

Maladie de Carré

D. Thiry, M. Heuschen, C. Thiry, T. Frymus, E. Thiry

La maladie de Carré est causée par un morbillivirus existant sous un seul sérotype, alors qu'au moins sept génotypes sont décrits. Le gène codant l'hémagglutinine supporte cette variation génotypique. Le virus (canine distemper virus) est répandu dans le monde entier. Il infecte un grand nombre de carnivores, et particulièrement le chien et le furet. L'infection aérogène provoque une virémie et une infection généralisée par l'intermédiaire de macrophages et de lymphocytes infectés. L'évolution de la maladie dépend de l'intensité de la réponse immunitaire : les chiens qui développent une réponse forte et précoce guérissent rapidement, alors qu'une réponse immunitaire plus faible est associée aux formes aiguës ou chroniques. Le virus se propage dans les épithéliums corporels et atteint aussi le système nerveux central, provoquant une encéphalomyélite démyélinisante. Deux types de séquelles sont observés : soit l'hypoplasie de l'émail dentaire, soit l'hyperkératose de la truffe et des coussinets plantaires. Les signes cliniques permettent de poser une suspicion qui est confirmée par un diagnostic de laboratoire. La méthode d'amplification en chaîne après transcription inverse (RT-PCR) est une méthode sensible et spécifique pour identifier l'infection dans des écouvillons respiratoires, oculaires ou oropharyngés, dans le sang total ou l'urine. La vaccination du chien peut débiter dès 6 semaines, avant la participation du chiot à des activités de socialisation. Elle doit être complétée par la vaccination de base à 8 et à 12 semaines. Le premier rappel annuel est obligatoire ; ensuite, l'intervalle entre les vaccinations ultérieures est porté à trois ans. Bien que l'incidence de la maladie de Carré ait fortement baissé, la maladie reste préoccupante à cause de l'apparition d'épidémies dues à une couverture vaccinale insuffisante de certaines populations canines, sans exclure l'émergence de souches virales modifiées.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Maladie de Carré ; Morbillivirus ; Chien ; Furet ; Vaccin

Plan

■ Introduction	1
■ Étiologie et aspects moléculaires	2
■ Pathogénie	3
Voies d'infection et transmission	3
Première phase de l'infection	3
Forme aiguë	3
Forme nerveuse chronique	3
Encéphalite du chien âgé	3
■ Épidémiologie	3
■ Signes cliniques	4
Maladie de Carré chez le chien	4
Maladie de Carré chez le furet	5
■ Diagnostic	6
Traitement	6

■ Vaccination	6
Vaccination du chien	6
Vaccination du furet	6

■ Introduction

La maladie de Carré est une maladie très contagieuse, souvent fatale chez les espèces sensibles. Le virus de la maladie de Carré (*canine distemper virus* [CDV]) atteint essentiellement le chien domestique qui en est l'hôte principal. La maladie aurait été importée du Pérou en Europe par des chiens malades transportés par les colons espagnols au XVII^e siècle. Des épisodes cliniques sont déjà relatés en Europe dès le XVIII^e siècle. L'agent étiologique responsable a été mis en évidence par Carré en 1905 [1]. Ce virus provoque une maladie généralisée

Tableau 1.

Le nombre d'espèces de mammifères sensibles au virus de la maladie de Carré est très élevé.

Ordre	Famille	Espèce sensible
Carnivores	Canidés	Toutes les espèces
	Mustélinés	Toutes les espèces, y compris la loutre de rivière
	Procyonidés	Raton laveur, kinkajou
	Ursidés	Ours
	Ailuridés	Petit panda
	Méphitidés	Mouffette
	Félinés	Lions, tigres (chat : infection asymptomatique)
	Viverridés	Civettes palmées
	Hyaenidés	Hyène
	Artiodactyles	Tayassuidés

sévère chez le chien, caractérisée par un ensemble de troubles cliniques tels que de la fièvre, des signes respiratoires, entériques et cutanés, des troubles nerveux et de la mortalité. Depuis quelques années, les formes nerveuses dépassent en fréquence les formes classiques^[2]. Alors qu'elle fut, avec la rage, la maladie la plus meurtrière chez le chien, l'apparition des vaccins vivants atténués au cours des années 1950 a permis le contrôle efficace de la maladie de Carré^[3]. Nous assistons, au cours des dernières décennies, à une recrudescence des cas à travers le monde, même chez des chiens vaccinés. Plusieurs hypothèses sont évoquées : la vaccination à un âge inadéquat, une augmentation de la virulence, des caractéristiques modifiées de certaines souches, ainsi que l'importation illégale de chiens non vaccinés^[4,5]. De plus, des souches virales proches de la souche vaccinale Rockborn ont été isolées de cas de maladie de Carré, indiquant soit une virulence résiduelle de certains vaccins, soit la circulation de souches apparentées au virus vaccinal^[6].

