

## Essais d'immunisation du Furet contre la maladie de Carré, par le virus poliomyélitique souche Lansing. — Échec.

### Isolement à partir du Furet d'un virus non encore identifié

#### (Adaptation du virus Lansing au Furet ?)

par P. GORET, L.-A. MARTIN et L. JOUBERT

(avec la collaboration de R. LEFEBVRE)

Dans des recherches antérieures, il a été démontré que le virus poliomyélitique et le virus de Carré étaient capables de provoquer chez le lapin une infection transmissible en série et similaire pour les deux virus. Les épreuves d'immunité croisée, au surplus, indiquent qu'il est impossible de différencier ces deux virus. Après adaptation au lapin (1), les deux virus semblent s'identifier par leurs caractères pathogènes et immunogènes communs.

Il était logique de rechercher si le furet, sensible au virus de Carré et considéré jusqu'ici comme insensible au virus poliomyélitique (2), se montrerait résistant à l'inoculation du virus de Carré après avoir reçu de fortes doses de virus poliomyélitique.

En vue de cette immunisation des furets par virus vivant hétérologue, nous nous sommes adressés aux souches Lansing et W.W. qui, toutes deux, sont transmissibles aux muridés et présentent les mêmes caractères biologiques (3).

(1) G. BLANC et L.-A. MARTIN. — *C. R. Ac. Sc.*, 1948, **227**, 242. — *Arch. Inst. Pasteur, Maroc*, 1950, **4**, 19.

L.-A. MARTIN. — *Bull. Acad. Vétér. de France*, 1950, **23**, 291. — *Maroc Médical*, 1951, **30**, 556.

P. GORET, L.-A. MARTIN et L. JOUBERT. — *Bull. Acad. Vétér. de France*, 1950, **23**, 295.

L.-A. MARTIN, P. GORET, L. JOUBERT et L. TOUCAS. — *Bull. Acad. Vétér. de France*, 1950, **23**, 299.

(2) Seul PATOCKA (*Zent. f. Bakt.*, 1942, **148**, 15) aurait réussi à déclencher la poliomyélite chez le furet par inoculation de virus humain.

(3) Nous tenons à remercier bien vivement M. le professeur C. LEVADITI et M. le professeur P. LÉPINE qui nous ont très aimablement fourni des quantités importantes de ces virus.

Si toutes nos tentatives d'immunisation par ce procédé ont échoué, nous avons, en revanche, réussi à isoler, à plusieurs reprises, à partir de nos furets, un virus qui confère à ces sujets une infection dont les symptômes diffèrent nettement de ceux observés au cours des maladies à ultravirus, spontanées ou expérimentales, jusqu'ici décrites chez le furet.

Nos premières recherches incitent à considérer ce virus, malgré des caractères aberrants par rapport à la souche originelle, comme le virus poliomyélitique, souche Lansing, adapté au furet. Nous donnons aujourd'hui un résumé de nos premières recherches.

**I. — Tentatives d'immunisation du furet par le virus poliomyélitique contre le virus de Carré. — Apparition de symptômes nerveux inhabituels.**

Quatre expériences ont été poursuivies depuis novembre 1930 :

*1° Expérience du 28 novembre 1930.*

20 furets sont inoculés : 7 reçoivent une forte dose de virus souche Lansing en inoculations simultanées intracérébrale et intrapéritonéale ; 13 reçoivent dans les mêmes conditions, le virus souche W.W., 7 animaux succombent, soit accidentellement, soit d'affections mal définies.

Les 13 animaux survivants sont éprouvés par le virus de Carré, un mois après l'inoculation.

12 succombent avec les signes classiques de la maladie de Carré. Un seul résiste. Or, la résistance naturelle du furet, au virus de Carré est à ce point exceptionnelle que nous décidons d'entreprendre de nouveaux essais.

*2° Expérience du 23 janvier 1931.*

a) 6 furets reçoivent une forte dose de virus W.W. : 3, par inoculation sous-cutanée ; 3, par inoculations simultanées intracérébrale et intrapéritonéale.

Chaque groupe subit à nouveau, 8 jours plus tard, une inoculation de virus par voie sous-cutanée.

L'épreuve par le virus de Carré est pratiquée un mois après la seconde inoculation : *tous les animaux succombent.*

b) 6 autres furets reçoivent, dans les mêmes conditions que précédemment, le virus Lansing.

— Les 3 furets inoculés à deux reprises par la voie sous-cutanée résistent. Eprouvés par le virus de Carré un mois après la seconde inoculation *ils succombent tous*.

— Les 3 furets inoculés d'abord par les voies cérébrale et péritonéale, puis par voie sous-cutanée, *succombent respectivement 20, 29 et 32 jours après l'insertion première du virus Lansing*.

