

Mise en évidence d'un agent du type coronavirus dans les fèces de bovins atteints d'entérite hémorragique d'hiver (winter dysentery)

par J. ESPINASSE*, R. L'HARIDON^o, M. VISO*, M. SAVEY*, A. LAVAL*,
C. LE LAYEC*, J. P. BLOT** et J. COHEN^o

RÉSUMÉ

L'entérite hémorragique d'hiver des bovins connue dans la plupart des régions françaises est un syndrome dont la nature est mal précisée, comme dans de nombreux pays d'ailleurs. Son étude étiologique dans plusieurs foyers du département de l'Yonne a permis d'identifier la présence dans les matières fécales des animaux malades de particules virales du type corona. Ces observations sont en accord avec celles effectuées en Nouvelle-Zélande et au Japon.

SUMMARY

Winter dysentery is a bovine syndrome which is poorly understood and which exists in many regions of France, as in many other countries. The etiological study of several outbreaks in the department of the Yonne has led to the identification of coronavirus particles in the sick animals' faeces. These observations correspond with those made in New Zealand and Japan.

En France, l'entérite hémorragique d'hiver (E.H.H.) est une entité morbide saisonnière toujours d'actualité, observée sur tout le territoire national, possédant des caractères épidémiologiques et cliniques identiques à ceux des autres pays où elle a aussi été signalée depuis longtemps (Amérique du Nord, Suède, Grande-Bretagne, Israël, Canada).

L'étiologie de cette E.H.H. reste toujours énigmatique [6]. Dans le courant des années 1930 l'agent étiologique présumé était un

* Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Chaire de Pathologie du Bétail et des Animaux de basse-cour - 94704 Maisons-Alfort cedex.

** 89700 Tonnerre.

^o I.N.R.A., Station Virologie-Immunologie - 78850 Thiverval-Grignon.

vibrion (*Vibrio jejuni* maintenant identifiée comme *Campylobacter fetus subsp. jejuni*) [14, 15] comme pour l'entérite hémorragique du porc d'ailleurs. A partir de 1957, devant les anomalies rencontrées au cours des études microbiologiques ultérieures et les difficultés des épreuves de reproduction expérimentale, la participation d'un virus fut suggérée sans toutefois qu'un agent précis puisse être associé à l'affection [16]. Ainsi les virus de la rhino-trachéite infectieuse (IBR) et de la maladie des muqueuses (BVD), un entérovirus, un virus syncytial et un parvovirus ont tour à tour été mis hors de cause [17].

En France l'E.H.H. a été étudiée en 1963 par CHARTON *et al.* [7, 8]. Il ressort de leurs observations que cette affection serait en relation avec un entérovirus (souche n° 42) isolé en Seine-et-Oise au cours d'une enzootie pendant l'hiver 1962-1963. Ce virus capable de provoquer après inoculation par voie intraveineuse un syndrome diarrhéique de type hémorragique chez 2 génisses de 12 à 13 mois est apparu entre les mains de ANDERSEN et SCOTT [5] différent de l'agent intervenant aux U.S.A. dans l'état de New York.

A la suite des travaux de HORNER *et al.* [13], de DURHAM *et al.* [9] en Nouvelle-Zélande en 1976 et 1979, et surtout de TAKAHASHI *et al.* [19], AKASHI *et al.* [1] en 1980, AKASHI *et al.* [2] en 1981 au Japon, un coronavirus voisin au plan antigénique de celui de la diarrhée du veau a été spécifiquement associé à l'E.H.H.

Nos observations ont été effectuées pendant 2 saisons d'hiver de novembre à mars (1979-1980 et 1980-1981) dans le département de l'Yonne, zone d'activité de la Clinique Ambulante de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (Champignelles). Elles ont porté sur 6 enzooties d'étable d'E.H.H., dans 6 troupeaux différents, soit un total de 104 malades d'âges variables mais en grande majorité supérieur à 6 mois (6 mois à 8 ans) appartenant à différentes races ou à leur croisement (viande et lait) (tab. I).

Dans tous les cas, il s'agissait de troupeaux de faible ou de moyenne importance numérique, en stabulation permanente entravée, dans des bâtiments la plupart du temps traditionnels. Ces étables uniques ou multiples, mal ventilées pour l'ensemble des groupes offraient les conditions d'une assez grande promiscuité, les individus d'âges différents étant en général hébergés dans le même local. L'alimentation suivant les élevages, les types d'animaux et leur âge comportait du fourrage sec de prairies naturelles et/ ou artificielles, de l'ensilage de maïs, des céréales et un complément minéral additionné d'oligo-éléments et de vitamines.

