auteurs confirment les travaux antérieurs et ils en tirent toutes les conséquences sur le plan de la nomenclature. Aussi, Dumler *et al* [44]. Rassemblent *Ehrlichia phagocytophila*, *Ehrlichia equi* et l'agent EGH au sein d'une unique espèce qui, compte tenu des règles de priorité, est appelée *Anaplasma phagocytophila*. L'épithète spécifique est un adjectif qui doit s'accorder en genre avec le nom d'espèce. *Anaplasma* étant un nom neutre, l'adjectif *phagocytophila* a été corrigé en *phagocytophilum*.

III-2-8- Pouvoir antigénique :

L'analyse des séquences des gènes *gltA* (codant pour la citrate synthétase), effectuée par Inokuma *et al* [82], montre cependant que *Ehrlichia phagocytophila*, *Ehrlichia equi* et l'agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine pourraient constituer un groupe proche mais différent du genre *Anaplasma*. De plus, ces auteurs

rappellent que les *Anaplasma Sp*, infectent les globules rouges alors que *Ehrlichia phagocytophila*, *Ehrlichia equi* et l'agent EGH infectent principalement les granulocytes.

Inokuma *et al.*[82], estiment que ces différences génétiques et biologiques pourraient justifier la création d'un nouveau genre destiné à accueillir *Ehrlichia phagocytophila*, *Ehrlichia equi* et l'agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine.

Les articles de Dumler *et al* [44], et de Inokuma *et al* [82], ont été publiés de manière pratiquement simultanée (respectivement novembre 2001 et septembre 2001) si bien que les résultats de Inokuma *et al*, n'ont pu être pris en compte par Dumler *et al* [44].

Les ARNr 16S des souches de *Anaplasma phagocytophilum* présentent de légères différences de séquences (environ 5 pb) et leurs caractères biologiques, notamment leur spectre d'hôtes, leur pouvoir pathogène et leur répartition géographique, ne sont pas identiques.

Des communautés antigéniques sont mises en évidence avec *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis* et *Ehrlichia ruminantium*. La protéine majeure de membrane externe a un poids moléculaire compris entre 42 et 49 kDa et sa séquence est comparable à celle des protéines homologues présentes chez *Anaplasma marginale*, *Ehrlichia ruminantium*, *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis* et *Wolbachia pipientis*. La taille du génome est d'environ 1494 kb (*Anaplasma phagocytophilum* biovar EGH) et le pourcentage de G + C est estimé à 41% [48].

III-2-9- Diagnostic

Les tests PCR peuvent être réalisés sur le sang total, le sérum, le plasma ou les organes.

L'examen de frottis sanguins colorés au May-Grünwald-Giemsa ou au Diff Quik® permet de mettre en évidence des morulas. Ce test présente l'avantage d'être économique mais il manque de sensibilité et il ne peut donner une réponse positive qu'au stade aiguë de l'infection.

En 1993, Corstvet *et al* [33], ont décrit un test immuno-enzymatique, utilisant des anticorps monoclonaux et capable de détecter des antigènes de *Anaplasma*

phagocytophilum dans le plasma de chevaux expérimentalement infectés. Pour Corstvet et al [33], ce test devrait permettre un diagnostic précoce et spécifique. Toutefois, à la connaissance de l'auteur, ce test n'a pas fait l'objet d'études complémentaires.

Le diagnostic nécessite l'examen de 2 voire même de 3 sérums, l'un prélevé au tout début de la maladie, un deuxième prélevé 3 à 4 semaines plus tard et un troisième prélevé 6 à 8 semaines après l'apparition des premiers symptômes.

Les tests les plus utilisés sont des tests d'immunofluorescence mais l'existence de communautés antigéniques entre *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis* et *Ehrlichia ruminantium* complique l'interprétation des résultats.

En Amérique du Nord, les tests d'immunofluorescence pratiqués chez les chiens devraient être effectués en utilisant simultanément des cellules infectées par *Anaplasma phagocytophilum*, des cellules infectées par *Ehrlichia chaffeensis* et des cellules infectées par *Ehrlichia canis*. En Europe, seule l'utilisation de cellules infectées par *Anaplasma phagocytophilum* et par *Ehrlichia canis* semble nécessaire car les infections à *Ehrlichia chaffeensis* n'ont été décrites qu'en Amérique du Nord. Des techniques immuno-enzymatiques, utilisant comme antigènes des protéines de surface obtenues par recombinaison, sont en cours d'évaluation et semblent donner des résultats prometteurs notamment pour différencier les infections à *Anaplasma phagocytophilum* (anticorps dirigés contre une protéine de 44 kDa et absence d'anticorps contre une protéine de 30 kDa) des infections à *Ehrlichia chaffeensis* (anticorps dirigés contre une protéine de 30 kDa et absence d'anticorps contre une protéine de 44 kDa) [48].

La culture est réservée à des laboratoires spécialisés mais la résistance du germe durant 18 jours à + 4 °C permet l'expédition des prélèvements. Lors de la phase aiguë de l'infection, la culture sur des cellules HL-60 a une sensibilité comparable à celle de la PCR [48].

III-2-10- Traitement :

-La rémission clinique peut être spontanée. Un traitement à base de doxycycline à raison de 5 mg/kg/j pendant 10 à 28 jours semble efficace ; les chiens récupèrent en quelques jours [101].

-Chez l'homme, la rifampicine, les quinolones peuvent être utilisées en cas de contre-indications ou d'allergie aux tétracyclines, et en cas de gestation. Toutefois, son utilisation devrait être limitée compte-tenu des résistances possibles qu'une utilisation massive pourrait induire, comme cela a été observé avec d'autres bactéries.

- L'efficacité de différents antibiotiques a été testée *in vitro* sur 8 souches géographiquement distinctes d'*A.phagocytophilum*, et aucune différence de susceptibilité n'a été décrite entre les différentes souches.

- La doxycycline et la rifampicine et la ciprofloxacine, l'ofloxacine, la levofloxacine et la trovafloxacine sont les antibiotiques les plus actifs, mais les tétracyclines présentent l'avantage d'être également efficaces contre *Borrelia burgdorferi*.

- La lévofloxacine s'est également révélée très efficace.

L'évaluation de ces différents traitements alternatifs chez le chien n'est pas documentée à notre connaissance [25].

III-2-11- Sensibilité aux antibiotiques et prophylaxie

Il n'existe pas de technique standardisée permettant d'étudier *in vitro* la sensibilité de *Anaplasma phagocytophilum* vis-à-vis des antibiotiques. Deux études, l'une portant sur 3 souches du EGH et l'autre sur 6 souches du EGH, ont été effectuées en utilisant des cellules HL-60 infectées. Les résultats sont comparables et montrent que la doxycycline, la rifampicine, la ciprofloxacine, l'ofloxacine, la levofloxacine et la trovafloxacine ont à la fois une activité bactériostatique et bactéricide.

Le chloramphénicol et la gentamicine sont parfois bactériostatiques mais ne possèdent jamais d'activité bactéricide. Une résistance est notée vis-à-vis de la clindamycine, de l'érythromycine, de l'azithromycine, de la chloramphénicol, de l'amikacine, de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, de l'ampicilline, de l'amoxicilline, de la ceftriaxone, et de l'imipénem. Il n'existe pas de vaccin pour la prévention de l'anaplasmose à *Anaplasma*

phagocytophilum et les principales mesures prophylactiques concernent la lutte contre les tiques [48].

III-3- L'ehrlichiose à *Ehrlichia sp*:

Ehrlichia sp, est une rickettsie qui peut infecter plusieurs espèces domestiques. La morula de cet organisme peut être retrouvée dans certains leucocytes, ainsi que dans les plaquettes lors d'infection avec *Ehrlichia platys*. Ce microorganisme est transmissible par les tiques. Malgré que l'organisme puisse se retrouver à l'occasion sur un frottis sanguin, le diagnostic requiert habituellement une épreuve sérologique. La morula d'*Ehrlichia* ressemble à une petite grappe de raisins composée de corps élémentaires qui se situent dans le cytoplasme des leucocytes [48].



Figure n°10 : Corps élémentaires d'*Ehrlichia Sp* dans le cytoplasme des leucocytes.
(Coloration de Wright, 500x)

www.medvet.Umantreal.ca/patclin/banq_im/menu.htm

IV- Autres ehrlichioses canines :

IV-1- L'ehrlichiose à *Neorickettsia risticii* :

IV-1-1- Etiologie :

N. (Ehrlichia) risticii est l'agent de l'ehrlichiose monocyttaire des équidés ou fièvre de Potomac, une maladie souvent grave chez le cheval.

Elle a été identifiée pour la première fois en 1979 lors d'une épizootie observée dans une région proche de la rivière Potomac (comté de Montgomery, Maryland, USA), mais aussi en Europe et en France [127].

Les examens microscopiques révèlent la présence de morulas dans les monocytes des chevaux infectés et le rôle d'une rickettsie a été suspecté. Holland *et al* [25]. (1985) proposent la nomenclature de *Ehrlichia risticii* pour cette bactérie.

L'étude des séquences de l'ARNr 16S et du gène codant pour une protéine de 51 kDa, montrent que les souches de *Neorickettsia risticii* sont hétérogènes et peuvent se répartir en trois groupes : *Neorickettsia risticii sensu stricto*, *Neorickettsia risticii-like* groupe Kentucky et *Neorickettsia risticii-like* groupe Ohio 081. Au vu de ces résultats, Wen *et al* [154], estiment nécessaire la création de deux nouvelles espèces pour accueillir les souches des groupes Kentucky et Ohio 081 mais ces auteurs ne proposent aucune nomenclature.

Des infections expérimentales ont été décrites chez le chien, entraînant des symptômes modérés, ou passant inaperçues cliniquement ; elles ont permis de penser que le chien avait un rôle épidémiologique de réservoir pour cette maladie [157, 131].

La description aux Etats-Unis de cas d'Ehrlichioses canines atypiques naturelles a permis de renforcer cette suspicion [88.89]. Les chiens présentaient des signes hémorragiques souvent sévères, des oedèmes, de la fièvre, une polyarthrite, une anémie et une thrombopénie. La sérologie en IFI était négative pour *E. canis* mais positive pour *N. risticii*.

IV-1-2- Caractère bactériologique :

Les caractères bactériologiques de *Neorickettsia risticii* sont ceux du genre *Neorickettsia*.

Neorickettsia risticii se présente sous la forme de bactéries polymorphes (rondes, ovales ou allongées), de 0,4 à 0,75 µm de diamètre sur 0,5 à 1,2 µm de longueur, présentes dans des morulas contenant un seul ou plusieurs corps réticulés ou corps élémentaires [48].

IV-1-3- Culture bactérienne :

La culture peut être obtenue sur des cultures primaires de monocytes de chevaux et de chiens ou sur des cellules de la lignée DH82 (macrophages de chiens) ou en utilisant les lignées P388D₁ et MDH-SP constituées de macrophages murins ou en utilisant des cellules T-34 (cellules épithéliales de l'intestin d'origine humaine). Le milieu de culture (199 ou RPMI 1640 contenant de la L-glutamine) doit être enrichi de 20 % de sérum de veau fœtal et la température optimale de croissance, dans une atmosphère normale ou contenant 5 % de dioxyde de carbone, est de 37 à 38 °C. *In vivo*, la bactérie se multiplie dans les monocytes, les macrophages et dans les cellules épithéliales de l'intestin et notamment dans les cellules du côlon.

L'analyse de plusieurs souches révèle une variabilité antigénique importante. Deux souches, la souche 25-D isolée en 1984 et la souche (90-12) isolée en 1990 d'un cheval vacciné, ont fait l'objet de nombreux travaux. Une différence majeure entre ces deux souches concerne des antigènes de surface qui semblent jouer un rôle important pour susciter la synthèse d'anticorps protecteurs. La souche 25-D possède un antigène de 50 kDa mais elle est dépourvue d'un antigène de 85 kDa alors que des résultats inverses sont obtenus avec la souche (90-12). Des souris immunisées avec la souche 25-D ou avec la protéine de 50 kDa sont protégées vis-à-vis de la souche homologue mais pas vis-à-vis de la souche (90-12). Par contre, des souris immunisées avec la souche 90-12 ou avec la protéine de 85 kDa sont protégées vis-à-vis des deux souches. Les souches vaccinales, actuellement utilisées aux USA,

sont des souches proches de la souche 25-D ce qui pourrait expliquer les nombreux échecs de vaccination observés sur le terrain [48].

IV-1-4- Epidémiologie :

Neorickettsia risticii provoque une maladie du cheval connue sous les noms de "fièvre équine du Potomac" ou de "ehrlichiose monocytique équine", L'infection a été identifiée aux USA, au Canada, en Uruguay, au sud-est du Brésil et elle existe probablement dans de nombreux pays d'Europe. En France, son existence a été fortement suspectée à partir d'une observation clinique concordante, accompagnée d'une sérologie positive.

La nature des vecteurs ainsi que les modes de contamination sont restés longtemps mystérieux et il a fallu attendre 1998 pour que les premiers résultats probants soient publiés. Le vecteur de cette maladie est un trématode parasite de poisson, d'escargots ou d'insectes aquatiques, [125].

Une contamination par voie orale semble plus probable car l'infection est expérimentalement reproduite par ingestion de bactéries et les chevaux infectés excrètent le germe dans leurs fèces. La coprophagie étant peu répandue chez le cheval, l'ingestion de fèces contaminées ne semble pas jouer un rôle important dans la transmission de la maladie. En fait, la contamination par voie orale semble résulter de l'ingestion de trématodes infectés, mode de contamination bien connu pour *Neorickettsia sennetsu* et pour *Neorickettsia helminthoeca*.

