

R É S U M É

de la thèse de doctorat intitulée :

PROFILS IMMUNOLOGIQUES CHEZ LES CHIENS DONNEURS DE SANG

Doctorant : **IONESCU Teodor-Ștefan**

Coordinateur scientifique : **Prof. Univ. Dr. DANEȘ Doina**

Mots clés : profil immunologique, ELISA, banque de sang, chiens donneurs de sang, antigène DEA 1, parasites à transmission vectorielle, anticorps post-vaccinaux.

L'objectif principal de la recherche a été de définir le profil immunologique du donneur de sang canin afin de contribuer au développement de cette branche de la médecine vétérinaire. Les expériences de la thèse ont suivi plusieurs plans comme suit : Déterminer la prévalence du groupe sanguin DEA 1 parmi les donneurs de sang canin participant à la banque de sang pour animaux de compagnie de Roumanie ; déterminer la prévalence de l'infection par *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma phagocytophilum* / *Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis* / *Ehrlichia ewingii* et *Borrelia Burgdorferi* parmi les donneurs de sang canins participant à la banque de sang pour animaux de compagnie de Roumanie et étudier la dynamique des anticorps post-vaccinaux parmi les donneurs de sang canins participant à la banque de sang pour animaux de compagnie de Roumanie en analysant la réponse immunitaire antirabique, en examinant la dynamique des anticorps contre *Leptospira spp*, en étudiant la dynamique de la réponse immunitaire contre le parvovirus canin et le virus de la maladie de Carré et en étudiant la dynamique des anticorps contre l'adénovirus canin et le virus de la parainfluenza canine chez les chiens donneurs de sang.

La thèse de doctorat intitulée "**Profil immunologiques chez les chiens donneurs de sang**" a été structurée, conformément aux dispositions légales, en deux parties principales, la partie I - Recherche bibliographique et la partie II - Recherche personnelle.

La partie I inclut quatre chapitres présentés dans un total de 34 pages, représentant environ 28% du total de la thèse de doctorat, chapitres décrivant les données les plus actuelles sur le sujet de l'étude, qui sont en outre soutenues par des informations de fond.

Le chapitre I ("*La thérapie transfusionnelle en médecine vétérinaire*") se compose de deux sous-chapitres et présente les détails les plus importants de la thérapie transfusionnelle en médecine vétérinaire, en commençant par la première transfusion d'un animal à un autre et en terminant par les pratiques actuelles en transfusionologie vétérinaire.

Les pratiques actuelles en matière de thérapie transfusionnelle vétérinaire se concentrent principalement sur l'utilisation de sous-produits sanguins, de tests de typage sanguin et de tests de compatibilité.

Les pratiques actuelles dans les banques de sang vétérinaires se concentrent sur la manière dont les donneurs canins sont sélectionnés et surveillés (dépistage des maladies infectieuses à transmission vectorielle et typage sanguin comme pratique courante), tout en soulignant le niveau accru de surveillance des donneurs de sang par rapport à ce qui a été rapporté précédemment, en raison de l'amélioration de la connaissance et de la compréhension des pratiques requises pour qu'une transfusion sanguine soit effectuée en toute sécurité.

Le chapitre II ("*Groupes sanguins chez le chien et méthodes de détermination des groupes sanguins chez le chien*") décrit dans ses quatre sous-chapitres les groupes sanguins chez le chien, les méthodes d'identification par des tests de laboratoire et le profil d'un *donneur universel* de sang canin en termes d'antigènes souhaitables.

Le système DEA est décrit plus en détail, en soulignant l'importance de l'antigène DEA 1, pour lequel il existe actuellement des tests commerciaux disponibles dans les hôpitaux et cliniques vétérinaires. D'autres antigènes importants en transfusion vétérinaire sont également mentionnés : Dal, Kai, Système D avec les antigènes D1 et D2, type C. Les connaissances actuelles sur ces antigènes nouveaux et moins connus sont encore limitées et leur prévalence est encore indéterminée et insuffisamment étudiée pour pouvoir évaluer leur importance dans la transfusion, mais les vétérinaires praticiens doivent être conscients de la possibilité de sensibilisation pendant la transfusion à une grande variété d'antigènes érythrocytaires, même lorsqu'ils transfusent du sang de donneurs universels négatifs pour le groupe 1 de la DEA.

