

## Syndrome hémolytique infectieux chez le chien

### Etude clinique et biologie

par J. A. MEYNARD, P. GROULADE et J. GROULADE

---

De 1952 à 1962, l'un de nous (MEYNARD) a observé chez le chien 45 cas d'une affection caractérisée par les signes clinique et biologique d'une anémie hémolytique infectieuse.

15 cas rencontrés au cours de 1962 font l'objet de la présente étude.

Les critères cliniques et biologiques que nous avons reconnus comme étant propres à cette maladie nous ont permis de penser qu'il s'agissait d'une entité particulière, distincte notamment de celle décrite par BUZENAC (1948).

Nos malades, le plus souvent, vivaient dans le sud-ouest. De récentes observations de l'un de nous (GROULADE) indiquent que l'affection existe dans la région parisienne.

Elle se caractérise essentiellement par l'apparition d'une anémie de type hémolytique. Il nous a été possible de reconnaître des formes : suraiguës (13 %), aiguës (41 %), subaiguës (33 %), chroniques (13 %).

*La forme suraiguë*, pour être moins fréquente, n'en saurait cependant revêtir moins d'importance. Elle comprend ces malades qui à l'examen clinique ne se distinguent pas de ceux des autres groupes mais chez lesquels les troubles de l'hématopoïèse d'une importance exceptionnelle témoignent de l'extrême gravité de la maladie. Il est inutile de rechercher, chez ces chiens, une décoloration intense des muqueuses telles que l'hypoglobulie, que nous décrivons ultérieurement, permettrait de l'attendre. Les conjonctives sont, au contraire, sur-colorées, d'un rouge-brique foncé, sale, rendant compte de l'hémolyse intense qui est déjà apparue malgré le temps très court (moins de 24 heures) durant lequel l'affection a pu cliniquement évoluer. La mort intervient entre la 24<sup>e</sup> et la 48<sup>e</sup> heures.

*La forme aiguë* se manifeste brutalement.

La phase prodromique absente ou très courte (24 heures) se limite à une perte d'appétit et à un état d'abattement.

Le plus souvent, le malade accuse un état de prostration profond, la température rectale étant égale ou supérieure à 40°. La coloration des muqueuses buccale et oculaire rouge grisâtre durant les pre-

mières 24 heures, atteint le blanc-porcelaine au troisième jour. Un subictère, léger le plus souvent, peut être noté dans certains cas. La prostration s'accuse, l'état comateux s'installe, sans traitement la mort survient entre le quatrième et sixième jour.

La rate, le plus souvent, palpable, est fortement augmentée dans son volume (parfois  $\times 4$  à 6).

L'urine foncée, presque noirâtre chez la plupart des malades demeure par contre parfaitement claire chez d'autres.

*La forme subaiguë* ne se distingue de la précédente que par l'allongement du temps (10 jours maximum) durant lequel se développe une symptomatologie en tous points semblable à celle précédemment décrite.

Lors d'un premier examen, toujours tardif, on note un abattement intense, le plus souvent de l'ataxie. La température s'inscrit entre 39° et 39°6, les muqueuses sont blanc-porcelaine, un ictère verdâtre est fréquemment noté. La splénomégalie est importante, les urines sont foncées. En vérité, il semble qu'il ne s'agisse là que d'une forme aiguë, trop longtemps ignorée chez des malades dont l'excellence des réactions naturelles a pu permettre à l'affection d'évoluer plus longtemps, donc plus complètement.

*Deux de nos malades* paraissent avoir présenté, sinon une *forme chronique*, tout au moins une succession de rechutes espacées de deux mois environ. Chaque accès se caractérisait par un tableau clinique semblable à celui de la forme aiguë. Un de ces deux chiens est mort après la seconde rechute.

#### L'EXAMEN HÉMATOLOGIQUE révèle :

Une diminution importante du nombre des hématies qui est pour : la forme suraiguë de 300 à 700.000 (chaque fois que nous avons observé un nombre d'hématies inférieur à 500.000, l'issue a été fatale).