L'inoculation par voie intrapéritonéale de métacercaires contaminées reproduite des signes cliniques chez la souris et *Neorickettsia risticii* peut être mis en évidence dans l'intestin, la rate et les glandes salivaires des animaux. De même, il est possible d'identifier *Neorickettsia risticii* dans l'intestin de souris ayant ingéré un broyat d'insectes adultes porteurs de métacercaires contaminées. Les insectes pourraient jouer un rôle important en disséminant l'infection et l'ingestion d'insectes contaminés pourrait être à l'origine de cas d'infections [48].

IV-1-5- Etude clinique et pouvoir pathogène :

Les chevaux atteints présentent de la fièvre (39,4°C à 41,1°C), de l'asthénie, de l'anorexie, une congestion des muqueuses, des œdèmes des membres, une fourbure parfois sévère (observée dans 40 % des cas), une typhlocolite et une diarrhée pouvant être soit modérée et transitoire soit sévère et conduisant à une déshydratation.

Le taux de mortalité peut atteindre 30 % chez les individus malades. *Neorickettsia risticii* est certainement une cause d'avortement car l'isolement de cette bactérie a été effectué chez des avortons de juments infectées et, expérimentalement, l'infection de juments gravides provoque des avortements et le germe est isolé des avortons.

En utilisant des tests d'immunofluorescence indirecte, des anticorps anti-*Neorickettsia risticii* ont été mis en évidence chez le chat, le chien, le porc et la chèvre et, expérimentalement, le chien, le chat et la souris sont sensibles à l'infection. Le chien présenta des signes hémorragiques souvent sévères, des œdèmes, de la fièvre, une polyarthrite, une anémie et une thrombopénie. La sérologie en IFI était négative pour *E. canis* mais positive pour *N. risticii* [88.89].

Les infections du chien à "*Neorickettsia risticii* sub sp. *atypicalis*" n'ont été décrites qu'aux Etats Unis d'Amérique où leur existence rend nécessaire la réalisation d'un dosage d'anticorps anti-*Neorickettsia risticii* lorsqu'un animal atteint d'une maladie évoquant une ehrlichiose à *Ehrlichia canis* est dépourvu d'anticorps anti-*Ehrlichia canis*.

IV-1-6- Diagnostic:

L'isolement du germe en cultures cellulaires est une technique réservée aux travaux de recherche et elle n'est pas utilisée dans le cadre d'un diagnostic de routine. La mise en évidence des morulas dans le cytoplasme des cellules sanguines (coloration de Giemsa), même après leucoconcentration, donne des résultats décevants car la présence des morulas est temporaire et leur nombre est toujours faible. Eventuellement, il est possible de visualiser l'agent pathogène sur des biopsies de côlon [48].

L'isolement de cette ehrlichia sur des monocytes canins a pu être effectuée, ainsi que des analyses d'hybridation et de PCR, qui ont permis de montrer que cet agent était fortement similaire, morphologiquement et génétiquement, à *N. risticii*.

Le diagnostic sérologique, utilisant des antigènes produits en culture cellulaire, reste la méthode la plus utilisée. Les chevaux infectés présentent une ascension très rapide du titre en anticorps spécifiques et les anticorps peuvent être décelés avant même l'apparition des signes cliniques. Le pic est atteint en quelques jours puis les anticorps se maintiennent en plateau durant une période prolongée.

L'analyse d'un unique sérum n'a donc aucun intérêt pour le diagnostic et il est nécessaire de disposer d'un sérum précoce (prélevé dans toutes premières heures de la maladie) et d'un sérum tardif afin de mettre en évidence une séroconversion. Dans certains cas, le sérum précoce présente déjà un titre élevé ne permettant pas de caractériser une séroconversion.

L'antibiothérapie, même précoce, ne semble pas avoir une influence majeure sur la cinétique des anticorps et le sérodiagnostic est réalisable sur des animaux traités.

La détection des anticorps anti-*Neorickettsia risticii* se réalise par immunofluorescence indirecte, par immuno-enzymologie ou par western blot. En dépit de l'existence de faux positifs, l'immunofluorescence indirecte reste le test le plus utilisé. L'analyse sérologique devra être effectuée par un laboratoire expérimenté et des sérums de référence (sérum négatif et sérum positif) doivent être obligatoirement testés lors de chacune des analyses.

D'autres techniques sont utilisées pour le diagnostic des infections à *Neorickettsia risticii* :

- L'utilisation d'une sonde d'ADN de 1 kilobase, marquée au ³²P, est capable de détecter *Neorickettsia risticii* dès la période d'incubation et jusqu'au 25ème jour.

Cette sonde est spécifique et ne donne pas de réactions croisées avec *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum* ou *Neorickettsia sennetsu*.

- Des techniques d'amplification en chaîne (PCR) ont été proposées. Parmi celles ci, les techniques de PCR emboîtée ou de PCR quantitative en temps réel (TaqMan

PCR), apparaissent sensibles, spécifiques et capables de mettre en évidence toutes les souches y compris celles des groupes Kentucky et Ohio 081. Des techniques immuno-enzymatiques, utilisant des anticorps monoclonaux et destinées à mettre en évidence une antigénémie, sont trop peu sensibles pour une utilisation dans le cadre d'un diagnostic [48].

IV-1-7- Traitement :

Le traitement fait généralement appel à l'oxytétracycline administrée une fois par jour, par voie intraveineuse, à la dose de 6,6 mg par kilo. La durée du traitement ne doit pas excéder 5 jours et les rechutes sont très rares.

La tétracycline, l'oxytétracycline, le doxycycline, le minocycline, le pénicilline G, le streptomycine ou le gentamicine a un fort inhibition sur la croissance de *Neorickettsia risticii* par une faible dose.

La réponse au traitement est extrêmement rapide et, dans les 12 heures, l'état de l'animal s'améliore sensiblement.

L'oxytétracycline peut être remplacée par une association érythromycine - rifampicine. Dans ce cas, l'amélioration clinique n'intervient que 24 heures plus tard mais la durée du traitement est plus courte (en moyenne, trois jours) [48].

IV-1-2- Prophylaxie :

La prophylaxie contre l'infection à *Neorickettsia risticii*, est réalisée par des vaccins inactivés et adjuvés sont disponibles aux USA (deux injections à trois semaines d'intervalle suivies d'un rappel quatre mois plus tard et d'un ou deux rappels annuels). La vaccination est loin de conférer une protection absolue mais elle est capable d'atténuer la sévérité des signes cliniques. Les échecs de vaccination semblent liés à l'hétérogénéité des souches de *Ehrlichia risticii* et à l'absence de production d'anticorps dirigés contre les antigènes de surface. Ces derniers semblent en effet être altérés lors de l'inactivation des souches vaccinales par le formol [48].

IV-2- L'ehrlichiose à *Ehrlichia chaffeensis* :

IV-2-1- Etiologie :

Une « rickettsie » génétiquement très proche d'*E. Canis* a été isolée chez un patient humain en 1986. Puis aux Etats-Unis, de nombreux cas présentés chez l'homme comme des « fièvres pouprée des montagnes rocheuses » furent reconsidérés, et les sérums testés rétrospectivement pour *E. canis* [106].

L'agent étiologique fut isolé du sérum d'un patient en 1990 [221] et fut baptisée *Ehrlichia chaffeensis* [3]. Responsable de l'ehrlichiose monocytique humaine et cette nomenclature sera valablement publiée en 1992 par Anderson et al [3].

L'ARNr 16S de cette souche présente 98,7 % d'homologie de séquence avec l'ARNr 16S d'une souche de *Ehrlichia canis*.

Phylogénétiquement, *Ehrlichia chaffeensis* est plus proche d'*Ehrlichia canis* (98,2% de d'homologie) que d'*Anaplasma phagocytophilum* (92,8%d'homologie) ou de *Neorickettsia sennetsu* (84,4% de d'homologie) ou de *Neorickettsia risticii* (84,2%d'homologie).

Des études ultérieures ont montré que des pourcentages d'homologie supérieurs ou égaux à 98,6 % sont observés avec *Ehrlichia muris* et *Ehrlichia ewingii*.

En raison de ses affiliations phylogénétiques, *Ehrlichia chaffeensis* était placée au premier groupe de la tribu des Ehrlichieae [48].

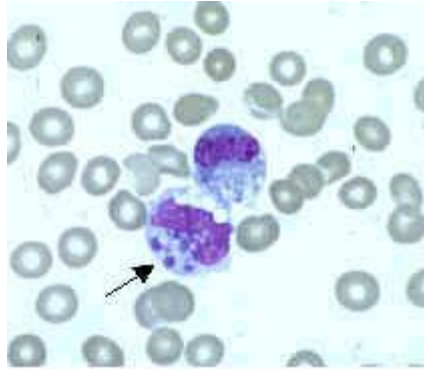


Figure n° 11 : Morula d'*Ehrlichia chaffeensis* dans le cytoplasme d'un monocyte
(www.cdc.gov)

IV-2-2- Caractère bactériologique et mis en culture :

Les caractères bactériologiques de *Ehrlichia chaffeensis* sont ceux du genre *Ehrlichia*.

In vivo, cette bactérie présente un tropisme préférentiel pour les monocytes et les macrophages et sa culture peut être obtenue sur des lignées de macrophages de chiens (cellules DH82). Le milieu de culture (minimal essential medium contenant % de L-glutamine) est enrichi en sérum de veau fœtal (5 à 12,5 %) et les cellules peuvent être incubées à 37 °C dans une atmosphère contenant ou non du dioxyde de carbone.

Ehrlichia chaffeensis a également été cultivée dans d'autres lignées cellulaires : cellules CDC/EU.HMEC-1 (cellules endothéliales humaines), cellules HEL 299 (cellules fibroblastiques de poumon d'embryon humain), cellules Vero, cellules BGM, cellules L929, cellules HeLa, cellules HL-60 (lignée de promyélocytes leucémiques d'origine humaine) à condition d'induire une différenciation des cellules vers la lignée monocyttaire (présence de 25-OH vitamine D3 dans le milieu de culture). Les morulas, contiennent jusqu'à une quarantaine de bactéries de forme coccoïde, de 0,2 à 0,8 µm. Certains éléments apparaissent polymorphes et peuvent avoir une forme de boomerang ou de losange. Quelques formes isolées sont également présentes dans le cytoplasme. Après culture sur cellules DH82, quatre types de morulas peuvent être observées :

- 1) des morulas de petite taille (1,0 à 1,5 μm de diamètre), présentes en grand nombre (plus de 400) dans les cellules et dont chacune renferme de une à cinq bactéries ;
- 2) des morulas de 2,0 à 4,0 μm de diamètre contenant des corps réticulés ;
- 3) des morulas de 2,0 à 5,0 μm de diamètre renfermant des corps réticulés et des corps élémentaires denses ;
- 4) des morulas de 4,0 à 6,0 μm de diamètre contenant uniquement des corps élémentaires denses.

À l'isolement, les morulas apparaissent après 35 jours de culture et le pourcentage maximal de macrophages infectés (cellules DH82) est observé après 48 jours de culture.

La taille du génome, déterminée par électrophorèse en champs pulsés, est estimée à 1225,8 kb [48].

IV-2-3- Épidémiologie

L'épidémiologie des infections Nord Américaines est relativement bien connue par contre, la situation épidémiologique des autres pays est encore controversée.

En USA, *Ehrlichia chaffeensis* a pour principal réservoir le daim à queue blanche (*Odocoileus virginianus*) et la bactérie se transmet d'animal à animal par l'intermédiaire d'une tique, *Amblyomma americanum*, dont les trois stades sont capables de parasiter le daim. Chez cette tique, la transmission transovarienne de *Ehrlichia chaffeensis* semble peu fréquente ou absente mais, en revanche, il existe une transmission transstadiale. La contamination de l'homme résulterait de la morsure d'une tique adulte dont la nymphe se serait contaminée à la suite d'un repas sanguin effectué chez le daim. *Ehrlichia chaffeensis* n'a jamais été mis en évidence chez des petits rongeurs sauvages des lagomorphes ou des écureuils mais cette bactérie est apte à infecter d'autres animaux (chiens, coyotes, chèvres, rats laveurs et opossums) et elle peut être isolée d'autres tiques (*Dermacentor variabilis*, *Ixodes scapularis*). Quelques cas d'ehrlichioses humaines à *Ehrlichia chaffeensis*

ont été décrits au Portugal, en Espagne, en Belgique, en Afrique (Mali, Tunisie) et en Asie (Thaïlande, Chine). Toutefois, *Amblyomma americanum*, considérée comme le principal vecteur, est une espèce américaine et, selon Brouqui (2000) [19].

Il semble donc que la distribution géographique de *Ehrlichia chaffeensis* s'étende au-delà des USA et que le spectre d'hôtes et de vecteurs soit large. Des travaux complémentaires sont cependant nécessaires pour évaluer l'importance réelle de l'ehrlichiose à *Ehrlichia chaffeensis*.

