

CE QU'UN VETERINAIRE DOIT SAVOIR EN 2009 SUR L'HERPEVIREOSE CANINE

Par Alain FONTBONNE
Docteur Vétérinaire, PhD, Dipl. ECAR
Chef du Service de Reproduction Animale
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Paris, France.

L'herpesvirose canine (CHV pour Canine Herpes Virus) est une maladie infectieuse et contagieuse due à un alpha herpes virus qui entraîne des troubles de la reproduction, principalement des pertes de chiots avant 3 semaines, mais également de l'infertilité, des avortements et/ou de la mortinatalité. Ce virus peut être également impliqué dans le syndrome « toux de chenil ».

L'herpesvirose canine a été retrouvée dans presque tous les pays du monde et représente de ce fait une réelle préoccupation des vétérinaires et des éleveurs.

La caractéristique principale des herpesvirus est leur capacité à causer une infection latente, suivie d'une réactivation éventuelle à tout moment à la faveur d'un stress.

Au cours de ces dernières années, un certain nombre de travaux ont été consacrés à cette maladie. Cet article a vocation à en dresser une synthèse pratique à destination des vétérinaires.

1. HISTORIQUE.

Le premier cas de CHV a été décrit aux Etats-Unis en 1964 par Carmichael, qui a d'abord cru à une atteinte par des mycoplasmes sur une portée de chiots nouveau-nés. La même année, le virus a été isolé par d'autres chercheurs.

En 1967 en France, de Ratuld et Werner ont isolé le même virus chez un chien Beagle importé d'Angleterre et atteint de rhinite et de bronchopneumonie ; un autre chercheur l'a isolé chez un chien présentant une trachéobronchite. Ces chercheurs ont donc depuis des années mis en évidence ainsi la double affinité du virus pour les appareils génital et respiratoire.

Depuis les années 1990, cette pathologie est de mieux en mieux connue et a été identifiée dans la plupart des pays du monde.

2. ETIOLOGIE.

Le virus herpes est spécifique des canidés, le chien principalement. Il appartient à la sous-famille des alphaherpesvirinae, genre Varicellovirus. 16 souches d'herpesvirus canin ont été isolées dans le monde, mais il n'a jamais été possible d'identifier plusieurs virus herpes canins différents (sauf dans un cas suspect lors d'avortement d'une chienne: Poste 1971). Il semble que ce virus soit monotypique, comme l'indique la comparaison antigénique des différentes souches isolées (Decaro et al. 2008). Le CHV est donc dénommé parfois CHV-1 mais en fait le CHV-2 n'a jamais été identifié. La souche de référence est appelée souche F 205. Ce virus est apparenté aux herpesvirus du chat (FHV-1) et du phoque, mais il n'y a pas de contamination croisée. Le CHV ne présente aucun danger pour l'homme.

Le CHV est peu résistant dans le milieu extérieur, du fait de ses enveloppes glycoprotéiques et lipidiques qui le rendent très sensible aux agents physiques (chaleur, U.V.), et chimiques (désinfectants). Il est particulièrement sensible aux solvants des lipides. De plus, ce virus ne se multiplie que dans les limites de température bien définies. Son pouvoir infectieux est réduit de

façon importante à température élevée : l'incubation du CHV à 37°C pendant 5 heures réduit 10000 fois son pouvoir infectieux.

3. PATHOGENIE.

Les modes de transmission du CHV sont divers :

- par voie trans-placentaire (le fœtus peut être infecté *in utero*, principalement lors d'une primo-infection de la chienne gestante),
- par voie vénérienne,
- par voie oronasale.

Les matières contaminantes sont :

- les excréments des chiots malades,
- les sécrétions oro-nasales ou pharyngées (qui sont virulentes jusqu'à 15 jours après l'infection),
- les sécrétions génitales physiologiques (sperme) ou pathologiques (pertes vulvaires pendant les chaleurs, suivant un avortement ou une mise bas),
- les fœtus avortés ou les enveloppes fœtales lors d'avortement ou de mise bas sur une mère contaminée. Ainsi, un chiot nouveau-né peut se contaminer dès sa naissance lors du passage dans la filière pelvienne, si sa mère vient d'être infectée (primo-infection) ou si le virus, qui se trouvait à l'état latent dans son organisme, s'est réactivé et qu'il a été excrété dans la cavité vaginale au moment de la naissance.

L'accouplement est un acte à risque si un des partenaires est infecté et est en phase d'excrétion virale, ce qui n'est le plus souvent accompagné de lésions génitales. De ce fait, l'infection par le CHV rentre dans la liste des maladies sexuellement transmissibles chez le chien.

Chez le chien adulte, le virus se développe tout d'abord dans les muqueuses locales (nez, pharynx (amygdales), appareil génital...) puis se propage au reste de l'organisme par voie hématogène (virémie) à tous les organes cibles comme les nœuds lymphatiques, la rate ou les reins. Le virus se localise ensuite dans ces organes ainsi que dans le système nerveux central. L'animal subit une séroconversion et devient séropositif. Ensuite, si les défenses immunitaires du chien contaminé sont suffisantes pour contrôler l'infection, le virus s'intègre à l'ADN cellulaire. Il rentre en « latence » dans différents organes : système nerveux (ganglions lombo-sacrés et trijumeaux notamment), amygdales, nœud sous-maxillaire et foie. Il peut alors se réactiver à tout moment à la faveur d'un « stress » ou d'une immunodépression (pro-œstrus, mise-bas, infections, traitements immunosuppresseurs et/ou corticostéroïdes, immunodépression liée à une autre maladie virale ou bactérienne...). De ce fait, l'infection par le CHV doit être considérée comme une infection à vie. Ce virus rentre pleinement dans les maladies dites « de collectivités » puisque ce sont les conditions du milieu qui vont expliquer l'apparition d'une résurgence herpétique ou non, le moment où cette résurgence va se produire et la gravité des manifestations cliniques.

