

## COMMUNICATIONS

---

### **Contribution à l'étude de l'hépatite contagieuse du chien**

---

#### **II. — Résultats fournis par l'utilisation des méthodes expérimentales de diagnostic**

par M. FONTAINE, Ch. PILET, A. BRION et P. GORET.

---

Dans deux notes antérieures (1) (2), nous avons envisagé les modalités du diagnostic de la maladie de RUBARTH et les techniques de culture du virus. La pratique des différentes méthodes pour déceler l'infection, soit par mise en évidence directe du virus, soit par réactions sérologiques, nous permettent d'apporter quelques précisions sur les aspects de la maladie telle que nous la rencontrons et de faire quelques commentaires sur les tests sérologiques.

1) *A propos des réactions sérologiques*, nous nous bornerons à rappeler les faits suivants qui doivent être considérés pour l'interprétation des résultats :

a) *La réaction de fixation du complément* montre que de nombreux sérums de chien ont un pouvoir anticomplémentaire élevé ; les anticorps fixants apparaissent dès le 9<sup>e</sup> jour après l'infection et peuvent persister plusieurs mois à des taux très variables ; nombre de sérums positifs lors de l'épreuve de fixation du complément provoquent la réaction d'agglutination-lyse de plusieurs espèces de leptospires ; l'antigène constitué à partir du foie d'animaux infecté a une valeur variable ; l'antigène fourni par les liquides de culture de virus sur cellules de rein de chien est le plus spécifique mais le contenu de tubes de cellules rénales non infectées peut provoquer une réaction de fixation avec les sérums de chiens immunisés contre l'hépatite contagieuse.

b) *La mise en évidence des anticorps précipitants en milieu gélosé* (3)

donne des résultats analogues à la recherche des anticorps fixant le complément bien que le parallélisme entre les deux réactions ne soit pas parfait. La spécificité paraît limitée car certains sérums de chien réagissent d'une façon identique et selon des lignes continues avec des antigènes variés d'origine canine, tels que foie infecté, foie normal et sérums divers. Les possibilités de la méthode ont été précisées par plusieurs chercheurs. Entre les mains de F. di GIUSEPPE et R. RESTANI (4), avec l'utilisation de morceaux d'organes infectés en guise d'antigène, la réaction a été suffisamment spécifique pour permettre la recherche qualitative des anticorps ; ●LAH (5) obtient des évaluations quantitatives de virus et montre que les précipitines peuvent être décelées parfois dès le 6<sup>e</sup> jour après l'infection.

c) Le pouvoir hémagglutinant du virus de l'hépatite contagieuse a été étudié à diverses reprises par de nombreux chercheurs. Le taux de l'hémagglutinine varie avec les conditions de production de virus ; nous avons pu, dans les conditions précisées par FAS-TIER (6) mettre en évidence un pouvoir hémagglutinant des souches de virus dont nous disposons mais les faibles taux d'hémagglutination obtenus ainsi que la présence d'un pouvoir inhibiteur de l'hémagglutination de sérums de chiens considérés comme sains ne nous ont pas permis d'obtenir une épreuve d'inhibition de l'hémagglutination utilisable comme moyen d'investigation sérologique.

## 2) *Constatations épizootologiques :*

L'infection, cliniquement, est plus *fréquente* depuis un an.

Les chiens reconnus infectés proviennent de régions très variées du pays, mais en raison probablement de nos investigations plus nombreuses sur des animaux de la région parisienne, la maladie nous apparaît prédominer dans la banlieue de la capitale. La proportion d'animaux infectés inapparents est environ dix fois plus importante que celle de malades.

Nous avons pu déceler, à plusieurs reprises, l'intervention du virus cinq à dix jours après une vaccination par *virus vivant* ; la maladie qui en résulte garde souvent un caractère bénin.

De nombreux chiens guéris cliniquement restent plusieurs mois *porteurs de virus*. Le virus, dans cette circonstance, peut être retrouvé dans les excréments et dans les amygdales. La mise en contact de chiens infectés chroniquement avec des chiens neufs permet la contagion en huit jours de plus de 75 % des chiens réceptifs. Les animaux porteurs de virus possèdent un sérum riche en anticorps fixant le complément pendant plusieurs mois. Il semble que la durée et l'importance de ces anticorps soient liées à l'infection chronique. Des anticorps précipitants révélés par la technique de diffu-

sion en gélose peuvent être démontrés régulièrement 10 jours après l'infection et persistent aussi longtemps que les anticorps fixant le complément. Ces deux méthodes de détection sérologique ont ainsi l'avantage de pouvoir être utilisées pour déceler les chiens infectés chroniques.

