



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Constantine 1
Institut des Sciences Vétérinaires



جامعة قسنطينة 1
معهد العلوم البيطرية

Hépatite contagieuse canine

Dr Djemai Samir

Définition

L'hépatite contagieuse canine (HCC) ou maladie de Rubarth est une maladie infectieuse contagieuse, inoculable, provoquée par l'adénovirus canin de type 1 (CAV-1).

Infection, très répandue; le plus souvent inapparentes

Elle peut également, se traduire par une maladie générale très polymorphe d'évolution rapide : gastro-entérite, adénite, symptômes hépatiques et mortalité chez les jeunes chiots.

Elle était, généralement confondue avec la maladie de Carré ou des hépatites toxiques avant la mise en évidence de son identité avec l'encéphalite du renard par Rubarth en 1947.

Etiologie

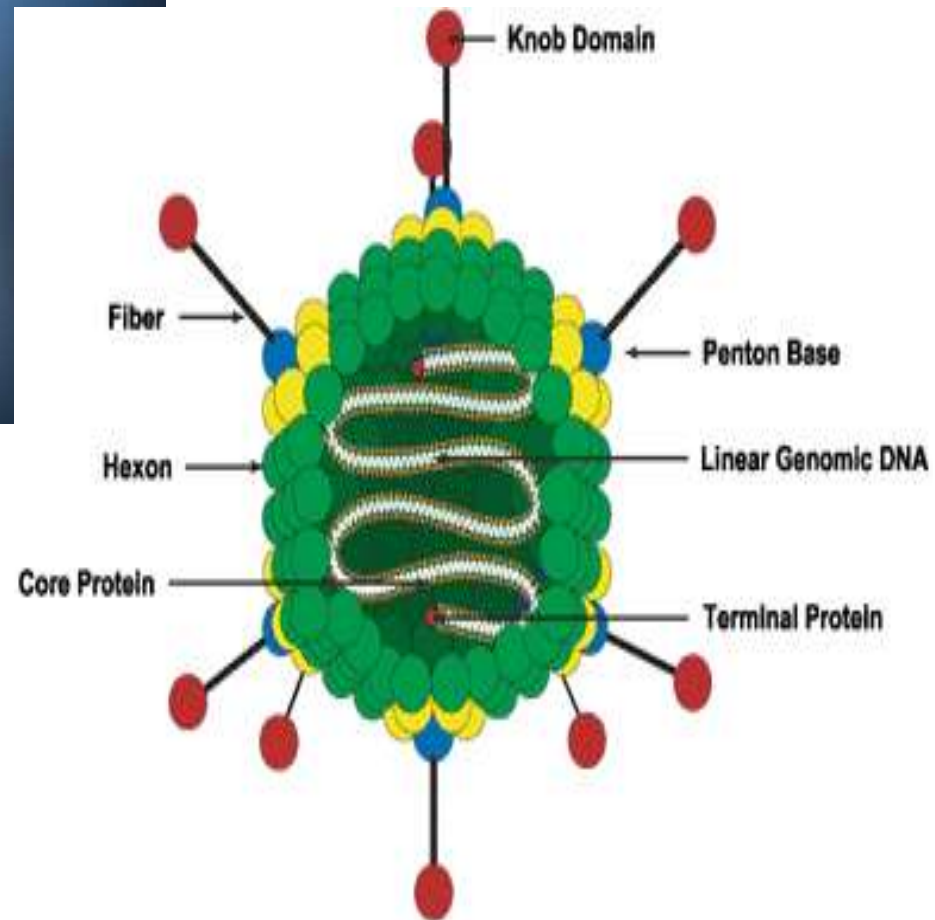
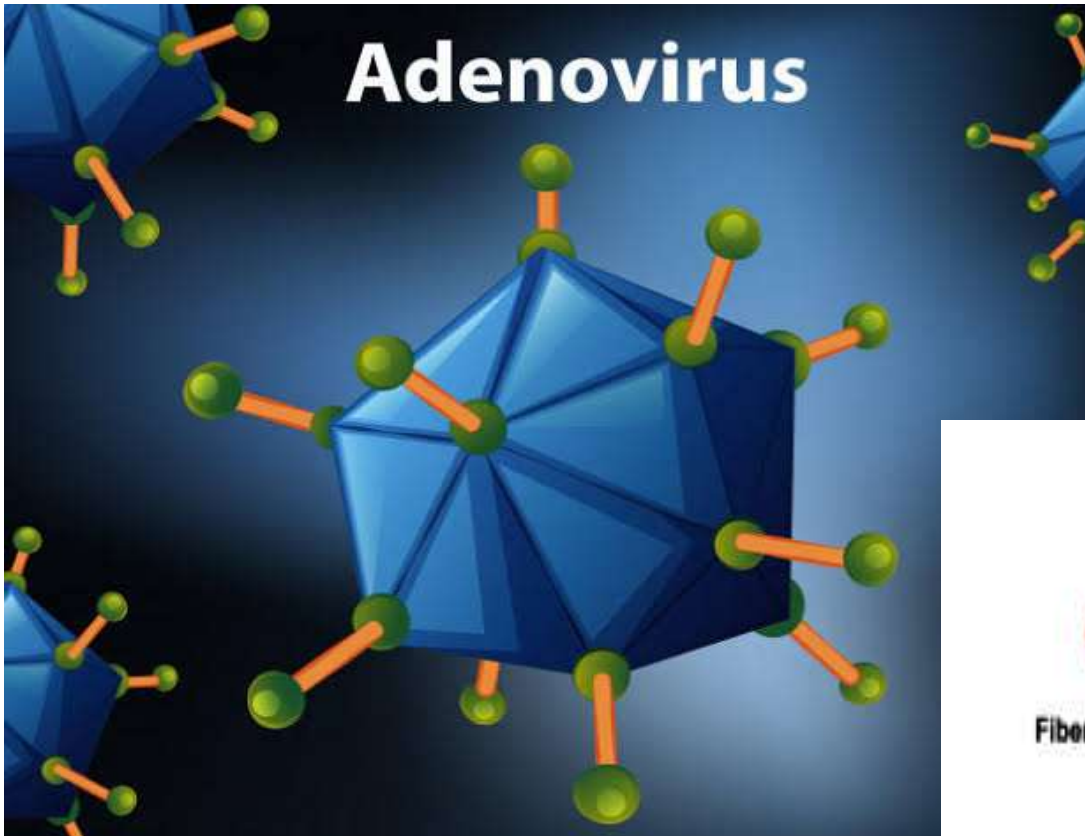
L'agent infectieux responsable de l'hépatite contagieuse canine est l'adénovirus canin de type 1 (CAV-1).