Par contre, **chez le chiot nouveau-né**, la contamination se fait soit dans l'utérus juste avant la mise-bas, soit au moment de la mise bas ou juste après par contact avec les sécrétions vaginales. La transmission par contact avec des personnes (éleveurs, vétérinaires) ayant manipulé un autre chiot infecté a également été suspectée. Chez le tout jeune animal, l'infection se propage alors très rapidement, plus rapidement que chez les adultes. De ce fait, chez les tous jeunes chiots, le virus est rapidement excrété par toutes les voies : salive, sécrétions oculaires et nasales, urines et fèces. Tous les chiots d'une même portée sont infectés et beaucoup en meurent. Cependant, passé l'âge de 2 ou 3 semaines, la réponse immunitaire des nouveau-nés est meilleure et la sensibilité des chiots au CHV devient moindre. Certains auteurs pensent que la grande sensibilité des nouveau-nés au CHV serait liée à leur mauvaise thermo-régulation et à leur température corporelle trop basse (le chiot à la naissance a une température corporelle interne d'environ 35,5°C). Cette mauvaise thermo-régulation est aggravée par une maturité

insuffisante du système immunitaire. Les réponses inflammatoires et de l'immunité cellulaire sont réduites. Les anticorps maternels transmis par le colostrum peuvent assurer une protection efficace, même s'ils n'empêchent pas bien sûr l'infection des chiots. Cependant, pour produire assez d'anticorps protecteurs, il faut soit que la chienne ait subi une réinfection ou une réactivation du virus dans son organisme avant la mise bas, soit qu'elle ait été vaccinée (voir plus bas).

L'infection par le CHV d'une **chienne gestante**, n'ayant jamais auparavant été en contact avec ce virus, crée un risque supplémentaire. Le virus peut passer dans les annexes fœtales et dans les fœtus, et provoquer, selon le stade de la gestation, des résorptions embryonnaires, des résorptions fœtales, des avortements, des mises bas prématurées ou la naissance de chiots mort-nés.

4. EPIDEMIOLOGIE.

Il semble que le CHV infecte très majoritairement le chien. Des anticorps ont cependant été détectés chez le renard roux européen en Allemagne et en Australie et chez des loutres aux USA (Decaro et al. 2008). Un virus très voisin a été isolé sur des coyotes américains.

Chez le chien, l'infection par le CHV est mondialement répandue, d'allure enzootique. Il semble que depuis 20 ans, le taux d'infection parmi les chiens se soit accru considérablement, et les taux de séroprévalence publiés dans les années 2000 sont considérablement plus élevés que ceux qu'on observait au début des années 90. Suivant les études et les pays, l'incidence actuelle semble varier entre 60 et 80% (Verstegen et al. 2008), ce qui indique que la grande majorité des chiens ont été en contact un jour ou l'autre avec le virus herpes canin. Par exemple, une étude récente dans les élevages canins espagnols a indiqué une séropositivité de 74,8% (Guigal, communication personnelle). En France, une étude conduite dans 84 élevages de taille variable (5 à 75 chiens) en l'an 2000 avait indiqué une séroprévalence plus faible de 30,6% (Guigal et al. 2002). Une des études les plus récentes indique, en Finlande, une séropositivité chez 65% des chiens d'élevage ne présentant pas de troubles de la reproduction (Dahlbom et al. 2009).

Néanmoins, **il est difficile de connaître la prévalence exacte du CHV à partir des taux de séropositivité**. En effet, lorsqu'un chien est contaminé mais que le virus rentre en latence dans son organisme, l'animal devient séronégatif et n'est donc plus dépisté, bien qu'étant porteur du virus et donc potentiellement vecteur de celui-ci. **Ceci indique que la prévalence du virus est en réalité bien supérieure aux chiffres de séropositivité publiés.**

La séroprévalence peut même atteindre 100% dans les élevages contaminés présentant des troubles de la reproduction (Dahlbom et al. 2009). En effet, **plusieurs études indiquent que ce virus se réactive davantage dans les collectivités canines de taille élevée**, dans lesquels on observe un beaucoup plus fort taux de chiens séropositifs (Guigal et al. 2002, voir **Figure 1**). En effet, si un chien vivant seul dans une famille est contaminé, le virus dans son organisme a moins de chance de sortir de sa latence du fait des meilleures conditions de vie et des stress moins nombreux qu'il subit.

Tous les regroupements de chiens sont potentiellement favorables à l'excrétion virale, notamment les élevages canins ou les expositions canines. Ronsse et al. (2004) ont bien mis en évidence l'effet de la conduite des élevages, de leur taille, des stress et de l'hygiène quotidienne sur la circulation du virus.

Au bilan, ce virus est probablement très répandu, car sa prévalence reste également élevée dans la population canine en générale, et pas seulement dans les élevages. Ceci est vraisemblablement lié à une diffusion facile du virus par voie respiratoire, qui constitue donc sans doute la principale voie de contamination. Ainsi, **même les chiens ne vivant pas en élevage sont en grande partie contaminés**. Des taux élevés de sérologies positives ont été observés

sur des chiens vivant en famille en Grande Bretagne (88% sur un échantillon de 325 chiens) comme en France (41% sur un échantillon de 250 chiens).

