

Sensibilité du Chiot à l'allaitement au virus de l'Hépatite contagieuse du Chien

par P. GORET, L. JOUBERT, F. LUCAM et Ch. FLACHAT

(avec la collaboration de J. BERT et J. BERNARD)

L'un des écueils auxquels se heurte l'étude expérimentale des virus du « complexe Maladie des chiens » réside — aussi paradoxal que ce fait puisse apparaître — dans la difficulté, pour le chercheur, de disposer de chiens ou chiots révélant leur réceptivité expérimentale à ces virus.

En ce qui concerne le virus de Carré, on pallie cet inconvénient majeur par l'emploi du furet dont la grande sensibilité est bien connue.

En matière d'hépatite contagieuse du chien, le problème se révèle encore plus ardu puisque, si de nombreux sujets — du fait, soit d'une atteinte antérieure, soit d'une résistance ressortissant à la race ou la lignée, soit d'une immunité maternelle transmise — se montrent insensibles, à tous les âges, ou guérissent aisément, on ne connaît pas actuellement d'animaux de laboratoire susceptibles de remplacer le chien pour l'étude expérimentale de cette maladie. Le renard, beaucoup plus sensible, ne saurait être couramment utilisé. Le furet (1) ne révèle sa sensibilité que sous des conditions expérimentales et saisonnières bien spéciales et, partant, son emploi demeure limité. Le chat ne semble que très faiblement et exceptionnellement sensible (2), dans les conditions expérimentales.

Seul le chien peut donc être utilement interrogé. Devant l'utilisation croissante, dans le domaine expérimental, de sujets nouveau-nés, à l'allaitement — et singulièrement du souriceau — nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher la sensibilité éventuelle de tout jeunes chiots, nouveau-nés ou âgés de quelques jours à un mois, laissés à la mère ou soumis à l'allaitement artificiel.

(1) GORET et LUCAM. — *C. R. Ac. Sc.*, 1951, 232, 2270.

GORET, LUCAM, JOUBERT, FLACHAT et HENRY. *C. R. Soc. Biol.*, 1952, 146, 1201.

(2) LARIN et PLATT. — *J. Hyg. (Camb.)*, 1951, 49, 482.

Bul. Acad. Vét. — Tome XXVI (Janvier 1953). — Vigot Frères, Editeurs.

Pour être complète, l'expérimentation devait porter, en même temps, sur des chiots de 2 à 3 mois d'origine inconnue (chiots de fourrière, chiots abandonnés...) qui représentent les animaux les plus couramment mis à la disposition des laboratoires et dont les réactions sont les plus inconstantes.

Les chiots retirés de la mère étaient placés en couveuse et allaités, au biberon, avec du lait de vache enrichi par l'addition de glucose, de peptone et d'œufs battus.

Les inoculations expérimentales furent pratiquées, sur les trois groupes d'animaux à partir de toutes les souches de virus dont nous disposons. Le contrôle histologique — présence d'inclusions — des organes infectés, sources de virus, fut régulièrement effectué. Une suspension d'organes virulents broyés — foie et cerveau — à 30 p. 100, dans la glycérine à 50 p. 100, était inoculée à la dose de 1 à 3 cm³ dans le péritoine ou de 0,1 à 0,3 cm³ dans la chambre antérieure de l'œil.

Les chiots de deux à trois mois furent soumis à une observation soigneuse, avec prise biquotidienne de la température.

Dans trois groupes, les autopsies des sujets morts furent régulièrement effectuées et des prélèvements de foie soumis à l'examen histologique pour la recherche des inclusions spécifiques. Seules les lésions macroscopiques, classiquement reconnues dans le processus, furent retenues.

Les résultats de nos essais sont consignés dans les tableaux I, II et III ci-joints.

On remarquera :

1° Que l'évolution de l'infection a été d'une durée comparable pour les trois groupes d'animaux — 48 heures à 7 jours. Deux chiots de 2 à 3 mois qui ont succombé en des temps plus longs (11 et 14 jours) révélèrent des lésions macroscopiques typiques, mais peu intenses et les inclusions spécifiques ne furent point décelées.