IV-2-4- Pouvoir pathogène

A) Homme

Chez l'homme, la maladie se caractérise par des signes cliniques fébriles [3],

Elles se traduisent le plus souvent par de la fièvre, de l'anorexie, des céphalées, des myalgies, des arthralgies, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, parfois par une éruption maculopapuleuse (rare chez l'adulte, plus fréquente chez l'enfant), parfois par des adénopathies ou/et une splénomégalie ou/et une hépatomégalie, par une élévation des transaminases hépatiques, par une thrombopénie et, parfois, par une leucopénie. Des formes cliniquement inapparentes ou des formes graves (avec insuffisance rénale, ou rhabdomyolyses ou myocardites) sont également observées. Il ne semble pas exister de relation entre le génotype de la souche et la gravité de la maladie. et peut être fatale en l'absence de traitement [32].

B) Espèces animales

On a pu montrer expérimentalement la sensibilité du chien à cette *Ehrlichia* par inoculation de parasites en culture [41]. Les chiots infectés n'ont toutefois présenté que des signes modérés (léger pic thermique, écoulement nasal...) et pas de thrombopénie.

Ils ont développé rapidement une réponse sérologique homologue, puis une réponse hétérologue pour l'antigène d'*E. canis* avec un titre 2 à 8 fois plus faible. *E. chaffeensis* a pu être isolée du sang du 7^e au 26^e jour. Les chiens infectés par *E. chaffeensis* n'acquièrent aucune protection vis à vis d'*E. canis*. Ils pourraient donc

servir de réservoir pour ce parasite. On ignore toutefois combien de temps les chiens sont susceptibles d'héberger la bactérie et leur rôle exact dans le cycle épidémiologique demande des études supplémentaires.

Les chiens peuvent être coïnfectés par *Ehrlichia chaffeensis* et *Ehrlichia canis* ou *Ehrlichia ewingii* ou *Anaplasma phagocytophilum*. De même, des coïnfections *Ehrlichia chaffeensis* et *Bartonella vinsonii* subsp. *Berkhoffii* ont été observées. Outre les canidés domestiques, les canidés sauvages peuvent être infectés et, en Oklahoma, des tests de PCR emboîtée ont montré que 71 % des coyotes hébergeaient *Ehrlichia chaffeensis*, qui a été isolée aussi chez la chèvre.

IV-2-5- Pouvoir antigénique :

L'étude du gène codant pour une protéine de 120 kDa, présente chez toutes les souches, permet de caractériser une diversité génétique qui se manifeste par un nombre variable de séquences répétées de 240 pb (par exemple, quatre pour le génotype Arkansas et trois pour le génotype Sapulpa)

Ehrlichia chaffeensis présente de fortes communautés antigéniques avec *Ehrlichia canis* mais des réactions sérologiques croisées sont observées avec d'autres représentants de la famille des *Anaplasmataceae*.

IV-2-6- Diagnostic :

L'isolement du germe en cultures cellulaires est une technique réservée aux travaux de recherche et elle n'est pas utilisée dans le cadre d'un diagnostic de routine.

Lors de la phase aiguë, le diagnostic peut faire appel à la mise en évidence des morulas dans les monocytes après leucoconcentration et coloration au May-Grünwald-Giemsa. Cette recherche peut donner des résultats faussement négatifs car la présence des morulas est temporaire et leur nombre est toujours faible.

Généralement, la recherche des anticorps anti-*Ehrlichia chaffeensis* se fait par immunofluorescence. Chez le chien, les tests d'immunofluorescence doivent être pratiqués en utilisant, simultanément, des cellules infectées par *Ehrlichia chaffeensis*,

des cellules infectées par *Ehrlichia canis* et des cellules infectées par *Anaplasma phagocytophilum*.

Chez l'homme, le sérum des malades doit être testé vis-à-vis de *Ehrlichia chaffeensis* et de *Anaplasma phagocytophilum*. Chez l'homme comme chez le chien, les sujets infectés par *Ehrlichia ewingii* donnent une réponse positive en immunofluorescence vis-à-vis des antigènes de *Ehrlichia chaffeensis* et/ou de *Ehrlichia canis*.

Chez le chien, le Western blot (utilisation d'antigènes de *Ehrlichia canis* et de *Ehrlichia chaffeensis*) permet de différencier une infection due à *Ehrlichia chaffeensis* ou à *Ehrlichia canis* ou à *Ehrlichia ewingii*. Chez l'homme, ce test permet de différencier une infection à *Ehrlichia chaffeensis* d'une infection à *Ehrlichia ewingii*.

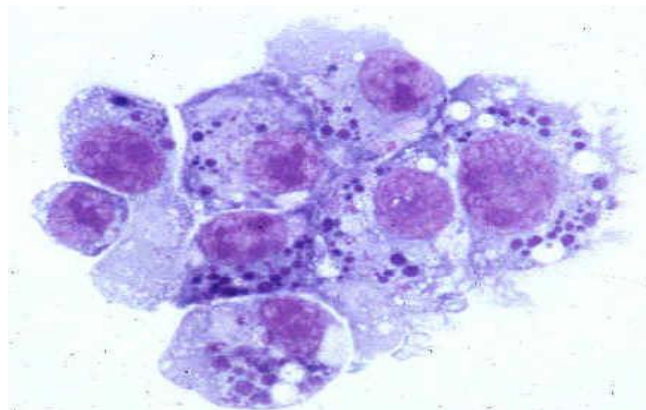


Figure n° 12 : Taches de Diff-Quik d'*Ehrlichia chaffeensis* dans une cellule DH82, 1000X

www.cdc.gov

IV-2-7- Traitement et prophylaxie :

Le traitement, chez l'homme et chez le chien fait généralement appel à la doxycycline. Chez le chien, de manière comparable à ce qui est observé lors d'ehrlichiose à *Ehrlichia canis*, après un traitement à la doxycycline, les animaux peuvent rester porteurs de *Ehrlichia chaffeensis*.

Le dipropionate d'imidocarb serait une alternative thérapeutique efficace [95].

Il n'existe pas de vaccin pour la prévention de l'ehrlichiose à *Ehrlichia chaffeensis* et les principales mesures prophylactiques concernent la lutte contre les tiques.

IV-3- L'ehrlichiose à L'agent SF :

L'agent SF a été isolé en 1962 de métacercaires de *Stellantchasmus falcatus* parasitant un mulot cabot (*Mugil cephalus*). Les caractères morphologiques et biologiques ainsi que les analyses antigéniques ont permis de placer cette bactérie dans la tribu des *Ehrlichieae*. L'analyse des séquences des ARNr 16S révèle une parenté phylogénétique avec *Ehrlichia risticii*, *Ehrlichia sennetsu* et, dans une moindre mesure, avec *Neorickettsia helminthoeca* [48.155].

Expérimentalement, l'agent SF provoque une splénomégalie sévère et une adénopathie généralisée chez la souris ainsi qu'une fièvre modérée et un syndrome fébrile modéré et peut être réisolée après quelques jours chez le chien. Son pouvoir pathogène naturel est inconnu.

IV-4-L'ehrlichiose à *Ehrlichia muris* :

IV-4-1- Etiologie :

En mai 1983, C. Suto isole une souche bactérienne (la souche Asuke = AS145 = ATCC VR-1411) de la rate d'un rongeur sauvage (*Eothenomys kageus*) capturé au Japon à proximité de la ville de Asuke. Elle a aussi été isolée dans les tiques du genre *Haemaphysalis flava*. Une enquête sérologique a permis de détecter plusieurs chiens séropositifs au Japon. Toutefois, on ne sait pas si cet agent est pathogène dans cette espèce [125].

Une autre souche croisant avec *E. muris* en sérologie a été isolée dans des tiques *Ixodes ovatus*, mais cet isolat est bien plus pathogène pour la souris [125].

Ce nouvel agent pu être détecté par PCR chez un chien au Japon [80] ; aucune observation clinique n'a toutefois été faite sur ce chien.

La présence de morulas dans les macrophages et l'existence de communautés antigéniques avec *Ehrlichia canis* suggéraient l'appartenance de cette souche au genre *Ehrlichia*.

L'analyse de la séquence de l'ARNr 16S révèle une parenté phylogénétique avec *Ehrlichia chaffeensis* (97,9 % d'homologie) et dans une moindre mesure avec *Ehrlichia ewingii* (97,5 % d'homologie), *Ehrlichia canis* (96,9 % d'homologie) et *Ehrlichia ruminantium* (96,7 % d'homologie). Ultérieurement, d'autres études portant sur l'ARNr 16S ou sur la séquence de l'opéron *groESL* ou sur la séquence du gène codant pour la citrate synthétase ont permis de confirmer cette affiliation. L'analyse antigénique (Western blot) révèle des communautés antigéniques avec *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia canis* et *Ehrlichia ewingii* [48].

Pour Anderson et al. [3], la séquence des ARNr 16S est le principal critère à prendre en compte. Aussi, compte tenu des caractères phénotypiques et de la parenté phylogénétique avec d'autres *Ehrlichia* sp, Wen et al. [153] (1995) proposent de placer la souche AS145 au sein d'une nouvelle espèce pour laquelle ils valident la nomenclature de *Ehrlichia muris*. En raison de ses affiliations phylogénétiques, *Ehrlichia muris* était placée au sein du groupe des *Ehrlichieae*.

IV-4-2- Caractères bactériologiques et mise en culture :

Outre les caractères du genre *Ehrlichia*, *Ehrlichia muris* est une bactérie polymorphe de 0,4 à 1,5 µm de longueur sur 0,2 à 1,5 µm de diamètre. La culture peut être obtenue en utilisant la lignée cellulaire DH82 (macrophages de chiens) ou la lignée P338D₁ (macrophages de souris). Le milieu de culture (minimum essential medium) doit contenir 10 % de sérum de veau fœtal et 2 mM de L-glutamine et les cultures doivent être incubées à 37 °C dans une atmosphère contenant 5 % de dioxyde de carbone.

Après culture dans les cellules P338D₁, les morulas de *Ehrlichia muris* contiennent un matériel fibrillaire et elles renferment soit des corps élémentaires soit des corps réticulés soit un mélange de corps élémentaires et de corps réticulés. Comme c'est le cas pour les autres espèces du genre *Ehrlichia*, les corps élémentaires et les corps réticulés sont capables de se diviser [48].

IV-4-3- Epidémiologie :

Les données concernant l'habitat et le pouvoir pathogène sont très fragmentaires.

Dix souches de *Ehrlichia muris* ont été isolées de *Apodemus speciosus* (9 souches) et de *Apodemus argenteus* (1 souche) capturés au Japon dans la région de Tokyo.

Par immunofluorescence des anticorps ont été mis en évidence, au Japon, chez d'autres rongeurs sauvages, chez des chiens, des singes, des ours, des cervidés, des sangliers et même chez l'homme. Toutefois, compte tenu de l'existence de communautés antigéniques entre *Ehrlichia muris* et d'autres *Ehrlichia*, ces données sont à considérer avec prudence tant que la bactérie n'aura pas été caractérisée chez ces diverses animales ou chez l'homme. *Ehrlichia muris* a été isolée de *Haemaphysalis flava* et il est probable que cette tique soit l'un des vecteurs de germes. *Haemaphysalis flava* n'a été identifiée qu'au Japon et en Corée mais la distribution géographique de *Ehrlichia muris* semble large car des séquences d'ADNr 16S, identiques à la séquence de la souche AS145, ont été mises en évidence chez des ixodes (*Ixodes persulcatus*) récoltées en Russie, près de Saint-Pétersbourg et dans la région de Perm' (Oural) [48].

IV-4-5- Pouvoir pathogène :

Si l'animal hébergeant la souche AS145 présentait une splénomégalie, le pouvoir pathogène naturel de *Ehrlichia muris* est inconnu. Expérimentalement, l'inoculation intrapéritonéale de *Ehrlichia muris* à des souris de laboratoire provoque une anorexie et un abattement mais moins de 1 % des animaux succombent. A l'autopsie, on note une splénomégalie, une hépatomégalie modérée, une adénite des nœuds lymphatiques et une légère ascite. Sur des frottis colorés par le Giemsa, des morulas sont visibles dans les macrophages de la rate et du péritoine. Chez le chien, l'inoculation par voie intraveineuse de la souche AS145 ne provoque aucun signe clinique. Seule une réponse immunitaire faible (titre des anticorps de 20) et fugace (apparition des anticorps à la troisième semaine et disparition à la quatrième semaine) est observée.

IV-4-6- Diagnostic :

Comme pour les autres *Ehrlichia*, l'isolement est réservé à des laboratoires spécialisés. Il en va de même pour les tests d'immunofluorescence qui ont été réalisés en utilisant comme antigènes des cellules péritonéales de souris infectées.

Les tests de PCR (amplification de l'ADNr 16S, ou du gène *gltA* ou de l'opéron *groESL*) ne sont pas réalisés en routine.

IV-4-7- Traitement :

Le traitement est effectué par l'administration de tétracycline, de doxycycline ou d'oxytétracycline protège les souris d'une infection expérimentale. En revanche, la pénicilline G ou les sulfamides sont inactifs et la streptomycine n'a qu'une efficacité limitée [48].

TROISIEME PARTIE :

**DIGNOSTIC DES
EHRlichIOSES CANINES**

Le diagnostic repose sur les éléments épidémiologiques (présence des tiques, situation géographique, ou voyage en zone contaminée ...), et les symptômes.

Il est parfois difficile d'avoir un diagnostic de certitude dans la forme aiguë, car les signes cliniques sont peu spécifiques. Une analyse de sang (examen hématologique, et microscopique avec la recherche des parasites sur des frottis sanguins), et des tests sérologiques permettent de confirmer le diagnostic.