La forme aiguë de 800 à 1.200.000.

La forme subaiguë de 1.200.000 à 2.000.000.

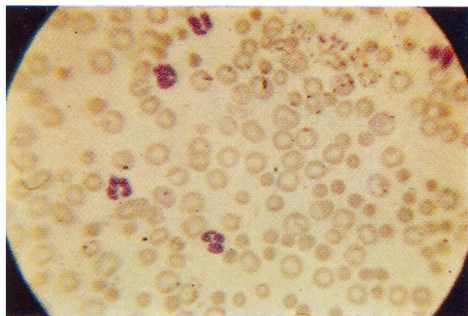
Un taux d'hémoglobine de 15 à 40 %.

Un nombre de thrombocytes réduit de 20 à 50 %.

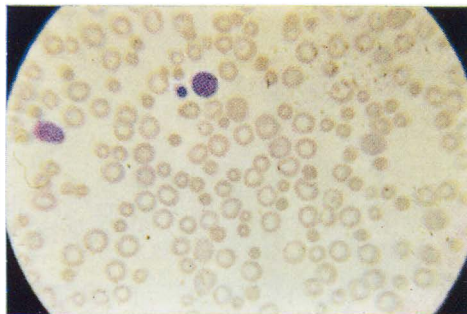
Un nombre de leucocytes augmenté qui varie de 15 à 44.000, avec une neutrophilie nette (75 à 85 %). Sur les frottis on relève une anisocytose particulièrement importante (le diamètre des érythrocytes variant de 1 à 4) avec poikilocytose, présence d'hématies polychromatophiles et d'érythroblastes.

Une vitesse de sédimentation très accélérée.

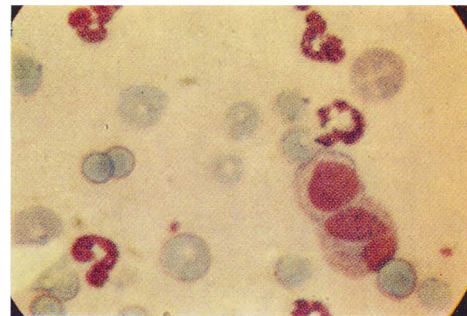
Un hématoците faible.



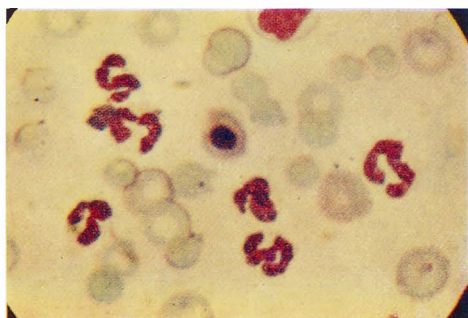
1



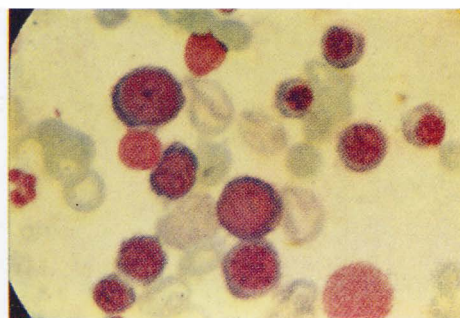
2



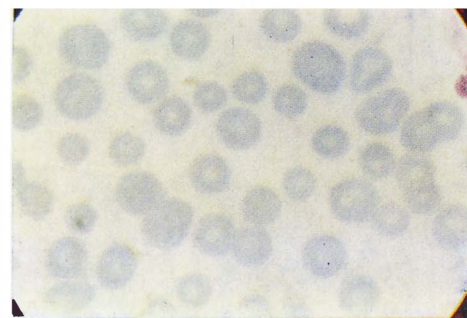
3



4



5



6

1. — SANG. Anisocytose et granulocytose
2. — SANG. Anisocytose-Erythroblaste-Lymphocyte
3. — SANG. Granulocytes neutrophiles-Métamyélocyte neutrophile-Lymphocyte
4. — SANG. Granulocytes neutrophiles-Erythroblaste
5. — MOELLE. Erythroblastose
6. — SANG. Hématies polychromatophiles en haut à droite et en bas à gauche

Un taux d'urée rarement augmenté (il n'a atteint qu'une seule fois 0,70 g).