Le CDV a été détecté chez un grand nombre de carnivores appartenant à diverses familles telles que les Canidés, les Procyonidés, les Mustélinés, les Méphitidés, les Hyaenidés, les Ailuridés, les Ursidés, les Viverridés et les Félinés, en particulier chez les lions du Serengeti, mais aussi chez les pécaris à collier, ainsi que chez des primates non humains (Tableau 1). Les phoques peuvent également être infectés par le CDV. Les carnivores terrestres, notamment les loups et les chiens, sont suspectés d'être les vecteurs de ce virus^[7]. Le virus est présent dans le monde entier, sauf dans certaines régions d'Afrique. La faune sauvage, qui renferme plusieurs réservoirs du virus, rend son éradication impossible^[2]. Les souches de CDV sont divisées en lignées génétiques qui se distinguent par des variations génétiques et antigéniques de la glycoprotéine hémagglutinine (H)^[5].

■ Étiologie et aspects moléculaires

Le CDV est un morbillivirus, virus enveloppé à acide ribonucléique (ARN) monocaténaire négatif de plus de 15 000 nucléotides (Tableau 2). Il est rapidement inactivé par le soleil et est sensible à de multiples désinfectants dont les détergents ou l'éthanol à 70 %^[8,9].

Tableau 2.

Situation taxonomique du virus de la maladie de Carré.

Ordre	<i>Mononegavirales</i>
Famille	<i>Paramyxoviridae</i>
Sous-famille	<i>Paramyxovirinae</i>
Genre	<i>Morbillivirus</i>
Espèces	Virus de la maladie de Carré Virus de la maladie de Carré du phoque Virus de la rougeole (espèce-type) Virus de la peste bovine (éradiqué en 2011) Virus de la peste des petits ruminants Morbillivirus du phoque

L'ARN génomique viral code six protéines structurales : deux glycoprotéines d'enveloppe (H et fusion [F]), une protéine de matrice (M), une protéine de nucléocapside (N), une phosphoprotéine (P) et une polymérase (L). Des gènes accessoires se retrouvent fréquemment comme unités transcriptionnelles supplémentaires dans le gène P^[7] : ils codent les protéines C et V qui ont été associées respectivement à l'inhibition de l'interféron et au contrôle de l'inféctivité^[10].

La glycoprotéine H est la protéine la moins conservée. Elle permet au virus de s'attacher aux cellules, en particulier à des cellules de l'immunité en se liant à la molécule *signaling lymphocyte activation molecule* (SLAM), appelée aussi CD150, sur la membrane plasmique de la cellule cible. La glycoprotéine F est d'abord activée par des protéases spécifiques, puis provoque la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique à la suite d'une modification conformationnelle de la glycoprotéine H. La glycoprotéine F est aussi responsable de la fusion des membranes cellulaires menant à la formation de syncytiums. La protéine M relie les glycoprotéines de surface et la nucléocapside durant la maturation^[7].

Les émergences répétées de CDV dans de nouvelles espèces hôtes semblent associées à des changements en acides aminés clés de la glycoprotéine H, en particulier ceux du domaine de liaison avec SLAM. Le récepteur SLAM a été identifié dans les cellules immunitaires (thymocytes immatures, cellules T à mémoire et certains lymphocytes B)^[7]. Il ne permet cependant pas d'expliquer les infections des épithéliums. Aussi, le CDV utilise d'autres récepteurs cellulaires dont la nectine-4 qui a été identifiée comme récepteur des morbillivirus à la surface des cellules épithéliales^[11].

Le CDV se présente sous un seul sérotype, alors qu'au moins sept génotypes sont décrits. Ils sont géographiquement répartis et distingués selon la séquence du gène H : America-1 (comprenant la majorité des souches vaccinales), America-2 (Amérique du Nord), Asia-1, Asia-2, Europe, Arctique et un nouveau génotype d'Amérique du Nord incluant des isolats mexicains^[12] ; la souche Arctique a été détectée pour la première fois à la fin des années 1980 lors d'épidémies à morbillivirus chez les phoques du nord de l'Europe et de Sibérie ; des souches de cette même lignée Arctique sont présentes chez le chien en Amérique du Nord et en Europe^[13,14]. De plus, d'autres variants génétiques se retrouvent dans les groupes suivants : Faune sauvage européenne, *Rockborn-like*, Argentine, Afrique du Sud et Asia-3^[12].

■ Pathogénie

Deux formes de maladie de Carré peuvent être distinguées : la forme catarrhale, aiguë, et la forme nerveuse. Cependant, elles peuvent aussi se retrouver toutes deux chez le même individu. La période d'incubation varie de 1 à 4 semaines, voire plus.

Voies d'infection et transmission

Le CDV se transmet principalement par voie aérienne. La voie transplacentaire a également été décrite. L'excrétion virale a lieu dès le septième jour après l'infection via les sécrétions corporelles, la salive, les jetages oculaire et nasal, l'urine et les fèces. Les chiens atteints d'infection chronique peuvent également disséminer le virus, bien qu'il ne soit plus isolé des sécrétions corporelles.

Première phase de l'infection

Les sites primaires de multiplication sont les macrophages et les lymphocytes B et T des tissus lymphatiques du tractus respiratoire supérieur. Les lymphocytes T sont plus affectés que les lymphocytes B. Ceci entraîne la virémie primaire et la dissémination du virus dans l'ensemble des tissus lymphoïdes (rate, thymus, nœuds lymphatiques), la moelle osseuse et les cellules de Kupffer du foie. Sept jours après l'infection, le virus est isolé du sang et des tissus lymphatiques^[7].

