

Stomatite papuleuse des bovins

Autor(en): **Dunant, P. / Perroud, P. / Steck, F.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **117 (1975)**

Heft 9

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593094>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Stomatite papuleuse des bovins

par Ph. Dunant, P. Perroud et F. Steck¹

Introduction

La stomatite papuleuse (st.p.) due à un virus faisant partie de la famille des Poxviridae dans le groupe des Parapoxvirus [9] est une maladie contagieuse bovine affectant principalement les veaux et les génisses. Elle provoque des ulcérations nasales et buccales. Dans des cas particuliers un diagnostic différentiel vis-à-vis de la fièvre aphteuse ou surtout dans notre pays de la maladie des muqueuses est important.

Von Ostertag et Bugge [11] ont décrit la st.p. en 1906 et déjà remarqué que l'agent pathogène était un virus filtrable. La maladie doit être répandue dans le monde entier: elle est décrite en Allemagne [8, 13, 16, 21], en Pologne [20], aux Pays-Bas [6], en Grande-Bretagne [24], dans l'Est africain [14], aux USA [5], en Australie [22] et en Asie [25].

Cette étude de la st.p. en Suisse, plus précisément dans le canton de Berne, a été suggérée par plusieurs isolements du virus de la st.p. sur des veaux. Elle a permis d'une part d'étudier l'épidémiologie, la lésion clinique, microscopique et ultramicroscopique de cette maladie et d'autre part de mettre au point un moyen de diagnostic rapide par la microscopie électronique.

Matériel et méthodes

1. Veaux et génisses examinés

Pour obtenir une statistique sur le nombre d'animaux atteints dans la région, on a observé 1112 veaux aux abattoirs municipaux de Berne, 572 dans 9 exploitations d'engraissement et 95 dans 20 exploitations d'élevage. Tous les veaux admis en 1972 à la clinique des animaux de rente de l'Université de Berne ont été examinés.

2. Schémas et microscopie optique

Les schémas des Fig. 1a, b, ont été dessinés fidèlement à partir de photographies de coupes histologiques d'une lésion de st.p. Le matériel de lésion observé au microscope optique a été fixé dans la formaline et enrobé dans la paraffine. Les coupes ont été colorées à l'hémalum-éosine.

3. Microscopie électronique

3.1. Diagnostique en contraste négatif

On prélève une partie de tissu dans les bords de la lésion. La biopsie est ensuite congelée à une température de -20°C pour éviter une dessiccation. Au laboratoire, le tissu prélevé

¹ Adresse: Institut de Bactériologie Vétérinaire de l'Université de Berne, Case postale 2735, 3001 Berne.

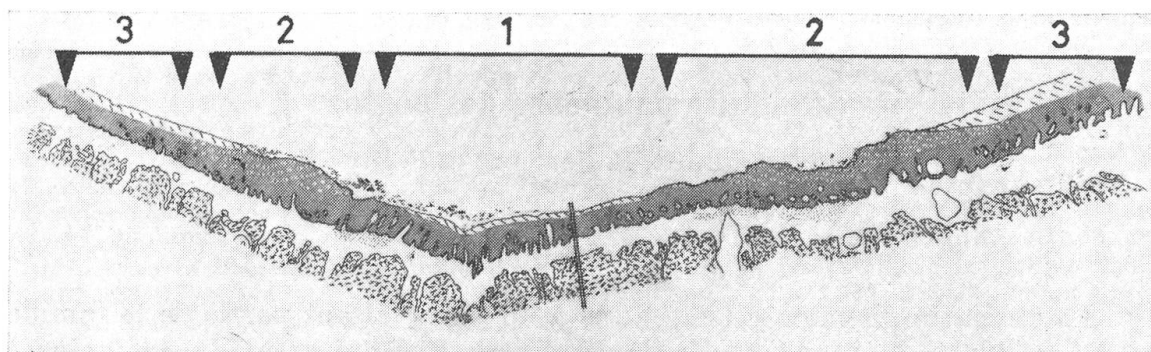


Fig. 1a Schéma d'une lésion circulaire de la stomatite papuleuse.

- 1) région régénérée au centre de la lésion
- 2) région atteinte par l'infection virale
- 3) région saine

est écrasé sur un porte-objet en verre dans une goutte d'eau bidistillée. Cette goutte d'eau est ensuite déposée sur une grille porte-objet (grille à 300 «mesh») avec un film «formvar» carbonisé et contrastée à l'acide phosphotungstique. L'observation au microscope électronique se fait tout d'abord à un grossissement d'env. 6000 fois pour déceler la présence de points pouvant être des particules virales. On s'en assure par la suite en observant la structure typique des particules virales «paravaccinia» à un grossissement d'env. 25 000 fois (Fig. 2). On ne déclarera le diagnostic négatif qu'après avoir observé deux préparations d'une même biopsie au minimum en regardant 10 carrés par grilles.

3.2. Coupes fines

Du matériel de plusieurs lésions de st.p. a été fixé pour la microscopie électronique par le glutaraldéhyde à 1,5% en tampon S-Collidine (pH 7,4) [1], lavé en tampon S-Collidine refroidi et postfixé à l'osmium, déshydraté à l'éthanol et enrobé dans du «Durcupan» (Fluka). Des coupes semi-fines de chaque bloc sont effectuées avec un couteau en verre pour une orientation préalable; elles sont colorées au bleu de toluidine. Les coupes fines réalisées avec un microtome «Reichert Om U2» équipé d'un couteau en diamant sont contrastées par l'acétate d'uranyl et le citrate de plomb [17].

3.3. Réenrobage de coupes histologiques

(selon la méthode décrite par Rossi, Luginbühl et Probst) [18]

Pour la localisation des particules virales on a employé 30 coupes histologiques d'une lésion de st.p. Ce matériel enrobé dans la paraffine est fixé dans la formaline. Les coupes d'une épaisseur d'environ 7 μ sont colorées à l'hémalunéosine. Les préparations sont laissées dans le xylol jusqu'à ce que les couvre-objets soient complètement décollés. Elles sont ensuite réhydratées, puis postfixées au tétr oxyde d'osmium [12]. Les coupes sont ensuite déshydratées. Le matériel est enrobé dans du «Durcupan» (Fluka).

Toutes les observations ont été faites avec un microscope «Philips EM 300» à une tension de 60 à 80 KV.

4. Cultures de cellules

a) Testicules de veau

Des subcultures de première explantation furent employées pour l'isolement et la caractérisation du virus. La base du milieu de croissance est celle de Hanks avec 0,5% d'hydrolysate de lactalbumine, 10% de medium 199, 10% de serum embryonnaire de veau, ainsi que 100 U.I. de pénicilline, 0,1 mg de streptomycine et 25 U.I. de mycostatine par ml.