5. SYMPTOMES.

5.1. CHEZ LE CHIOT NOUVEAU-NE.

Il s'agit de la forme clinique la plus grave. Elle touche les chiots jusqu'à l'âge de 3 semaines. Cependant, les conséquences de l'infection par le CHV sont très variables selon l'âge et l'état physiologique du chiot atteint. En réalité, **la gravité des symptômes est inversement proportionnelle au taux d'anticorps transmis par la mère dans le colostrum.**

Après contamination, la période d'incubation dure entre 4 et 6 jours. Les nouveau-nés deviennent anorexiques et incapables de téter. Des troubles digestifs sont souvent rapidement visibles (modification des selles, peu abondantes, nausées, douleur abdominale, vomissements). Les chiots atteints se mettent à crier ou à gémir sans raison apparente. S'en suit une incoordination des mouvements qui traduit une encéphalomyélite. Les chiots peuvent trembler, chanceler, ou dans les cas graves présenter des raideurs, une hyper-extension des membres et du rachis (opisthotonos), ou au contraire du pédalage. En fin d'évolution, les chiots deviennent très hypothermiques (34 °C), et sont de ce fait rejetés par leur mère. Enfin, on peut - rarement - observer des pétéchies sur la peau de l'abdomen ou les muqueuses de la bouche ou du pharynx. Le chiot perd du poids et l'évolution vers la mort sans traitement dépasse rarement 4 à 5 jours. Les rares chiots qui en réchappent présentent souvent des séquelles graves (ataxie, amaurose, déficits de l'appareil cérébello-vestibulaire) et restent de toute façon porteurs du virus.

Chez des chiots de plus de 2 ou 3 semaines au moment de la contamination, l'infection par le CHV est en général asymptomatique, bien que des signes nerveux centraux, notamment des surdités ou des cécités, aient été décrits (Decaro et al. 2008).

5.2. CHEZ L'ADULTE.

Chez l'adulte, la plupart des infections par le CHV passent inaperçues cliniquement. Le virus circule silencieusement dans un effectif canin et persiste à l'état latent chez tous les animaux infectés. De ce fait, il est rare que des symptômes soient visualisés.

- LESIONS LOCALES :

Le CHV peut infecter les muqueuses génitales externes et provoquer, chez le mâle comme chez la femelle, l'apparition de vésicules évoluant en 1 à 2 semaines vers l'ulcération et la guérison sur les muqueuses génitales (prépuce ou vestibule du vagin). Les muqueuses sont enflammées érythémateuses, parfois accompagnées d'une réaction lympho-folliculaire locale, visualisable à l'examen direct des muqueuses ou lors d'un examen vaginoscopique chez la chienne (**photo**). Cette atteinte localisée serait plus fréquente chez les chiens primo-infectés (Decaro et al. 2008). Ces vésicules peuvent parfois réapparaître ultérieurement à la faveur d'un « stress » ou d'un épisode de toux de chenil. Leur réapparition semble donc associée à une réactivation du virus latent.

- ATTEINTE RESPIRATOIRE :

Chez l'adulte jeune ou immunodéprimé, le CHV peut engendrer une rhinite, une pharyngite et/ou une conjonctivite, sans hyperthermie, d'une durée de 4 à 8 jours et qui peut se compliquer à cause d'une atteinte bactérienne secondaire.

Le CHV peut être un agent secondaire du syndrome « Toux de chenil », même s'il n'est pas le virus le plus fréquemment isolé dans ce cas. Il semble qu'en cas de toux de chenil, l'infection par le CHV intervient plus tard que les autres infections virales. Elle serait associée à des

atteintes respiratoires plus sévères (Decaro et al. 2008). Par contre, **c'est souvent après un épisode de « Toux de chenil » que le virus se répand au sein d'une collectivité canine et que des troubles (par exemple des troubles de la reproduction), apparaissent.** Il est donc essentiel que les chiens d'élevage soient vaccinés contre la toux de chenil. Dans l'absolu, ce qui est irréaliste pour des chiens d'expositions ou de concours, les chiens devraient le moins possible être mis en contact avec des congénères d'autres provenances.

- ATTEINTE DE LA CHIENNE GESTANTE :

Nous avons déjà dit que ce virus peut entraîner des troubles à tous les stades de la gestation. Du fait que les arrêts de gestation chez la chienne passent le plus souvent inaperçus cliniquement jusqu'à environ 45 à 50 jours de gestation dans l'espèce canine, ceci explique pourquoi **le CHV doit être systématiquement recherché chez les chiennes souffrant d'infertilité.**

Ronsse et al. (2005) rapportent qu'en conditions de terrain en Belgique 46% des femelles nouvellement contaminées souffrent d'infertilité, de résorption fœtale et/ou de momification fœtale *in utero*.

En général, après un ou deux épisodes cliniques, l'apparition d'anticorps faiblement protecteurs chez la femelle interrompt ce type de problème, sauf si de très mauvais facteurs d'élevage abaissent son taux d'immunité. Mais attention, comme pour toutes les autres infections virales, ce n'est pas parce qu'une chienne a déjà subi des troubles de la reproduction liés au CHV qu'elle sera immunisée ensuite. Il vaut toujours mieux la vacciner pour assurer sa protection lors des gestations ultérieures (voir plus bas : prophylaxie).

