

Année 2006



**PROPHYLAXIE DES INFECTIONS  
A CORONAVIRUS FELINS**

THESE

Pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Le .....

par

**Ariane, Sophie POINDESSAULT SANTA-CROCE**

Née le 26 août 1978 à Paris 17<sup>e</sup> (Seine)

JURY

**Président : M.**

**Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL**

**Membres**

**Directeur : M. Marc ELOIT**

**Professeur à l'ENVA**

**Assesseur : M. Philippe BOSSE**

**Professeur à l'ENVA**



## LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles

Professeurs honoraires: MM. BORDET Roger, BUSSIERAS Jean, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques

### DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

**Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur**

<p><b>-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</b> Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur* Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE</b> Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur</p> <p><b>-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</b> M. BRUGERE Henri, Professeur Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</b> Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : BIOCHIMIE</b> M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE</b> M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p><b>- UNITE DE VIROLOGIE</b> M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES</b> M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p><b>-DISCIPLINE : GENETIQUE MEDICALE ET CLINIQUE</b> Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : ETHOLOGIE</b> M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p><b>-DISCIPLINE : ANGLAIS</b> Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié</p>
--	---

### DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

**Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjoint : M. POUCHOLON Jean-Louis , Professeur**

<p><b>- UNITE DE MEDECINE</b> M. POUCHOLON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Melle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE</b> M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme CARSTANJEN Bianca, Maître de conférences contractuel Mme GIRAUDET Aude, Professeur contractuel Melle VIREVIALLE Hameline, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</b> Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences* (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Melle CONSTANT Fabienne, AERC (rattachée au DPASP) Melle LEDOUX Dorothée, Maître de conférences Contractuel (rattachée au DPASP)</p>	<p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</b> M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mlle RAVARY Bérandère, AERC (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE RADIOLOGIE</b> Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE D'OPHTALMOLOGIE</b> M. CLERC Bernard, Professeur* Melle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</b> M. CHERMETTE René, Professeur M. POLACK Bruno, Maître de conférences* M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE DE NUTRITION-ALIMENTATION</b> M. PARAGON Bernard, Professeur * M. GRANDJEAN Dominique, Professeur Mme BLANCHARD Géraldine, Professeur contractuel</p>
---	---

### DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

**Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences**

<p><b>-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</b> M. BENET Jean-Jacques, Professeur* M. TOMA Bernard, Professeur Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</b> M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur M. CERF Olivier, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p><b>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES</b> M. SANAA Moez, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</b> M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*</p> <p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR</b> M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences</p>
--	--

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique \* Responsable de l'Unité AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel



## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur  
de la faculté de médecine de Créteil  
qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,  
hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Marc Eloit,  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort  
qui m'a fait l'honneur d'être mon directeur de thèse,  
sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Philippe Bossé  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort  
qui a accepté de faire partie de ce jury de thèse,  
sincères remerciements.



Remerciements au Docteur Philippe Pierson  
de Royal Canin  
grâce à qui j'ai pu écrire cette thèse.





A Antoine, mon mari.  
Tu m'as toujours soutenue dans tout ce que j'entreprends et  
tu me pousses à aller plus loin.  
Ton amour est le souffle de ma vie.  
Merci.

A mes filles.  
Albane qui a vécu toutes mes années étudiantes,  
Marie qui a déjà vécu la réalisation de cette thèse...  
Vous êtes tout mon bonheur !

A mes parents.  
Vous m'avez tant donné !  
Grâce à vous, j'ai pu m'épanouir et mener  
de front études et famille.  
Merci d'être toujours présents.

A Pachette, mon chat,  
qui vient de me quitter.



# TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION</b>	p 5
<b>PREMIÈRE PARTIE: ÉLÉMENTS DE VIROLOGIE</b>	p 7
<u>A – Caractéristiques des Coronavirus félines</u>	p 7
1 – Organisation virale	p 7
2 – Multiplication virale	p 9
3 – Classification	p 9
a – Famille des Coronaviridae	p 9
b – FECV et FIPV	p 10
c – Souches de FCoV	p 11
<u>B – Epidémiologie des infections aux FCoV</u>	p 12
1 – Prévalence et incidence	p 12
2 – Contamination	p 13
3 – Excrétion virale	p 13
4 – Pathogénie	p 14
a – Infection	p 14
b – Le rôle de l’immunité dans le développement de la maladie	p 14
c – Formation des lésions	p 16
5 – Sensibilité héréditaire	p 19
a – Observations en faveur d’une composante génétique	p 19
b – Modèle génétique	p 19
c – Support génétique	p 19
6 – Facteurs favorisant l’émergence de la maladie	p 20
<u>C – Antigénicité et immunogénicité</u>	p 21
1 – Antigènes	p 21
2 – Variation des taux d’anticorps	p 22
3 – Phénomène de facilitation	p 22
4 – Vaccination	p 23
a – Mise au point d’un vaccin	p 23
b – Vaccin commercialisé	p 23
c – Perspectives actuelles	p 24
<b>DEUXIÈME PARTIE: GESTION DE L’INFECTION PAR UN FIPV</b>	p 26
<u>A – Diagnostic clinique d’un animal développant une PIF</u>	p 26
1 – Début d’évolution	p 26
2 – Stade avancé	p 26
a – Forme humide	p 26
b – Forme sèche	p 27
c – Relation entre les différentes formes	p 27
3 – Diagnostic différentiel	p 28
<u>B – Lésions</u>	p 28

<u>C – Diagnostic de certitude</u>	p 29
1 – Histologie	p 29
2 – Immunohistologie	p 30
<u>D – Modifications biologiques et tests de laboratoires</u>	p 30
1 – Analyse du liquide d'épanchement	p 30
2 – Analyse sanguine	p 31
a – Analyse hématologique	p 31
b – Analyse biochimique	p 32
3 – Analyse du liquide céphalo-rachidien	p 32
<u>E – Diagnostic expérimental</u>	p 33
1 – Mesure des anticorps	p 33
a – Intérêt des résultats quantitatifs ou semi-quantitatifs	p 33
b – Intérêt des résultats qualitatifs	p 34
2 – RT-PCR	p 34
a – Détection de l'ARN génomique viral	p 34
b – Détection de l'ARN messager	p 35
<u>F – Traitement</u>	p 37
1 – Traitement médical	p 37
a – Molécules utilisées	p 37
b – Plan de traitement	p 38
2 – Précautions	p 38
<b>TROISIÈME PARTIE : COLLECTIVITÉ ET CIRCULATION DE FCoV</b>	p 41
<u>A – Dépistage</u>	p 41
1 – Méthodes utilisées	p 41
a – Sérologie	p 41
b – RT-PCR sur fèces	p 41
2 – Evaluer la contamination de l'effectif	p 42
3 – Etablir un statut individuel	p 42
<u>B – Gestion d'un chat ayant été au contact d'un excréteur</u>	p 43
<u>C – Précautions à prendre pour éviter une infection aux Coronavirus dans une chatterie saine</u>	p 43
1 – Introduction d'un nouveau chat	p 43
2 – Gestion des saillies et des expositions	p 44
3 – Contrôle des autres sources d'infection	p 44
<u>D – Assainissement d'une chatterie contaminée</u>	p 46
1 – Principes de l'assainissement	p 46
2 – Limiter la circulation au sein de l'élevage	p 46
a – Isolement en petits effectifs	p 46
b – Elimination des sources les plus importantes de virus	p 47
c – Minimiser les expositions au virus	p 47

3 – Limiter les contaminations extérieures	p 48
a – Introduction d'un nouvel animal	p 48
b – Exposition	p 49
4 – Gestion de la reproduction	p 49
a – Continuer la reproduction ?	p 49
b – Isolement pour la mise-bas	p 50
c – Mesures d'hygiène	p 50
d – Devenir des chatons	p 50
5 – Précautions particulières	p 51
6 – Efficacité de l'assainissement d'une chatterie	p 53
7 – Relation avec la clientèle	p 53
<b>CONCLUSION</b>	p 55



# INTRODUCTION

Le premier cas de Péritonite infectieuse Féline a été décrit aux Etats-Unis en 1963 (Pedersen 1995 b). Très vite, des cas ont été identifiés dans le monde entier. Ce fut notamment le cas en France en 1975 (Gonon *et al.* 1995). La nature virale de la maladie a été confirmée en 1968 puis en 1970, le virus fut identifié comme appartenant à la famille des Coronaviridae. Il fut dès lors appelé Feline Infectious Peritonitis Virus (FIPV).

Un virus morphologiquement et antigénétiquement très proche du FIPV fut découvert en 1981 (Pedersen 1995 b). Il diffère par ses conséquences sur l'animal, puisqu'il ne provoque que des diarrhées, majoritairement bénignes et fut appelé Feline Enteritic Coronavirus (FECV).

Les relations entre ces deux virus ont été élucidées : le FIPV dérive du FECV par mutation (Vennema *et al.* 1998). Toute infection à un FECV peut ainsi potentiellement conduire à l'apparition de la PIF.

Les conséquences sur le plan prophylactique sont importantes. Lutter contre l'émergence des cas de PIF commence par la prévention des infections au FECV.

Afin de lutter efficacement contre les Coronavirus félines (FCoV), il est nécessaire de bien les connaître. C'est pourquoi, dans une première partie, nous verrons des éléments de virologie : le virus en lui-même et ses relations à l'organisme infecté avec notamment la survenue de la maladie et les rapports délicats entre antigénicité et immunogénicité.

Dans une seconde partie, nous envisagerons le cas d'un animal développant une PIF. Le diagnostic est malaisé (diagnostic différentiel large et tests peu spécifiques) mais crucial. Il permet d'écartier les autres affections qui sont curables contrairement à la PIF d'issue fatale. L'émergence de cette maladie dans une collectivité signale l'existence d'une circulation silencieuse de FCoV.

Nous nous intéresserons enfin à la gestion des collectivités de chats. Quelles sont les précautions à prendre afin d'éviter l'introduction d'une souche virale et comment l'éliminer d'une collectivité ?





# I - Eléments de virologie : étude des Coronavirus félines

Les Coronavirus félines (FCoV) sont à l'origine du développement de la Péritonite Infectieuse Féline (PIF), décrite pour la première fois en 1963 comme un syndrome caractérisé par une vasculite immunitaire accompagnée d'une réaction inflammatoire pyogranulomateuse. Les modifications d'élevage seraient à l'origine du développement de la maladie (Pedersen 1995 b) qui aujourd'hui représenterait la cause la plus importante de mort infectieuse chez les chats (Vennema *et al.* 1998).

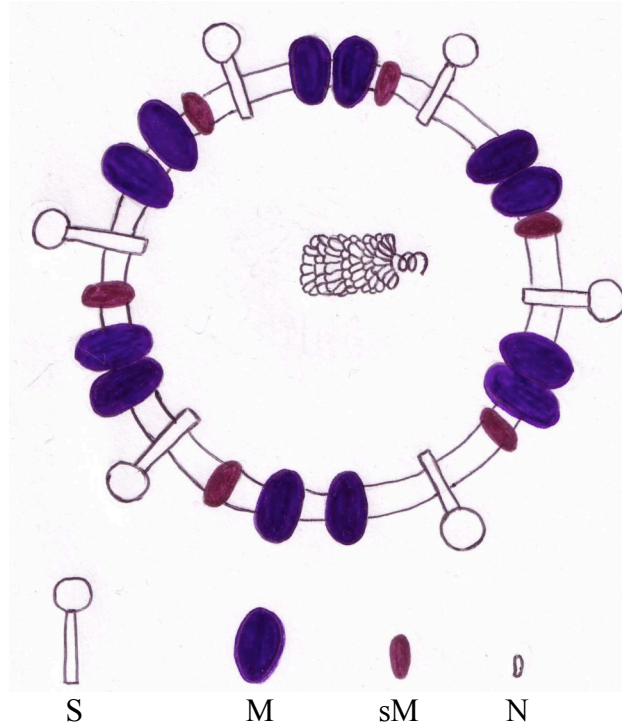
## A – Caractéristiques des Coronavirus félines (FCoV)

### 1 – Organisation virale

Les Coronavirus sont de gros virus sphériques (de 80 à 160 nm) enveloppés à simple brin d'ARN positif (Saif 1993).

L'enveloppe externe du virus est constituée d'une bicouche lipidique provenant de la cellule hôte dans laquelle sont enchâssées des protéines d'origine virale.

**Figure 1 : Organisation d'une particule virale de Coronavirus (d'après Gonon 1998 et Carter *et al.* 2004)**



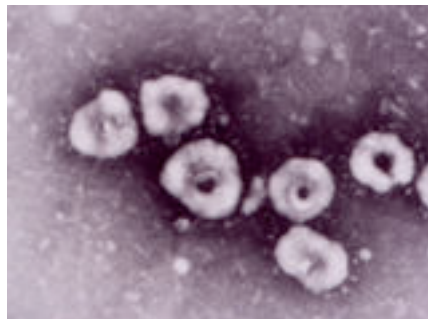
La nature lipidique de l'enveloppe lui confère ses propriétés de relative fragilité :

- thermolabilité : inactivation en une heure à 56 °C, en 24 heures à température ambiante,
- sensibilité aux solvants des lipides : détergents et désinfectants usuels.

Il est cependant plus résistant que les autres virus enveloppés, puisqu'il résiste au pH acide, ce qui lui permet de franchir la barrière gastrique.

Les protéines de membrane sont de 3 types : les glycoprotéines M (ou E1), sM (ou E) et S (ou E2). Ces dernières forment des saillies en forme de massue (péplomères) de 12 à 24 nm visibles au microscope et qui donnent l'illusion d'un halo autour du virion. C'est ce halo ressemblant à la couronne solaire qui a donné son nom aux Coronavirus (Horzinec, Lutz 2001). Ces protéines ont des propriétés antigéniques que nous étudierons par la suite.

**Figure 2: Particules de Coronavirus vues au microscope électronique (Horzinec, Lutz 2001)**



La capside entourant le matériel génétique est de symétrie hélicoïdale. Elle est formée de protéines N communes à tous les Coronavirus. Son rôle ainsi que celui des autres principales protéines déjà citées sont indiqués dans le Tableau 1.

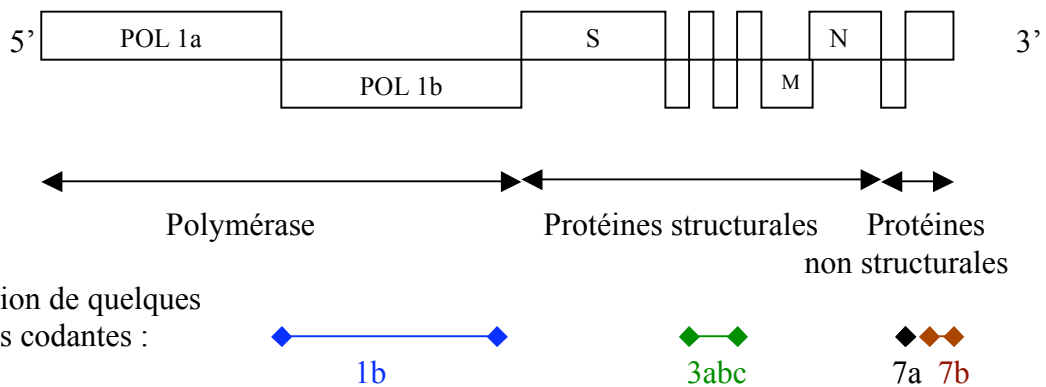
**Tableau 1 : Rôle des principales protéines de structures (Gonon *et al.* 1995)**

Protéines	MR	Principales propriétés dans le cycle viral
S	180-205 kDa	Adsorption/fusion
N	45-50 kDa	Constitution de la capside Sélection du devenir de l'ARN (transcrit comme un ARNm ou répliqué pour entrer dans la constitution de nouveaux virions)
M	25-30 kDa	Maturation du virus
sM	10 kDa	Régulation dans l'assemblage et le bourgeonnement des virions

Il existe aussi 5 protéines accessoires non structurales (De groot-Minjnnes *et al.* 2005).

Le génome viral est constitué d'un brin d'ARN de polarité positive de 30 Kb ce qui en fait le plus gros virus à ARN (Horzinec, Lutz 2001).

**Figure 3 : Organisation virale**  
(De groot-Minjnes *et al.* 2005, Haijema *et al.* 2004)



Des gènes spécifiques de groupe se retrouvent dans chacun des groupes de Coronavirus dans des localisations différentes. Pour les FCoV, ils se retrouvent au niveau des gènes 3a, 3b et 3c d'une part et 7a et 7b d'autre part. Excepté pour la glycoprotéine HE des Coronavirus du groupe 2, aucune fonction n'a été déterminée pour les produits de ces gènes. Des études ont indiqué qu'ils n'étaient pas indispensables à la croissance cellulaire (Haijema *et al.* 2004).

En l'absence d'ARN polymérase possédant un système de correction efficace, les mutations ponctuelles sont fréquentes : de l'ordre d'une erreur pour 10 000 nucléotides à chaque réplication (Horzinek, Lutz 2001).

Ceci nous conduit à estimer que tous les virions de Coronavirus félines diffèrent légèrement les uns des autres.

## 2 – Multiplication virale

L'ensemble du cycle viral s'effectue en 8 à 10 heures dans le cytoplasme. L'enveloppe virale fusionne avec la membrane plasmique. L'ARN viral est décapsidé et se comporte comme un ARN messenger. Les virions détournent la machinerie cellulaire pour la fabrication de ses propres protéines et la réplication de son ARN. Ils sont libérés par exocytose et peuvent conduire à la mort des cellules infectées ou à la formation de syncytia. Les Coronavirus n'entraînent pas d'inhibition de synthèses des protéines cellulaires. Ils peuvent conduire à des infections persistantes *in vitro* comme *in vivo* qui s'accompagnent ou non de la production de nouveaux virions (Gonon 1998).

## 3 – Classification

### a – Famille des Coronaviridae

Les Coronavirus (genre Coronavirus, ordre Nidovirales) sont des virus pathogènes retrouvés chez tous les mammifères et les oiseaux chez lesquels ils ont été recherchés (Addie 2004 a).

La famille des Coronaviridae est partagée en trois groupes antigéniques dont les chefs de file sont :

- groupe 1 : le virus de la gastro-entérite du porc (TGEV),
- groupe 2 : le virus de l'hépatite murine (MHV),
- groupe 3 : le virus de la bronchite infectieuse féline (IBV).

Les FCoV se situent dans le groupe 1 ainsi que le Coronavirus canin (CCV) qui leur est très proche génétiquement.

Un nouveau virus découvert en Chine en 2002 est la cause d'une affection particulièrement grave chez l'homme, le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS ou SARS en anglais). Le coronavirus mis en cause, le SARS-CoV, a été classé dans un 4<sup>ème</sup> groupe sur la base de l'analyse des premières séquences de nucléotides disponibles du gène de la polymérase (Stadler *et al.* 2003). Mais l'analyse plus récente de séquences très conservées comme l'ORF 1b ou de séquences consensus de protéines moins conservées (protéines N, S, glycoprotéines de membrane...) indique une relation plus marquée avec les membres du groupe 2 avec qui le SARS-CoV pourrait partager un ancêtre commun (Stadler *et al.* 2003). Le SRAS qui est la seule maladie grave chez l'homme à être provoquée par un Coronavirus, relance l'intérêt des chercheurs pour l'ensemble de la famille.

Les Coronavirus ont une spécificité d'espèce relativement large. Les CCV qui sont responsables de diarrhées chez le chien peuvent infecter expérimentalement le chat. Après un contact avec des fèces de chien contenant des CCV, les chats développent des anticorps (AC) à l'origine d'une réaction croisée avec les FCoV (Hartmann 2005). L'importance des CCV dans les infections naturelles de chats n'est pas clairement connue. On connaît certaines conséquences génétiques sur le virus de telles infections (cf. I 3 c – Souches de Coronavirus), mais on ignore dans quelles mesures, des chats dépistés FCoV-positifs seraient en réalité infectés par un CCV.