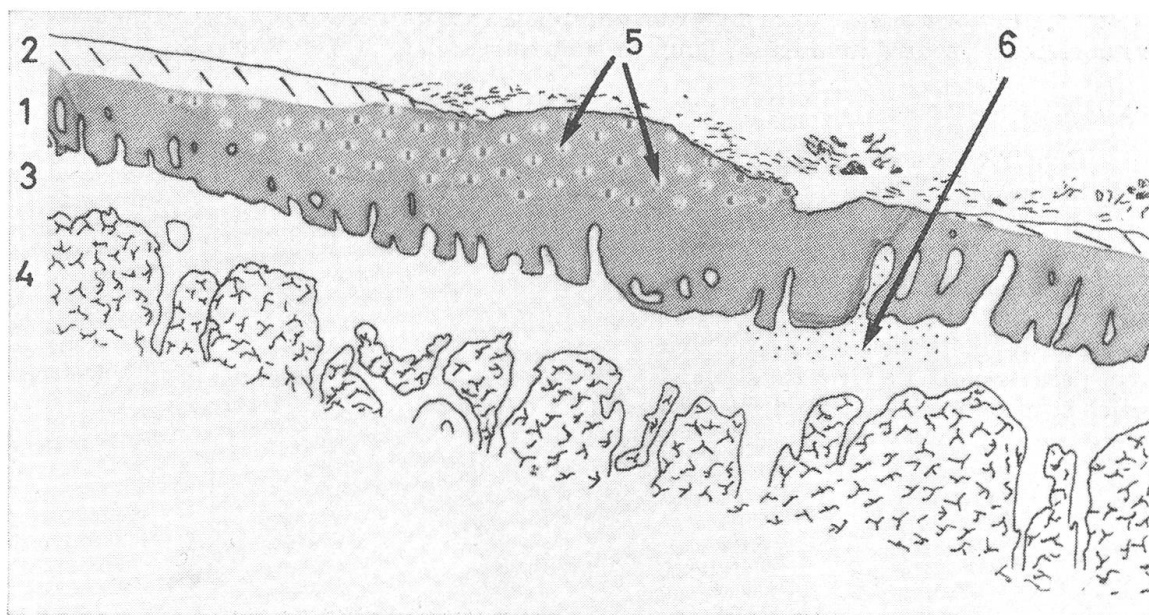


Fig. 1b Schéma du bord d'une lésion de stomatite papuleuse indiquant la répartition des cellules infectées par des particules virales visibles.

- 1) couche de cellules épithéliales saines (sous couche cornée)
- 2) couche cornée
- 3) derme
- 4) tissu adipeux
- 5) cellules dégénérées et infectées
- 6) infiltration cellulaire inflammatoire.

b) Reins embryonnaires de veau

Comme les cultures de reins embryonnaires présentent une plus grande uniformité cellulaire que celles des testicules de veau, elles furent préférées pour l'étude de la morphogénèse du virus en relation avec sa courbe de multiplication. Les cultures servant aux diverses titrations virales sont ensemencées dans des microplaques («Cook Microtiter») de 96 trous à fond plat de 0,3 ml de volume. Les boîtes de Pétri et les microplaques ont été incubées à 37°C dans un incubateur à pression de CO₂ (5%).

5. Colorations

Le développement des changements morphologiques des cellules, infectées par le virus de la st.p., a été étudié à l'aide des colorations et techniques suivantes: coloration de Mann [19], à l'hémalum-éosine, à l'acridine-orange [4], immunofluorescence et microscopie électronique.

6. Immunofluorescence

Préparation de l'immunsérum marqué

L'immunsérum a été obtenu par immunisation de lapins au moyen de 16 injections intracutanées hebdomadaires. Quant aux procédés de précipitations, de purification et de marquage des gamma-globulines, on a suivi la méthode préconisée par P. Lépine (1964) [7].

Fixation et coloration des cultures

Les cultures sur lames sont fixées pendant 60 min. à l'acétone refroidi à -20°C. Elles sont ensuite colorées avec l'immunsérum, lavées dans une solution tampon de sodium phos-

phaté de pH 7,5 et montées à la glycerine phosphatée avant d'être observées au microscope à fluorescence (source lumineuse: lampe à tube quartz-iode de 100 Watt) [3].

Photographie

Film TRI-X Pan 27 DIN. Temps d'exposition: entre 30 et 120 sec. suivant l'objectif et la luminosité.

7. Virus de stomatite papuleuse

Le souche 1374/70 fût isolée d'un écouvillonnage naso-pharyngien pris sur un veau qui présentait entre les deux narines une lésion typique de st.p. Cette souche fût caractérisée par des méthodes physico-chimiques et par microscopie électronique comme virus du type paravaccinia. Ce virus fût employé pour des essais d'inoculation et des études de croissance et morphogénèse en culture du tissu (Fig. 2).

Résultats

Epidémiologie

La st.p. se transmet essentiellement par contact direct d'un animal à l'autre, peut-être aussi d'une manière indirecte en pâturage. Par contre sur un alpage nous avons pu observer un troupeau gravement infecté, mais l'année suivante le nouveau troupeau ne démontrait pas de st.p., indiquant que l'infection n'a pas survécu l'hiver sur le pâturage.

Dans les conditions naturelles, à part des bovins, l'homme semble seul être sensible au virus de la st.p. [10]. Chez l'homme des lésions inflammatoires solitaires peuvent se produire surtout aux mains, ressemblant aux infections provenant de la maladie du pis.

Nous avons fait des enquêtes systématiques pour déterminer l'incidence de la st.p. dans différents groupes de veaux.

Les résultats de la recherche de st.p. aux abattoirs, dans des exploitations d'engraissement et d'élevage sont résumés dans les tableaux 1, 2 et 3. En moyenne le pourcentage des veaux atteints varie entre 2 et 4%, dans l'exploitation d'engraissement la plus atteinte jusqu'à 16,5%. A la clinique des animaux de rente à Berne 11,5% des veaux étaient visiblement infectés de st.p. en 1972.

Tableau 1 Veaux examinés aux abattoirs municipaux de Berne

Nombre de veaux examinés	1 112
Nombre de veaux avec lésions de st.p. (diagnostic confirmé par la microscopie électronique)	25
Pourcentage de veaux atteints de st.p.	2,25%

Fig. 2 Particules virales Paravaccinia en contraste négatif:

structure interne (◄)

structure externe (◄)