Apartient à la famille des *Adenoviridae*, genre *Mastadenovirus* : virus à ADN double brin, non enveloppé à capsidie icosaédrique.

Le CAV-1 est antigéniquement et génétiquement distinct de l'adénovirus canin de type 2 (CAV-2) qui produit des troubles respiratoires chez le chien:

Le CAV-1 et le CAV-2 ont des tropismes différents.

Adenovirus



Comme les autres adénovirus, CAV-1 est très résistant aux agressions environnementales pouvant survivre à divers désinfectants tels que : le chloroforme, l'éther, les acides et le formol.

Il est stable sous certaines fréquences du rayonnement ultraviolet.

Le CAV-1 peut rester infectant jusqu'à 9 mois dans le milieu extérieur à un pH de 3-9 et à basse température (inférieures à 4 °C).

A la température ambiante le CAV-1 peut survivre 3-11 jours sur des objets souillés.

Le virus est inactivé après 5 minutes à 50 °C et 60 °C, ce qui rend le nettoyage à vapeur un bon moyen de désinfection.

La désinfection chimique a également été faite avec succès lorsque l'iode, le phénol et l'hydroxyde de sodium sont été introduit dans les procédés de désinfections.

Cependant, tous ces produits suscités sont potentiellement caustiques.

Espèces sensibles

Le CAV-1 provoque la maladie clinique chez : les chiens, les coyotes, les renards, les loups, ainsi que d'autres canidés et chez les ursidés (ours).

Une infection mortelle a été rapportée chez une loutre.



En plus de ces carnivores, des anticorps sériques (spécifiques du virus) ont également été détectés chez des mammifères marins, notamment les morses et les lions de mer.



Population canine à risque

L'hépatite contagieuse canine est le plus souvent observé chez les jeunes n'ayant pas atteints un an, bien que les chiens non vaccinés de tout âge peuvent être touchés.

La mortalité est de 100% pour les chiots de moins de 2 semaines, tandis qu'elle est de l'ordre 10-30% pour les adultes.

Les formes suraiguë et aigue s'observent généralement dans les collectivités où l'on introduit d'autres animaux surtout importés.

Mode de transmission

A l'opposé de la maladie de Carré le CAV-1 n'est pas transporté par l'air.

La voie d'entrée du virus dans l'organisme se fait par voie oro-nasale.

La contagion se fait par voie direct; elle est possible par voie indirect.

Le virus peut traverser de la mère au fœtus par le placenta.

La transmission du CAV-1 se fait, également,
par contact avec les matières virulentes :
ingestion d'urine, fèces, salive d'animaux
infectés.

L'urine est la source la plus importante de virus.

La contamination par des vecteurs passifs
(objets inanimés : ustensiles
d'alimentation), les mains de
manipulateurs, et des ectoparasites est
possible.

Excrétion du virus

CAV-1 a été isolé de tous les tissus du corps et des sécrétions (urine, salive, fèces) des chiens au cours des phases aiguës de la maladie: due à l'invasion des organes.

10 à 14 jours après l'inoculation, le virus ne se trouve dans les reins et est excrété dans l'urine pendant au moins 6 à 9 mois.

Pathogénie

Après une exposition oronasale, le cheminement du virus dans l'organisme peut être divisé en 3 phases successives :

- Première phase: Répliquions primaires locales : Le virus se multiplie dans les cellules épithéliales, ainsi que dans les macrophages des amygdales et les nœuds lymphatiques locaux.

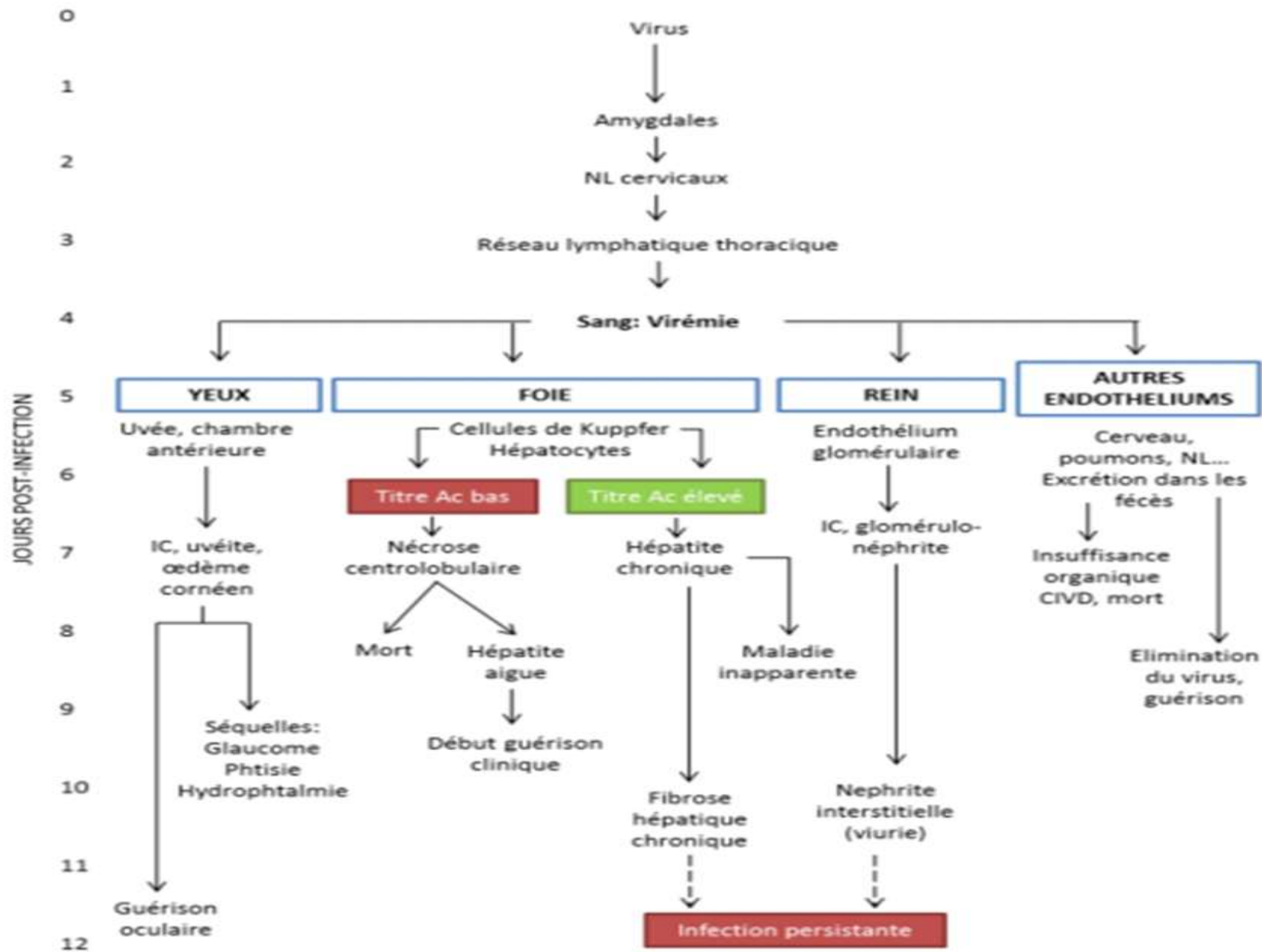
Deuxième phase : Dissémination virale (Virémie) :