D'autres études montrent que la barrière d'espèce peut être franchie par une mutation de la protéine S (Kuo *et al.* 1974). La barrière d'espèce est donc constituée par la capacité du virus à se lier aux cellules.

#### b – FECV et FIPV

Les Coronavirus félines (FCoV) infectent les félins domestiques, mais aussi les grands Félins notamment, les panthères (Benetka *et al.* 2004). Ils peuvent être répartis en souches qui causent la Péritonite Infectieuse Féline (FIPV) et en souches qui provoquent des infections intestinales subcliniques à modérées (FECV) (Vennema 1999). Les deux types ne peuvent pas être distingués sérologiquement ou morphologiquement. Ils ne diffèrent que biologiquement : FECV est un virus très contagieux et peu pathogène (Addie, Jarrett 1992 b), tandis que les souches de FIPV présentent une infectiosité et une virulence variables (Gonon 1998).

La relation entre les deux types est élucidée depuis 1998. Les souches de FIPV de 6 chats provenant de trois zones géographiques différentes ont été comparées génétiquement avec celle des isolats de FECV de chats habitant le même environnement. La comparaison s'est effectuée sur des segments de 1,2 à 8,9 Kb de l'extrémité 3' du génome. Les paires FECV/FIPV de la même chatterie étaient similaires à 97.3–99.5%, mais étaient génétiquement distinctes des souches de FECV et FIPV de chats vivant dans des environnements distincts. La grande similarité génétique entre les FECV et les FIPV du même

environnement suggère fortement l'existence d'un ancêtre commun. Basée sur la présence de mutations par délétion chez les FIPV et non chez les FCEV et l'absence d'insertion dans les séquences des FECV, la conclusion de cette étude est que les FIPV proviennent par mutation des FECV. Des mutations ponctuelles, des délétions et des recombinaisons ont été observées (Kennedy *et al.* 2001). Des mutations ponctuelles ont été trouvées dans les séquences codantes (ou en anglais, *open reading frames* (ORF)) 3c dans 4 sur 6 des isolats et/ou 7b dans 3 sur 6 des isolats. Lorsque l'étude a été étendue à 7 isolats supplémentaires de FIPV, 11/13 des séquences de FIPV ont montré une mutation dans la région ORF 3c (Vennema *et al.* 1998). Des délétions dans la région ORF 7a ont aussi été associées à une épidémie de PIF (Kennedy *et al.* 2001).

#### c – Souches de FCoV

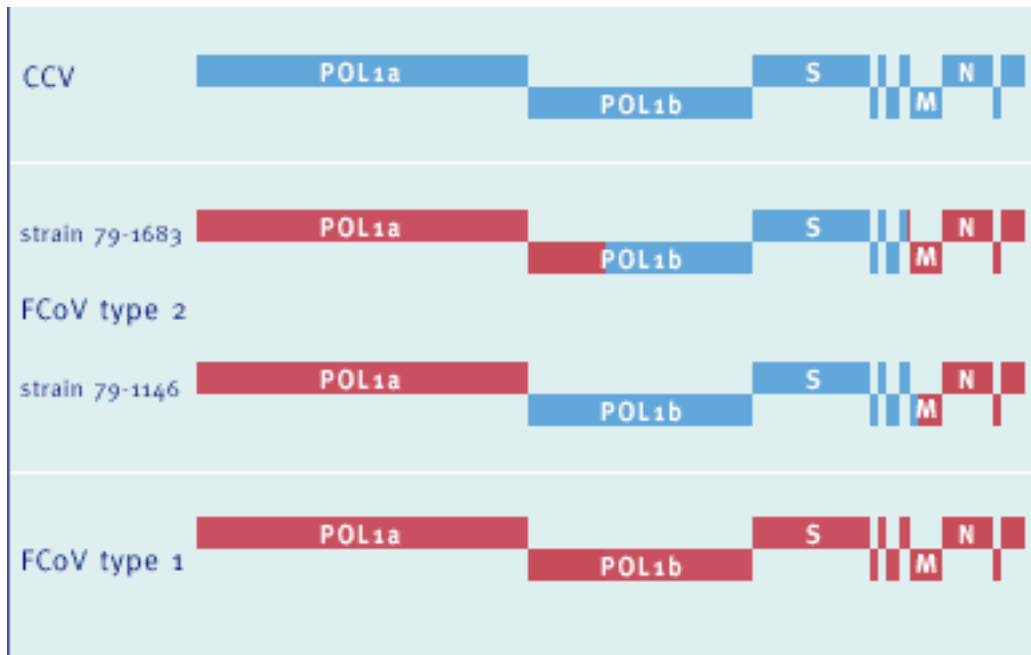
Les souches de FIPV comme les souches de FECV ont des virulences variables qui permettent de les classer, mais ces caractéristiques ne permettent aucun moyen diagnostique. La différence semble être quantitative. *In vitro*, la virulence des souches est en effet corrélée à leur capacité d'infecter une culture de macrophages. Lorsque les souches sont comparées, les avirulentes infectent moins de macrophages et produisent moins de virus que les souches virulentes. De plus, les souches avirulentes sont moins capables de se multiplier et d'infecter d'autres macrophages. Il s'agit donc d'un phénomène graduel (Horzinec, Lutz 2001).

Néanmoins, on peut les partager en deux sous-types en fonction de leurs relations antigéniques avec le CCV. Dans chacune de ces deux parties, se retrouvent des souches avirulentes et des souches virulentes (Benetka *et al.* 2004). Les modifications histopathologiques décelées chez les chats atteints de PIF sont identiques pour les deux catégories.

Les AC anti-CCV neutralisent les Coronavirus de sérotypes II mais pas ceux des sérotypes I. La comparaison de leurs gènes (cf figure 4 : Organisations génomiques comparées des Coronavirus canins et félins) révèle que les virus de type II ont des gènes codants pour la protéine S qui sont plus proches du CCV que du type I (Vennema 1999). Ceci explique leur réactivité croisée puisque la protéine S est la cible des AC neutralisants. Cependant, les séquences du gène 7b situé à l'extrémité 3' montrent l'homogénéité des Coronavirus félins de type I et II par rapport au CCV. Ces deux observations combinées suggèrent que les Coronavirus de type II proviennent d'une recombinaison entre les Coronavirus félins de type I et les CCV. Différentes souches de FIPV ont été analysées et chacune a montré un unique site de mutation en 3', distinct pour chacune. Ceci signifie que chaque événement était indépendant.

Le type II regroupe des souches faciles à cultiver, ainsi que l'est le CCV (Vennema 1999).

**Figure 4 : Organisations génomiques comparées des Coronavirus canins et félins (Horzinec, Lutz 2001)**



Le sérotype I est le plus répandu en Europe (Benetka *et al.* 2004, Addie *et al.* 2003), et au Japon (Hodatsu *et al.* 1992) que ce soit dans les cas de PIF ou dans les populations de chats sains.

Dans une population de chats atteints de PIF, il a été montré que 86 % d'entre eux abritaient des FCoV de type I, 7 % de type II et que 7 % avaient des types I et II (Benetka *et al.* 2004).

## **B – Epidémiologie des infections aux FCoV**

### 1 – Prévalence et incidence

Les Coronavirus félins se rencontrent dans le monde entier, et sont particulièrement répandus dans les collectivités.

Au Royaume-Uni, la recherche de Coronavirus sur des chats sains a montré que 33 % des chats de race élevés en chatterie, 28 % des chats vivant en maison avec d'autres chats et 16 % des chats vivant seuls en maison montraient des signes sérologiques d'exposition au virus (Addie, Jarrett 1992 a). Aux Etats-Unis, l'exposition est encore plus élevée : de 70 à 100 % des chats vivant en chatterie ou en collectivité et 25 % des chats vivant seul en maison sont séropositifs (Addie *et al.* 1995 a ; Cachon, Chuzel 2005).

La prévalence de l'infection par un Coronavirus félin varie selon les types de populations étudiées : de 84 % de chats d'exposition à 53 % de chats de race (chez qui la PIF est la première cause infectieuse de mort (Vennema *et al.* 1998)), à 28 % des chats tout venant (Kiss

*et al.* 2000). Cependant, dans certains pays comme la Suisse, la PIF représente un réel problème même parmi la population tout venant (Fehr *et al.* 1995).

La maladie se déclare rarement : de 5 à 12 % des chats exposés au virus (Addie, Jarrett 1992 b). Ce chiffre ne varie pas selon que le chat vive seul ou en collectivité. La PIF représente entre 0,3 et 0,6 % de l'ensemble des consultations au sein des universités américaines (Rohrbach *et al.* 2001) mais du fait de l'amélioration du diagnostic, l'incidence semble augmenter, particulièrement dans les élevages (Cachon, Chuzel 2005).

Bien que tous les chats quel que soient leur âge ou leur sexe puissent être touchés, on note une surreprésentation des jeunes chats (entre 0 et 3 ans) et les vieux chats (plus de 13 ans) (Kass, Dent 1995).

Au sein d'un élevage infecté, la quasi-totalité des individus possède des anti-corps (AC) anti-Coronavirus. A l'opposé, aucun animal d'un élevage indemne n'en possède. Il suffit donc de ne tester qu'un petit nombre de chats afin d'avoir une idée du statut de l'élevage (Foley *et al.* 1998).

## 2 – Contamination

Les sources de contamination sont les animaux sains porteurs de Coronavirus félines (Addie, Jarrett 1992 b ; Herrewegh *et al.* 1995). Dans quelques cas, des animaux exprimant des signes cliniques de PIF pourraient être à l'origine de contaminations (Addie *et al.* 1996).

La principale voie de transmission est la voie oro-fécale.

Cependant, les FIPV ayant une distribution systémique, les aérosols et l'urine pourraient être des matières virulentes. Ainsi, des chats pourraient être contaminés par la muqueuse respiratoire (Rohrbach *et al.* 2001). Ceci n'a pas été encore démontré dans des cas d'infections naturelles.

Les virus sont relativement fragiles (inactivés à température ambiante en 24 à 48 heures). Compte tenu du niveau d'excrétion d'un animal contaminé, ils ne sont présents en quantité suffisante pour provoquer une infection que pendant environ 2 semaines. Une transmission indirecte serait possible, via le matériel voire les soigneurs (mains, vêtements) (Hickman *et al.* 1995).

Une transmission trans-placentaire a été rapportée dans quelques cas, mais semble rarissime (Hartmann 2005).

En général, les animaux ne sont infectés que par une seule souche à la fois (Kiss *et al.* 2000 ; Addie *et al.* 2003) bien que chez certains animaux on ait pu en détecter des souches différentes (Benetka *et al.* 2004). L'immunité développée par les chats qui réussissent à éliminer le virus disparaît quand le virus est maîtrisé. Ils peuvent donc se réinfecter avec la même souche ou avec une souche différente. Le virus persiste dans une communauté par des passages entre infectés de manière persistante et infectés de manière transitoire (Addie, Jarrett 2001 ; Addie *et al.* 2003).

## 3 – Excrétion virale

Elle dépend pour une part de la quantité de virus provoquant l'infection; il existe un seuil au-delà duquel l'excrétion a lieu (Meli *et al.* 2004).

On distingue 3 types de chats vis-à-vis de leur excrétion : 5 % semblent résistants au virus et ne l'excrètent jamais ; environ 15 % excrètent continuellement des quantités élevées de virus ; et enfin 80 % des chats sont des excréteurs temporaires (Foley *et al.* 1997 ; Addie, Jarrett 2001).

Dans une chatterie infectée, les excréteurs les plus conséquents sont les chatons qui subissent leur première infection et les jeunes chats de moins de 3 ans (Pedersen *et al.* 1995).

Après une infection par un Coronavirus, les chats deviennent rapidement excréteurs (dès le deuxième jour post-infection (Meli *et al.* 2004)) pour une période allant pour la plupart de quelques semaines à quelques mois (Hickman *et al.* 1995). Mais pour certains chats, cette durée peut aller jusqu'à 10 mois (Herrewegh *et al.* 1995).

Les excréteurs sont donc des chats en bonne santé (Meli *et al.* 2004). La plupart des animaux cessent d'excréter avant l'apparition des premiers signes cliniques, mais il semblerait que pour certains malades, l'excrétion persiste (Addie *et al.* 1996). On ne sait cependant pas de quel type de Coronavirus il s'agit (FECV ou FIPV ?).

## 4 – Pathogénie

### a – Infection

Les infections à Coronavirus commencent de la même manière chez tous les chats. Après l'infection par ingestion (plus rarement par inhalation), les virus se développent principalement dans l'épithélium intestinal. La réplication peut provoquer la destruction des cellules épithéliales. Selon l'intensité de la réplication, les chats développent ou non de la diarrhée. Dans beaucoup de cas, l'infection persiste sur une longue période sans qu'il n'y ait de signe clinique (Hartmann 2005). On peut parfois les retrouver dans la circulation générale (Herrewegh *et al.* 1995).

Une mutation se produisant dans une région particulière du génome modifie la structure de surface du virion et lui permet d'être phagocyté par les macrophages (cf figure 5 : Pathogénie de la PIF).

Le virus se multiplie alors au sein des cellules mononuclées des nœuds lymphatiques ou près du site de pénétration. Une première virémie (virus libre et cellules mononuclées infectées) est observée. Le virus se localise alors principalement dans la rate, le foie et les nœuds lymphatiques. Ces organes sont les plus infectés car ils contiennent une grande quantité de macrophages. La majorité des chats élimine le virus sans présenter aucun symptôme de maladie (Gunn-Moore, Gruffydd-Jones *et al.* 1998). Pour certains animaux, une seconde virémie associée aux macrophages permet au virus de se répandre au sein de l'organisme en une quinzaine de jours (Gunn-Moore, Gruffydd-Jones *et al.* 1998) : séreuses des cavités abdominale, thoracique et péricardique, œil et méninges (Chuzel, Cachon 2005).

### b – Le rôle de l'immunité dans le développement de la maladie

Dans le cas des infections naturelles, on ignore la durée exacte qui sépare la mutation de l'apparition des signes cliniques laquelle dépend certainement du système immunitaire. Cela pourrait être une durée de quelques semaines à 2 ans. L'intervalle de temps entre l'infection par le FECV et le développement de la PIF est encore plus incertain. Il a été cependant



démontré que le risque le plus élevé était entre 6 et 18 mois et qu'il chutait à 4 % à 36 mois (Addie *et al.* 1995 b).

#### - Immunité cellulaire

Le FIPV cause une infection récurrente multiphasique avec des vagues de réplication augmentées coïncidant avec de la fièvre, une perte de poids et une chute dramatique du nombre de lymphocytes T (CD4+ et CD8+). L'apoptose de ces cellules est précoce et semble être liée au relargage de facteurs pro-apoptotiques par les phagocytes (Paltrinieri *et al.* 2003).

Ces cellules ne sont cependant pas les cibles des virus (Kipar *et al.* 2001, De groots-Minjnes *et al.* 2005). Cette déplétion des lymphocytes n'intervient que chez les malades ; les animaux ne développant pas la maladie ont au contraire une hyperplasie lymphoïde. Il semblerait que l'efficacité de la réponse primitive des cellules T soit décisive dans la progression ultérieure de la maladie. Si la première réponse après l'infection est trop faible, une seconde vague de réplication plus forte de virus va réduire par la suite le nombre de cellules T et rapidement submerger le système immunitaire. Mais si la réponse initiale réussit à contenir la réplication, la maladie peut se développer plus lentement, l'animal pouvant même survivre (De groot-Minjnes *et al.* 2005).

L'immunité à médiation cellulaire pourrait ainsi jouer un rôle dans la protection des chats contre la PIF (Saif 1993). On considère que si l'immunité cellulaire est faible, la réponse humorale se développe et une forme exsudative de la maladie est observée. Si l'immunité cellulaire est moyenne, le chat développera une forme sèche. Le virus peut persister au sein de nœuds lymphatiques ou d'autres organes. Tout facteur diminuant l'immunité cellulaire pourrait alors permettre au virus de se multiplier de nouveau (Cachon, Chuzel 2005).

#### - Facteurs humoraux

Les monocytes et les macrophages sont les cibles du FIPV qui s'y réplique rapidement. Ils libèrent de nombreuses substances parmi lesquelles les cytokines dont le jeu des équilibres conduit à une augmentation du nombre de macrophages. De plus, certaines cytokines qui ont été trouvées dans des macrophages péritonéaux modifient la régulation de la croissance des cellules B et la différenciation et la prolifération des monocytes et des macrophages. Celles-ci deviennent possibles sans effet majeur sur la stimulation des cellules T.

Ceci expliquerait la prolifération des monocytes et macrophages chez les chats développant la PIF, et le rôle des lymphocytes B dans les lésions (Kipar *et al.* 2001). Le maintien de l'inflammation chez les animaux atteints de PIF serait donc le fait de cette population cellulaire (Kipar *et al.* 1998).

Cependant, il existe plusieurs formes de PIF qui ne se manifestent pas de la même manière. Les concentrations de cytokines qui sont variées lors de PIF généralisée sont plus homogènes lors de forme neurologique. On rencontre fréquemment un taux élevé en IFN- $\gamma$  et bas en TNF chez les chats développant la maladie (Kiss *et al.* 2004 , Gunn-Moore, Caney *et al.* 1998). Mais, chez les chats dont les symptômes sont principalement neurologiques, l'INF- $\gamma$  est au contraire légèrement diminué (Foley *et al.* 2003).

## c – Formation des lésions

### - Forme humide

Le premier mécanisme est que les cellules infectées quittent la circulation sanguine et permettent aux virus d'entrer dans les tissus. Les macrophages infectés libèrent des substances chémostatiques comme le complément et des médiateurs de l'inflammation (cytokines, leucotriènes, prostaglandines). La fixation du complément conduit au relargage d'amines vasoactives qui provoquent une rétraction des cellules endothéliales et accroît ainsi la perméabilité vasculaire. Les médiateurs de l'inflammation activent les enzymes protéolytiques qui provoquent les lésions tissulaires (Hartmann 2005 ; Horzinek, Lutz 2001). Ils sont aussi un stimulus supplémentaire pour les neutrophiles et les monocytes. Ceux-ci libèrent des médiateurs et des substances cytotoxiques ; les monocytes servent aussi de cibles au FIPV. Le résultat conduit à une augmentation de la production virale et une aggravation des dommages tissulaires.

La vasculite conduit à une consommation excessive de plaquettes et de facteurs de coagulation à l'origine des phénomènes de coagulation intravasculaire disséminée et des anomalies hématologiques souvent rencontrées lors de PIF (thrombopénie, augmentation des produits de dégradation de la fibrine, diminution des facteurs de coagulation) (Chuzel, Cachon 2005).

Le second mécanisme résulte de l'effondrement de l'immunité cellulaire et de la formation excessive d'AC anti-FIPV. Les complexes AC-antigènes sont bien reconnus par les macrophages, mais ne sont pas détruits (Hartmann 2005). Les dommages vasculaires qui en résultent permettent le passage de fluide dans l'espace intercellulaire.

Les macrophages du liquide d'épanchement, eux-mêmes infectés, s'attachent à la surface des séreuses des organes abdominaux ou thoraciques, infectent de nouvelles cellules de ces organes, ce qui conduit à l'obtention de lésions pyogranulomateuses (Gonon 1998). La morphologie des lésions (nécrose, infiltrations cellulaires polymorphonucléaires associées à des veines et veinules) indique fortement une réaction de type Arthus. Les lésions contiennent des dépôts focaux de virus, d'immunoglobulines G (Ig G) et de C3. Chez des chats expérimentalement infectés, les premiers signes cliniques ont été accompagnés d'une augmentation de concentration en C3 dans le plasma ; puis, les titres en AC et en immun-complexes circulants augmentent tandis que la concentration en complément diminue. Au moment du décès, des concentrations maximales en immun-complexes et minimales en C3 ont été mesurées (Horzinek, Lutz 2001).

