

COMMUNICATIONS

Isolement d'une souche de virus de la maladie de Carré à propriétés biologiques particulières

par P. RECLARD et J. C. GUILLON

Au cours d'études histologiques entreprises pour préciser la répartition des corps d'inclusion dans la maladie de CARRÉ, nous avons été amené à distinguer une entité clinique, lésionnelle et épizootologique qui, ces dernières années, semble prendre de plus en plus d'importance en pathologie canine.

Il s'agit d'une forme purement nerveuse, débutant la plupart du temps sans prodromes si ce n'est une hyperthermie modérée mais persistante. Les examens histologiques ne révèlent aucun corps d'inclusion dans les viscères. Au contraire, les lésions du système nerveux sont constantes ; il s'agit de lésions d'œdème et de démyélinisation, le plus souvent localisées en région sous-méningée et sus-épendymaire, dans lesquelles les cellules gliales en prolifération contiennent des corps d'inclusion. Ceux-ci sont intranucléaires, homogènes, rouges après coloration à l'éosine mais bleu pâle au Mann. Dans certains cas, on peut observer quelques inclusions intracytoplasmiques de très petite taille.

De l'avis même des praticiens, cette forme nerveuse conserve ses caractères au cours des épizooties sans que la contagion ne vienne en rien la transformer. Elle se comporte donc d'une manière différente de la maladie de CARRÉ classique dont on connaît le polymorphisme clinique et les caractéristiques anatomo-pathologiques, c'est-à-dire les corps d'inclusion intracytoplasmiques (ou corps de LENTZ) de grande taille, de forme irrégulière, trouvés dans de nombreuses cellules et tissus : adventices vasculaires, cellules histiocytaires des ganglions lymphatiques, de la rate et du chorion intestinal, cellules de Kupffer, épithéliums conjonctival, intestinal, bronchique, du bassin, etc...

Faute de pouvoir obtenir du matériel frais provenant d'animaux non traités par sérothérapie, l'isolement du virus paraissait aléatoire quand, en décembre 1966, un chien de notre chenil mourait d'une maladie cliniquement identique à cette forme nerveuse. Les caractéristiques du virus isolé nous ont paru mériter d'être rapportées.

I. — ORIGINE DU VIRUS

Un chien bâtard âgé de 6 ans, provenant d'un milieu rural, fut atteint d'une maladie à forme exclusivement nerveuse 15 jours après son arrivée dans notre chenil. Cette maladie évolua en 16 jours vers la mort.

La sérologie vis-à-vis du virus de la maladie de CARRÉ était négative puis, à la période agonique, devenait positive: anticorps fixant le complément (1/128) et anticorps neutralisant *in ovo* (1/40) un virus avianisé.

Dès le début de la maladie, deux chiots issus d'une même portée, âgés de 4 mois et non vaccinés contre la maladie de CARRÉ, furent placés au contact de ce chien, dans un local isolé. Après une période d'incubation de 15 jours, ils étaient atteints de troubles nerveux, tandis qu'une hyperthermie modérée et constante de 40° s'établissait jusqu'au jour où ils furent sacrifiés.

II. — LÉSIONS

Seuls les deux chiots sacrifiés respectivement le 7^e jour (chiot C 41, examen histologique BH 75) et le 9^e jour (chiot C 42, examen histologique BH 149) purent faire l'objet d'examens histologiques.

Ceux-ci nous montrèrent qu'il s'agissait d'une atteinte exclusive de la substance blanche cérébrale sous forme de foyers sous-méningés de démyélinisation, au sein desquels les cellules gliales contenaient des inclusions intranucléaires associées chez le second chiot, sacrifié plus tardivement, à de petites inclusions intracytoplasmiques.

III. — MALADIE EXPÉRIMENTALE

Des broyats de rates et de cerveaux des chiots sacrifiés furent filtrés sur membranes Millipore 0,22 micron et inoculés à trois furets. La maladie apparut chez ces animaux respectivement 20, 21 et 22 jours après l'inoculation. Ceux-ci, prostrés le matin, furent pris de tremblements dans la journée avec, chez l'un d'eux, des cri-

ses épileptiformes. Tous trois devaient mourir dans les 24 heures qui suivirent l'apparition des premiers symptômes.

Les examens histologiques (BH 715, BH 716, BH 717) révélèrent des lésions spécifiques sous forme de corps d'inclusion. Au contraire de ce qui avait été observé chez les chiens à partir desquels la souche avait été isolée, il s'agissait d'inclusions intracytoplasmiques absolument comparables au corps de LENTZ de la maladie de CARRÉ, remarquables par leur abondance (notamment dans les ganglions lymphatiques) comme l'indique le tableau I.