A partir du 4^{ième} jour le virus atteint le sang par le canal thoracique par l'intermédiaire des lymphocytes.

Le passage de la phase 1 à la phase 2 n'est pas systématique, et semble même assez rare, ce qui expliquerait le grand nombre de formes inapparentes cliniquement ou localisées.

- Troisième phase : Réplication secondaire

La virémie, qui dure 4 à 8 jours, entraîne la réplication secondaire des virions dans l'endothélium vasculaire de nombreux organes cibles: foie, reins, SNC, tube digestif, œil, nœuds lymphatiques.



Le virus a un tropisme pour les cellules endothéliales vasculaires et les cellules du parenchyme rénal et hépatique.

Une différence essentielle apparaît par rapport à la maladie de Carré dans laquelle les réplifications secondaires s'effectuent dans les cellules épithéliales.

Il en résulte:

- L'élimination du virus dans les sécrétions corporelles, y compris la salive, l'urine et les matières fécales.
- Symptomatologie qui relève initialement de perturbations vasculaires et ultérieurement de phénomènes immunologiques (dépôt d'immun-complexes).

Les cellules particulièrement endothéliales

infectées meurent et sont lysées ce qui provoque:

- Petites pétéchies,
- parfois des saignements plus importants si un gros vaisseau est atteint.

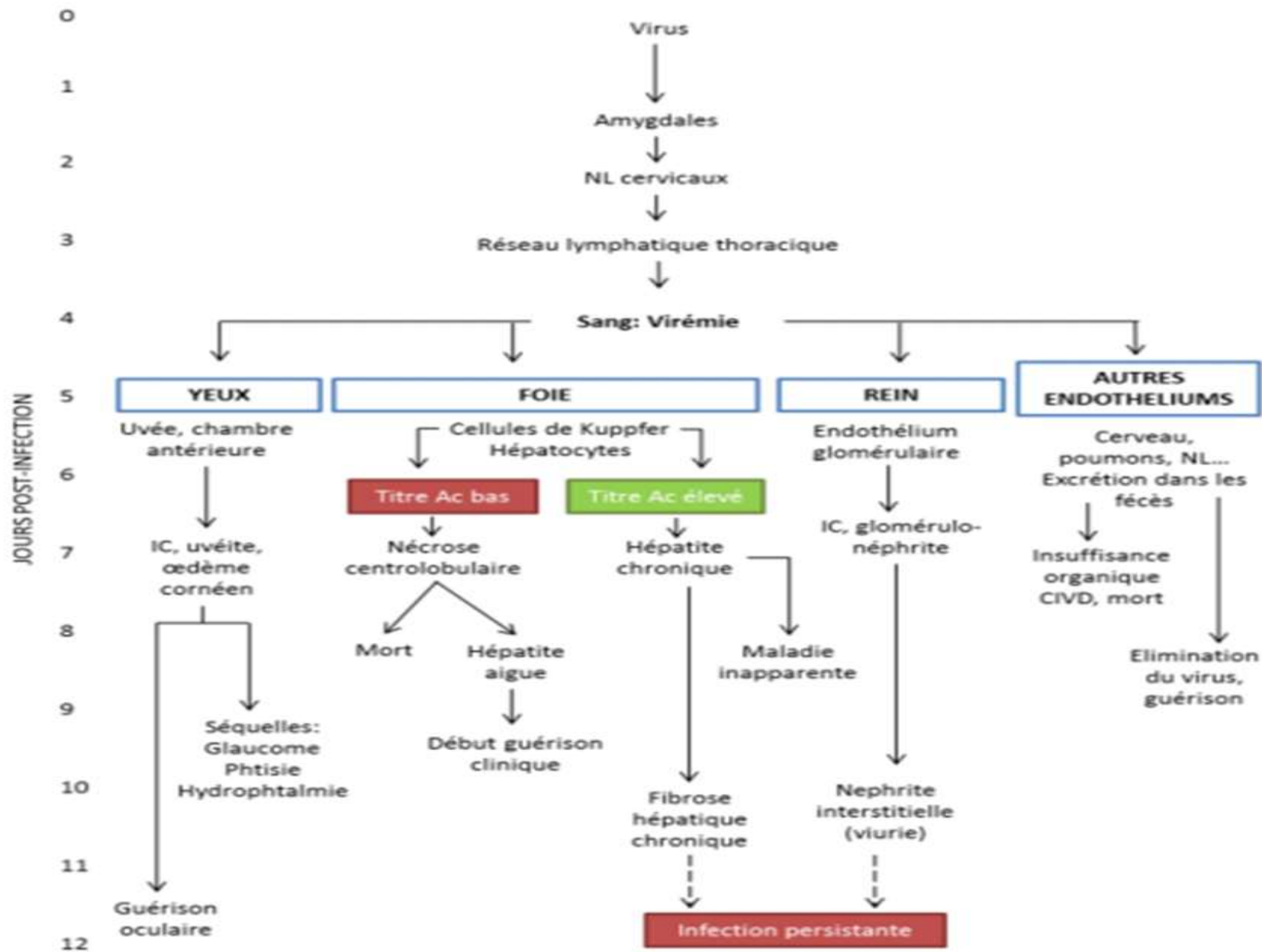
Chez les chiots sevrés et les jeunes chiens, le virus cause une hépatite fatale, des œdèmes sous-cutanés, de l'ascite, et un œdème de la vésicule biliaire.