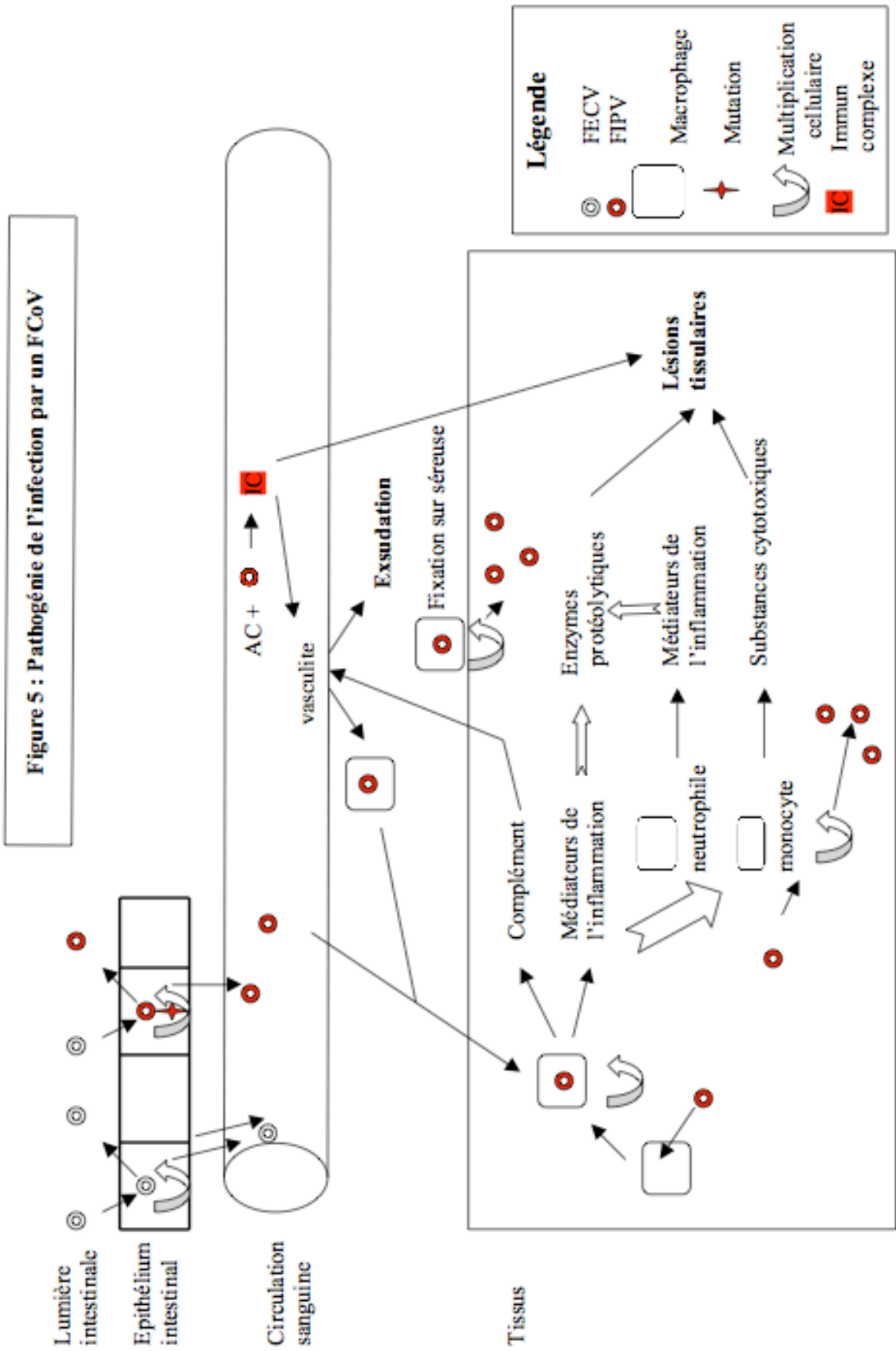
Le dépôt des immun-complexes a lieu principalement dans les zones de haute pression sanguine et de turbulence comme le sont les bifurcations des vaisseaux sanguins. C'est pourquoi, les lésions de PIF sont fréquentes en région péritonéale, dans le rein et l'uvée.

### - Forme sèche

L'immunité cellulaire limite la quantité de virus comme en témoigne la faible quantité de virus retrouvés dans les macrophages. Ces derniers, localisés superficiellement et en région péri-vasculaire des organes infectés, continuent de libérer des virus mais aussi des cytokines qui recrutent macrophages et neutrophiles. Des lésions de pyogranulomes périvasculaires en résultent (Gonon 1998 ; Cachon, Chuzel 2005). L'exsudation est absente ou minime. Le type d'organes infectés et la gravité de l'atteinte déterminent le tableau clinique.

Les lésions histologiques de cette forme clinique s'apparentent à celles de la tuberculose ou de certaines mycoses, expliquées par une réponse immunitaire cellulaire partiellement intense (Gonon 1998).

Les lésions oculaires, plus fréquentes avec les formes non effusives, résultent de la présence de lésions pyogranulomateuses et nécrotiques centrées sur des lésions vasculaires qui se situent principalement dans l'iris, les corps ciliaires et la rétine. Les lésions du système nerveux central, multifocales ou diffuses, touchent le plexus choroïde, les méninges ou l'épendyme et correspondent à une méningo-encéphalomyélite pyogranulomateuse (Gonon 1998).



## 5 – Sensibilité héréditaire

### a – Observations en faveur d'une composante génétique.

Des observations sur le terrain montrent une surreprésentation des chats de certaines races. Ainsi, les races Abyssin, Bengale, Birman, et Ragdoll montrent une prévalence plus élevée. Cependant d'autres races, comme les Burmese, Exotic Shorthair, Manx, Russe et Siamois ne montrent pas plus de risques que les chats qui ne sont pas de race pure (Pesteanu-Somogyi *et al.* 2005). Le cas des Persans est plus difficile à résoudre, les études indiquant des conclusions contradictoires.

De plus, l'étude menée par Foley et Pedersen en 1996 en comparant la morbidité sur 10 générations de chats de race apparentés et non apparentés montre l'existence d'une nette prédisposition de certaines lignées à développer une PIF.

Enfin, plusieurs chatons d'une même portée et les chatons des portées successives d'une même mère succombent à l'infection sans que les autres chats de la communauté ne soient affectés (Addie, Jarrett 1992 a).

Ces différentes observations nous conduisent à supposer que la sensibilité à la PIF est héréditaire pour une certaine part, ce qui pose la question de la pertinence de la mise à la reproduction des individus atteints.

### b – Modèle génétique

Le modèle décrivant le mieux la transmission de cette sensibilité héréditaire est celui d'un modèle polygénique : plusieurs gènes (A) contribuent au phénotype (P). L'effet des gènes s'additionnant, le phénotype de la sensibilité à la PIF n'est exprimé qu'au-delà d'un certain « seuil ». Ce sont ces gènes dits additifs qui peuvent se transmettre à la descendance.

S'y ajoutent des interactions (I) entre ces polygènes, éventuellement de type épistatique où un gène empêche l'expression de l'autre gène. La relation entre le génotype et le phénotype est expliquée par la formule :  $P = A + I + M$ , où M représente l'effet du milieu. Dans cette formule, seuls les effets additifs (A) sont transmissibles.

La pénétrance est le pourcentage d'individus avec un génotype donné qui montrent le phénotype associé à ce génotype. Dans le cadre de l'étude de Foley et Pedersen en 1996, la pénétrance observée est basse, de l'ordre de 33 à 37 %. Cela pourrait résulter du fait que de nombreux animaux porteurs de plusieurs allèles susceptibles n'excèdent pas le seuil ou du fait que des animaux susceptibles ne sont pas exposés au virus.

Pour un environnement et une souche virale donnés, l'héritabilité calculée indique que plus de 50 % des différences phénotypiques (susceptibilité à la PIF) peuvent être attribuées à des différences génétiques additives et moins de 50 % sont dues aux conditions d'élevage et aux interactions géniques aléatoires (Foley, Pedersen 1996).

### c – Support génétique

Chez l'homme, des infections virales (HIV, hépatite C) sont corrélées à la présence de certains allèles HLA (Human Leucocyte Antigen) de classe II. Afin de chercher une corrélation de ce type, le complexe FLA (Feline Leucocyte Antigen) a été étudié

(Addie *et al.* 2004). Ce complexe qui comprend de nombreux gènes polymorphes intervient dans le contrôle de la réponse immunitaire. L'étude portant sur la corrélation entre le génotype au locus FLA-DRB de classe II et le statut vis-à-vis de l'infection (PIF diagnostiquée, porteur de FCoV, infecté transitoire, résistant) n'a pas permis d'affirmer l'existence d'une telle corrélation.

On ignore donc encore quel est le support génétique de cette susceptibilité. Il est probable que des recherches seront menées sur d'autres loci du complexe FLA.

## 6 – Facteurs favorisant l'émergence de la maladie

Il s'agit principalement de tous les facteurs favorisant la transmission des Coronavirus :

- présence d'excréteurs, surtout chroniques (Foley *et al.* 1997),
- promiscuité et densité importante de chats (Kass, Dent 1995),
- hygiène insuffisante notamment en ce qui concerne les bacs à litières.

D'autres facteurs favorisent l'apparition de la PIF.

Il s'agit notamment de ceux qui sont liés au virus lui-même :

- la virulence de la souche pour une faible part (Gonon *et al.* 1999),
- la dose de virus principalement (Addie, Jarrett 1992 b).

Mais tous les animaux maintenus dans les mêmes conditions ne développent pas la maladie. Des facteurs intrinsèques jouent un rôle important. Parmi ces facteurs intrinsèques, on trouve :

- la race ou l'appartenance à une lignée sensible (cf I B 2- Sensibilité héréditaire),
- une immunité cellulaire insuffisante liée :
  - à une surinfection (bien qu'on n'ait pas prouvé qu'une co-infection avec le FeLV ou le FIV augmentait le risque de PIF (Addie *et al.* 2000))
  - à l'âge (chats de 6 semaines à 1 an et de plus de 13 ans) (Addie *et al.* 2003),
  - au stress. Ce facteur est souvent évoqué par les propriétaires de chats et les vétérinaires ayant connus des cas de PIF. Le Dr Addie indique ainsi que les chats développant une PIF de type humide ont subi un stress quelques semaines auparavant, et que pour les chats atteints de PIF sèche, on pouvait déterminer une situation stressante quelques mois auparavant (Addie 2004 b). Le stress chez le chat peut être un changement de propriétaire, de maison, de composition de la famille (arrivée d'un bébé, d'un chien...), une surpopulation (plus de 6 chats), un séjour en chatterie, une chirurgie ou un traumatisme, la gestation, la mise-bas et la lactation... Cependant, aucune étude n'a permis de le démontrer précisément.

Notons enfin qu'un chat qui a déjà rencontré le virus et qui se réinfecte n'a que peu de risque de développer lui-même une PIF (Boucaut-Baralon 2005).

## C- Antigénicité et immunogénicité

### 1 – Antigènes

Les protéines de l'enveloppe des FCoV sont à l'origine de réactions immunitaires de la part de l'organisme hôte. Les propriétés de ces protéines sont décrites dans le tableau 2.

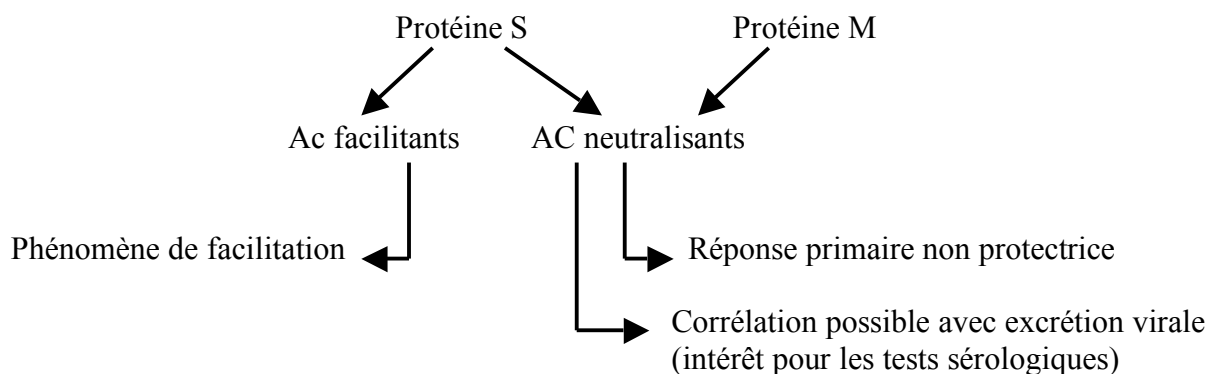
**Tableau 2 : Propriétés immunogènes des protéines du FCoV (D'après Saif 1993, Gonon 1998)**

Protéines	Principales propriétés immunogènes
S	Anticorps neutralisants, anticorps facilitants (ADE) Réponse immune cytotoxique
N	Sites T-immunodominants
M	Anticorps neutralisants en présence du complément

Ainsi que nous l'avons vu (I B 4 – Pathogénie), la réponse humorale contre les FIPV n'est pas parfaitement protectrice, puisqu'elle conduit à la formation de complexes immuns à l'origine des symptômes.

On peut distinguer deux types d'AC (cf figure 6) qui ne produisent pas les mêmes effets de protection.

**Figure 6 : AC facilitants et neutralisants**



Les essais de transmission d'immunité par les sérums de chats résistants au FIPV se sont soldés par des échecs, même si le sérum contient des AC capables de neutraliser le virus (Gonon 1998).

Cependant, dans certains cas, cette réponse humorale permet une protection efficace. C'est ainsi que les chatons sont protégés de l'infection jusqu'à l'âge de 6 semaines grâce à la protection locale conférée par l'immunité passive.

De plus, certaines recherches remettent en cause le rôle délétère des AC. En effet, on a pu mesurer une augmentation du taux d'AC anti-protéine S chez des chats qui ont éliminé le virus. On ne sait pas encore s'il s'agit d'un mécanisme ou simplement un marqueur de cette élimination (Gonon *et al.* 1999).

Il reste à définir de manière plus précise quels AC pourraient intervenir dans cette protection et dans quelles conditions. Cette recherche est difficile à réaliser, car les infections naturelles et expérimentales ne se comportent pas de manière identique (Addie 2000)

## 2 – Variation des taux d'anticorps

### - En fonction de l'évolution de la maladie

La concentration en AC augmente rapidement après l'infection et reste élevée durant toute l'évolution de la maladie. Elle diminue en phase terminale. En cas de forme fulminante (cf I C 3- Phénomène de facilitation), la concentration est tout de suite très basse (Pedersen 1995 b).

Mais la variation individuelle est importante. Cette concentration n'est donc pas un indicateur de l'évolution de la maladie.

### - En fonction de l'excrétion

Les chats qui ont un résultat de titre négatif en AC sont peu susceptibles d'être excréteurs (Foley *et al.* 1997) alors qu'un animal séropositif a 33% de risque de l'être (Addie, Jarrett 1992 b)

De nombreuses études ont montré la relation directe entre excrétion et titre en AC : plus le titre est élevé et plus l'animal a de risque d'être excréteur (Meli *et al.* 2004), et d'excréter des quantités plus grandes de virus (Hartmann 2005). Cependant, pour un même niveau d'excrétion, les niveaux de taux d'AC sont variés.

L'excrétion peut commencer alors qu'il n'y a pas encore eu séroconversion : la réplication est d'abord confinée aux intestins et ne passe qu'ensuite à la circulation sanguine et aux nœuds lymphatiques.

Aussi longtemps que l'infection est limitée ou que la charge virale est basse, il peut ne pas y avoir de séroconversion (Meli *et al.* 2004).

## 3 – Phénomène de facilitation

Dans des expériences menées dans les années 80, un phénomène de facilitation a été découvert lors d'infection aux Coronavirus félins. Les chats séropositifs soumis à une exposition à des FIPV développent une forme accélérée de la maladie (Scott *et al.* 1995 b). Les signes cliniques et les lésions se développent plus vite et le temps de survie est plus court que lors d'une infection de chats naïfs.



Des preuves de la participation des AC ont été obtenues par la transfusion d'Ig G provenant de chats séropositifs à des chats séronégatifs qui ont présenté cette mort précoce (Horzinek, Lutz 2001 ; Scott *et al.* 1995 b).

Les AC concernés sont ceux qui prennent pour cible certains sites de la protéine S (Olsen *et al.* 1992).

Ce phénomène appelé aussi *antibody-dependant enhancement* (ADE) ne semble pas intervenir dans les infections naturelles (Addie 2000). La différence proviendrait des quantités relatives de particules virales infectantes et d'AC : lors des études expérimentales, les doses de virus utilisées sont très élevées. Les AC perdent alors leur pouvoir neutralisant et forment des immuns complexes avec les particules virales. Ceux-ci favorisent la phagocytose et l'infection des macrophages, ainsi que l'activation du complément et les lésions de vasculite. Les quantités de virus responsables des infections naturelles sont nettement plus faibles (Addie *et al.* 1995 b).

## 4 – Vaccination

### a – Mise au point d'un vaccin

La mise au point d'un vaccin procurant une protection contre la PIF est particulièrement difficile. En effet, du fait de la pathogénie de la maladie, il faudrait concilier une forte stimulation de la réponse immune à médiation cellulaire et/ou humorale protectrice et une faible réponse humorale sensibilisante.

De nombreuses tentatives se sont soldées par des échecs (Gonon 1998) :

- Les vaccins vivants homologues que ce soient des souches pathogènes ou des souches non pathogènes n'ont conféré aucune protection et ont même parfois été à l'origine d'une sensibilisation.
- Les vaccins vivants hétérologues (virus de la gastro-entérite transmissible du porc, Coronavirus canin, Coronavirus humain (HCV 229 E)) n'ont apporté aucune protection.
- Les vaccins inactivés sont à l'origine d'une trop faible réponse T cytotoxique. Et bien qu'ils induisent la synthèse d'AC neutralisants, la sensibilisation se révèle plus importante que l'immunisation.
- Les vaccins recombinants viraux conduisent à un phénomène de sensibilisation.

### b – Vaccin commercialisé

Il n'existe qu'un seul vaccin commercialisé aux Etats-Unis (Primucell FIP®: Pfizer Animal Health, Inc., Exton, PA), mais non disponible en France (pas d'AMM).

Il s'agit d'une souche de Coronavirus mutant thermosensible. Il est inoculé par voie nasale chez les chats âgés de plus de 16 semaines avant toute exposition aux Coronavirus. Le virus se développe dans les cavités nasales (31°C) où il stimule une immunité locale par la production d'Ig A (dans la salive et dans la lumière intestinale). Comme il ne peut pas se multiplier à la température de l'organisme (38°C), il ne peut pas s'y répandre. Les lymphocytes sensibilisés par le virus vaccinal dans la région nasopharyngée colonisent les nœuds lymphatiques régionaux et systémiques, la rate et le sang. Ils procurent ainsi une immunité protectrice contre les Coronavirus (Gerber 1995), et diminuent les symptômes

d'infection par les Coronavirus non mutés (Hoskins, Henk *et al.* 1995) comme l'émergence de PIF.

Son innocuité et son efficacité restent toutefois très controversées.