L'amélioration est marquée par une augmentation du nombre des globules rouges et du taux d'hémoglobine qui débute le 2<sup>e</sup> jour pour être très nette du 8<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour, ainsi qu'en témoignent les exemples suivants :

	Hémoglobine	Hématies
chien L : 15 janvier .....	15 %	720.000
17 janvier .....	27 %	1.500.000
chien T : 4 mai .....	35 %	830.000
16 mai .....	80 %	3.950.000
chien L : 30 juin .....	25 %	2.340.000
10 juillet .....	75 %	4.100.000

L'examen de l'urine montre qu'elle est toujours riche en pigments biliaires, mais qu'il n'existe jamais d'hémoglobine. Le culot est normal.

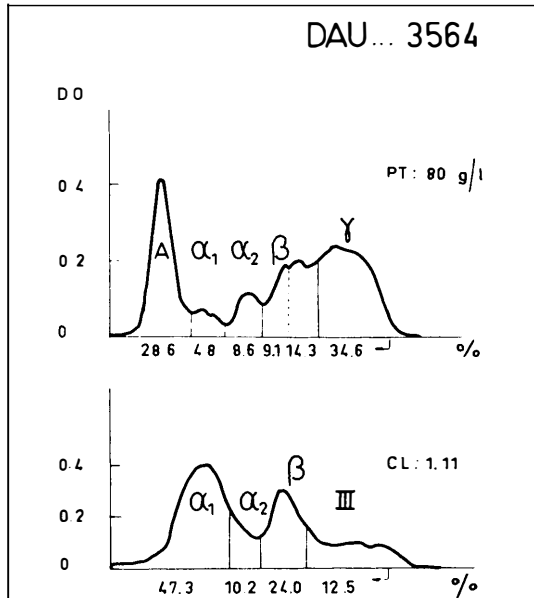
Le myélogramme établi dans trois cas, a permis de constater une érythroblastose (71%) avec prédominance de la série basophile, sans qu'il soit question d'hiatus.

La microélectrophorèse indique :

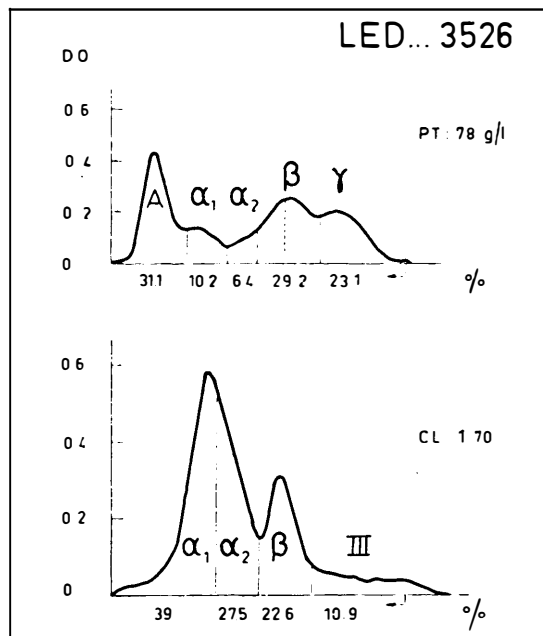
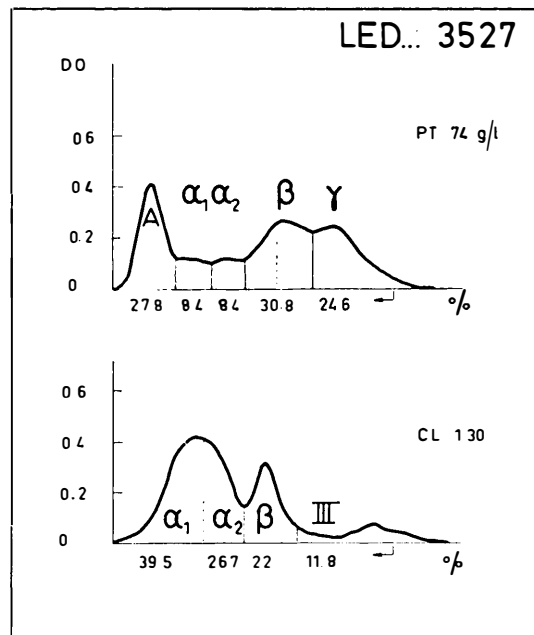
Pour les protéines une chute de l'albumine (10 à 17%), nue augmentation de la globuline gamma (5 à 20%) le plus souvent, parfois beta (3 à 17%), exceptionnellement (un seul cas) les globulines alpha1 et alpha2 (2 et 6 %) et toujours des protéines totales (9 à 25 %).