Chez les chiens plus âgés, les signes sont moins marqués: amygdalite et réactions ganglionnaires des nœuds lymphatiques rétro-mandibulaires et une kératite due aux immuns complexes .

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) une complication fréquente de l'hépatite contagieuse canine et commence au début de la phase de la virémie de la maladie et peut être déclenchée par les lésions des cellules endothéliales, avec une activation généralisée du mécanisme de la coagulation, ou par l'incapacité du foie malade à éliminer les facteurs de coagulation activés.

L'infection entraîne la production d'anticorps, qui réagissent secondairement avec les composants d'origine virale et être à l'origine de réactions de neutralisation mais aussi d'hypersensibilité retardée :

- De type III (réaction d'Arthus) dans l'œil pouvant provoquer un œdème cornéen particulier : Kératite bleu.
- De type IV dans le rein : néphrite qui se traduit par protéinurie isolée.





Etude clinique et lésionnelle

Après une incubation qui dure 4 à 5 jours, apparaissent les manifestations cliniques de la maladie.

Cette virose se manifeste sous différentes formes cliniques.

La gravité de la maladie dépend de :

- L'âge de l'animal.
- Statut immunitaire.

Forme suraigüe

Très brutale, apparait le plus souvent chez les chiots, exceptionnellement, chez le chien adultes.

L'évolution est foudroyante : un animal en bonne santé le soir, est retrouvé mort le lendemain matin sans qu'aucun signe alarmant n'ait attiré l'attention du propriétaire.

L'animal meurt en quelques heures sans prodrome ni tableau clinique caractéristique suite à une atteinte hépatique sévère (hépatite) et un état de collapsus.

Les propriétaires croient souvent que leurs chiens ont été empoisonnés.

Les lésions sont d'origine vasculaires avec hémorragies et souvent un épanchement hémorragiques dans les grandes cavités.

Forme aiguë

La forme aiguë évolue en 6 à 10 jours.

La mortalité de 10-30% en 2 semaines.

On peut avoir une guérison après une convalescence après une quinzaine de jours.

Phase d'invasion

Les premiers symptômes correspondant à l'inflammation des amygdales et de l'épithélium de l'oropharynx; ils restent cependant assez discrets à ce stade.

Les signes généraux, accompagnant, la virémie sont plus accusés que dans la maladie de Carré et consiste en hyperthermie intense (40°C à 41°C).

L'animal présente un état léthargique et un état d'abattement profond, une conjonctivite séreuse traduit l'inflammation des muqueuses.

Le symptôme important quasi constant est l'inflammation des amygdales et des ganglions lymphatiques sous-maxillaires et pré-scapulaires.

Neutropénie marquée (<5000 globules blancs/mm²) se développe et est d'une grande valeur diagnostic.

Phase d'état

Elle regroupe 2 catégories de symptômes légèrement décalés dans le temps :

- Les premiers sont liés aux lésions provoquées par la réplication secondaires des virions dans l'endothélium des organes cibles, en particulier le tube digestif.
- Les symptômes secondaires viennent après et sont les conséquences éventuelles des phénomènes d'hypersensibilité oculaires et rénaux.

La température à tendance à décroître et demeure irrégulière ; parallèlement le nombre des globules blancs redevient normal puis une leucocytose s'installe rapidement.

Le plus souvent le malade reste asthénique.

L'atteinte viscérale se traduit par signes digestifs variables :
anorexie, soif intense, vomissements liquides glaireux jaunâtres
fréquents et une diarrhée jaunâtres fétide ave déshydrations.

La palpation de l'abdomen est douloureuse et la sensibilité est
particulièrement nette dans la partie supérieure de
l'hypochondre droit, lieu de projection de la vésicule biliaire.

L'atteinte des amygdales et des nœuds lymphatiques cervicaux (et de la rate) est fréquemment notée : l'hypertrophie nettement perceptible à la palpation.

Un œdème sous-cutané de la tête, du cou et le tronc

Les symptômes oculaires sont particulièrement évocateurs de l'atteinte par le virus.

Uvéite antérieure (inflammation de l'iris et des corps ciliaires).

Œdème important de la conjonctive (chemosis), larmoiement , blépharospasme dont l'intensité diminue après 2 jours.



