VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2011 - Thèse n°

PATHOLOGIE INFECTIEUSE EN ELEVAGE FELIN :
AU SUJET DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 22 septembre 2011
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Mus Laetitia
Né (e) le.05 mars 1978
à *Avignon*

NOM	Prénom	Grade	Unité Pédagogique
ALOGNINOUWA	Théodore	Professeur 1ere cl	Pathologie du bétail
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences hors cl	Gestion des élevages
ARCANGIOLI	Marie-Anne	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
ARTOIS	Marc	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
BECKER	Claire	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
BELLI	Patrick	Maître de conférences associé	Pathologie morphologique et clinique
BELLUCO	Sara	Maître de conférences cl normale	Pathologie morphologique et clinique
BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences cl normale	Equine
BENOIT	Etienne	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
BERNY	Philippe	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
BOULOCHER	Caroline	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
BOURDOISEAU	Gilles	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
BRUYERE	Pierre	Maître de conférences Contractuel	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
BUFF	Samuel	Maître de conférences cl normale	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
BURONFOSSE	Thierry	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
CACHON	Thibaut	Maître de conférences Contractuel	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
CADORE	Jean-Luc	Professeur 1ere cl	Pathologie médicale des animaux de compagnie
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
CAROZZO	Claude	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
CHABANNE	Luc	Professeur 1ere cl	Pathologie médicale des animaux de compagnie
CHALVET-MONFRAY	Karine	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
COMMUN	Loic	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
DEMONT	Pierre	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
DESJARDINS PESSON	Isabelle	Maître de conférences Contractuel	Equine
DJELOUADJI	Zorée	Maître de conférences stagiaire	Santé Publique et Vétérinaire
ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie
FAU	Didier	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
FOURNEL	Corinne	Professeur 1ere cl	Pathologie morphologique et clinique
FRANCK	Michel	Professeur 1ere cl	Gestion des élevages
FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
GANGL	Monika	Maître de conférences Contractuel	Equine
GARNIER	François	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
GENEVOIS	Jean-Pierre	Professeur cl ex	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur 2eme cl	Biologie Fonctionnelle
GONTHIER	Alain	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
GRAIN	Françoise	Professeur 2eme cl	Gestion des élevages
GRANCHER	Denis	Maître de conférences hors cl	Gestion des élevages
GREZEL	Delphine	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
GUERIN	Pierre	Professeur 2eme cl	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
GUERIN-FAUBLEE	Véronique	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
HUGONNARD	Marine	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie

NOM	Prénom	Grade	Unité Pédagogique
JUNOT	Stéphane	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
KECK	Gérard	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
KODJO	Angeli	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
LACHERETZ	Antoine	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
LAMBERT	Véronique	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
LE-GRAND	Dominique	Maître de conférences hors cl	Pathologie du bétail
LEBLOND	Agnes	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences cl normale	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
LEPAGE	Olivier	Professeur 1ere cl	Equine
LOUZIER	Vanessa	Maître de conférences cl normale	Biologie Fonctionnelle
MARCHAL	Thierry	Maître de conférences hors cl	Pathologie morphologique et clinique
MIALET	Sylvie	Inspecteur de la santé publique vétérinaire (ISPV) faisant fonction de MC	Santé Publique et Vétérinaire
MOUNIER	Luc	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
PEPIN	Michel	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
PIN	Didier	Maître de conférences cl normale	Pathologie morphologique et clinique
PONCE	Frédérique	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie
PORTIER	Karine	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
PROUILLAC	Caroline	Maître de conférences cl normale	Biologie fonctionnelle
REMY	Denise	Professeur 2eme cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
ROGER	Thierry	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
SABATIER	Philippe	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
SAWAYA	Serge	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
SERGENTET	Delphine	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
THIEBAULT	Jean-Jacques	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
VIGUIER	Eric	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Maître de conférences Contractuel	Pathologie morphologique et clinique
ZENNER	Lionel	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jérôme Etienne
Professeur de la faculté de médecine de Lyon
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse
Hommages respectueux

A Monsieur le Professeur Luc Chabanne
Professeur à VetAgroSup
Qui nous a accompagnées dans la réalisation et la rédaction de ce travail
Sincères remerciements

A Monsieur le Docteur Ludovic Freyburger
Maitre de conférences à VetAgroSup
Qui nous a fait l'honneur de prendre part à notre jury de thèse et de juger ce travail
Toute notre gratitude

Au Docteur Catherine Boucher de Royal Canin et au Docteur Pierre Bergamo de Merial
Pour leur support technique et financier

Au Docteur Aurelien Grellet et Cassandre Boogaerts de l'Unité de Médecine de l'Elevage et du Sport
Pour nous avoir accompagnées et conseillées dans la visite d'élevage initiale

Au Docteur Corinne Boucraut-Baralon du Laboratoire Scanelis
Pour la réalisation des analyses PCR et ses précieux conseils

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 17

PREMIERE PARTIE : .....
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE 19

I Propriétés des coronavirus félins 21
A. Morphologie et structure 21
B. Génome 22
C. Propriétés physico-chimiques 22
D. Multiplication virale 22
E. Classification 24
a) Groupe 24
b) Sérotype 24
c) Biotype 24
d) Lien entre FECV et FIPV 25

II La péritonite infectieuse féline 26
A. Épidémiologie 26
a) Épidémiologie descriptive 26
- Répartition 26
- Prévalence 26
- Facteurs de risque 26

b) Epidémiologie analytique 27
- Sources d'infection 27
- Mode de transmission 28

B. Pathogénie 30
C. Immunité 33
a) Immunité passive 33
b) Immunité active 33
D. Signes cliniques 33
E. Diagnostic 37
a) Analyses hématologiques et biochimiques usuelles 37
b) Analyse du liquide d'épanchement 38
c) Analyse du liquide céphalo-rachidien 40
d) Sérologie 40
e) Analyse des fèces 41
f) Imagerie 41
g) Gold standard 41
h) Proposition d'approche diagnostique 41
F. Pronostic et traitement 43

III. Prophylaxie des coronaviroses félines 45
A. Prophylaxie médicale 45
B. Prophylaxie sanitaire 45
a) Statut de l'élevage 45
b) Mesures à prendre selon le statut de l'élevage 46
✓ Elevage indemne : 46
✓ Elevage contaminé 47
c) Efficacité de ces mesures 49

DEUXIEME PARTIE : .....
ETUDE EXPERIMENTALE D'UN ELEVAGE DE CHATS 51

I Matériels et méthodes : 53
A. Les animaux : 53
▪ Organisation et environnement de l'élevage : 53
▪ Les animaux 57
B. Les prélèvements : 58
C. Méthodes d'analyse : 58

II Résultats : 60
A. Analyse par individu : 62
B. Analyse globale : 65

III. Discussion : 67
1. Sur les méthodes d'élevage : 67
2. Sur les résultats chiffrés : 70

CONCLUSION 73

BIBLIOGRAPHIE 75

TABLE DES FIGURES :

Figure 1 : Aspect en microscopie électronique de Coronavirus.....21
Figure 2 : Représentation schématique de la structure d'un coronavirus félin 21
Figure 3 : Organisation générale des coronavirus félins 22
Figure 4 : Cycle viral des coronavirus 23
Figure 5: répartition des taux d'excrétion lors d'une infection par le FCoV dans une population de chats.....28
Figure 6 : Granulomes sur le foie d'un chaton mort de PIF sèche.....32
Figure 7 : Récapitulatif sur les différentes évolutions de l'infection par un coronavirus félin.....32
Figure 8 : Chat atteint de PIF humide présentant une distension abdominale 34
Figure 9 : Rein d'un chaton atteint d'une forme sèche de PIF.....36
Figure 10 : épanchement abdominal d'un chat atteint de PIF coloré par le May-Grünwald Giemsa 39
Figure 11: photo d'un test de Rivalta positif.....39
Figure 12 : Proposition d'approche diagnostique 41
Figure 13 : schéma simplifié du principe de la réaction de la transcription inverse 58
Figure 14 : Schéma de la méthode PCR.....59
Figure 15 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 2 63
Figure 16 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 3 63
Figure 17 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 5 64
Figure 18 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 7 64
Figure 19 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 14 65
Figure 20 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour l'ensemble de l'élevage 66

TABLE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Classification des principaux coronavirus.....24
Tableau 2 : Variabilité des signes cliniques dans la PIF humide 35
Tableau 3 : Variabilité des signes cliniques dans la PIF sèche 35
Tableau 4 : Traitement supposé agir dans la PIF et recommandations de l'ABCD.....44
Tableau 5 : Analyse de l'environnement du point de vue des coronaviroses 54
Tableau 6 : Analyse de l'historique du point de vue des coronaviroses 55
Tableau 7 : Analyse de la gestion de l'élevage du point de vue des coronaviroses.....56
Tableau 8 : Chats de l'élevage rentrant dans l'étude 57
Tableau 9 : Résultats bruts des charges virales en coronavirus dans les fécès des chats étudiés...60
Tableau 10 : Résultats quantifiés des charges virales en coronavirus dans les fèces des chats étudiés.....62
Tableau 11 : Conversion des données en logarithme des charges virales moyennes pour les chats étudiés dans l'analyse par individu 62
Tableau 12 : moyenne des charges virales pour l'élevage au cours de l'étude.....65
Tableau 13 : Suivi des recommandations.....69

LISTE DES ABBREVIATIONS

AGP : alpha1 acid glycoprotein
ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay
FECV: Feline Enteric Coronavirus
FELV: Feline Leucogen Virus
FIV: Feline Immunodeficiency Virus
FIPV: Feline Infectious Peritonitis Virus
FIV: Feline Immunodeficiency Virus
FCoV: Feline CoronaVirus
I.N.R.P: Institut National de la Recherche Pédagogique
LCR: Liquide céphalo-rachidien
ORF: Open Reading Frame
PIF : Péritonite Infectieuse Féline
RT-PCR: Retro Transcriptase – Polymerase Chain Reaction
SNC: Système Nerveux Central
TGE : Transmissible GastroEnteritis
UMES : Unité de Médecine de l'Elevage et du Sport

INTRODUCTION

La Péritonite Infectieuse Féline (PIF) est une maladie virale mortelle qui touche les félidés. Son étiologie a été mise en évidence en 1972 aux Etats-Unis et depuis de nombreux cas ont été décrits dans tous les pays européens et sur tous les continents.

Une des particularités de la PIF est qu'elle est due à un coronavirus qu'on ne peut pas distinguer sérologiquement d'un autre coronavirus félin qui lui est seulement responsable d'une entérite bénigne. De plus, comme les signes cliniques de la PIF sont polymorphes et peu spécifiques, son diagnostic est difficile.

La PIF reste une maladie assez rare mais elle peut poser d'importantes difficultés en élevage félin où la séropositivité des chats aux coronavirus peut atteindre 100%.

Nous allons nous intéresser d'abord aux coronavirus félins en décrivant les éléments de virologie spécifiques puis nous verrons ensuite la maladie en elle-même et nous finirons par les mesures de prophylaxie à appliquer en élevage.

La deuxième partie sera consacrée à une étude expérimentale d'un élevage de chats où des cas de PIF ont été recensés. Nous analyserons les taux d'excrétion de coronavirus dans les fèces au cours du temps en cherchant une corrélation entre ces taux d'excrétion et la survenue de cas de PIF et nous étudierons les différentes mesures de prophylaxie à appliquer à cet élevage.

PREMIERE PARTIE :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE

Introduction

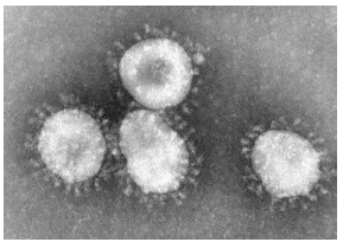
La péritonite infectieuse féline (PIF) est une maladie infectieuse dont l'agent étiologique est un coronavirus isolé en 1972 par J.Ward (1).

