

# Evaluation de l'efficacité de la vaccination anti-herpes (vaccin inactivé) chez la chienne reproductrice selon deux protocoles différents : essai de terrain

A. CHABCHOUB<sup>1\*</sup>, F. KALLEL<sup>1</sup>, S. HADDAD<sup>2</sup>, F. LANDOLSI<sup>1</sup>, M. RMILI<sup>2</sup> ET F. VAN GOOL<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ecole vétérinaire Sidi-Thabet 2020 Tunisie

<sup>2</sup> Centre de Dressage de chiens Bizerte Tunisie.

<sup>3</sup> Laboratoires Merial Lyon France.

\* Auteur assurant la correspondance : Tél. : 0021671552200, Fax : 0021671552441, Email : chabchoubahmed2001@yahoo.fr, ou chabchoub.ahmed@iresa.agrinet.tn

## RÉSUMÉ

La prophylaxie médicale contre l'herpes virale a été étudiée dans un centre canin de Bizerte en utilisant un vaccin inactivé : EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 (laboratoire Merial). L'objectif était d'évaluer l'efficacité de ce vaccin en se basant sur l'appréciation de la mortalité néonatale et la recherche de lésions anatomopathologiques à l'autopsie. Vingt trois femelles reproductrices âgées de  $3.60 \pm 1.19$  ans ont été réparties en 3 lots : dans le lot 1, 6 femelles n'ont pas été vaccinées et ont servi de témoins positifs ; dans les lots 2 et 3, les chiennes ont subi respectivement une injection vaccinale en fin de gestation ( $n = 10$ ) ou 2 injections en début et en fin de gestation ( $n = 7$ ). Les caractères zootechniques (âge et races) ainsi que la séroprévalence du CHV1 (allant de 28.57 % à 33.33 %) ont été comparables entre les différents lots. Le protocole vaccinal a conduit à une diminution significative de la mortalité induite par l'herpes virus d'après le tableau nécropsique des chiots ( $p < 0.05$ ) d'autant plus importante que les animaux ont reçu 2 injections vaccinales (lot 2 vs. lot 3 :  $p < 0.05$ ). La mortalité moyenne calculée par portée a été également significativement abaissée sur l'ensemble des mères vaccinées ( $p < 0.05$ ), y compris chez les mères séropositives. Ces résultats soulignent l'intérêt de la mise en place d'une prophylaxie médicale fondée sur un protocole complet dans les centres d'élevage canin où sévit l'herpes-virose.

**Mots-clés :** herpes virus canin, chien, vaccination, Tunisie, mortalité.

## SUMMARY

**Canine herpes virus infection : evaluation of vaccine efficiency (inactive vaccine) in reproductive bitches with 2 different protocols, field trial.**

A medical prophylaxis against canine herpes virus infection was carried out in canine centre using EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 virus vaccine (Merial Laboratory). This study aims to estimate vaccine efficiency by observing the neonate mortality and anatomopathological lesions in autopsy. For that, 23 females (mean age :  $3.60 \pm 1.19$  years) were randomly divided into 3 groups : in the first group, females ( $n = 6$ ) were not vaccinated and were used as positive controls ; in the 2 other groups, females received only one subcutaneous vaccine injection at the end of the gestation (group 2,  $n = 10$ ) or 2 injections at the beginning and at the end of the gestation (group 3,  $n = 7$ ). The 3 groups were comparable in terms of age and breed as well as for herpes virus serological status (The CHV1 seroprevalence was comprised between 28.57 to 33.33 %). According to the necropsy of puppies, the CHV1 was responsible for a high mortality in the control group and vaccination has induced a significant reduction of the neonate mortality ( $p < 0.05$ ), particularly when females have received 2 vaccine injections (group 2 vs. group 3 :  $p < 0.05$ ). The average neonate mortality calculated by litter was also significantly lowered on the overall vaccinated female populations ( $p < 0.05$ ) and also on the seropositive mothers. These results show the beneficial interest of medical prophylaxis based on a complete vaccine protocol in canine centres where herpes virus infection occurs.