La protection est selon les essais de 0 % (Scott *et al.* 1995 b), 50 % (Hoskins, Taylors *et al.* 1995) voire 75 % (Postorino Reeves 1995).

Des phénomènes de mort rapide par ADE ont été observés dans des études de laboratoires, mais pas sur le terrain (McArdle *et al.* 1995).

L'efficacité diffère selon la souche et la dose de virus d'épreuve. Ainsi, lors de l'expérience de Cornell où la protection a semblé inexistante (Scott *et al.* 1995 b), la souche utilisée (79-1146) est bien plus agressive que la plupart des souches existant sur les terrains et est en plus de type II. Lors du symposium sur le FCoV et le FIPV qui a eu lieu à Glasgow en Août 2002, des recommandations ont été proposées afin de rendre comparables les travaux des différentes équipes :

- utiliser des souches de terrain standardisées et aussi bien des types I que II,
- utiliser les modes d'infection naturelle (et non par voie parentérale),
- administrer des doses de virus d'essai conformes aux infections naturelles.

Plusieurs problèmes se posent lors de l'utilisation du Prumucell.

Tout d'abord, il ne peut être administré qu'aux chatons de plus de 16 semaines alors que la transmission du virus intervient dès l'âge de 6 semaines.

De plus, il n'est efficace qu'en l'absence d'exposition antérieure au virus (Fehr *et al.* 1995), alors qu'il n'est pas possible de prouver avec certitude que le chat soit réellement naïf. Un contrôle sérologique permet toutefois d'écarter les animaux chez qui une infection serait récente.

Enfin, la vaccination provoque une séroconversion qui interfère avec le dépistage sérologique. Il pourrait gêner la recherche des individus infectés dans le cadre de l'assainissement d'une collectivité.

Son utilisation en routine est déconseillée (Scott *et al.* 1995 a). Le vétérinaire praticien doit comparer le risque de PIF sans vaccination au risque de la vaccination elle-même.

Il peut être utilisé pour vacciner un animal n'ayant jamais été mis au contact d'un FCoV avant de l'introduire dans un élevage sain : chat allant en pension, entrant dans un refuge, ou tout simplement, chat de race et/ou de compagnie.

### c – Perspectives actuelles

Des recherches continuent d'être menées. Certaines pistes des plus récentes s'intéressent aux vaccins recombinants. Elles proposent d'intégrer des gènes viraux de Coronavirus félins ciblés pour être à l'origine d'AC neutralisants dans des virus non pathogènes comme les spumavirus (German *et al.* 2004) ou baculovirus (Hohdatsu *et al.* 2003).

Les gènes choisis dans les expériences antérieures ont souvent concerné les protéines M ou N. En effet, les AC anti-S étaient connus pour précipiter la maladie (Glansbeek *et al.* 2002). Ce choix s'explique aussi par la proximité des épitopes neutralisants et facilitants de la protéine S.

Cependant, de futures études pourraient intégrer les découvertes récentes liées à la protéine S (Gonon *et al.* 1999). Actuellement, se déroule au laboratoire de virologie de l'Ecole Nationale

Vétérinaire d'Alfort, un essai de fabrication d'un vaccin recombinant à partir d'un Adénovirus canin (CAV2) et des gènes codant pour les protéines S et N des FCoV.

D'autres pistes cherchent à créer un vaccin vivant atténué en supprimant certains gènes. Des virus mutants avec une délétion des gènes 3abc (FIPV $\Delta$ 3abc) ou 7ab (FIPV $\Delta$ 7ab) (cf figure 3 : Organisation virale) conservent la possibilité de se multiplier dans les cultures cellulaires. Administrés à une dose où le virus sauvage aurait été létal, ils n'induisent aucune manifestation clinique de maladie chez les chats sains. Les virus mutants ont été à l'origine d'une vaccination efficace pour les 5 chats vaccinés avec FIPV $\Delta$  3abc et 4 des 5 chats vaccinés avec FIPV $\Delta$ 7ab.

Le 5<sup>ème</sup> chat vacciné avec FIPV $\Delta$ 7ab a développé une forme accélérée de PIF.

Il est intéressant de remarquer que le virus mutant avec une délétion des gènes 3abc et 7ab permet lui aussi la croissance virale et n'induit pas de symptôme clinique chez l'animal sain, mais ne provoque aucune protection vaccinale. Ceci s'explique peut-être par le fait qu'il ne procure pas une stimulation du système immunitaire suffisante (Haijema *et al.* 2004).

La découverte d'un vaccin permettant aux chats de résister à l'infection par un FCoV est une perspective attendue impatiemment par les éleveurs et les vétérinaires. En effet, lorsque le virus muté arrive à se développer dans l'organisme, le vétérinaire doit faire face à une maladie polymorphe dont le dénouement est inéluctable.

## **II – Gestion de l’infection par un FIPV**

L’infection d’un chat par un FIPV laisse le vétérinaire parfois désarmé devant la multiplicité des symptômes qui évoquent des maladies diverses. Les moyens diagnostiques doivent être choisis et analysés en fonction de l’animal présenté.

### **A – Diagnostic clinique d’un animal développant une PIF**

#### **1 – Début d’évolution**

Les premiers signes cliniques apparaissent, lors d’infections expérimentales, dans un délai de 2 à 3 semaines. On ignore le délai d’incubation des infections naturelles (Cachon, Chuzel 2005).

Tant que les FCoV se multiplient sans mutation, seuls l’intestin et les voies respiratoires supérieures sont touchés. On rapporte alors, une diarrhée transitoire ou des vomissements liés à la réplication. Plus rarement, diarrhées et vomissements peuvent provoquer une perte de poids et un retard de croissance chez les chatons. Cependant, chez la plupart des chats infectés, le virus circule sans être détecté, aucun symptôme ne le trahissant (Addie, Jarrett 1992 a ; Pedersen 1995 a).

Le développement des FIPV chez l’animal conduit à l’apparition de symptômes tout d’abord frustrés qui n’alertent pas le vétérinaire (Andrew 2000) : hyperthermie persistante, anorexie, léthargie, amaigrissement, pâleur des muqueuses.

#### **2 – Stade avancé**

Avec l’évolution de la maladie, différents organes peuvent être touchés, ce qui donne lieu à un tableau clinique varié et non spécifique. On distingue trois formes de PIF.

La première est dite « humide » caractérisée par la présence d’un exsudat.

La seconde est « sèche », non exsudative, granulomateuse et parenchymateuse.

Dans la troisième, se rencontrent ensemble granulomes et exsudats.

##### **a – Forme humide**

Elle est rencontrée chez 58 à 80 % des chats atteints de PIF (Hartmann *et al.* 2003). Il y a alors une péritonite, une pleurite ou une péricardite fibrineuse accompagnée d’effusion.

L’épanchement est abdominal dans 63% des cas. L’inflammation du péritoine peut s’étendre au tractus gastro-intestinal et provoque alors des troubles digestifs (vomissements, diarrhée).

Lorsque l'épanchement est thoracique dans 22 % des cas, on observe une dyspnée et une discordance. Les bruits cardiaques et respiratoires sont diminués.

L'épanchement concerne les deux cavités dans 15 % des cas (Paltrinieri *et al.* 1999).

On le retrouve plus rarement dans le péricarde ou le scrotum (Gamet 1999). Les effusions péricardiques (péricardite fibrineuse) peuvent accompagner un épanchement pleural. Elles sont rarement suffisantes pour provoquer une tamponnade.

#### b – Forme sèche

Sans effusion remarquable, elle est caractérisée par la présence de lésions granulomateuses dans différents organes.

A la palpation, la surface des reins, du foie, des nœuds lymphatiques notamment mésentériques, des intestins (côlon ou jonction iléo-caecale) peut être déformée par les lésions granulomateuses.

Les symptômes varient selon les organes atteints et selon la gravité de cette atteinte.

Lorsque les reins sont touchés, il peut y avoir une insuffisance rénale (polyuro-polydipsie).

Une atteinte du foie peut provoquer un ictère, celle des intestins, des troubles digestifs.

Le pancréas est rarement touché, mais lorsqu'il l'est, il peut être associé à des cas de diabète.

Les yeux ont souvent des lésions telles qu'une uvéite antérieure, un hyphéma (dépôt de sang dans la chambre antérieure), un hypopion (dépôt de fibrine dans la chambre antérieure), une chorioretinite, une hémorragie et un détachement de la rétine (Wolf 2001 ; Andrew 2000).

Le système nerveux central peut être touché et donne parfois les seuls symptômes de la maladie. Les signes nerveux sont variés selon la zone touchée. Ils peuvent être par exemple : convulsions, ataxie, parésie, modification du comportement, hyperesthésie, incontinence urinaire (Wolf 2001). Des neuropathies peuvent occasionnellement concerner des nerfs crâniens (trigéminal ou facial) ou des nerfs périphériques. Des chats avec une atteinte neurale peuvent aussi développer une hydrocéphalie secondaire lorsque l'inflammation obstrue l'écoulement du liquide cérébro-spinal (Sherdings 2001).

La peau elle-même peut être touchée (Cannon *et al.* 2005).

Plus rarement, l'animal peut souffrir d'une pneumonie pyogranulomateuse et montrer des signes de détresse respiratoire (Gamet 1999).

#### c – Relation entre les différentes formes

Les cas cliniques de PIF procèdent généralement des deux formes. En effet, un épanchement plus ou moins discret est toujours associé à des lésions granulomateuses sur des organes. De plus une forme *a priori* sèche peut évoluer vers la forme humide.

Ainsi, pour un chat à un moment donné, le type de PIF dont il est atteint peut être qualifié de plus ou moins exsudatif (Hartmann 2005).

Alors que certains cas de formes sèches peuvent évoluer vers une forme chronique, les chats atteints d'une forme principalement humide meurent dans les deux mois qui suivent l'apparition des signes cliniques (Andrew 2000).

### 3 – Diagnostic différentiel

Les hypothèses sont très variées selon les signes cliniques. Elles sont résumées dans les tableaux 3 et 4.

**Tableau 3 : Diagnostic différentiel de la forme humide de la PIF (Le Corre 2000)**

Type d'épanchement	Péritonéal	Pleural
<b>Hypothèses diagnostiques</b>	Maladie cardiaque congestive Maladie hépatique Pancréatite Hypoprotéinémie Parasitisme intestinal Péritonite bactérienne Glomérulonéphrite Toxoplasmose Hémo ou uro-péritoine (traumatisme) Tumeur Gestation	Insuffisance cardiaque Tumeur Pyothorax Cryptococcose Chylothorax Hémothorax (traumatisme) intoxication Dirofilariose Hernie diaphragmatique

**Tableau 4 : Diagnostic différentiel de la forme sèche de la PIF (Le Corre 2000)**

Infection systémique	Tumeurs	Autres affections
Toxoplasmose Mycoses Tuberculose Actinomycose FeLV FIV	Lymphosarcome Maladie myéloproliférative Adénocarcinome intestinal Mastocytome Hémangiosarcome Métastases : adénocarcinome, fibrosarcome, hémangiosarcome	Lésions dégénératives du SNC Méningiome Méningite

## **B - Lésions**

Du vivant de l'animal, le diagnostic n'a peut-être pas pu être posé avec certitude. Il est alors recommandé, et d'autant plus si l'animal vivait en collectivité, de procéder à une autopsie.

Lorsque l'épanchement est présent dans les cavités (abdominale, thoracique, péricardique ou scrotale), il est jaune, visqueux et contient de la fibrine. Les séreuses délimitant les cavités sont inflammées.

Les lésions granulomateuses se trouvent sur les reins, le foie, les ganglions mésentériques, les séreuses des cavités (cf figure 7 : Pyogranulomes sur mésentère). Dans le système nerveux,

les lésions sont souvent présentes sur les méninges, le plexus choroïde et l'épendyme. Elles se présentent sous la forme de multiples zones grises disséminées de quelques millimètres de diamètre (Le Corre 2000). Les lésions, superficielles, sont localisées sur les membranes et s'étendent au parenchyme sous-jacent le long des vaisseaux (Foley *et al.* 1998).

**Figure 7 : Pyogranulomes sur mésentère (Viennet 2000)**



Les lésions oculaires se retrouvent sur la rétine, les méninges du nerf optique et sur le nerf optique lui-même. Des précipités de fibrine peuvent se déposer sur l'iris, les corps ciliaires, la choroïde et sur la rétine. On note parfois des lésions péri vasculaires autour des veines de la rétine (Le Corre 2000 ; McReynolds, Macy 1997 a).

L'autopsie est complétée par le prélèvement de nécropsies en vue d'une analyse histopathologique des lésions.

## **C – Diagnostic de certitude**

### **1 – Histologie**

Réalisé à la faveur de l'autopsie, mais aussi du vivant de l'animal, cet examen donne un résultat parfaitement spécifique.

La réalisation de biopsies sur un animal déjà débilité nécessite des précautions comme la réalisation d'un bilan hématologique. De nombreux chats atteints de PIF souffrent en effet de troubles de la coagulation.

Les organes prélevés sont de préférence, ceux que l'on soupçonne cliniquement d'être touchés : foie et séreuse lors de forme exsudative et plutôt les reins et les nœuds lymphatiques mésentériques lors de forme sèche (Le Corre 2000).

On met en évidence des lésions de vasculite, de péri vasculite, d'inflammations pyogranulomateuses nécrosantes avec des macrophages, des neutrophiles, des lymphocytes et

des cellules plasmatiques. Les pyogranulomes peuvent être gros et consolidés, parfois avec une nécrose focale du tissu ou petits et nombreux. Les tissus lymphoïdes montrent souvent une déplétion causée par l'apoptose (Kipar *et al.* 2001).

Si cette analyse histologique ne permet pas le diagnostic (dans 1/3 des cas selon Kennedy *et al.* 1998), il est possible d'y adjoindre les méthodes de recherche de la présence virale.

## 2 – Immunohistologie

On recherche les antigènes des FCoV dans les macrophages des coupes de tissus. Seuls les FIPV sont capables de s'y répliquer en suffisamment grande quantité pour être détectés.

La méthode utilisée est l'immunofluorescence indirecte. La spécificité serait de 100 %. Les antigènes sont retrouvés principalement dans les lésions granulomateuses (Tammer *et al.* 1995), c'est donc de préférence à cet endroit que seront réalisés les prélèvements.

Une méthode permettant de s'affranchir des inconvénients du prélèvement de biopsies a été décrite. Elle repose sur la réalisation d'un simple écouvillonnage de la membrane nictitante suivie d'une méthode d'immunofluorescence indirecte (Hok 1991). Les résultats obtenus sont très comparables à ceux qui sont réalisés sur des prélèvements d'organes, la spécificité et la sensibilité étant élevées (80 % d'après les auteurs). Ce test appelé M3 n'est toujours pas disponible en routine, mais pourrait être un outil diagnostique intéressant.

Le prélèvement d'échantillons n'est pas toujours possible pour diverses raisons, notamment l'état de l'animal. Il reste au praticien à évaluer les modifications biologiques liées à la maladie et surtout à les interpréter.

## **D – Modifications biologiques et tests de laboratoires**

Les modifications biologiques sont variées et inconstantes. On peut les distinguer en fonction du fluide analysé.

### 1 – Analyse du liquide d'épanchement

Lorsqu'il suspecte un cas de PIF, le premier geste du praticien devrait être de rechercher un épanchement (par échographie) afin de réaliser un prélèvement et d'en analyser différentes caractéristiques.

L'**aspect macroscopique** est un bon indice : jaune, visqueux et coagulable à l'air libre. Cet aspect est cependant identique aux épanchements observés lors de cholangiohépatite suppurée (Gamet 1999). Il arrive cependant que l'épanchement n'ait pas cet aspect typique et que sa couleur puisse varier du rouge au jaune presque transparent (Hartmann 2005).

Le **test de Rivalta** est aisément réalisable et permet de différencier exsudat de transsudat. Une goutte d'acide acétique (98%) est déposée dans cinq millilitres d'eau distillée. Après avoir mélangé, on ajoute une goutte du liquide d'épanchement à la surface. Si la goutte disparaît et



que la solution reste claire, le test est négatif et il s'agit d'un transsudat. Si, au contraire, la goutte conserve sa forme et reste en surface ou qu'elle sombre au fond, le test est positif et révèle un exsudat. La réaction positive est induite par une quantité importante de fibrine et de médiateurs de l'inflammation (Hartmann 2005). Ce test a obtenu une sensibilité de 98 % et une spécificité de 80 % quand il a été étudié dans une population de chats cliniquement suspects de PIF (Hartmann *et al.* 2003). Les faux-positifs sont constitués des cas de péritonites bactériennes et de lymphomes aisément différenciés par un examen cytologique.

L'**analyse cytologique** montre la présence de nombreux macrophages et de neutrophiles non dégénérés. Le fond de la lame est souvent rose et granuleux en coloration May-Grundwald-Giemsa ou Diff-quick, ce qui signe une hyperglobulinémie (Chuzel, Cachon 2005). L'absence de bactérie et de cellule maligne écarte les hypothèses de lymphomes et d'infection bactérienne des séreuses (Hartmann 2005). Dans une population suspecte cliniquement, la sensibilité est de 90 % et la spécificité de 71 %.

La **concentration en protéines** est généralement très élevée. En prenant, une valeur supérieure à 80 g/l, la spécificité est de 90 % et la sensibilité de 55 % (Hartmann *et al.* 2003). On obtient de meilleurs résultats en combinant plusieurs critères. Ainsi, l'association d'une concentration en protéines supérieure à 35 g/l et d'une fraction de globuline supérieure à 50 % a une sensibilité et une spécificité plus élevées (Sparkes *et al.* 1994).

L'**immunofluorescence** qui recherche la présence virale dans les macrophages a, dans une population suspecte cliniquement, une spécificité de 100 %, mais une sensibilité de seulement 57 %, qui s'explique par une quantité parfois insuffisante de macrophages. Une autre explication est que la liaison des AC anti-FCoV avec l'antigène empêche la fixation de l'anticorps fluorescent (Hartmann *et al.* 2003)

## 2 – Analyses sanguines

Certaines modifications biologiques permettent au vétérinaire de suspecter la PIF.

### a - Analyse hématologique

On obtient une leucocytose neutrophilique avec lymphopénie, éosinopénie et monocytose (Paltrinieri *et al.* 2001). On retrouve ceci dans de nombreuses maladies systémiques. En phase terminale ou en cas de lésions suraiguës, on peut au contraire rencontrer une neutropénie (Gamet 1999).

Dans de nombreux cas, il y a une anémie normocytaire, normochromatique et non régénérative qui est associée à une inflammation chronique.

L'anémie peut aussi être régénérative. Il s'agit alors d'une anémie hémolytique auto-immune secondaire. D'autre part, en cas d'atteinte intestinale sévère, des corps de Heinz présents en grande quantité dans les érythrocytes peuvent aussi conduire à une hémolyse (Hartmann 2005).

Une thrombocytopénie peut être fréquemment trouvée comme conséquence d'une CIVD (Hartmann 2005).

## b – Analyses biochimiques

Elles montrent des modifications variées en fonction des organes atteints. Une atteinte hépatique se manifestera par une augmentation des enzymes hépatiques ainsi qu'une hyperbilirubinémie. Lors d'une atteinte rénale, on verra une augmentation de l'urée, de la créatinine...

La **concentration en protéine** est augmentée dans de nombreux cas (75 % des formes « sèches » et 55 % des formes « humides »), et est liée à une hyperglobulinémie polyclonale avec une augmentation des fractions  $\alpha_2$ ,  $\beta_2$  et  $\gamma$  visible sur un **tracé électrophorétique**. L'hypergammaglobulinémie polyclonale permet souvent de différencier la PIF de tumeurs comme le myélome multiple ou les tumeurs d'autres cellules plasmatiques. Cependant un tel profil n'est pas spécifique et se retrouve dans d'autres maladies inflammatoires, où une stimulation prolongée des lymphocytes B entraîne une production persistante d'AC (Le Corre 2000). De plus, certains cas de PIF peuvent être monoclonaux tandis qu'un myélome multiple peut parfois être polyclonal (Hartmann 2005).