- AUTRES SYMPTOMES

Certains auteurs ont décrit des formes oculaires (conjonctivite, kératite, rétinite...), ou digestives pures (diarrhées).

6. LÉSIONS.

L'autopsie est un examen déterminant pour le diagnostic. Chez le chiot nouveau-né mort d'herpesvirose, le diagnostic est souvent presque posé à l'examen nécropsique : présence fréquente d'une décoloration des principaux organes (foie, rate, poumons, reins) et surtout présence de plusieurs foyers de nécrose et de nombreuses hémorragies multifocales en tête d'épingle, bien visibles sur de nombreux organes (rate, foie, poumons, intestins, thymus, cerveau, estomac, myocarde, pancréas, surrénales...) et notamment sur les reins. On peut retrouver également une hémorragie dans les cavités pulmonaires et abdominales, ainsi que dans les organes lymphatiques.

A l'examen histologique, on observe de nombreux foyers de nécrose dans les tissus avec parfois la présence en périphérie de ces foyers de corps d'inclusion viraux intranucléaires ou plus rarement intra-cytoplasmiques.

Lors d'avortement, le placenta est souvent le siège d'une dégénérescence et de foyers de nécrose. On peut détecter des inclusions virales à l'histologie. Attention, les avortons en bon état de conservation peuvent présenter des lésions identiques aux chiots atteints de la forme néonatale ou au contraire ne montrer aucune lésion d'origine virale, lorsque seul le placenta a été infecté.

7. DIAGNOSTIC..

7.1. DIAGNOSTIC EPIDEMIOLOGIQUE

La co-existence dans un élevage d'une mortalité importante chez des chiots de moins de 3 semaines, de troubles de la reproduction (avortements, infertilité...) et de symptômes respiratoires est évocatrice d'un contexte herpétique. Cette suspicion s'amplifie si des vésicules génitales sont visibles chez certains animaux, ce qui est cependant rarement le cas de nos jours, car les primo-infections sont moins fréquentes.

7.2. DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

- HISTOLOGIE :

Les tissus devront être en parfait état de conservation pour être examinés. De ce fait, l'autopsie rapide des chiots ou fœtus avortés et la fixation rapide dans du formol de divers fragments de placenta ou d'organes sont hautement recommandés. Comme nous l'avons déjà dit, les lésions sont tellement typiques qu'une suspicion doit alors être établie, confirmée par une analyse PCR (voir plus loin).

- SEROLOGIE :

La technique de référence était la séroneutralisation ; elle a été progressivement remplacée en routine par des techniques ELISA ou d'immunofluorescence indirecte (IFI).

Le dépistage sérologique pose un réel problème. Il faut savoir que le CHV est faiblement immunogène, et que les anticorps induits par l'infection ne restent décelables que peu de temps, environ une centaine de jours (Verstegen et al. 2008).

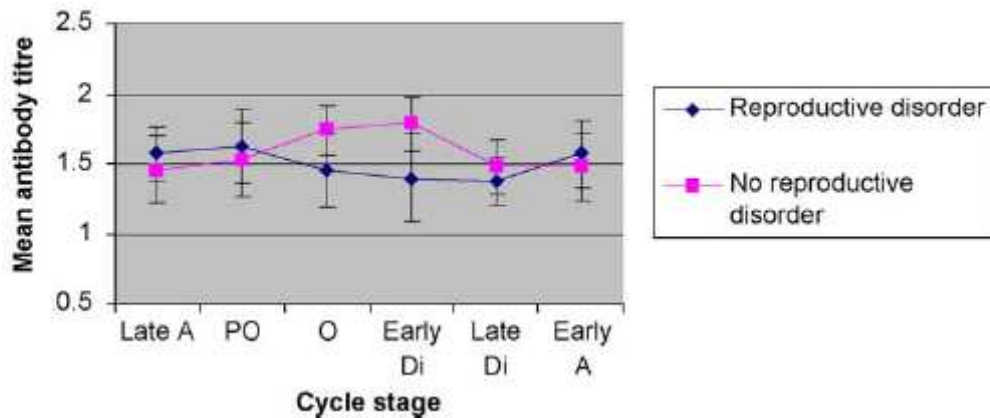
De ce fait, lorsque le virus rentre en latence dans un organisme, les anticorps ne persistent pas très longtemps. **La présence de chiens porteurs du virus mais cependant séronégatifs est donc vraisemblablement très fréquente.** En d'autres termes, un animal contaminé depuis longtemps peut très bien héberger le virus et être séronégatif. Une sérologie positive indique de ce fait une contamination récente ou une réactivation d'un virus en latence. Aussi, **l'examen sérologique individuel présente peu d'intérêt pour le dépistage du CHV.** La sérologie présente par contre un intérêt indéniable pour juger de la circulation du virus dans un effectif canin.