**Keywords :** herpes virus infection, vaccine efficiency, dog, Tunisia, neonate mortality.

## Introduction

L'herpes virale canine est une maladie infectieuse, contagieuse récurrente et inoculable due au développement et à la multiplication d'un virus de la sous famille des alpha-herpesvirinae du genre herpes virus, de type 1 (CHV1) [2, 3, 12]. Ce virus est responsable d'infection chez les chiots nouveau-nés, chez les chiots plus âgés et chez les adultes reproducteurs ou non [4, 12]. Cette virose évolue sous des formes insidieuses entraînant des cas de stérilité et de résorption embryonnaire, des mises bas de petites portées, des infections inapparentes... Ces manifestations, parfois brutales et dramatiques, engendrent des avortements, de la mortalité, et une mortalité

élevée chez les jeunes chiots... [1]. En affectant principalement les collectivités canines, cette maladie provoque d'importantes pertes économiques pouvant conduire à la disparition de l'élevage. Une des caractéristiques du CHV1 est sa capacité à causer une infection latente à la suite d'une primo-infection. Ce portage latent dure toute la vie de l'animal et le virus peut être réactivé à tout moment à la faveur d'un stress [6]. En persistant ainsi au sein de l'élevage, le CHV1 constitue une réelle menace économique [7].

Le dépistage sérologique est forcément limité vu le caractère transitoire de la réponse humorale d'une part et l'existence de cette phase de latence du virus dans l'organisme d'autre part [7]. De plus, chez les chiots, la sérologie n'offre

aucun intérêt car les chiots n'ont pas le temps de développer des anticorps avant de mourir [10]. Cependant, la vaccination des chiennes reproductrices au moment de l'oestrus et à une cinquantaine de jours après la saillie conférerait une protection contre la forme aiguë néonatale [11, 14, 16]. En Tunisie, cette maladie actuellement en cours d'étude est à l'origine de taux de mortalité très élevés dans les centres d'élevage canin (cas du centre canin de Bizerte) provoquant la perte de plus de la moitié des chiots de moins de deux semaines. Une enquête sérologique préliminaire a révélé une séroprévalence de 36,7 % au sein de cet élevage. Pour contrecarrer cette infection endémique, une prophylaxie médicale utilisant un vaccin inactivé EURICAN<sup>®</sup> Herpes205 (laboratoire Merial) a été mise en place spécifiquement dans le centre canin de Bizerte sur les chiennes reproductrices gestantes selon 2 protocoles différents. Son efficacité a été évaluée en mesurant le taux de mortalité des chiots ainsi qu'en analysant les lésions anatomopathologiques observées chez les jeunes.

## Matériel et méthodes

### ANIMAUX

Vingt trois chiennes reproductrices âgées de 2 à 6 ans (moyenne  $\pm$  déviation standard :  $3.60 \pm 1.19$  ans) ont été choisies au sein d'un centre d'élevage et de reproduction canin, le centre canin de Bizerte situé au Nord-Est de la Tunisie. Ces femelles étaient majoritairement de race Berger Allemand (20/23), deux étaient des Rottweiler et une seule était un Berger de Caucase (tableau I). Cet élevage compte un effectif de cinquante chiens adultes. Les femelles vivent dans des cages individuelles d'environ 5 m<sup>2</sup>, disposant d'une courette attenante. La mise à la reproduction se fait à partir de l'âge d'un an et demi, généralement après les 2<sup>es</sup> chaleurs. Une seule reproduction est pratiquée en automne, les portées d'été souvent de mauvaise qualité étant écartées. La détection des chaleurs se fait par le mâle. La gestation est confirmée par palpation trans-abdominale à partir de la 3<sup>e</sup> semaine. Les lices sont transférées en nurseries, 15 jours avant la mise bas, pour bénéficier d'une surveillance et de soins particuliers. Les chiots âgés de deux à trois mois vivent en meute et bénéficient de sorties quotidiennes à l'extérieur du box. Le réchauffement des chiots est assuré par l'utilisation d'une lampe infra-rouge. A l'âge de quatre mois, ils sont hébergés dans des box individuels et affectés à l'éducation jusqu'à l'âge adulte.

La lutte contre les tiques se fait par l'utilisation de la chaux vive qu'on applique sur les murs, par badigeonnage, deux fois par an pour le secteur élevage (Paddocks en terre) et une fois par an pour la maternité. Les abreuvoirs, gamelles et divers récipients en inox, sont disposés sur des supports métalliques ou en béton à 30 cm du sol. Ils sont lavés quotidiennement à l'eau et désinfectés une fois par semaine à l'eau de javel. La pulvérisation de Diazinon<sup>®</sup> ou Amitraz<sup>®</sup> est réalisée en alternance autour du centre associée au désher-

bage aux alentours du chenil. Des bains antiparasitaires sont dispensés pour tous les chiens ainsi que la pose des colliers anti-tiques et anti-puces pour les chiots dès l'âge de deux mois. De plus, la vermifugation des chiots à partir de 15 à 20 jours d'âge s'effectue le plus fréquemment par le praziquantel (Droncit<sup>\*</sup>) et le lévamisole associé à la niclosamide (Biaverm<sup>\*</sup>).