I- Diagnostic épidémiologique :

Les ehrlichioses du chien sont donc des maladies mondialement reconnues, sévissant de façon endémique et potentiellement anadémique, durant toute l'année avec un pic durant les mois d'été et d'automne.

I-1- Incidence saisonnière :

L'incidence clinique saisonnière est liée à la présence des différents vecteurs. Il faut toutefois garder en mémoire la possibilité de formes latentes pour certaines affections (phases chroniques et subcliniques).

L'ehrlichiose monocytaire aiguë apparaît fréquemment durant les mois de mai à octobre [60.61], le diagnostic est établi principalement lors des phases chroniques de la maladie, qui peuvent dérouler toute l'année [32].

En Europe, il existe des ehrlichioses granulocytaires chez le chien dans l'ancien continent ; Egenvall et al. rapportent des cas européens canins entre juillet et octobre [114].

Aux Etats-Unis, l'ehrlichiose granulocytaires dues à *E.ewingii* apparaît nettement au printemps et en été, alors que les cas dus à *A. phagocytophilum* sont observées en automne [2.32].

En Afrique, la maladie sévit à l'état d'endémie, et il n'y a pas d'incidence ; dans les pays elle se rencontre presque sur toute l'année.

I-2- Répartition géographique :

Le Tableau (2), fait le point sur la répartition des ehrlichioses dans le Monde et sur leurs vecteurs ; Seule *E. canis* et *A. platys* sont considérées comme ubiquitaires, les autres semblant avoir des localisations géographiques plus limitées; [27.62].

La répartition est liée au vecteur et réservoirs ; mais il semble également, au moins expérimentalement, que les *Ehrlichiae* puissent s'adapter à d'autres vecteurs [107]. L'adaptation à de nouvelles espèces permettrait aussi l'expansion géographique de ces maladies. Donc une meilleure connaissance des différents vecteurs et de leur répartition géographique permettra une meilleure approche diagnostique des ehrlichioses [57.71].

I-3- Facteurs de prédisposition :

Les facteurs favorisant de la maladie sont la sensibilité de l'hôte définitif (le Berger allemand est sensible à l'ehrlichiose monocyttaire canine), et la présence d'une maladie intercurrente ou d'un traitement immunosuppresseur qui peuvent favoriser l'apparition d'une maladie parfois latente, ou favoriser l'infection par une souche virulente [2.16.62.157].

II- Diagnostic clinique et biologique :

Les ehrlichioses du chien comme c'est vu, sont caractérisées par une atteinte systémique, avec un passage fébrile accompagné généralement de signes hématologiques, d'une hypertrophie ganglionnaire, et d'une élévation des enzymes hépatiques plasmatiques (PAL, ALAT) [2]. De plus, la présence d'infections multiples peut rendre difficile l'interprétation des signes cliniques et l'attribution de ces signes à tel ou tel agent pathogène [32.110].

Au cours de l'évolution des différentes phases d'ehrlichioses cliniques, on peut noter la présence de plusieurs signes cliniques non spécifiques : (abattement, apathie, anorexie, perte de poids modérée...) [32.110]. La présence des saignements est très variable, et liée à une thrombopénie, thrombopathie, ou une vascularité ; il s'agit généralement d'ecchymose, ou des pétéchies, et des saignements muqueux principalement sous forme d'épistaxis [110].

Les signes les plus fréquemment rencontrés lors d'ehrlichiose monocyttaire sont une hyperglobulinémie et une hypoalbuminémie. Seule l'étude de Kuehn fait mention du rapport (albumine/globulines), qui est bas ($< 0,22$) dans 50 % des cas (50 chiens testés) [140].

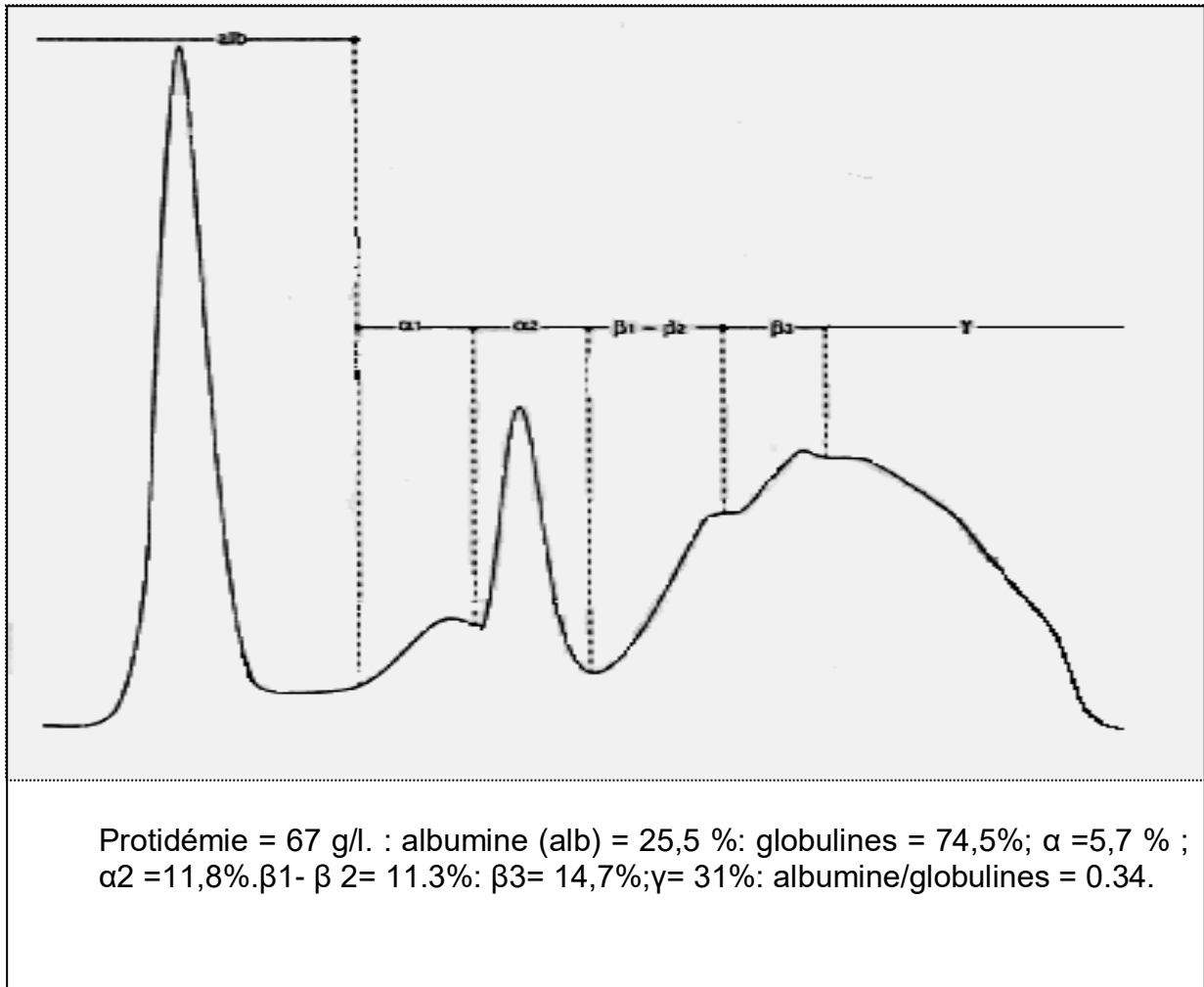
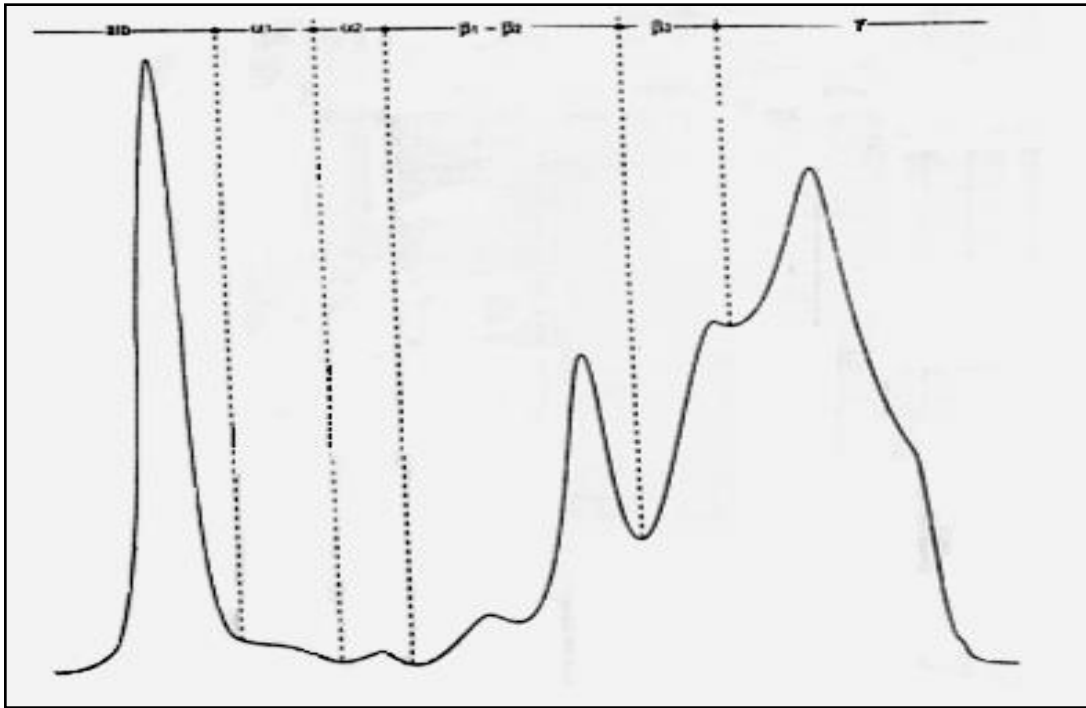


Figure n°13 : Electrophorèse des protéines plasmatiques. Ehrlichiose en phase aiguë (croisé labrador male de 5 ans ; anamnèse et signes cliniques d'ehrlichiose aiguë : hyperthermie, amaigrissement, adénomégalie, pétéchies, et jetage oculo-nasal purulent d'apparition très récente, sérologie positive au 1/80). Le pic de α_2 indique une inflammation aiguë. Les zones de β et γ sont en faveur d'un processus inflammatoire ancien avec une forte composante immunologique : angiostrongylose intercurrente ou Ehrlichiose commençant à évoluer vers la chronicité [10].



Protidémie= 86 gl. Albumine (alb) = 21.7% : globulines 78.3% ; $\alpha_1=0,6$ %; $\alpha_2=2,5$ % ; $\beta_1- \beta_2=13,7$ % ; $\beta_3= 18,6$ %; $\gamma= 42,9$ % ; albumine/globulines s 0.28.

Figure n°14 : Electrophorèse des protéines plasmatiques. Ehrlichiose en phase chronique (croisé épagneul femelle de huit ans; allergie, Hyperthermie, conjonctivite et adénomégalie «apparition récente (5 jours), mais anamnèse et signes biologiques d'ehrlichiose chronique : vie au Maroc deux ans auparavant. 43 % de lymphocytes, hyperprotidémie, sérologie positive au 1/640). Baisse des albumines et globulines α_1 , et α_2 . Forte élévation des globulines β et γ , avec une bande étroite en γ évoquant fortement une monoclonale[10].

Le dosage des protéines sériques et surtout l'électrophorèse permettent donc d'orienter le diagnostic d'ehrlichiose. On note généralement une gammopathie polyclonale, ainsi qu'une augmentation des fractions bêta et alpha-2 [32.157.110].

Enfin, On peu ajouter des cas des signes d'insuffisance rénale (élévation de l'urémie et de la créatinémie), et d'autres signes peuvent coexister, comme une élévation de la bilirubinémie (13 %), une hypoglycémie.

III- Diagnostic expérimental :

III-1-Diagnostic direct :

III-1-1- La mise en culture cellulaire :

Le diagnostic repose sur la mise l'agent infectieux en culture à partir du

« buffy coat » d'un patient que l'on injecte à une espèce sensible, ou dans un milieu cellulaire spécifique. Pour *E. canis*, la mise en culture prend 14 à 34 jours. Elle peut détecter *E. canis* dans le sang de l'animal dès le deuxième jour de l'infection et même en début de traitement [80].

III-1-2- Frottis sanguins :

Cette méthode simple consiste à rechercher les Ehrlicheae à l'intérieur des cellules leucocytaires, sur un frottis sanguin coloré par la technique de May-Grünwald et Giemsa (MGG) ; certains auteurs utilisent d'autres techniques de coloration tel que : Diff-Quick® [127], et la technique de Wright ou une simple coloration au Giemsa [18, 79].

En microscope optique, Les inclusions d'Ehrlicheae se présentent soit sous forme : morula, d'une inclusion de 2,5 à 4 µm de diamètre (de couleur mauve), et en forme de mûre [127]. Toutefois, la morphologie des inclusions peut varier selon les cas d'infections naturelles et expérimentales, ou après la mise en culture. Ainsi, il est possible d'observer des morulas très condensées, ou plus lâches [134]. Mais, il faut rappeler que chaque espèce d'Ehrlicheae parasite des cellules sanguines qui lui sont propre, et il faut noter que cet examen reste plus sensible, à cause du faible nombre de cellules parasites révélées le frottis ; ainsi que la fugacité des bactériémie, ou leur cyclicité [157].