Sept à 14 jours après l'infection, les chiens peuvent être répartis en deux catégories selon l'importance de la réponse immunitaire spécifique : les chiens de la première catégorie guérissent rapidement parce que la réponse immunitaire est précoce et suffisamment forte, avec des taux élevés d'anticorps envers la glycoprotéine H et de lymphocytes T cytotoxiques. Ces chiens ne subissent donc pas de multiplication virale au sein des sites secondaires. Ceux dont la réponse immunitaire est faible et d'apparition plus tardive appartiennent à la deuxième catégorie, et voient l'infection progresser vers des formes aiguës ou chroniques.

Forme aiguë

Le virus se dissémine dans les épithéliums de surface des tractus respiratoire, digestif et urogénital, ainsi que dans les glandes exocrines et endocrines. Une grave immunodépression liée au lymphotropisme du virus est associée à la virémie. Dix à 14 jours après l'infection, le virus se propage dans le système nerveux central (SNC), via le liquide cébrospinal (LCS) ou par le franchissement de la barrière hémato-méningée. Les premières lésions de démyélinisation surviennent durant la période d'immunodépression et ne sont pas d'origine inflammatoire, mais résultent de l'infection virale des oligodendrocytes^[15]. L'encéphalomyélite démyélinisante se développe après trois semaines avec de la nécrose neuronale et une polioencéphalomalacie^[7].

La mort survient 2 à 4 semaines après l'infection. En cas d'atteinte plus modérée, les animaux peuvent guérir en présentant éventuellement deux types de séquelles : l'hypoplasie de l'émail dentaire et l'hyperkératose :

- le CDV affecte le développement des dents par l'infection directe de l'organe adamantin ; il produit une nécrose cellulaire du réticulum étoilé et du stratum

intermedium. Les chiots infectés par le CDV durant la période de développement des dents définitives peuvent présenter une hypoplasie de l'émail^[16] ;

- l'hyperkératose (*hard pad disease*) siège à la truffe et aux coussinets plantaires où le virus infecte les stratum spinosum et granulosum sans effet cytolitique, mais avec une action cytoproliférante^[17]. Dans certains cas, l'infection peut devenir persistante dans les coussinets et se poursuivre durant la forme nerveuse chronique^[18].

Forme nerveuse chronique

Une démyélinisation d'origine inflammatoire coïncide avec le développement tardif d'une réponse immunitaire, 6 à 7 semaines après l'infection. Ce stade chronique de la maladie est caractérisé par des complications immunopathologiques. Selon des études menées in vitro, cette démyélinisation résulte d'une lyse sélective des oligodendrocytes à la suite d'interactions entre les macrophages et les complexes antigènes-anticorps^[14,15].

Le virus est présent dans le SNC et parfois les parties fortement kératinisées telles que la truffe et les coussinets plantaires, quoique les lésions épithéliales soient peu développées. Soit la mort survient à la suite d'encéphalite, soit les chiens surmontent l'infection, mais restent infectés durant 2 à 3 mois. Dans ce cas, le virus disparaît des tissus lymphatiques et de la plupart des organes, mais subsiste dans le SNC, les yeux, parfois les poumons et dans certaines régions kératinisées, comme les coussinets plantaires. La guérison est lente et peut être incomplète.

Encéphalite du chien âgé

L'encéphalite du chien âgé (*old dog encephalitis*) est une forme extrêmement rare. Elle serait due à une infection subclinique d'un virus défectif, donc incapable de se multiplier, persistant durant de nombreuses années dans le SNC. L'encéphalite du chien âgé présente des infiltrations lymphoplasmocytaires périvasculaires et une expression élevée des antigènes du complexe d'histocompatibilité de classe II à la surface des cellules inflammatoires. Des corps d'inclusion typiques de l'infection virale sont observés dans les cellules de la substance grise. Cette forme a aussi été observée chez des chiens possédant un historique de vaccination complet^[15,19,20].

■ Épidémiologie

Le virus est présent dans le monde entier sous une forme endémique, sauf dans certaines régions d'Afrique. L'infection de la faune sauvage, qui renferme plusieurs réservoirs du virus, rend son éradication impossible^[2]. Le CDV possède une très large gamme d'hôtes ; sa transmission et sa propagation dépendent de l'écosystème. Le virus se transmet d'animal à animal par contact direct ou indirect, et par exposition à des aérosols infectés. Des fluctuations temporelles ont été observées avec une augmentation de l'incidence à la saison froide. Des épidémies surviennent sporadiquement et localement ; elles sont d'abord attribuées à une réduction de la vaccination ou à des protocoles de vaccination inappropriés. Cependant, l'infection par des virus possédant des variations génétiques et antigéniques de la glycoprotéine H, entraînant une diminution de la protection vaccinale ou une augmentation de la virulence, ne peut pas être exclue. L'épidémie de CDV chez les carnivores sauvages en Suisse



Figure 1. La conjonctivite est un signe presque constant de la maladie de Carré. Elle apparaît précocement et persiste durant le cours de la maladie, comme chez ce chien présentant aussi une hyperkératose de la truffe.

en 2009 a révélé la circulation d'une souche virale possédant une glycoprotéine H modifiée ; elle présentait un tropisme nerveux élevé associé à un taux de mortalité important^[21].