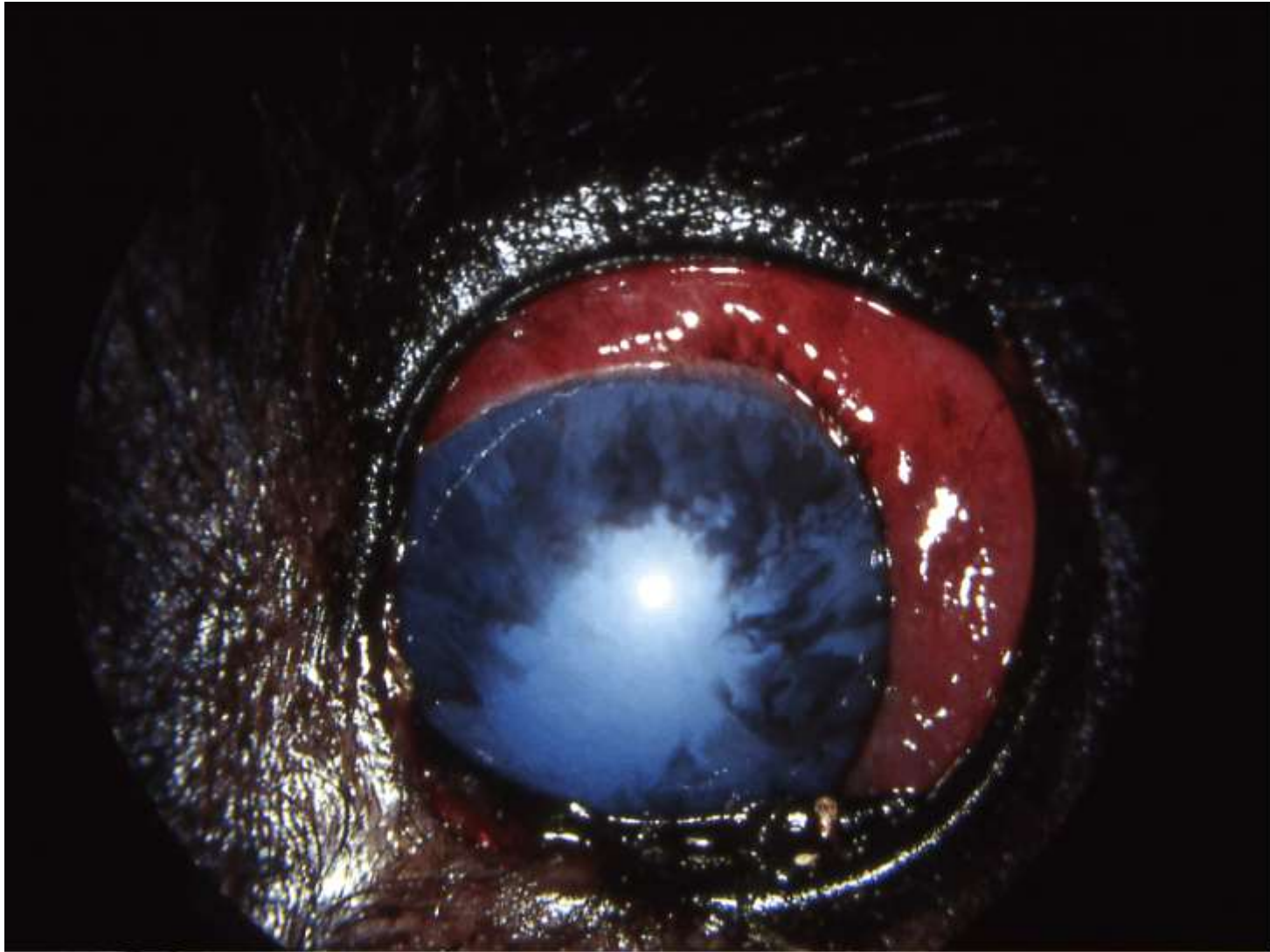




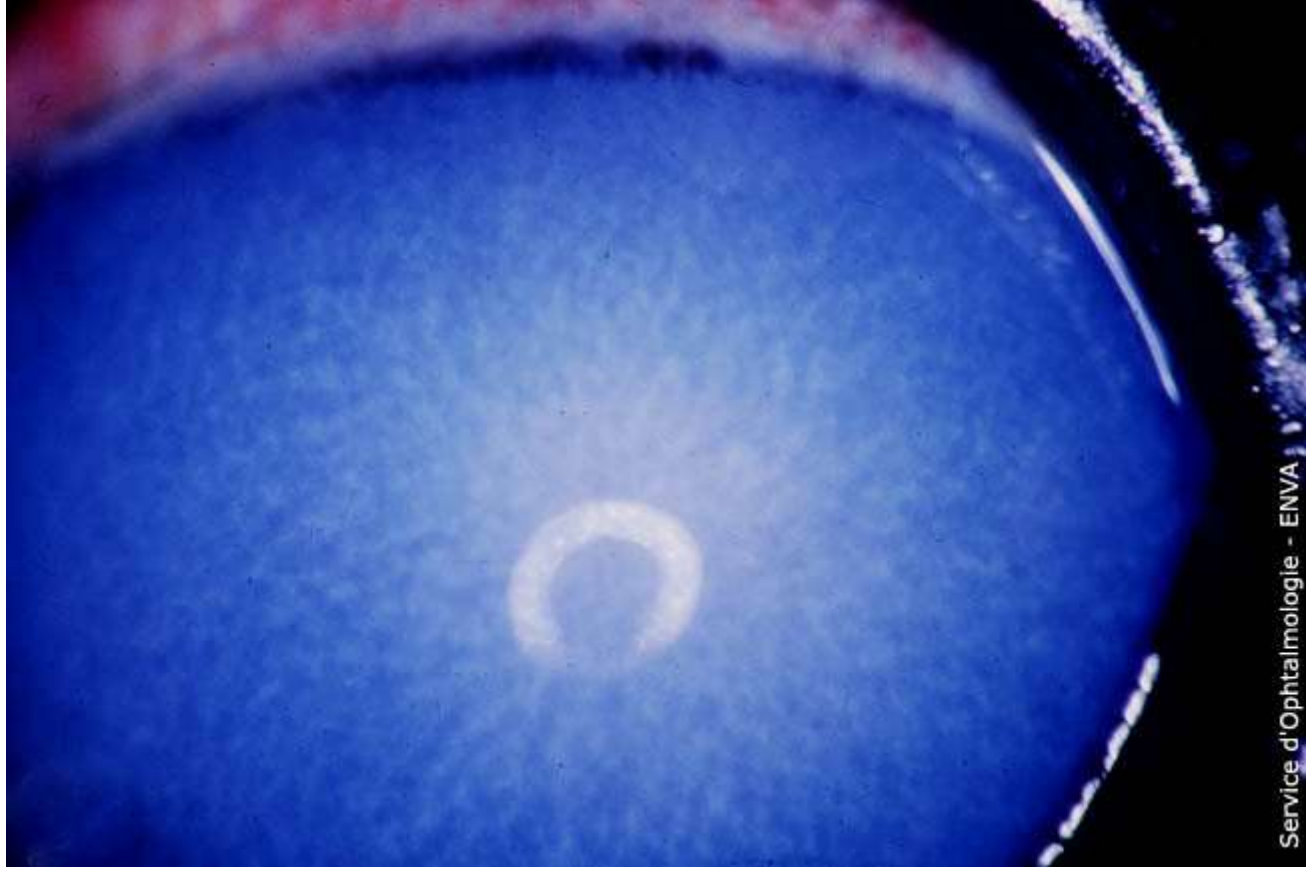
Une opacification cornéenne bleutée (kératite bleue) peut se développer (souvent sur un seul œil), envahissant la cornée depuis la périphérie vers le centre.

Cet œdème cornéen traduit l'inflammation de l'endothélium cornéen :

Cette inflammation est constante au cours des iridocyclites.



Œdème diffus de la cornée chez un chien de maladie de Rubarth.