Le meilleur critère sanguin est la diminution du **rapport albumine/globuline**. Lorsqu'on prend comme valeur seuil un rapport inférieur à 0,8, la spécificité est de 82 % et la sensibilité de 80 % (Hartmann *et al.* 2003).

La **concentration en  $\alpha_1$ -glycoprotéine (AGP)** est augmentée chez les chats atteints de PIF mais aussi dans d'autres affections : infections virales, fongiques, bactériennes (pyélonéphrites, cholangiohépatites) ou traumatisme récent. Dans le cadre du diagnostic, elle est utile afin de différencier les chats atteints de PIF d'autres chats ayant un tableau clinique similaire par exemple lors de néoplasie ou d'atteinte hépatique. Les niveaux d' $\alpha_1$ -glycoprotéine supérieurs à 1 500  $\mu\text{g/l}$  dans le sérum ou le plasma sont significatifs, la valeur normale est de l'ordre de 500  $\mu\text{g/l}$ . Il est aussi possible de la doser dans le liquide d'effusion (Duthie *et al.* 1997).

Les chats exposés aux FCoV ont tous une augmentation des protéines de la réponse inflammatoire aigüe (dont l' $\alpha_1$ -glycoprotéine et l'haptoglobuline) qui est transitoire chez les chats qui ne développeront pas la maladie et permanente lors de PIF (Giordano *et al.* 2004).

Le dosage de l'AGP n'est pas actuellement effectué en routine en France.

## 3 – Analyse du liquide céphalo-rachidien

Lors d'une PIF, la concentration en protéines en est élevée : supérieure à 50 mg/dl (jusqu'à 920 mg/dl) alors que la valeur normale est inférieure à 25 mg/dl (Gonon *et al.* 1995 ; Hartmann 2005). La cellularité peut être importante, 100 à 10 000 cellules/mm<sup>3</sup> et est composée de neutrophiles, de lymphocytes et de macrophages. Cet aspect est non spécifique. De plus, le liquide céphalo-rachidien (LCR) de nombreux chats atteints de PIF et montrant des signes neurologiques est parfaitement normal (Hartmann 2005). L'intérêt d'un tel test est donc moins de vérifier la présence d'une PIF que d'écarter d'autres causes de méningites et d'encéphalites dans le cadre d'un diagnostic étiologique.

D'autres tests sont réalisables sur le sang, le LCR ou les différents tissus dans le cadre du diagnostic expérimental.

## **E – Diagnostic expérimental**

Lors de suspicion clinique et biologique, et si le prélèvement de biopsie n'est pas réalisable, le vétérinaire peut être amené à rechercher la présence de Coronavirus félines. Cependant, les méthodes actuelles ne permettent pas de distinguer les FIPV des FECV.

### 1 – Mesure des anticorps

Les méthodes utilisées sont variées selon les laboratoires : séroneutralisation, immunofluorescence, technique E.L.I.S.A (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ou immunochromatographie (Le Corre 2000). Un résultat positif signifie que l'animal a, dans le passé, rencontré un FCoV (Horzinec, Lutz 2001). L'extrapolation à la maladie se fait à la lumière des signes cliniques.

a – Intérêt de résultats quantitatifs ou semi quantitatifs

La méthode de référence pour ces titrages est l'immunofluorescence (IF).

#### - Dans le sang

Les résultats de sérologie sont à interpréter avec prudence. Ils représentent la réponse de l'organisme à l'infection aux Coronavirus. La quantité d'AC ne reflète pas la quantité de virus. Ainsi, la présence d'AC n'indique pas une PIF et leur absence ne l'exclut pas. De très nombreux chats en bonne santé ont une sérologie positive, et même des titres en AC élevés voire très élevés alors qu'ils ne développeront jamais une PIF. Inversement, chez les chats atteints d'une forme fulminante le titre décroît en phase terminale (Pedersen 1995 b).

Les chats présentant un épanchement ont plus souvent que les autres des titres bas voire nuls. En effet, le virus présent en grande quantité se lie aux AC qui ne sont plus disponibles pour fixer l'antigène du test. Une autre explication est que les AC passent dans l'effusion à la faveur de la vasculite.

Dans une population de chats suspects de PIF, la probabilité d'en être atteint est de 94 % si le titre est très élevé. Par contre, si le titre est intermédiaire, bas ou nul, on ne peut rien en déduire (Hartmann *et al.* 2003).

Avant d'interpréter le test, il faut aussi s'intéresser à l'environnement du chat. Si celui-ci vit en collectivité, même un titre élevé ne sera pas très prédictif en raison de la circulation fréquente de Coronavirus dans un tel milieu, tandis que pour un animal vivant seul, un titre très élevé est plus inhabituel et est un meilleur indicateur de PIF (Hartmann *et al.* 2003).

#### - Dans le liquide d'épanchement

La présence d'AC dans ce liquide est corrélée à leur présence dans le sang. Les résultats ont une bonne spécificité (85 %) et une bonne sensibilité (86 %) dans une population suspecte cliniquement (Hartmann *et al.* 2003). Cependant, on obtient de meilleurs résultats en se basant sur les titres les plus élevés. La mesure des AC du liquide d'effusion est plus utile que celle du sang (Soma, Ishii 2004).

## - Dans le LCR

Le titre en AC du LCR n'est pas corrélé à celui du sang. Il semblerait que les immunoglobulines G anti-Coronavirus soient produites directement dans le cerveau en réponse à une réplication locale du virus. La relation entre leurs concentrations et le développement d'une PIF n'est pas établie de manière sûre ; certaines études trouvant une relation entre les deux (Foley *et al.* 1998), tandis que pour d'autres, il n'y en a pas (Hartmann 2005).

### b – Intérêt des résultats qualitatifs

Il s'agit de tests fonctionnant avec une méthode E.L.I.S.A (Immunocomb®) ou d'immunochromatographie (speed®PIF).

La valeur prédictive positive de ces tests n'est pas bonne puisqu'il n'y a pas de possibilité de repérer les titres élevés. En cas de résultat positif, un titrage par IF doit être effectué.

Un test négatif, en corrélation avec les autres paramètres biologiques permet d'exclure l'hypothèse de PIF chez un animal malade. Il faut cependant garder à l'esprit qu'en cas de PIF humide, les tests sérologiques sont souvent négatifs (Addie, McLahchlan *et al.* 2004).

## 2 – RT-PCR

### a – Détection de l'ARN génomique viral :

Cette méthode qui consiste à rechercher l'ARN génomique viral a l'avantage de repérer les infections actives. Cependant, bien que basée sur une reconnaissance génétique, elle ne permet pas de différencier les FIPV des FECV. En effet, le virus mutant diffère du natif sur des sites variés des gènes, parfois d'une simple base. Il est donc difficile de trouver une séquence conservée chez toutes les souches de FIPV et plus encore qui soit différente des FECV.

Elle est possible sur plusieurs supports qui ont des intérêts différents.

Réalisée sur du sang, elle permet d'identifier une infection en cours. Les RT-PCR sont 10 fois plus sensibles lorsqu'elles sont effectuées sur plasma plutôt que sur sérum (Herrewegh *et al.* 1995). Afin d'améliorer la sensibilité de la méthode, il est conseillé de prélever le sang au moment du pic d'hyperthermie. De 78 à 92 % des chats atteints de PIF présentent un test positif (Simon *et al.* 2005). Une étude a permis de constater que la virémie a lieu aussi bien chez les animaux bien portants que chez les animaux malades (Gunn-Moore, Gruffydd-Jones *et al.* 1998). Cependant, les conditions de l'expérience (cellules mises en culture avant la RT-PCR) ne sont pas celles du diagnostic habituel. Les quantités de virus circulant chez un animal en bonne santé sont moins importantes que chez un animal malade. Un résultat positif sera donc à analyser à la lumière des autres manifestations cliniques.

Bien que peu documentée, la recherche dans le liquide d'épanchement donne de meilleurs résultats que celle effectuée sur le sang (Herrewegh *et al.* 1995 ; Hartmann *et al.* 2003). Dans de rares cas, il a été mis en évidence des traces de virus chez des animaux atteints d'autres maladies dont la cholangiohépatite (Boucraut-Baralon 2005).

La RT-PCR réalisée sur le liquide céphalo-rachidien donne des résultats décevants : elle ne détecte que 31 % des chats atteints de PIF neurologique. Ceci s'explique par la faible cellularité du LCR chez la plupart des chats et la faible quantité de virus détectée histologiquement (Foley *et al.* 1998). D'autres techniques pourraient donner de meilleurs résultats (Boucraut-Baralon 2005).

Dans les fèces, la RT-PCR est utile pour repérer les chats excréteurs de FCoV, mais n'est pas diagnostique de la PIF. En effet, chats bien portants et chats malades peuvent être excréteurs (cf. I B 3 – Excrétion virale).

Pour certains animaux, comme les chatons de moins de 6 mois, on conseille de réaliser l'analyse conjointe du sang et d'un écouvillon rectal afin d'estimer plus précisément la charge virale : chez les animaux asymptomatiques porteurs du FECV, la charge virale rectale est élevée alors qu'elle est faible voire nulle chez les animaux malades.

#### b – Détection de l'ARNm

Le virus mutant se réplique à un niveau élevé dans les monocytes et les macrophages. Une étude récente a essayé de détecter l'ARNm du gène M hautement conservé dans des cellules mononucléaires du sang périphérique. L'ARNm a été détecté dans 93 % des cas de PIF, et dans seulement 5 % des cas de chats en bonne santé vivant dans une collectivité où circulent des Coronavirus de manière endémique (Simon *et al.* 2005).

Des analyses quantitatives du niveau d'ARNm seraient nécessaires pour identifier les différences potentielles entre les chats en bonne santé et les animaux malades. Dès lors, cette méthode pourra être exploitable dans le diagnostic de la PIF.

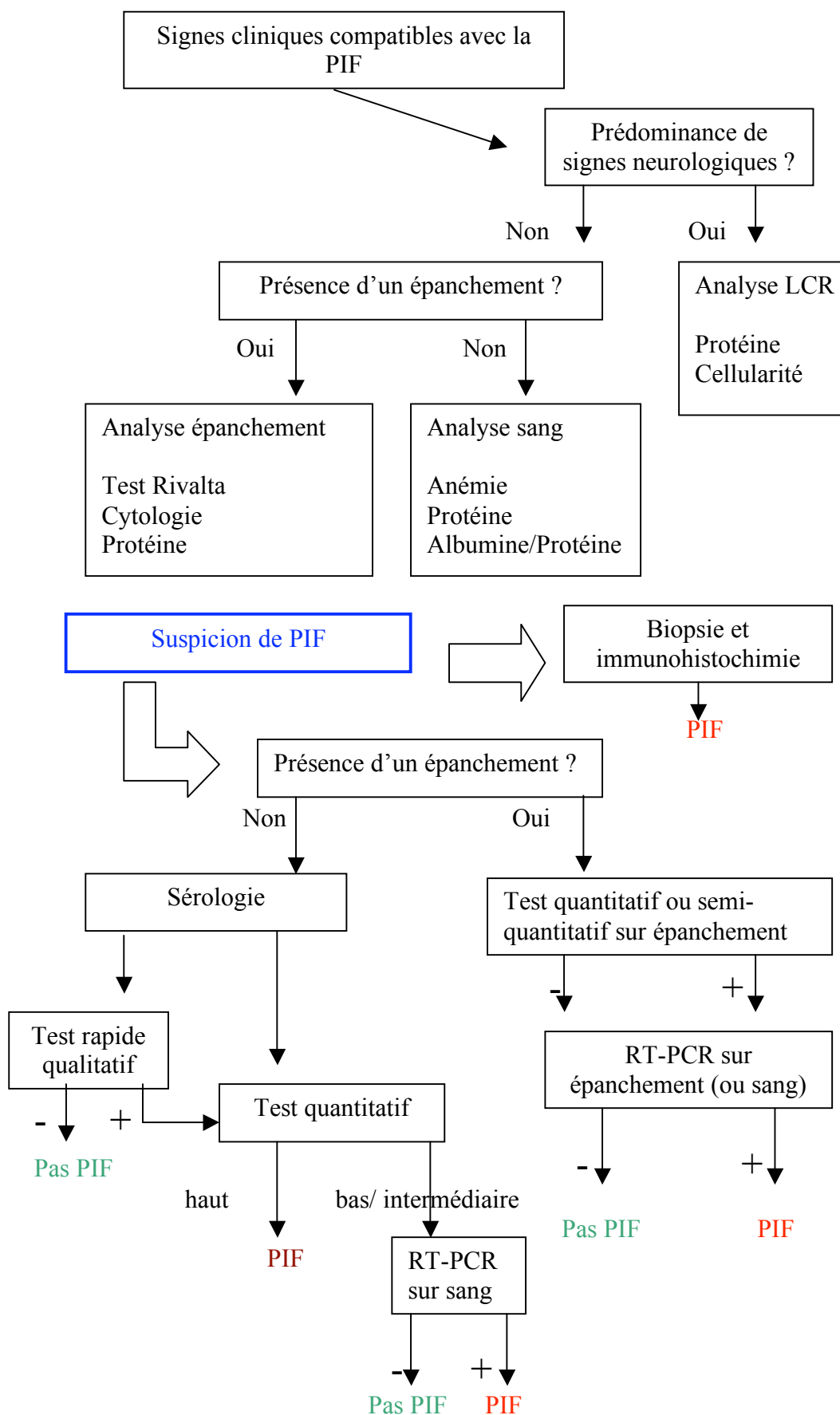
Les tests sont donc variés et, du vivant de l'animal, le diagnostic est difficile.

Des critères permettent d'avoir une bonne présomption de l'occurrence d'une PIF.

La démarche à suivre varie selon le type de PIF (cf figure 8 : Aide au diagnostic de la PIF).

Le problème d'une infection sub-clinique chez un chat présentant des signes provoqués par une autre affection est difficile à résoudre.

**Figure 8 : Aide au diagnostic de la PIF**



## **F – Traitement**

### 1 – Traitement médical

L'animal atteint de PIF a un pronostic vital sombre.

Tant que le chat a des signes cliniques modérés, le traitement peut lui permettre de survivre plusieurs mois avec une bonne qualité de vie. Malheureusement, dès lors que les signes se sont accentués avec perte de poids et d'appétit, ou apparition de signes neurologiques, le propriétaire doit être préparé à une fin rapide. Les chats atteints de PIF humide décèdent en quelques semaines et ceux atteints de PIF sèche en quelques mois.

Le traitement vise à diminuer la réponse immunitaire afin de limiter la formation de nouvelles lésions. Récemment, des traitements innovants auraient permis à certains animaux de guérir.

#### a – Molécules utilisées

##### - Immunosuppresseurs

Les meilleurs résultats sont obtenus actuellement avec de hautes doses d'immunosuppresseurs et anti-inflammatoires comme la prednisolone (4 mg/kg PO toutes les 24 heures puis diminuer la dose tous les 10-15 jours jusqu'à trouver la dose optimale) ou la cyclophosphamide (2,5 mg/kg PO 4 jours consécutifs par semaine) (McReynolds, Macy 1997 b ; Hartmann 2005).

La prednisolone a de plus un effet orexigène. Elle inhibe les réponses immunitaires et humorales. Utilisée seule, elle a permis à un chat atteint de PIF sèche de survivre 10 mois (Addie 2004 b).

La thalidomide permet de réduire la réponse immunitaire humorale tout en préservant la réponse immunitaire antivirale. Elle pourrait se révéler intéressante si elle est utilisée dès les premiers stades de la maladie. Pour le moment, les études sont insuffisantes pour nous permettre de conclure sur son efficacité (Addie 2004 b).

Actuellement, on recommande d'administrer en plus des immunosuppresseurs un antiviral.

##### - Antiviral

De nombreuses molécules ont été essayées (Weiss 1995), mais elles ont bien souvent des effets secondaires trop importants pour être utilisées.

Une classe de molécules, les interférons, obtient de meilleurs résultats tant sur le plan de l'efficacité que sur celui de l'innocuité. L'interféron recombinant félin oméga (IFN  $\Omega$ ) est commercialisé en médecine vétérinaire sous le nom de Virbagen ® par le laboratoire Virbac. L'utilisation de l'IFN  $\Omega$  en association avec un glucocorticoïde est prometteuse avec jusqu'à 1/3 d'animaux atteints de PIF humide guéris et 1/3 de rémission partielle de quelques mois, les animaux ayant survécu étaient plutôt âgés (> 6 ans) (Ishida *et al.* 2004). Il semble nécessaire de nuancer le succès de cette expérience en raison du faible nombre de malades d'autant plus que la PIF n'a pas été systématiquement confirmée chez ces animaux traités.

Toutefois, d'autres vétérinaires ont eux aussi obtenu des résultats satisfaisants avec ce traitement même avec des animaux jeunes et atteints de PIF sèche (Addie 2004 b).

En bilan, avant de considérer la PIF comme étant curable, il faudra encore attendre des évaluations réalisées à plus grande échelle.

On ne sait pas par quel mécanisme les interférons agissent (par stimulation de l'activité immunitaire antivirale ou au contraire par immunodépression), mais l'association avec les glucocorticoïdes est généralement recommandée.

#### b – Plan de traitement

En premier lieu, il convient d'appliquer des mesures d'urgence si elles sont nécessaires : oxygénothérapie, thoracocentèse, fluidothérapie.

Si l'animal est atteint d'une forme oculaire, la thérapie sera adaptée à son cas : énucléation si l'œil est aveugle et douloureux, traitement systémique (glucocorticoïdes) associé ou non à un traitement topique (acétate de prednisolone 1%, dexaméthasone phosphate sodique 0,1%) (Andrew 2000).

Lors de la phase d'induction, on administre l'IFN $\Omega$  à dose d'1 MU/kg en sous-cutané tout en y associant des glucocorticoïdes (prednisolone à 2 mg/kg par voie orale tous les 2 jours jusqu'à la disparition de l'épanchement ou injection intra-cavitaire de dexaméthasone à raison d'1mg/kg toutes les 24 heures jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de production de liquide d'épanchement) (Ishida *et al.* 2004, Hartmann 2005).

Si la rémission est obtenue, on continue les mêmes administrations une fois par semaine avec éventuellement, une diminution progressive de la dose de prednisolone.

Cette méthode semble donner des résultats aussi bien dans les formes humides que sèches (Addie 2004 b).

On peut aussi donner des vitamines (A : 200 UI/jour ; B1 : 100  $\mu$ g/jour ; C : 125 mg, 2 fois/jour ; E : 25- 75, UI 2 fois/jour) (Addie 2004 b).

Comme on utilise des immunosuppresseurs, il faut protéger le chat d'autres infections en lui administrant un traitement antibiotique préventif.

Enfin, afin de stimuler son appétit, on peut lui donner des stéroïdes anabolisants : Laurabolin®P.A. 2 à 5 mg/kg (sans dépasser 20 mg par animal) tous les 21 jours (Addie 2004 b).

## 2 – Précautions

Afin de prévenir d'éventuelles nouvelles contaminations, il faut éviter de laisser le chat malade au contact d'autres chats. Il faut donc l'empêcher de sortir en liberté, et ne pas lui faire faire de saillie.



Après le décès du chat atteint de PIF et s'il n'y a pas d'autre chat, le propriétaire doit attendre au moins 1 mois avant d'introduire un nouveau chat. Ainsi, on est sûr que tous les FCoV auront disparu de l'environnement.