Les troubles ont toujours éclaté à la suite soit d'un brusque refroidissement de la température extérieure, soit à l'inverse au cours d'une période de remontée de celle-ci. Il n'a pas été possible de

corrélés ces incidents avec un changement récent de l'alimentation ou la distribution d'aliments avariés. Aucune coïncidence avec l'achat de nouveaux animaux ou le passage dans l'exploitation de vecteurs potentiels (vétérinaires, inséminateurs, négociants en bestiaux) n'a été signalée.

Pour l'ensemble de nos observations le taux de morbidité a été de 62 p. 100, le taux de mortalité de 0,6 p. 100, le taux de létalité de 1 p. 100. Les symptômes ont pour la majorité des épizooties surtout concerné des sujets adultes jeunes. Ils apparaissaient brutalement dans le troupeau, s'étendaient en 3 à 4 jours, disparaissaient en 2 à 5 jours chez les malades et en 1 à 2 semaines de l'exploitation.

Une diarrhée abondante, caractérisée par l'expulsion soudaine de matières fécales souvent malodorantes, plus ou moins liquide, de coloration vert noirâtre ou brun foncé se transformant en dysenterie dans 5 à 10 p. 100 des cas dominait le tableau clinique. On notait encore chez certains animaux de l'hyperthermie, une toux sèche et dans les cheptels laitiers une diminution de la production laitière pendant 1 à 2 semaines.

Malgré les traitements symptomatiques régulièrement mis en place chez les malades (anti-infectieux et antihémorragiques par voie générale et/ou anti-infectieux et antidiarrhéiques par voie orale), une vache laitière âgée de 4 ans appartenant au troupeau n° 6 est morte après une intense phase de diarrhée hémorragique. L'autopsie n'a malheureusement pu être pratiquée.

24 à 48 h après l'apparition de la diarrhée, des prélèvements de sang sur tube sec (10 ml) ont été effectués sur tous les malades avec ou sans dysenterie et pour 26 d'entre eux un échantillon de fèces (25 g environ) a été collecté (une partie a été congelée, l'autre maintenue à + 4° C) (tabl. I). Sur ces mêmes malades un prélèvement de sang a été réalisé dans les mêmes conditions 3 semaines à un mois après pendant la phase de convalescence.

Les couples de sérums ont été utilisés pour la recherche d'anticorps vis-à-vis de 6 virus respiratoires (Rhino-trachéite infectieuse, Maladie des muqueuses, Parainfluenza 3 : P I3, Adénovirus 3 : ADNO 3, Réovirus 3 : REO 3, Virus respiratoire Syncytial : RSV) et *Chlamydia psittaci* (CHL-PSI) par une technique d'hémagglutination passive [11].

Dans les échantillons de fèces conservés à + 4° C ont été recherchés par culture outre les entérobactéries pathogènes classiques des vibriens du type *Campylobacter fetus subsp. jejuni* [15, 3] et des spirochètes du type *Treponema hyodysenteriae* [18] par analogie avec l'entérite hémorragique du porc [10]. Les surnageants des fractions aliquotes des matières fécales congelées, additionnés de 4 fois leur poids d'eau et centrifugés à 3 000 tours pendant 10 min ont été

TABLEAU I

Caractéristiques des élevages, des différentes épizooties et résultats des examens en microscopie électronique

Numéro du troupeau	I	II	III	IV	V	VI
Type d'élevage	viande	viande	mixte	lait	lait	lait
Nombre d'animaux	16	22	32	29	34	35
Nombre d'animaux malades	10	15	18	18	23	20
Nombre d'échantillons prélevés	1	3	8	4	7	3
Résultats examen des fèces en microscopie électronique :						
— Virion typique	1	1	3	1	2	1
— Particules altérées	0	1	3	3	5	1
— Absence de virions	0	1	2	0	0	1

TABLEAU II

Numéro des troupeaux	Nombre de séroconversions / Nombre de sérums examinés						
	IBR	BVD	PI3	ADNO3	REO3	RSV	CHL PSI
I	0/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	1/10
II	0/15	1/15	0/15	1/15	0/15	0/15	1/15
III	0/18	1/18	0/18	0/18	1/18	0/18	1/18
IV	0/18	1/18	0/18	1/18	1/18	0/18	1/18
V	0/23	2/23	1/23	0/23	0/23	1/23	2/23
VI	0/20	0/20	0/20	0/20	1/20	1/20	1/20