Face à un élevage canin qui souffre de troubles de la reproduction et/ou de mortalité néonatale, l'interprétation d'un dépistage sérologique est toujours délicate. Ronsse et al. en 2004 ont ainsi montré qu'il ne semblait pas exister de différence significative dans le statut sérologique entre des élevages souffrant ou non de troubles de la reproduction, même s'il semble exister une légère corrélation entre le taux d'avortements et la séropositivité. En d'autres termes, le virus circule dans l'élevage mais ce sont des facteurs de « stress » propres à l'élevage lui-même qui vont expliquer que des troubles pathologiques se développent ou non. Selon ces auteurs, l'hygiène de l'élevage serait un facteur tout à fait déterminant. Par exemple, nous avons connu un élevage de 24 chiens Labradors ne présentant aucun trouble de la reproduction ni de mortalité néonatale alors que 100% des chiens y étaient séropositifs. L'élevage était d'une propreté irréprochable (Fontbonne, observations personnelles). A l'inverse, une sérologie négative, comme indiqué plus haut, ne signifie pas grand chose, si ce n'est que l'animal n'est sans doute pas excréteur de virus, donc n'est pas contaminant, le jour de l'examen.

Une étude rapporte le cas d'une chienne ayant montré un fort titre en anticorps pendant l'oestrus, sans doute du fait d'une réactivation ou d'une contamination récentes, et qui a vu son taux sérologique chuter au début de la gestation (en dioestrus). Cette chienne a subi une résorption embryonnaire partielle, visualisée à l'échographie (Ronsse et al. 2005). On peut penser que cette chute du taux d'anticorps neutralisants en début de gestation n'a plus permis de protéger son organisme. Cet effet pourrait être à rapprocher de l'effet bénéfique de la vaccination sur les paramètres de reproduction, fertilité et prolificité (voir plus bas : prophylaxie médicale). On ne peut bien entendu se baser sur cette constatation pour dépister les chiennes

potentiellement « à risque », mais il semble que le taux d'anticorps en dioestrus tende à être plus bas chez les chiennes qui souffrent de troubles de la reproduction (Ronsse et al. 2005).

Figure 1 : taux moyens d'anticorps \pm SEM en fonction de la survenue ou non de troubles de la reproduction. Bien que la différence ne soit pas significative, on note une tendance à une baisse du taux d'anticorps en dioestrus (Ronsse et al. 2005).



La sérologie n'a aucun intérêt chez le chiot, qui n'a en général pas le temps de développer ses propres anticorps avant de mourir. Ronsse et al. (2005) ont démontré qu'aucun chiot n'est séropositif avant l'âge de 6 mois. Il est également absolument inutile d'évaluer le taux d'anticorps sur les nouveau-nés.

Un diagnostic d' « élevage », effectué sur plusieurs animaux en période à risque, est sans doute plus éclairant sur le statut du cheptel.

Au bilan, le diagnostic sérologique est finalement relativement insatisfaisant en matière de CHV, surtout de nos jours où le virus est très répandu dans la population canine, et où une séropositivité n'a pas grande signification.

- MISE EN EVIDENCE DU VIRUS :

L'isolement viral constitue la méthode de choix et de certitude, mais c'est une technique délicate à mettre en œuvre (fragilité du virus) et lourde à effectuer (on essaie de reproduire l'effet cytopathogène sur cellules de rein de chiots). Les cultures virales sont effectuées à partir d'organes conservés au froid mais non congelés, ou d'écouvillonnages nasaux ou pharyngés. La culture est optimale à 34 ou 35°C, et diminue grandement au-dessus de 36°C.

- MISE EN EVIDENCE DE L'ADN VIRAL :

Récemment, les techniques de biologie moléculaire ont permis de développer des tests de diagnostic (par PCR) consistant à détecter et à amplifier l'ADN viral, même s'il est intégré au génome du chien, donc même si le virus est en latence. Ce diagnostic, lorsqu'il est positif, est très fiable de la présence de l'ADN de l'herpesvirus dans l'organisme. Mais, la corrélation exacte avec le fait que le virus soit toujours actif dans l'organisme n'est pas établie. Ainsi, un chiot né de mère vacciné et qui meurt d'autre chose que l'herpesvirose canine aura de grandes chances de posséder le virus herpes dans ses organes alors qu'il n'est pas mort d'herpesvirose. C'est pourquoi il est essentiel que cette analyse soit effectuée à bon escient, lorsqu'une suspicion clinique fondée et surtout nécropsique existe. Il peut être utile pour étayer une suspicion d'infection herpétique, de faire analyser un écouvillon vaginal prélevé sur la mère en plus des organes de chiots morts. Si plusieurs chiots sont morts, et qu'on souhaite faire analyser plusieurs organes différents, on prendra soin de demander au laboratoire de « pooler » les échantillons.

prélevés pour faire ce qu'on appelle une PCR « de mélange » qui évite des analyses trop coûteuses (dans ce cas, le laboratoire ne facture qu'une seule analyse PCR).

Pour le **dépistage des reproducteurs**, il peut être proposé de mettre en évidence le virus aux points où le virus se multiplie après son entrée dans l'organisme (amygdales, cellules conjonctivales, vagin, prépuce) ou dans le sperme, même chez des animaux séronégatifs. Cependant, il semble utile afin d'isoler l'herpesvirus dans un organisme de multiplier les prélèvements chez un même animal à dépister : on va ainsi écouvillonner – avec des écouvillons différents – la gorge, les culs de sac conjonctivaux, le vagin ... (demander ici encore une PCR « de mélange » pour minimiser les coûts du diagnostic). Ainsi, dans une étude, 58 reproducteurs (dont 42 chiennes) provenant de 17 élevages ont été dépistés. 50% des animaux étaient porteurs d'herpesvirus dans au moins un des échantillons analysés, mais rarement dans tous. 5 chiens séronégatifs se sont révélés porteurs en PCR. Chez les chiennes positives, 5 chiennes n'étaient positives que dans un seul des deux prélèvements, vaginal ou oro-pharyngé. Ceci souligne bien l'intérêt de réaliser plusieurs prélèvements sur un même animal afin d'augmenter la fiabilité du résultat. Il semble en outre qu'il faille préférer, pour réaliser les prélèvements, l'emploi de cytobrosses plutôt que d'écouvillons stériles classiques à bout en coton. (Scanelis – Document technique d'information).