Si le chat vit en collectivité, les autres chats risquent fortement d'être porteurs du FCoV. Si le propriétaire souhaite éviter l'apparition de nouveaux cas de PIF, des mesures sont nécessaires.



### III - Collectivités et circulation de FCoV

Le seul moyen d'éviter que des chats ne développent la PIF dans une collectivité est d'y empêcher la circulation de FCoV.

#### A - Dépistage

Dans les collectivités où un cas de PIF s'est déclaré ou lorsqu'un chat a été mis au contact d'un excréteur potentiel, il est souvent demandé au vétérinaire « Cet animal va-t-il tomber malade ? ». Pour répondre partiellement à cette question, le vétérinaire doit établir le statut du chat, et en fonction du résultat, il prendra des dispositions concernant l'animal et son environnement.

##### 1 – Méthodes utilisées

Ce sont les mêmes que les méthodes expérimentales citées précédemment mais qui prennent ici tout leur intérêt.

##### a – Sérologie

Les résultats sont bien meilleurs que dans le cadre du diagnostic.

Un chat en bonne santé qui n'a pas d'AC est considéré comme n'étant pas infecté. Il n'est donc pas contagieux et ne tombera pas malade (Addie, Jarrett 1992 b).

Dans ces conditions, une sérologie sera effectuée par exemple avant d'introduire un animal dans une chatterie saine.

La corrélation entre le titre en AC et l'excrétion (Meli *et al.* 2004) est établie, ce qui permet de savoir si un animal est susceptible d'être excréteur. La méthode employée doit être l'IF, qui donne des résultats quantitatifs utiles pour la gestion de la chatterie. Cependant, la sérologie reste positive quelque temps après que l'animal a cessé d'excréter (Addie, Jarrett 2001), c'est pourquoi, il faut lui adjoindre l'utilisation de la RT-PCR.

##### b – RT-PCR sur fèces :

Cette méthode permet de déterminer si l'animal excrète des FCoV dans ses fèces. Comme l'excrétion est irrégulière, il faut réaliser des prélèvements quotidiens pendant 4 ou 5 jours. La PCR doit être réalisée aussi vite que possible, sinon la dégradation de l'ARN qui est pourtant relativement stable lorsqu'il est encapsidé, risque de conduire à des faux-négatifs. Un résultat positif indique une infection par FCoV. L'intensité de la PCR (PCR quantitative) est corrélée à la quantité de virus présent dans les intestins (Hartmann 2005).

Cette méthode est utile pour détecter les excréteurs asymptomatiques avant de les introduire dans une chatterie saine (Herrewegh *et al.* 1995). Mais un résultat négatif ne permet pas d'exclure la possibilité qu'il redevienne excréteur.

## 2 – Evaluer la contamination de l’effectif

Cela consiste à réaliser des tests sérologiques sur les animaux.

S’il y a beaucoup d’animaux élevés ensemble, le test peut n’être effectué dans un premier temps que sur 3 ou 4 animaux au hasard qui suffiront à indiquer si le FCoV est endémique. Si les chats sont élevés individuellement, il est nécessaire de tous les tester (Hartmann 2005).

Certains auteurs (Pedersen 1995 b) déconseillent un dépistage sérologique systématique dans tous les élevages. En effet, de nombreux éleveurs l’acceptent et après réception des résultats, refusent d’engager plus de frais en appliquant les mesures d’assainissement.

C’est pourquoi, cette première étape qui coûte cher est à réaliser uniquement si le propriétaire en a bien compris l’enjeu. Il doit être prêt à appliquer toutes les mesures d’assainissement.

Les tests sérologiques donnent une indication sur la gestion de l’élevage :

Si les 2/3 des animaux ont des AC et que les animaux positifs ont des titres bas, les pertes dues à la PIF seront peu importantes. Les méthodes d’élevage sont probablement correctes.

Par contre, si presque tous les animaux ont des AC et que leurs titres sont élevés, les méthodes d’élevage ne sont sûrement pas optimales et des pertes dues à la PIF sont à redouter (Pedersen 1995 b).

Tous les animaux positifs sont susceptibles de développer une PIF.

## 3 – Etablir un statut individuel

On détermine plusieurs catégories d’animaux selon le résultat des tests.

Un « non excréteur » est un chat dont la sérologie est négative ou dont les résultats de RT-PCR ont été négatifs pendant 5 mois de suite, mois au cours desquels toute infection a été prévenue (isolement).

Un « excréteur permanent » est un chat dont les résultats de RT-PCR sont positifs pendant 8 mois de suite (Addie, Jarrett 2001) ou qui présente des charges virales importantes par RT-PCR quantitatives sur au moins deux déterminations (Boucraut-Baralon 2005).

« L’excréteur transitoire » est un chat infecté qui excrète pour un temps limité. Sa sérologie et sa PCR sont positives, mais il peut cesser d’excréter à tout moment.

Nous allons envisager à présent les situations particulières auxquelles le vétérinaire peut être confronté.

## **B – Gestion d’un chat ayant été au contact d’un excréteur de FCoV**

Le propriétaire désire avoir un pronostic pour l’animal et pour son environnement. Un chat ayant été en contact avec un excréteur risque d’avoir des AC anti-FCoV dans les 2 ou 3 semaines après l’exposition. C’est le cas pour 95 % de ces chats. Mais la majorité redeviendra négative en quelques mois.

La sérologie du chat sera contrôlée tous les trimestres ou tous les 6 mois de manière qualitative et toujours par le même laboratoire afin de contrôler l’évolution de la maladie. Si le titre reste constamment élevé, on ne peut rien déduire ; l’animal peut développer la PIF ou non. En revanche, si le titre descend, il est presque certain que le chat ne sera pas malade (Hartmann 2005).

Tant que la sérologie est positive, le chat peut être excréteur. Il est donc vivement recommandé au propriétaire d’attendre que la sérologie soit négative avant d’acquérir un autre chat.

## **C - Précautions à prendre pour éviter une infection aux FCoV dans une chatterie saine**

L’élimination du virus est très difficile. Dans le cas d’une chatterie saine, des mesures de protection doivent être appliquées afin d’éviter une contamination des individus par des FCoV. La prévention de la PIF passe par la prévention des infections sous-jacentes au FECV. (Pedersen 1995 a).

### **1 – Introduction d’un nouveau chat**

Le virus étant très transmissible, il ne faut jamais introduire un chat séropositif (susceptible d’être excréteur comme nous l’avons déjà dit) dans un effectif négatif (Addie, Jarrett 2001).

Pour éviter une telle introduction, on isole le chat en quarantaine durant deux mois (Eloit 1994) et on le teste (test sérologique rapide) en début et en fin de quarantaine. Le test du début de quarantaine permet de faire jouer la garantie des vices rédhibitoires dans les délais en cas de résultat positif.

L’introduction d’un chaton doit être différée jusqu’à ce qu’il puisse subir un test. Ce délai est de 12 semaines pour un test sérologique (McReynolds, Macy 1997 b). Cette durée correspond d’une part à la disparition des traces de l’immunité maternelle, et d’autre part, à la séroconversion d’un chaton infecté au moment de la séparation d’avec sa mère, vers 4 semaines. Avec une RT-PCR, il est possible de tester le chaton plus tôt (Boucraut-Baralon 2005).

## 2 – Gestion des saillies et des expositions

### - Gestion des saillies

l'idéal serait de ne prendre que des reproducteurs séronégatifs. Dans la pratique, cela est difficile. Il faut éviter d'utiliser un reproducteur que l'on sait être séropositif. Si on ignore son statut, il faut donc limiter le contact au minimum. Chaque animal disposera de sa litière et de sa gamelle.

### - Gestion des expositions

Lors des expositions, le risque est très faible. La contamination est alors principalement indirecte et les mesures d'hygiène suffisent à la limiter.

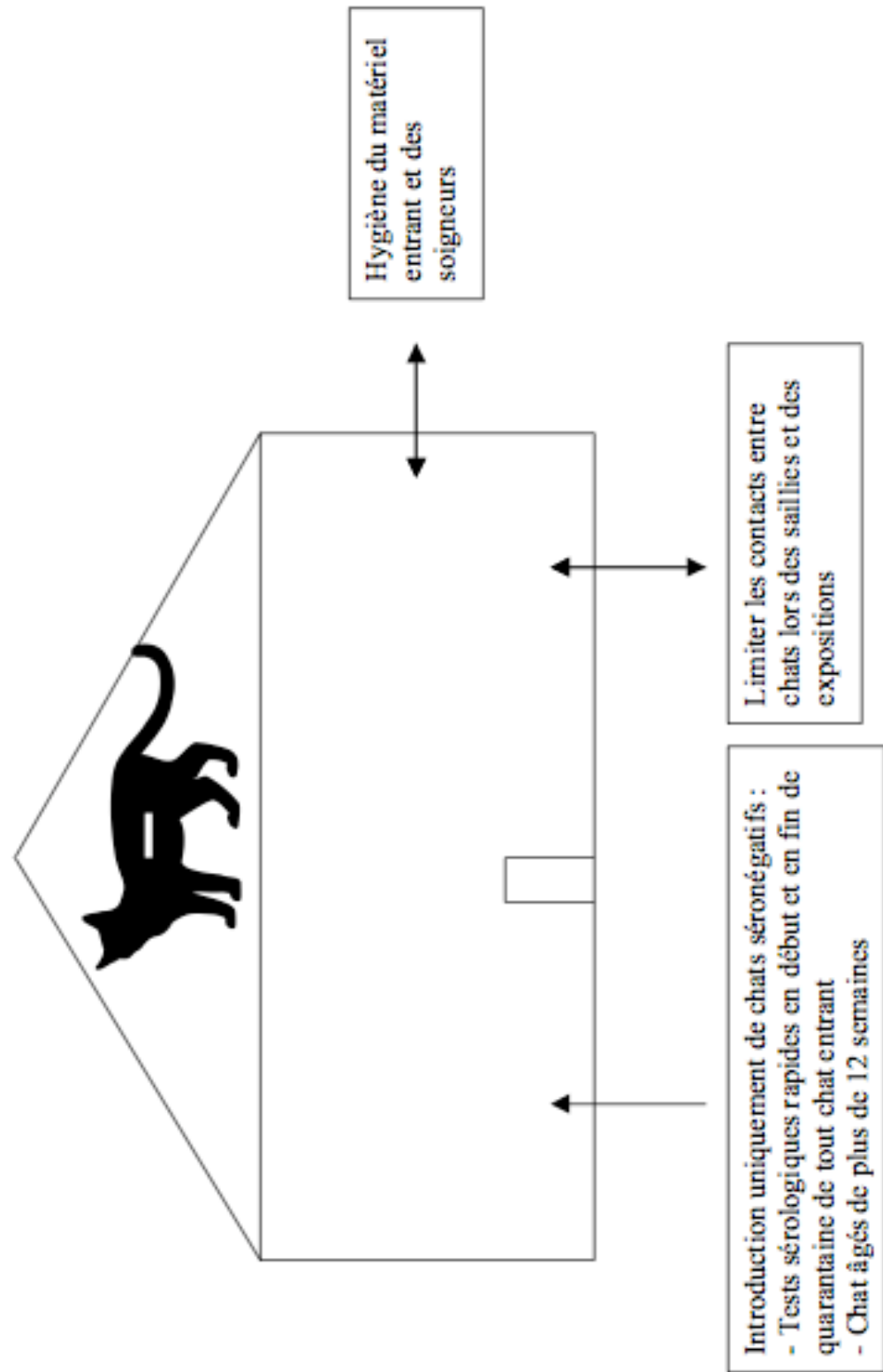
Dans les deux cas, le chat à sa rentrée dans l'effectif sera isolé pendant 3 semaines et testé en début et en fin de quarantaine (Kass, Dent 1995).

## 3- Contrôle des autres sources d'infection

Il faut veiller à l'hygiène tant des soigneurs que du matériel importé d'autres collectivités de chats (Hickman *et al.* 1995). Un lavage soigné à l'aide de détergents usuels est suffisant.

Ces quelques précautions (récapitulées figure 6 : Préservation d'une chatterie indemne de Coronavirus) peuvent sembler bien contraignantes. Elles ne le sont cependant que fort peu en regard de celles qui s'imposent aux chatteries contaminées.

**Figure 8 : Préservation d'une chatterie indemne de coronavirus**



## **D – Assainissement d’une chatterie contaminée**

Parfois, la PIF a été suspectée par l'éleveur ou par le vétérinaire : chatons d'une même portée de tailles inégales, épisodes de diarrhée vers 5-7 semaines, maladies respiratoires.

La révélation de l'infection d'une chatterie fait souvent l'effet d'une bombe. Sous le coût de l'émotion et n'ayant qu'une connaissance partielle des Coronavirus félines, certains éleveurs ont ainsi abandonné leur activité d'élevage et stérilisé leurs animaux (Wolf 1995). Une enquête aux Etats-Unis (Kass, Dent 1995) a révélé que 60 % des éleveurs confrontés à la PIF ont suspendu leur activité : 30 % jusqu'à 6 mois, 54 % jusqu'à 12 mois et certains pour plus d'un an. Certains éleveurs placent leurs chatons sans garantie de santé. Cependant, des alternatives existent et pour beaucoup, une activité d'élevage peut être maintenue.

Les chatteries de moins de 5 animaux peuvent spontanément redevenir saines, mais au-delà et particulièrement lorsqu'elles contiennent plus de 10 chats, cela est pratiquement impossible. En effet, les animaux se réinfectent mutuellement en permanence. L'infection perdure et des cas de PIF se révèlent périodiquement (Addie *et al.* 2000). Dans les élevages infectés, le nombre de cas de PIF augmente puis diminue régulièrement tous les quatre à cinq ans (Cachon, Chuzel 2005).

### **1 - Principes de l'assainissement**

Les mêmes mesures défensives que celles qui s'appliquent aux chatteries saines sont souhaitables afin d'éviter l'introduction d'une nouvelle souche de FCoV.

Il s'y ajoute des mesures offensives d'assainissement dont la base est l'isolement des chats. Ces mesures sont résumées figure 9 : Assainissement d'une chatterie positive.

L'éradication du virus repose sur 2 caractéristiques de l'infection :

- la plupart des chats n'excrète le virus que pendant quelques semaines (Hickman *et al.* 1995),
- les chatons nés de mère exposée semblent être protégés de l'infection par les FCoV pendant leurs premières semaines de vie grâce aux AC maternels. On considère que cette protection est effective pendant les 6 premières semaines (Pedersen 1995 b), mais des infections de chatons âgés de 2 semaines ont été démontrées (Boucraut-Baralon 2005).

Ainsi, si le temps est laissé aux animaux de ne plus excréter le virus et si de nouvelles infections sont prévenues, le virus pourra être éliminé (Pedersen 1995 b).

### **2 – Limiter la circulation au sein de l'élevage**

#### **a – Isolement en petits effectifs**

Les animaux sont idéalement isolés individuellement ou si cela n'est pas possible, regroupés en petit nombre de 3 ou 4 animaux en fonction de leurs titres initiaux en AC (McReynolds, Macy 1997 b). Ainsi, les animaux les moins excréteurs sont mis ensemble afin de limiter les recontaminations (Pedersen *et al.* 1995 ; Foley *et al.* 1997). Il est aussi possible de tester les animaux en RT-PCR quantitative pour évaluer leur excréation réelle (les charges importantes



sont quasiment toujours corrélées à une excrétion chronique), tout en sachant que le niveau d'excrétion est susceptible de varier d'un jour à l'autre (Boucraut-Baralon 2005).

Des contrôles sérologiques sont effectués tous les 3 ou 4 mois (Addie, Jarrett 1992 b). Certains auteurs (Hickman *et al.* 1995) proposent un changement de groupes en fonction des résultats sérologiques. Les chats dont le titre en AC diminue se retrouvent ainsi dans des groupes de plus en plus sains où les risques de réinfection sont diminués. Dans le même temps, les animaux dont le titre reste élevé risquent moins de recontaminer les autres.

Le fait de garder les chats en petit nombre permet aussi de limiter le stress (McReynolds, Macy 1997 b) et donc la survenue de la maladie.

Les animaux doivent être dans des pièces séparées (aucun contact possible). Celles-ci auront été préparées avec soin : nettoyage, désinfection (si possible), et dans le meilleur des cas un vide sanitaire de quelques jours.

b – Elimination des sources les plus importantes de virus.

Il convient d'identifier les animaux les plus excréteurs.

La sérologie dans un premier temps, permet de les repérer (Addie, Jarrett 2001 ; Hickman *et al.* 1995).

Les chatons qui subissent ou qui viennent juste de se remettre d'une infection primaire sont les plus susceptibles d'excréter de grandes quantités de virus. Des précautions particulières doivent aussi être prises avec les jeunes adultes (moins de 3 ans) qui peuvent être chroniquement infectés ou susceptibles d'être réinfectés.

13% des chats exposés au virus (Addie, Jarrett 2001) peuvent être excréteurs chroniques : ils maintiennent le virus dans une communauté en réinfectant continuellement les chats infectés transitoirement. En pratique, selon la méthode retenue par l'éleveur, on soumettra tous les chats dont le titre sérologique reste élevé pendant plusieurs mois à des tests PCR afin d'évaluer leur degré d'excrétion. On considèrera donc un chat comme excréteur permanent lorsqu'il donnera une réponse positive au test RT-PCR pendant 8 mois consécutifs (Addie, Jarrett 2001) ou s'il présente des charges virales importantes par RT-PCR quantitatives sur au moins deux déterminations (Boucraut-Baralon 2005).

L'euthanasie de cette dernière catégorie d'animaux n'est absolument pas recommandée. En effet, leur excrétion peut cesser à tout moment (Addie 2000). Il faut cependant les mettre à l'écart des autres chats. L'idéal serait de les placer chez des particuliers n'ayant pas d'autre chat.

c – Minimiser les expositions au virus

Le virus étant très résistant dans le milieu extérieur, il convient d'appliquer des règles d'hygiène rigoureuses.

### - Contamination fécale

La clé en est les bacs à litière. Ceux-ci doivent être en nombre suffisant: il faut un bac pour 2 chats. Ils doivent se trouver à distance des gamelles, dans un endroit qui sera facilement lavable et désinfectable. Le bac en lui-même doit avoir des rebords suffisamment hauts pour limiter les projections. Enfin le matériau doit être facile à nettoyer et à désinfecter.

L'entretien des bacs doit être rigoureux : fèces enlevés quotidiennement, litière changée le plus fréquemment possible (si possible, tous les jours, sinon ne pas dépasser 1 semaine pour les litières à haute absorption) et bac désinfecté souvent (au moins 1 fois par semaine). Les désinfectants usuels sont actifs. L'eau de javel est la plus conseillée car elle agit aussi sur les autres micro-organismes. Le matériel doit être lavé puis désinfecté (les matières organiques inactivent l'eau de javel) (Pedersen *et al.* 1995).

Certaines litières ont des qualités bactéricides et virucides tandis que d'autres permettent aux micro-organismes pathogènes de survivre longtemps (Addie 2004 b)...

Les sacs poubelle où sont vidés la litière usagée doivent être rapidement refermés et enlevés aussi vite que possible.

Enfin, et plus particulièrement pour les animaux à poils longs, un brossage régulier permet d'éliminer les particules fécales pouvant se trouver sur le pelage (Pedersen *et al.* 1995).

### - Contamination indirecte

Les soigneurs doivent se laver les mains et les avant-bras avant d'entrer dans les locaux où se trouvent les chats. Les Coronavirus sont rapidement détruits par du savon et de l'eau chaude (Pedersen *et al.* 1995).

Certains auteurs suggèrent même un changement de vêtement.