I Propriétés des coronavirus félins

A. Morphologie et structure

Les coronavirus félins sont de gros virus sphériques (de 80 à 160 nm) enveloppés à simple brin d'ARN positif (2).

Figure 1 : Aspect en microscopie électronique de Coronavirus (d'après (4))

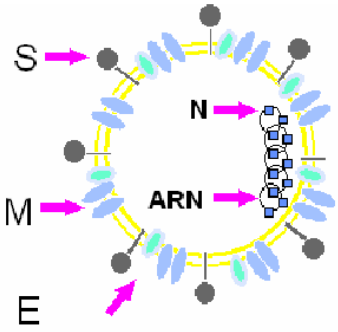


L'enveloppe externe du virus est constituée d'une bicouche lipidique provenant de la cellule hôte dans laquelle sont enchâssés 3 types de protéines d'origine virale :

- La protéine S ou péplomère, glycosylée, donnant la forme caractéristique en couronne des coronavirus. Elle est responsable de la fixation des virions aux récepteurs cellulaires, de l'induction de la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane de la cellule cible et de l'induction de la synthèse d'anticorps neutralisants.
- La protéine M, glycosylée, nécessaire à la maturation du virus.
- La protéine E, polypeptide associé à la protéine M, régulant l'assemblage et le bourgeonnement des particules virales

La capside entourant le matériel génétique est de symétrie hélicoïdale. Elle est formée de protéines N qui en plus d'assurer la constitution de la capside jouent un rôle dans la sélection du devenir de l'ARN (transcrit en ARNm ou répliqué pour constituer de nouveaux virions). (3)

Figure 2 : Représentation schématique de la structure d'un coronavirus félin (d'après (3))



En plus de ces protéines de structure, il existe 5 autres protéines accessoires (5), dénommés 3a, 3b, 3c, 7a et 7b.

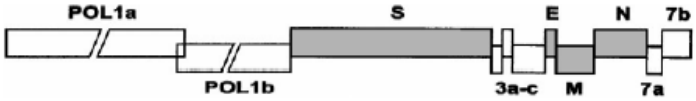
B. Génome

Le génome viral est constitué d'un brin d'ARN de polarité positive de 27-32 kB ce qui en fait le plus gros virus à ARN (6).
L'hypothèse actuelle est que ce génome est composé de 11 séquences codantes ou ORF (Open Reading Frame) (8) :

- 2, nommés ORF 1a et ORF 1b, codant pour deux précurseurs protéiques qui forment ensuite le complexe de réplication (la polymérase virale Pol)
- 4 codant pour les protéines structurales (M, N, E, S)
- 5 codant pour des protéines accessoires : 3a-c et 7 a, b

Le rôle de ces protéines accessoires n'est pas encore très bien connu, mais on sait cependant que le gène 7a n'est pas essentiel à la virulence car on a identifié des coronavirus responsables de PIF à qui il manquait le gène 7a (9).

Figure 3 : Organisation générale des coronavirus félins *(d'après (26))*



La polymérase virale responsable de la réplication ne permet pas un système de correction efficace. Les mutations ponctuelles sont donc fréquentes, de l'ordre d'une erreur pour 10 000 nucléotides à chaque réplication (6). Le génome étant d'environ 30 kB, la probabilité qu'une erreur se produise est très élevée et l'on peut donc considérer qu'à chaque réplication, le nouveau virion diffère du précédent sur au moins un site. Ceci explique la variabilité génomique des coronavirus, renforcé par la possibilité de recombinaisons inter-génomiques. Des délétions génomiques sont également possibles (9).

C. Propriétés physico-chimiques

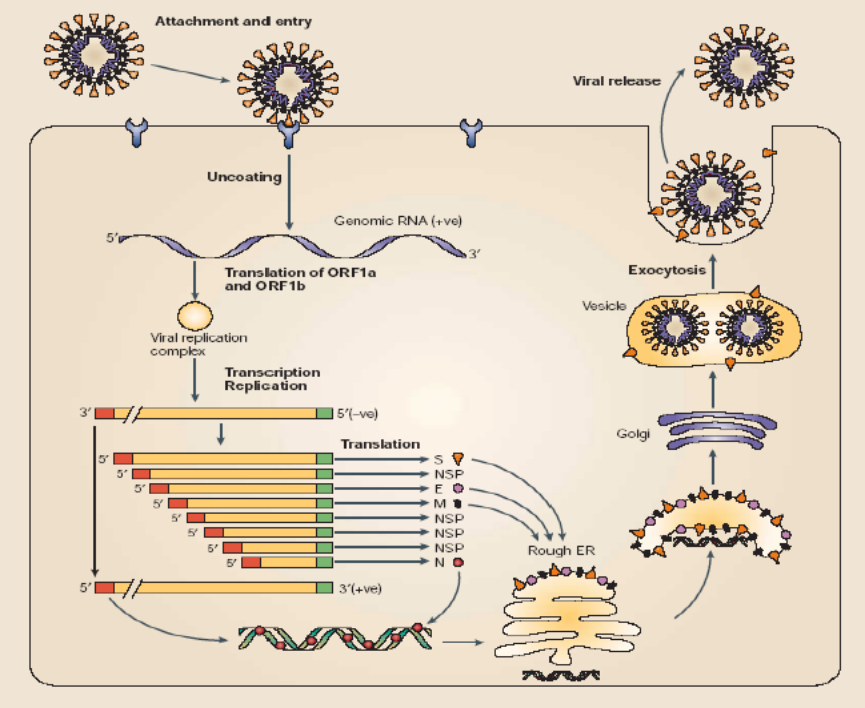
Les coronavirus, de par leur caractère enveloppé, sont des virus fragiles dans le milieu extérieur.
Ils sont inactivés avec efficacité par la plupart des détergents et désinfectants usuels, comme l'alcool, les ammoniums quaternaires, les iodophores, l'eau de javel... Ils sont thermolabiles, inactivés en une heure à 56°C, il est toutefois possible à température ambiante de retrouver des particules virales infectantes après 7 semaines en milieu sec et 2 semaines en milieu humide, s'ils sont protégés par des protéines (matières fécales, par exemple). Ils sont résistants aux basses températures (4°C), leur résistance aux pH acides permet le passage de la barrière gastrique (7).

D. Multiplication virale

L'ensemble du cycle viral s'effectue en huit à dix heures dans le cytoplasme de la cellule infectée. L'infection de la cellule est permise par l'interaction entre la protéine S et le récepteur

cellulaire, ce qui entraîne la fusion entre la membrane cytoplasmique et l'enveloppe virale. Après pénétration dans le cytoplasme de la cellule hôte, l'ARN génomique est décapsidé et les 2 séquences codant pour l'ARN polymérase virale sont traduites directement par la machinerie cellulaire. Une heure après l'infection, l'ARN polymérase ARN-dépendante permet l'élaboration d'un brin d'ARN qui sert de matrice pour la synthèse de 6 ARN sub-génomiques différents et de l'ARN génomique. Ensuite seule la partie 5' des ARN sub-génomiques est traduite et donne les protéines S, M, E et N, ainsi que d'autres protéines non structurales dont les fonctions ne sont pas connues.
La protéine M est maturée dans l'appareil de Golgi et la protéine S est glycosylée dans le réticulum endoplasmique rugueux (RER). Les ARN génomiques coiffés et polyadénilés sont encapsidés. La maturation et l'assemblage en nouveaux virions se font dans le RER puis l'appareil de Golgi. Les virions sont libérés par exocytose ; les cellules infectées forment des syncitia (7).

Figure 4 : Cycle viral des coronavirus (d'après (10))



E. Classification

a) Groupe

Les coronavirus félins appartiennent à la famille des Coronaviridae de l'ordre des Nidovirales. La famille des Coronaviridae est divisée en 2 genres : les coronavirus et les torovirus (6).
Les coronavirus sont eux-mêmes répartis en trois groupes, présentant une proximité antigénique, structurale (domaines antigéniques communs pour les protéines M, S et N) et génétique (au niveau des séquences codantes du complexe de réplication).

Tableau 1 : Classification des principaux coronavirus d'après Gonon (11)

Groupe	Virus
Groupe 1	Coronavirus de la gastro-entérite transmissible du porc Coronavirus respiratoire du porc **Coronavirus félins** Coronavirus canin Coronavirus humain 229E
Groupe 2	Coronavirus de l'hépatite murine Coronavirus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine
Groupe 3	Coronavirus de la bronchite infectieuse
Non groupés	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère de l'homme

b) Sérotype

Les coronavirus félins peuvent être divisés en 2 sérotypes, définis par la capacité du virus à neutraliser différents antigènes (12) / (13). Le sérotype I est le plus fréquent (12) / (14) à travers le monde. Le sérotype II résulte de la recombinaison au niveau du gène de la protéine S entre le sérotype I et un coronavirus canin (16). Le sérotype II semble plus adaptable à la culture cellulaire (13), d'où le plus grand nombre de recherches effectuées sur ce sérotype. Les 2 sérotypes peuvent provoquer la PIF.

c) Biotype

Même si la plupart des chats domestiques ou sauvages sont porteurs de coronavirus félin (FCoV), moins de 10 % d'entre eux vont développer une PIF. En effet, les signes cliniques associés à l'infection par un FCoV sont soit la PIF soit une infection intestinale bénigne (responsable de diarrhées ou n'entraînant pas de signes cliniques).
D'où la distinction en 2 biotypes : - un coronavirus félin intestinal (FECV) présent chez la plupart des chats vivant en communauté et très souvent asymptomatique
- Un coronavirus responsable de la PIF (FIPV) (17).

Cependant, tous les coronavirus félins peuvent induire une infection systémique (18) donc il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus pour savoir si on parle seulement de coronavirus félins (FCoV) ou si on distingue les coronavirus félins en 2 types : le coronavirus intestinal bénin (FECV) et le virus de la PIF (FIPV).

d) Lien entre FECV et FIPV

Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de différencier le FECV du FIPV (voir plus loin : Diagnostic). Des déterminants génétiques spécifiquement associés au FIPV sont encore à découvrir.

Il existe deux hypothèses sur la pathogénie virale qui établissement un lien entre le FIPV et le FECV.

La première postule qu'une mutation *in vivo* transforme le FECV abrité par un chat asymptomatique en FIPV et déclenche la survenue de la PIF (27,28). La nature précise de la mutation n'est pas connue, mais certaines études ont montré qu'on observe des différences de séquence au niveau de la protéine S (29) et des protéines accessoires (28). De plus, des études *in vitro* ont mis en lumière l'affinité du FIPV pour les macrophages à l'inverse du FECV, ce qui a permis d'affiner la compréhension du mécanisme de pathogénie (30). À l'heure actuelle, on suppose que le FECV subit une mutation dans le tube digestif lui permettant alors la colonisation des macrophages et la dissémination systémique (27,28).

La deuxième hypothèse se base sur l'existence de FCoV virulent et avirulent circulant dans la population de chats. Ainsi les chats développant la PIF sont ceux ayant été infectés par la souche virulente de coronavirus félin sans qu'il y ait besoin de mutation du virus. Le déclenchement de la maladie dépendrait alors de la quantité de virus présent au moment de la contamination et de la réponse immunitaire de l'hôte.