*Ils présentent tous des manifestations nerveuses inhabituelles au cours des infections expérimentales que nous étudions chez le furet. L'apparition de telles manifestations nous incitent à rechercher si un virus, et singulièrement le virus Lansing, n'était pas à l'origine des troubles observés. Nous en rendons compte plus loin.*

### 3° Expérience du 10 avril 1931.

Elle porte sur 21 furets. Le protocole est calqué sur les précédents. Néanmoins, seule la double inoculation sous-cutanée, à 10 jours d'intervalle est mise en œuvre.

6 furets succombent, de 4 à 13 jours après l'inoculation sans présenter aucun symptôme.

15 furets succombent ou sont sacrifiés au bout de 12 à 21 jours suivant l'inoculation première, après avoir présenté les *mêmes symptômes que ceux observés au cours de l'expérience précédente*.

### 4° Expérience du 12 décembre 1931.

Elle porte sur 18 furets qui reçoivent par voie sous-cutanée (une seule inoculation) une très forte dose des virus Lansing et W.W. Tous résistent, mais ils succombent un mois plus tard à l'épreuve par le virus de Carré.

De ces essais, nous pouvons conclure :

1° que le virus poliomyélitique souche Lansing ou W.W. inoculé à forte dose au furet ne confère à cet animal aucune immunité contre le virus de Carré;

2° qu'à la suite de l'inoculation, au furet, du virus poliomyélitique souche Lansing ou W.W., en *certaines conditions*, un grand nombre de furets succombent en présentant des manifestations nerveuses qui nous font penser à l'intervention d'un virus.

## II. — Isolement et passages du virus chez le furet. Caractères de l'infection.

### A) Réceptivité saisonnière apparente des furets.

On notera aisément que les signes nerveux et l'infection déclenchée chez le furet à la suite de l'inoculation de la souche Lansing ne surviennent pas avec la même fréquence selon l'époque à laquelle se situent les expériences.

Au cours des mois de novembre et décembre, aucune perte (sauf accidentelle) n'est à relever.

A la fin du mois de janvier, seuls les furets ayant reçu une double inoculation (de virus Lansing et non de W.W.), à 8 jours d'intervalle (la première consistant elle-même en une double insertion intracérébrale et intrapéritonéale), succombent dans des délais *éloignés de la première et relativement éloignés de la seconde inoculation*.

Au mois d'avril, en revanche, tous les furets inoculés par la seule voie sous-cutanée succombent en des délais *toujours proches ou peu éloignés de la première inoculation et, a fortiori, toujours très proches de la seconde*. On peut même se demander si cette seconde inoculation est alors nécessaire pour déclencher le processus (4).

### B) Voies d'inoculation.

Des passages en série ont été réalisés à partir du foie, de la rate et du cerveau prélevés sur les sujets morts ou sacrifiés. L'une des souches a subi jusqu'alors 13 passages, au cours desquels nous avons toujours observé la même symptomatologie. Les voies sous-cutanée, intracérébrale et intrapéritonéale conviennent également.

### C) Incubation.

Au fur et à mesure des passages, l'incubation se raccourcit, la mort survenant parfois dans des délais de 8 à 9 jours. L'évolution est singulièrement accélérée si l'on place les sujets inoculés dans une cage non désinfectée ayant abrité ou abritant des furets infectés par le même virus. Ce fait laisse à penser que les voies nasale et orale seraient peut-être plus favorables à la transmission.

---

(4) Des faits exactement comparables ont été constatés par nous lors de l'étude de la transmission de l'Hépatite contagieuse du chien, au furet. Voir à ce sujet : P. GORET, F. LUCAM, L. JOUBERT, Ch. FLACHAT et R. HERNY. — *C. R. Soc. de Biol.* 1952, **146**, 1201.

### D) Symptomatologie.

Les symptômes observés chez les furets sont d'une frappante singularité. *Les manifestations nerveuses* dominant de très haut le tableau clinique et se classent en :

1° *Signes d'excitation*, avec troubles de l'équilibration, tournis, démarche titubante, ébrieuse, chutes sur l'un ou l'autre côté, incoordination générale des mouvements, incurvation inversée des vertèbres céphaliques à concavité supérieure (opisthotonos) et des vertèbres dorsolombaires à convexité supérieure (emprotonos), tremblements convulsifs ou cloniques généralisés à la période agonique.

2° *Signes de prostration*, avec apathie, hypoesthésie, la tête reposant sans force sur le sol par le maxillaire inférieur alors que le corps est encore soutenu par les membres; parésie postérieure évoluant sans l'atteindre vers la paralégie.