De nos jours, plusieurs laboratoires proposent même une PCR dite « quantitative », qui permet d'évaluer la charge virale. Ainsi, au sein des organes de chiots décédés, il est possible de dire s'ils sont morts de la maladie ou s'ils étaient simplement porteurs sains, lorsque leur mère était vaccinée par exemple. Il est à noter que les charges virales les plus élevées sont toujours observées sur des chiots présentant des lésions caractéristiques à l'autopsie (pétéchies sur tous les organes).

Tableau 1 : Modalités de gestion des prélèvements en vue de la recherche de CHV par la technique PCR (Sanelis – Document technique d'information).

Indications	Circonstances de l'analyse	Écouvillonnage oro-pharyngé (amygdales)	Écouvillonnage conjonctival	Écouvillonnage vaginal	Sperme (min 1 mL)	Organes (non formolés)
Dépistage des reproducteurs	Chiennne : pendant les chaleurs, pendant la gestation, après un avortement ou après la mise bas	X (indispensable)	X	X (indispensable)		
Dépistage des reproducteurs	Chien mâle	X (indispensable)	X (indispensable)		X (insémination artificielle)	
Diagnostic d'infection chez le chiot nouveau-né	Troubles nerveux ou oculo-respiratoires	X (indispensable)	X			
Diagnostic d'infection chez le chiot nouveau-né	Post-mortem					X (poumons, foie, rein, rate, ganglions ...)

- SEROLOGIE OU PCR ?

Le vétérinaire confronté à une suspicion d'infection par le CHV aura en pratique à choisir au mieux les prélèvements à effectuer et le type d'analyse demandé. Le tableau ci-dessous propose une approche pratique.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des moyens de diagnostic de l'herpesvirose canine en pratique vétérinaire quotidienne (Legault 2007).

Sujet	Période	Prélèvement	Méthode de diagnostic
Chiot nouveau-né	Post-mortem	Reins, rate, foie, poumons	PCR
Chien mâle	Avant un accouplement	Sperme *	PCR
		Sang *	Sérologie
Chienne	Avant un accouplement	Sang	Sérologie
		Ecouvillon oro-pharyngé et vaginal ** (de préférence à la fin des chaleurs)	PCR
Chienne	Après un arrêt de gestation constaté à l'échographie (résorption) ou un avortement	Sang	Deux sérologies à 3 semaines d'intervalle
		Placenta	PCR
Chienne	Après la perte d'une portée	Sang	Deux sérologies à 3 semaines d'intervalle
		Ecouvillon vaginal	PCR

* : Chien mâle : seule la PCR positive dans le sperme indique que le chien est contaminant. La sérologie positive indique que le chien est porteur du virus, mais rien n'indique qu'il soit exréteur au moment où le prélèvement a été effectué.

** : Chienne en chaleurs : le virus risquant de sortir de latence au moment des chaleurs (période à risque), il est préférable d'attendre la fin des chaleurs ou tout au moins une semaine pour pouvoir éventuellement le retrouver dans les voies génitales ou les amygdales.

8. PRONOSTIC

En l'absence de vaccination, le pronostic de l'atteinte est mauvais chez le chiot nouveau-né, et bon dès que le chiot a dépassé l'âge de 3 semaines.

9. TRAITEMENT

9.1. TRAITEMENT MEDICAL

Les antiviraux (vidarabine, acyclovir) ont pu être préconisés dans les formes locales chez l'homme (vésicules), mais on manque d'informations sur leur intérêt exact en ce qui concerne les atteintes par le CHV. De plus, il n'est pas impossible que des lésions neurologiques puissent être observées à la suite de tels traitements, notamment avec la vidarabine (Decaro et al. 2008).

En cas de portées très à risque et si une vaccination de la mère n'a pu être effectuée, certains auteurs préconisent empiriquement une sérothérapie des chiots par voie intra-péritonéale (1 à 2

ml à chaque administration) avant l'apparition des symptômes. Certains vétérinaires conseillent d'utiliser le sérum de mères fortement positives ou vaccinées récemment. Aucune banque de sérums n'existe cependant à ce jour.

9.2. TRAITEMENT « PHYSIQUE »

Le traitement le plus efficace de l'herpesvirose néonatale consiste à réchauffer les chiots (sous une lampe infra-rouge le plus souvent). Une couveuse pédiatrique représente la solution la meilleure (**voir photo**) en maintenant leur température interne au dessus 38°C afin de limiter la multiplication virale qui est maximale entre 35 et 36°C, température interne des nouveau-nés.

Pour prévenir les risques d'apparition d'une herpesvirose clinique sur d'autres chiots de la portée, la température de la maternité sera ainsi maintenue à 33°C pendant la première semaine de vie des chiots, pour être progressivement abaissée à 23°C en fin de 2^{ème} semaine. Il faut faire très attention à maintenir l'hygrométrie des locaux de façon à ne pas déshydrater les chiots par cette augmentation de température.