Fig.2

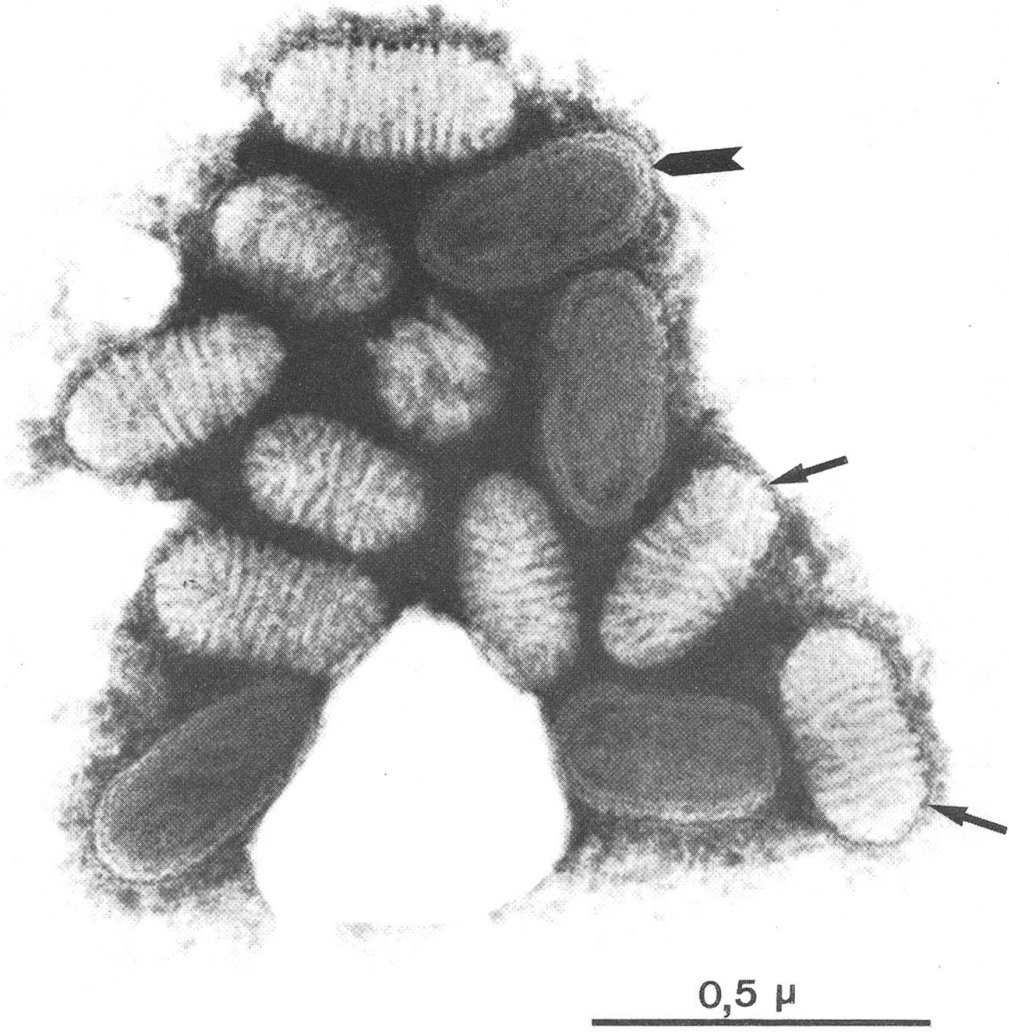


Fig.3



Fig.4



Tableau 2 Veaux examinés dans des exploitations d'élevage

Nombre de veaux examinés	95
Nombre de veaux avec lésions de st.p. (diagnostic confirmé par la microscopie électronique)	2
Pourcentage de veaux atteints de st.p.	2,1%
Nombre d'exploitations visitées	20
Nombre d'exploitations avec st.p.	2

Tableau 3 Veaux examinés dans des exploitations d'engraissement

Nombre de veaux examinés	572
Nombre de veaux avec lésions de st.p. (diagnostic confirmé par la microscopie électronique)	23
Pourcentage de veaux atteints de st.p.	4%
Nombre d'exploitations visitées	9
Nombre d'exploitations avec st.p.	7

La lésion de stomatite papuleuse

1. La lésion clinique

1.1. Topographie

Toutes les lésions de st.p. observées se situaient soit sur le museau (56%) (Fig. 3 et 4), soit sur les gencives ou le bord intérieur des lèvres et la langue (44%).

1.2. Croissance de la lésion

Après un temps d'incubation de 2 à 4 jours rarement plus long, la lésion débute par un point d'infection rouge-brun. Vient ensuite une extension plus ou moins circulaire à partir du point d'infection avec une guérison rapide du centre de la lésion. L'extension stoppe brusquement et le bord de la lésion, alors rougeâtre, guérit avec formation de croûte toujours plus brune. Celle-ci tombe, laissant à sa place une couche cornée toute fraîche. La durée de tout le procédé varie entre 4 jours et 1 mois, selon l'extension que la lésion a atteinte. Après la guérison de la lésion, aucune cicatrice n'est visible. Sur le museau, la dimension de la lésion avant la guérison est en moyenne de 1,5 cm. Dans quelques cas, elle atteint un diamètre de 3 à 5 cm avant de disparaître (Fig. 3).

Dans deux cas où les lésions étaient assez grandes, on a inoculé par scarification le virus de st.p. de la souche V 1374/70 à l'intérieur, et 3 cm à l'extérieur de la lésion. Aucune infection n'a été obtenue à l'intérieur de la lésion, alors qu'à l'extérieur, une lésion typique de st.p. s'est développée. Le diagnostic par contraste négatif au microscope électronique de cette dernière s'est révélé positif.

Fig. 3 Lésion circulaire de stomatite papuleuse avec centre guéri chez un veau de 2 mois (dix jours après le début de l'infection).

Fig. 4 2 lésions fraîches de stomatite papuleuse chez un veau de 2 mois sur le bord des narines.

2. Microscopie optique

A l'extérieur de la lésion proprement dite, l'épiderme (Fig. 5) et le derme sont sains.

La lésion elle-même possède deux zones bien distinctes.

Première zone avec effet cytopathogène dû à la multiplication du virus.

Les cellules de la moitié supérieure de la couche épineuse de l'épiderme, tout en gardant leur forme allongée, présentent d'abord une très légère vacuolisation qui donne une impression de craquellement du cytoplasme. Elles dégèrent ensuite rapidement en se gonflant (Fig. 6), elles repoussent et disloquent la couche cornée qui finit par se détacher. De nombreuses inclusions intracytoplasmiques éosinophiles sont présentes dans les cellules dégénérées. A un moment précis, les cellules de la couche épineuse ne se déforment plus, c'est-à-dire qu'elles résistent à l'attaque virale par un phénomène de résistance encore inconnu. Les cellules non atteintes continuent leur progression normale en repoussant les cellules dégénérées.

Deuxième zone à l'intérieur de la première, avec une réaction inflammatoire et un début de régénérescence de l'épithélium.

Dans cette zone, il n'y a plus de cellules dégénérées, mais en général la couche cornée n'est pas encore bien formée. C'est le derme qu'on remarque alors le plus à cause de l'infiltration cellulaire inflammatoire qui débute dans les corps papillaires et s'infiltré jusque dans la couche germinative de l'épiderme. Plus la zone des cellules ballonnées est large, plus l'infiltration cellulaire est étendue. Dans cette infiltration se trouvent principalement des lymphocytes, des plasmocytes et quelques neutrophiles.

On observe une acanthose sur toute l'étendue de la lésion.

A l'intérieur de la lésion proprement dite, la guérison est complète avec une couche cornée bien formée. Celle-ci par contre est souvent plus mince qu'à l'extérieur de la lésion.

3. Microscopie électronique

Le microscope électronique nous donne des précisions sur l'ultrastructure des différentes parties cellulaires déjà décrites. La cellule dégénérée présente un noyau un peu rétréci avec une chromatine peu dense, une inclusion intracytoplasmique et cette zone vide entourant en général le noyau et l'inclusion (Fig. 7).

Fig. 5 Cellules épithéliales saines de la couche épineuse (coupe sémi-fine, bleu de Toluidine).

Fig. 6 Cellules épithéliales infectées de la couche épineuse montrant le vide cytoplasmique entourant le noyau (◄) et les inclusions intracytoplasmiques (◄). Dans ce vide de nombreuses particules virales sont visibles (points noirs).

Fig. 7 Cellule infectée et dégénérée de la couche épineuse (coupe ultrafine, microscopie électronique).

noyau (◄)

inclusion intracytoplasmique (◄)

particules virales dans le cytoplasme: Groupes de petits points noirs ovales.