Comme nous avons pu le constater à trois reprises, l'hépatite contagieuse du chien peut évoluer dans un effectif en même temps qu'une autre infection, la maladie de CARRÉ en particulier. Par ailleurs, elle peut coexister, sur les mêmes animaux, avec la maladie du jeune âge (7). Or, après des irritations non spécifiques du pharynx comme celles réalisées par des pulvérisations sous forte pression de bouillon ordinaire, la maladie de RUBARTH peut se déclarer : nous avons observé deux fois le phénomène. Ces expériences tendraient à prouver que le virus peut être présent dans l'organisme de chiens apparemment sains et y demeurer *latent* jusqu'à ce qu'une occasion soit favorable à sa multiplication ; ces expériences peuvent fournir aussi une explication aux infections mixtes.

### 3) *Remarques sur l'aspect clinique :*

Nous avons cherché à préciser la responsabilité du virus de l'hépatite contagieuse dans l'apparition de diverses atteintes organiques, notamment celles qui intéressent l'œil, les amygdales, les reins et le système nerveux.

a) L'œil fournit quelques renseignements par la nature et la fréquence des lésions qui peuvent l'intéresser. Les kératites superficielles diffuses aiguës et les kératites interstitielles aiguës sont aussi fréquentes dans la maladie de CARRÉ, la rhino-amygdalite que dans la maladie de RUBARTH. La kératite superficielle ponctuée de petits ulcères à l'emporte-pièce, la kératite sèche où la cornée apparaît dépolie, aplatie en formant de multiples petites facettes sans réaction vasculaire et l'ulcère à marche rapide où le processus réparateur inflammatoire est tardif, nous paraissent liées surtout à la maladie de CARRÉ et la rhino-amygdalite contagieuse.

La kératite bleue est due, elle, principalement, à l'infection par le virus de la maladie de RUBARTH.

Nous avons constaté en effet que l'infection expérimentale du chien par voie intrapéritonéale à l'aide de différentes souches de virus d'hépatite contagieuse du chien (virus sauvage, virus entretenu sur chien, virus de culture sur cellules de rein de chien) pouvait la reproduire. De même, l'instillation de virus sur l'œil de chien sensible détermine régulièrement une réaction témoignant de la « prise » du virus ; cette réaction comporte un œdème de la conjonctive, un œdème de la cornée, et, éventuellement, une kératite

avasculaire bleue identique à celle observée dans les cas spontanés. Par ailleurs, les symptômes présentés par les animaux sujets à la kératite bleue spontanée plaident fortement en faveur de l'existence de l'hépatite contagieuse du chien et non de la maladie de CARRÉ (en particulier gastro-entérite, amygdalite, adénite, douleur de l'hypocondre droit, leucopénie, évolution favorable).

Les examens sérologiques effectués sur les chiens atteints montrent, au cours de l'évolution de la maladie, l'apparition d'anticorps fixant le complément en présence de l'antigène hépatite contagieuse. En effet, un premier essai pratiqué au moment de l'apparition de la kératite montre régulièrement l'absence d'anticorps, un deuxième essai effectué neuf à douze jours après, révèle la présence de ces anticorps à des taux variables mais significatifs (1/4 à 1/64).

Nous avons enregistré régulièrement ces faits, à l'exception d'une observation relative à un chien adulte souffrant d'une polyarthrite rhumatismale subaiguë accompagnée d'amygdalite et compliquée d'une kératite bleue ; en cette circonstance, huit jours après l'apparition des lésions oculaires, l'enquête sérologique indiquait l'absence d'anticorps fixant le complément aux antigènes virus de CARRÉ et virus de RUBARTH.

b) L'inflammation des amygdales est un symptôme assez régulièrement observé au cours des formes complètes de maladie de RUBARTH. Dans certains cas frustes, l'amygdalite aiguë hypertrophique peut être le principal symptôme et la maladie se résume à un syndrome fébrile avec réaction lymphoïde qui prédomine dans le pharynx. Les examens sérologiques indiquent la réalité de cette éventualité dans environ 1/5 des cas d'amygdalite aiguë des chiens de moins d'un an.

c) Les néphrites évolutives, traduites sur le plan clinique, survenant après un épisode aigu d'hépatite contagieuse sont rares. Les quelques cas exceptionnels où les tests sérologiques indiquent un antécédent dû au virus sur des chiens présentant une néphrite interstitielle cliniquement exprimée, paraissent correspondre à une coïncidence plutôt qu'à une relation de cause à effet. Ces constatations rejoignent les conclusions de PERSSON, PERSSON et SIBALIN (8).