Une étude récente sur 50 chiens avec un diagnostic avéré d'ehrlichiose monocyttaire aiguë (PCR positive, IFI positive, réponse au traitement et absence d'autres inclusions sanguines) a permis de mettre en évidence une sensibilité de 8 % seulement sur des frottis de sang périphérique [134].

Seule ma technique de leucoconcentration augmente nettement la sensibilité de l'interprétation des résultats.

Encadré n°1 : Technique de leucoconcentration ou « buffy coat » (d'après [134]).

III-1-3- Ponctions et biopsies :

On recherche à travers ces tests des inclusions dans les cellules lors de ponctions d'organes (rate, noeud lymphatique...), elle a été utilisée dans la confirmation du diagnostic de l'EMC [127.157]. Sur des ponctions de noeuds lymphatiques, l'examen a permis de détecter des morulas avec une sensibilité de 60,9% pour les chiens présentant une polyadénomégalie [134].

La recherche des inclusions dans des ponctions de moelle osseuse hématopoïétique (MOH) , avec la mise en évidence des morulas dense ainsi bien dans les lymphocytes que dans les monocytes ; Lors de phase aigue. Mais durant la phase chronique sévère ; aucune observation des morulas n'a été faite [134].

III-1-4- Diagnostic nécropsique :

Généralement, les lésions nécropsiques ne sont pas spécifiques, donc on peut les confirmer par des calques du poumon (*E. canis*), ou par des calques des ganglions lymphatiques (*N. helminthoeca*) [127].

III-1-5- PCR (Polymérase Chain Réaction) :

IQBAL a utilisé pour la première fois la PCR dans le cadre de l'ehrlichiose. Le principe de cette méthode consiste à détecter de façon spécifique une séquence d'acide nucléique (ADN) ou (ARN) dans un échantillon biologique au moyen d'une sonde, en suite par l'amplification ; on produit une grande quantité de cet acide nucléique pour le rendre détectable même si l'échantillon d'origine est pauvre en matériel biologique ou non [22].

III-2- Diagnostic indirect (Sérologies) :

Il existe une grande communauté antigénique aux différents géotypes, et par fois entre les membres de même groupe.

La recherche d'anticorps dans le sérum du chien reste la technique de choix dans le diagnostic de l'ehrlichiose, il est nécessaire de réaliser le prélèvement dans la fenêtre de conversion définie comme le délai nécessaire à la séro-conversion de l'individu malade ; si le diagnostic clinique est évocateur, et le test s'avère négatif, il faut renouveler le diagnostic. Le sérum peu varie en fonction de stade de l'infection, l'état immunologique, et la race du chien.

On peut évoquer les possibilités des réactions sérologiques croisées entre les Ehrlicheae (E, equi - E, sennetsu - E, ristis i - E, chaffeensis...).

Des expériences ont été menées sur des groupes des chiens infectés malgré le traitement, les titres de ces chiens n'ont pas chutés (15 à 31 mois après) [81]. Il y a donc chez ces chiens une source antigénique persistante qui stimule la production d'anticorps ; mais ces chiens restent toujours porteurs d'Ehrlichia.

III-2-1- Différents tests sérologiques disponibles :

III-2-1-1- Immunofluorescence indirecte :

L'IFI consiste à faire réagir le sérum du patient après différentes dilutions sur une préparation de cellules infectées ; la fixation est révélée par un conjugué marqué par un fluorochrome qui émet une fluorescence sous un microscope adapté [20.41. 46. 58.93. 108. 112. 126.129]

Cette technique a longtemps été utilisée pour le diagnostic des ehrlichioses, à cause de sa grande sensibilité, de sa bonne spécificité, et sa précision de lecture qui demande une certaine expérience, et un équipement de laboratoire important. Elle permet de réaliser assez rapidement un examen sur plusieurs échantillons à la fois.

III-2-1-2- ELISA et Dot-blot :

Un test ELISA utilisant la protéine recombinante p44 (spécifique d'*A. phagocytophilum*), donne une sensibilité, et une spécificité globales identiques ; mais ne donne aucune réaction positive avec *E. canis* [76].

Alleman et coll. ont développé une méthode ELISA à partir d'une protéine MAP-2 recombinante d'E. Canis [117]. Ce test semble très sensible et spécifique, et particulièrement intéressant dans des populations à forte prévalence [45].

Les Dot-Blot ont l'avantage d'une lecture plus rapide et plus facile que l'IFI, et nécessitant moins d'équipement et d'expérience [137].

Le « Dot-ELISA », a été développé par des laboratoires pour

la mise à disposition directe des praticiens vétérinaires. Ils peuvent donner des résultats quantitatifs ou semi-quantitatifs, qui permettent un suivi sérologique du patient et l'observation d'une éventuelle séro-conversion [5].

Comparativement à l'IFI, ces deux techniques n'ont pas montrées différence statistique significative sur les résultats qualitatifs.

Figure n°15 : Technique ELISA en sandwich

(www.chemicon.com/ressource/ANT101/a2C.asp#General)

III-2-1-3- Western blot :

Test d'immuno-empreinte moins sensible que les précédents tests, Il à l'avantage d'être indépendant de l'expérience de lecteur, mais demande un équipement de laboratoire important [84] ; et il permet une analyse plus fine de réponse immunitaire de l'hôte.

Le principe consiste à dénaturer l'antigène et à faire migrer les peptides obtenus sur un gel ; après l'électrophorèse, les peptides sont transférés sur une membrane de nitrocellulose ; qui est mise à incuber avec le sérum dilué du patient, le marquage se fait généralement par une réaction colorée sur le conjugué, l'interprétation des résultat tenir- compte de la possibilité de variations mineures entre les différentes souches au sein d'une même espèce [68].

Pour l'augmentation de la sensibilité et la spécificité et la facilité de diagnostic, une technique utilisant la protéine P30 recombinante d'E.canis exprimé par E.coli [116.125] a été proposé.

MACBRIDE et coll. Ont mis en évidence une technique identique sur P43 d'E.canis [104], mais cette dernière ne permet pas de réaction croisée avec E.chaffeensis.

III-2-1-4- tests immuno-chromatographiques :

Ces tests basés sur le principe d'immunomigration sur membrane, sont faciles à employer et permettent une lecture instantanée, ils ne donnent toutefois que des résultats qualitatifs.

L'antigène utilisé peut être, soit une protéine purifiée, soit des isolats obtenus à partir de cultures cellulaires.

III-2-2- Sérologie des ehrlichiose :

III-2-2-1- Réactions sérologiques croisées :

Les réactions croisées entre les Ehrlichieae peuvent poser des problèmes d'interprétation, notamment pour l'IFI, les tests de type ELISA ou les tests immuno-chromatographiques.

Ces tests isolés ne permettent pas forcément de faire la différence entre des infections par des espèces différentes et pour des infections dues à plusieurs Ehrlichieae [147].

Egalement, certains antigènes, comme les protéines HSP60, sont conservés à travers tous les groupes, et croisent également potentiellement avec les Rickettsiaceae [125].

Le Tableau n° 3 : résume les principales réactions croisées observées entre les Ehrlichieae du chien.

E. canis et *E. chaffeensis* partagent un complexe antigénique très proche, de 28-30 kDa [125]. Il est donc difficile voire impossible de distinguer une infection par l'une ou par l'autre bactérie par l'IFI [16] ; par contre l'infectés par *E. ewingii* réagissent plus ou moins en IFI avec *E. canis* ou *E. chaffeensis* ; la différence sérologique entre les trois infections pourra donc être délicate pour les cas chroniques,

L'interprétation sérologique, après WB, permet donc difficilement de différencier les infections par *E. ruminantium*, *E. canis* ou les deux, parce qu'il y a une similitude entre les antigènes de surface majeurs P28, P30 et MAP1, et les protéines de 27-28 kDa

d'*E. canis* semblent partager des épitopes communs avec les antigènes de 25 et 32 kDa d'*E. ruminantium* [90].

E. canis, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *N. risticii* et *N. sennetsu* réagissent également parfois en IFI avec *A. phagocytophilum*, mais il semble que ces réactions n'aient lieu qu'à des titres faibles et pour des antigènes très conservés au sein des Ehrlichieae [43], et pour ce là Suksawat et al. proposent donc que la différenciation sérologique de l'une ou l'autre infection soit faite sur la base d'une association entre WB et IFI [141].

L'agent de la thrombopénie cyclique infectieuse (*A. platys*) ne réagit apparemment pas en IFI avec *E. canis*,

Des réactions sérologiques croisées sont fréquentes entre *E. canis* et *N. helminthoeca*, l'agent de l'empoisonnement au saumon chez le chien, et également entre les autres membres du groupe des *Neorickettsia* sp. [127]. Les antigènes concernés sont encore une fois des polypeptides de haut poids moléculaire, de 64 kDa et 78-80 kDa.

Il faut également garder en mémoire la susceptibilité du chien à *N. risticii* ou à une *Neorickettsia* sp. Assez proche [88]. Cette espèce ne semble pas réagir en IFI avec *E. canis* [83], bien qu'en WB, on ait pu montrer une réactivité croisée avec des sérums anti-*N. risticii* et anti-*N. sennetsu* pour des protéines de haut poids moléculaires (70 kDa) [17]. Des réactions croisées ont été également rapportées entre les *Neorickettsia* Spp. Et *A. phagocytophilum* pour des sérums hyperimmuns, et principalement dirigés contre une protéine de 25 kDa [146]. Ces réactions n'ont pas été rapportées par d'autres auteurs à notre connaissance.

Tableau 8 : Réactions sérologiques croisées entre les différentes espèces d'*Ehrlichiae* atteignant le chien (d'après [16.17. 43. 54. 79. 90.126.146.147.148])

Source de l'infection	Réactions sérologiques croisées avec l'a				
	<i>E. canis</i>	<i>E. chaffeensis</i>	<i>E. ruminantium</i>	<i>A. phagocytophilum</i>	<i>A. platys</i>
<i>E. canis</i>	+++		+++	-/+++§	-
<i>E. chaffeensis</i>	++/+++	+++		-/+++§	
<i>E. ruminantium</i>	-/+++	-/+++		-/+++§	
<i>A. phagocytophilum</i>	+/++		+++		++/+++
<i>A. platys</i>	-/+++§			+++	+++
<i>N. helminthoeca</i>	-				
<i>N. risticii</i>	++/+++				
<i>N. sennetsu</i>	-/+\$			-/+++§&	

- : Absence de réaction ; + : réaction faible ; ++ : réaction modérée ; +++ : réaction forte.

§ Sérums hyperimmuns essentiellement, sur des antigènes fortement conservés au sein des *Ehrlichiae*

& Sérums hyperimmuns ; espèces différentes (chien, cheval et souris)

III-2-2-2- interprétation des résultats sérologiques :

L'IFI reste encore la méthode la plus utilisée pour le diagnostic des ehrlichioses sur le plan international ; il existe toutefois des variations concernant les méthodes et souches utilisées notamment, mais aussi sur les « seuils de positivité ». Il est donc important de faire appel à des laboratoires spécialisés et de faire préciser le titre au laboratoire, qui ne répond parfois qu'avec un résultat qualitatif [83.110], et Il faut garder que le titre sérologique n'est pas en rapport avec la sévérité ou l'avancement de la maladie [110].

Une IFI positive détecte des chiens exposés à *A. platys* de façon précoce, au moment des premiers signes cliniques. Il est probable que ce titre persiste dans la chronicité, mais l'absence de séroconversion indiquerait une maladie non-active.

Dans de nombreux cas d'ehrlichiose, l'existence d'IgG permet d'établir un contact passé avec la bactérie, mais pas d'établir une infection en cours ou la relation avec les signes cliniques observés, dans ce cas la confirmation sérologique du diagnostic devrait faire apparaître soit la présence d'IgM spécifiques de façon très précoce, soit une séroconversion avec une hausse du titre de 4 dilutions [127].

De plus, il faut utiliser un panel de sérologies en IFI, voire du WB, pourrait permettre de proposer un diagnostic étiologique [147], tenir compte qu' Il n'existe pas à priori aujourd'hui de standards mondialement admis pour interpréter ces sérologies combinées.

Ces méthodes sérologiques combinées sont par ailleurs souvent incapables de différencier des infections concomitantes dues à plusieurs agents pathogènes, ou à donner un diagnostic étiologique précis en zone d'endémie chez des chiens séropositifs pour plusieurs ehrlichioses. Les infections par les différentes *Ehrlichieae* peuvent en effet, être très difficiles à distinguer aussi bien du point de vue clinique et biologique que sérologique, et la participation de divers autres agents pathogènes rend d'autant plus difficile l'interprétation de ces données sérologiques [7.95]. Un chien qui ne répond pas au traitement après un tel diagnostic d'ehrlichiose devra aussi être testé pour d'autres agents pathogènes,

La sérologie peut également s'avérer être une méthode tardive, compte tenu de la lenteur de la séroconversion chez certains chiens,

Une forte suspicion clinique d'infection aiguë ne doit pas être écartée sur la base d'une sérologie négative, d'autre par le traitement fait son attendre le résultat de la sérologie et ce diagnostic est répété pour la confirmation et l'observation de la séroconversion.

Parmi les différentes méthodes sérologiques évoquées, l'IFI reste la méthode de référence. Elle requiert toutefois un équipement important et coûteux, des manipulations nombreuses, ainsi qu'un opérateur compétent [147].