Les déplacements dans la chatterie doivent impérativement obéir au principe de la marche en avant, c'est-à-dire avancer de la zone la moins contaminée (nursérie) jusqu'à la plus contaminée (local où sont maintenus les chats les plus excréteurs) (McReynolds, Macy 1997 b).

## 3 – Limiter les contaminations extérieures

En toute rigueur, les relations avec l'extérieur devraient être interrompues. Cependant, peu d'éleveurs pourraient se permettre une suspension d'activité pendant le temps de l'assainissement. On propose donc des mesures visant à permettre une activité de l'élevage tout en garantissant une qualité sanitaire indispensable. Celles-ci se basent sur le principe de quarantaine systématique.

### a – Introduction d'un nouvel animal

L'arrivée d'un chat risque d'introduire une souche différente de FCoV susceptible de contaminer les chats se remettant de l'infection précédente (Pedersen *et al.* 1995). Il ne faut donc en aucun cas introduire un animal dont le test sérologique est positif dans une telle chatterie. Le chat subira une quarantaine de 2 mois avec réalisation d'un test sérologique en début et en fin de quarantaine (Eloit 1994).

S'il est positif, il ne pourra pas rentrer dans l'effectif (Addie, Toth *et al.* 1995). On peut réaliser un test quantitatif qui permet d'évaluer la cinétique des AC. S'ils diminuent, il est probable qu'en quelques mois, il ne sera plus dangereux.

S'il a toujours été négatif (commémoratifs de plusieurs tests négatifs sur un animal isolé depuis sa naissance), on peut envisager de le laisser entrer sous certaines conditions (Pedersen *et al.* 1995).

Ainsi que nous l'avons vu, le vaccin Primucell pourrait permettre de diminuer le risque de développer la maladie. Si le vaccin est disponible, le chat sera donc vacciné selon les indications du fabricant par voie intra-nasale, deux fois à 4 semaines d'intervalle et ensuite seulement introduit dans l'élevage en évitant évidemment de le mettre en contact avec des animaux excréteurs. Les tests sérologiques ne seront plus utilisables sur cet animal en raison de l'immunité conférée par le vaccin qui interfère avec le test.

Si le chat donne des résultats négatifs, mais qu'il est impossible de certifier qu'il n'a jamais été mis en contact avec le virus, la vaccination n'est pas nécessaire. Le chat peut être introduit en conservant les mesures d'isolement par rapport aux chats excréteurs.

#### b – Exposition

Un chat positif peut participer à des expositions. Il faudra toutefois prendre garde à ce qu'il n'y ait pas de contact (direct ou indirect) avec d'autres chats.

A son retour, il pourra être remis avec les animaux de son groupe, car il est peu probable qu'il se soit contaminé avec une autre souche virale (Kiss *et al.* 2000).

Dans le cas d'un chat négatif, il devra à son retour subir une quarantaine de 2 mois avec réalisation d'un test sérologique au début et à la fin, avant d'être remis en contact avec les autres chats de son groupe (Kass, Dent 1995).

## 4 – Gestion de la reproduction

#### a – Continuer la reproduction ?

Il est possible de continuer la reproduction car l'infection n'affecte pas les performances de reproduction (Foley *et al.* 1997 ; Hickman *et al.* 1995).

Cependant, on peut se poser la question de l'opportunité d'une telle pratique étendue à l'ensemble des chatteries en raison du caractère héritable de la susceptibilité à la PIF. Ceci est particulièrement important pour les mâles qui peuvent donner de nombreux chatons et ainsi avoir une plus grande influence génétique sur la lignée (Addie 2004 a).

De plus, la présence de chatons excréteurs risque d'amplifier la circulation des FCoV.

De manière générale, on préférera prendre des chats peu ou pas excréteurs pour servir de base à un élevage indemne (Hickman *et al.* 1995).

## b - Isolement pour la mise-bas

Une à deux semaines avant la mise-bas, la chatte gestante est isolée des autres chats dans la pièce où elle sera maintenue avec ses chatons. Au cours des semaines précédentes, on peut l'y habituer, par exemple en l'y nourrissant (McReynolds, Macy 1997 b).

Afin d'adapter le protocole au statut de la mère, il faut la tester avant la saillie (Addie 2004 b). Mais son statut peut avoir changé au moment où elle met bas. On conseille donc de la tester encore une fois, mais pour ne pas la stresser pendant la gestation et pour ne pas risquer qu'elle rejette les petits en période périnatale, 2 semaines après la mise-bas.

Lorsque la mère est seronégative, elle est laissée avec ses petits, mais reste isolée des autres chats.

Lorsque la mère est séropositive, on la sépare de ses chatons dès que l'immunité passive transmise par le lait n'est plus suffisante pour leur éviter une contamination. En pratique, cela a lieu vers l'âge de 4 à 6 semaines (McReynolds, Macy 1997 b). Les chatons doivent être l'objet de soins particuliers afin de faciliter leur sociabilisation (Addie *et al.* 2004)

## c – Mesures d'hygiène

Compte tenu de la virulence du virus, aucun chat excepté la chatte gestante ne pénétrera dans la pièce où seront isolés les chatons avec leur mère pendant les 2 à 3 semaines qui précèdent la mise-bas.

Le nettoyage de la pièce doit être minutieux afin d'enlever les moindres particules de litières. Le matériel de cette pièce (bac à litière, gamelle...) sera désinfecté à l'eau de javel qui a l'avantage d'éliminer aussi les autres virus et de ne pas être nocif pour les chats.

Les soigneurs devront se laver et mettre des vêtements propres avant de rentrer dans la pièce en venant d'une zone infectée.

Les bacs à litière et les gamelles doivent être désinfectés et utilisés uniquement pour la nurserie.

Le virus est tellement résistant, qu'il est illusoire de penser être capable d'éviter toute infection. On cherche à alléger la charge virale. Une exposition forte au virus risquerait d'outrepasser l'immunité passive des chatons (Addie, McLachlan *et al.* 2004).

## d – Devenir des chatons

Les chatons sont soumis à un titrage sérologique à partir de 12 semaines.

Les chatons négatifs restent isolés des adultes et peuvent être placés.

Les chatons positifs sont isolés pendant 4 semaines puis testés à nouveau. Si le test est négatif, il s'agissait probablement d'un vestige d'AC maternels. Si le titre en AC a augmenté, c'est que le chaton est infecté (Addie, Jarrett 1990).

Il est également possible de tester les chatons plus tôt par RT-PCR (Boucraut-Baralon 2005).

La plupart des chatons ainsi infectés se rétabliront, mais il reste un risque qu'ils développeront un jour une PIF ou qu'ils transmettent l'infection à d'autres chats. Le chat qui reste infecté devra être placé dans une maison sans autre chat. Légalement, seuls les chatons négatifs pourront être vendus (Addie, Jarrett 1990).

Le sevrage précoce a le plus de chance d'être réussi si le chaton est emmené dans sa nouvelle maison (sans autre chat) dès l'âge de 5 semaines (Hartmann 2005).

Le sevrage précoce et l'isolement ne sont pas des mesures aisées. Les causes d'échecs sont variées : nombre d'animaux trop important, insuffisance de locaux, temps et argent nécessaire pour maintenir les animaux en quarantaine ou niveau d'excrétion de la mère excédant l'immunité passive des chatons (Hartmann 2005).

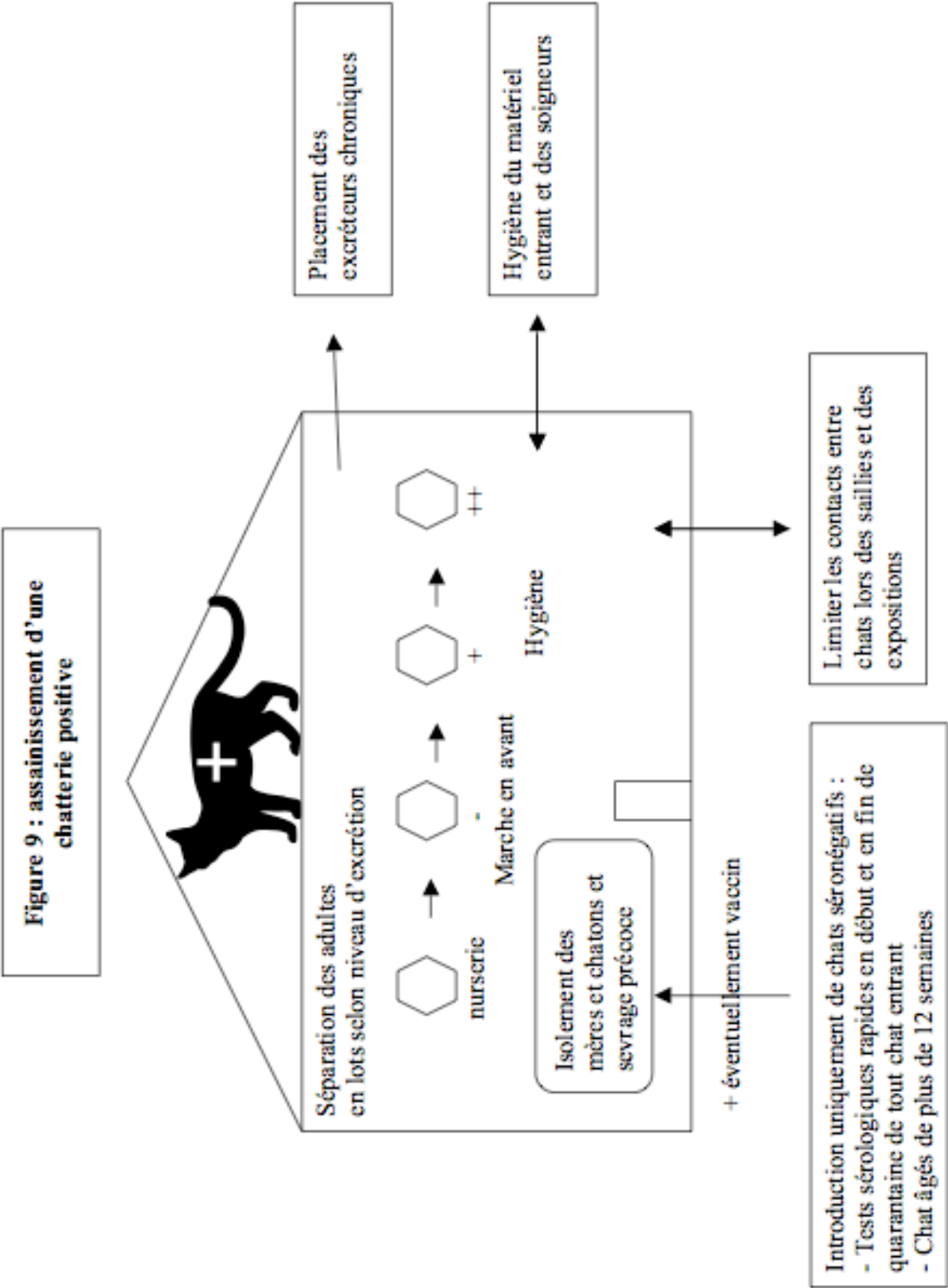
## 5 – Précautions particulières

Il faut limiter tout risque de chute du système immunitaire afin d'empêcher l'émergence de PIF.

C'est pourquoi, tous les animaux devront être vaccinés contre le FeLV et les animaux entrant dans la collectivité testés pour le FIV et le FeLV (Eloit 1994).

Les animaux malades devront être soignés rapidement (McReynolds, Macy 1997 b) tout en prenant garde à l'usage de médicaments immunosuppresseurs.

De plus, les causes de stress seront évitées au maximum.



## 6 – Efficacité de l'assainissement d'une chatterie

Les mesures sont lourdes tant sur le plan matériel que financier (Addie *et al.* 2000).

Les recommandations sont parfois difficiles à respecter, notamment pour les chatteries de plus de 10 chats, ou lors de locaux insuffisamment grands. Lorsque les conditions matérielles sont réunies, les résultats dépendent de la motivation des éleveurs avec notamment le respect des règles d'hygiène (Le Corre 2000). Il faut que le résultat soit évalué. En effet, si on n'arrive pas à obtenir des chatons non infectés, l'organisation doit être revue et dans certains cas, il vaudra mieux suspendre l'activité d'élevage pendant quelques temps.

On considère que la chatterie est assainie, lorsqu'il n'y a plus de circulation de FCoV pendant un an et que l'ensemble de l'effectif est séronégatif (Gonon *et al.* 1995).

Les meilleurs résultats sont obtenus dans les élevages contenant peu de chats. En effet, en dessous de 6 chats, le risque d'avoir un excréteur fort ou permanent diminue.

Une cause d'échec réside aussi dans le critère retenu pour l'isolement des animaux en petits groupes. Il s'agit du taux initial en AC des chats de l'élevage qui n'est pas à proprement parler directement lié au risque infectieux (Gonon *et al.* 1995). Ainsi, certains chats considérés comme peu excréteurs peuvent se révéler au contraire très contaminants.

Enfin même en cas de succès, la chatterie n'est pas à l'abri d'une réinfection. Ainsi, un tiers des élevages ayant éliminé le virus a été réinfecté dans une courte période (Addie, Jarrett 1995).

Les refuges pour animaux sont dans une situation particulière car la circulation des FCoV est inévitable. Plus de la moitié des animaux qui n'étaient pas contaminés en entrant, le deviennent en une semaine, et les animaux qui étaient déjà excréteurs, voient leur niveau d'excrétion multiplié par un facteur de 10 à 1 000 000 en une semaine (Pedersen *et al.* 2004). Tout au plus, peut-on limiter la propagation du virus en optimisant les infrastructures et la gestion des contacts avec et entre les chats. Il est essentiel de diminuer la charge virale et de diminuer le niveau de stress. L'adoptant doit être cependant informé des risques de PIF.

## 7 – Relation avec la clientèle

Dans le cas d'un élevage positif, il est essentiel d'informer l'acheteur de la situation même si on ne peut lui vendre qu'un animal séronégatif. Après la découverte de la circulation des FCoV, il n'est pas utile de chercher à en informer les acheteurs antérieurs, car, en général, on ignore la date de survenue de l'infection.

Si l'acheteur le souhaite, il peut se retourner contre le vendeur. La PIF appartient à la liste des vices rédhibitoires inscrite dans le Code Rural. Un vice rédhibitoire est un défaut légalement réputé grave, caché et antérieur à la vente dans certaines conditions (Vaudois-Thiesset 2005).

Le diagnostic de suspicion est basé sur des critères cliniques précis (hyperthermie persistante, épanchement péritonéal, épanchement pleural, uvéite, symptômes nerveux) ou un examen de laboratoire (la présence d'AC dans le sang ou dans les liquides d'épanchement). Le diagnostic clinique prime sur la sérologie. C'est bien la maladie PIF qui est visée et non le portage de Coronavirus félines. Le délai de diagnostic est de 21 jours (décret du 28 juin 1990) et celui de réhabilitation pour introduire l'action auprès d'un tribunal est de trente jours à partir de la

livraison de l'animal (Vaudois-Thiesset 2005). Après le dépôt de la requête auprès du greffe du tribunal d'instance, le juge nomme un expert dont les conclusions sont communiquées aux deux parties. Si aucun accord amiable n'est obtenu, le demandeur pourra introduire une assignation auprès du tribunal d'instance.

L'usage et le prix de l'animal sont des facteurs pris en compte lors du jugement (Gamet 1999). L'animal pourra alors être repris par le vendeur et son prix d'achat remboursé. Le vendeur n'est en général pas tenu de rembourser les frais de diagnostic et de soins vétérinaires.

Si les délais n'ont pas été respectés, et si une convention a été signée en ce sens dans le contrat de vente, il est possible de recourir au droit commun (article L213-1 du Code Rural). Cependant dans le cadre de la garantie conventionnelle, la procédure est plus complexe : l'acheteur doit démontrer non seulement l'existence du vice, mais encore son antériorité par rapport à la vente et sa gravité. Enfin, dans ce cas, le délai d'action qualifié par la loi de « bref délai » est de deux ans à compter de la découverte du vice (Vaudois-Thiesset 2005).

Mais dans la plupart des cas, aucune convention de ce type n'a été signée et les délais sont souvent trop courts pour laisser à l'acquéreur le temps d'intenter une action. Un arrangement à l'amiable reste alors la seule solution.

Certains éleveurs estiment moins coûteux de travailler dans un contexte positif et d'arrêter de réaliser des tests plutôt que de tenter d'éliminer le virus et lutter ensuite pour le maintenir négatif. La PIF devient alors un risque mesuré pour l'éleveur... mais aussi pour l'acheteur.



## CONCLUSION

Bien que les plus récentes recherches nous donnent l'espoir de bientôt parvenir à guérir les chats de la PIF, la situation sanitaire reste préoccupante sur notre territoire, mais aussi à l'échelle internationale.

En effet, l'assainissement d'une collectivité nécessite des moyens tellement lourds que de nombreuses personnes préfèrent occulter le problème et choisissent de gérer l'apparition de la maladie au cas par cas. Cette situation est dangereuse pour l'ensemble des chatteries. Celles qui ont su rester ou redevenir indemnes sont obligées de recourir à des moyens très contraignants pour éviter toute contamination. Ce sont pourtant ces types d'élevages qui donnent la meilleure garantie de santé de l'animal et c'est vers eux que l'acheteur averti se tournera préférentiellement. Le vétérinaire, interlocuteur privilégié tant de l'acheteur que de l'éleveur, se doit de pouvoir les conseiller et les seconder, pour écarter de leurs têtes cette véritable épée de Damoclès.



## BIBLIOGRAPHIE

- ADDIE DD. (2000) Clustering of feline Coronavirus in multicat households. *Vet. Journ.*, **159**, 8-9
- ADDIE DD. (2004 a) Feline coronavirus-that enigmatic little critter. *Vet. Journ.*, 2004, **167**, 5-6
- ADDIE DD. (2004 b) (mise à jour le 24 février 2004) *What is feline infectious peritonitis ?* [en-ligne]. [<http://dr-addie.com>]. (consulté 20 août 2005).
- ADDIE DD, JARRETT O. (1990) Control of feline Coronavirus infection in kittens. *Vet. Rec.*, **126**, 164.
- ADDIE DD, JARRETT O. (1992 a) A study of naturally occurring feline Coronavirus infections in kittens. *Vet. Rec.*, **130**, 133-137.
- ADDIE DD, JARRETT O. (1992 b) Feline Coronavirus antibodies in cats. *Vet. Rec.*, **131**, 202-203.
- ADDIE DD, JARRETT O. (2001). Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline Coronavirus by healthy cats. *Vet. Rec.*, **148**, 649-653.
- ADDIE DD, TOTH S, MURRAY GD, JARRETT O. (1995 a) Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline Coronavirus. *Am. J. Vet. Res.*, **56** (4), 429-434.
- ADDIE DD, TOTH S, MURRAY GD, JARRETT O. (1995 b) The risk of typical and antibody enhanced feline infectious peritonitis among cats from feline Coronavirus endemic households in the United Kingdom. *Feline Pract.*, **23** (3), 24-26.
- ADDIE DD, TOTH S, HERREWEGH AAPM, JARRETT O. (1996) Feline coronavirus in the intestinal contents of cats with feline infectious peritonitis. *Vet. Rec.*, **139**, 522-523.
- ADDIE DD, DENNIS JM, TOTH S, CALLANAN JJ, JARRETT O (2000). Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline Coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet. Rec.*, **146**, 419-424.
- ADDIE DD, SCHAAP IAT, NICOLSON L, JARRETT O. (2003) Persistence and transmission of natural type I feline Coronavirus infection. *J. Virol.*, **84**, 2735-2744.
- ADDIE DD, KENNEDY LJ, RYVAR R, WILLOUGHBY K, GASKELL RM, OLLIER WER, *et al.* (2004) Feline leucocyte antigen class II polymorphism and susceptibility to feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.*, **6**, 59-62.
- ADDIE DD, MCLACHLAN SA, GOLDBER M, RAMSEY I, JARRETT O. (2004) Evaluation of an in-practice test for feline Coronavirus antibodies. *J. Feline Med. Surg.*, **6**, 63-67.