Une étude récente (2009) basé sur l'analyse génétique de coronavirus chez des chats asymptomatiques séropositifs au FCoV ou ayant déclenché une PIF a montré la circulation de souches virales virulentes et avirulentes dans une population de chats, donc la deuxième hypothèse semblerait plus probable. De plus, au cours de l'étude, 5 différences dans les acides aminés des protéines de membrane du virus entre les chats sains et les chats ayant développé une PIF ont pu être mises en évidence, ce qui ouvre une voie à la création de marqueurs spécifiques du FIPV (31).

II La péritonite infectieuse féline

A. Épidémiologie

a) Épidémiologie descriptive

- ***Répartition***

  La PIF est principalement une maladie du chat domestique, mais peut aussi se rencontrer chez d'autres espèces de félidés tels que le lion, le léopard, le jaguar, le lynx, le serval et le caracal. La PIF se rencontre partout où se trouve des coronavirus, donc est cosmopolite et peut toucher n'importe quelle population de chats.

- ***Prévalence***

  La PIF reste une maladie rare dont le diagnostic délicat ne facilite pas l'obtention de statistiques fiables. Cependant, le FCoV est très répandu dans les populations de chats avec une séroprévalence allant de 20 à 100% chez les chats vivant en communauté. Environ 5 à 12% des chats porteurs de FCoV développent la PIF (32).

- ***Facteurs de risque***

  1. Race

  L'infection est plus fréquente chez les chats de race, probablement à cause d'une pression virale plus importante en élevage mais aussi peut-être à cause d'une sensibilité génétique présente dans certaines lignées. Abyssins, Bengales, Birmans, Himalayens, Ragdolls et Rex sont les races les plus susceptibles de développer une PIF alors que Burmeses et Siamois semblent relativement épargnés (8).

  2. Age

  La PIF touche préférentiellement les jeunes chats entre 6 et 24 mois ou les chats âgés de plus de 7 ans. Les jeunes chatons semblent relativement épargnés car ils sont protégés par les anticorps d'origine maternelle et la période d'incubation de la maladie est longue.

  3. Sexe

  Certaines études ont montré que les chats jeunes et entiers, plus particulièrement les mâles semblent plus atteints par la maladie (25).

  4. Mode de vie

  La prévalence dépend généralement de la population étudiée (animal vivant seul ou en collectivité). Ainsi, on pense que le FCoV est présent dans toutes les chatteries ou refuges de plus de six chats et est aussi présent chez 60% des chats vivants avec des congénères (7).
  Donc les chats vivant en communauté ont plus de risques de développer une PIF car dès que le FCoV est présent dans un élevage ou un refuge, tous les chats vont rapidement se contaminer puisque le virus est très contagieux.

5. Mode d'élevage :

Par conséquent, les élevages infectés par des coronavirus bénins avec des individus fortement excréteurs et des porteurs asymptomatiques, qui entretiennent les recontaminations, ont plus de risque de voir se développer des formes cliniques de PIF au sein de l'effectif.

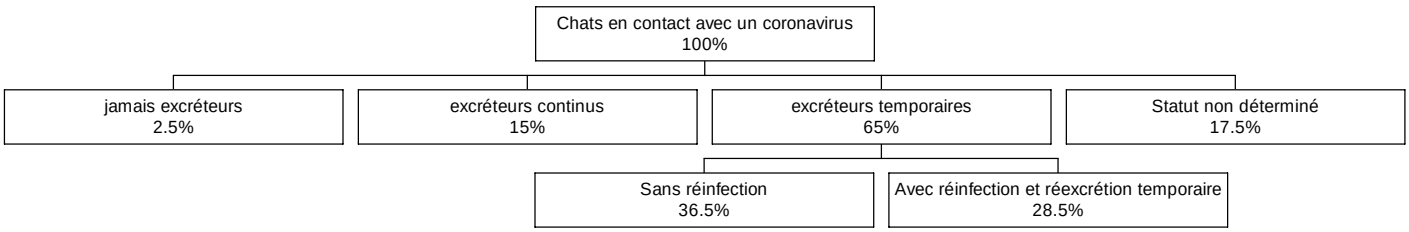
b) Epidémiologie analytique

- ***Sources d'infection***

Les animaux se contaminent par contact avec les fèces d'animaux excréteurs, les litières étant donc la principale source d'infection dans un groupe de chats.
Les porteurs asymptomatiques sont la principale source de contamination (32). Les chats malades peuvent excréter un FCoV, mais l'excrétion virale serait plus faible chez ces animaux (33). Ces derniers cessent généralement d'excréter à l'apparition des premiers signes cliniques. Le virus de la PIF est essentiellement présent dans les macrophages et dans les lésions internes, et n'accède pas à l'extérieur. Il n'est, cependant, pas totalement exclu qu'un animal présentant des lésions rénales ou intestinales excrète le virus dans ses urines ou ses fèces (34). Ce type de transmission semble cependant rarissime. Les souches de FIPV circuleraient donc beaucoup moins facilement que les souches de FECV.

Le niveau d'excrétion dépend de l'animal et de sa réaction face à l'infection (l'excrétion n'a lieu qu'à partir d'un certain seuil de multiplication). Différentes catégories d'excréteurs ont été définies par Addie et Jarret en 2001 (35) grâce à l'étude de l'excrétion par PCR sur les fèces :
- certains chats sont résistants et n'excrètent jamais le virus (environ 2,5%),
- environ 15% excrètent continuellement une quantité importante de virus (infectés permanents),
- la grosse majorité des chats (65%) sont excréteurs temporaires et n'excrètent le virus que pendant l'infection. Ils éliminent ensuite le virus et cessent de l'excréter. Dans cette catégorie, 56% ne se réinfectent pas (36% du total des chats) et environ 44% (28% du total des chats) se réinfectent et ré-excrètent transitoirement le virus avant de l'éliminer à nouveau.
- chez 17,5% des chats, le statut n'a pas pu être déterminé.

Figure 5: répartition des taux d'excrétion lors d'une infection par le FCoV dans une population de chats d'après (35)



L'excrétion commence le deuxième jour post-infection (36) et dure quelques semaines à quelques mois. On retrouve du virus dans les sécrétions oro-pharyngées pendant 2 à 11 jours et dans les fèces pendant 2 à 15 jours après infection. Environ 75% des chats n'excrètent plus le virus dans les fèces 3 mois après la contamination, et 95% 9 mois après (35).
Il semble que plus le chat a un titre élevé en anticorps et plus le risque qu'il excrète le virus dans ses fèces est grand (37).
Les plus gros excréteurs sont les chatons (37) et les jeunes de moins de 3 ans. Les chatons n'excrètent cependant jamais le virus avant l'âge de 9 à 10 semaines.

- ***Mode de transmission***

Le principal mode de transmission est le cycle féco-oral, par conséquent, la transmission est essentiellement horizontale directe via les fèces pour les coronavirus félins. Cependant, de rares cas d'excrétion du FIPV par la salive et les urines ont été décrits (8), pouvant par exemple entraîner une contamination chez des chats partageant la même gamelle.
On est donc très majoritairement sur un cycle de contamination par voie oronasale.

Comme on l'a vu dans le paragraphe précédent, un chat peut se recontaminer soit avec la même souche car il n'y pas d'établissement d'immunité durable soit avec une souche différente. Le virus persiste donc dans la communauté par des passages entre infectés permanents et transitoires. Un animal n'est généralement atteint que par une souche à la fois mais des cas de co-infections par deux souches de coronavirus ont été déjà décrits (8).

La contamination verticale est possible mais rarissime. Elle a été décrite une fois chez une chatte ayant développé la PIF pendant sa gestation (44).
La contamination indirecte est très rare car le virus est très peu résistant dans le milieu extérieur. Une étude a montré que le virus pouvait tout de même persister

sur des surfaces sèches 3 à 7 semaines. Cependant, il ne persiste que 2 semaines en quantité suffisamment importante pour être infectant. Une transmission indirecte serait donc possible mais rare via le matériel et le soigneur (45).

Il est important de noter que bien que la transmission de l'infection par le biais de chats atteints de PIF soit possible, cela ne conduit pas nécessairement à la maladie. En effet, la transmission de la PIF est très peu probable en conditions naturelles même si cela a été démontré expérimentalement.

B. Pathogénie

La contamination par le FCoV a lieu par voie oronasale : le virus se multiplie en premier lieu dans l'oropharynx, l'appareil respiratoire supérieur ou l'intestin selon la voie de pénétration, et éventuellement dans les nœuds lymphatiques locaux régionaux.
Une virémie transitoire apparaît 2 à 6 jours après l'infection, au cours de laquelle le virus est transporté par les monocytes en majorité. Cette phase est cliniquement invisible la plupart du temps (58).

Le coronavirus pénètre dans les cellules via un récepteur cellulaire incluant une compatibilité entre ce récepteur et la protéine S du virus. Le récepteur cellulaire est une aminopeptidase –N que l'on trouve dans les cellules épithéliales de l'intestin, du poumon et du rein. Hohdastu et son équipe ont montré que les récepteurs du sérotype I et du sérotype II du FCoV sont différents et ont ainsi suggéré que l'aminopeptidase-N féline est un récepteur du sérotype I mais non nécessairement du sérotype II (38). De plus, alors que ni l'aminopeptidase-N porcine ni l'aminopeptidase-N humaine ne sont des récepteurs du FIPV, une chimère des deux est capable de devenir un récepteur du FIPV (39). Tout cela montre que d'infimes différences sur l'aminopeptidase-N peuvent changer le tropisme d'espèce ou de sérotype du coronavirus.

2 cas sont alors possibles : soit le coronavirus reste cantonné à la muqueuse intestinale et sera responsable d'une diarrhée dans le pire des cas, soit le virus va se disséminer dans l'organisme provoquant alors la PIF.

La dissémination systémique est assurée par les macrophages/monocytes que le virus infecte par endocytose.
L'acquisition de la capacité à infecter les macrophages est une étape essentielle dans la transformation/évolution du FECV (virus très peu pathogène et localisé aux entérocytes) en FIPV (virus systémique touchant les macrophages/monocytes). Le lien entre virulence et capacité à infecter les macrophages /monocytes a été clairement démontré (8).

La transformation/évolution du FECV en FIPV a lieu généralement à l'occasion d'un stress lors de sevrage, visite chez le vétérinaire pour une vaccination ou une opération de convenance, surpopulation ou immunodépression engendrée par une maladie intercurrente.

La réplication du virus dans les macrophages est très lente pendant les deux premières semaines. Puis le taux de macrophage infecté, la réplication virale et la dissémination virale augmentent, coïncidant avec l'apparition des anticorps antiviraux spécifiques (40). La guérison quand elle survient doit probablement avoir lieu pendant la période quiescente initiale.
L'échec des anticorps à neutraliser le virus et prévenir la dissémination virale peut s'expliquer de deux façons :

- Soit l'anticorps en se liant au virus empêche l'attachement de celui-ci aux récepteurs cellulaires des cellules intestinales mais favorise alors l'endocytose du complexe anticorps-virus par les macrophages ;
- Soit la fixation des anticorps aux macrophages augmente la phagocytose du virus par les macrophages (41), c'est l'effet opsonisant.

L'arrivée des anticorps entraîne ainsi l'apparition d'une inflammation qui se propage dans les séreuses. En effet, l'infection des macrophages et la réplication virale sont favorisées par les anticorps et le phénomène est amplifié par la mort des macrophages infectés qui relarguent alors encore plus de particules virales infectant alors de nouveaux macrophages. Cette réaction en chaîne est centrée sur des petites veinules et entraîne l'apparition d'une lésion, un pyogranulome, dans les tissus cibles. Ce pyogranulome est entouré d'un œdème riche en protéines et d'un amas de lymphocytes, neutrophiles et plasmocytes. Cette réaction ressemble fortement à une réaction d'hypersensibilité de type IV (42). Des cytokines et d'autres médiateurs de l'inflammation émis par les macrophages et les granulocytes ajoutent encore à l'intensité des lésions.