La prophylaxie médicale contre les principales maladies contagieuses du chien comporte les vaccinations classiques contre la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth, la leptospirose, la parvovirose à partir de la 8<sup>e</sup> semaine et la rage à partir du 3<sup>e</sup> mois. Les vaccins utilisés sont le Tetradog<sup>\*</sup> et le Rabisin<sup>\*</sup> (laboratoires Merial) et nécessitent 2 injections de primovaccination à 15 jours d'intervalle. La parvovirose canine a été une cause principale de mortalité dans cet élevage avec, en 1994, une mortalité de 100 % des chiots [9]. Grâce à la mise en place d'un protocole de vaccination utilisant un vaccin à antigène concentré Primodog<sup>®</sup> à l'âge 6, 7, 8, 9 semaines et d'un rappel de Parvodog<sup>®</sup> à 10 et 12 semaines, la parvovirose a été éradiquée dans ce centre [15]. Quant aux chiens adultes du centre, ils sont généralement protégés contre ces viroses. Ils sont néanmoins, diversement atteints par d'autres maladies notamment l'ehrlichiose, la piroplasmose et la leptospirose. Néanmoins, depuis 2003, une mortalité importante des chiots âgés de moins de 7 jours est apparue (plus de la moitié des chiots meurent).

### DÉTERMINATION DU STATUT SÉROLOGIQUE DE L'HERPESVIROSE DANS L'ÉLEVAGE

Une enquête sérologique envers l'herpesvirose a été réalisée sur les chiennes reproductrices du centre. Les prélèvements sanguins ont été effectués au moment des chaleurs. La méthode ELISA a été utilisée selon la technique décrite par POULET *et al.*, [11]. Un anticorps monoclonal (capteur : mAb) spécifique de la glycoprotéine gB de l'*herpesvirus* canin (laboratoires Merial) est fixé en excès sur une phase solide (Maxisorp, Nunc, Rochester, NY). Après incubation 18 heures à 5 °C du sérum à tester dilué au 1/10 et une préparation pure de glycoprotéines gB diluée au 1/500, le mélange a été déposé sur la phase solide sensibilisée par le capteur. La protéine gB non complexée par les anticorps sériques, est fixée par l'anticorps capteur sur la phase solide. Un deuxième anticorps anti-glycoprotéine gB conjugué à la peroxydase de Raifort dilué au 1/500 est ensuite ajouté en excès. Après incubation 1 heure à 37 °C, les complexes capteur-antigène-révéléateur formés sont détectés par dégradation enzymatique d'un substrat de l'enzyme (Tetraméthylbenzidine/diméthyl sulfoxide) qui donne un produit coloré. On ajoute alors 50 µl de la solution d'arrêt (2 M acide sulfurique). La coloration mesurée est inversement proportionnelle à la concentration en anticorps sériques dirigés contre la protéine gB du CHV-1. Un titre ELISA est déterminé quantitativement par le logarithme décimal de l'inverse de la dilution du sérum correspondant à 50 % de la densité optique maximale ( $\log_{10}[\text{DO}50]$ ).

	Lot 1 (témoin)	Lot 2 (vacciné – 1 injection)	Lot 3 (vacciné – 2 injections)
<b>Effectif</b>	6	10	7
<b>Races</b>			
Berger Allemand	5	9	9
Berger du Caucase	1	0	0
Rotweiler	0	1	1
<b>Age (ans)</b>			
[2 – 4[	3	5	4
[4 – 6]	3	5	3
Moyenne	3.75 ± 1.30	3.56 ± 1.10	3.53 ± 1.47

TABLEAU I. Caractéristiques (effectif, races, âges) des chiennes des 3 lots constitués dans le cadre de la mise en place d'un protocole vaccinal des chiennes reproductrices contre l'herpesvirose. Lot 1 : chiennes non vaccinées (témoin), lot 2 : chiennes vaccinées par une injection de EURICAN<sup>®</sup> Herpes205 en fin de gestation, lot 3 : chiennes vaccinées par 2 injections de EURICAN<sup>®</sup> Herpes205 en début et en fin de gestation.