Les méthodes d'identification des groupes sanguins/antigènes du DEA 1 présentées brièvement sont des tests qui ne sont plus utilisés en médecine vétérinaire aujourd'hui, mais qui ont servi de point de départ à la création des tests actuels, comme la méthode d'identification des groupes sanguins en tube, et des méthodes actuelles de typage des groupes sanguins, comme la méthode de la carte de typage sanguin (Rapid Vet) et la méthode immunochromatographique (Alvedia), en terminant par la méthode automatisée de typage des groupes sanguins, la méthode la plus récemment développée.

Le chapitre le plus volumineux de la première partie de la thèse est le **chapitre III** ("*Sélection et statut biologique des donneurs de sang canin*") qui consiste en deux sous-

chapitres décrivant le processus de sélection des donneurs de sang canin, en commençant par l'origine des donneurs et en terminant par leurs critères de sélection, l'accent est mis sur les particularités individuelles, l'état de santé du donneur canin et, enfin, les examens biologiques avant la collecte de sang, plus particulièrement la recherche de maladies infectieuses à transmission vectorielle.

La plupart des banques de sang des cliniques vétérinaires s'appuient sur une combinaison de sources de donneurs de sang : les animaux des employés de la clinique, les patients de la clinique, mais aussi ce que l'on appelle la "colonie de donneurs", des chiens spécialement achetés pour maintenir le programme de dons de la clinique ou de la banque de sang.

Les critères de sélection d'un donneur de sang canin sont les suivants : âge (1 à 8 ans), poids (plus de 22,7 kg), antécédents médicaux (pas de transfusion sanguine antérieure, pas de traitement médicamenteux en cours, pas de grossesse en cours), absence de maladies infectieuses à transmission vectorielle (*Babesia spp.*, *Ehrlichia spp.*, *Leishmania spp.*, *Trypanosoma cruzi*, *Brucella canis*, *Dirofilaria immitis*), protégés contre les puces, les tiques et les moustiques, vaccinés conformément aux calendriers de vaccination du pays dans lequel ils vivent, d'un tempérament calme et docile et d'un propriétaire responsable et fiable qui s'engage à fournir à l'animal des conditions de bien-être optimales.

Le chapitre IV ("*Réponse immunitaire post vaccinale chez le chien*") se compose de trois sous-chapitres et décrit brièvement les éléments de la réponse immunitaire post vaccinale chez le chien, en se concentrant sur la réponse immunitaire et les anticorps, la mémoire immunologique et la tolérance immunologique.

Une partie importante de ce chapitre est consacrée à la description de l'immunisation active par la vaccination, en énumérant les critères de base des vaccins, les types de vaccins, la revaccination et la durée de l'immunité fournie par les vaccins, ainsi que les principaux effets indésirables de la vaccination.

La partie II est structurée en trois chapitres de 87 pages représentant environ 72% du total de la thèse de doctorat. La partie consacrée à la **recherche propre** comprend les matériaux et les méthodes de travail utilisés dans les expériences réalisées dans le cadre de la thèse, les résultats et les conclusions obtenus, y compris 5 figures, 20 graphiques et 25 tableaux.

Le premier chapitre de cette partie, le **chapitre V** de la thèse de doctorat, intitulé "*Recherche sur la prévalence du groupe sanguin DEA 1 parmi les donneurs de sang canin participant à une banque de sang animal roumaine*" visait à étudier la prévalence de l'antigène DEA 1 dans la population des donneurs d'une banque de sang animal roumaine, exposant le fait que, à l'heure actuelle, la littérature ne fournit pas d'informations sur la prévalence de cet antigène parmi les races de chiens domestiques

ou génériques au niveau national, le domaine de la transfusiologie et de la conservation du sang canin dans les banques de sang domestiques ou commerciales étant à un stade pionnier par rapport à l'Europe de l'Ouest ou à l'Amérique du Nord.

L'accent est mis sur la connaissance des différences et des prédispositions des races à un groupe sanguin particulier afin d'accroître l'efficacité du recrutement de nouveaux donneurs de sang canin.