L'activation du complément et les dommages vasculaires peuvent produire une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) mais les chats y sont peu sensibles d'où la non-expression clinique même si la CIVD peut jouer un rôle dans le caractère muqueux de l'exsudat de la PIF (43). De plus, la couleur jaune citrin que l'on retrouve fréquemment dans l'épanchement, le sérum et l'urine des chats atteints de PIF est aussi due à des microhémorragies et des dommages cellulaires infligés aux hématies lors de vascularite et d'activation du facteur du complément. Les hématies qui se retrouvent dans les tissus ou arrivent endommagées dans la rate sont détruites par les cellules phagocytaires. La bilirubine et la biliverdine produites par le recyclage de l'hémoglobine se retrouvent très rapidement dans l'épanchement, le sérum, l'urine et les tissus, expliquant ainsi l'ictère et la couleur jaune particulière de l'urine et des liquides d'épanchement.

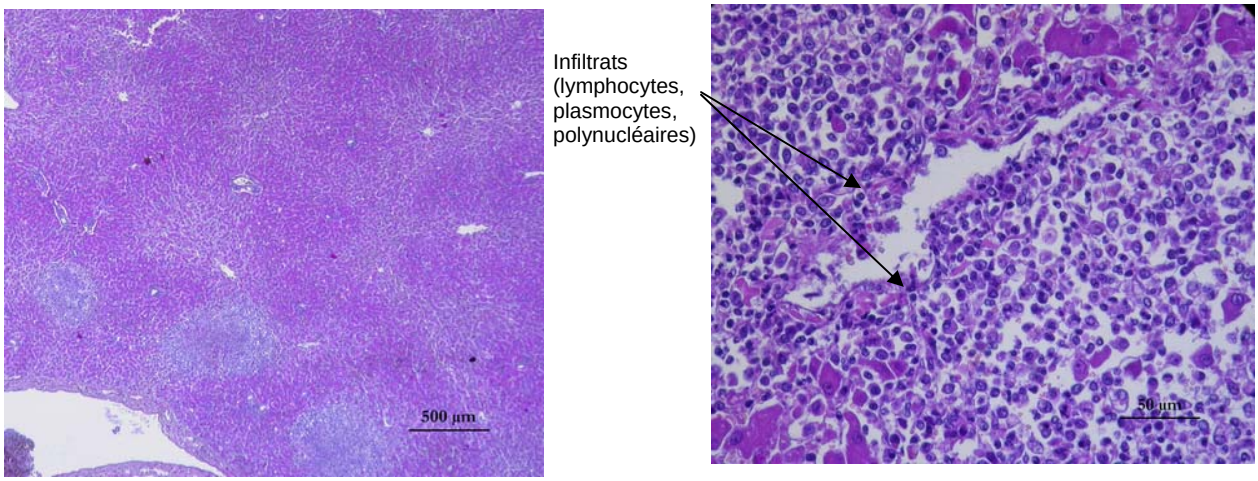
Les facteurs expliquant l'apparition plutôt d'une forme sèche que d'une forme humide et vice-versa sont restés longtemps inconnus. Cependant, on a pu observer que la PIF sèche est précédée très souvent par un bref épisode de PIF humide. De plus, la PIF sèche peut devenir humide en phase terminale quand le système immunitaire s'effondre.

La PIF sèche résulterait d'une réponse immunitaire partielle. La réponse immunitaire au FIPV est à médiation cellulaire et dépend du comportement des macrophages vis-à-vis du virus.
Si les macrophages infectés reçoivent un signal correct du système immunitaire, ils vont êtres capables de détruire le virus plutôt que de servir d'incubateurs à virus et d'assurer sa dissémination. Ou alors le système immunitaire pourra considérer les macrophages infectés comme non-soi et les détruire. Si une réponse cellulaire forte se développe rapidement après l'infection, il n'y aura pas de signes cliniques et la réplication virale sera arrêtée.
Une certaine quantité de virus peut cependant persister en latence dans les macrophages des nœuds lymphatiques mésentériques et rester quiescent pendant des mois ou des années.

Si la réponse humorale survient sans réponse cellulaire, c'est la PIF humide qui se développera.

Cependant, on peut observer un état intermédiaire avec une réponse humorale moyenne et une réponse cellulaire faible. Le virus est mieux contenu que dans la PIF humide, mais n'est pas totalement éliminé. Un équilibre s'établit entre la destruction du virus d'un côté et sa réplication de l'autre, responsable de l'apparition de la PIF sèche. Contrairement aux pyogranulomes dans la forme humide décrits précédemment, les granulomes dans la forme sèche contiennent un petit foyer de macrophages au centre, contenant très peu d'antigènes viraux, entouré de lymphocytes et de plasmocytes. Ces granulomes sont moins fréquents que ceux de la PIF humide.

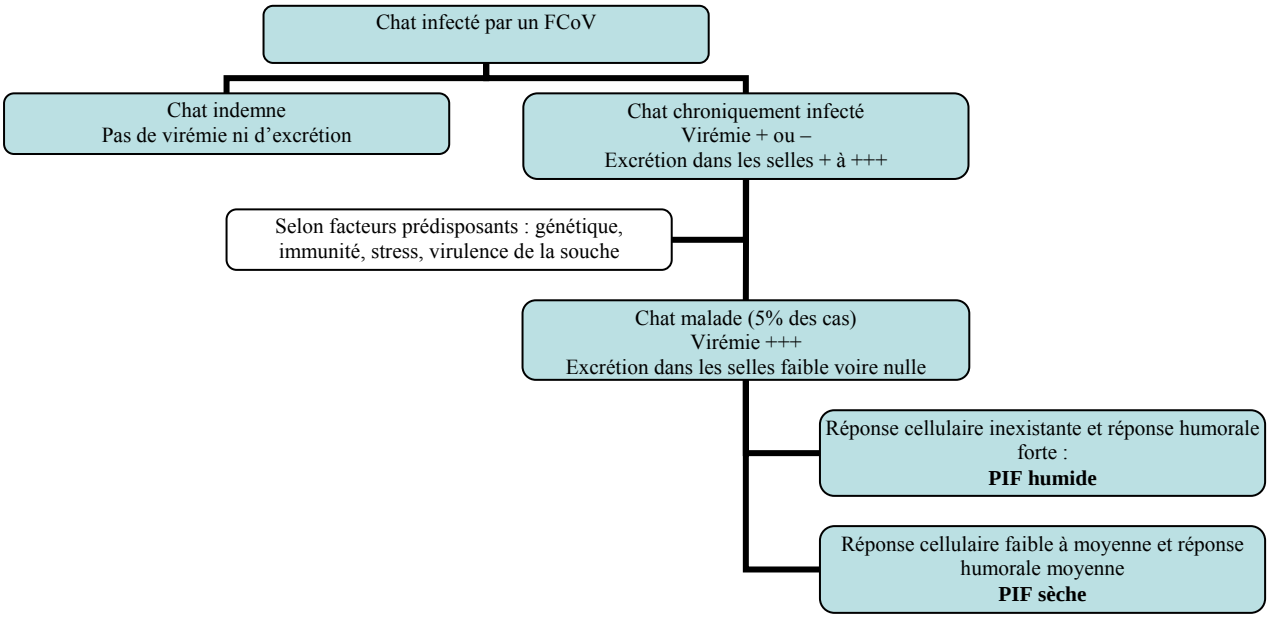
Figure 6 : Granulomes sur le foie d'un chaton mort de PIF sèche (avec l'aimable autorisation du Docteur D. Watrelot-Virieux, VetAgroSup)



Grossissement 40 *Grossissement 400*

La distribution spatiale des organes touchés peut aussi s'expliquer par la faiblesse de la réponse immunitaire. Pendant le premier temps de l'infection, le virus pénètre le cerveau et les yeux par le biais de monocytes infectés, mais le système immunitaire a du mal à passer la barrière hémato-méningée. Si la réponse immunitaire est forte, le virus et les cellules infectées seront détruits des deux côtés de la barrière hémato-méningée. Cependant, si la réponse immunitaire est faible, celle-ci sera moins efficace dans les yeux et le cerveau et les lésions associées persisteront plus qu'une lésion abdominale car la régénération cellulaire n'est pas la même dans le cerveau que dans les intestins par exemple.

Figure 7 : Récapitulatif sur les différentes évolutions de l'infection par un coronavirus félin



C. Immunité

Les raisons pour lesquelles certains chats sont protégés de la PIF ne sont pas encore totalement explicitées. Il semblerait que les chats ayant une réponse immunitaire cellulaire efficace ne développent pas la PIF alors que les chats dont la réponse immunitaire est essentiellement humorale sont sujets à la PIF. L'hypergammaglobulinémie est courante chez les chats atteints de PIF (8) ainsi qu'une diminution des lymphocytes T circulant dans le sang ou présent dans les organes lymphoïdes.

a) Immunité passive

Les anticorps maternels protègent les chatons jusqu'à environ 5 à 6 semaines (46). Après cet âge, les anticorps disparaissent et deviennent indétectables.

b) Immunité active

- Immunité cellulaire

Les chats qui ne vont pas développer la maladie après une infection expérimentale ont une réponse immunitaire à médiation cellulaire plus importante que ceux qui sont malades, ce qui confirme l'hypothèse que c'est la réponse cellulaire qui assure la protection vis-à-vis du FIPV (5).

- Immunité humorale

Les chats peuvent se réinfecter quelques semaines ou mois après avoir été contaminé par un FCoV, car l'immunité n'est pas durable (14). Le rôle de l'immunité humorale n'est pas encore totalement compris. La disparition du FIPV dans l'organisme a été associée avec la présence d'anticorps ciblant la protéine S du virus, suggérant alors que l'immunité humorale joue un rôle dans la protection du chat (47).Cependant, comme vu dans le paragraphe précédent, on soupçonne que les anticorps peuvent aussi avoir un effet délétère. Sur les chats ayant déjà été en contact avec un FCoV et ayant donc déjà des anticorps, une forme plus agressive de PIF est apparue après infection expérimentale, caractérisée par une apparition et une évolution plus rapide de la maladie (40). De plus, les chats immunisés par un vaccin recombinant exprimant la protéine S ont développé la maladie en 7 jours après infection expérimentale alors que les chats non vaccinés ont survécu plus de 28 jours (48). Ce phénomène est probablement du à l'opsonisation du virus par les anticorps facilitant alors la phagocytose par les macrophages via le récepteur Fc. Cependant, dans la nature, les chats ont plus de risque de développer la maladie lors du premier contact avec le FCoV (14) donc il semblerait que ce ne soient pas les anticorps préexistants d'une infection antérieure qui joue un grand rôle dans la capacité de développement de la maladie.

D. Signes cliniques

La PIF se manifeste sous deux formes :

- Une forme humide, correspondant à une inflammation des séreuses viscérales et de l'omentum accompagnée d'une exsudation abdominale
- Une forme sèche, caractérisée par l'apparition de granulomes sur des organes parenchymateux comme les reins, les nœuds lymphatiques mésentériques, la paroi intestinale, le foie, le système nerveux central (SNC) et les yeux.

Les deux formes sont fatales et la progression de la maladie est très probablement liée à l'immunodépression induite par la déplétion des lymphocytes T (18).

La forme la plus fréquente est la forme humide, dénommée aussi non-parenchymateuse en opposition à la forme sèche, parenchymateuse. Cependant la proportion de chats atteints de PIF sèche a augmenté ces dernières années (8). Les chats sont rarement atteints des deux formes en même temps et si cela se produit, cet état n'est qu'une phase transitoire pour passer de la PIF humide à la PIF sèche ou vice-versa.