Le chiot est protégé par l'immunité maternelle jusqu'à l'âge de 3 mois et le chien plus âgé est protégé par l'immunité vaccinale. La période d'âge présentant la plus haute incidence d'infection est donc de 3 à 6 mois. Les désinfections de routine précédées d'un nettoyage réduisent la contamination de l'environnement.

■ Signes cliniques

Maladie de Carré chez le chien

Au cours de la période d'incubation, une première hyperthermie survient 3 à 8 jours après l'infection. Elle est associée à la première virémie et passe généralement inaperçue malgré quelques signes non spécifiques : perte d'appétit, abattement, jetages nasal et oculaire, conjonctivite, amygdalite. Certains chiens guérissent rapidement et les signes cliniques n'évoluent pas. Pour les autres, une deuxième phase de virémie est associée à une forte hyperthermie, et à la forme aiguë ou chronique de la maladie^[2].

Forme aiguë

Au cours de la deuxième virémie, le virus parvient aux cellules épithéliales de la plupart des organes. À ce stade, le résultat et la gravité de l'infection varient selon la virulence de la souche, l'âge de l'animal et le statut immunitaire.

En l'absence d'une réponse immunitaire précoce, vers dix jours après l'infection, les signes cliniques sont observés aux niveaux intestinal, respiratoire et cutané. Ils sont souvent aggravés par des surinfections bactériennes : conjonctivite, jetages nasal et oculaire mucopurulents, toux, dyspnée, pneumonie, diarrhée, vomissements (Fig. 1, 2).

Une éruption cutanée de vésicules évoluant en pustules est particulièrement visible sur les zones dépilées de la peau. La localisation dans le SNC provoque une démyélinisation aiguë avec, comme signes cliniques, une incoordination, des myoclonies, des tremblements, une parésie, de l'ataxie, un torticolis, un nystagmus, de l'hyperesthésie, une raideur de la nuque et des crises



Figure 2. Une conjonctivite et un jetage nasal mucopurulent sont observés chez ce chien en forme aiguë de maladie de Carré. L'atteinte de plusieurs épithéliums est une caractéristique de la phase aiguë de l'infection.

épileptiformes. Le virus induit une chorioretinite. La névrite du nerf optique est aussi observée durant la maladie : les chiens sont souvent atteints de manière bilatérale et peuvent devenir aveugles^[22]. L'apparition de signes nerveux motive un pronostic réservé, surtout en association avec une grave immunodépression et une évolution rapide des signes cliniques. La plupart des chiens meurent entre 2 et 4 semaines après l'infection.

En cas de réponse immunitaire faible, le virus rejoint le SNC et les tissus épithéliaux vers 20 jours après l'infection. Les signes cliniques initiaux disparaissent, mais le virus persiste longtemps dans l'uvée, les neurones, l'épithélium urinaire et certaines zones cutanées (cousinets, truffe). Les signes nerveux apparaissent de manière retardée, parfois en l'absence de signes digestifs ou respiratoires. L'hyperkératose est observée chez certains chiens. Les signes nerveux consistent en « tourner en rond », inclinaison de la tête, nystagmus, convulsions, ataxie progressive, parésies ou paraplégie (Fig. 3)^[15].

L'infection transplacentaire de la chienne gravide par le CDV s'accompagne d'avortement, de mortinatalité et de la naissance de chiots faibles. Les chiots infectés in utero peuvent développer des signes nerveux durant les 4 à 6 premières semaines de vie. Cette forme n'est plus observée à cause de la généralisation de la vaccination des chiennes reproductrices^[2,5,9].

Séquelles de la forme aiguë

Chez le chiot, l'atteinte de l'organe adamantin produit une hypoplasie de l'émail dentaire, avec, comme lésions, des dépressions localisées jusqu'à un déficit segmentaire de la formation de l'émail. Cette hypoplasie de l'émail se manifeste lors de l'éruption des dents définitives, lorsque l'animal est convalescent ou a guéri de la maladie de Carré^[16].

L'action cytoproliférante du virus dans certains épithéliums provoque une hyperkératose de la truffe et des coussinets plantaires (*hard pad disease*) (Fig. 4 à 6).

Forme nerveuse chronique

Certains chiens surmontent l'infection aiguë malgré les localisations nerveuses et développent alors une forte



Figure 3. Les formes nerveuses de la maladie de Carré sont observées soit en infection aiguë, soit en phase subaiguë ou chronique (A, B). Les troubles neurolocomoteurs prédominent. La démarche chancelante de ce chien est due en partie à une parésie des membres antérieurs.



Figure 4. L'hyperkératose de la truffe survient en fin d'évolution de maladie de Carré comme séquelle de la forme aiguë. La même lésion peut être observée sur les coussinets plantaires.