L'étude s'est déroulée entre janvier 2015 et décembre 2016 dans le laboratoire interne de la banque de sang Hemopet Pet, à Bucarest, en Roumanie. Entre 2015 et 2017, 105 des 766 chiens donneurs à la banque de sang ont été testés pour le groupe sanguin DEA 1. Au total, 105 échantillons de sang total collectés sur EDTA ont été examinés dans cette étude à l'aide du test immunochromatographique Lab.Test BT DEA 1 (Alvedia Veterinary Diagnostic, Lyon, France), en suivant les spécifications du fabricant. Brièvement, 3 gouttes de la solution tampon du kit de test ont été pipetées dans un tube à essai sans additif. Ensuite, 10 µl de l'échantillon de sang total collecté sur EDTA ont été ajoutés. L'échantillon a été homogénéisé dans le tube par plusieurs pipetages successifs. Ensuite, la bandelette immunochromatographique est introduite dans la suspension créée, les globules rouges diffusant le long de la bandelette. Les érythrocytes contenant l'antigène correspondant forment une ligne visible sur la membrane indiquant que la DEA 1 est positive (ligne rouge en face de la DEA 1) ou négative (pas de ligne rouge en face de la DEA 1). Le temps d'attente pour la migration complète des érythrocytes et la lecture du résultat était de 5 minutes.

L'évaluation des résultats a montré que la prévalence du groupe sanguin DEA 1 positif parmi les donneurs testés dans la banque de sang était de 56,19% (59/105), ce qui est conforme aux résultats des études internationales réalisées à ce jour. Parmi tous les donneurs canins testés positifs à la DEA 1, 37,29% (22/59) étaient des hommes. 88,13% (52/59) étaient des chiens de race et 11,87% (7/59) étaient des chiens méthylés.

Compte tenu des résultats concernant la fréquence des groupes sanguins au sein des races, la majorité des Golden Retriever étaient DEA 1 positifs (86,67% ; 13/15) et la majorité des Labrador Retriever (83,33% ; 10/12) étaient également DEA 1 positifs.

Pour le groupe sanguin DEA 1 négatif, la prévalence était de 93,48 % (43/46) chez les chiens de race testés, avec la réserve que tous les Doberman (100% ; 6/6) étaient DEA 1 négatifs et que tous les Bull Terrier (100% ; 7/7) étaient également DEA 1 négatifs. La prévalence du groupe sanguin DEA 1 négatif chez les hommes testés était de 56,52% (26/46) et chez les femmes testées était de 43,48% (20/46).

Jusqu'à présent, il n'y a pas de données publiées sur la prévalence de l'antigène DEA 1 chez les chiens indigènes de Roumanie, qu'ils soient donneurs ou receveurs, c'est pourquoi les résultats de notre étude ne peuvent pas être comparés à ceux d'autres

études similaires. Le typage sanguin dans le troupeau de donneurs de la banque de sang minimisera les risques associés à la transfusion sanguine chez les chiens.

Le chapitre VI intitulé "*Recherche sur la prévalence de l'infection par *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma phagocytophilum*/*Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis*/*Ehrlichia ewingii* et *Borrelia burgdorferi* chez les donneurs de sang canins participant à une banque de sang pour animaux de compagnie roumaine*" visait à étudier la prévalence de l'infection par des maladies infectieuses à transmission vectorielle dans la population de chiens donneurs de sang d'une banque de sang pour animaux de compagnie roumaine.

La nouveauté de ce chapitre réside dans la contribution qu'il apporte à l'élaboration du profil immunologique du donneur de sang canin en Roumanie, étant donné que la médecine transfusionnelle et le domaine des banques de sang pour les animaux sont encore dans une période pionnière dans notre pays par rapport à la médecine vétérinaire occidentale.

L'étude a été menée entre janvier 2015 et décembre 2016 dans le laboratoire interne de la banque de sang pour animaux de compagnie Hemopet, à Bucarest, en Roumanie, et a inclus 575 chiens identifiés comme donneurs de sang potentiels entre janvier 2015 et décembre 2016 dans une banque de sang pour animaux de compagnie en Roumanie (Hemopet Blood Bank, Bucarest, Roumanie), parmi lesquels 82 chiens avaient déjà été testés en 2015 et réévalués par la suite à chaque don de sang en 2016.

Seuls 14% de tous les donneurs canins ont donné du sang à la fois en 2015 et en 2016 et ont été testés sérologiquement les deux années, tandis que 86% ont été testés en 2015 ou en 2016. Sur une période de 24 mois, 1253 échantillons de sang ont été prélevés pour des tests sérologiques à l'aide d'un ELISA Point-of-care : SNAP 4Dx Plus (Idexx Laboratories, Fremont, CA) en suivant les instructions du fabricant.