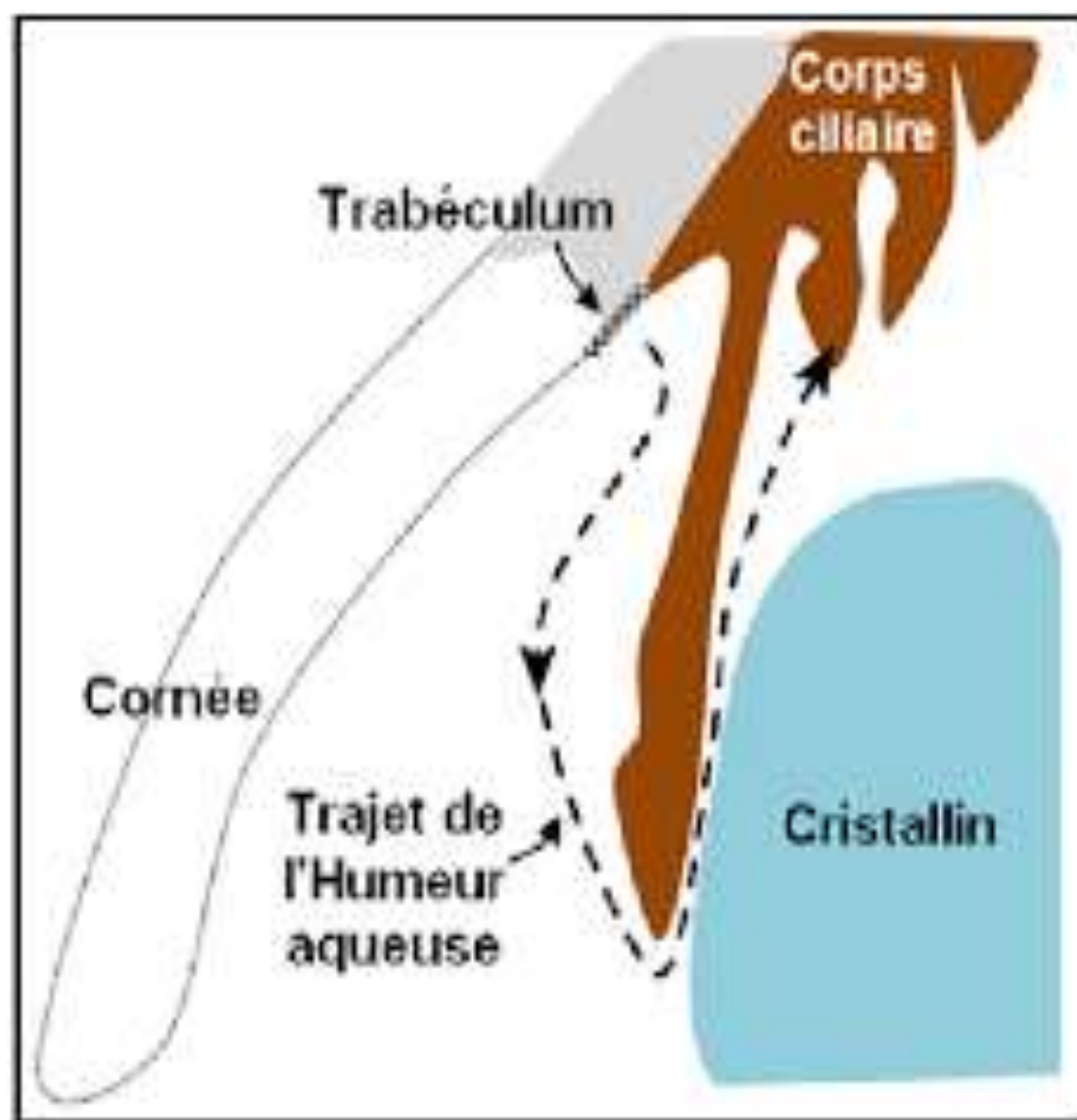


Le rétablissement de l'œdème cornéen (sans traitement) coïncide avec la régénération de l'endothélium et la restauration du gradient hydrostatique entre le stroma cornéen et humeur aqueuse.

La récupération normale de l'œil est généralement apparente vers le 21^{ième} jour post-infection.

Dans le cas d'inflammations sévères l'angle de filtration est bloqué l'angle de filtration produisant une augmentation de la pression intraoculaire entraînant un glaucome et une hydrophthalmie.

Parfois, on peut noter une hypotonie oculaire suite à un défaut de sécrétion de l'humeur aqueuse par le corps ciliaire.





On peut noter également de la toux et le jetage nasal.

L'auscultation des bruits de l'arbre respiratoire inférieur sont des manifestations d'une pneumonie

Les symptômes nerveux sont rares, mais des manifestations d'encéphalite ont été signalées chez les chiens: nystagmus, déplacements en cercles, ataxie, chien qui « pousse au mur », convulsions, coma.

Troubles hémorragique :

Une diathèse hémorragique peut se produire, se manifestant par des lésions hémorragiques :

pétéchies, ecchymoses, épistaxis et des saignements des sites de ponction veineuse fréquents peut se produire,

des saignements périphériques, dans le thorax ou l'abdomen (CIVD): L'ascite ; une distension abdominale due à la accumulation d'un liquide sérosanguin ou hémorragique.



L'ictère est rare dans la forme aiguë de l'hépatite contagieuse, toutefois, on peut l'observer chez certains chiens survivant de la phase fulminante aiguë de la maladie.

On peut noter rarement une protéinurie, témoin d'une néphrite d'origine immunologique.

Les lésions macroscopiques et microscopiques sont suffisamment spécifiques pour permettre le diagnostic sur les animaux morts de la maladie de Rubarth.

Les lésions macroscopiques traduisent essentiellement l'atteinte vasculaire : Œdème, congestion, hémorragie diverses sous formes de pétéchies, de suffusion voire l'épanchement.

Ces lésions sont visible sur le péritoine, médiastin et dans les nœuds lymphatiques, plus rarement dans le cortex rénal et les poumons.

Le foie apparait très modifié en raison de la superposition de la congestion et d'une nécrose centro-lobulaire qui lui confère un aspect grenu en en pelure d'orange.