2° Que la sensibilité des chiots âgés de 8 jours à 1 mois et laissés à l'allaitement maternel est à peu près comparable à celle révélée par les chiots âgés de 2 à 3 mois.

Le pourcentage de résistants est en effet sensiblement le même : 73 p. 100, pour les premiers, contre 68 p. 100 (groupant les *réfractaires* et les *guéris*) pour les seconds.

La présence d'inclusions est toutefois plus fréquemment décelée chez les premiers (84,6 p. 100 contre 62,5 p. 100).

3° Que sur 8 portées de chiots laissés à l'allaitement maternel, 3 portées se sont montrées entièrement réfractaires, et que dans

TABLEAU 1
Sensibilité des chiots âgés de 2 à 3 mois

SOUCHE	NUMÉRO CHIOTS	DATE DE L'INOCULATION	DATE DE LA MORT	SYMPTOMES	ÉVOLUTION	LÉSIONS MACROSCOPIQUES	INCLUSIONS
Fromm	1	15-10-51	20-10-51	diarrhée; crises épileptiformes; myoclonies	M. (1) 5 jours	+	—
	2	7-11-51		diarrhée noirâtre passa- gère; courbe de tem- pérature diphasique opacification cornée	G.		
	3	20-11-51		diarrhée noirâtre; légère hyperthermie	G.		
	4	20-11-51		diarrhée noirâtre; légère hyperthermie	G.		
	5	4-2-52	8-2-52	forte hyperthermie; marasme; mort et hypothermie	M. 4 jours	+++++	+++++
	6	31-3-52	23-4-52 (accident)	néant	R.		
	7	28-5-52	8-6-52	abattement; diarrhée; hyperthermie	M. 11 jours	+	—
	8	28-5-52		néant	R.		

(1) M = Mort.

TABLEAU I (Suite)
Sensibilité des chiots âgés de 2 à 3 mois

SOUCHE	NUMÉRO CHIOTS	DATE DE L'INOCULATION	DATE DE LA MORT	SYMPTOMES	ÉVOLUTION			LÉSIONS MACROSCOPIQUES	INCLUSIONS
Florent	9	15-10-51		faible hyperthermie; courbe diphasique	G.				
	10	7-11-51	10-11-51	hyperthermie, marasme, mort	M. 3 jours			+++++	+
	11	13-11-51		forte hyperthermie	G.				
	12	20-11-51		forte hyperthermie	G.				
	13	24-11-51		néant	R.				
	14	30-1-52		forte hyperthermie; courbe diphasique	G.				
	15	31-3-52	14-4-52	abattement, diarrhée, hyperthermie	M. 14 jours			+	—
	16	20-11-51	24-11-51	hyperthermie, parésie, marasme, mort	M. 4 jours			++++	+
	17	28-5-52		néant	R.				
	18	28-5-52		néant	R.				
	19	15-10-51		néant	R.				
	20	7-11-51		hyperthermie; courbe diphasique; kératite; diarrhée	G.				
	21	20-11-51	23-11-51	marasme; hypothermie; mort	M. 3 jours			++++	+++
	22	23-11-51		néant	R.				
	23	30-1-52	2-2-52	hypothermie très forte et brutale; marasme; mort	M. 3 jours			+++++	++++
	24	31-3-52	20-4-52 (acad.)	néant	R.				
	52	8-5-52		néant	R.				
	Nombre de chiens inoculés			malades	M.	G.	R.	Lés. macrosc.	Inclusions
TOTAUX.	25			16	8	8	9	8	5
Pourcentage	25			64 p. 100	32 % des inoc. 50 % des mal.	32 % des inoc. 50 % des mal.	36 p. 100	100 p. 100	62,5 p. 100

(1) M = mort; G = guéri; R = réfractaire.