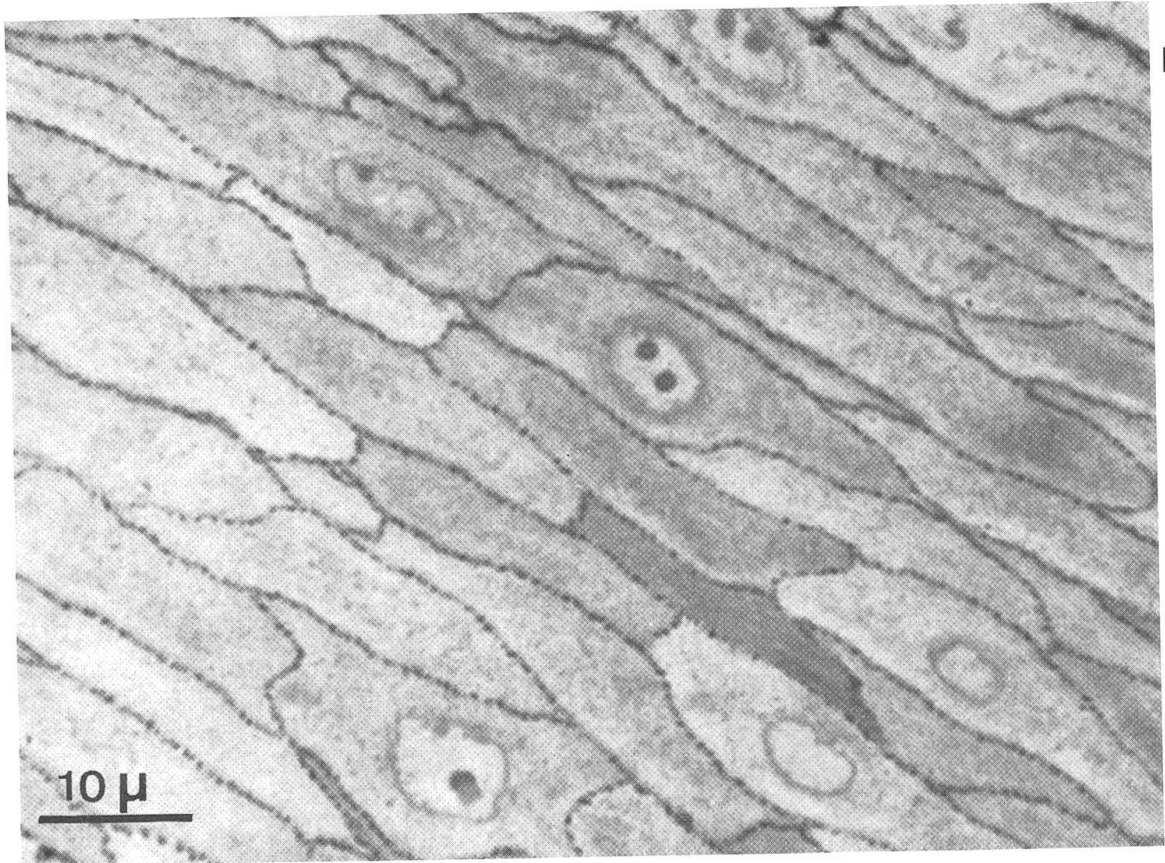


Fig.5



Fig.6

Fig.7



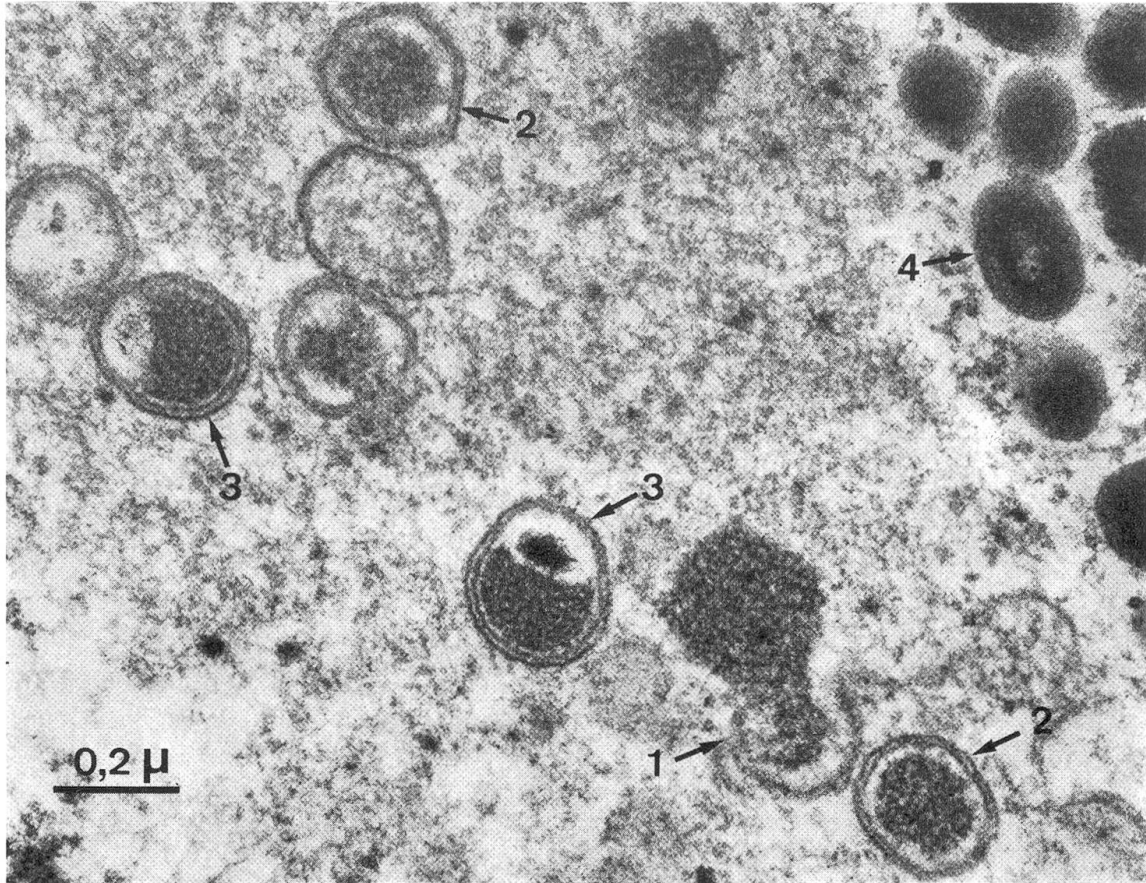


Fig.8

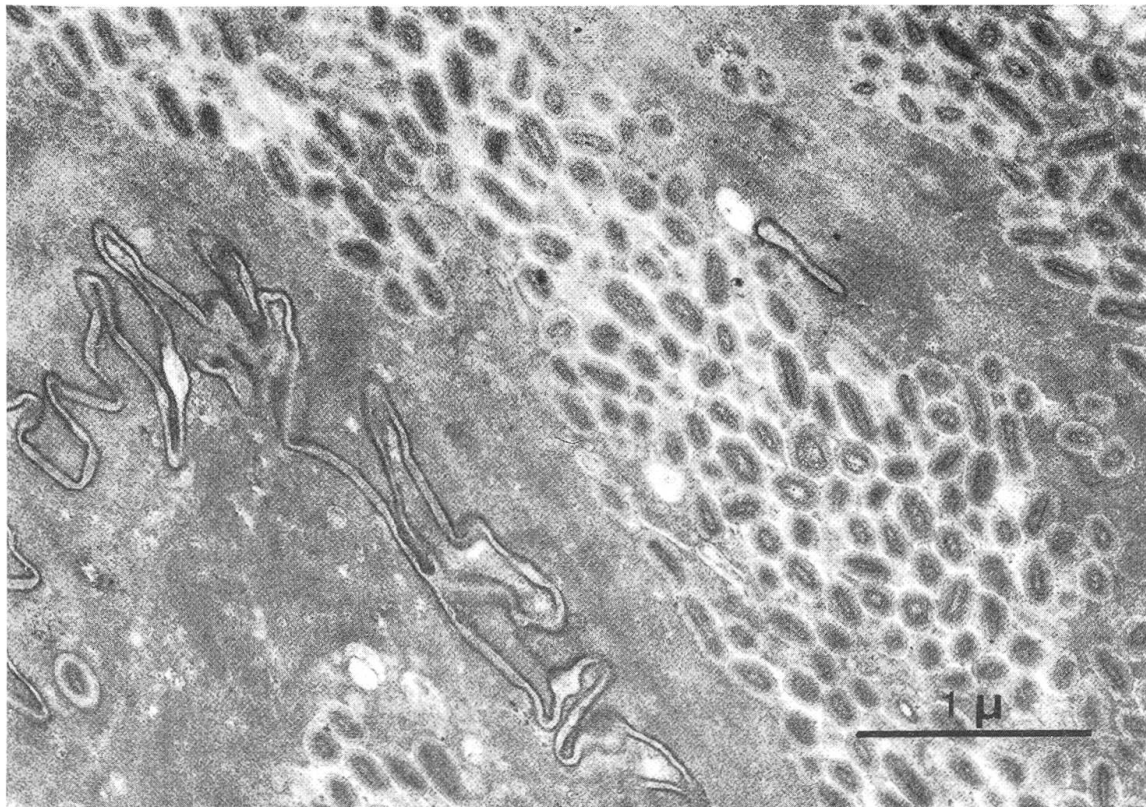
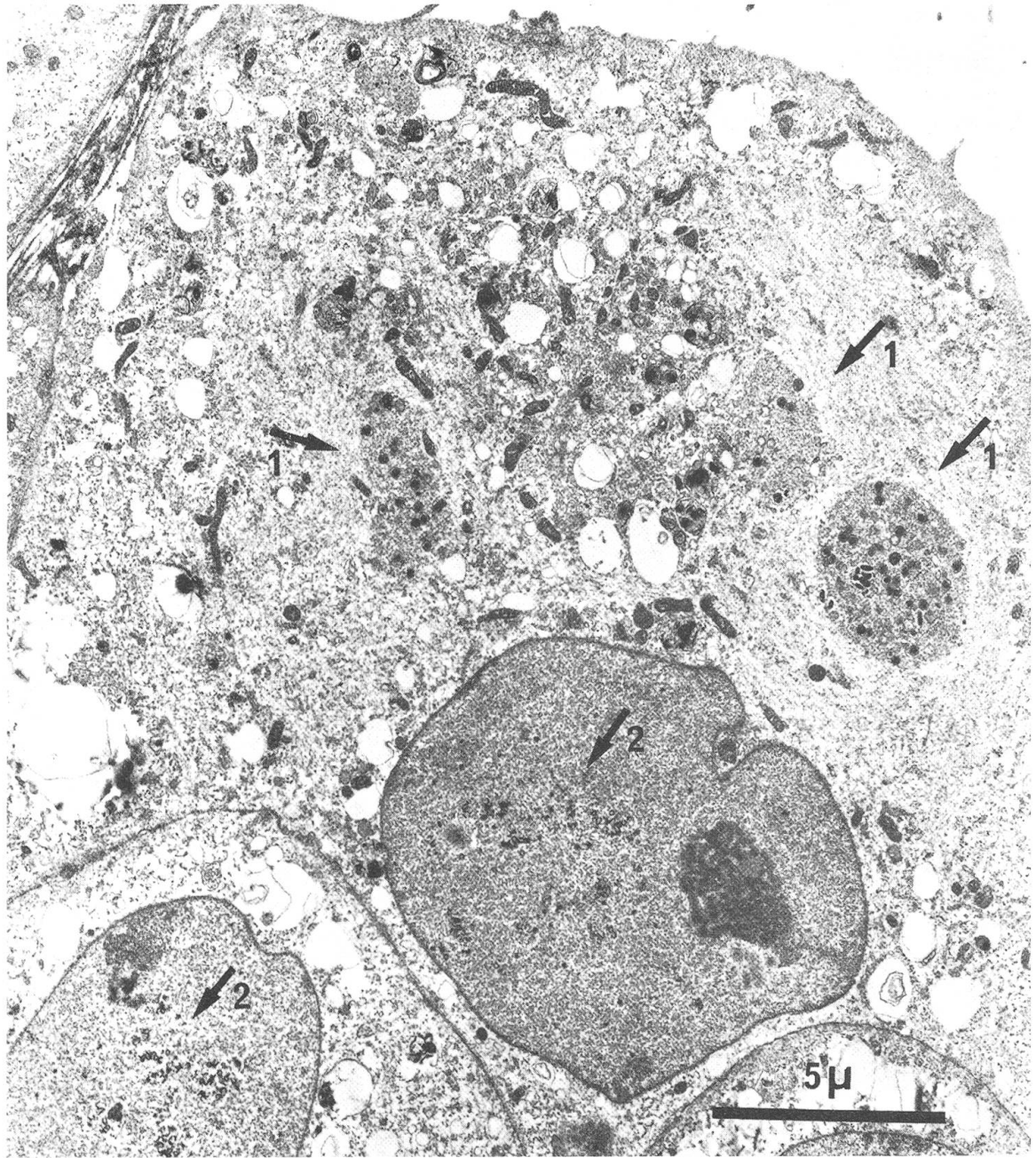


Fig.9

Fig.11



Dans cette zone se trouvent de nombreuses particules virales matures. L'inclusion intracytoplasmique présente tous les stades visibles habituels de la formation d'un virion de la famille des Poxviridae (Fig. 8): les «cupules membranaires entourant une partie condensée de viroplasma» décrites par J. Cohen et al. (1971) dans leur étude sur la morphogénèse du virus de la clavelée s'y retrouvent, ainsi que les «corpuscules sphériques immatures», certains avec un nucléoïde excentrique très dense aux électrons et finalement, des particules virales matures. Que la cellule soit saine ou dégénérée, les membranes cellulaires et leurs desmosomes gardent leur solidité jusqu'à l'expulsion de la cellule.

La méthode de réenrobage nous a permis d'établir une relation très précise entre la microscopie optique et la microscopie électronique. La fixation à la formoline, puis l'enrobage dans la paraffine endommage fortement l'ultrastructure des cellules, mais elles gardent leur forme primitive grâce à la solidité de leur membrane; cette technique donne aussi la possibilité de distinguer le noyau d'une inclusion intracytoplasmique et les particules virales matures gardent leur structure habituelle. Les séparations permettent donc de déterminer dans quelle région de la lésion se trouvent les particules virales. La zone des cellules ballonnées en contient toujours, ainsi que la couche de cellules histologiquement d'apparence encore normale et qui se trouve juste au-dessous de celle-ci. Plus les cellules craquelées au point d'attaque de l'infection sont proches des cellules encore non infectées, plus le pourcentage des cellules contenant des virions est faible.