Figure 5. L'hyperkératose de la truffe associée à la maladie de Carré se manifeste par une structure en forme d'écailles, rugueuse et irrégulière d'une partie de la truffe (A, B).

réponse immunitaire. L'infection devient chronique durant 2 à 3 mois. La maladie évolue de manière continue et progressive, avec des signes exclusivement nerveux, de même nature que ceux observés durant la forme aiguë. À ce stade, certains chiens peuvent encore guérir, mais des mouvements compulsifs peuvent persister [5, 15].



Encéphalite du chien âgé

L'encéphalite du chien âgé (*old dog encephalitis*) est excessivement rare et diffère de la forme nerveuse chronique. Elle doit être distinguée d'une encéphalomyélite survenant en raison d'une infection récente chez un chien âgé qui n'est pas ou plus immunisé contre le virus de la maladie de Carré. Elle se manifeste cliniquement par des modifications du comportement, de l'incoordination motrice, une démarche propulsive; l'animal peut tourner en rond [20].

Maladie de Carré chez le furet

La maladie de Carré est la maladie infectieuse la plus grave du furet, avec un taux de mortalité atteignant 100% chez les animaux infectés non vaccinés. La période d'incubation varie de 7 à 10 jours. La maladie

début par une phase catarrhale avec de la fièvre, de l'anorexie, une conjonctivite, un jetage nasal séreux, un prurit érythémateux sur le menton et éventuellement en région inguinale; l'hyperkératose des coussinets plantaires apparaît ensuite. À ce stade, certains furets meurent



Figure 6. L'hyperkératose des coussinets plantaires est une séquelle de la forme aiguë de la maladie de Carré, en association avec les mêmes lésions sur la truffe. Des signes cliniques nerveux sont souvent présents de manière simultanée.

d'une infection bactérienne secondaire (pneumonie). Ensuite, la maladie évolue en une phase nerveuse fatale : hyperexcitabilité, tremblements musculaires, ptyalisme et coma. La mort survient 12 à 16 jours après l'infection par une souche adaptée au furet, et plus tard — 21 à 35 jours après l'infection — en cas d'infection par une souche sauvage canine [23, 24].

■ Diagnostic

La maladie de Carré devrait être incluse dans le diagnostic différentiel de tout épisode fébrile accompagné de signes touchant plusieurs systèmes organiques survenant chez des chiots. En effet, les signes cliniques sont frustes lors de la première hyperthermie. La suspicion est confortée par l'apparition ultérieure de signes impliquant plusieurs épithéliums, particulièrement hyperthermie, anorexie, jetages séreux nasal et oculaire, toux, conjonctivite, diarrhée, vomissements, éruption cutanée vésiculopustuleuse et/ou une symptomatologie nerveuse.

Cependant, le diagnostic clinique de la maladie de Carré est rendu difficile à cause de la ressemblance avec d'autres pathologies et, dès que la suspicion est avérée, le recours aux examens complémentaires est indispensable. Dans ce cas, l'interférence des anticorps maternels et une récente vaccination sont des éléments à considérer dans l'interprétation des résultats (Fig. 7).

L'examen sérologique par *enzyme-linked immunosorbent assay* ou immunofluorescence indirecte nécessite deux prélèvements de sang à 14 jours d'intervalle (sérum couplés) pour identifier une augmentation du taux d'anticorps. Lorsqu'il est réalisé sur le LCS, un seul prélèvement suffit, car les anticorps ne traversent pas la barrière hémato-méningée en l'absence d'atteinte du SNC. Le prélèvement conjonctival peut mener à un examen histopathologique avec la mise en évidence d'inclusions intranucléaires et surtout intracytoplasmiques, dénommées corps de Lentz, caractéristiques des morbillivirus (Fig. 8). Un tel examen positif doit être confirmé par d'autres approches diagnostiques (Fig. 7).

Chez l'animal vivant et à l'examen nécropsique, ce sont les méthodes de diagnostic virologique qui sont les plus utilisées : immunofluorescence directe et amplification en chaîne après transcription inverse (RT-PCR), cette dernière méthode étant la plus sensible (Fig. 7).

Comme le CDV se présente sous un seul sérotype, les techniques de diagnostic sérologique ne sont pas capables de distinguer les différentes souches virales, y compris les virus atténués vaccinaux, même à l'aide d'anticorps monoclonaux. La différenciation entre souches virales sauvages et vaccinales nécessite le recours à des méthodes moléculaires : séquençage des gènes viraux après RT-PCR, ou PCR en temps réel avec des sondes spécifiques [5, 9].

Traitement

Le traitement de la maladie de Carré est essentiellement symptomatique, en y associant une antibiothérapie pour réduire les infections bactériennes secondaires.

La ribavirine montre une activité antivirale in vitro envers le CDV [25]. La cytotoxicité et le manque de sélectivité contre-indiquent l'utilisation de cette molécule chez le chien [26]. D'autres molécules antivirales présentent une activité in vitro, notamment un polyphénol, la proanthocyanidine A2 [27].

■ Vaccination

Les vaccins contre la maladie de Carré sont des vaccins essentiels (*core vaccines*) [28]. Les vaccins vivants atténués sont conseillés et procurent une protection de longue durée. Plusieurs souches de virus vaccinaux sont utilisées, notamment Onderstepoort et Snyder-Hill, toutes deux de la lignée America-1. La souche Rockborn (lignée *Rockborn-like*) a été retirée du marché pour des raisons d'innocuité insuffisante [14].