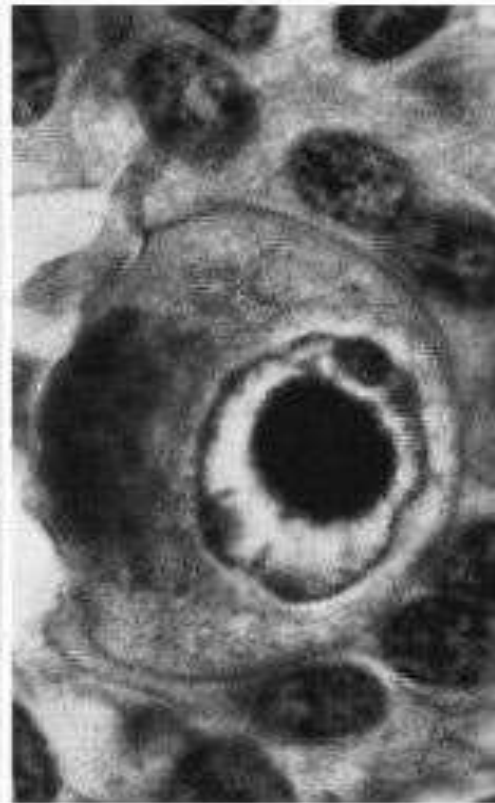
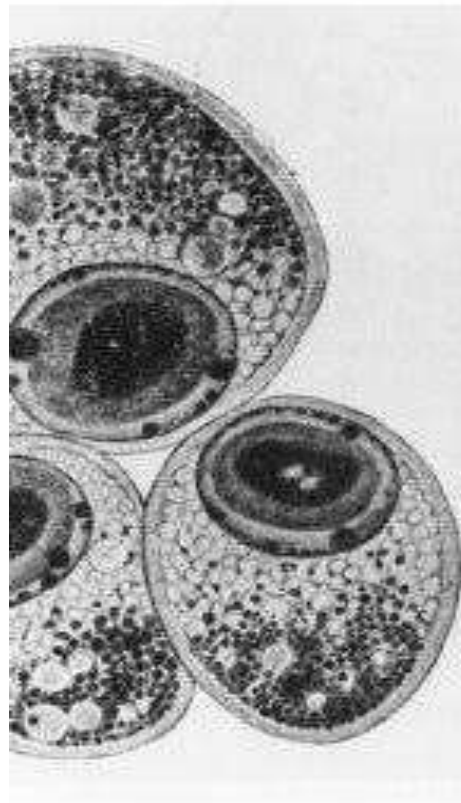


L'atteinte de la vésicule biliaire est constante est pathognomonique dans les formes aiguës avec un épaissement considérable de la paroi.

Microscopique ment :

Le foie manifeste une hépatite séreuse congestive et nécrosante.

La présence d'inclusions intranucléaire dont l'aspect en œil d'oiseaux est spécifique des hépatocytes et les cellules de kupffer.



Formes atténuée ou bénigne

Formes discrètes se limitant à : gastroentérite et une hyperhémie passagère.

Les chiens légèrement atteints peuvent se rétablir après le premier épisode fébrile.

Les signes cliniques de ces cas non compliqués de la maladie durent souvent les 5 à 7 jours avant l'amélioration.

Des infections concomitantes telles que la maladie de Carré peuvent aggraver les formes bénignes de l'hépatite contagieuse canine.

Parfois, une Kératite bleue (œdème cornéen) et une uvéite antérieure surviennent pouvant être les seules anomalies cliniques observées .

Formes inapparentes

La forte prévalence d'anticorps sériques neutralisants (d'origine naturelle) dans la population de chiens sauvages et les chiens non vaccinés suggère que l'infection subclinique est très répandue.

Formes atypiques

Nerveuse : rare.

Respiratoire: Laryngo-trachéite ou rino-trachéo-bronchite : jetage, toux forte et quinteuse, rales bronchiques.

Evolution des animaux atteintes

- Formes suraiguës : 100% de mortalité.
- Formes aiguës: Guérison en 10 jours, plus rarement mort après une courte période de coma.

Diagnostic

Clinique

Reconnaissance des Symptômes

Chien non vacciné de moins d'un an.

Mortalité soudaines.

Courbe thermiques.

Signes digestifs: gastroentérite.

Palpation abdominale: Douleur de l'hypochondre droit.

Hypertrophie des ganglions sous-maxillaires,
amygdalites.

Kératite bleue, uvéite.



Œdème cornéen

Laboratoire

Il est peu utilisé en clinique.

Dysfonctionnement hépatique constant traduisant l'hépatite.

Dosage enzymatique

Exemple: Très forte augmentation de l'ALAT > 400 UI/l

(Valeur normale chez le chien : 20-70 UI/l).

Une leucopénie (<2000
neutrophiles/mm³) suivie d'une
leucocytose réactionnelle.

Recherche du virus : Par PCR

Peu utilisé en clinique.

Prélèvements:

- Urine sur l'animal vivant.
- foie, rate sur cadavre.

Sérologique

Non utilisé en clinique .

La présence d'AC n'est pas significative:

Fréquence élevée des formes inapparentes.

Nécropsique

Reconnaissance des lésions caractéristiques

Hépatite.

Œdème de la vésicule biliaires.

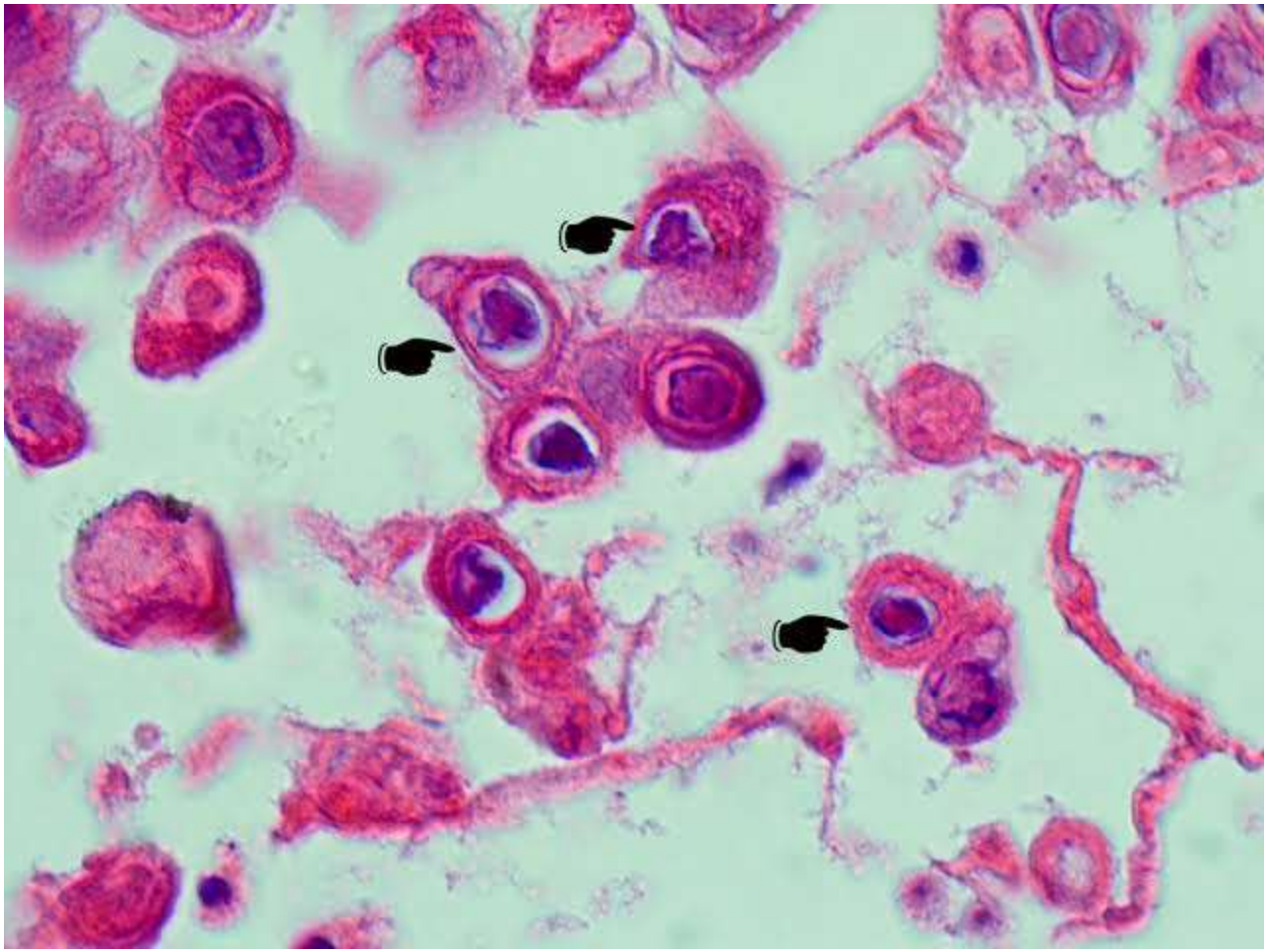
Suffusions hémorragiques dans séreuses.