Le seuil de positivité de ce test a été fixé à 1.00. Un résultat inférieur à 1.00 a été considéré comme négatif, et une valeur supérieure à 1.00 a été considérée comme un résultat positif [11, 12].

## VACCIN ET PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX

Le vaccin utilisé est le vaccin inactivé EURICAN<sup>®</sup> Herpes205, à base de sous-unités purifiées qui est utilisé pour l'immunisation active de la chienne reproductrice (en gestation) quelque soit leur poids et leur âge [16], par injection (1 ml) sous-cutanée. Les anticorps post-vaccinaux transmis par l'ingestion de colostrum induisent une protection passive des chiots contre l'herpesvirose canine et prévient, chez les nouveau-nés, la mortalité, les signes cliniques et les lésions causées par CHV-1 contractés durant les premiers jours qui suivent la naissance [16].

Trois lots ont été formés : le 1<sup>er</sup> lot ou lot témoin composé de 6 chiennes n'a pas subi de vaccination contre l'herpesvirose. Les 10 chiennes du lot 2 ont reçu une seule injection vaccinale en fin de gestation (aux alentours du 52<sup>e</sup> jour) selon le protocole de LANTING [8] tandis que les 7 chiennes du lot 3 ont été vaccinées selon le protocole de POULET *et al.* [11] associant une injection 10 jours après la saillie et une 2<sup>e</sup> injection 10 jours avant la date présumée de mise bas. Un examen quotidien (température rectale, état des muqueuses, examen de l'appareil respiratoire et cardiovasculaire) a été réalisé sur les mères et leurs progénitures jusqu'au sevrage et le nombre de chiots morts a été enregistré jusqu'au sevrage. Le taux de mortalité néonatale a ainsi été calculé (nombre de chiots morts/nombre total de chiots). Les autopsies des chiots morts ont été systématiquement effectuées, visant à mettre en évidence la présence de lésions *post-mortem* spécifiques de l'infection par le CHV1 : pétéchies et ecchymoses hémorragiques lors d'infections aiguës et des foyers de nécrose disséminés (infections sub-aiguës) au niveau des reins, du foie, du poumon, de la rate, du cœur, du thymus et de l'intestin. Ces lésions macroscopiques associées aux critères cliniques et épidémiologiques sont considérées comme une très bonne orientation diagnostique du CHV1 [12].

## ANALYSE STATISTIQUE

Le test de chi 2 a été utilisé pour la comparaison des pourcentages. Les différences ont été considérées comme significatives au risque d'erreur de 5 pour cent [13].

## Résultats

L'analyse sérologique effectuée au sein de l'élevage a révélé une prévalence globale de l'infection herpétique de 33,5 %. Sur les 23 chiennes reproductrices explorées, 7 se sont révélées positives, 2 dans le lot témoin, 3 dans le lot 2 et 2 dans le lot 3 (Tableau III). Aucune différence significative entre les taux de séropositivité des 3 lots n'a été mise en évidence ( $X^2 = 0.03$ ).

Sur les 196 chiots nés au total, 52 sont morts avant le sevrage soit un taux de mortalité totale de 26,5 %. Cette mortalité a été notée avant le deuxième jour d'âge dans 34.6 % des cas et entre le troisième et quatorzième jour dans 61.5 %. Globalement 96.1 % des chiots sont morts avant d'atteindre l'âge de deux semaines (Tableau II). Tous les chiots morts présentaient un mauvais état d'embonpoint et étaient de petite taille comparés aux chiots de la même portée. L'autopsie a révélé des foyers hémorragiques sous forme de pétéchies réparties sur le thymus, les reins, le foie et la rate. Les poumons étaient œdémateux et d'aspect hétérogène avec des zones rouges et d'autres plus claires. Ces lésions largement évocatrices de l'herpesvirose canine [2, 3, 12] ont été retrouvées sur 67.3 % des chiots morts (Tableau II). D'autres chiots (32.7 %) ont présenté d'autres types de lésions également compatibles avec cette virose [10], telles qu'une hypertrophie du cœur et des nœuds lymphatiques, une distension de l'estomac et des intestins par des gaz, ainsi que des pétéchies pulmonaires.