Vaccination du chien

Une vaccination précoce à l'âge de 6 semaines est préconisée chez le chiot, notamment pour le protéger avant de participer à des activités de socialisation. Elle doit cependant être suivie du protocole de vaccination de base à 8 et 12 semaines. Comme certains chiots ne répondent pas activement à la vaccination à l'âge de 12 semaines en raison d'une persistance de l'interférence par l'immunité maternelle, une revaccination à 14 à 16 semaines est recommandée chez les chiots nés d'une mère régulièrement vaccinée ou vivant dans un environnement contaminé. Dans les chenils et les refuges en situation épidémique, la vaccination devrait débuter à l'âge de 6 semaines, voire déjà à 4 semaines [28]. L'immunité postvaccinale est de longue durée. Le premier rappel annuel est obligatoire, mais l'intervalle entre les vaccinations ultérieures peut être porté à trois ans [29]. Néanmoins, une couverture vaccinale insuffisante dans la population peut entraîner l'émergence de nouvelles épidémies telles que celle survenue en Finlande en 1994 à 1995 [4].

Vaccination du furet

Certaines souches vaccinales conservent une virulence résiduelle chez le furet et les animaux sauvages [30]. Ce phénomène peut être expliqué par le fait que la souche vaccinale utilisée est non avianisée. Il convient donc d'utiliser des vaccins produits en culture de cellules

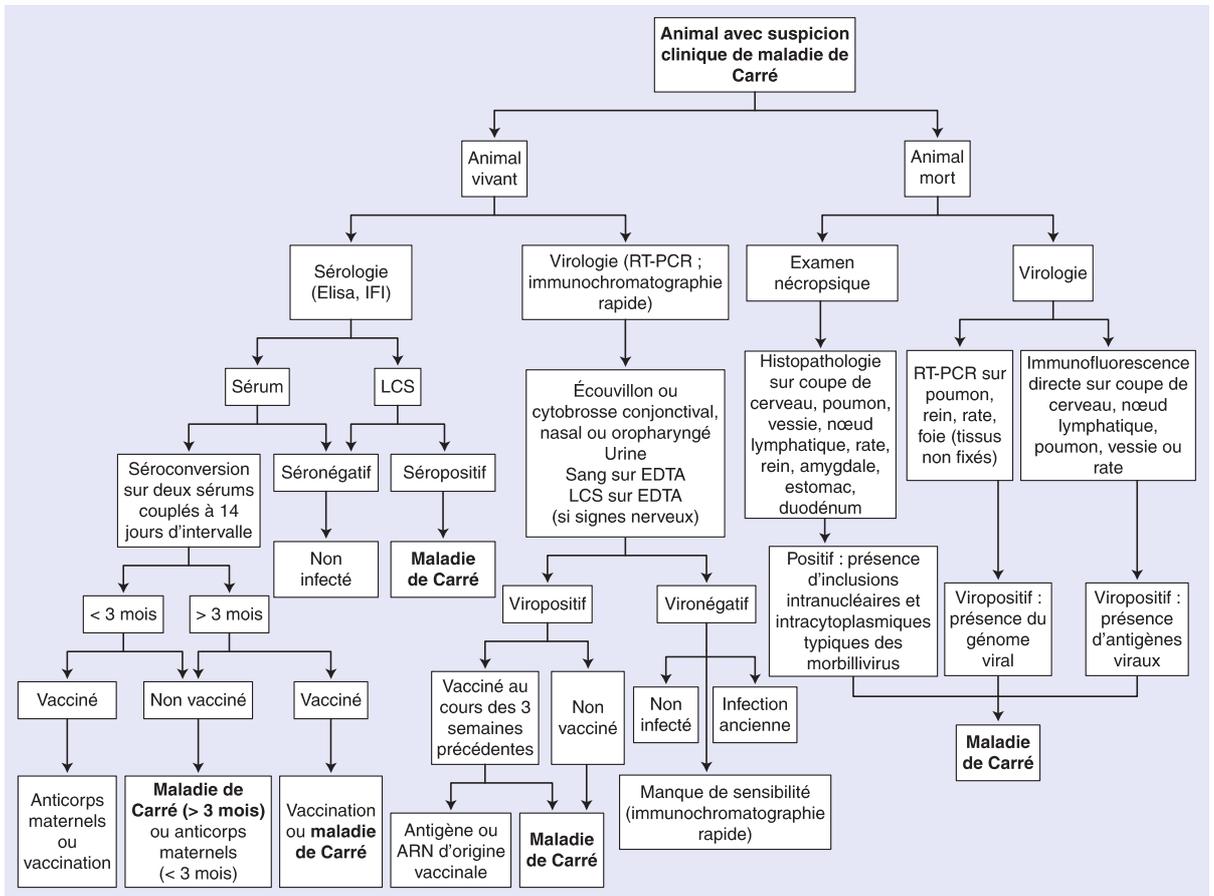


Figure 7. Arbre décisionnel. Diagnostic sérologique et virologique de la maladie de Carré. Elisa : *enzyme-linked immunosorbent assay*; IFI : immunofluorescence indirecte; LCS : liquide cérébrospinal; RT-PCR : amplification en chaîne après transcription inverse; EDTA : éthylène diamine tétracétique; ARN : acide ribonucléique.