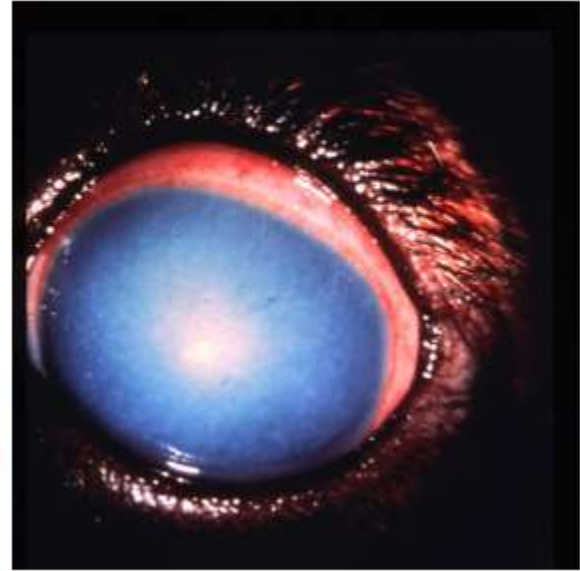
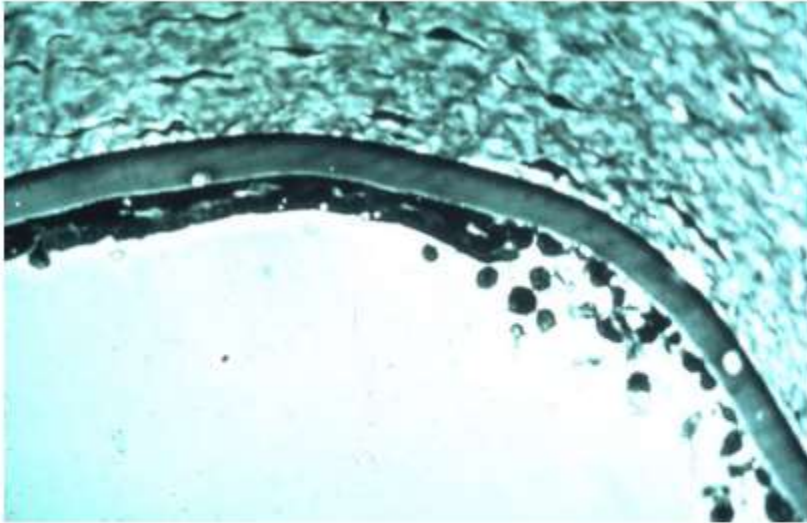


**Aspect nécropsique de
l'hépatite infectieuse
canine**

Histologie

Inclusions intranucléaires dans les
hépatocytes.





Lésions de l'endothélium postérieur de la cornée

Traitement

Spécifique

Efficacité limitée.

N'est efficace que les premières heures.

Sérum homologue :

Homosérum: 5mg/kg en IV ou SC à
renouveler après 3 jours.

Symptomatique

Gastroentérite.

Uvéite : Collyre à atropine à 0,5 %, collyre à corticoïdes.

Prophylaxie

Basée sur la prophylaxie médicale.

Sanitaire

Peu pratiquée ; car les animaux malades devraient rester séquestrés pendant plusieurs mois en raison de l'excrétion urinaire prolongée du virus.

Médicale

Immunisation passive

Abandonnée

Active

Deux types de vaccins à partir de CAV-1:

1- Vaccin vivant atténué : protection pendant plusieurs années

peut causer des kératites bleue, des uvéites et des néphrites interstitielles avec une excrétion de la souche vaccinale dans les urines

2- Le vaccin inactivé est efficace, ne produit pas de lésions mais sa durée de protection est limitée

.

- Vaccin vivant atténué de CAV-2 permet une protection contre les 2 sérotypes.

Ne produit pas de lésions rénales ou oculaires.

Par contre, le vaccin peut déclencher une affection respiratoire légère.

Exemple

NOBIVAC® CH



DICC50 : dose infectieuse sur culture cellulaire.

Composition qualitative et quantitative Principes actifs

et excipients à effets notoires :

- Virus de la maladie de Carré atténué, souche Onderstepoort au minimum 10^4 DICC₅₀
- Adénovirus canin (CAV2) atténué, souche Manhattan au minimum 10^4 DICC₅₀*
- Parvovirus canin atténué, souche INT154 au minimum 10^7 DICC₅₀

Indication

Parvovirose canine,

Maladie de Carré,

Hépatite/maladie de Rubarth (CAV-1),

Laryngotrachéite infectieuse canine (CAV2)

Primo-vaccination :

Chiots de moins de 12 semaines :

. 1^{re} injection à partir de la 8^e semaine d'âge.

. 2^e injection 3 à 4 semaines plus tard, mais pas avant la 12^e semaine d'âge.

Chiots de plus de 12 semaines et adultes : 1 injection.

Rappel : tous les 3 ans.