Tous les échantillons de sang, les réactifs et les tests SNAP ont été conservés pendant 30 minutes à température ambiante (18 - 22°C) avant d'être utilisés. Quatre gouttes du conjugué marqué par l'enzyme ont été mélangées à trois gouttes de sang total dans un tube, puis ajoutées au puits du test SNAP. Le mélange composé de l'échantillon de sang et du conjugué a traversé la matrice, interagissant avec les spots de test et de contrôle sur la surface de la matrice, atteignant le cercle d'activation en 30 à 60 secondes environ. Le dispositif est alors activé par dépressurisation ou activation instantanée, ce qui entraîne la libération de la solution tampon de lavage et de la solution de substrat du réservoir de réactifs du dispositif. Les résultats positifs sont visualisés par la formation de produits de réaction colorés ; l'examen est terminé au bout de 6 à 10 minutes, selon le test. Le développement de la couleur dans le contrôle positif indique que les réactifs fonctionnent correctement.

L'analyse statistique a révélé que 14,20% (50/352) des chiens étaient positifs pour la *Dirofilaria immitis* en 2015 et 12,13% (37/305) en 2016. Il a également été

constaté que la prévalence des chiens *infectés par Dirofilaria immitis* retestés après le premier don (donneurs déjà inscrits dans le registre des donneurs) était relativement faible par rapport au nombre de donneurs de sang canins : 1,32% (4/302) en 2015 et 1,48% (4/270) en 2016, tandis que la prévalence des chiens infectés *par Dirofilaria immitis* testés avant le premier don (donneurs non-inscrits au registre des donneurs) était relativement élevée par rapport au nombre de donneurs potentiels sélectionnés : 13,06% (46/352) en 2015 et 14,79% (33/223) en 2016.

Le dépistage d'*Anaplasma phagocytophilum*/*Anaplasma platys* Ac. a révélé 1,70% (6/352) d'animaux positifs en 2015 et 1,63% (5/305) d'animaux positifs en 2016. Il convient de noter que la prévalence des chiens infectés *par Anaplasma phagocytophilum*/*Anaplasma platys* retestés après le premier don (donneurs déjà inscrits dans le registre des donneurs) était relativement faible par rapport au nombre de donneurs de sang canins : 1,13% (4/352) en 2015 et 0,89% (2/223) en 2016. La prévalence des chiens *infectés par Dirofilaria immitis* testés avant le premier don (donneurs non inclus dans le registre des donneurs) était également relativement faible par rapport au nombre de donneurs potentiels sélectionnés : 0,66% (2/302) en 2015 et 1,11% (3/270) en 2016. Aucun des 575 chiens évalués par les 1253 tests immunologiques réalisés sur une période de 24 mois (2015-2016) n'a produit de résultats positifs pour *Ehrlichia canis*/*Ehrlichia ewingii* et *Borrelia burgdorferi*.

Les résultats de ce chapitre soutiennent l'importance de tester les donneurs de sang canins déjà présents dans la base de données de la banque de sang et les donneurs de sang canins potentiels pour les maladies à transmission vectorielle afin d'augmenter la sécurité de la procédure de transfusion chez les chiens et de limiter les dommages potentiels induits par les receveurs que la transmission de ces maladies à transmission vectorielle pourrait causer.

Le chapitre VII intitulé "*Recherche sur la dynamique des anticorps post vaccinaux chez les donneurs de sang canins participant à la banque de sang pour animaux de compagnie roumaine*" est structuré à son tour en quatre sous-chapitres représentant quatre expériences différentes visant à étudier la dynamique des titres d'anticorps post vaccinaux des chiens donneurs de sang enregistrés dans la base de données d'une banque de sang pour animaux de compagnie roumaine.

Par rapport aux données disponibles dans la littérature, ce chapitre représente une nouveauté tant au niveau national qu'international, car il n'existe à ce jour aucune expérience ou étude qui suive le profil immunologique du donneur de sang canin ou des études qui suivent la dynamique des anticorps post vaccinaux entre les dons de sang afin d'évaluer si l'acte de don peut ou non influencer le titre des anticorps post vaccinaux.