Le temps d'incubation de la PIF humide varie de deux à quatorze jours dans les conditions expérimentales (15). Pour la PIF sèche, il est notablement plus long, de l'ordre de quelques semaines. Cependant, on ne connaît pas le temps d'incubation dans les conditions réelles, mais on sait que l'infection peut rester au stade subclinique pendant des semaines, des mois voire des années.

Les premiers signes cliniques sont non spécifiques et incluent une fièvre fluctuante réfractaire aux antibiotiques, un appétit variable, une perte de poids et un mauvais état général qui s'installe progressivement.
La suite de la maladie dépend de la forme de PIF.

Pour la PIF humide, le signe clinique le plus fréquent est la distension abdominale due à l'ascite. La palpation abdominale est non douloureuse et on observe un signe du flot positif. Le liquide d'épanchement est présent en grande quantité, de couleur jaune foncé, légèrement opaque.

Figure 8 : Chat atteint de PIF humide présentant une distension abdominale (VetAgro Sup)

Une dyspnée peut aussi être présente lors d'épanchement pleural. Les signes cliniques en lien avec une atteinte du système nerveux central et les yeux sont rares.

Tableau 2 : Variabilité des signes cliniques dans la PIF humide (d'après (8))

Signes cliniques associés à l'implication de :	% de chats affectés
La cavité péritonéale	58.0
La cavité péritonéale et la cavité pleurale	22.0
La cavité pleurale	11.0
La cavité péritonéale et les yeux	2.8
La cavité péritonéale et le SNC	1.9
La cavité péritonéale, la cavité pleurale et le SNC	0.9
La cavité péritonéale, la cavité pleurale et les yeux	0.9
La cavité pleurale, le SNC et les yeux	0.9
La cavité péritonéale, le SNC et les yeux	0.9

D'autres signes cliniques beaucoup moins fréquents sont à noter. Le scrotum des mâles entiers peut augmenter de volume à cause de l'inflammation du péritoine qui se propage aux vaginales et de l'œdème résultant de l'inflammation (8). Des signes de pneumonie, de pleurésie et d'hépatite ont été retrouvés sur des chatons nés de mères ayant développé une PIF humide pendant leur gestation (19). Beaucoup de chats atteints de PIF ont une inflammation généralisée des synovies, à cause du dépôt de complexes immuns ou des migrations des macrophages infectés dans les synovies (8).

Pour la PIF sèche, l'atteinte des yeux et/ou du SNC prédomine à 60 % (voir Tableau 3). L'implication de la cavité péritonéale est constatée chez 40 % des animaux avec ou sans atteinte des yeux et du SNC (voir tableau 3).

Tableau 3 : Variabilité des signes cliniques dans la PIF sèche (d'après (8))

Signes cliniques associés à l'implication de :	% de chats affectés
La cavité péritonéale	32.0
Le SNC	23.0
Les yeux	15.0
Le SNC et les yeux	8.5
La cavité péritonéale et les yeux	7.4
La cavité péritonéale et la cavité pleurale	4.3
La cavité péritonéale, la cavité pleurale et le SNC	3.2
La cavité péritonéale, la cavité pleurale et les yeux	2.1
La cavité péritonéale, le SNC et les yeux	2.1
La cavité pleurale	1.1
La cavité pleurale, le SNC et les yeux	1.1

Les signes cliniques associés à une atteinte du SNC sont très variés, car ils dépendent de la région atteinte et de la sévérité. On peut avoir des lésions de la moelle épinière (responsable de parésie postérieure, ataxie, hyperesthésie…(22)), des lésions de l'encéphale (responsable de troubles comportementaux ou de convulsions (23)) ou des lésions du système vestibulaire (responsable d'ataxie, nystagmus, port de tête penché…).

L'uvéite et la choriorétinite sont les manifestations oculaires les plus fréquentes dans la PIF sèche. Le signe le plus précoce d'atteinte oculaire est un changement de couleur de l'iris. Un des signes pathognomoniques de la PIF est un dépôt à l'intérieur de la cornée en partie caudale, dû à une accumulation de fibrine, macrophages et autres cellules inflammatoires à l'intérieur de la cornée. On peut aussi rencontrer des lésions focales de l'iris similaires à des granulomes entraînant alors une déformation de l'iris (8).

Les lésions abdominales sont représentées par des granulomes, provenant des séreuses pour atteindre parfois le parenchyme avoisinant. On trouve des granulomes sur le rein (figure 9), les nœuds lymphatiques mésentériques et moins fréquemment sur le foie et les nœuds lymphatiques hépatiques.

Figure 9 : Rein d'un chaton atteint d'une forme sèche de PIF. On note la présence de nombreux granulomes sur la capsule (VetAgroSup)

Un cas particulier de PIF sèche peut associer des lésions pariétales du côlon et du caecum avec une lymphadénopathie caeco-colique entraînant alors des signes caractéristiques d'une colite ulcérative (sang en nature et mucus présent dans les fèces) (20). Environ 10% des chats atteints peuvent avoir des répercussions thoraciques, mais les lésions sont très localisées. De petits granulomes se retrouvent sur la plèvre et le parenchyme pulmonaire en regard (8). L'atteinte du péricarde est possible entraînant alors la formation d'un épanchement péricardique, une tamponnade cardiaque et une défaillance cardiaque (21).

D'autres signes moins fréquents sont associés à la PIF sèche : priapisme chez le chat castré dû à la présence de nombreux granulomes dans les tissus périphériques (24), atteinte erratique du tissu nasal, de la langue et du jéjunum (8), lésions cutanées granulomateuses chez un chat atteint par le virus de l'immunodéficience féline (FIV) (8).
Le virus de la PIF peut interagir avec d'autres agents. Ainsi, la présence du virus de la leucose chez un chat affecte son immunité et permet alors plus facilement le développement d'une PIF. A l'inverse, le développement d'une PIF entraîne une immunodépression favorable à l'apparition d'affections opportunistes.

E. Diagnostic

Même si la PIF touche particulièrement les chats jeunes, vivant en collectivité, et qu'elle est responsable de signes cliniques visibles (ascite, uvéite…), son diagnostic reste délicat, plus particulièrement dans les formes sèches où il n'y a pas d'épanchement. En effet, il n'existe pas à l'heure actuelle de tests non invasifs pour le diagnostic de la PIF pour les cas où il n'y a pas d'épanchement.
De plus, le diagnostic de certitude n'est pas toujours possible car il passe par des biopsies que peut rarement supporter un chat malade. C'est pour cela que la recherche d'épanchement est le premier examen à faire car l'analyse de cet épanchement est très utile et qu'obtenir du liquide d'épanchement reste un acte relativement peu invasif.

En l'absence d'épanchement, l'anamnèse, la présence de signes cliniques, les analyses biologiques peuvent orienter le diagnostic et pousser à mettre en œuvre des examens complémentaires. Cependant, même sans test de certitude, un chat jeune provenant d'un élevage ou d'un refuge avec une uvéite chronique et/ou des signes neurologiques, une protéinémie augmentée associant une albumine basse et des globulines hautes, une fièvre fluctuante ne répondant pas aux antibiotiques et une leucocytose avec lymphopénie a de fort risques d'être atteint de la forme sèche de PIF.

a) Analyses hématologiques et biochimiques usuelles

Les chats ayant développé la PIF ont très souvent un profil hématologique modifié sans que cela soit pour autant pathognomonique.
On peut avoir une leucopénie ou à l'inverse une leucocytose. Une lymphopénie est souvent présente, même si une lymphopénie associée à une neutrophilie peut se retrouver dans beaucoup de maladies (formule de stress). Cependant, un nombre de lymphocytes dans les valeurs usuelles rend la PIF peu probable.
On rencontre souvent une anémie non-régénérative modérée mais là aussi ce n'est pas un marqueur fiable car pouvant être présent dans toute maladie chronique.

La concentration en protéines totales du sérum est très souvent augmentée due à l'accroissement du nombre de globulines (principalement les gamma-globulines (49)). Pendant l'infection expérimentale, on note d'abord une augmentation des alpha2-globulines puis une augmentation des gamma-globulines avec l'apparition d'anticorps. Ce phénomène précède l'apparition des signes cliniques (50). La concentration en protéines totales du sérum peut atteindre 120 g/L voire plus chez les chats malades.
De nombreuses études ont étudié le ratio albumine/ globulines pour essayer d'en tirer une valeur diagnostique meilleure que la seule augmentation des protéines totales ou des globulines, que l'on peut trouver dans d'autres affections comme le myélome multiple. En effet, une albumine basse est principalement associée à une perte de protéines causée par une glomérulopathie secondaire aux dépôts de complexes immuns ou à une extravasation de protéines lors de vascularite, deux phénomènes présents dans le déroulement de la PIF. Le ratio permet d'intégrer la baisse en albumine associée à l'augmentation des globulines et doit être inférieur à 0,8 pour être en faveur d'un diagnostic de la PIF (51)

L'électrophorèse des protéines sériques montre souvent des pics polyclonaux révélateurs de l'hypergammaglobulinémie.

Des études récentes se sont intéressées à des paramètres spécifiques de la phase aigue de l'inflammation, en particulier l'alpha1-acide glycoprotéine (AGP), que l'on trouve très augmentée chez les chats atteints de PIF (52).
Des concentrations supérieures à 3 mg/mL sont en faveur d'une PIF mais des concentrations supérieures se rencontrent aussi dans d'autres maladies inflammatoires et chez des chats asymptomatiques infectés par le FcoV vivant en collectivité où l'infection par le FcoV est endémique (53).

Les paramètres biochimiques montrent souvent des anomalies qui dépendent des organes touchés. Ainsi on peut avoir une bilirubinémie importante, traduisant les microhémorragies et les dommages infligés aux hématies par la vascularite, une augmentation des enzymes hépatiques à relier à la bilirubinémie et à la nécrose hépatique (cette augmentation peut même conduire à un ictère), une augmentation de l'urée et de la créatinine sanguine si la fonction rénale est altérée par le dépôt de complexes immuns.
L'urine peut prendre une couleur jaune orangée à relier à la bilirubinémie induisant une bilirubinurie. Mais toutes ces anomalies sont loin d'être pathognomoniques de la PIF.

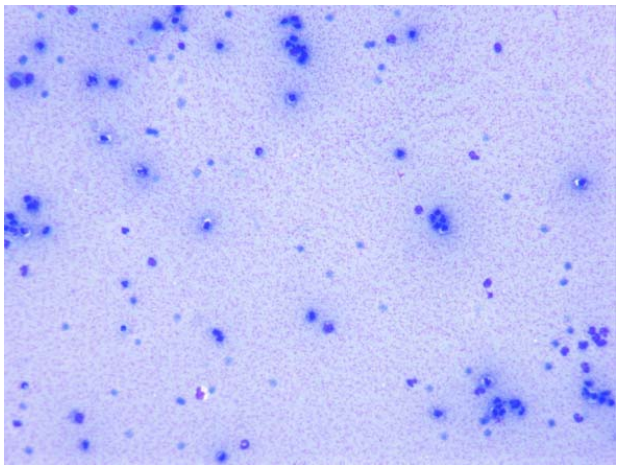
Parfois, la bilirubinémie est augmentée sans que l'on ait des signes d'hémolyse, d'atteinte hépatique ou de cholestase. Dans ce cas, la PIF doit faire partie des hypothèses diagnostiques car la présence en grande quantité de TNF-alpha due au développement de la PIF inhibe les protéines de transport de la bilirubine (51).