La prolificité des chiennes (nombre moyen de chiots par portée) a été comparable entre les lots, allant de 6 chiots par portée dans le lot 3 à 10 chiots par portée dans le lot témoin (Tableau III). En outre, la prolificité des chiennes séroposi-

	<b>Lot 1 (témoin)</b>	<b>Lot 2 (vacciné – 1 injection)</b>	<b>Lot 3 (vacciné – 2 injections)</b>
<b>Mortinatalité totale</b>	43.33% (26/60)	24.46% (23/94)	7.14% (3/42)
<b>Nombre de morts</b>			
Avant 2 jours	1	15	2
De 3 à 14 jours	25	7	0
Après 14 jours	0	1	1
<b>Nombre de morts avec</b>			
des lésions spécifiques	26	7	2
des lésions évocatrices	0	16	1
<b>Nombre de morts issus des mères</b>			
<b>séropositives avec</b>			
des lésions spécifiques	19	4	2
des lésions évocatrices	0	2	1
<b>Nombre de morts issus des mères</b>			
<b>séronégatives avec</b>			
des lésions spécifiques	7	3	0
des lésions évocatrices	0	14	0

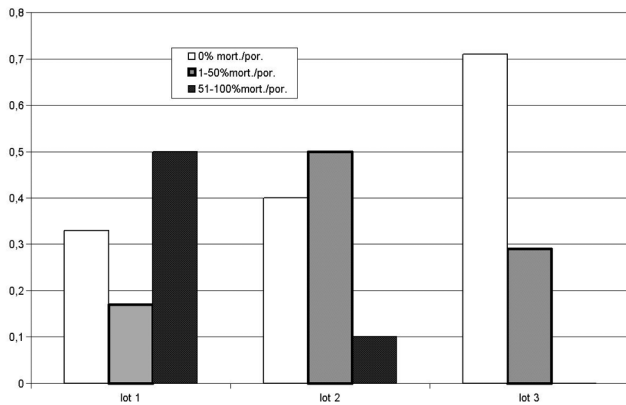
TABLEAU II. Répartition de la mortinatalité et des lésions anatomopathologiques caractéristiques ou évocatrices de l'herpesvirose observées chez les chiots selon leur âge, les lots constitués et le statut sérologique envers le CHV1 des mères. Lot 1 : chiennes non vaccinées (témoin), lot 2 : chiennes vaccinées par une injection de EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 en fin de gestation, lot 3 : chiennes vaccinées par 2 injections de EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 en début et en fin de gestation.

	<b>Lot 1 (témoin)</b>	<b>Lot 2 (vacciné – 1 injection)</b>	<b>Lot 3 (vacciné – 2 injections)</b>
<b>Effectif</b>	6	10	7
<b>Séroprévalence</b>	33.33% (2 / 6)	30.00% (3 / 10)	28.57% (2 / 7)
<b>Nombre total de chiots nés</b>	60	94	42
<b>Taille moyenne d'une portée</b>	10.0	9.4	6.0
Cas des mères séropositives	10.0	12.7	9.5
Cas des mères séronégatives	10.0	8.0	4.6
<b>Mortinatalité totale</b>	43.33%	24.46%	7.14%
Cas des mères séropositives	73.08% (19 / 26)	26.09% (6 / 23)	100.00% (3 / 3)
Cas des mères séronégatives	26.92% (7 / 26)	73.91% (17 / 23)	0.00% (0 / 3)
<b>Mortinatalité moyenne par chienne</b>	44.97%	20.91%	4.44%
Cas des mères séropositives	92.86%	14.94%	15.56%
Cas des mères séronégatives	21.02%	23.47%	0.00%

TABLEAU III. Analyse de la mortinatalité en fonction de l'application d'un protocole vaccinal contre l'herpesvirose des chiennes reproductrices et de leur statut sérologique envers le CHV1. Lot 1 : chiennes non vaccinées (témoin), lot 2 : chiennes vaccinées par une injection de EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 en fin de gestation, lot 3 : chiennes vaccinées par 2 injections de EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 en début et en fin de gestation.

tives quelque soit le lot s'est avérée légèrement supérieure à la moyenne observée dans chaque lot (de 9.5 pour le lot 3 à 12.5 pour le lot 2) (Tableau III). La mortinatalité du lot témoin (non vacciné) a été importante (43.33 % soit 26/60) et significativement plus élevée que dans les 2 lots vaccinés ( $p < 0.05$ ) (Tableau III). En outre, tous les chiots de ce groupe sont morts avant l'âge de 2 semaines et 100 % d'entre eux présentaient des lésions spécifiques de l'herpesvirose à

l'autopsie (Tableau II). De même, un taux moyen de mortinatalité calculé par chienne très élevé (44.97 %) a été observé dans le lot témoin par rapport à ceux des lots vaccinés ( $p < 0.05$ ), 3 chiennes sur 6 ayant présenté un taux de mortinatalité de plus de 50 % (Tableau III, figure 1). En revanche, la mortalité des chiots a été minimale dans le lot 3 (7.14 % soit 3/42) et a différé significativement de celle observée dans le lot 2 (24.46 % soit 23/94) ( $p < 0.05$ ) (Tableau III). Dans