Les techniques les plus accessibles sont de type Dot-ELISA ou immunomigration ont été évaluées et donnent des résultats très satisfaisants par rapport à l'IFI ou au WB [26.46.102.104.146]. Malheureusement, Ces tests ne permettent pas d'éviter les réactions croisées liées à des épitopes communs ou des protéines proches, surtout au sein d'un même génogroupe.

IV- Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel est complexe à cause des multiples présentations cliniques des ehrlichioses.

Vu la symptomatologie majeure des ehrlichioses, le diagnostic différentiel doit se faire principalement avec les maladies cachectisantes chronique, les fièvres, les syndromes hémorragiques (Epistaxis, pétéchies), ainsi que d'autres maladies dans un couverte épidémiologique favorable.

Tableau n°4 : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES EHRLICHIOSES : PRINCIPALES AFFECTIONS (D'après [9.97.135]).

Maladie	Etiologie / Epidémiologie	Dominantes Cliniques et Biologiques
Thrombopénies à médiation immune	Auto-immun primaires ou secondaires : médicamenteuse, vaccinale, infectieuse, néoplasique, etc... Cockers, caniches... Femelles d'âge moyen	Inconstants : Anorexie, abattement, épistaxis, hémochésie, hémorragies muqueuses ; parfois troubles neurologiques ou oculaires secondaires aux saignements. Thrombopénie !
Lupus érythémateux systémique	Auto-immuns (Auto-Ac) Familial (Bergers Allemands...) lié au CMH de classe DLA-A7 Chiens adultes (6 ans)	Signes généraux (baisse de forme, hyperthermie, anorexie, amaigrissement, fonte musculaire) et multi-organiques (neuromusculaires, locomoteurs, cutanés, rénaux, hématologiques, cardiovasculaires...) Apparition intermittente, variable en intensité.
Myélome multiple	Néoplasie : Rare Chiens de races pures (Bergers allemands) Age moyen à âgé.	Symptômes liés à une lyse osseuse une HSV : Abattement, anorexie, douleurs osseuses, boiteries, saignements, pâles des muqueuses, amaurose, PUPD (protéinurie de Bence-Jones)...
Maladie	Etiologie / Epidémiologie	Dominantes Cliniques et Biologiques
Brucellose	Due à <i>Brucella canis</i> (également : <i>B. melitensis</i> , <i>abortus</i> ou <i>suis</i>) Rares	Chiens mâles : oedème scrotal, énopathies, uvéites, discospondylites
Babésioses (Piroplasmose)	Dues à <i>Babesia canis</i> et <i>B. gibsoni</i> Vecteurs : Ixodidés (<i>R. sanguineus</i> , <i>Ixodes spp...</i>)	Principales : Abattement, hyperthermie, anorexie, muqueuses pâles, ictères, hémoglobinurie (anémie hémolytique) Autres : Thrombopénie, polyadénome splénomégalie

Hépatozoonose	Due à <i>Hepatozoon canis</i> Vecteur : <i>R.sanguineus</i> Sud des USA / Bassin méditerranéen	Fièvre, anorexie, perte de poids, diarrées sanguinolentes, atrophie musculaire, hépatosplénomégalie, troubles neuromusculaires.
Maladie de Lyme	Due à <i>Borrelia burgdorferi</i> Vecteurs : <i>Ixodes spp.</i> Répartition Mondiale Animaux jeunes surtout	Polyarthrites récurrentes Inconstantes Anorexie, abattement, adénomégalie (poplités, cervicaux) , Parfois : troubles cardiaques, neurologiques et rénaux
Maladie	Etiologie / Epidémiologie	Dominantes Cliniques et Biologiques
Fièvre pourprée des Montagnes rocheuses	Due à <i>Rickettsia rickettsii</i> Vecteurs : <i>Dermacentor sp.-</i> <i>Amblyomma sp.</i> Répartition : USA (Mississippi, Kansas, Texas, Oklahoma, Caroline Nord et Sud) Sévit de mars à octobre Jeunes chiens de race pure (Bergers Allemands)	Principales : Hyperthermie, abattement, anorexie, oedèmes cutanés, polyalgies Thrombopénie, anémie centrale, hypoalbuminémie. Autres : polyadénomégalie, troubles hémorragiques (épistaxis, ecchymoses, pétéchies), détresse respiratoire, troubles neurologiques et ophtalmologiques.
Leishmaniose viscérale	Due à <i>Leishmania infantum</i> Liée au vecteur : le phlébotome (<i>sandfly</i>)	Anorexie, perte de poids, épistaxis, hyperthermie, splénomégalie, lésions cutanées (ulcérations...), polyadénomégalie. Thrombopénie, hyperglobulinémie, hypoalbuminémie, protéinurie. Autres polyalgies, vomissements, méléna, si- d'IRC

Conclusion :

Plusieurs espèces d'ehrlicheae ont été identifiées comme pathogènes chez le chien à travers le monde. Si seules E.canis et A.platys sont considérées comme ubiquitaires.

Son diagnostic repose essentiellement sur l'examen sérologique répéter, pour permettre une distinction aisée entre ces différentes infections ; ces techniques comme la PCR, sont utilisées par les laboratoires de recherche spécialisée, elles devraient ainsi prendre de l'importance dans le diagnostic différentiel de ces maladies ; ou dans le diagnostic des infections multiples; mais elles ne sont pas disponibles pour le praticien.

Le traitement pour la forme aigue par la doxycycline est efficace ; mais par contre pour la forme chronique, aucun traitement ne semble réellement efficace, l'animal reste toujours porteur.

Références bibliographiques

- 1- ABEYGUNAWARDENA I. KAKOMA I, SMITH R.D. : 1990
Pathophysiology of canine ehrlichiosis. In. Ehrlichiosis Williams et Kakoma Eds, Kluwer Academics Publishers, 78-92.
- 2- ALLSOPP, M., T., E., P., ALLSOPP, B., A., 2001.
Novel Ehrlichia genotype detected in dogs in South Africa. J.Clin.Micobiol., 39(11): p. 4204-4207.
- 3- ANDERSON (B.E.), DAWSON (J.E.), JONES (D.C.) et WILSON (K.H.) : 1991
Ehrlichia chaffeensis, a new species associated with human ehrlichiosis. *J. Clin. Microbiol.*, 29, 2838-2842.
- 4- ANDERSON (B.E.), et al. : 1992.
Ehrlichia ewingii sp. Nov, the etiologic agent of canine granulocytic ehrlichiosis. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, , 42, 299-302.
- 5- ARRAGA-ALVARADO, C., PALMAR, M., PARRA, O., SALAS, P., 2003.
Ehrlichia platys (Anaplasma platys) in dogs from Maracaibo, Venezuela: an ultrastructural study of experimental and natural infections. *Vet Pathol*, 40(2): p. 149-56.
- 6- ASANOVICH, K.M., et al. : 1997.
Antigenic diversity of granulocytic Ehrlichia isolates from humans in Wisconsin and New York and a horse in California. *J Infect Dis*, 176(4): p. 1029-34.
- 7- BANETH, G., et al. : 1998.
survey of tick-borne bacteria and protozoa in naturally exposed dogs from Israel. *Vet Parasitol*, 74(2-4): p. 133-42.
- 8- BAROCHE N: 1996
Ehrlichiose canine revue des connaissances actuelles. Th. Med. Vet : Toulouse:,4116.
- 9- BARR, S.C., Pennsylvania.2000
Ehrlichiosis, in *The 5-Minutes Veterinary Consult - 2nd ED.*, F.W.K. Smith-Jr., Editor., Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, p. 644-645.
- 10- BEAUFILS J. P. Paris, 1993
Ehrlichiose canine- *Encyclopédie Vétérinaire, Médecine générale 1200*, tome 3 251-252.

- 11- BEAUFILS J.P et al. : 1995,
Diagnostic cytologique des Ehrlichioses canines. Prat. Med. Chir. Anim Camp.,
30.189-195.
- 12- BEAUFILS, J.-P., 1985
Un syndrome s'accompagnant d'inclusions plaquettaires chez le chien dans la région
de Montpellier : description et comparaison aux affections engendrées par Ehrlichia
canis et Ehrlichia platys., Université Claude Bernard: Lyon.
- 13- BEAUFILS J. P : 1985.
Un syndrome s'accompagnant d'inclusions plaquettaires chez le chien dans la région
de Montpellier : Description et comparaison aux affections engendrés par Ehrlichia
canis et Ehrlichia platys. Th. Med. Vet. Toulouse 152.
- 14- BOMZON L.: 1980.
Acute canine babesiosis, chronic babesiosis and canine ehrlichiosis : clinical
impressions and differentiation, In Satellite Symposium on Diseases of Small
Animals Tel Aviv, October 20-23,
- 15- BOURDEAU P. : 1993
Les tique d'importance vétérinaire et médicale. 2^{eme} partie : principales de tiques
dures : Ixodidae, Amblyommidae, point. Vet., 25 (151), 27-41.
- 16- BREITSCHWERDT, E., B., et al : 1998.
Sequential evaluation of dogs naturally infected with Ehrlichia canis, Ehrlichia
chaffeensis, Ehrlichia equi, Ehrlichia ewingii and Bartonella vinsonii. J.Clin.Microbiol.,
36(9): p. 2645-2651.
- 17- BROUQUI, P., et al : 1992.
Antigenic characterization of Ehrlichiae : protein immunoblotting of Ehrlichia canis,
Ehrlichia sennetsu, and Ehrlichia risticii. J.Clin.Micobiol., 30(5): p. 1062-1066.
- 18- BROUQUI, P., 1999,
Ehrlichiosis in Europe, in Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third
millenium, P.Brouqui, Editor. Elsevier: Paris. p. 220-232.
- 19- BROUQUI (P.) et al: 2000,
Précis de Bactériologie Clinique, Editions ESKA, Paris, pp. 1651-1662.
- 20- BROUQUI, P., et al :
Serologic diagnosis of human monocytic ehrlichiosis by immunoblot analysis. Clin
Diagn Lab Immunol, 1994. 1(6): p.645-9.

- 21- BROWN, J., L., HUXSOLL, D., L., RISTIC, M., HILDEBRANDT, P., K., In vitro cultivation of *Neorickettsia helminthoeca*, the causative agent of salmon poisoning disease. *Am.J.Vet.Res.*, 1972. 33: p. 1695-1700.
- 22- BROWN, G., K., et al : 2001.
Detection of Ehrlichia platys in dogs in Australia. Aust.Vet.J., 79(8): p. 554-558.
- 23- BUHLES, W., C., : 1975.
Tropical Canine Pancytopenia : Role of aplastic anaemia in the pathogenesis of severe disease. *J.Comp.Path.*, 85: p. 511-521.
- 24- BUORO I, B, J et al : 1989,
Feline anaemia associated with ehrlichia-like bodies in three domestic short-haired cats, *Vet. Rec.*, 85,511-521.
- 25- BURHGEN, G., A., et al : 1971.
Development of hypergammaglobulinemia in tropical canine pancytopenia. *Am.J.Vet.Res.*, 32: p. 749-756.
- 26- CADMAN, H., F., 1994.
Comparison of the dot-blot enzyme linked immunoassay with immunofluorescence for detecting antibodies to Ehrlichia canis. Vet.Rec, 135: p. 362.
- 27- CHAE, J.S., 2003.
Molecular epidemiological study for tick-borne disease (Ehrlichia and Anaplasma spp.) surveillance at selected U.S. military training sites/installations in Korea. Ann N Y Acad Sci, 990: p. 118-25.
- 28- CHANG, A.C., et al : 1996.
Canine infectious cyclic thrombocytopenia found in Taiwan. J Vet Med Sci, 58(5): p. 473-6.
- 29- CHEN (S.M.), et al : 1994,
Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease. *J. Clin. Microbiol.* 32, 589-595.
- 30- CODNER E. C., ROBERTS R. E., AINSWORTH A. G- : 1985,
Atypical findings in 16 cases of canines ehrlichiosis *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 186(2)166-169.
- 31- CODNER E,C et al. : 1985,
Atypical findings in 16 cases of canine ehrlichiosis.*J.A.V.M.A*, 186 (2), 166-169.
- 32- COHN, L. A., Editor 1999,
Ehrlichiosis and related infections. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. diseases at the turn of the third millenium.*, P.Brouqui,. Elsevier: Paris. p. 393-405.