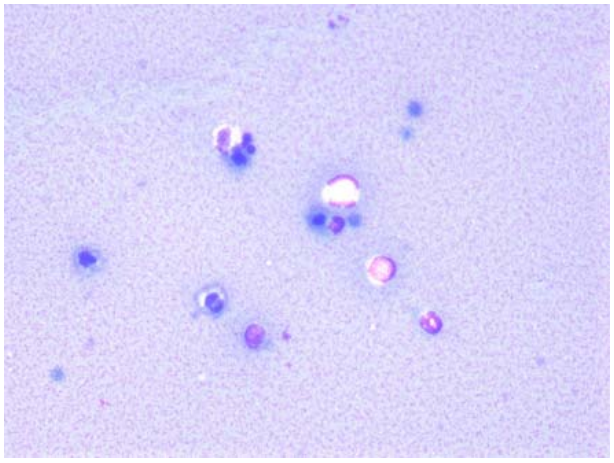
b) Analyse du liquide d'épanchement

L'analyse de l'épanchement abdominal ou pleural est très instructive. En effet, environ la moitié des épanchements chez les chats sont dus à la PIF (54).

La couleur du liquide d'épanchement varie du jaune clair au jaune foncé avec des reflets verts si on a une forte bilirubinémie. Le liquide peut être clair ou au contraire trouble avec des flammèches de fibrine.
La concentration protéique varie de 39 à 98 g/L avec les globulines représentant 50 à 82 % du total (55). Le comptage cellulaire varie de 1600 à 25000 cellules /µL (8), même si la faible cellularité est très souvent de mise (comptage cellulaire inférieur à 5000 cellules/µL). Les principales cellules sont des macrophages, des neutrophiles et quelques lymphocytes. On peut trouver quelques rares hématies en particulier lors d'épanchement pleural.

Figure 10 : épanchement abdominal d'un chat atteint de PIF coloré par le May-Grünwald Giemsa (VetAgroSup)





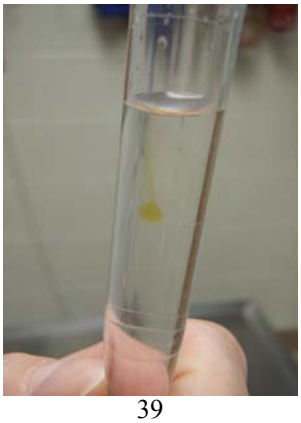
Grossissement 25 *Grossissement 40*

On note la présence d'une trame très protéique, révélateur de la forte concentration en protéines de l'épanchement et une faible cellularité représentée essentiellement par des neutrophiles et des macrophages.

L'électrophorèse du liquide d'épanchement présente les mêmes caractéristiques que celle du sérum.
On peut faire un diagnostic définitif de la PIF en recherchant des antigènes viraux par immunohistochimie directe ou en recherchant les ARN viraux par RT-PCR au sein des macrophages.

Test de Rivalta :
Le test de Rivalta est un test relativement facile à mettre en œuvre qui peut contribuer au diagnostic d'une PIF humide. Un tube est rempli avec de l'eau distillée et une goutte d'acide acétique à 98 %. On y rajoute une goutte d'épanchement abdominal ou pleural prélevé sur le chat malade. Si la goutte se dissipe dans la solution, le test est négatif et au contraire, si la goutte garde sa forme, le test est positif.

Figure 11: photo d'un test de Rivalta positif (d'après Wikipédia)



Un test négatif exclut la PIF à 97 % alors qu'un test positif affirme la PIF à 86 % (8).

c) Analyse du liquide céphalo-rachidien

Le LCR des chats atteints de PIF avec des signes neurologiques présente lui aussi des modifications mais moins constantes. On note une augmentation des protéines et des leucocytes.
Le LCR typique d'un chat atteint de PIF a une concentration en protéines supérieure à 200 mg/dL et un comptage cellulaire de blancs supérieur à 100 cellules/µL, principalement des neutrophiles (56).

d) Sérologie

Beaucoup de tests sérologiques ont été utilisés pour rechercher les anticorps anti-coronavirus, en particulier l'immunofluorescence indirecte, la neutralisation virale et les tests ELISA.

L'immunofluorescence indirecte utilise le FIPV ou le coronavirus porcin responsable de gastro-entérite transmissible (TGE) et des cellules de chats ou de porc comme substrat. Les résultats sont donnés en dilution du sérum pour lequel le test est positif (1 : 5 ; 1 : 25 ; 1 : 100 ; 1 : 400…). On pensait avant que ce test pouvait permettre de différencier les chats atteints de PIF vs d'autres maladies mais malheureusement, les anticorps anticoronavirus ne sont pas spécifiques du FIPV ou du FECV. Même si un fort titre (> 1 : 1600) est fortement en faveur d'une PIF et un test négatif exclut la PIF, le différentiel entre un chat sain seulement exposé à un FECV et un chat malade est tellement faible que ce test n'a pas d'application à l'échelle de l'individu. Une augmentation des titres en anticorps pourrait révéler le passage d'un état subclinique à une phase clinique mais l'animal est très souvent présenté malade et à ce moment, les anticorps ont déjà atteint un plateau. De plus, les titres peuvent aussi s'effondrer dans le cas de PIF humide fulgurante.

Il existe deux autres types de tests disponibles en France, un test d'immunomigration rapide (Speed ® F-Corona) à utiliser en consultation et un test ELISA (FCoV Immunocomb ®).
Tous ces tests ont une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour les anticorps anti FCoV mais ne permettent pas de conclure à la présence du FIPV car il n'existe pas à l'heure actuelle de moyen de différencier des anticorps anti-FIPV d'anticorps anti-FECV.
Par conséquent, le test sérologique ne devrait pas être utilisé comme un moyen de diagnostic de la PIF à l'échelle individuelle et à l'échelle d'une chatterie. Toutes les chatteries comportant au moins six chats et faisant de la reproduction ont très probablement du FCoV circulant, ce qui rendra les titres en anticorps positifs sans apporter plus d'information sur un possible développement de PIF dans le futur.

Les caractéristiques sérologiques du LCR ont été aussi étudiées dans les cas de PIF avec atteinte neurologique.
D'après différentes études, on ne trouve des anticorps anticoronavirus dans le LCR que dans le cas d'une concentration très importante d'anticorps anticoronavirus dans le sérum. Donc la présence d'anticorps dans le LCR est très en faveur d'une PIF sèche.

En conclusion, les tests sérologiques sont à manipuler avec précaution et ne servent en aucun cas à établir un diagnostic s'ils sont utilisés seuls. Comme le dit Niels Pedersen, les tests sérologiques ont sûrement tué plus de chats que la PIF elle-même.

e) Analyse des fèces

On peut rechercher le FCoV dans les fèces par PCR. On trouve beaucoup de coronavirus dans les selles mais l'excrétion est intermittente et la recontamination possible (8).
Cependant, de nombreux inhibiteurs de la PCR se trouvent dans les fèces donc ces échantillons doivent être purifiés. Ces tests ne sont pas disponibles en routine et ont été utilisés en élevage afin de détecter les porteurs asymptomatiques.

f) Imagerie

Les différentes techniques d'imagerie peuvent apporter leur contribution au diagnostic de la PIF, mais servent surtout à exclure d'autres maladies rentrant dans le diagnostic différentiel.
Ainsi, la radiographie thoracique permet de mettre en évidence un épanchement pleural et d'exclure la présence de masse pouvant être responsable de cet épanchement ainsi que d'apprécier la structure du cœur en cas de pathologie cardiaque.
L'échographie abdominale confirme la présence de l'épanchement et permet d'en rechercher la cause si cette cause est liée à un organe abdominal.

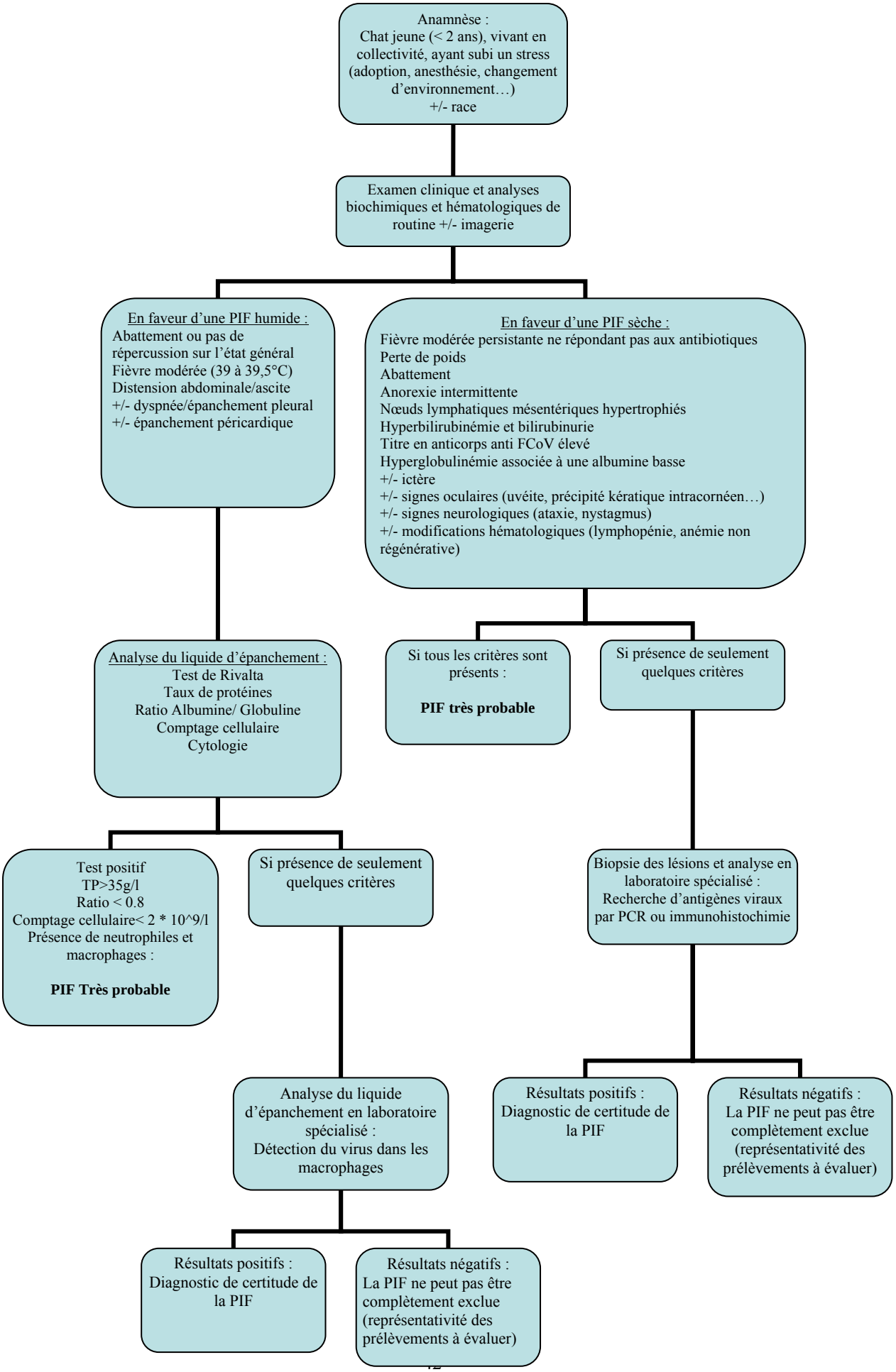
Par contre, l'IRM peut être un peu plus diagnostique dans le cas de PIF sèche associée à des troubles neurologiques. Les chats atteints de PIF présentent une augmentation du contraste périventriculaire, une dilatation des ventricules et une hydrocéphalie, à mettre en relation avec l'inflammation du système nerveux central (8). L'IRM permet de localiser les lésions, ce qui peut être important pour différencier la PIF d'autres maladies inflammatoires et permet aussi d'exclure la présence de masse intra-cranienne. Cependant, l'IRM ne détecte pas tous les cas d'inflammation du système nerveux central.

