

Réponses, clinique et sérologique, du veau à l'inoculation par diverses voies (génitale, oculaire, pulmonaire) d'une souche d'Herpesvirus isolée d'une lésion de pneumonie du veau

P. FAYE, A. CHARTON et Cl. LE LAYEC

Le contraste entre l'unicité antigénique des souches d'*Herpesvirus bovis* isolées jusqu'ici et la diversité (de localisation, d'évolution) des manifestations cliniques qu'elles provoquent a été mentionné par plusieurs auteurs. La souche HB 1, récemment isolée d'une lésion d'hépatisation pulmonaire prélevée sur le cadavre d'un veau de cinq jours, s'est montrée susceptible de provoquer, par inoculation intratrachéale au veau nouveau-né privé de colostrum, une maladie expérimentale tout à fait comparable, par son évolution brutale et ses lésions extensives de pneumonie interstitielle, à l'infection néo-natale dont elle était, à l'origine, responsable [1]. Il a paru utile de rechercher quelles manifestations cliniques, quelles lésions provoquerait, chez des veaux plus âgés, l'inoculation de ce même virus par la même voie (intra-trachéale) ou par des voies différentes (génitale, oculaire); incidemment, de tester, si possible, parallèlement au pouvoir pathogène du virus, son pouvoir antigène et immunigène.

MÉTHODES

Deux génisses de 6 mois, de race Française-Frisonne-Pie-Noir, dont le sérum est dépourvu d'anticorps neutralisants, sont placées au début de l'essai dans une case d'isolement qu'elles ne quitteront que plusieurs mois plus tard, pour abattage.

L'inoculation est effectuée, sur le n° I, par injection intratrachéale basse de 5 ml d'une suspension contenant au total,

[1] A. CHARTON, A. PARODI, P. FAYE et Cl. LE LAYEC (1968). — Pouvoir pathogène expérimental pour le veau nouveau-né d'une souche d'*Herpesvirus bovis*, inoculée par voie aérienne. (*Bull. Acad. Vét.* — Sous presse).

approximativement, $2,5 \cdot 10^6$ particules infectantes de virus HB 1.

L'inoculation de la génisse n° II est effectuée, au niveau du cul-de-sac conjonctival inférieur gauche et du vestibule vaginal (face interne de la lèvre droite), par frottement léger des muqueuses avec un petit écouvillon de nylon, mouillé au préalable par trempage dans une suspension de virus identique à la précédente.

Les deux sujets sont observés chaque jour, des prises de sang pour contrôle sérologique étant effectuées à intervalles réguliers.

RÉSULTATS

Chez aucun des deux sujets, l'inoculation, contrairement à ce que l'on observe chez le nouveau-né, n'entraîne d'atteinte grave de l'état général, si l'on excepte la réaction thermique apparaissant, dans les deux cas, vers la 60^e heure, plus intense chez la génisse n° II (40° 8) que chez la génisse n° I (40°), accompagnée chez les deux de soif, d'une légère perte d'appétit et de vivacité. Chez le sujet inoculé par voie trachéale, s'observent, à partir du 5^e jour et alors que la température a retrouvé un niveau sensiblement normal, jetage séreux et larmolement légers, bilatéraux. L'un et l'autre s'atténuent le 7^e jour, mais le jetage reparait, plus abondant, séromuqueux, le 8^e jour, en même temps que la température remonte à 39° 6. Quelques heures plus tard, température et écoulement nasal régressent. A partir du 10^e jour, la guérison paraît complète. A aucun moment de cette évolution, rapide et fruste, l'exploration thoracique ne permet de déceler le moindre symptôme pouvant correspondre à l'existence d'une lésion respiratoire évolutive.

Chez le sujet n° II, inoculé simultanément par voie génitale et conjonctivale, les lésions locales restent également limitées. Larmolement et jetage séreux bilatéraux apparaissent au 5^e jour. La lésion oculaire ne dépasse pas le stade de la conjonctivite aiguë, le larmolement ne faisant place, uniquement au niveau du point inoculé, à un écoulement purulent que le 6^e jour, redevenant limpide le 7^e et s'atténuant ensuite, pour disparaître définitivement, le 12^e jour. Tout jetage a disparu dès le 10^e jour. La vestibulite consécutive à l'inoculation reste également fruste, n'apparaissant d'ailleurs que tardivement, le 9^e jour; aucune lésion macroscopique, autre qu'une inflammation, avec rougeur, chaleur, douleur et œdème légers, ne s'observe. Le sujet peut être considéré comme définitivement guéri, trois jours plus tard.

L'isolement en retour du virus a été obtenu, à partir de divers prélèvements effectués le 7^e jour suivant l'inoculation, avec des

résultats que résume le tableau ci-dessous, dans lequel le nombre de croix est approximativement proportionnel au titre de virus présent.

	N° I (Voie I. trachéale)	N° II (Voies génitale et oculaire)
Ecouvillonnage nasal	—	+ + + +
Ecouvillonnage conjonctival..	+	+
Ecouvillonnage vaginal	—	+

Les essais d'isolement, à partir des mêmes prélèvements effectués une semaine plus tard, n'ont donné aucun résultat positif.