- 33- CORSTVET (R.E.): 1993,
Detection of humoral antigen and antibody by enzyme-linked immunosorbent assay in horses with experimentally induced *Ehrlichia equi* infection. *J. Vet. Diagn.*, 5, 37-39.
- 34- DAVIDSON D.E et al .; 1978,
Prophylactic and therapeutic use of tetracycline during an epizootic of ehrlichiosis among military dogs/ *Am. Vet. Med. Assoc.*, 172 (6), 697-700.
- 35- DAVOUST B: , 1993,
L'ehrlichiose canine. *Point Vet* 151(25), 43.51.
- 36- DAVOUST, B., PARZY, D. : 1995.
Actualité des ehrlichioses. *Bull.Soc.Vet.Prat.France*, 79(4): p. 183-204.
- 37- DAVOUST, B., et al. : 1991. Janvier
Ehrlichiose canine expérimentale. Etude clinique et thérapeutique. *Rec.Med.Vet.*,: p.33-40.
- 38- DAVOUST et al. : 1994,
Evaluation de l'efficacité de la doxycycline dans la lutte contre l'ehrlichiose canine asymptomatique. *Prat. Med. Chir.Anim.Comp.* 29(6), 575-581.
- 39- DAVOUST B. et al. : 1991,
Ehrlichiose canine expérimentale : étude clinique et thérapeutique. *Rec. Med. Vèt.*, 142(4) ,287-292.
- 40- DAVOUST et al. : 1998,
évaluation de la lutte contre l'ehrlichiose canine en zone d'endémie. *Med. Mal. Infect.* 28, 402-403.
- 41- DAWSON, J., E., et al : 1990.
Diagnosis of human ehrlichiosis with the indirect fluorescent antibody test : kinetics and specificity. *J.Infect.Dis.*, 162: p. 91-95.
- 42- DONTIEN A. , LESTOQUARD F. : Exot., 1936,
Existence de la prémunition dans la rickettsiose naturelle ou expérimentale du chien. *Bull.Soc. Patho.* 29,378-383.
- 43- DUMLER, J., S., et al 1995.
Serologic cross-reactions among Ehrlichia equi, Ehrlichia phagocytophila, and Human Granulocytic Ehrlichia. *J.Clin.Microbiol.*, 33(5): p. 1098-1103.
- 44- DUMLER, J., S., 2001.
Reorganization of generas in the family Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales : unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and "HGE agent" as

subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophila. Int.J.Syst.Evol.Microbiol., 51(6): p. 2145-2165.

- 45- DU PLESSI, L., REYERS, F., STEVENS, K., 1997.
Morphological evidence for infection of impala, Aepyceros melampus, platelets by a rickettsia-like organism. Onderstepoort J Vet Res, 64(4): p. 317-8.
- 46- DU PLESSIS, J.L., 1993.
The sero-diagnosis of heartwater: a comparison of five tests. Rev Elev Med Vet Pays Trop, 46(1-2): p. 123-9.
- 47- EDLINGER E. : 1980,
Les rickettsioses en pathologie humaine. Rev. Institut pasteur Lyon, 13(1) ,133-144.
- 48- Euzéby J.P. : Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire18. 01.2002
<http://www.bactério.cict/bacdico/aa/anaplasmataceae.html>.
- 49- EWING, S., A., BUCKNER, R., G., 1965.
Manifestations of babesiosis, ehrlichiosis, and combined infection in the dog. Am.J.Vet.Res., 26: p. 815-828.
- 50- EWING (S.A.), et al: 1971
A new strain of *Ehrlichia canis*. J. Amer. Vet. Med. Assoc., 159, 1771-1774.
- 51- FILIPPE A. et al. : 1990,
Ehrlichia canis : un « novo » agent de doença presente en Portugal, com importancia em saude publica. Rev. Portuguesa do.Enf.Infec, 13, 235-238.
- 52- FONT J. et al. : 1988,
Ehrlichiosis canina. Clinica veterinaria de Pequennos Animales. Revista de AVEPA, 8(3), 141-148.
- 53- FRANK, J., R., BREITSCHWERDT, E., B., 1999
A retrospective study of ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. J.Vet.Int.Med.,. 13: p. 194-201.
- 54- FRENCH, T., W., HARVEY, J., W., 1983.
Serological diagnosis of infectious cyclic thrombocytopenia in dogs using indirect fluorescent antibody test. Am.J.Vet.Res., 44(12): p. 2407-2411.
- 55- GHORBEL A. : 1990 :
contribution à l'étude de l'ehrlichiose canine en Tunisie. Mémoire de recherche. Ecole nationale vétérinaire de Sidi Thabel, 131.
- 56- GHORBEL, A., 1993.
Ehrlichiose asymptomatique. Etude de l'électrophorèse des protéines sériques. Rec.Med.Vet., 169(7): p. 561-566.

- 57- GLASER, B., GOTHE, R., 1998.
[Imported arthropod-borne parasites and parasitic arthropods in dogs. Species spectrum and epidemiologic analysis of the cases diagnosed in 1995/96]. Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere, 26(1): p.40-6.
- 58- GOODMAN, J.L., et al : 1996.
Direct cultivation of the causative agent of human granulocytic ehrlichiosis. N.Eng.J.Med., 334: p. 209-215.
- 59- GUSA (A.A.), et al: 2001,
 Identification of a *p28* gene in *Ehrlichia ewingii*: evaluation of gene for use as a target for a species-specific PCR diagnostic assay. *J. Clin. Microbiol.*, 39, 3871-3876.
- 60- HARRUS, S., BARK, H., WANER, T., 1997.
 Canine monocytic ehrlichiosis : An update. *Comp.Cont.Ed.Pract.Vet.*,19(4): p. 431-444.
- 61- HARRUS, S et al : 1997.
 Canine monocytic ehrlichiosis : A retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *Vet.Rec.*, 141: p. 360-363.
- 62- HARRUS, S., et al : 1998
 Amplification of Ehrlichial DNA from dogs 34 months after infection with *Ehrlichia canis*. *J.Clin.Micobiol.*, 36(1): p. 73-76.
- 63- HARRUS, S., et al : 1998.
 Pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis- Recent advances. Utrecht.
- 64- HARRUS, S., et al : 1996.
 Serum protein alterations in canine ehrlichiosis. *Vet.Parasitol.*, 66: p. 241-249.
- 65- HARRUS, S., et al :2002.
Comparison of three enzyme-linked immunosorbant assays with the indirect immunofluorescent antibody test for the diagnosis of canine infection with Ehrlichia canis. Vet Microbiol, 86(4): p. 361-368.
- 66- HARRUS, S., et al : 1997.
 Clinical manifestations of infectious canine cyclic thrombocytopenia. *Vet Rec*, 141(10): p. 247-50.
- 67- HARVEY (J.W.), SIMPSON (C.F.) et GASKIN (J.M.) : 1978.
 Cyclic thrombocytopenia induced by a rickettsial-like agent. *J. Infect. Dis.*, 137, 182-188.

- 68- HEGARTY, B., C., LEVY, M., G., GAGER, R., F : 1997.
Immunoblot analysis of the immunoglobulin G response to Ehrlichia canis in dogs : An international survey. J.Vet.Diag.Invest., 9: p. 32-38.
- 69- HEMELT, I., E., et al : 1980.
Serial propagation of Ehrlichia canis in primary canine peripheral blood monocyte culture. Cornell Vet., 70: p. 37-42.
- 70- HILDEBRANDT P.K. et al: 1973,
Ultrastructure Of Ehrlichia canis. Infect. Immun., 7, 265-271.
- 71- HINRICHSEN, V., L. et al :, 2001.
Assessing the association between the geographic distribution of deer ticks and seropositivity rates to various tick-transmitted disease organism in dogs. J.Am.Vet.Med.Assoc, 218(7): p. 1092-1097.
- 72- HILDEBRANDT, P., K., HUXSOLL, D., L., WALKER, R. M., 1973.
Pathology of canine ehrlichiosis (tropical canine pancytopenia). Am.J.Vet.Res., 34: p. 1309-1320.
- 73- HODKINS J .D: 1991.
Ehrlichial diseases of dogs. diagnosis and traitment Canine practice, 16, 13-21.
- 74- HOLLAND (C.J.), et al : 1985.
Ehrlichia risticii sp. nov.: etiological agent of equine monocytic ehrlichiosis (synonym, Potomac horse fever). *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 35, 524 526.
- 75- HOLLAND, C., J., RISTIC, M. : 1990.
Development of a cell line for continuous in vitro propagation of Ehrlichia canis. in Program and abstracts of the IVth international symposium on Rickettsiae and rickettsial diseases. Piestany Spa, Czech and Slovak Federal Republics.
- 76- HOSKINS, J.D., et al : 1988.
Antobodies to Ehrlichia canis, Ehrlichia platys and spotted fever groupe rickettsiae in Louisiana dogs. J.Vet.Int.Med. 2: p. 55-59.
- 77- HOSKINS, J., D., BARTA, O., ROTHSCHMITT, J., : 1983.
Serum hyperviscosity syndrome associated with Ehrlichia canis infection in a dog. J.Am.Vet.Med.Assoc. 183(9): p. 1011-1012.
- 78- HUXSOLL D.L. et al. :1969.
Ehrlichia canis, the causative agent of hemorrhagic disease of dogs ? Vet.Rec,85.
- 79- INOKUMA, H, et al : 2002.
ONISHI, T., *Demonstration of Anaplasma (Ehrlichia) platys inclusions in peripheral blood platelets of a dog in Japan.* Vet Parasitol, 110(1-2): p. 145-52.

- 80- INOKUMA, H., et al : 2001.
Detection of ehrlichial infection by PCR in dogs from Yamagushi and Okinawa Prefectures, Japan. J.Vet.Med.Sci. 63(7): p. 815-817.
- 81- INOKUMA, H., RAOULT, D., BROUQUI, P. : 2000.
Detection of Ehrlichia platys DNA in brown dog ticks (Rhipicephalus sanguineus) in Okinawa Island, Japan. J Clin Microbiol, 38(11): p. 4219-21.
- 82- NOKUMA (H.), et al:2001.
Analysis of the 16S rRNA gene sequence of *Anaplasma centrale* and its phylogenetic relatedness to other ehrlichiae. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 8, 241-244.
- 83- NOKUMA, H., et al : 2001.
Citrate synthetase gene sequence : a new tool for phylogenetic analysis and identification of Ehrlichia. *J.Clin.Microbiol.*, 39(9): p. 3031-3039.
- 84- IQBAL, Z., CHAICHANASIRIWITHAYA, W., RIKIHISA, Y. : 1994.
Comparison of PCR with other tests for early diagnosis of canine ehrlichiosis. J.Clin.Microbiol. 32(7): p. 1658-1662.
- 85- KAKOMA I. et al. : 1977.
Autologous lymphocyte. Mediated cytotoxicity against monocytes in canine Ehrlichiosis. *Am. J. Vet.Res.*38 (10),1557-1559.
- 86- KAKOMA I. et al. : 1978.
plateletmigration inhibition as an indicator of immunologically mediated target cell injury in canine ehrlichiosis. *Infect. Immun.*,20(1),242-247.
- 87- KAKOMA, I., CARSON., C., A., RISTIC, M. :1980.
Direct and indirect lymphocyte participation in the immunity and immunopathology of tropical canine pancytopenia- A review. *Comp.Immun.Microbiol.Infect.Dis.* 3: p. 291-298.
- 88- KAKOMA, I., et al : 1994.
Cultural, molecular and immunological characterization of the etiologic agent for atypical canine ehrlichiosis. J.Clin.Microbiol. 32(1): p. 170-175.
- 89- KAKOMA, I., et al :2000.
Standardization of the diagnosis criteria for canine ehrlichiosis. Towards a universal case definition. Ann.N.Y.Acad.Sci., 916: p. 396-403.
- 90- KELLY, P., J., et al : 1994.
Serological evidence for antigenic relationships between Ehrlichia canis and Cowdria ruminantium. Res.Vet.Sci., 56: p. 170-174.

- 91- KAMINJOLO J.S. et al. : 1976.
Identification of Ehrlichia canis in East Africa. *Vet. Rec.*, 99,434-435.
- 92- KEYSARY A. et al. :1996.
the first isolation, in vitro propagation, and genetic characterization of Ehrlichia canis Israel. *Vet. Parasitol.*,62(3-4),331-340.
- 93- KEYSARY, A., et al : 2001.
Cultivation of Ehrlichia canis in a continuous BALB/C mouse macrophage cell culture line. *J.Vet.Diag.Invest.*,13(6): p. 521-523.
- 94- KONTOS, V., I., PAPADOPOULOS, O., FRENCH, T., W. : 1991.
Natural and experimental canine infection with a greek strain of Ehrlichia platys. *Vet.Clin.Path.*, 20(4): p. 101-105.
- 95- KORDICK, S., K. et al: 1999.
Coinfection with multiple Tick-borne pathogens in a Walker Hound kennel in North Carolina. *J.Clin.Micobiol.* 37(8): p. 2631-2638.
- 96- KUEHN, N., F., GAUNT, S., D. : 1985.
Clinical and hematologic findings in canine ehrlichiosis. *J.Am.Vet.Med.Assoc*, 186(4): p. 355-358.
- 97- LAPPIN, M.R. :1997.
Rickettsial diseases, in *Practical Small Animal Internal Medecine*, W.E. Monroe, Editor. W.B. Saunders Company: Philadelphia, Pennsylvania.
- 98- LAURENT C. : 1986.
les vecteurs de la babesiose canine. *Prat. Med. Chir. Anim.Comp.*, 21(2),73-79.
- 99- LEWIS GE et al. : 1980
Effect of canine immune macrophages and canine immune serum on the growth of Ehrlichia canis . *Am. J Vet. Res.*, 41(8),1266-1271.
- 100- LEWIS, G., E., RISTIC, M., SMITH, R., D. : 1977.
The brown dog tick Rhipicephalus sanguineus and the dog as experimental hosts of Ehrlichia canis. *Am.J.Vet.Res.*, 38: p. 1953-1955.
- 101- MADEWELL, B., R., GRIBBLE, D., H. : 1982.
Infection in two dogs with an agent ressembling Ehrlichia equi. *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 180(5): p. 512-514.
- 102- MAGNARELLI, L., A., : 2001.
Evaluation of a polyvalent enzyme-linked immunosorbent assay incorporating a recombinant p44 antigen for diagnosis of granulocytic ehrlichiosis in dogs and horses. *Am.J.Vet.Res.* 62(1): p. 29-32.
- 103- MASON, R., J. : 2001.

Serological survey for Ehrlichia canis in urban dogs from the major population centres of northern Australia. Aust.Vet.J., 79(8): p. 559-562.