Il n'est cependant pas à exclure que les chiots qui survivent par cette méthode puissent présenter des lésions neurologiques irréversibles par la suite (Carmichael et al. 1969). Ce n'est donc pas la méthode de choix, et il vaut mieux en milieu à risque envisager une vaccination.

10. PROPHYLAXIE.

10.1. PROPHYLAXIE SANITAIRE

L'éradication du CHV dans le cheptel canin est devenue impossible, étant donné la très large diffusion du virus. Il faut donc apprendre « à vivre avec » l'herpesvirus canin.

Il convient :

- de bien désinfecter les locaux : le virus est fragile et des locaux sains évitent les multiplications bactériennes qui peuvent immuno-déprimer les chiens et favoriser le développement du CHV (Ronsse et al. 2004). Le virus est sensible aux rayons ultra-violets liés à l'ensoleillement (ou aux lampes aux néons ultra-violet), aux solvants des lipides (chloroforme, éther...) et à de nombreux désinfectants (ammoniums quaternaires, formol, dérivés phénolés...). Cette sensibilité facilite la désinfection des locaux et matériels d'élevage canin ;

- de protéger les animaux en isolant les femelles dans les semaines qui précèdent la mise-bas et les semaines qui suivent (période de ré-excrétion virale maximale) et, peut-être, d'éviter l'accouplement naturel. L'intérêt de l'insémination artificielle pour remplacer l'accouplement naturel n'est pas avéré, du fait que la voie aérienne semble la voie principale de transmission du virus. Néanmoins, elle peut contribuer à minimiser les risques de contamination. La pratique d'une césarienne systématique n'est plus recommandée aujourd'hui du fait que l'on a mis en évidence la possibilité d'une contamination dans l'utérus.

Dans un petit élevage canin où tous les chiens sont séronégatifs, il faudrait éviter d'introduire un nouveau chien suspect d'être atteint et l'utiliser trop rapidement pour la reproduction. En tous cas, il ne faut pas le mettre d'emblée en contact avec des femelles gestantes et ne l'utiliser – dans les premiers mois - en reproduction que par insémination artificielle et en contrôlant régulièrement par PCR que le CHV n'est présent ni dans le sperme, ni au niveau de son prépuce (grâce à un écouvillonnage pratiqué dans le fourreau).

Dans le même ordre d'idée, Ronsse et al. (2004) ont montré que le pourcentage de chiens séropositifs – donc la circulation du virus - augmentait lorsque les éleveurs faisaient saillir leurs chiennes par des mâles extérieurs à l'élevage.

10.2. PROPHYLAXIE MEDICALE

Un vaccin (Eurican Herpes ®) destiné à protéger les nouveau-nés contre l'atteinte néonatale existe en Europe. Cependant, il n'est pas possible de vacciner les nouveau-nés. Il doit être administré à la chienne gestante, afin d'augmenter de façon importante le taux d'anticorps neutralisants dans son colostrum. La vaccination s'effectue en 2 injections à 1 mois d'intervalle. La première vaccination doit être effectuée au moment des chaleurs ou dans les 7 jours qui suivent la fin de celles-ci. Une deuxième dose est injectée environ 2 semaines à 10 jours avant la date présumée du terme. **Ce protocole permet de conférer une protection complète des chiots de la portée envers une infection par l'herpesvirus.** Ainsi, lors d'une épreuve virulente, Poulet et al. (2001) rapportent que 62% des chiots de mère non vaccinée moururent, alors qu'aucun chiot issu du groupe vacciné ne décéda, et aucun ne montra des signes cliniques à l'exception d'un écoulement nasal modéré. Pravioux et al. (2007) indiquent qu'aucun cas de chiot né de mère vaccinée et cependant mort d'herpesvirose n'a été rapporté.

Par contre, l'immunité conférée étant de courte durée, en milieu potentiellement contaminé (nombreux chiens séropositifs dans un élevage par exemple), **il est indispensable de revacciner les mères à chaque gestation.**

Ce vaccin produit à partir d'éléments de la capsid virale présente une innocuité parfaite pour les fœtus. Dans une étude, l'administration répétée d'une surdose n'a montré aucun effet indésirable sur le taux de gestation, le déroulement de celle-ci ou sur la survie des chiots avant le sevrage.

De plus, afin de minimiser d'éventuels phénomènes inflammatoires ou allergiques, ou à l'adjuvant, un certain nombre de précautions sont prises par le fabricant à l'occasion de toutes les étapes de l'élaboration du vaccin:

- la culture virale est réalisée sur des milieux dépourvus de substances d'origine animale, ce qui minimise les réactions allergiques ou toxiques associées ;
- le virus est inactivé ;
- les protéines non spécifiques sont séparées du contenu antigénique par purification, ce qui diminue notamment les risques de phénomènes allergiques ;
- l'adjuvant a montré une parfaite tolérance.

En dehors de l'herpesvirose néonatale, les essais cliniques ont montré une amélioration de la fertilité dans les élevages vaccinés, ce qui semble indiquer un effet protecteur du vaccin même pendant la gestation. La fertilité dans 7 élevages contaminés par l'Herpes et souffrant de troubles de la reproduction a ainsi été notée avant et après vaccination (Poulet et al. 2001). Dans chacun des élevages, les chiennes étaient vaccinées ou non de manière aléatoire. Les résultats ont été les suivants :

- Groupe non vacciné: n= 28, taux de gestations = 67.9 %, prolificité moyenne = 3.86
- Groupe vacciné: n= 61, taux de gestations = 82.0 %, prolificité moyenne = 5.06.