Sensibilité du chiot âgé de 2 à 15 jours. — Allaitement artificiel

SOUCHE	NUMÉRO DES CHIOTS	DATE DE L'INOCULATION	DATE DE LA MORT	ÉVOLUTION	LÉSIONS MACROSCOPIQUES	INCLUSIONS
Fromm	1	7-11-51	10-11-51	M. 3 jours	+	—
	2	7-11-51	14-11-51	M. 7 jours	+	+
	3	15-11-51	18-11-51	M. 3 jours	+ + + + +	+ +
	4	4-3-52	6-3-52	M. 2 jours	+ + + + +	+ + + + +
	5	2-4-52	4-4-52	M. 2 jours	+ + + + +	—
Florent	6	7-11-51	9-11-51	M. 2 jours	+ + + + +	—
	7	7-11-51	9-11-51	M. 2 jours	+ +	—
	8	4-3-52	7-3-52	M. 3 jours	+ + + + +	+ + + + +
Rubarth	9	7-11-51	12-11-51	M. 5 jours	+ +	—
	10	7-11-51	13-11-51	M. 6 jours	+ + + + +	+ + + + +
	11	13-11-51	15-11-51	M. 2 jours	+ + + + +	+ + + + +
		15-11-51	20-11-51	M. 5 jours	+ + + + +	+ + +
	13	29-1-52	4-2-52	M. 6 jours	+	—
	14	4-3-52	6-3-52	M. 2 jours	+ + + + +	+ + + + +
	15	13-3-52	17-3-52	M. 4 jours	+ + +	—
		2-4-52	5-4-52	M. 3 jours	+ + + + +	—
	17	18-6-52	21-6-52	M. 3 jours	+ + +	—
Maroc	18	18-6-51	20-6-52	M. 2 jours	+ +	—
	19	18-6-52	22-6-52	M. 4 jours	+ +	—
TOTAUX	Nombre de chiots inoculés			M.	Lés. macr.	Inclusions
	49			49	49	8
Pourcentage	49			100 p. 100	100 p. 100	47 p. 100

Sensibilité du chiot âgé de 8 jours à 1 mois. — Allaitement maternel

SOUCHE	NUMÉRO des portées	NOMBRE de chiots par portée	NUMÉRO DES CHIOTS	DATE de L'INOCULATION	DATE DE LA MORT	ÉVOLUTION	LÉSIONS MACROSCOPIQUES	INCLUSIONS	
Fromm	1	6	1 et 2	25-3-52		2 R.			
Florent			3 et 4	25-3-52		2 R.			
Rubarth			5 et 6	25-3-52		2 R.			
Fromm et Rubarth.	2	1	7	2-4-52	10-4-52	M. 8 jours	++	—	
Fromm	3	6	8 à 13	4-11-52		6 R.			
			4	14 à 19	4-11-52	6 R.			
			5	20 à 25					
	6	5	26	20	4-11-52	8-11-52	M. 4 jours	++++	++++
			21	21	4-11-52	8-11-52	M. 4 jours	++++	++++
			22	22	4-11-52	10-11-52	M. 6 jours	++++	++++
			23	23	4-11-52		R.		
			24	24	4-11-52		R.		
			25	25	4-11-52		R.		
			26	26	4-11-52	9-11-52	M. 5 jours	++++	++++
			27	27	4-11-52	11-11-52	M. 7 jours	++++	—
			28	28	4-11-52		R.		
			29	29	4-11-52		R.		
30	30	4-11-52		R.					
Florent	7	9	31 à 39			7 R.			
			31 à 37	4-11-52					
			38	4-11-52	7-11-52	M. 3 jours	++++	+++	
	8	9	39	39	4-11-52	7-11-52	M. 3 jours	++++	+++
			40	40	4-11-52	7-11-52	M. 3 jours	++++	++
			41	41	4-11-52	7-11-52	M. 3 jours	++++	+++
			42	42	4-11-52	8-11-52	M. 4 jours	++++	+
			43	43	4-11-52	8-11-52	M. 4 jours	++++	++++
			44	44	4-11-52	11-11-52	M. 7 jours	++++	++
			45	45	4-11-52		R.		
			46	46	4-11-52		R.		
			47	47	4-11-52		R.		
			48	48	4-11-52		R.		
	Nombre de chiots inoculés				M.	R.	Lés. Macros.	Inclusions	
TOTAUX.....	48				13	35	13	11	
Pourcentage	48				27p.30	73p.100	100 p. 100	84,6 p. 100	