104- McBRIDE, J., W., : 2001.

Immunodiagnosis of Ehrlichia canis infection with recombinant proteins. J.Clin.Micobiol., 39(1): p. 315-322.

105- McBRIDE, J., W., YU, X., J., WALKER, D., H. : 1999.

Molecular cloning of the gene for a conserved major immunoreactive 28-kilodalton protein of Ehrlichia canis :a potential serodiagnostic antigen. Clin.Diag.Lab.Immun. 6(3): p. 392-399.

106- McDADE, J., E. : 1990.

Ehrlichiosis-A disease of Animals and Humans. J.Inf.Dis., 161: p. 609-617.

107- MOTOI, Y, et al : 2001.

First detection of Ehrlichia platys in dogs and ticks in Okinawa, Japan. Microbiol Immunol, 45(1): p. 89-91.

108- MULVILLE, P. : 1991.

Equine monocytic ehrlichiosis (Potomac horse fever): a review. Equine Vet J, 23(6): p. 400-4.

109- MURPHY,G.L, et al : 1998.

A molecular and serologic survey of *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. *Vet. Parasitol.*, 79, 325-339.

110- NEER, T.M., et al. : 2002.

Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. American College of Veterinary Internal Medicine. J Vet Intern Med. 16(3): p. 309-15.

111- NEER T.M. :1995.

Ehrlichiosis updat. Proc. 13th ACVIM Forum, F1, 5p..

112- NICHOLSON, W.L, et al : 1997.

An indirect immunofluorescence assay using a cell culture-derived antigen for detection of antibodies to the agent of human granulocytic ehrlichiosis. J Clin Microbiol, 35(6): p. 1510-6.

113- NYINDO, M., B., A., et al :1971.

Tropical Canine Pancytopenia : in vitro cultivation of the causative agent - Ehrlichia canis. Am.J.Vet.Res., 32(11): p. 1651-1657.

114- NYINDO, M., HUXSOLL, D., L., RISTIC, M. : 1980.

Cell-mediated and humoral responses of German shepherd dogs and Beagles to experimental infection with Ehrlichia canis. Am.J.Vet.Res. 41: p. 250.

- 115- NYINDO, M., KAKOMA, I., HANSEN, R. : 1991.
Antigenic analysis of four species of the genus Ehrlichia by use of protein immunoblot. Am.J.Vet.Res., 52(8): p. 1225-1230.
- 116- OHASHI, N., UNVER, A., ZHI, N., RIKIHISA, Y. : 1998.
Cloning and characterization of multigenes encoding the immunodominant 30-kilodalton major outer membrane proteins of Ehrlichia canis and application of the recombinant protein for serodiagnosis. J.Clin.Microbiol., 36(9): p. 2671-2680.
- 117- PAROLA, P, et al : 2003.
Detection of Ehrlichia spp., Anaplasma spp., Rickettsia spp., and other eubacteria in ticks from the Thai-Myanmar border and Vietnam. J Clin Microbiol, 41(4): p. 1600-8.
- 118- ENNISI MG et al. : 1987.
Ehrlicccchiosi del cane descrizione di alcuni casi osservati en Sicilia. Attili Congresso SIS Vet., Copanello(Italie), 21,509-514.
- 119- PEREZ, M., RIKIHISA, Y., WEN, B. : 1996.
Ehrlichia canis-like agent isolated from a man in Venezuela : antigenic and genetic characterization. J.Clin.Microbiol., 34(9): p. 2133-2139.
- 120- PIGOURY L. BERNARD M. : 1939.
Existence de Rickettsia canis dans le proch-orient, Bull. Soc. PatholExot., 32, 19.
- 121- PRIMOT P. : 1996.
Contribution à l'étude de l'ehrlichiose canine à Ehrlichia canis sur la presqu'île du cap-vert (Sénégal). Thèse Med. Vet. Toulouse, 4037.
- 122- RAOULT, D., BROUQUI, P. :1998.
Ehrlichia. Ehrlichioses, in Les rickettsioses, Elsevier, Editor, Encyclopédie Médico Chirurgicale: Paris, France. p. 117-140.
- 123- RAUTENBACH G.H. et al. :1991.
Adescriptive study of the canine population in a rural town in Southern Africa. Journal of the south Africa Veterinary Association, 62(4), 158-162.
- 124- REARDON M.J.,PIERCE K.R. : 1981.
Acute experimental canine ehrlichiosis. 2. Sequential reaction of the hemic and lymphoreticular system of selectively immunosupressed dogs. Vet. Pathol, 18,384-395.
- 125- RIKIHISA, Y. :2003.
Ehrlichiae of veterinary importance., in Rickettsiae and rickettsial. 33: p. 863-884.

- 126- RIKIHISA, Y., et al : 1992.
Analyses of Ehrlichia canis and a canine granulocytic Ehrlichia infection. J Clin Microbiol. 30(1): p. 143-8.
- 127- RIKIHISA, Y. : 1991.
 The Tribe Ehrlichieae and Ehrlichial Diseases. Clin.Microbiol.Rev., 4(1): p. 286-308.
- 128- RIKIHISA, Y. : 2001.
 Phylogram of the family Anaplasmataceae. Ohio State University.
- 129- RIKIHISA, Y., STILLS, H., ZIMMERMAN, G. : 1991.
 Isolation and continuous culture of Neorickettsia helminthoeca in a macrophage cell line. J Clin Microbiol. 29(9): p. 1928-33.
- 130- RISTIC, M., HOLLAND, C., J. :1993.
 Canine ehrlichiosis, in Rickettsial and chlamydial diseases of domestic animals, W.Z.R. M, Editor, Pergamon Press: New-York. p. 169-186
- 131- RISTIC, M., HUXSOLL, D., L. : 1984.
 Tribe II : Ehrlichiae, in Bergey's manual of systematic bacteriology, N. Krieg, R., & Holt, J., G., Editor, The William's and Wilkins Co.: Baltimore. p. 704-711.
- 132- ROY H. : 1987
 Contribution à l'étude de l'ehrlichiose canine, de la cowdriose et de maladies transmissibles par les tiques du chien en Guadeloupe. Th. Med. Vet. :Toulouse: 46.
- 133- SAINZ A. et al. : 1996.
 Seroprevalence of canine ehrlichiosis in Castilla-Leon (North West Spain). Preventive Veterinary Medicine, 29(1), 235-238.
- 134- SAINZ, A., AMUSATEGUI, I., TESOURO, M. A. : 1999.
Ehrlichia platys infection and disease in dogs in Spain. J Vet Diagn Invest. 11(4): p. 382-4.
- 135- SCHAER, M. : 2003.
Clinical Medicine of the Dog & the Cat., London, UK: Manson Publishing - The Veterinary Press.
- 136- SIMPSON C ; P ; 1972.
 Structure of Ehrlichia canis in blood monocytes of a dog . Am. J. Vet. Res., 33, 2451-2454.
- 137- SIMPSON, R.M., GAUNT, S. D. : 1991.
Immunocytochemical detection of Ehrlichia platys antigens in canine blood platelets. J Vet Diagn Invest. 3(3): p. 228-31.
- 138- SMITH R.D., RISTIC M. : 1977.

Ehrlichiae. In : Parasitic, Protozoa, tome 4, 295(3), KREIER J.P., Academic Press Inc, New-York.

139- SMITH R.D. et al. : 1974.

canine Ehrlichiosis (Tropical Canine Pancytopenia) : Survival of phosphorus-32-labeled blood platelets in normal and infected dogs. Am, J, Vet, Res., 35(2), 269-273.

140- SMITH R.D. et al. : 1975.

Platelet kinetic in canine ehrlichiosis : evidence for increased platelet destruction as the cause of thrombocytopenia. Infect. Immun.,11(6),1216-1221.

141- SUKSAWAT, J., HEGARTY, B.,C., BREITSCHWERDT, E., B. :2000. *Seroprevalence of Ehrlichia canis, Ehrlichia equi and Ehrlichia risticii in sick dogs from North Carolina and Virginia.* J.Vet.Intern.Med., 14: p. 50-55.

142- TROY G.C. et al. : 1980.

Canine Ehrlichiosis : a retrospective study of 30 naturally occurring cases. J. AM. Anim. Hosp. Assoc. 16,181-187.

143- VANHEERDEN J. : 1982.

A retrospective study on 120 natural cases of canine ehrlichiosis. J. S. Afr. Vet. Assoc,53(1) ,17-22.

144- VAN HEERDEN J., IMMELMAN A. : 1979.

–the use of doxycycline in the treatment of canines ehrlichiosis. J. Stb Afr. Vet. Assoc., 50(1), 241-244.

145- WALKER J.S. et al. : 1970.

Clinical and clinicopathological findings in Tropical canine Pancytopenia. Journal of the American Veterinary Medical Association, 157,43-55.

146- WANER, T., STRENGER, C., KEYSARY, A. : 2000.

Comparison of a clinic-based ELISA test kit with the immunofluorescence test for the assay of Ehrlichia canis antibodies in dogs. J.Vet.Diag.Invest. 12(3): p. 240-244.

147- WANER, T., et al : 2001.

Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by Ehrlichia canis. Vet. Parasitol. 95: p. 1-15.

148- WANER, T, et al : 1998.

Kinetics of serologic cross-reactions between Ehrlichia canis and the Ehrlichia phagocytophyla genogroups in experimental E. canis infection in dogs. Vet.Immun.and Immunopath., 66: p. 237-243.

149- WEISIGER, R., M., et al :1975.

Kinetics of antibody response to *Ehrlichia canis* assayed by the indirect fluorescent antibody method. *Am.J.Vet.Res.* 36(5): p. 689-694.

150- WEISS E.: 1990.

Bbiological properties of the genus *Ehrlichia*/ substrate utilization and energy metabolism, In: *Ehrlichiosis: A vector-borne disease of animals and humans*,59-67, WILLIAM j.C. and KAKOMA I.(Eds),KLUMER Academic Publisher, boston.

151- WEISS E.et al.: 1989.

Energy métabolism of monocytic *Ehrlichia*. *Proc. Natn. Acad. Sci. USA*, 86,1674-1678.

152- WEISS E,: 1982.

the biology of *Rickettsiae*, *Am, Rev, Microbiol*,36,345-370.

153- WEN, B., CAO, W., PAN, H., : 2003.

Ehrlichiae and ehrlichial diseases in China. *Ann N Y Acad Sci*, 990: p. 45-53.

154- WEN,. B: 1995.

Diversity of 16S rRNA genes of new *Ehrlichia* strains isolated from horses with clinical signs of Potomac horse fever. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 45, 315-318.

155- WEN,.B. et al: 1996.

Characterization of the SF agent, an *Ehrlichia* sp. isolated from the fluke *Stellantchasmus falcatus*, by 16S rRNA base sequence, serological, and morphological analyses. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 46, 149-154.

156- WETTIMUNY SG. De. S. et al : 1990.

An outbreak of Ehrlichiosis among dogs in police Kennels. *Sri-Lankan Veterinary Journal*,37(1-2) ,30.

157- WOODY B. J., HOSKINS J. D. : 1991

Ehrlichial diseases of dogs. *Vet. Clin. Norhd. Am. (Small Anim. Pract.)*,21(1),75-98.

158- WOODY B.J., HOSKINS J.D. : 1991.

Tick information sheet- the brown Dog Tick- . *Vet. Clin. North. Am.; Small Anim. Pract.*, 21,199-202.

Résumé :

L'ehrlichiose canine est une maladie grave et potentiellement mortelle chez les canidés domestiques et sauvages. Cette maladie est reconnue avec une fréquence de plus grande dans beaucoup de parties du monde. Basée sur un examen clinique détaillé et des tests de laboratoire, on constate 03 formes : aigu, subclinique et chronique ; et ceux associés à d'autres maladies tel que la babésiose. Bien qu'il y ait un regroupement entre ces groupes, ils apporteront une aide au clinicien pour son diagnostic et permettront la mise en oeuvre d'une thérapeutique spécifique avant que la maladie ne progresse à un stade chronique irréversible.

Mots clés : Ehrlichiose. Chien. Diagnostic. Sérologie.

Summary :

The canine ehrlichiosis is a serious illness and potentially mortal at canidés domestic the and wild ones. This disease is recognized with a frequency of larger in much of parts of the world. Based on a detailed clinical examination and tests of laboratory, one notes 03 forms:acute, subclinic and chronic; and those associated other disease such as the babésiosis. Although there is a regrouping between these groups, they will bring a help to the clinician for his diagnosis and will allow the implementation of therapeutic specific before the disease does not progress at an irreversible chronic stage.

Key words: Ehrlichiosis. Dog. Diagnosis. Serology.

: الملخص

" L'ehrlichiose canine " هو مرض خطير و قاتل عند الكليبات الأليفة و المتوحشة. هذا المرض معروف بانتشاره الكبير في العالم؛ يعتمد تشخيصه على تجارب مخبريه دقيقة، حيث نجد عنده ثلاث حالات :الحادة، القليلة الحدة و المزمنة؛ يستطيع الاجتماع مع الأمراض الأخرى مثل "Babésiose" يجتمع خاصة مع أفراد مجموعته. يساعد الطبيب البيطري المتمرس في تشخيص هذا المرض بالاستعانة بالدواء المناسب قبل أن يتطور المرض إلى الحالة المزمنة و المستعصية.

علم الأمصال. التشخيص. الكلب. **الكلمات الدالة**