d) Les méningo-encéphalomyélites du chien âgé de moins de 18 mois ont pour cause la plus fréquente l'intervention du virus de la maladie de CARRÉ. Les formes nerveuses de la maladie de RUBARTH restent très rares alors qu'une pneumopathie compliquée d'encéphalite différente de la maladie du jeune âge et de l'hépatite contagieuse, mais paraissant identique ou très proche par la clinique, l'anatomie et l'histologie des pneumonies décrites par

GROULADE et Coll. et par RECLARD et Coll. (9-10) est de plus en plus souvent reconnue dans les effectifs canins. Chez le chien adulte, nous avons rencontré de multiples cas d'encéphalite à prédominance cérébelleuse où l'histologie décèle des inclusions intranucléaires type A de COWBRY dans les cellules des zones de nécrose nerveuse ; cependant le virus de l'hépatite contagieuse du chien ne semble pas être à l'origine de cette maladie qu'il faudrait peut-être considérer comme une forme particulière de la rhino-amygdalite contagieuse.

e) *Variations sanguines* : Outre la leucopénie initiale, l'infection est susceptible de provoquer un bouleversement des constituants protéiniques du sérum en rapport avec le caractère inflammatoire de la maladie, l'atteinte hépatique et la destruction tissulaire qui s'y produit. Chacune de ces variations prise isolément n'a rien de spécifique mais les perturbations sériques prises dans leur ensemble peuvent contribuer à l'établissement du diagnostic durant l'épisode aigu de la maladie, ce qui est un avantage par rapport à toutes les méthodes sérologiques qui n'assurent le diagnostic que tardivement, après que la cinétique des anticorps soit établie dans le temps. On relève en effet en quelques jours de maladie aiguë, une diminution des albumines, une augmentation des  $\alpha_2$  globulines, une augmentation plus ou moins importante des  $\gamma$  globulines, une élévation de la bilirubinémie et de la cholurie, et surtout une modification profonde du taux des différentes enzymes sériques. Cette dernière investigation, par son importance, mérite une étude particulière.

## BIBLIOGRAPHIE

1. FONTAINE (M. P.), FONTAINE (M.), BRION (A.), GORET (P.) et PILET (Ch.). — *Bull. Acad. Vét.*, 1958, **31**, 287.
2. FONTAINE (M.), BRION (A.), GORET (P.) et PILET (Ch.). — *Rec. Méd. Vét.*, 1959, **135**, 13.
3. FONTAINE (M.). — *Rev. Pathol. Gén. Physiol. Clin.*, 1957, **57**, 941.
4. Di GIUSEPPE (F.) et RESTANI (R.). — *Vét. Ital.*, 1959, **10**, 701.
5. OLAH (P.). — *Acta Vet. Hung.*, 1960, **10**, 411.
6. FASTIER (L. B.). — *J. Immunol.*, 1957, **78**, 413.
7. MANTOVANI (A.), PICCOLINO (G.), RESTANI (R.), SCIARRA (D.) et TAGLIA (L.). — *J. small anim. Pract.*, 1961, **1**, 268.
8. PERSSON (F.), PERSSON (S.) et SIBALIN (M.). — *Acta Vet. Scand.*, 1961, **2**, 137.
9. GROULADE (P.), GUERRE (R.), VALLÉE (A.) et VIRAT (B.). — *Bull. Acad. Vét.*, 1957, **30**, 485.
10. RECLARD (P.), VALLÉE (A.), LECAIN (A.), VIRAT (B.), et LEVADITI (J.). — *Bull. Acad. Vét.*, 1959, **30**, 603.

**Discussion**

M. LEBEAU. — Nos observations cliniques confirment les faits exposés par M. le professeur GORET.

L'hépatite contagieuse du chien est beaucoup plus fréquente depuis un an.

Ce sont surtout des sujets provenant d'Allemagne qui sont à l'origine de la contagion.

Deux éléments permettent cliniquement de différencier le virus de RUBARTH et le virus de CARRÉ :

Le sérum homologue monovalent anti-carré n'apporte aucune amélioration chez les malades atteints d'hépatite contagieuse — et notamment lorsqu'il y a kératite bleue.

Par contre la première injection de sérum homologue bivalent anti-carré, anti-hépatite, apporte dès le lendemain le résultat souhaité.

D'autre part la séro-vaccination peut être considérée cliniquement comme une des meilleures méthodes de traitement de la maladie de CARRÉ.

C'est tout le contraire vis-à-vis des chiens atteints de maladie de RUBARTH.