Le **premier sous-chapitre** et l'expérience intitulée "*Dynamique de la réponse immunitaire antirabique chez les chiens donneurs de sang*" étudient la dynamique des

anticorps antirabiques dans la population de chiens donneurs d'une banque de sang pour animaux de compagnie en Roumanie.

L'étude a été menée le 22 novembre 2018 dans le laboratoire de sérologie de la discipline des maladies infectieuses, de la médecine préventive et des conférences cliniques sur les espèces, à la faculté de médecine vétérinaire de Bucarest, en Roumanie, et a analysé 76 échantillons de sérum provenant de 16 chiens enregistrés en tant que donneurs de sang à la banque de sang Hemopet Pet à Bucarest, en Roumanie.

Le statut immunologique des donneurs canins prélevés dans le cadre de l'étude a été évalué par la méthode ELISA indirecte à l'aide du kit PLATELIA™ RABIES II (BIO-RAD, France) en suivant les instructions du fabricant. Les résultats ont été lus par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 450 nm, puis enregistrés pour l'analyse statistique. Les densités optiques (DO) pour les courbes de dilution négative, positive et standard ont permis de valider les résultats.

L'analyse statistique des résultats a montré que tous les chiens donneurs de sang participant à l'étude ont reçu un calendrier de vaccination approprié et que les titres d'anticorps antirabiques dans le groupe de 16 donneurs enregistrés de la Banque roumaine de sang pour animaux de compagnie n'ont pas été influencés par le don de sang, ainsi : 7 donneurs (#1, #2, #4, #8, #9, #10, #13) ont enregistré une $DO > DO_{C+0.5}$ à chaque test ; 6 donneurs (#6, #7, #11, #14, #15, #16) ont enregistré une $DO < DO_{C+0.5}$ à chaque test et 3 donneurs (#3, #5, #12) ont enregistré des valeurs de DO plus élevées après la vaccination.

Le deuxième sous-chapitre de l'étude intitulée "*Dynamique des anticorps contre *Leptospira* spp. chez les chiens donneurs de sang*" vise à évaluer le statut immunitaire contre *Leptospira* spp. des chiens donneurs dans une banque de sang en Roumanie et à déterminer si le titre d'anticorps post-vaccination est influencé par le don de sang et/ou sa fréquence.

L'étude a été menée entre octobre 2016 et janvier 2020 sur 17 chiens (5 mâles et 12 femelles) donneurs réguliers de la banque de sang animal roumaine, à l'aide d'un kit de diagnostic disponible dans le commerce et des ressources logistiques du laboratoire de sérologie de l'Institut Pasteur, Bucarest, Roumanie, en testant des échantillons de sang prélevés à chaque don successif et en utilisant le kit de test qualitatif ELISA NovaTec VetLine *Leptospira* ELISA, Immundiagnostica GMBH, Allemagne. Les donneurs ont été divisés en 3 groupes : chiens avec 6 dons, chiens avec 5 dons et chiens avec 4 dons.

Dans cette étude, 80 échantillons de sérum sanguin ont été utilisés, aliquotés et conservés dans un congélateur (-70 - -20 °C) jusqu'à la date du test (29 janvier 2020). Conformément aux recommandations du fabricant du kit de diagnostic, l'inactivation thermique des échantillons n'a pas été réalisée. Par la suite, les recommandations du fabricant ont été suivies et la valeur moyenne d'absorbance du marqueur de coupure a

été utilisée pour calculer les résultats et la formule de calcul fournie par le fabricant a été utilisée pour exprimer les résultats en unités NovaTec (NTU). Pour l'interprétation des résultats, les valeurs suivantes ont été prises en compte : Cut-off : 10 NTU ; positif > 11 NTU ; non concluant 9 - 11 NTU ; négatif < 9 NTU.

L'analyse statistique a révélé que les résultats de l'étude sur la dynamique de la réponse immunitaire chez les chiens donneurs de sang ont révélé des variations non significatives des anticorps *anti-Leptospira* au cours de dons de sang répétés, ce qui est cohérent avec les résultats rapportés pour les anticorps antirabiques dans le sous-chapitre précédent. Les valeurs NTU des anticorps *anti-Leptospira* obtenues dans le groupe de 17 donneurs de sang canins étudiés n'ont pas été influencées de manière significative ($p < 0,005$) par le nombre de dons de sang, mais les résultats ont montré que tous les chiens ne bénéficient pas d'un programme de vaccination adéquat et qu'une vaccination régulière des chiens est de la plus haute importance pour la protection des animaux tout au long de leur vie.