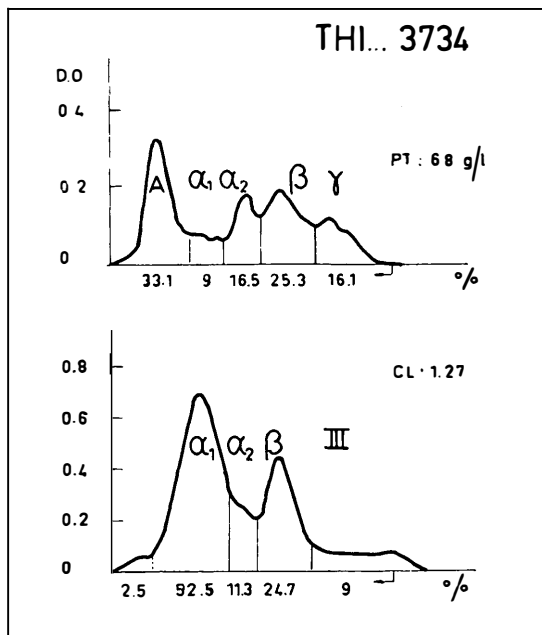
Pour les lipoprotéines une chute de la fraction alpha1-alpha2 et une augmentation de la fraction beta.

Les troubles s'aggravent du 1<sup>er</sup> au 6<sup>e</sup> jour puis regressent du 6<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour.

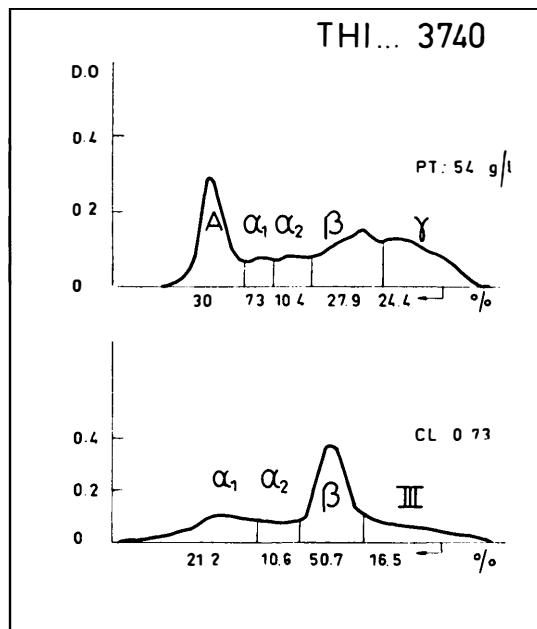


3564. — Forme suraiguë 24 heures avant la mort.