La couche cornée à l'endroit où elle se disloque contient une grosse concentration de particules virales (Fig. 9) par contre les cellules épithéliales de la zone de régénération ne contiennent pas de virion.

Etude de la morphogénèse du virus de la st.p. en culture de tissu

Le développement viral a été suivi en cultures «monolayer» de reins embryonnaires de veau, à l'aide de l'histologie classique, par la coloration à l'acridine orange, par l'immunofluorescence et en microscopie électronique tout en suivant la production de virus infectieux. Pour réaliser une synchronisation de

Fig. 8 Différents stades de la morphogénèse d'une particule virale Paravaccinia au sein d'une inclusion intracytoplasmique:

- 1) cupule membranaire entourant une portion condensée de viroplasma
- 2) corpuscules sphériques immatures
- 3) idem avec nucléoïde excentrique
- 4) particules virales matures

Fig. 9 Amas de particules virales avec membrane cellulaire dans la couche cornée.

Fig. 11 Cellule en culture avec trois inclusions (←1) contenant des particules virales en formation. Remarquer les différentes zones (filamenteuses et riches en organelles) ainsi que la présence dans les noyaux de structures tubulaires (←2). (5 800 ×)

la réplication virale, la culture a été infectée avec 13 unités infectieuses par cellule. Cela nous a permis d'obtenir une courbe de croissance du virus en cycle unique (Fig. 10).

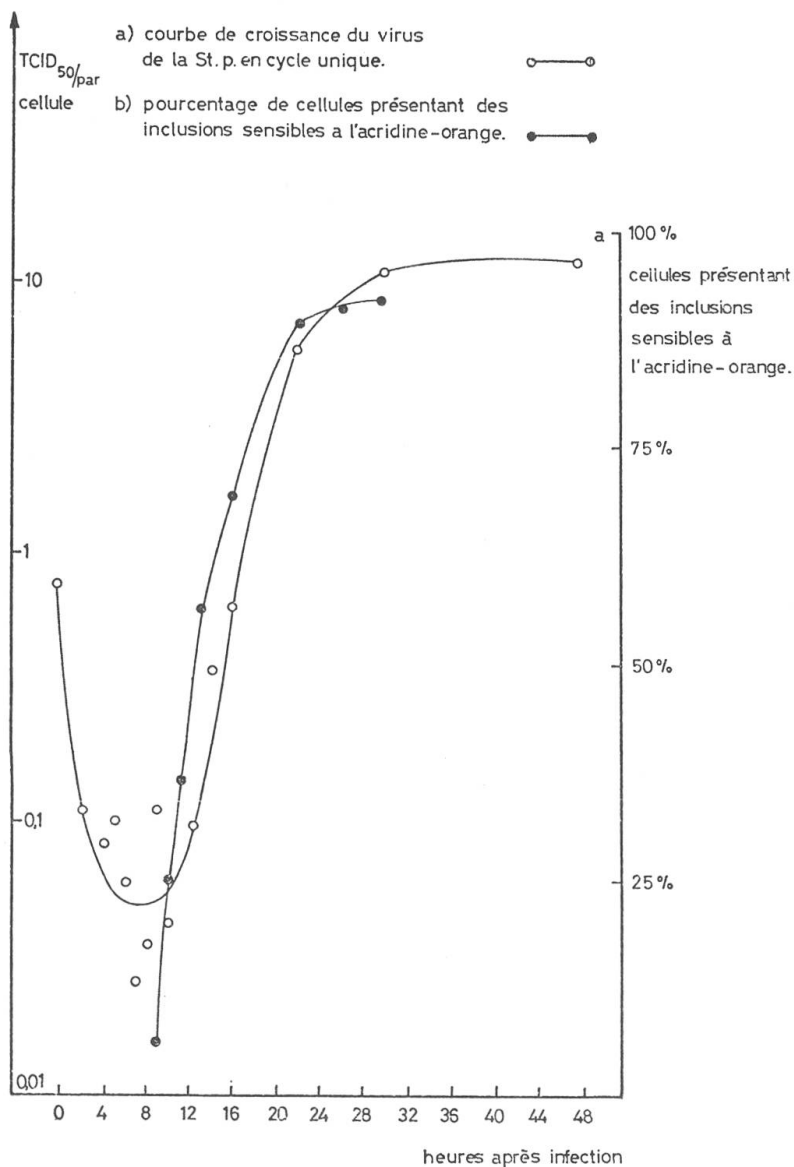


Fig. 10 Courbe de croissance du virus de la stomatite papuleuse en culture de rein de veau embryonnaire.

Après une phase d'éclipse de 12 à 14 heures, la production de virions infectieux atteint un maximum environ 24 heures après l'infection.

En microscopie de phase, la couche cellulaire native offre un effet cytopathogène entre 5 et 7 heures après l'infection caractérisé par un élargissement des cellules qui prennent une forme polygonale. Après 48 heures des cellules rondes fortement réfringentes se détachent laissant un tapis cellulaire en réseau avec des zones de plus en plus grandes dépourvues de cellules.

Les colorations histologiques démontrent outre la modification de la forme cellulaire, un réarrangement du cytoplasme avec apparition d'inclusions cytoplasmiques.

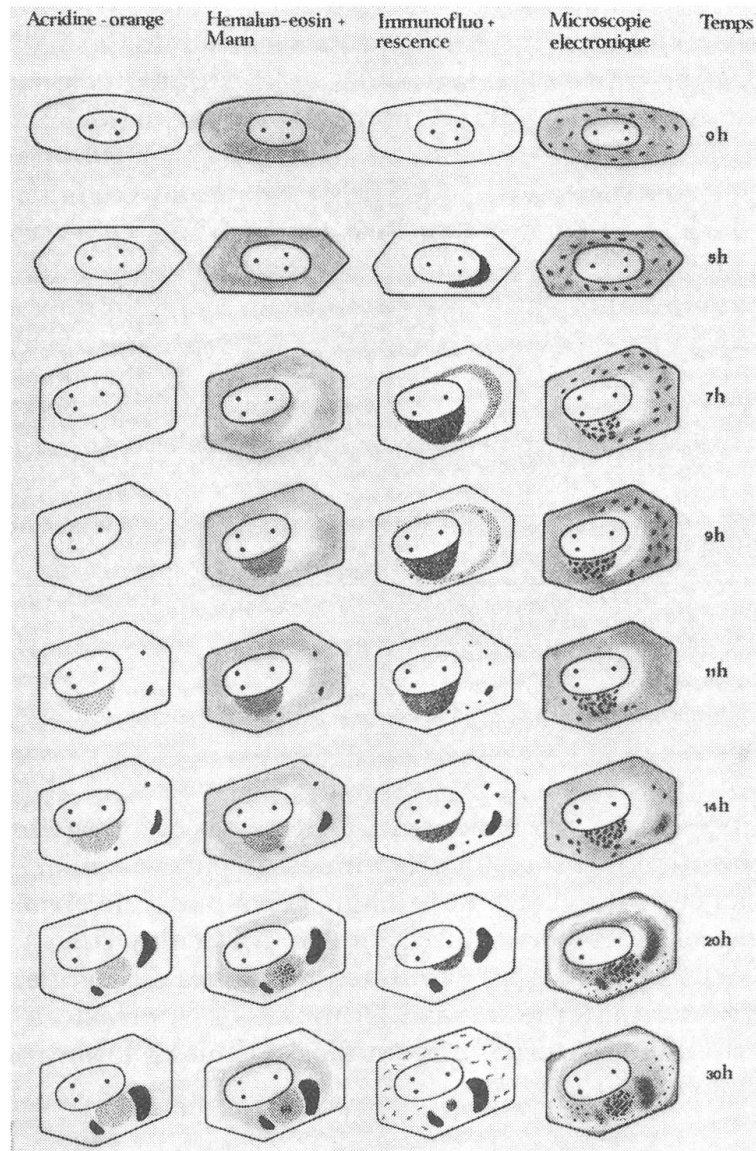


Fig. 12 Tableau synoptique des différentes techniques résumant d'une manière stylisée les changements morphologiques de la cellule au cours de la virogénèse. Remarquer la similitude horaire des inclusions révélées par l'immunofluorescence et l'apparition tardive de celles vues au microscope électronique.