**Figure 1.** Répartition des taux de mortalité calculés par chienne en fonction de l'application d'un protocole vaccinal contre l'herpesvirose des chiennes reproductrices et de leur statut sérologique envers le CHV1. Lot 1 : chiennes non vaccinées (témoin), lot 2 : chiennes vaccinées par une injection de EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 en fin de gestation, lot 3 : chiennes vaccinées par 2 injections de EURICAN<sup>®</sup>Herpes205 en début et en fin de gestation.

ces 2 lots, 95,65 % (lot 2) et 66,67 % (lot 3) des chiots sont également morts précocement (avant 2 semaines). Des lésions spécifiques ont été mises en évidence chez respectivement 30,4 % et 66,67 % d'entre eux (Tableau II). Les taux moyens de mortalité des chiots calculés par chienne ont été significativement plus faibles que celui obtenu sur les chiennes non vaccinées, la valeur minimale étant observée dans le lot 3 (lot 2 (20,91 %) vs. lot 3 (4,44 %) :  $p < 0,05$ ) (Tableau III). Une mortinatalité dans la portée de plus de 50 % n'a été observée que sur 10 % des chiennes du lot 2 et 71,4 % des chiennes du lot 3 ont présenté une mortinatalité par portée de 0 % (figure 1).

Sur les 26 chiots morts avant le sevrage dans le lot témoin, 73,08 % (19 chiots) étaient nés de mères séropositives (mortalité moyenne des portées de 92,85 % chez les chiennes séropositives) et tous ces chiots ont présenté des lésions anatomopathologiques caractéristiques de l'infection (Tableaux II et III). Dans le lot 3, les 3 chiots morts provenaient des 2 femelles séropositives de ce lot et des lésions spécifiques ont été identifiées sur 2 d'entre eux (Tableaux II et III). Sur les 23 chiots morts dans le lot 2, seulement 6 étaient issues des 3 chiennes séropositives (mortalité moyenne des portées de 14,93 % chez les chiennes séropositives) et des lésions caractéristiques ont été retrouvées sur 4 d'entre eux (Tableaux II et III). Dans ce groupe, 17 des chiots morts provenaient de 4 femelles séronégatives (mortalité moyenne des portées de 23,47 % chez les chiennes séronégatives) et 3 seulement avaient des lésions caractéristiques de l'infection (Tableau II).

## Discussion

Le statut sérologique de l'élevage vis-à-vis du CHV1 déterminé par la méthode ELISA révèle une séroprévalence de 33,5 %. Le taux de positivité ainsi que les titres moyens en anticorps ont été comparables dans les 3 lots. De même, les caractéristiques zootechniques (races et âges) ont été homogènes entre les groupes.

Le taux de mortalité des chiots le plus élevé a été obtenu dans le lot de chiennes non vaccinées alors que les portées issues des chiennes vaccinées 2 fois ont présenté la mortalité la plus basse. Un taux intermédiaire a été observé dans le lot vacciné qu'une seule fois. En outre, le nombre moyen de chiots morts par portée de chiennes séropositives a été considérable dans le lot témoin (92,85 %) et a nettement été diminué lorsque les chiennes ont été vaccinées (lot 2 (1 injection) : 14,93 % ; lot 3 (2 injections) : 15,55 %). Néanmoins, la mortinatalité observée chez les mères séropositives est restée supérieure à celle observée chez les mères séronégatives dans le lot 3. Dans 96,1 % des cas, les chiots sont morts avant l'âge de 2 semaines et leur autopsie a révélé la présence de lésions caractéristiques de l'herpesvirose (foyers hémorragiques dans le thymus, les reins, le foie, la rate et les poumons). Quelque soit le lot considéré, ce type de lésions a été plus fréquemment observé chez les chiots nés de mères séropositives. Etant donné le respect des règles d'hygiène dans cet élevage et les mesures antérieurement prises pour éradiquer la parvovirose [15], il apparaît que la mortalité des chiots est directement liée à l'infection par le CHV1.