les 3 portées sensibles le nombre de sujets réceptifs fut variable : 3 sur 6; 2 sur 3; 2 sur 9; 3 sur 9.

4° Que des lésions macroscopiques typiques furent observées sur 100 p. 100 des sujets ayant succombé quels que soient l'âge du chiot et la durée de l'évolution du processus.

5° Que *tous* les chiots à l'allaitement artificiel ont succombé à l'inoculation du virus en présentant des lésions macroscopiques le plus souvent intenses, mais que 47 p. 100 seulement d'entre eux révélèrent des inclusions spécifiques au niveau des noyaux des cellules hépatiques.

En résumé : les chiots de 2 à 15 jours retirés de la mère et soumis à l'allaitement artificiel se sont révélés particulièrement sensibles à l'inoculation du virus de l'hépatite contagieuse du chien à laquelle ils succombent régulièrement en présentant des lésions macroscopiques considérées comme typiques de l'infection. De ce point de vue, ces sujets peuvent être considérés comme des réactifs plus précieux que les chiots d'âge sensiblement comparable allaités par la mère ou que les chiots plus âgés.

Toutefois, le faible pourcentage d'inclusions intranucléaires spécifiques (47 p. 100) rencontrées au niveau des cellules hépatiques des animaux morts — et considérés comme les seuls témoins formels de l'infection — constitue un inconvénient non négligeable dans le cadre du diagnostic expérimental de la maladie et de l'identification du virus par inoculation.

Nous nous appliquons dès maintenant à compléter ces essais et à rechercher la sensibilité éventuelle et les réactions de ces sujets au virus de la maladie de Carré; aux virus d'ovoculture de la maladie de Carré et de l'hépatite contagieuse; au virus de l'hépatite contagieuse adapté au furet.

(Laboratoires de Bactériologie et d'Anatomie pathologique
Ecole Vétérinaire de Lyon.)

Discussion

M. DRIEUX. — M. GORET considère-t-il réellement que le critère du diagnostic est la présence d'inclusions intranucléaires ?

M. GORET. — Sûrement pas. C'est justement ce que nous soulignons dans la note. Il est évident que lorsque des animaux succombent avec lésions macroscopiques considérées comme typiques on peut dire qu'ils sont infectés par le virus; mais *tous les auteurs* étant d'accord pour considérer ces

énormes inclusions (qui ne sont même pas des inclusions, nous en avons discuté, ce sont des formations nucléaires que l'on voit au niveau des cellules hépatiques), mais tous les auteurs étant d'accord, dis-je, pour les considérer comme spécifiques, nous sommes obligés, lorsque nous décrivons une expérience, pour affirmer qu'il s'agit bien de l'hépatite contagieuse, de trouver au moins une fois des inclusions dites spécifiques. Or, nous prouvons par cette note que le chiot à l'allaitement artificiel en particulier succombe dans 100 p. 100 des cas avec des lésions *macroscopiques*, et que seulement 47 p. 100 d'entre eux, qui sont morts dans les mêmes conditions que les autres, avec les mêmes lésions *macroscopiques*, ont présenté des inclusions nucléaires.

M. DRIEUX. — Je suis tout à fait d'accord. Ce terme d'inclusion nucléaire est tout ce qu'il y a de plus discutable; l'expression « déformation nucléaire » serait infiniment préférable. D'ailleurs, et pour mon compte, je pense qu'il ne faut pas y voir un critère aussi absolu que beaucoup le pensent.