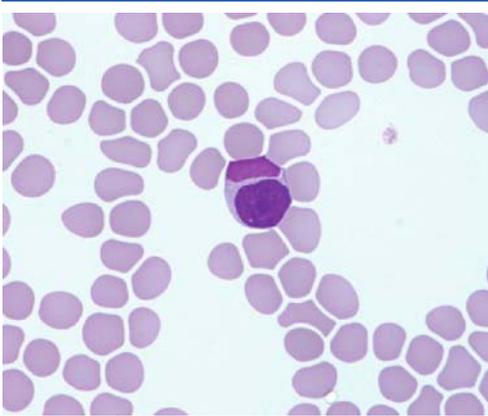


Figure 8. Lymphocyte dans un frottis sanguin, montrant une inclusion intracytoplasmique dénommée corps de Lentz (avec l'aimable autorisation du laboratoire central de biologie médicale de l'École nationale vétérinaire de Toulouse).

d'embryon de poulet^[31] ou des vaccins vectorisés à base du poxvirus du canari exprimant les glycoprotéines H et F. Cependant, en Europe, seuls des vaccins développés en culture de cellules de mammifères sont commercialement disponibles. Malgré ce défaut d'innocuité, ils sont utilisés pour la protection du furet en deux injections à trois semaines d'intervalle à partir de l'âge de 8 semaines, avec des rappels annuels.

Le furet présente un risque de réaction d'hypersensibilité de type 1 après l'injection du vaccin : hyperhémie, hypersalivation et vomissements, pouvant aboutir à un choc anaphylactique. Il est donc essentiel de garder l'animal en observation durant 30 minutes après la vaccination et d'effectuer le traitement approprié le cas échéant^[23].

“ Points essentiels

- Le virus de la maladie de Carré provoque une maladie généralisée chez de nombreux carnivores, et en particulier le chien et le furet.
- Il possède un tropisme pour les cellules épithéliales, lymphatiques et nerveuses.
- L'infection aiguë provoque une atteinte de tous les épithéliums et du système nerveux central.
- L'immunosuppression est responsable d'infections secondaires.
- En cas d'infection subaiguë ou chronique, l'atteinte nerveuse est prépondérante, et parfois la seule manifestation clinique.
- Les vaccins vivants atténués sont très efficaces.



Références

- [1] Blancou J. Dog distemper: imported into Europe from South America? *Hist Med Vet* 2004;**29**:35–41.
- [2] Thiry E. *Virologie clinique du chien et du chat*. Rueil-Malmaison: Éditions du Point vétérinaire; 2002, 203 p.
- [3] Appel MJ, Summers BA. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. *Vet Microbiol* 1995;**44**:187–91.
- [4] Ek-Kommonen C, Sihvonen L, Pekkanen K, Rikula U, Nuotio L. Outbreak of canine distemper in vaccinated dogs in Finland. *Vet Rec* 1997;**141**:380–3.
- [5] Martella V, Elia G, Buonavoglia C. Canine distemper virus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008;**38**:787–97 [vii–viii].
- [6] Martella V, Blixenkroner-Moller M, Elia G, Lucente MS, Cirone F, Decaro N, et al. Lights and shades on an historical vaccine canine distemper virus, the Rockborn strain. *Vaccine* 2011;**29**:1222–7.
- [7] Beineke A, Puff C, Seehusen F, Baumgärtner W. Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. *Vet Immunol Immunopathol* 2009;**127**:1–18.
- [8] Gorman N. *Canine medicine and therapeutics*. Oxford: Blackwell Science; 1998, 1086 p.
- [9] Kapil S, Yeary TJ. Canine distemper spillover in domestic dogs from urban wildlife. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;**41**:1069–86.
- [10] von Messling V, Oezguen N, Zheng Q, Vongpunsawad S, Braun W, Cattaneo R. Nearby clusters of hemagglutinin residues sustain SLAM-dependent canine distemper virus entry in peripheral blood mononuclear cells. *J Virol* 2005;**79**:5857–62.
- [11] Sato H, Yoneda M, Honda T, Kai C. Morbillivirus receptors and tropism: multiple pathways for infection. *Front Microbiol* 2012;**3**:75.
- [12] Gamiz C, Martella V, Ulloa R, Fajardo R, Quijano-Hernandez I, Martinez S. Identification of a new genotype of canine distemper virus circulating in America. *Vet Res Commun* 2011;**35**:381–90.
- [13] Pardo ID, Johnson GC, Kleiboeker SB. Phylogenetic characterization of canine distemper viruses detected in naturally infected dogs in North America. *J Clin Microbiol* 2005;**43**:5009–17.
- [14] Martella V, Cirone F, Elia G, Lorusso E, Decaro N, Campolo M, et al. Heterogeneity within the hemagglutinin genes of canine distemper virus (CDV) strains detected in Italy. *Vet Microbiol* 2006;**116**:301–9.
- [15] Vandeveldel M, Zurbriggen A. Demyelination in canine distemper virus infection: a review. *Acta Neuropathol* 2005;**109**:56–68.
- [16] Dubielzig RR, Higgins RJ, Krakowka S. Lesions of the enamel organ of developing dog teeth following experimental inoculation of gnotobiotic puppies with canine distemper virus. *Vet Pathol* 1981;**18**:684–9.
- [17] Engelhardt P, Wyder M, Zurbriggen A, Grone A. Canine distemper virus associated proliferation of canine footpad keratinocytes in vitro. *Vet Microbiol* 2005;**107**:1–12.
- [18] Koutinas AF, Baumgartner W, Tontis D, Polizopoulou Z, Saridomichelakis MN, Lekkas S. Histopathology and immunohistochemistry of canine distemper virus-induced footpad hyperkeratosis (hard pad disease) in dogs with natural canine distemper. *Vet Pathol* 2004;**41**:2–9.
- [19] Axthelm MK, Krakowka S. Experimental old dog encephalitis (ODE) in a gnotobiotic dog. *Vet Pathol* 1998;**35**:527–34.
- [20] Headley SA, Amude AM, Alfieri AF, Bracarense AP, Alfieri AA, Summers BA. Molecular detection of canine distemper virus and the immunohistochemical characterization of the neurologic lesions in naturally occurring old dog encephalitis. *J Vet Diagn Invest* 2009;**21**:588–97.
- [21] Origgi FC, Plattet P, Sattler U, Robert N, Casaubon J, Mavrot F, et al. Emergence of a canine distemper virus strain with modified molecular signature and enhanced neuronal tropism leading to high mortality in wild carnivores. *Vet Pathol* 2012;**49**(6):913–29, <http://dx.doi.org/10.1177/0300985812436743> [Epub 2012 Feb 23].
- [22] Richards TR, Whelan NC, Pinard CL, Alcalá FC, Wolfe KC. Optic neuritis caused by canine distemper virus in a Jack Russell terrier. *Can Vet J* 2011;**52**:398–402.