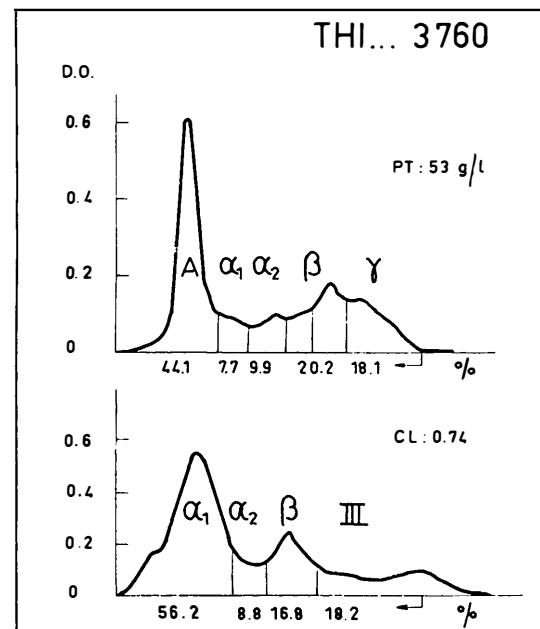
3526. — 1<sup>er</sup> jour avant traitement3527. — 2<sup>e</sup> jour après traitement



3734. — 1<sup>er</sup> jour avant traitement



3740. — 6<sup>e</sup> jour après traitement



3760. — 18<sup>e</sup> jour guérir cliniquement

*Les examens sérologiques* pratiqués au 9<sup>e</sup>-15<sup>e</sup> et 28<sup>e</sup> jour de la maladie dans deux cas pour les Rickettsioses (a) et dans trois cas pour la maladie de CARRÉ, la maladie de RUBARTH et la rhino-amygdalite (b) ont été tous négatifs.

Le sang d'un sujet présentant une forme aiguë a été inoculé (c) au lapin, au cobaye et à la souris sans provoquer de trouble.

*L'examen nécropsique* permet de constater :

*macroscopiquement* : une pâleur de la peau et du tissu conjonctif sous-cutané ainsi que de tous les organes avec un léger œdème pulmonaire.

*microscopiquement* (examen du professeur DUPERRAT) le poumon est le siège d'une importante alvéolite œdémateuse. Les cellules endothéliales sont turgescentes. Certaines cellules ont une taille énorme et possèdent un noyau dix à quinze fois plus gros que normalement. Il n'existe pas d'inclusion cytoplasmique.

Le rein est le siège d'une néphrite glomérulaire diffuse, mais ne contient pas de cellule monstrueuse.

La rate présente une infiltration érythroblastique avec de petites précipitations de pigment hématique.

#### DIAGNOSTIC

L'état d'abattement du malade, *la coloration rouge brique* de la conjonctive pour les formes suraiguës ou aiguës au début, *la pâleur impressionnante* des muqueuses dans les formes subaiguës, aiguës à partir du 2<sup>e</sup> jour, et à la période préagonique des formes suraiguës, doivent faire penser à cette affection.

Au moment du dépôt de la goutte de sang sur lame pour pratiquer l'étalement, la constatation d'un centre de couleur vineuse, avec un halo clair, nous paraît caractéristique.

L'examen du frottis sanguin apporte un élément capital par la constatation :

*d'anisocytose* avec souvent poikilocytose, d'hyperleucocytose avec neutrophilie, de présence d'érythroblastes et d'absence de parasite.

---

(a) par le D<sup>r</sup> GIROUD de l'Institut Pasteur de Paris que nous assurons de notre vive gratitude.

(b) par M. le Professeur GORET de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort à qui nous adressons nos sincères remerciements.

(c) Ces inoculations ont été réalisées à l'Institut Pasteur par notre confrère le D<sup>r</sup> VALLÉE, que nous remercions de son accueil toujours bienveillant.

La chute du taux d'hémoglobine avec le nombre très réduit d'hématies confirmera le diagnostic.

Une seule maladie, à notre connaissance, peut cliniquement prêter à confusion avec cette affection, c'est la Piroplasmose. Le diagnostic différentiel est établi par l'examen hématologique. Dans le piroplasmose il y a habituellement leucopénie avec monucléose et présence d'éléments jeunes, exceptionnellement érythroblastose, avec un taux d'hémoglobine que nous n'avons jamais rencontré inférieure à 75 % et un nombre d'hématies exceptionnellement inférieur à 3.000.000 et enfin toujours la présence de parasites endoglobulaires.

