

La différenciation des souches de *parvovirus* chez les carnivores domestiques

P.-P. PASTORET, A. SCHWERS, E. THIRY

*Service de Virologie, Immunologie et Pathologie des maladies virales,
Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège,
Rue des Vétérinaires 45, B-1070 Bruxelles.*

La parvovirose canine est une maladie d'apparition récente qui peut entraîner des troubles mortels ; son origine demeure incertaine (Schwers et al., 1979 ; Moraillon et al., 1979 ; Pastoret et al., 1980).

Peu de temps après les premières descriptions de la maladie (Coignoul et Dewaele, 1979), l'agent étiologique, un *parvovirus*, était identifié (Burtonboy et al., 1979a et b) et antigéniquement comparé à d'autres *parvovirus* déjà caractérisés, dont le virus de la panleucopénie féline et celui de l'entérite du vison. L'identité antigénique entre ces trois virus était presque parfaite, au point que les techniques sérologiques classiques telles que la séronutralisation les distinguent très difficilement (Carmichael et al., 1980) et qu'ils permettent d'obtenir une protection croisée.

L'idée est dès lors immédiatement venue à l'esprit d'utiliser les vaccins existants contre la panleucopénie féline (vaccins hétérotypiques) pour lutter contre

Manuscrit déposé le 19-1-1983.

Travail subventionné par la Société Vétérinaire pour la Protection Animale (S.V.P.A.) et présenté lors de la journée « Canine viroses : données récentes » organisée le 20-11-1982 sous les auspices de la S.A.V.A.B.

cette nouvelle maladie du chien (Burtonboy et al., 1979b). Il était en effet impérial de disposer très rapidement d'une arme efficace permettant d'enrayer l'épidémie ; on ne pouvait dès lors pas se permettre d'attendre la mise au point de vaccins homotypiques.

On dispose à l'heure actuelle de divers types de vaccins, homotypiques ou hétérotypiques, inactivés ou atténués.

La parenté antigénique entre les trois virus précités est telle que dans une réaction d'immunoprécipitation comme la contre-immuno-électro-osmophorèse (Schwers et al., 1980), le même réactif de référence (antigène ou antisérum selon le cas) peut être indifféremment employé pour le diagnostic des trois infections.

Cette parenté antigénique pose certains problèmes du point de vue épizootiologique : en effet, les techniques sérologiques courantes ne permettent pas de trancher la question de l'origine de la maladie (Moraillon et al., 1980), ni de distinguer entre souches hétérotypiques ou homotypiques et encore moins entre souches sauvages et souches atténuées.

Pour résoudre ce type de problèmes, un outil plus sensible est nécessaire : il

sera certainement disponible avec les anticorps monoclonaux (Köhler et Milstein, 1975 ; Thiry et Pastoret, 1981 ; Pastoret, 1982).

Lorsqu'on procède à une électrophorèse des protéines sériques, les gamma-globulines, qui regroupent la plupart des immunoglobulines, sont très hétérogènes, tant dans les sérums d'animaux normaux que dans ceux d'animaux souffrant de gammopathies polyclonales. Un exemple de gammopathie polyclonale est celui fourni par la maladie aléoutienne du vison, provoquée par un autre *parvovirus*.

Cett hétérogénéité des gamma-globulines est bien moins évidente si l'animal souffre de myélome multiple. Comme les myélomes multiples proviennent d'un seul lymphocyte B précurseur, ils produisent une immunoglobuline homogène, monoclonale, que l'on appelle protéine de myélome ou paraprotéine. De tels myélomes existent chez l'homme, la souris et le rat, mais ont également été identifiés de manière certaine chez la plupart de nos espèces domestiques, dont le chien et le chat.

L'obtention d'anticorps monoclonaux n'aurait pas été possible sans l'existence de pareils myélomes. En effet, les cellules issues de ces myélomes, contrairement aux lymphocytes normaux, peuvent être cultivées *in vitro* et donner naissance à des lignées de cellules capables de se multiplier indéfiniment en laboratoire. La fusion de telles cellules avec des lymphocytes provenant de la rate d'un animal préalablement immunisé envers un antigène prédéterminé permet d'obtenir des clones de cellules hybrides réunissant les propriétés des deux cellules parentales, à savoir immortalité en culture et capacité de synthétiser un anticorps de spécificité prédéterminée. De cette manière, les anti-

corps peuvent être produits en quantité illimitée et avec des caractéristiques constantes, et cela sans qu'il soit nécessaire de recourir à l'utilisation d'animaux de laboratoire, comme c'était le cas pour la production d'antisérum conventionnels.

Parmi les multiples avantages que présentent les anticorps monoclonaux, celui qui nous intéresse au premier chef est leur remarquable précision : certains les ont qualifiés de rayon laser de la biologie. Ils permettent en effet de mettre en évidence des différences antigéniques très subtiles et donc, par exemple, de distinguer sérologiquement des souches de virus très voisines.