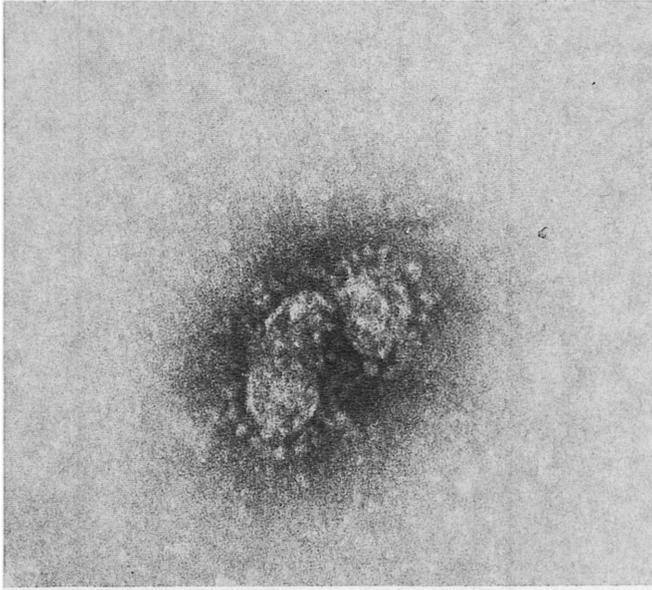


Fig. 1

Coronavirus like typiques dans un échantillon de fèces
(x 230 000).

examinés en microscopie électronique après coloration négative au phosphotungstate de sodium à 4 p. 100.

Les séroconversions vis-à-vis des différents agents contrôlés ont été rares et pour l'un quelconque d'entre eux n'ont jamais dépassé 10 p. 100 de l'effectif (tabl. II). Aucune entérobactérie pathogène (*Salmonella*), aucun micro-organisme se rapprochant des vibrions ou des spirochètes n'a été isolé bien que des éléments morphologiquement voisins aient été observés à l'état frais et après coloration (Vago).

Par contre dans 9 échantillons de matières fécales sur 26 des formes virales de type corona ont été parfaitement observées, dans 13 d'entre eux l'identification était plus malaisée en raison d'altérations de la structure du virion, 4 échantillons ont fourni une réponse négative (tabl. I, fig. 1). Dans les prélèvements positifs on pouvait noter très régulièrement le pléomorphisme des virus corona, des variations de leur nombre en fonction des échantillons et souvent une association avec des phages. Ces phages ont toujours été retrouvés dans les fèces de bovins témoins en bonne santé prélevés

à la même époque et vivant dans des élevages de la même région non concernés par la diarrhée hémorragique hivernale. Enfin, il est encore intéressant de souligner que 2 des prélèvements négatifs correspondaient aux animaux à dysenterie et que la morphologie des virions était d'autant plus caractéristique que les échantillons de fèces étaient plus précocement recueillis.

Ces observations, les premières réalisées à notre connaissance en Europe, ont permis la mise en évidence régulière dans l'E.H.H. d'un agent viral dont les caractères morphologiques sont compatibles avec ceux d'un coronavirus. Par contre des bactéries du genre *Campylobacter* et *Treponema* pouvant intervenir dans les autres entérites hémorragiques des bovins [4] et du porc [12] n'ont pas été isolées. La participation de 6 virus à tropisme respiratoire et digestif communs chez les bovins (IBR, BVD, PI 3, ADENO 3, REO 3, RSV) et de *Chlamydia Psittaci* ne semble pas non plus à retenir, conclusions partagées à la fois par SCOTT *et al.* [17] et par TAKAHASHI *et al.* [19]. Le rôle exact du coronavirus-like dans l'entérite hémorragique d'hiver et ses relations avec les syndromes diarrhéiques du jeune veau restent à préciser.