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée sur l'évaluation de la dynamique des anticorps sériques *anti-Leptospira spp.* chez les donneurs de sang canins et sur la question de savoir si le titre des anticorps pour les deux espèces de *Leptospira* subit des changements entre les dons de sang, de sorte que la présente expérience ne peut être comparée aux résultats d'autres études ou expériences, ce qui souligne l'originalité et la nouveauté apportées par notre étude dans ce domaine.

Dans le **sous-chapitre trois** du chapitre VII intitulé "*Dynamique de la réponse immunitaire au parvovirus canin (CPV) et au virus de la maladie de Carré (CDV) chez les chiens donneurs de sang*", nous avons cherché à évaluer la dynamique des anticorps anti-CPV et anti-CDV post-vaccination dans le même groupe de 17 chiens donneurs de sang du chapitre précédent, entre deux dons de sang, afin de déterminer si elle est influencée ou non par l'acte de don de sang.

Le titrage pour le parvovirus a été réalisé en décembre 2019 et le titrage pour le virus de la maladie de Carré a été réalisé en janvier 2020. Les deux études ont été réalisées dans le laboratoire de sérologie de l'Institut Pasteur, Bucarest, Roumanie. Les échantillons de sérum ($n = 80$) ont été prélevés sur des donneurs canins sains ($n = 17$; 5 mâles et 12 femelles) qui sont des donneurs réguliers de la banque de sang roumaine. Le statut immunitaire des donneurs canins étudiés a été évalué à l'aide des kits ELISA qualitatifs VetLine Canine Parvovirus (CPV) et VetLine Canine Distemper Virus (CDV) de NovaTec (Immundiagnostica GMBH, Allemagne), conformément aux spécifications du fabricant. Les résultats ont été lus par spectrophotométrie à 450 nm. Les valeurs suivantes ont été utilisées comme guide pour l'interprétation des résultats : pour le CPV (positif à > 11 NTU ; non concluant à 9 - 11 NTU ; négatif à < 9 NTU), et pour le CDV

(positif à > 7 NTU ; non concluant à $6 - 7$ NTU ; négatif à < 6 NTU), l'unité de mesure NTU étant calculée selon la méthode décrite par le fabricant.

Après l'analyse des résultats, il a été constaté que dans le cas du CPV, l'aperçu des résultats NTU a révélé des variations non significatives au sein du groupe de valeurs D1-D6 ($p < 0,01$, $F < F$ crit), et les valeurs NTU étaient supérieures au seuil minimum utilisé comme valeur de référence (> 9 NTU) dans tous les groupes, allant de 10,03 NTU à 23,55 NTU. Seul un chien (BNA11FP) a eu une valeur d'UTN non concluante (9-11 UTN) pour le Parvovirus canin dans 3 des 5 dons de sang (10,03 ; 10,78 ; 10,55), enregistrant une valeur de rappel de 12,78 UTN consécutive au vaccin annuel, mais il est à noter que la valeur d'UTN n'est jamais tombée en dessous du seuil de 9 UTN pour que le donneur soit considéré comme non protégé par les anticorps induits par le vaccin. Dans le cas du CDV, l'aperçu des résultats de l'UTN a révélé des variations non significatives entre et au sein des groupes D1-D6 ($p < 0,01$, $F < F$ crit), et les valeurs de l'UTN étaient supérieures à la valeur de référence minimale utilisée (> 6 UTN) pour tous les groupes, allant de 8,39 NTU et 44,45 NTU, aucun donneur n'ayant des valeurs non concluantes (6-7 NTU) dans aucun des dons de sang des trois groupes analysés, ce qui suggère une immunisation optimale des donneurs canins, même dans le cas de dons de sang fréquents.

Aucune donnée n'est disponible dans la littérature sur la dynamique des anticorps sériques anti-CPV et anti-CDV chez les donneurs de sang canins, c'est-à-dire si le titre d'anticorps pour les deux virus change entre les dons de sang, de sorte que la présente expérience ne peut être comparée aux résultats d'autres études ou expériences, ce qui représente une nouveauté dans ce domaine, tant au niveau national qu'international.