Organes	Présence de corps de Lentz chez les furets infectés		
	Furet 1 Examen BH 715	Furet 2 Examen BH 716	Furet 3 Examen BH 717
Encéphale	—	+	+ +
Ganglions	+ + +	+ + +	+ + +
Vessie	+ + +	+ +	—
Rein	+	—	—
Poumon	—	+	+ +
Cœur	—	—	—
Intestin	—	+ +	—
Foie (Kupffer) . . .	—	—	+ + +
Canaux biliaires . .	—	+	—

IV. — CULTURES CELLULAIRES

Cette souche, dénommée REX. C 41, fut inoculée à des primocultures de cellules rénales de furet. Le virus s'y multiplie avec effet cytopathique en 6 à 7 jours. Dans les cellules, on observe de nombreuses inclusions intracytoplasmiques éosinophiles, polymorphes, enveloppant le noyau, mais également, bien que peu nombreuses, des inclusions intranucléaires ovalaires, cernées d'un mince halo, ressemblant à celles observées dans des cellules infectées par le virus de la rougeole.

V. — ETUDE ANTIGÉNIQUE

— Quatre furets furent immunisés contre la maladie de CARRÉ avec des vaccins vivants du commerce ; deux avec un vaccin à virus

avianisé obtenu sur cultures cellulaires d'embryons de poulet, deux avec un vaccin à virus modifié par passages sur cellules rénales de chien. Ces animaux furent éprouvés 15 jours plus tard par injection intrapéritonéale de broyats de rate de chiots infectés par le virus REX. C 41. Les animaux témoins non vaccinés contractèrent la maladie 18 à 21 jours après l'inoculation.

— Furent également préparés sur lapin, des anti-sérums vis-à-vis de la souche REX. C 41, d'une souche adaptée à l'embryon de poulet (souche FB) et d'une souche adaptée au furet (souche A). Ces anti-sérums furent éprouvés par séro-neutralisation *in ovo* et en cultures cellulaires vis-à-vis de chaque souche virale. On constatera, à la lecture du tableau II que le virus REX. C 41 se distingue de ces souches de référence par des différences d'ordre quantitatif.

Anti sérums	Titres neutralisants		
	le virus C 41 en cultures cellulaires	le virus A en cultures cellulaires	le virus FB <i>in ovo</i>
REX. C 41	1/560	1/80	1/60
FB	1/120	1/960	1/1.200
A	1/60	1/400	1/480

— Cependant, l'antigène fixant le complément paraît être commun aux différentes souches étudiées.

— L'épreuve d'immunodiffusion en milieu gélifié montre également qu'il existe un antigène spécifique commun aux trois souches.

VI. — DISCUSSION

Les études virologiques et immunologiques amènent à conclure que ce virus s'apparente à celui de la maladie de CARRÉ classique ou historique. Il en diffère cependant par un certain nombre de caractères qu'on ne peut considérer comme accidentels ou transitoires :

— il fut isolé de chiens atteints d'une forme nerveuse d'emblée, se transmettant comme telle, quelles que soient les conditions d'environnement ;

— le furet infecté expérimentalement fait une maladie d'incubation longue et d'évolution rapide ;

— enfin, les examens histologiques montrent que, chez le chien, les corps d'inclusion sont essentiellement intranucléaires et localisés aux cellules gliales alors que, chez le furet, ceux-ci sont intracytoplasmiques et particulièrement nombreux. Ce caractère va à l'encontre des observations qui soulignent l'absence ou la rareté des corps d'inclusion dans la maladie de CARRÉ expérimentale du furet et leur abondance chez le chien.

Nous pensons qu'à la notion uniciste du « Syndrome maladie des chiens » soutenue par les virologistes, doit être substituée une conception plus nuancée qui, sans tomber dans l'excès d'un démembrement fondé principalement sur la clinique, tienne compte des différences épizootologiques et lésionnelles d'une part, des variations antigéniques quantitatives entre souches de virus d'autre part. Il paraît en outre indispensable que les souches de référence soient identifiées avec précision à l'aide de tous ces critères pour que des laboratoires différents obtiennent des résultats constamment comparables.

Cette hypothèse nous semble tenir compte des contradictions qui existent actuellement, tant en France qu'à l'étranger, dans les travaux sur la maladie de CARRÉ. Contradictions qui n'aboutiraient qu'à des discussions byzantines si la prophylaxie et la thérapeutique n'en étaient l'aboutissement pratique immédiat.

Institut Pasteur
Laboratoire de Virologie Animale
Annexe de Garches

et

Service de Microbiologie Animale
25, rue du Docteur Roux
75 - Paris 15^e