Les auteurs notent ainsi une tendance à **l'amélioration des taux de fertilité et de la prolificité** ($p=0,11$). De plus, en condition de terrain en élevage, les taux de mortalité entre la naissance et le sevrage sont significativement plus bas ($p<0,01$) dans le groupe vacciné (11,4%) que dans le groupe non vacciné (27,7%). Ceci est probablement lié au fait que l'organisme des tous jeunes chiots – ayant moins souffert de l'attaque herpétique – se défend mieux contre les autres infections virales et/ou bactériennes.

En outre, **dans une même race, le poids des chiots à la naissance issus d'une mère vaccinée était plus important.** Ceci contribuerait à augmenter leurs chances de survie. Ainsi, dans un effectif de chiots Yorkshire, les chiots nés de mères vaccinées ont montré un poids moyen de naissance significativement plus élevé ($p=0,02$) : 124 ± 53 grammes (sur 22 chiots nés) contre 85 ± 36 grammes dans le lot non vacciné (sur 14 chiots) (Poulet et al. 2001). Cet effet pourrait être lié au fait que, chez des chiennes gestantes vaccinées, le virus ne cause plus d'infection placentaire (placentite herpétique). De ce fait, le placenta se développe correctement, ce qui permet en retour aux fœtus de croître normalement et d'augmenter leur poids de naissance.

Conclusion :

L'herpesvirose canine est une maladie extrêmement répandue chez les chiens dans le monde entier, que ce soit en élevage ou chez les particuliers. Son pouvoir pathogène est reconnu. Pourtant, elle est encore trop souvent méconnue par les vétérinaires européens, alors que son diagnostic est désormais plus facile et que sa prévention peut être réalisée simplement grâce à des mesures d'hygiène de bon sens et grâce à la vaccination des chiennes gestantes.

Références :

- Bassu G., Marseloo N. Observation clinique : herpesvirose et mortalité néonatale chez une chienne. Le nouveau praticien vétérinaire. Avril-mai 2004 ; 135 : 47-49.
- Carmichael LE, Barnes FD, Percy DH. Temperature as a factor of resistance of young puppies to canine herpesvirus. J Infect Dis. 1969; 120: 669-678.
- Carmichael L. Neonatal viral infections of pups : canine herpesvirus and minute virus of canines. In "Recent advances in canine infectious diseases". 2004. www.ivis.org.
- Carter GR, Wise DJ, Flores EF. Herpesviridae. In « A concise review of veterinary virology ». 2006. www.ivis.org.
- Dahlbom M., Johnsson M., Myllys V., Taponen J. Andersson M. Seroprevalence of canine herpesvirus-1 and Brucella canis in finnish breeding kennels with and without reproductive problems. Reprod Dom Anim. 2009; 44: 128-131.
- Decaro N., Martella V. Buonavoglia C. Canine adenoviruses and Herpesvirus. Vet Clin Small Anim. 2008 (38): 799-814.
- Grandchamp G. Diagnostic de l'herpesvirose en élevage canin. Thèse pour le doctorat vétérinaire. Ecole Vétérinaire de Lyon, France 1998, 101 pages.
- Guigal PM., Fontbonne A., Buff S., Vincetti M, Thévenet F., Pavlowiez S., Malandain E., Guiot AL., Grandjean D., Poulet H. Prevalence of antibodies against Canine Herpes Virus in French breeding kennels. Proceed. Congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction. Liège, Belgium. 2002.
- Legault P. Le diagnostic de l'herpesvirose canine en élevage : sérologie ou PCR ? Bilan des données de bibliographie dans les différentes espèces. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire. Ecole Vétérinaire d'Alfort, France. 2007, 72 pages.
- Poulet H., Guigal PM., Soulier M., Leroy V., Fayet G., Minke J., Chappuis G. Protection of puppies against canine herpesvirus by vaccination of the dams. Vet Rec. 2001; 148: 691-695.
- Pravieux JJ., Poulet H., Charreyre C. and Juillard V. Protection of newborn animals through maternal immunization. J Comp Path. 2007, 137: S32-S34.
- Ronsse V., Verstegen J., Onclin K., Guiot AL., Aeberlé C., Nauwynck HJ., Poulet H. Seroprevalence of Canine Herpesvirus-1 in the Belgian dog population in 2000. Reprod Dom Anim, 2002, 37 : 299-304.
- Ronsse V., Verstegen J., Onclin K., Farnir F., Poulet H. Risk factors and reproductive disorders associated with canine Herpesvirus-1 (CHV-1). Theriogenology. 2004 ; 61: 619-636.

- Ronsse V., Verstegen J., Thiry E., Onclin K., Aeberlé C., Brunet S., Poulet H. Canine Herpesvirus-1 (CHV-1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. *Theriogenology*. 2005 ; 64 : 61-74.
- Schultz RD. Duration of immunity for canine and feline vaccines : a review. *Vet Microbiol*. 2006 ; 117 : 75-79.
- Thébault A. Prophylaxie de l'herpesvirose en élevage canin. *Le Point Vétérinaire*. Mai 2004 ; 245 : 18-23.
- Thiry E. Canine Herpesvirus infection. In « Clinical Virology of the dog and cat. *Le Point Vétérinaire*. 2006: 49-56.
- Verstegen J., Dhaliwal G., Verstegen-Onclin K. Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: a review. *Theriogenology*. 2008 (70): 304-319.