- [23] Langlois I. Viral diseases of ferrets. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 2005;**8**:139–60.
- [24] Deem SL, Spelman LH, Yates RA, Montali RJ. Canine distemper in terrestrial carnivores: a review. *J Zoo Wildl Med* 2000;**31**:441–51.
- [25] Elia G, Belloli C, Cirone F, Lucente MS, Caruso M, Martella V, et al. In vitro efficacy of ribavirin against canine distemper virus. *Antiviral Res* 2008;**77**:108–13.
- [26] Dal Pozzo F, Galligioni V, Vaccari F, Gallina L, Battilani M, Scagliarini A. Antiviral efficacy of EICAR against canine distemper virus (CDV) in vitro. *Res Vet Sci* 2010;**88**:339–44.
- [27] Gallina L, Dal Pozzo F, Galligioni V, Bombardelli E, Scagliarini A. Inhibition of viral RNA synthesis in canine distemper virus infection by proanthocyanidin A2. *Antiviral Res* 2011;**92**:447–52.
- [28] Vaccination Guidelines Group, Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD. WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract* 2010;**51**:1–32.
- [29] Gore TC, Lakshmanan N, Duncan KL, Coyne MJ, Lum MA, Sterner FJ. Three-year duration of immunity in dogs following vaccination against canine adenovirus type-1, canine parvovirus, and canine distemper virus. *Vet Ther* 2005;**6**:5–14.
- [30] Carpenter JW, Appel MJ, Erickson RC, Novilla MN. Fatal vaccine-induced canine distemper virus infection in black-footed ferrets. *J Am Vet Med Assoc* 1976;**169**:961–4.
- [31] Williams ES, Anderson SL, Cavender J, Lynn C, List K, Hearn C, et al. Vaccination of black-footed ferret (*Mustela nigripes*) x Siberian polecat (*M. eversmanni*) hybrids and domestic ferrets (*M. putorius furo*) against canine distemper. *J Wildl Dis* 1996;**32**:417–23.

D. Thiry, Docteur vétérinaire.

M. Heuschen, Docteur vétérinaire.

C. Thiry, Docteur vétérinaire.

Virologie vétérinaire et maladies virales animales, DMI, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Liège, boulevard de Colonster, 20, B43b, B-4000 Liège, Belgique.

T. Frymus, Docteur vétérinaire.

Division des maladies infectieuses, Département des maladies des petits animaux, Faculté de médecine vétérinaire, Université des sciences vivantes de Varsovie, Varsovie, Pologne.

E. Thiry, Docteur vétérinaire (etienne.thiry@ulg.ac.be).

Virologie vétérinaire et maladies virales animales, DMI, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Liège, boulevard de Colonster, 20, B43b, B-4000 Liège, Belgique.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Thiry D, Heuschen M, Thiry C, Frymus T, Thiry E. Maladie de Carré. EMC - Vétérinaire 2013;10(3):1-9 [Article MG 0600].

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres décisionnels



Iconographies supplémentaires



Vidéos/ Animations



Documents légaux



Information au patient



Informations supplémentaires



Auto-évaluations



Cas clinique