**

REMERCIEMENTS

Nous remercions Mme Geneviève DELVAUX et M. A. BARILLEC (Laboratoire I.N.R.A. de la Chaire de Pathologie du Bétail et des Animaux de basse-cour de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort) pour leur collaboration respective aux examens bactériologiques et sérologiques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] AKASHI (H.), INABA (Y.), MIURA (Y.), TOKUHISA (S.), SATO (K.) and SATODA (K.). — Properties of a coronavirus isolated from a cow with epizootic diarrhoea. *Vet. Microbiol.*, 1980, 5, 265-276.
- [2] AKASHI (H.), INABA (Y.), MIURA (Y.), SATO (K.), TOKUHISA (S.), ASAGI (M.) and HAYASHI (Y.). — Propagation of the Kalgawa strain of bovine coronavirus in suckling mice, Rats and Hamsters. *Arch. Virol.*, 1981, 67, 367-370.
- [3] ALLSUP (T. N.) and HUNTER (D.). — The isolation of vibrios from diseased and healthy calves: Part 1: Laboratory. *Vet. Rec.*, 1973, 93, 389-392.
- [4] AL-MASHAT (P. R.) and TAYLOR (D. J.). — Production of diarrhoea and dysentery in experimental calves by feeding pure culture of *Campylobacter fetus* subspecies jejuni. *Vet. Rec.*, 1980, 107, 459-464.
- [5] ANDERSEN (A. A.) and SCOTT (F. W.). — Serological comparison of french WD. 42 enterovirus isolate with bovine winter dysentery in New York State. *Cornell Vet.*, 1976, 66, 2, 232-239.
- [6] CAMPBELL (S. G.) and COOKINGHAM (C. A.). — The enigma of winter dysentery. *Cornell Vet.*, 1978, 68, 423-441.

- [7] CHARTON (A.), FAYE (P.) et LECOANET (J.). — Entérite hémorragique infectieuse hivernale des bovins (winter dysentery). *Rec. Méd. Vét.*, 1963, 139, 803-808.
- [8] CHARTON (A.), FAYE (P.), LECOANET (J.), DESBROSSE (H.) et LE LAYEC (Cl.). — Etude clinique expérimentale d'une entérite hémorragique hivernale des bovins associée à la présence dans le tube digestif d'un ultra-virus pathogène. *Rec. Méd. Vét.*, 1963, 139, 897-908.
- [9] DURHAM (P. J. K.), STEVENSON (D. J.) and FAROUHARSON (B. C.). — Rotavirus and coronavirus associated diarrhea in domestic animals. *N.Z. Vet. J.*, 1979, 27, 30-32.
- [10] ESPINASSE (J.) and REDON (P.). — The control of swine dysentery. *Vet. Rec.*, 1970, 86, 24.
- [11] ESPINASSE (J.), LE LAYEC (Cl.) et FAYE (P.). — Hémagglutination passive : application de la méthode au diagnostic sérologique des affections respiratoires virales des jeunes bovins. *Rec. Méd. Vét.*, 1978, 154, 227-232.
- [12] HARRIS (D. L.), GLOCK (R. D.), CHRISTENSEN (C. R.) and KINYON (J. M.). — Swine Dysentery. Inoculation of pigs with *Treponema hyodysenteriae* (New species) and reproduction of the disease. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1972, 67, 61-64.
- [13] HORNER (G. W.), HUNTER (R.) and KIRKBRIDE (C. A.). — A coronavirus like agent present in faeces of cows with diarrhea. *N.Z. Vet. J.*, 1976, 23, 48.
- [14] JONES (F. S.) and LITTLE (R. B.). — The etiology of infectious diarrhea (winter scours) in cattle. *J. Exp. Med.*, 1931, 53, 835-843.
- [15] JONES (F. S.), ORCUTT (M.) and LITTLE (R. B.). — Vibrios (*Vibrio jejuni*) associated with intestinal disorders of cows and calves. *J. Exp. Méd.*, 1931, 53, 853-863.
- [16] MAC PHERSON (L. W.). — Bovine virus enteritis (winter dysentery). *Can. J. Comp. Med.*, 1957, 21, 184-192.
- [17] SCOTT (F. W.), KAHRS (R. F.), CAMPBELL (S. G.) and HILLMAN (R. B.). — Etiologic studies on Bovine winter dysentery. *Bovine Pract.*, 1973, 40-43.
- [18] SONGER (J. G.), GLOCK (R. D.), SCHWARTZ (K. J.) and HARRIS (D. L.). — Isolation of *Treponema hyodysenteriae* from sources other than swine. *J.A.V.M.A.*, 1978, 172, 464-466.
- [19] TAKAHASHI (E.), INABA (Y.), SATO (K.), ITO (Y.), KUROGI (H.), AKASHI (H.) SATODA (K.) and OMORI (T.). — Epizootic diarrhea of adult cattle associated with a coronavirus-like agent. *Vet. Microbiol.*, 1980, 5, 151-154.



MOTS CLÉS : Bovins - Entérite hémorragique d'hiver - Coronavirus.

KEY WORDS: Bovine - Winter dysentery - Coronavirus.



Après intervention de MM. FAYE, FIOCRE, MÉTIANU et RENAULT, l'insertion au Bulletin est votée à l'unanimité.



L'ordre du jour étant épuisé le Président lève la séance à 16 h et réunit l'Académie en comité secret.