L'infection intra-utérine dans les deux derniers tiers de la gestation peut conduire à des avortements, des momifications, des mortinatalités et la naissance de chiots affaiblis ou ayant un développement insuffisant [3, 12]. Le virus est également suspecté de pouvoir induire des résorptions embryonnaires : les chiennes peuvent rester vides après saillie ou mettre bas de petites portées [12]. Dans toutes ces pathologies de l'appareil reproducteur, la femelle gestante peut ne présenter aucun signe clinique d'atteinte génitale [4]. La sensibilité des chiots à déclarer des infections herpétiques généralisées dans les trois premières semaines de vie serait liée à une thermorégulation inadéquate. L'hypothermie pourrait favoriser la généralisation de l'infection par le CHV1 dont le caractère thermosensible a été démontré [12]. Une prophylaxie sanitaire (réchauffement par l'utilisation des UV) et une bonne immunité maternelle est par conséquent cruciale [14]. Chez les nouveaux nés ayant une immunité passive insuffisante, la multiplication primaire dans la muqueuse naso-pharyngée et les amygdales est suivie d'une atteinte des nœuds lymphatiques régionaux. La virémie, surtout associée aux cellules mononucléées, est alors suivie d'hyperplasie et de nécrose lymphoïde de la rate et des nœuds lymphatiques profonds [12]. Finalement, les organes principaux sont atteints avec l'apparition d'hémorragies et des foyers de nécrose disséminés. Ces lésions semblent principalement être le résultat d'une nécrose liée à une infection de l'endothélium vasculaire. Chez les chiots plus âgés et chez les adultes, la température corporelle est supérieure à la température de la multiplication optimale du virus. Chez un animal immunocompétent, la multiplication virale reste limitée aux voies respiratoires supérieures et aux voies génitales. Le mécanisme de réactivation virale avec induction d'avortement ou mortinatalité peut se faire après l'administration de prednisolone à dose élevée ou après un stress (voyage, exposition...). Les chaleurs (pro-oestrus, oestrus) sont souvent citées comme des moments de réactivation [8]. D'ailleurs, c'est à ces périodes que la sérologie par la technique ELISA a été réalisée chez les chiennes.

La transmission du CHV1 de la mère aux chiots se réalise lors de la mise bas, les chiennes contaminant les chiots par la voie orale ou nasale [12]. La voie trans-placentaire a été incriminée [5]. Le recours à la vaccination des mères vivant dans un environnement infecté par le CHV1 serait donc une bonne solution pour prévenir activement la maladie. La vaccination favoriserait la naissance de chiots de taille normale grâce à la stimulation de l'immunité des chiennes en période de réactivation (chaleur – mise bas) [8, 14, 16]. En effet, la vaccination a réduit la mortalité chez les chiennes séropositives. La forme mortelle de l'herpesvirose n'apparaît que sur les très jeunes chiots, qui meurent en 24 à 48 heures [4]. A partir de l'âge de deux à trois semaines, les chiots résistent davantage à l'infection herpétique, grâce aux anticorps colostraux [16] et au développement de leur propre immunité. La vaccination semble être efficace contre les formes cliniques de l'herpesvirose canine, en diminuant ainsi les pertes néonatales en chiots et en conférant un titre en anticorps maximal au moment de la naissance et pendant les 14 jours qui suivent. Bien qu'un protocole allégé de vaccination paraisse bénéfique en réduisant la mortalité des chiots, les chiennes n'ont pas reçu une protection complète à l'égard du CHV1 et elles transmettent des anticorps en quantité suffisante pour protéger (partiellement) les jeunes de la maladie, mais insuffisante pour prévenir l'infection, ce qui peut conduire à l'établissement de phénomènes de latence [6, 11, 16]. En outre, il a été montré que seul un protocole complet empêchait la transmission trans-placentaire du virus et des naissances prématurées [8, 14, 16]. POULET *et al* [11] ont comparé la résistance à une infection du CHV1 par voie oronasale des chiots de 3 jours issus de mères vaccinées par 2 injections à celle des chiots nés de mères non vaccinées. Alors que 62 % des chiots du lot témoin sont morts d'herpesvirose confirmée, aucune mortalité n'a été observée dans le lot vacciné.