Le sous-chapitre quatre du chapitre VII intitulé "*Dynamique des anticorps contre l'adénovirus canin (CAV) et le virus parainfluenza canin (CPiV) chez les chiens donneurs de sang*" complète les résultats obtenus dans les sous-chapitres précédents et donne ainsi un aperçu du profil immunologique du donneur de sang canin en suivant la dynamique des anticorps anti-CAV et anti-CPiV post-vaccinaux entre les dons de sang.

L'étude sur la dynamique des anticorps anti-CPiV chez les chiens donneurs de sang a été réalisée d'octobre 2016 à mars 2020 dans le laboratoire de sérologie de l'Institut Pasteur, Bucarest, Roumanie, en utilisant la technique qualitative ELISA (NovaTec VetLine Parainfluenza Virus ELISA, Immundiagnostica GMBH, Allemagne) conformément à la procédure de travail recommandée par le fabricant, et l'étude sur la dynamique des anticorps anti-CAV a été réalisée d'octobre 2016 à juin 2021 dans le département des maladies infectieuses et de la médecine préventive de la faculté de médecine vétérinaire de Bucarest, en Roumanie, en utilisant la technique qualitative ELISA (Canine Adeno Virus Ab ELISA, DRG International, Inc., USA), conformément à la procédure de travail recommandée par le fabricant.

Selon les résultats obtenus, il a été observé que tous les sérums prélevés sur des chiens vaccinés depuis 2 à 6 mois ne présentaient pas des titres d'anticorps anti-CPiV supérieurs à 9 UTN (n=10, 12,5 %), mais l'hétérogénéité et le faible nombre de sujets présentant des résultats ELISA négatifs n'ont pas pu être associés au nombre de dons de sang, et l'analyse statistique a montré que le nombre de dons n'influençait pas de manière significative ($p < 0,05$) l'interprétation des résultats ELISA (c'est-à-dire positifs, non concluants ou négatifs).

Sur les 80 tests ELISA réalisés pour évaluer la dynamique des titres d'anticorps anti-CAV, 23 tests ont donné des résultats négatifs (dont 10 chez des chiens vaccinés entre 2 et 6 mois avant le don de sang et 13 chez des chiens vaccinés > 6 mois avant le don de sang). 6 mois avant le don de sang), 8 sérums ont donné des résultats non concluants (dont 6 chez des chiens vaccinés 2-6 mois avant le don de sang et 2 chez des chiens vaccinés >6 mois avant le don de sang) et 49 sérums ont donné des résultats positifs (dont 30 chez des chiens vaccinés 2-6 mois avant le don de sang et 19 chez des chiens vaccinés >6 mois avant le don de sang). Les résultats ainsi obtenus révèlent des variations non significatives des anticorps anti-CPiV lors de dons de sang répétés, cohérentes avec celles rapportées pour les anticorps antirabiques, anti-CPV, anti-CDV et anti-Leptospira spp. dans les sous-chapitres précédents.

Le chapitre VIII est consacré aux *conclusions générales et aux recommandations* basées sur les résultats des études et des expériences présentées.

La bibliographie de la thèse comprend 210 sources bibliographiques, dont environ 10% des 4 dernières années (2020-2024 inclus) et 42% des 10 dernières années (2014-2024 inclus).

Cette thèse apporte les **éléments d'originalité** suivants :

- Détermination de la prévalence du groupe sanguin DEA 1 chez les donneurs de sang canin participant à la banque de sang pour animaux de compagnie roumaine.
- Détermination de la prévalence de l'infection par *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma phagocytophilum*/*Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis*/*Ehrlichia ewingii* et *Borrelia Burgdorferi* chez les donneurs de sang canin participant à la banque de sang pour animaux de compagnie roumaine.
- Étudier la dynamique des anticorps post-vaccinaux (en analysant la réponse immunitaire antirabique, en examinant la dynamique des anticorps anti-Leptospira spp., anti-CPV et anti-CDV, anti-CAV et anti-CPiV) chez les chiens donneurs de sang participant à la banque de sang pour animaux de compagnie en Roumanie afin d'évaluer l'effet potentiel des dons de sang répétés sur celle-ci et la nécessité éventuelle d'établir un programme de vaccination spécial pour les chiens donneurs de sang.