Légende:

	noyau avec 3 nucléoles
	concentration d'organelles cellulaires
	inclusions

Ces inclusions contiennent de l'acide desoxyribonucléique (coloration acridine/orange) et des antigènes de spécificité virale (immunofluorescence).

La courbe de croissance augmente en parallèle avec le pourcentage de cellules présentant des inclusions révélées à l'acridine-orange.

La microscopie électronique révèle 7 heures après l'infection un regroupement et une concentration d'organelles cellulaires dans une région souvent près du noyau et vers 14 heures l'apparition d'inclusions cytoplasmiques (Fig. 11). Dans ces inclusions, vraisemblablement les mêmes qui se colorent à l'acridine-orange et par l'immunofluorescence, on observe des particules virales à différents stades de formation.

Les changements morphologiques de la cellule au cours de la virogénèse sont résumés dans le tableau synoptique (Fig. 12) des différentes techniques d'une manière stylisée.

Diagnostic par la microscopie électronique

On a prélevé une biopsie de toutes les lésions de st. p. observées à des fins de diagnostic. Les résultats sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 Diagnostic des biopsies sur des veaux présentant des lésions de st. p.

Nombre de biopsies diagnostiquées	81
Nombre de résultats positifs «paravaccinia»	80
Nombre de résultats négatifs	1
Pourcentage de résultats positifs	99%

Sur 6 cas présentant des lésions ne laissant pas prévoir cliniquement une st. p., 4 cas présentèrent des particules virales de paravaccinia.

Dans les cas positifs, on établit le diagnostic à partir de virions qui peuvent revêtir deux aspects caractéristiques. Soit les particules virales gardent toute leur structure externe avec leurs tubulures classiques en spirale, soit elles présentent leur structure interne lorsque le liquide de contraste a pu pénétrer à l'intérieur; les tubulures externes ne sont alors visibles que sur les bords ou disparaissent complètement (Fig. 2).

Discussion

Les résultats des recherches épidémiologiques permettent de constater que cette maladie est répandue dans le canton de Berne. Ceci est probablement le cas pour toute la Suisse puisque les veaux d'engraissement proviennent généralement de tout le pays.

Cette infection ne joue pas de rôle néfaste du point de vue économique, puisqu'elle suit un cours bénin et guérit sans le secours du vétérinaire. Cependant Stöber (communication personnelle) considère que des lésions dans l'oesophage où les «estomacs» peuvent causer des troubles digestifs.

Le pourcentage de veaux infectés aux abattoirs est nettement inférieur à celui trouvé par Liebermann (10a) en Allemagne qui atteint environ 30%.

Bien que le cours bénin de la maladie ne justifie pas en soi un diagnostic, celui-ci se révèle utile comme diagnostic différentiel en cas de suspicion de fièvre aphteuse ou de «Mucosal disease». Chez les veaux d'engraissement, la st.p. s'ajoute souvent à d'autres syndromes pathologiques et peut compliquer la recherche étiologique.

La diagnostic par la microscopie électronique en contraste négatif s'est montré sûr puisque le 99% des biopsies prises à des veaux où la st.p. était cliniquement manifeste ont donné des résultats positifs.

La lésion clinique, une ulcération peu profonde des muqueuses cutanées, est en général identique à celle décrite dans d'autres pays [5, 6, 13, 15, 21, 22, 23]. Cependant il est à remarquer que les lésions buccales ne présentent que rarement de prolifération sur tout le palais et la langue comme le décrivent Liebermann [8] ainsi que Griesemer et Cole [5] mais apparaissent isolément.

Le centre de la lésion a tendance à guérir rapidement alors que l'infection progresse à la périphérie. L'inoculation expérimentale au centre et en même temps à l'extérieur de la lésion a pu confirmer que le virus déclenche une résistance précoce localisé dans la zone guérie avant qu'une immunité générale soit établie.

Dans une lésion expansive, la zone de multiplication virale est caractérisée par des cellules ballonnées et macroscopiquement par le détachement de la couche cornée avec exsudation. Ce stade est suivi par l'infiltration de cellules inflammatoires et de la régénération des couches épithéliale et cornée.

Résumé

Les recherches épidémiologiques sur la stomatite papuleuse ont montré que 3% des veaux étaient atteints dans le canton de Berne. Le diagnostic a été fait directement à partir de biopsies par la représentation en contraste négatif, au microscope électronique de la structure spécifique des particules virales Paravaccinia.

La maladie semble avoir un cours bénin dans la majorité des cas. Les ulcérations nasales caractéristiques de la stomatite papuleuse croissent circulairement avec guérison rapide au point d'infection. La multiplication virale dans la couche épaisse de l'épiderme est caractérisée par la vacuolisation des cellules infectées et la formation d'inclusions cytoplasmiques. Ces cellules dégénèrent rapidement et disloquent la couche cornée qui finit par se détacher, en libérant de grandes quantités de particules virales. La régénération de l'épiderme se fait à partir du centre de la lésion par des cellules apparemment résistantes à l'infection virale.

Une étude sur la croissance du virus de la stomatite papuleuse a été faite sur cultures de cellules embryonnaires de reins de veau. L'apparition, différée dans le temps, des inclusions cytoplasmiques et la formation de particules virales ont été suivies par l'immunofluorescence, la coloration à l'acridine-orange et la microscopie électronique. On présente une synthèse schématique des modifications des cellules infectées.

Zusammenfassung

Epidemiologische Untersuchungen über die Verbreitung der papulösen Stomatitis des Rindes haben gezeigt, dass im Kanton Bern ungefähr 3% der Kälber einer Stichprobe klinisch erkrankt sind. Die Diagnose wurde durch den direkten elektronenmikroskopischen Nachweis der Paravacciniaviruspartikel aus Biopsiematerial im Negativkontrastverfahren erbracht. Die Krankheit scheint in allen oder den meisten Fällen einen gutartigen Verlauf zu nehmen.

Die für die papulöse Stomatitis charakteristischen ringförmigen Ulzerationen der kutanen Schleimhaut des Flotzmauls verbreiten sich konzentrisch und heilen unmittelbar vom Zentrum aus ab.

Die Virusvermehrung in der Stachelzellschicht der Epidermis führt zu Vakuolisierung der infizierten Zellen und zur Bildung cytoplasmatischer Einschlüsse. Diese Zellen degenerieren rasch und heben die darüberliegende verhornte Zellschicht ab unter gleichzeitigem Freisetzen einer grossen Virusmenge. Die Regeneration erfolgt vom Zentrum der Läsion aus durch offenbar resistente Zellen.