g) Gold standard

À l'heure actuelle, le « *gold standard* » pour le diagnostic de la PIF est le marquage immunohistochimique des macrophages présents dans le liquide d'épanchement ou dans des lésions. Des anticorps mono ou polyclonaux très spécifiques du FCoV ont été utilisés. La détection d'antigènes du FIPV dans l'épanchement est très spécifique mais moins sensible que la détection d'antigènes viraux dans les macrophages présents dans les lésions parenchymateuses caractéristiques de la PIF. La sensibilité du test dépend de la quantité de macrophages infectés présents dans le prélèvement. C'est pourquoi les biopsies du foie ou des reins à l'aveugle c'est à dire sans avoir identifié clairement un granulome sont rarement informatives.
L'isolation du virus à partir de la culture tissulaire est délicate et coûteuse et rend donc cet examen inapplicable en routine.

h) Proposition d'approche diagnostique

Figure 12 : Proposition d'approche diagnostique (d'après 18)


Anamnèse :
Chat jeune (< 2 ans), vivant en collectivité, ayant subi un stress (adoption, anesthésie, changement d'environnement…)
+/- race
Examen clinique et analyses biochimiques et hématologiques de routine +/- imagerie
En faveur d'une PIF humide :
Abattement ou pas de répercussion sur l'état général
Fièvre modérée (39 à 39,5°C)
Distension abdominale/ascite
+/- dyspnée/épanchement pleural
+/- épanchement péricardique
En faveur d'une PIF sèche :
Fièvre modérée persistante ne répondant pas aux antibiotiques
Perte de poids
Abattement
Anorexie intermittente
Nœuds lymphatiques mésentériques hypertrophiés
Hyperbilirubinémie et bilirubinurie
Titre en anticorps anti FCoV élevé
Hyperglobulinémie associée à une albumine basse
+/- ictère
+/- signes oculaires (uvéite, précipité kératique intracornéen…)
+/- signes neurologiques (ataxie, nystagmus)
+/- modifications hématologiques (lymphopénie, anémie non régénérative)
Analyse du liquide d'épanchement :
Test de Rivalta
Taux de protéines
Ratio Albumine/ Globuline
Comptage cellulaire
Cytologie
Si tous les critères sont présents :
PIF très probable
Si présence de seulement quelques critères
Test positif
TP>35g/l
Ratio < 0.8
Comptage cellulaire< 2 * 10^9/l
Présence de neutrophiles et macrophages :
PIF Très probable
Si présence de seulement quelques critères
Biopsie des lésions et analyse en laboratoire spécialisé :
Recherche d'antigènes viraux par PCR ou immunohistochimie
Analyse du liquide d'épanchement en laboratoire spécialisé :
Détection du virus dans les macrophages
Résultats positifs :
Diagnostic de certitude de la PIF
Résultats négatifs :
La PIF ne peut pas être complètement exclue (représentativité des prélèvements à évaluer)
Résultats positifs :
Diagnostic de certitude de la PIF
Résultats négatifs :
La PIF ne peut pas être complètement exclue (représentativité des prélèvements à évaluer)

F. Pronostic et traitement

Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement contre la PIF. Quelques chats survivent quelques mois après le diagnostic de la PIF mais cette survie provisoire n'a pas pu être reliée aux traitements. Par conséquent, on ne peut qu'insister sur la nécessité d'avoir un diagnostic définitif pour ne pas condamner un chat sur une erreur de diagnostic.

Comme la PIF est due à une réponse inadéquate du système immunitaire à la présence du FCoV, la base du « traitement » consiste à diminuer la réaction immunitaire et à juguler l'inflammation, classiquement avec des corticoïdes. Le bénéfice des corticoïdes n'a jamais pu être prouvé dans des études sérieuses. De nombreux autres traitements ont été essayés sans résultats démontrables. Une seule étude contrôlée a étudié l'effet d'un traitement avec de l'interféron oméga sur 37 chats atteints de PIF. La conclusion a été que le traitement avec l'interféron n'a pas montré de bénéfice par rapport au placebo (57).

Le pronostic est très sombre et une récente étude a estimé la médiane de survie après le diagnostic à 9 jours. Les facteurs péjoratifs sont une lymphopénie, une bilirubinémie haute, et la présence d'un épanchement important. Les chats ne répondant pas au traitement à base de corticoïdes ou autres dans les 3 jours ont une très courte durée de survie.

Tableau 4 : Traitement supposé agir dans la PIF et recommandations de l'ABCD (Advisory Board on Cat Disease, groupe d'experts européens) (d'après 17)

Substance	Commentaire	Recommandations de l'ABCD
ANTIVIRAUX		
Ribavirine	Efficace in vitro mais toxique pour les chats	Non recommandé
Vidarabine	Efficace in vitro mais toxique pour les chats	Non recommandé
Interféron α humain SC à haute dose	Efficace in vitro mais le traitement en sous-cutané n'a pas démontré d'efficacité dans une étude expérimentale	Inefficace
Interféron α humain PO à faible dose	Pas d'essai thérapeutique. Agit comme stimulant de l'immunité quand il est donné par voie orale, ce qui est contre-indiqué dans la PIF	Contre-indiqué
Interféron w félin	Testé par une étude sur des chats infectés naturellement	inefficace
IMMUNOSUPPRESSEURS		
Corticoïdes (prednisolone, dexaméthasone) à doses immunosuppressives	Pas d'études contrôlées. Certains chats ont montré une amélioration grâce au traitement mais n'ont pas guéri de la PIF	Traitement palliatif de choix à l'heure actuelle
Pentoxyfylline	Permet de traiter la vascularite. Pas d'études publiées sur l'efficacité de ce traitement	Nécessite des investigations complémentaires
Cyclosporine A	Permet d'obtenir une immunosuppression en diminuant les doses de corticoïdes. Pas d'études publiées sur l'efficacité de ce traitement	Non recommandé car s'attaque plus à l'immunité cellulaire qu'à l'immunité humorale. Manque de données.
Ozagrel hydrochloride	Inhibiteur de la synthèse de thromboxane donc permet de lutter contre le syndrome inflammatoire. Testé sur 2 chats avec des effets bénéfiques.	Nécessite des essais complémentaires. A peut être des effets bénéfiques
Cyclophosphamide	Permet d'obtenir une immunosuppression en diminuant les doses de corticoïdes. Pas d'études publiées sur l'efficacité du traitement.	Pourrait être associé aux corticoïdes
Chlorambucil	Permet d'obtenir une immunosuppression en diminuant les doses de corticoïdes. Pas d'études publiées sur l'efficacité du traitement.	Pourrait être associé aux corticoïdes
Azathioprine	Toxique chez les chats	Non recommandé

III. Prophylaxie des coronaviroses félines

A. Prophylaxie médicale

De nombreux vaccins ont été développés depuis les quinze dernières années mais aucun n'a démontré son efficacité, voire son innocuité (des cas de PIF induits par le vaccin ont même été rapportés).
A l'heure actuelle, il n'existe plus qu'un seul vaccin disponible aux Etats-Unis et dans certains pays d'Europe (pas en France) le Primucell ® des laboratoires Pfizer, utilisé en intranasal. Il contient un coronavirus de type 2 alors que c'est le type 1 qui est le plus fréquent. Aucune étude sérieuse n'a pu démontrer son efficacité si les chats que l'on vaccine sont déjà séropositifs vis-à-vis des coronavirus. Ceci réduit considérablement le champ d'application du vaccin car les candidats potentiels à la vaccination sont les chatons présents dans un élevage ou dans un refuge qui ont donc été déjà forcément en contact avec un coronavirus. Aucune PIF induite par la vaccination n'a été rapporté donc le vaccin peut être considéré comme inoffensif à défaut d'être efficace.

B. Prophylaxie sanitaire

La PIF est une maladie du chat vivant en groupe, donc touchant particulièrement les refuges et les chatteries d'élevage. Comme la principale voie de contamination pour la PIF est la voie féco-orale, l'hygiène reste le meilleur moyen de lutte. L'infection par des FCoV est maintenue par des cycles de contamination et recontamination, la litière étant la source d'infection majeure. Le but de la prophylaxie sanitaire est donc de réduire la pression d'infection et de limiter la transmission.
Nous allons nous intéresser aux mesures prophylactiques pouvant être mises en œuvre en élevage seulement, car c'est la problématique de cette thèse.

a) Statut de l'élevage

La première étape est d'établir le statut de l'élevage en évaluant sa contamination par les coronavirus.
Pour cela, on effectue des tests sérologiques. Si les animaux sont tous élevés ensemble, il suffit d'en prélever 3 ou 4 au hasard pour savoir si le FCoV est endémique dans cet élevage. Si par contre, les chats sont élevés individuellement, il faut tous les prélever.
Les résultats permettent de définir 3 types d'élevage :

- l'élevage indemne (cas extrêmement rare vu la prévalence du coronavirus dans les élevages félins)
- l'élevage standard où les 2/3 des animaux ont des anticorps anticoronavirus avec des titres bas
- l'élevage à risque où presque tous les animaux sont séropositifs avec des titres hauts

Cette classification apporte des données sur la qualité de la gestion de l'élevage. Ainsi l'élevage standard a des méthodes d'élevage probablement correctes et les pertes dues à la PIF seront peu importantes. Alors que l'élevage à risque présente sûrement des défauts d'hygiène et les pertes dues à la PIF peuvent être importantes (50).

L'étape suivante consiste à établir un statut individuel.
Cette démarche ne doit être entreprise que si l'éleveur est prêt à mettre en œuvre les mesures d'assainissement et d'hygiène qui en découleront car les tests ont un coût.

On peut ainsi définir 3 groupes : ceux hautement porteurs de FCoV donc potentiellement fortement excréteurs, ceux faiblement porteurs donc potentiellement excréteurs intermittents et les négatifs mais cette approche reste controversée car l'excrétion du FCoV est intermittente. Pour classer les chats en groupes, des RT-PCR peuvent être effectuées sur des écouvillons rectaux mais ces prélèvements doivent être réalisés plusieurs fois et sur le long terme (au moins 4 fois à 3 semaines d'intervalle), ce qui présente des difficultés pratiques et ne garantit pas à 100% le niveau d'excrétion (61).

b) Mesures à prendre selon le statut de l'élevage

✓ Elevage indemne :

Si on est dans un élevage indemne, la seule mesure à prendre est d'éviter la contamination des chats sains par un coronavirus.

Introduction d'un nouveau chat :

Le plus important est de respecter une quarantaine stricte. On effectue un test sérologique d'entrée et on contrôle 2 mois après avec le même test sérologique.

Pour un chaton, il faut attendre qu'il ait 12 semaines avant d'effectuer un test sérologique afin que les anticorps maternels aient disparu et qu'une possible séroconversion au coronavirus ait eu le temps d'apparaitre (59). Si on utilise une RT-PCR le test peut être effectué plus tôt (60).

Gestion des saillies:

Le mieux est d'éviter d'utiliser un étalon séropositif au coronavirus mais vu la prévalence de l'infection, cela peut s'avérer difficile. Il faut donc prendre le plus de précautions possibles, c'est à dire isoler les chats en dehors des saillies, en leur fournissant leur propre gamelle et leur propre litière. Au moment du retour dans l'élevage, il peut être judicieux d'effectuer une quarantaine et de tester sérologiquement le chat.

Gestion des expositions:

Comme le coronavirus est à transmission oro-fécale, le risque de transmission en exposition est faible. En respectant des règles d'hygiène élémentaires (ne pas mettre les chats en contact, fournir une litière individuelle), on évite toute contamination en exposition.