Le titre en anticorps neutralisants (défini comme la plus haute dilution de sérum susceptible de neutraliser, à volumes égaux, en une demi-heure de contact à 37°, 100 D. C. P. 50 de virus HB 1), évolue, à la suite de l'inoculation, de façon sensiblement parallèle chez les deux sujets. Les anticorps apparaissent dès la fin de la première semaine (1/10); leur titre s'accroît, au cours de la deuxième (n° I : 1/40, n° II : 1/80 au 15^e jour) et paraît maximum (n° I : 1/160, n° II : 1/80) à la fin du premier mois. Il se maintient ensuite pendant un mois, environ, puis diminue. Chez aucun des sujets, le sérum ne conserve, à la fin du cinquième mois, de pouvoir neutralisant.

A la suite de cette dernière observation, les deux sujets sont testés à nouveau du point de vue de leur réceptivité vis-à-vis du virus HB 1. L'inoculation seconde est effectuée de la même manière que la première, mais la génisse n° I, précédemment inoculée par voie trachéale, est inoculée, simultanément, par les seules voies oculaire et vaginale, et la génisse n° II, inversement, par la seule voie trachéale.

Cette deuxième inoculation ne fait apparaître, chez aucun des deux sujets, la moindre manifestation clinique, ni même la moindre réaction fébrile. Les essais d'isolement en retour du virus exécutés le 5^e jour suivant l'inoculation ne montrent sa présence que chez le n° I et, seulement, au niveau de la *vulve* et de la *conjonctive*.

COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS

Les résultats de cet essai, bien que limités du fait du petit nombre des sujets utilisés, appellent cependant quelques commentaires.

Chez le veau de 6 mois, le virus HB 1, quelle que soit la voie par

laquelle il est inoculé, provoque des réponses assez analogues en durée, en intensité (tout au moins quant à la réaction générale observée).

L'on admet que, chez l'adulte, l'infection à *Herpesvirus bovis*, que son implantation primitive soit oculaire, génitale ou respiratoire, reste localisée : ici, au contraire, quelles que soient les voies d'entrée, chacune au moins des voies superficielles donnant naissance à une lésion évolutive fruste mais nette au point d'inoculation, l'on retrouve, une semaine plus tard, le virus à des niveaux divers, éloignés du point d'entrée, et paraissant, paradoxalement, sans rapport avec celui-ci : à défaut de généralisation, il y a donc, au moins, dispersion de l'infection virale ; par ailleurs, s'il paraît nettement épithélial, le tropisme du virus HB 1 ne paraît être, ni étroitement génital, ni oculaire, ni respiratoire.

Le contraste entre les degrés du pouvoir pathogène expérimental du virus HB 1, selon qu'il est inoculé au veau de 6 mois, chez qui il reste limité quelle que soit la voie (y compris la voie intra-trachéale) ou au veau nouveau-né par voie intra-trachéale (observation publiée par ailleurs, [1] est évident. L'inoculum était constitué, dans tous les cas, par la même suspension de virus (3^e passage en culture sur cultures cellulaires de rein de veau embryonnaire). Le sérum du veau nouveau-né, inoculé au cours d'un essai précédent, comme celui du veau de 6 mois, inoculé ici par voie trachéale, avait un titre nul en anticorps neutralisants au moment de l'inoculation. Les différences humorales susceptibles d'expliquer la différence de réceptivité selon l'âge restent à déterminer.

Le pouvoir antigène du virus se manifeste, quelle que soit la voie d'inoculation, de façon analogue et se traduit par un accroissement significatif, progressif, du taux des anticorps neutralisants. Le pouvoir neutralisant du sérum semble cependant s'effacer assez rapidement puisque, au 5^e mois, il a disparu chez l'un et l'autre des sujets.

Le pouvoir immunigène du virus HB 1 paraît devoir être dissocié du précédent, dans la mesure où l'on admet que la nature des réponses aux inoculations secondes, effectuées alors que le pouvoir neutralisant du sérum est redevenu nul, est une conséquence de l'inoculation première : tout se passe comme si, chez le n^o II, la première inoculation, par voie génitale et par voie conjonctivale, avait immunisé le sujet contre la deuxième, intra-trachéale, effectuée cinq mois plus tard. Par contre, inoculé par voie intra-trachéale, l'*Herpesvirus* HB 1 ne semble avoir que partiel-

lement protégé le sujet (n° I) contre la double atteinte ultérieure, conjonctivale et génitale : l'isolement en retour, d'écouvillonnages effectués chez ce sujet cinq jours après inoculation, correspond plus probablement à une multiplication « *in situ* » du virus (bien que sans lésion appréciable) qu'à sa survie dans une trace d'inoculum ; mais, en aucun cas, l'inoculation seconde ne semble avoir donné lieu à dispersion et, encore moins, à généralisation de l'infection.

RÉSUMÉ

Inoculée au veau, la souche HB 1 d'*Herpesvirus bovis*, provoque des réactions cliniques et immunologiques dont l'analyse permet d'apprécier :

a) l'influence de l'âge sur la réceptivité du veau, beaucoup plus faible à 6 mois qu'à la naissance, et celle de la voie d'inoculation sur la pathogénie et l'évolution clinique de l'infection ;

b) des différences de nature dans l'immunité partielle conférée par une première inoculation, selon la voie par laquelle celle-ci est effectuée ;

c) l'aspect cinétique de l'immunité humorale consécutive à l'infection expérimentale.

(Laboratoire de la Chaire de Pathologie du Bétail — Ecole Vétérinaire d'Alfort — I. N. R. A. — Directeur : Professeur A. CHARTON).