Cette propriété est d'un intérêt tout particulier dans le cas qui nous occupe, et les premiers travaux réalisés sur l'identification des *parvovirus* à l'aide d'anticorps monoclonaux (Burtonboy et al., 1982 ; Appel et Parrish, 1982) sont très prometteurs. Cette technique a permis d'observer des différences entre souches hétérotypiques et a confirmé les observations de McMaster et al. (1981), qui ont utilisé les cartes de restriction pour distinguer le *parvovirus* canin du virus de l'entérite du vison. Par ces deux techniques, les souches d'origine féline ou provenant de vison se sont avérées être presque identiques, tandis que les souches de *parvovirus* canin, même si elles leur sont étroitement apparentées, s'en distinguent aisément (Tratschin et al., 1982 ; Parrish et al., 1982). Des différences ont également été observées dans le spectre d'hémagglutination entre souches canines, félines ou provenant de vison (Carmichael et al., 1980).

Carmichael et al. (1981) ont récemment obtenu une souche atténuee de *parvovirus* canin qui se distingue des souches sauvages par la production de plages de lyse de plus grande taille.

BIBLIOGRAPHIE

- APPEL M.J.G., PARRISH C.R. Racoons are not susceptible to canine parvovirus. *J.A.V.M.A.*, 1982, **181**, 489.
- BURTONBOY G., COIGNOUL F., DELFERIERE N., PASTORET P.-P. Canine hemorrhagic enteritis: detection of viral particles by electron microscopy. *Arch. Virol.*, 1979a, **61**, 1.
- BURTONBOY G., COIGNOUL F., PASTORET P.-P. L'entérite à *parvovirus* du chien. *Ann. Méd. Vét.*, 1979b, **123**, 123.
- BURTONBOY G., BAZIN H., DELFERIERE N. Rat hybridoma antibodies against canine parvovirus. *Arch. Virol.*, 1982, **71**, 291.
- CARMICHAEL L.E., JOUBERT J.C., POLLOCK R.V.H. Hemagglutination by canine parvovirus: serologic studies and diagnostic applications. *Am. J. Vet. Res.*, 1980, **41**, 784.
- CARMICHAEL L.E., JOUBERT J.C., POLLOCK R.V.H. A modified live canine parvovirus strain with novel plaques characteristics. *Cornell Vet.*, 1981, **71**, 408.
- COIGNOUL F., DEWAELE A. Canine haemorrhagic enteritis: pathology of a syndrom. *Ann. Méd. Vét.*, 1979, **123**, 47.
- KÖHLER G., MILSTEIN C. Continuous culture of fused cells secreting antibody of pre-defined specificity. *Nature*, 1975, **256**, 495.
- MCMMASTER G.K., TRATSCHIN J.D., SIEGL G. Comparison of canine parvovirus with mink enteritis virus by restriction site mapping. *J. Virol.*, 1981, **38**, 368.
- MORAILLON A., MORAILLON R., DELISLE F., COTTARD J.P., POUCHERON J.L., CLERC B. Identification en France et étude générale de la gastro-entérite canine à *parvovirus*. *Le Point Vétérinaire*, 1979, **9**, 13.
- MORAILLON A., MORAILLON R., PERJON J.M., PARODI A. Parvovirose canine : l'ingestion d'organes de vison atteint d'entérite à virus déclenche une maladie identique à la maladie spontanée. *Rec. Méd. Vét.*, 1980, **156**, 539.
- PARRISH C.R., CARMICHAEL L.E., ANT-CZAK D.F. Antigenic relationships between canine parvovirus type 2, feline panleukopenia virus and mink enteritis virus using conventional antisera and monoclonal antibodies. *Arch. Virol.*, 1982, **72**, 267.
- PASTORET P.-P. Anticorps monoclonaux et perspectives d'application en médecine vétérinaire. *Ann. Rech. Vét.*, 1982, **13**, 21.
- PASTORET P.-P., SCHWERS A., BURTONBOY G., COIGNOUL F. Les diarrhées d'origine virale chez le chien. *Ann. Méd. Vét.*, 1980, **124**, 89.
- SCHWERS A., PASTORET P.-P., BURTONBOY G., THIRY E. Fréquence en Belgique de l'infection à *Parvovirus* chez le chien, avant et après l'observation des premiers cas cliniques. *Ann. Méd. Vét.*, 1979, **123**, 561.
- SCHWERS A., PASTORET P.-P., DAGENAIS L., AGUILAR-SETIEN A. Utilisation d'une technique de contre-immuno-électro-osmophorèse (C.I.E.O.P.) pour la détection des anticorps envers le *parvovirus* canin et des antigènes dans les matières fécales. *Ann. Méd. Vét.*, 1980, **124**, 255.
- THIRY E., PASTORET P.-P. Les anticorps monoclonaux. *Ann. Méd. Vét.*, 1981, **125**, 485.
- TRATSCHIN J.D., MCMMASTER G.K., KRONAUER G., SIEGL G. Canine parvovirus: relationship to wild-type and vaccine strains of feline panleukopenia virus and mink enteritis virus. *J. Gen. Virol.*, 1982, **61**, 33.