Die Virusvermehrung und die morphologischen Zellveränderungen wurden in embryonalen Kälbernierenzellkulturen untersucht. Das zeitliche Auftreten cytoplasmatischer Einschlüsse und die Bildung von Viruspartikeln wurde in einer kinetischen Studie mit Hilfe von Immunofluoreszenz, Acridinorangefärbung und Elektronenmikroskopie verfolgt und schematisch dargestellt.

Riassunto

Gli studi sulla incidenza della stomatite papulosa dei bovini indicano che nel Cantone di Berna il 3% circa dei vitelli è clinicamente affetto. La diagnosi è stata fatta in base alla dimostrazione di particelle del virus Paravaccinia nel materiale biotico ottenuto dalle lesioni boccali con il microscopio elettronico a contrasto negativo. Nella maggior parte dei casi la malattia sembrava avere un andamento benigno. Le tipiche lesioni della mucosa cutanea si espandevano concentricamente, immediatamente seguite da guarigione nel centro della lesione. La moltiplicazione del virus nello strato spinoso dell'epidermide conduce alla vacuolizzazione cellulare e alla formazione di corpi d'inclusione citoplasmatica. Queste cellule degenerano rapidamente e determinano il distacco delle cellule corneificate sovrastanti con liberazione di un gran numero di particelle virali. La rigenerazione che avviene dal centro delle lesioni è dovuta a cellule resistenti all'infezione virale. La moltiplicazione virale e le alterazioni morfologiche delle cellule furono studiate in colture di cellule renali di embrioni di vitelli. Lo studio cinetico della formazione delle inclusioni citoplasmatiche e delle particelle virali fu compiuto usando l'immunofluorescenza, la colorazione arancio-acridinica ed il microscopio elettronico.

Summary

Studies on the occurrence of bovine papular stomatitis indicate that in the canton of Berne about 3% of the calves are clinically affected. The diagnosis was obtained by demonstration of Paravaccinia virus particles in biopsy material from mouth lesions by negative contrast electron microscopy.

The disease appeared to take in most cases a benign course. The typical lesions of the cutaneous mucosa were expanding concentrically, immediately followed by healing in the center of the lesion.

The virus multiplication in the stratum spinosum of the epidermis leads to cellular vacuolisation and to the formation of cytoplasmic inclusion bodies. These cells degenerate rapidly and detach the overlying cornified cells under liberation of large numbers of virus particles. The regeneration from the center of the lesions appears to be by cells

resistant to virus infection. Virus multiplication and morphological alterations of the cells were studied in embryonic calf kidney cell cultures. A kinetic study of the formation of cytoplasmic inclusions and virus particles was performed using immunofluorescence, acridin orange staining and electron microscopy.

Remerciements

Nous remercions vivement MM le Dr G. L. Rossi et J. Di Lullo ainsi que Mlle D. Probst de l'institut de pathologie animale et Mlle M. Koller pour leurs conseils judicieux et leur précieuse collaboration technique concernant la microscopie électronique, la photographie et la culture de tissu.

Bibliographie

- [1] Benett H.S. and Luft J.H.: S-Collidine as a basis for buffering fixatives. *J. Biophysic. and Biochemical Cytol.* 6, 113–114 (1959). – [2] Cohen J., Bererhi A., Vincent J., Ribero M. et Delagneau J.-F.: Etude en microscopie électronique de la morphogénèse du virus de la clavelée (variole ovine) en culture de tissus. *Ann.Inst.Pasteur* 121, 569–577 (1971). – [3] Fey H. und Braun K.: Erfahrungen mit der Quarzjodlampe für Fluoreszenzmikroskopie. *Wild Festschrift* (1971). – [4] Franklin R.M.: A cytochemical description of the multiplication of Mengovirus in L-929 cells. *J.Cell Biol.* 12, 1–15 (1962). – [5] Griesemer R.A. and Cole C.R.: Bovine papular stomatitis. I. Recognition in the United States. *J.Americ.Vet. Med. Ass.* 137, 404–410 (1960). – [6] Jansen J., Kunst H. und van Egmond P.J.D.: Een geval van stomatits, met algemeen ziek zijn onder jonge runderen. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 80, 853–857 (1955). – [7] Lepine P.: Technique de laboratoire en virologie humaine. Masson et Cie., Editeurs, 260–277 (1964). – [8] Liebermann H.: Untersuchungen über die Stomatitis papulosa unter Berücksichtigung der Differentialdiagnose. *Arch.exp.vet.med.* 21, 1319–1336 (1967). – [9] Mayr A., Mahnel und Munz E.: Systematisierung und Differenzierung der Pockenviren. *Zbl.vet.med.* 19, 69–88 (1972). – [10] Olson C. and Palionis T.: The Transmission of proliferative stomatitis of cattle. *J.amer. vet.med.ass.* 123, 419–426 (1953). – [11] von Ostertag R. und Bugge G.: Untersuchungen über eine maulseuchenähnliche Erkrankung des Rindes («gutartige Maulseuche») Stomatitis papulosa bovis specifica. *Z. Inf.Krkh. Haustiere* 1, 3–20 (1906). – [12] Palade G.E.: A study of fixation for electron microscopy. *J.exp.med.* 95, 285–298 (1952). – [13] Pallaske G.: Zur Stomatitis papulosa infectiosa bovum. *Zb.vet.med.* 2, 507–521 (1955). – [14] Plowright W. und Ferris R.D.: Papular stomatitis of Cattle in Kenya and Nigeria. *Vet.Rec.* 71, 718–722 (1959). – [15] Pusch: Über Pseudo-maulseuche. *Dtsch.tierärztl.Wschr.* 14, 133–135 (1906). – [16] Reczko E.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Virus der Stomatitis papulosa. *Zbl.f.Bakt.* 196, 425–453 (1957). – [17] Reynolds E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J.Cell. Biol.* 17, 208–212 (1963). – [18] Rossi G. L., Luginbühl H. and Probst D.: A method for ultrastructural study of lesions found in conventional histological sections. *Virch. Arch. Abt. A Path. Anat.* 350, 216–224 (1970). – [19] Roulet F.: Methoden der pathologischen Histologie. Springer Verlag (1948). – [20] Runge S.: Infectious stomatitis in cattle. *Trans. in Med. Wetryn.* 7, 295–297 (1951). – [21] Scaaf J., Traub E. und Beller K.: Untersuchungen über die Stomatitis papulosa des Rindes. *Ztschr.f. Infektionskr.* 56, 85–103 (1940). – [22] Snowdon W. A. and French E.L.: A papular stomatitis of virus origin in australian cattles. *Austr.Vet.Journ.* 37, 115–122 (1961). – [23] Trump B. F., Smuckler E. A. and Benditt E.P.: A method for staining epoxy sections for light microscopy. *J.Ultrastr. Res.* 5, 343–348 (1961). – [24] Williams D.R., Plowright W. and Burrows R.: The probable occurrence of bovine papular stomatitis in Southern England. *Vet.Rec.* 78, 571–572 (1966). – [25] Yosikawa M.: Untersuchungen über die stomatitis papulosa bovum infectiosa der Rinder in der Mandchurei (jap.). *J.Jap.Soc.Vet. Sc.* 11, 1–19 (1932).