Il importe de souligner dans ces symptômes :

— *l'absence de paralysies flusques proprement dites*, puisque les mouvements, non coordonnés ou difficiles, restent néanmoins toujours possibles. Cette constatation tend à nier l'existence de lésions nerveuses centrales, caractère négatif que nous retrouverons plus loin;

— *l'absence des phénomènes catarrhaux ou éruptifs*, classiquement observés au cours de l'évolution de la maladie de Carré expérimentale du furet (paupières collées, écoulement nasal, diarrhée, pustules).

Néanmoins, après plusieurs passages en série du virus, les manifestations nerveuses demeurent mais ont tendance à s'estomper et des phénomènes de catarrhe peuvent apparaître : les paupières se collent, on note de la diarrhée, mais on n'observe jamais de pustules.

Si l'on utilise un virus ayant subi une longue période de conservation à la glacière, les sujets succombent, comme lors des premiers passages, après une longue incubation en ne présentant que les seuls signes nerveux.

L'animal succombe en 48 heures à 3 jours après l'apparition de ces symptômes. Souvent, la mort est plus rapide (24 heures) : un furet d'apparence parfaitement saine le soir est trouvé mort le matin. L'aspect contracté et déformé du cadavre prouve que les signes nerveux ont évolué au cours de la nuit.

E) *Lésions.*

A l'autopsie, on observe assez fréquemment des lésions macroscopiques assez nettes au niveau de la rate et du foie : hypertrophie, congestion, parfois dégénérescence hépatique.

L'examen systématique de toutes les portions du système nerveux (cerveau et moelle) *n'a jamais permis jusqu'ici de révéler la moindre lésion nerveuse microscopique* (5).

F. *Etude du virus.*

Le virus est présent dans la rate, le foie, le cerveau, ainsi que le montre la réussite des inoculations de ces organes broyés, au furet. En glycérine tamponnée à 50 p. 100 et à la glacière, il se conserve au moins pendant 9 mois, encore que son pouvoir pathogène subisse les modifications indiquées ci-dessus. L'infection ne paraît transmissible qu'au furet. Le cobaye et la souris inoculés par différentes voies, dont la voie cérébrale, se montrent insensibles.

L'absence de lésions nerveuses, l'impossibilité de la transmission à la souris, l'allure septicémique du processus, ne plaident pas en faveur de l'identité de ce virus avec le virus Lansing et nous nous sommes demandé si nous n'avions pas affaire à une variante spéciale du virus de Carré. A la suite de plusieurs passages l'allure de l'infection se rapproche, par certains côtés, de celle observée au cours de l'infection du furet par le virus de l'hépatite contagieuse du chien adapté au furet. Elle s'éloigne cependant par la quasi-constance des signes nerveux susdécrits.

Néanmoins, il convient de retenir, pour hypothèse de travail, la possibilité de la *nature poliomyélitique* de ce virus.

L'expérience suivante, pour unique qu'elle soit, vient du reste solidement étayer cette hypothèse.

*Expérience du 12 décembre 1931.*

6 furets sont inoculés avec la souche Lansing selon le protocole suivant :

— 3 reçoivent une forte dose de virus par les voies cérébrale

---

(5) Nous remercions vivement M. le professeur LUCAM et M. le docteur FLACHAT qui ont effectué les coupes et examiné les préparations. M. Ivan BERTRAND et M. le professeur LÉPINE ont bien voulu à plusieurs reprises confirmer l'absence de lésions. Nous leur en sommes fort reconnaissants.

et péritonéale, et 8 jours plus tard, une seconde dose semblable, par la voie sous-cutanée;

— 3 reçoivent une double inoculation sous-cutanée à 8 jours d'intervalle.

Un mois après la seconde inoculation, ces 6 furets sont éprouvés par inoculation sous-cutanée du virus isolé du furet, objet de nos recherches, avec deux témoins.

*Les deux témoins succombent* en 14 et 19 jours en présentant les manifestations nerveuses décrites ci-dessus.

Un furet du second lot succombe en 12 jours sans présenter de symptômes définis.

*Les 5 autres furets résistent.* Nous pensons que l'inoculation de virus Lansing les a protégés vis-à-vis de l'infection par notre virus.

A la même date, 18 furets chargés en virus Lansing et éprouvés par le virus de Carré succombent (voir : Tentatives d'immunisation, exp. du 12-12-51).

Les 5 furets résistants sont à nouveau éprouvés un mois plus tard par inoculation de virus de Carré : tous succombent.

Nos recherches se poursuivent dans diverses directions dans le but de nous éclairer définitivement sur la nature de ce virus.

*(Travail du laboratoire de Bactériologie. Ecole Vétérinaire de Lyon.)*