- ADDIE DD, PALTRINIERI S, PEDERSEN NC. (2004) Recommendations from workshops of the second international feline Coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *J. Feline Med. Surg.*, **6**, 125-130.
- ANDREW SE. (2000) Feline infectious peritonitis. *Vet. Clin. North Am.*, **30** (5), 987-999.
- BENETKA V, KUBBER-HEISS A, KOLODZIEJEK J, NOWTNY N, HOFMANN-PARISOT, MOSTL K. (2004) Prevalence of feline Coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Vet. Microbiol.*, **99**, 31-42.
- BOUCRAUT-BARALON C. (2005) Communications personnelles.
- CACHON T, CHUZEL T. (2005) Epidémiologie, pathogénie et symptômes de la PIF. *Point Vet.*, **36** (254), 18-21.
- CANNON MJ, SILKSTONE MA, KIPAR AM. (2005) Cutaneous lesions associated with Coronavirus-induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection. *J. Feline Med. Surg.*, **7** (4), 233-236.
- CARTER GR, WISE DJ, FLORES EF. (2004) (mise à jour le 06/12/04) General characteristics, structure and taxonomy of viruses. In : Carter G.R., Wise D.J, Flores E.F. *A Concise Review of Veterinary Virology*, [en-ligne]. Carter G.R., Wise D.J. and Flores E.F. Eds., International Veterinary Information Service, Ithaca. [<http://www.ivis.org/advances/carter/Part1Chap1/chapter.asp?LA=1>]. (consulté le 10 octobre 2005).
- CHUZEL T, CACHON T. (2005) La PIF: diagnostic et traitement. *Point Vet.*, **36** (255), 18-21.
- DE GROOT-MINJNES JDF, VAN DUN J, VAN DER MOST RG, DE GROOT RJ. (2005) Natural history of a recurrent feline Coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *J. Virol.*, 1036-1044.
- DUTHIE S, ECKERSALL P, ADDIE DD, LAWRENCE CE, JARRETT O. (1997) Value of alpha 1-acide glycoprotein in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet. Rec.*, **141**, 299-303.
- ELOIT M. (1994) La péritonite infectieuse. *Rec. Med. Vet.*, **170** (10/11), 701-709.
- FEHR D, HOLZNAGEL E, BOLLA S, HAUSER B, HERREWEGH AAPM, HORZINEK MC, LUTZ H. (1995) Evaluation of the safety and efficacy of a modified live FIPV vaccine under field conditions. *Feline Pract.*, **23** (3), 83-88.
- FOLEY JE, PEDERSEN NC. (1996) The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract*, **24** (1), 14-22.
- FOLEY JE, POLAND A, CARLSON J, PEDERSEN NC. (1997) Risk factor for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **210** (09), 1313-1318.

- FOLEY JE, LAPOINTE JM, KOBLIK P, POLAND A, PEDERSEN NC. (1998) Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.*, **12**, 415-423.
- FOLEY JE, RAND C, LEUTENEGGER C. (2003) Inflammation and changes in cytokine levels in neurological feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.*, **5** (6),313-322.
- GAMET Y. (1999) La péritonite infectieuse 2-Symptômes, diagnostic et prophylaxie. *Point Vet.*, **30** (199) 273-278.
- GERBER JD. (1995) Overview of the development of a modified live temperature-sensitive FIP virus vaccine. *Feline Pract.*, **23** (3), 62-66.
- GERMAN AC, HELPS CR, HARBOUR DA. (2004) FIP: a novel approach to vaccination. *Feline Med. Surg.*, **6**, 119-124.
- GIORDANO A, SPAGNOLO V, COLOMBO A, PALTRINIERI S. (2004) Changes in some acute phase protein and immunoglobulin concentrations in cats affected by feline infectious peritonitis or exposed to feline Coronavirus infection. *Vet. Journ.*, **167**, 38-44.
- GLANSBEEK HL, HAAGMANS BL, LINTELLO EGT, EGBERINK HF, DUQUESNE V, AUBERT A *et al.* (2002) Adverse effects of feline IL-12 during DNA vaccination against feline infectious peritonitis virus. *J. Gen. Virol.*, **83**, 1-10.
- GONON V. (1998) Les Coronavirus félins. *Virologie*, **2**, 205-213.
- GONON V, ELOIT M, MONTEIL M. (1995) Evolution de la prévalence de l'infection à Coronavirus félin dans deux effectifs adoptant des conduites d'élevage différentes. *Rec. Med. Vet.*, **171** (01), 33-38.
- GONON V, DUQUESNE V, KLONJKOWSKI B, MONTEIL M, AUBERT A, ELOIT M. (1999) Clearance of infection in cats naturally infected with feline Coronaviruses is associated with an anti-S glycoprotein antibody response. *J. Gen. Virol.*, **80**, 2315-2317.
- GUNN-MOORE DA, CANEY SMA, GRUFFYDD-JONES TJ, HELPS CR, HARBOUR DA. (1998) Antibody and cytokine responses in kittens during the development of feline infectious peritonitis (FIP). *Vet. Immun. Immunopathol.*, **65**, 221-242.
- GUNN-MOORE DA, GRUFFYDD-JONES TJ, HARBOUR DA. (1998) Detection of feline Coronaviruses by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline infectious peritonitis. *Vet. Rec.*, **62**, 193-205.
- HAIJEMA BJ, VOLDERS H, ROTTIER PJM. (2004) Live, attenuated Coronavirus vaccines through the directed deletion of group-specific genes provide protection against feline infectious peritonitis. *J. Virology*. **78** (8), 3863-3871.
- HARTMANN K. (2005) Feline infectious peritonitis. *Vet. Clin. Small. Anim.*, **35**, 39-79.

- HARTMANN K, BINDER C, HIRSCHBERG J, COLE D, REINACHTER M, SCHROO S *et al.* (2003) Comparaison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.*, **17**, 781-790.
- HERREWEGH AAPM, DE GROOT RJ, CEPICA A, EGBERINK HF, HORZINEC MC, ROTTIER PJM. (1995) Detection of feline Coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. *J. Clin. Microbiol.*, **33**, 684-689.
- HICKMAN MA, MORRIS JG, ROGERS QR, PEDERSEN NC. (1995) Elimination of feline Coronavirus infection from a large experimental specific pathogen-free cat breeding colony by serologic testing and isolation. *Feline Pract.*, **23** (3), 96-102.
- HODATSU T, OKADA S, ISHIZUKA Y, YAMADA H, KOYAMA H. (1992) The prevalence of types I and II feline Coronavirus infections in cats. *J. Vet. Med. Sci.*, **54** (3), 557-562.
- HOHDATSU T, YAMATO H, OHKAWA T, KANEKO M, MOTOKAWA K, KUSUHARA H, *et al.* (2003) Vaccine efficacy of a cell lysate with recombinant baculovirus-expressed feline infectious peritonitis (FIP) virus nucleocapsid protein against progression of FIP. *Vet. Mic.*, **97**, 31-44.
- HOK K. (1991) A comparison between immunofluorescence staining on smears from membrana nictitans (M3 test), immunohistopathology and routine pathology in cats with suspected feline infectious peritonitis (FIP). *Acta.Vet. Scand.*, **32** (2), 171-176.
- HORZINEC MC, LUTZ H. (2001) An update on feline infectious peritonitis. *Veterinary Sciences Tomorrow*. [en-ligne]. Issue 1. [[http://www.vetscite.org/cgi-bin/pw.exe/vst/reviews/index\\_1\\_0800.htm](http://www.vetscite.org/cgi-bin/pw.exe/vst/reviews/index_1_0800.htm)]. (consulté le 12 septembre 2005).
- HOSKINS JD, HENK WG, STORZ J, KEARNEY MT. (1995) The potential use of a modified live FIPV vaccine to prevent experimental FECV infection. *Feline Pract.*, **23** (3), 89-90.
- HOSKINS JD, TAYLORS HW, LOMAX TL. (1995) Independent evaluation of a modified live FIPV vaccine under experimental conditions (Louisiana experience). *Feline Pract.*, **23** (3), 72-76.
- ISHIDA T, SHIBANAI A, TANAKA S, UCHIDA K, MOCHIZUKI M. (2004) Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.*, **6**, 107-109.
- KASS PH, DENT TH. (1995) The epidemiology of feline infectious peritonitis in catteries. *Feline Pract.*, **23** (3), 30-32.
- KENNEDY M, BOEDEKER N, GIBBS P, KANIA S. (2001) Deletions in the 7a ORF of feline Coronavirus associated with an epidemic of feline infectious peritonitis. *Vet. Rec.*, **81**, 227-234.

- KIPAR A, BELLMANN S, KREMENDAHL J, KÖHLER K, REINACHER M. (1998) Cellular composition, Coronavirus antigen expression and production of specific antibodies in lesions in feline infectious peritonitis. *Vet. Immun. Immunopathol.*, **65**, 243-257.
- KIPAR A, KÖHLER K, LEUKERT W, REINACHER M. (2001) A comparison of lymphatic tissues from cats with spontaneous feline infectious peritonitis (FIP), cats with FIP virus infections but no FIP, and cats with no infection. *J. Comp. Path.*, **125**, 182-191.
- KISS I, KECSKEMETI S, TANYI J, KLINGEBORN B, BELAK S. (2000) Prevalence and genetic pattern of feline Coronavirus in urban cat population. *Vet. J.*, **159**, 64-70.
- KISS I, POLAND AM, PEDERSEN NC. (2004) Disease outcome and cytokine responses in cats immunized with an avirulent feline infectious peritonitis virus (FIPV)-UCD1 and challenge-exposed with virulent FIPV-UCD8. *J. Feline Med. Surg.*, **6** (2), 89-97.
- KUO L, GODEKE GA, RAAMSMAN MJ, MASTER PS, ROTTIER PJM. (1974) Retargeting of Coronavirus by substitution of the spike glycoprotein ectodomain: crossing the host cell species barrier. *J. Virol.*, **74**, 1393-1406.
- LE CORRE B. (2000) *Essai d'assainissement d'effectifs félins infectés par un Coronavirus*. Thèse Méd. Vet., Alfort, n°101, 91p.
- MCARDLE F, TENNANT B, BENNET M, KELLY DF, GASKELL CJ, GASKELL RM. (1995) Independent evaluation of a modified live FIPV vaccine under experimental conditions (University of Liverpool experience). *Feline Pract.*, **23** (3), 67-71.
- MCREYNOLDS C, MACY D. (1997 a) Feline infectious peritonitis. Part I. Etiology and diagnosis. *The Compendium*, **19** (10), 1007-1015.
- MCREYNOLDS C, MACY D (1997 b) Feline infectious peritonitis. Part II. Treatment and prevention. *The Compendium*, **19** (10), 1111-1116.
- MELI M, KIPAR A, MÜLLER C, JENAL K, GÖNCZI E *et al.* (2004) High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cat experimentally infected with feline Coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *J. Feline Med. Surg.*, **6**, 69-81.
- OLSEN CW, CORAPI WV, NGICHABE CK, BAINES JD, SCOTT FW. (1992) Monoclonal antibodies to the spike protein of feline infectious peritonitis virus mediate antibody-dependent enhancement of infection of feline macrophages. *J. Virol.*, **66** (2), 956-965.
- PALTRINIERI S. (2004) Human severe acute respiratory syndrome (SARS) and feline coronaviruses. *J. Feline Med. Surg.*, **6**, 1131-1132.
- PALTRINIERI S, PARODI CAMMARATA M, CAMMARATA G. (1999) In vitro diagnosis of feline infectious peritonitis by comparison of protein content, cytology and direct immunofluorescence test on peritoneal and pleural effusion. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **11**, 258-361.

- PALTRINIERI S, GRIECO V, COMAZZI S, PARODI MC. (2001) Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.*, **3**, 149-159.
- PALTRINIERI S, PONTI W, COMAZZI S, GIORDANO A, POLI G. (2003) Shifts in circulating lymphocyte subsets in cats with feline infectious peritonitis (FIP): pathogenic role and diagnostic relevance. *Vet. Immun. Immunopathol.*, **96**, 141-148.
- PEDERSEN NC. (1995 a) An overview of feline enteric Coronavirus and infectious peritonitis virus infections. *Feline Pract.*, **23** (3), 7-20.
- PEDERSEN NC. (1995 b) The history and interpretation of feline Coronavirus serology. *Feline Pract.*, **23** (3), 46-51.
- PEDERSEN NC, ADDIE DD, WOLF A. (1995) Recommendations from working groups of the international feline enteric Coronavirus and feline infectious peritonitis workshop. *Feline Pract.*, **23** (3), 108-111.
- PEDERSEN NC, SATO R, FOLEY JE, POLAND AM. (2004) Common virus infections in cats, before a being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J. Feline Med. Surg.*, **6**, 83-88.
- PESTEANU-SOMOGYI LD, RADZAI C, PRESSLER BM. (2005) Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J. Feline Med. Surg.*, **7** (3), 110-130.
- POSTORINO REEVES N. (1995) Vaccination against naturally occurring FIP in a single large cat shelter. *Feline Pract.*, **23** (3), 81-82.
- ROHRBACH BW, LEGENDRE AM, BALDWIN CA, LEIN DH, REED WM, WILSON DW. (2001) Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined by veterinary medical teaching hospitals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **218** (7), 1111-1115.
- SAIF L. (1993) Coronavirus immunogens. *Vet. Microbiol.*, **37**, 285-297.
- SCOTT FW, CORAPI WV, OLSEN CW. (1995 a) Independent evaluation of a modified live FIPV vaccine under experimental conditions (Cornell experience). *Feline Pract.*, **23** (3), 74-76.
- SCOTT FW, OLSEN CW, CORAPI WV. (1995 b) Antibody-dependent enhancement of feline infectious peritonitis virus infection. *Feline Pract.*, **23** (3), 77-80.
- SHERDINGS RG. (2001) Feline infectious peritonitis. In Greene CE (ed). *Infectious Disease of the dog and cat*. (3rd Ed). Philadelphia: WB Saunders, 2001, 91-96.
- SIMON FA, VENNEMA H, ROFINA JE, POL JM, HORZINEC MC, ROTTIER PJM *et al.* (2005) A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J. Virol. Meth.*, **124** (1-2), 111-116.



- SOMA T, ISHII H. (2004) Detection of feline Coronavirus antibody, Feline immunodeficiency virus antibody, and feline leukemia virus antigen in ascites from cats with effusive feline infectious peritonitis. *J. Vet. Med. Sci*, **66** (1), 89-90.
- SPARKES AH, GRUFFYDD-JONES TJ, HARBOUR DA. (1994) An appraisal of the value of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J. Am. Anim. Med. Hosp. Assoc.*, **30**, 345-350.
- STADLER K, MASIGNANI V, EICKMANN M, BECKER S, ABRIGNANI S, KLENK HD *et al.* (2003) SARS- beginning to understand a new virus. *Nat. Rev. Microbiol.*, **1** (3), 209-218.
- TAMMER R, EVENSEN O, LUTZ H, REINACHER M. (1995) Immunohistological demonstration of feline infectious peritonitis virus antigen in paraffin-embedded tissues using feline ascites or murine monoclonal antibodies. *Vet. Immun. Immunopathol.*, **49** (1-2), 177-182.
- VAUDOIS-THIESSET J. (2005) *Proposition de réactualisation de la loi sur les vices rédhibitoires chez les carnivores domestiques*. Thèse Méd. Vet., Alfort, 121p.
- VENNEMA H. (1999) Genetic drift and genetic shift during feline Coronavirus evolution. *Vet. Microbiol.*, **69**, 139-141.
- VENNEMA H, POLAND A, FOLEY J, PEDERSEN NC. (1998) Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric Coronaviruses. *Virology*, **243**, 150-157.
- VIENNET V. (2000) Péritonite infectieuse féline chez deux chatons. *Act. Vet.*, n°1509, 17-21.
- WEISS RC. (1995) Treatment of feline infectious peritonitis with immunomodulating agents and antiviral drugs: a review. *Feline Pract.*, **23** (3), 103-106.
- WOLF A. (2001) FIP: an overview. In Plon PD, Brook WC. *Veterinary Partner* [en-ligne], [<http://www.veterinarypartner.com/Content.plx?P=A&S=0&C=0&A=232>]. (consulté le 10 octobre 2005).
- WOLF J. (1995) The impact of feline infectious peritonitis on catteries. *Feline Pract.*, **23** (3), 21-23.



# PROPHYLAXIE DES INFECTIONS À CORONAVIRUS FÉLINS

NOM et Prénom : POINDESSAULT SANTA-CROCE Ariane, Sophie

## Résumé

Les infections aux Coronavirus félines (FCoV) qui sévissent principalement dans les collectivités de chats, constituent une préoccupation grandissante des éleveurs félines. On distingue deux types de virus : le premier, le virus entéritique (FECV) très contagieux, ne provoque dans la plupart des cas qu'une diarrhée bénigne tandis que le second (FIPV) qui dérive du premier par mutation, cause une péritonite infectieuse féline (PIF). Cette maladie dont l'évolution est liée à des mécanismes immunopathologiques a un dénouement inéluctablement fatal.

Le diagnostic de cette maladie est difficile car les symptômes sont polymorphes. Il prend en compte non seulement les modifications biologiques, les tests immunitaires et la recherche directe du virus mais aussi l'environnement du malade. La difficulté principale réside dans la distinction entre l'exposition à un FECV et une maladie systémique sans lien avec cette infection d'une part, et d'autre part, à l'infection par un FIPV menant à l'une des formes de PIF.

L'émergence d'un cas de PIF remet en question l'environnement du chat, notamment lorsque celui-ci vit en collectivité.

Des mesures doivent alors être prises, selon le statut de la collectivité, afin de prévenir l'infection, d'en limiter le développement et d'en assurer la disparition.

Mots clés : Coronavirus, Péritonite Infectieuse Féline (PIF), Prophylaxie, Carnivore, Chat.

Jury :

Président :

Directeur : Pr Marc Eloit.

Assesseur : Pr Philippe Bossé.

Adresse de l'auteur :

Mme Santa-Croce

5, rue Claude Pouillet

75017 Paris .....

# PROPHYLAXIE OF FELINE CORONAVIRUS INFECTIONS

SURNAME : POINDESSAULT SANTA-CROCE

Given name : Ariane, Sophie

## Summary

There is an increasing concern among cat breeders with regards to infections due to the Feline Coronavirus (FCoV) which prevails in cats communities. There are two types of viruses. The first one is the enteric virus (FECV) which is very contagious and induces in most cases only benign diarrhoea and the second one, resulting from a mutation of the first one, induces Feline Infectious Peritonitis (FIP). This disease which evolution is linked to immunopathologic mechanisms, is fatal.

Diagnostic of this disease is difficult due to polymorph symptoms. It takes into account biological modifications, immunological tests and direct researches of the virus as well as the patient's environment.

The main difficulty lays on exposure to the FEVC and a systemic disease on the one hand, and, on the other hand to infection by a FIPV leading to one of the FIP's forms.

The appearance of a FIP case, calls the cat's environment in question again. Measures must then be taken, according to the community's status, to prevent infection, limit its developing and ensure its disappearing.

Keywords: Coronavirus, Feline Infectious Peritonitis (FIP), Prophylaxie, Small Animals.

Jury :

President : Pr.

Director : Pr Marc Eloit

Assessor : Pr Philippe Bossé

Author's address:

Mrs Santa-Croce  
5, rue Claude Pouillet  
75017Paris