## Conclusion

Pour une protection optimale, le protocole de vaccination devrait comprendre 2 injections en début et en fin de gestation afin d'optimiser la réponse en anticorps neutralisants à la mise bas et leur concentration dans le colostrum et de protéger les chiots dès leurs premières tétées. En se référant à cette étude faite au Centre Canin, nous pouvons conclure à l'efficacité de ce vaccin herpétique sur les chiennes gestantes. Ainsi, l'utilisation du vaccin EURICAN® Herpes 205 pendant la gestation a permis une réduction significative de la mortalité des chiots avant sevrage. L'utilisation de ce vaccin doit apporter une amélioration incontestable dans la prévention de la forme néonatale de l'herpesvirose canine mais ne peut éviter le portage et la ré-excrétion virale ultérieure (chiots – adultes). L'herpesvirose canine est une virose

relativement grave vu la mortalité néonatale qu'elle peut provoquer durant les premiers jours qui suivent la naissance. La meilleure prévention, contre la forme aiguë néonatale, reste la vaccination de la mère associée aux mesures sanitaires et hygiéniques strictes. De plus, il faut veiller au réchauffement des nouveau-nés afin de bloquer la réplication virale à basse température et s'assurer que les chiots reçoivent le colostrum dans les douze à trente six heures *post-partum*, d'une femelle vaccinée. Cette pathologie semble de plus en plus préoccupante en Tunisie étant donné le développement de l'élevage canin dans des centres adaptés ou chez des particuliers et il est nécessaire d'évaluer son importance en réalisant des enquêtes séro-épidémiologiques ou en mettant directement en évidence le virus par PCR dans différentes régions du pays, afin de mettre en place une prophylaxie médicale fondée sur la vaccination complète non seulement des femelles gestantes mais aussi des mâles.

## Bibliographie

1. – ALLEN A. : Viral causes of abortion. In : Fertility and obstetrics in the dog. 2<sup>nd</sup> edition Ed : Gary C W. England : 1998, 143-144.
2. – ANVIK J.O. : Clinical considerations of canine herpesvirus infection. *Vet. Med.*, 1991, **4**, 394-403.
3. – APPEL M.J. : Canine herpesvirus. In : Virus infection of vertebrates. Vol 1. MC Horzineck, Ed. M.J. Appel Elsevier Publisher England 1987, 5-14.
4. – BASSU G., MASELOO N. : Observation clinique : herpesvirose et mortalité néonatale chez une chienne. *Nouveau Prat. Vet.*, 2004, **2**, 47-49.
5. – CARTER G., PAYNE P. : Major infectious diseases on dogs and cats. In concise guide to infectious and parasitic diseases of dogs and cats. Eds International Veterinary Information Service. Ithaca Ny. 2006. 1-15.
6. – KOJIMA A., FUJINAMI F., TAKESHITA M., MINATO Y., YAMAMURA T., YAMAIZUMI K., OKANIWA A. : Outbreak of neonatal canine herpesvirus infection in specific pathogen-free Beagle colony. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1990, **52**, 145-154.
7. – LACHERETZ A., COGNARD S. : Epidémiologie et diagnostic de l'herpes canine. *Rev. Med. Vet.*, 1998, **149**, 853-856.
8. – LANTING A. : Herpes more than neonatal risk... *Amer. Kannel. Gaz.*, 2004, **8**, 83-93.
9. – MEZZI K. : La parvovirose canine. Etude sérologique dans le centre de dressage et de reproduction de chiens de Bizerte. Thèse Doct. Vet., Sidi-Thabet, 1983, 56pp.
10. – POULET H., DUBOURGET P. : L'herpès canine. *Point. Vet.*, 1993, **25**, 69-75.
11. – POULET H., GUIGAL P.M., 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.
12. – RONSSE V., POULET H., VERSTEGEN J., THIRY E. : Herpesvirose canine. *Ann. Med. Vet.*, 2003, **147**, 65-76.
13. – SHWARTS D. : Méthodes statistiques à l'usage de médecine et des biologies. 3<sup>e</sup> Ed, Paris. 1983, 318pp.
14. – THÉBAULT A. : Prophylaxie de l'herpesvirose en élevage canin. *Point Vet.*, 2004, **245**, 18-23.
15. – TOUZANI O. : La parvovirose canine dans le centre militaire canin. Evaluation d'un programme de prophylaxie sanitaire et médicale. Thèse Doct. Vet. Sidi-Thabet 2000, 144 pp.
16. – VANDAËLE E. : Herpesvirose : vacciner la mère pour protéger le chiot nouveau-né. *Point Vet.*, 2003, **34**, 14-15.