Les signes cliniques avec *le seul examen du frottis sanguin* par la constatation d'une leucocytose avec neutrophilie et des modifications profondes de la lignée rouge (érythroblastose, hématies polychromatophiles, anisocytose, poikilocytose) assurent le diagnostic.

Le diagnostic thérapeutique, par l'essai et l'échec du traitement piroplasmocide, risque d'être fatal au sujet. Les désordres sont d'une telle importance qu'ils n'autorisent pas d'attendre pour instituer le traitement approprié.

En ce qui concerne *l'anémie pernicieuse du chien* décrite par BUZENAC en 1948, il existe certains points communs avec l'affection que nous étudions.

BUZENAC signale trois symptômes constamment associés : fièvre élevée, pâleur prononcée des muqueuses, couleur foncée des urines avec quelquefois présence d'hémoglobine. Nous retrouvons constamment les deux premiers symptômes, mais seulement dans certains cas le troisième et toujours sans hémoglobine.

D'autre part dans les cas décrits par BUZENAC il existe toujours des complications digestives, pulmonaires et nerveuses que nous n'avons jamais observé.

D'autre part BUZENAC observe irrégulièrement une splénomégalie alors qu'elle est de règle dans nos observations. Enfin BUZENAC fait remarquer que cette « curieuse maladie » évolue rarement seule, alors que nous avons toujours observé le contraire.

A l'examen hématologique, BUZENAC constate une érythroblastose avec anisocytose et poikilocytose sans faire mention du taux d'hémoglobine et du nombre des hématies.

#### TRAITEMENT

Il est certain que pour conserver quelques chances d'efficacité le traitement doit être appliqué très précocement.

Il devra, à notre sens, comprendre l'utilisation d'un antibiotique



et de médicaments à action hématopoiétique, diurétique et cholagogue.

Parmi les antibiotiques que nous avons utilisé, la chlorotétracycline (a) nous a, très certainement, fourni les meilleurs résultats. Elle doit, cependant, être utilisée à fortes doses, soit 50 mg par kg et par jour répartis en 3 prises également espacées. L'administration sera ainsi poursuivie durant 4 jours puis la posologie réduite de moitié durant 3 jours.

Des extraits de foie associés à de la vitamine B12, des extraits végétaux (orthosiphon St, Lespedeza Capit) viendront compléter ce traitement.

L'évolution de la maladie ainsi traitée contraste heureusement avec celle que nous avons précédemment décrite.

Dès le second jour, la température descend aux environs de 38°. Si le malade demeure fatigué, se déplace avec peine, la prostration a disparu, l'appétit revenant à la normale lentement. L'amélioration de l'état clinique ne se poursuit que très progressivement, s'étalant sur 15 jours environ.

Les résultats d'ensemble dont nous pouvons faire état fournissent 67 % de guérisons dépourvues de toutes séquelles.

Les 33 % d'échecs représentent le groupe de malades auxquels nous avons fait précédemment allusion et chez lesquels le nombre d'érythrocytes noté, lors d'un premier examen est inférieur à 500.000 au mm<sup>3</sup>.

Si des inconnues demeurent quant à l'origine et la nature de cette affection, nos observations permettent d'établir les grandes lignes de son tableau clinique et biologique et de définir les principes de sa thérapeutique actuelle. Cet ensemble devrait permettre de connaître plus aisément, d'ici quelque temps, la répartition de cas plus nombreux sur un territoire plus large que celui que nous venons d'étudier.

Il serait peut-être alors possible de préciser l'étiologie et à la pathogénie exacte de cette maladie.

*Enfin qu'il nous soit permis de souligner que seule, l'hématologie, a permis d'individualiser ce syndrome.*

#### BIBLIOGRAPHIE

- BUZENAC (J.). — Une Anémie Infectieuse du chien : l'anémie pernicieuse. *Rec. med. vet.*, 1948, CXXIV, 110-123.  
SCHALM (O. W.). — *Veterinary Hematology*, 1961, Baillière, Tindall et Cox Londres.

---

(a) Auréomycine.