Autres sources de contamination:

Tout usage de matériel provenant d'une autre chatterie doit être préalablement nettoyé avec un détergent usuel et dans le cas où un nettoyage complet ne peut être effectué, il vaut mieux s'abstenir de l'utiliser car le coronavirus est résistant dans le milieu extérieur en particulier s'il est abrité par des matières organiques.

Ces mesures sont contraignantes mais permettent à la chatterie de garder son statut indemne. Il est très important de se rendre compte qu'il est beaucoup plus facile de garder l'élevage indemne de coronavirus que d'essayer d'éradiquer le coronavirus d'un élevage donc face à un élevage qui est par chance indemne de coronavirus, il est du rôle du vétérinaire d'informer l'éleveur de la nécessité de telles mesures.

✓ Elevage contaminé

De très nombreuses procédures ont été proposées pour éradiquer le coronavirus mais peu se sont révélées efficaces ou applicables. En effet, les contraintes imposées par ces mesures sont telles que très souvent, elles ne sont respectées que partiellement d'où leur échec.

Pour les chatteries ne contenant qu'au plus 5 chats, on peut espérer éradiquer le virus en respectant une quarantaine pour les chats contaminés et en laissant le temps aux chats de redevenir spontanément séronégatifs (61).

Pour les chatteries avec un plus grand effectif, comme le virus circule très facilement entre les individus, on n'obtiendra jamais un assainissement naturel car les chats se recontaminent mutuellement. Ces chatteries auront à déplorer très probablement des cas de PIF dont le nombre augmente et diminue régulièrement tous les 4-5 ans (61).

Principe d'assainissement:

Les mêmes mesures de prophylaxie défensive sont à mettre en œuvre. La prophylaxie offensive repose sur 2 faits:

- la plupart des chats n'excrète le virus que pendant quelques semaines
- les chatons nés de mère exposée semblent protégés du FCoV pendant les 6 premières semaines grâce aux anticorps maternels

Ainsi, si le temps est laissé aux chats de ne plus excréter le virus et que l'on évite l'introduction de nouveaux animaux porteurs, on peut espérer assainir l'élevage (50).

Mesures pour limiter la circulation du virus dans l'élevage:

- Isolement en petits effectifs :

Les chats sont isolés individuellement ou si cela n'est pas possible, regroupés en petits groupes de 3 ou 4 en fonction du dosage de leurs anticorps initiaux. Ainsi, les faibles excréteurs sont regroupés ensemble afin de limiter les recontaminations. On peut aussi apprécier le caractère fortement ou faiblement excréteur avec une RT-PCR sur les fèces car les fortes excrétions sont corrélées avec une charge importante en coronavirus. Cependant, l'excrétion virale peut varier d'un jour à l'autre (60). On effectue des contrôles sérologiques tous les 3 mois. On peut ensuite en fonction des résultats changer les chats de groupes de manière à diminuer les risques de réinfection chez les chats de plus en plus sains.

Le fait de garder les animaux en petit nombre permet aussi de limiter le stress et donc la survenue de la maladie (59). Les animaux doivent être dans des pièces séparées ayant été au préalable désinfectées, ce qui nécessite beaucoup d'espace.

- Gestion des sources les plus importantes de virus:

Il faut d'abord repérer les animaux les plus excréteurs grâce à un test sérologique (61).

Les chatons qui subissent ou qui viennent juste de se remettre d'une infection primaire sont les plus susceptibles d'être fortement excréteurs. Il faut aussi prendre des mesures particulières pour les jeunes adultes (âge inférieur à 3 ans) qui peuvent être porteurs chroniques et facilement réinfectés.

13% des chats exposés au virus peuvent être excréteurs chroniques : ils maintiennent le virus dans une communauté en réinfectant continuellement les chats infectés transitoirement (62).

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 (61) ou s'il présente des charges virales importantes par RT-PCR quantitative sur au moins deux déterminations (60).
Ces chats doivent être replacés chez des particuliers n'ayant pas d'autres chats ou isolés sur le long terme car ils ne peuvent redevenir séronégatifs (61).

- Gestion des risques d'exposition aux virus :
Le but est de minimiser les risques d'exposition aux virus en réduisant la contamination fécale et indirecte.
Pour cela, il est conseillé de limiter le nombre de chats par pièce, d'observer une hygiène stricte et de permettre aux chats d'aller faire leurs besoins à l'extérieur pour qu'ils les enterrent. Si cela n'est possible, les litières doivent être changées le plus fréquemment possible (à adapter aux nombres de chats utilisant la litière mais le mieux reste le nettoyage quotidien) et dans une pièce différente des gamelles de nourriture. Les litières doivent être désinfectées au moins une fois par semaine avec par exemple de l'eau de javel et doivent être au préalable nettoyées pour enlever toutes les particules organiques qui pourraient abriter le virus. Les fèces doivent être ramassées quotidiennement.
Pour les chats à poils longs, un brossage régulier est recommandé afin d'éliminer les particules fécales qui pourraient rester dans leur poils (50).
Pour agir sur la contamination indirecte, les soigneurs doivent se désinfecter entre chaque pièce en se lavant les mains et les avant-bras à l'eau chaude et au savon et doivent respecter la marche en avant.

Mesures pour limiter les risques de contaminations extérieures :
En toute rigueur, l'élevage devrait cesser tout contact avec l'extérieur le temps de retrouver un statut indemne. Cependant, cette mesure n'est pas applicable économiquement parlant. On a donc recours à des mesures de quarantaine comme dans les élevages indemnes.

- Introduction d'un nouvel animal :
Cet animal doit être testé sérologiquement à l'entrée et à la sortie de la quarantaine de 2 mois. Il faut être aussi strict que dans un élevage indemne sur la nécessité de la quarantaine car un animal positif peut être porteur d'une souche de coronavirus différente de celle de l'élevage et donc relancer la contamination des chats de l'élevage avec un autre coronavirus

-Gestion des expositions :
Un chat positif peut aller en exposition si on respecte des règles d'hygiène strictes telles qu'un isolement du chat et une litière individuelle. Ce chat au retour de l'exposition peut retourner dans le groupe de chats auquel il appartient car le risque qu'il se soit contaminé avec une autre souche virale est très faible.

Gestion de la reproduction:
Les animaux positifs peuvent se reproduire car le FcoV n'affecte pas les performances reproductrices (45).
Une à deux semaines avant la mise-bas, les chattes gestantes doivent être isolées du reste de l'élevage. Il est important de connaitre leur statut sérologique. Pour éviter tout stress qui pourrait avoir une influence sur la gestation ou la période périnatale, il est recommandé de les tester 2 semaines après la mise-bas.
Si les chattes sont séronégatives, elles restent avec leurs chatons jusqu'à la période du sevrage tout en étant isolées du reste de l'élevage.

Si les chattes sont séropositives, les chatons seront séparés de leur mère vers l'âge de 4 à 6 semaines au moment où l'immunité passive transmise par le lait n'est plus suffisante pour éviter les contaminations (59). Cependant, il faut veiller à une bonne socialisation des chatons retirés trop tôt de leur mère.

Les chatons sont testés sérologiquement à 12 semaines.
S'ils sont négatifs, ils peuvent être placés. S'ils sont positifs, il convient de les isoler pendant 4 semaines pour ensuite les tester de nouveau. S'ils sont devenus négatifs, on peut supposer que leur statut positif antérieur était du à un reste d'anticorps maternels et ils peuvent eux aussi être placés. Les chatons encore positifs ont très probablement été infectés par un coronavirus. La plupart de ces chatons se rétabliront mais il est possible qu'ils développent la PIF ultérieurement ou qu'ils contaminent d'autres chats.

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 (63).

Précautions particulières :
Il faut limiter tout risque de chute du système immunitaire pour éviter la survenue de la PIF chez ces chats séropositifs. On évitera ainsi tout stress excessif, les chats seront vaccinés contre la leucose et testés FeLV et FIV et tout animal malade sera rapidement soigné. De plus, il faudra éviter au maximum tout traitement immunosuppresseur.

c) *Efficacité de ces mesures*

Les mesures sont lourdes tant sur le plan matériel que financier

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.
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 (11).
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 anticorps des chats de l'élevage qui n'est pas à proprement parler directement lié au risque infectieux (11). 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 (61).

Certains éleveurs estiment moins coûteux de travailler dans un contexte d'élevage 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.

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE D'UN ELEVAGE DE CHATS

I Matériels et méthodes :

A. Les animaux :

Les animaux proviennent d'un élevage de British Shorthair et de Sphynx. Avant de nous intéresser à proprement parlé aux animaux, nous allons d'abord présenter brièvement l'organisation, l'environnement, l'historique et la gestion de l'élevage afin d'avoir une vision globale de celui-ci et de mieux cerner les possibles circulations de coronavirus. Pour cette présentation, nous nous appuierons sur un compte-rendu de visite de cet élevage effectué par le Docteur Aurélien Grellet de l'Unité de Médecine d'élevage et du Sport à Maisons-Alfort effectué au mois de mars 2009 (Annexe 1).

- Organisation et environnement de l'élevage :

L'élevage est situé dans une maison à 2 étages habitée également par l'éleveuse et son mari.
Le rez de chaussée n'est pas habité par des chats. Les chats bénéficient d'une surface qui leur est spécialement dédiée d'environ 50m^2.

Cet espace est divisé en 5 grandes parties : deux pièces pour les mâles (1 mâle par pièce), un local pour les reproductrices, une maternité, et une infirmerie.
Le premier étage comporte une chambre où vivent 2 femelles Sphynx et leurs chatons s'il y en a. La chambre n'est pas aménagée pour l'élevage, le revêtement au sol est constitué de moquette et il n'est pas possible d'effectuer une désinfection poussée.

Le second étage est dédié à l'élevage. Il est constitué de 4 pièces et d'une salle de bains. Une des pièces sert de maternité. Elle est composée de grandes cages en inox disposées côte à côte en hauteur. Les femelles et leurs chatons occupent chacun une cage. La deuxième pièce sert pour les adultes. Le mobilier est constitué de tables, d'arbres à chats, de cages en inox pour isoler les mâles reproducteurs. Les litières sont au sol, on en dénombre une petite dizaine. Le revêtement au sol est du parquet. La troisième pièce sert à accueillir les adolescents (chats de plus de 4 mois n'ayant pas encore reproduit). Cette pièce ressemble à celle des adultes. La dernière pièce est une chambre servant pour la quarantaine et l'infirmerie. La salle de bains accueille des mâles reproducteurs. Les différentes pièces sont fermées par des portes grillagées. Les chats n'ont pas accès à l'extérieur normalement.

Tableau 5 : Analyse de l'environnement du point de vue des coronaviroses

Atouts dans la gestion des coronaviroses	*Points critiques dans la gestion des coronaviroses*
Il existe des possibilités pour isoler les chats	L'élevage n'est pas situé dans un bâtiment à part mais dans la maison de l'éleveuse augmentant ainsi les circulations de personnes pouvant véhiculer les coronavirus sous leurs chaussures.
Une maternité ainsi qu'une infirmerie et une quarantaine existent.	Absence de pédiluves ne permettant pas la désinfection des semelles.
	Les cages en inox situés dans la nursery sont accolées permettant ainsi la circulation des graviers de la litière donc possiblement celle des coronavirus.
	Les pièces d'élevage ne sont pas désinfectables totalement car le revêtement (moquette, parquet) limite l'utilisation de désinfectants efficaces contre les coronavirus.
	Pas d'accès à l'extérieur pour limiter la quantité de fèces dans les litières.

- L'historique de l'élevage :

L'élevage a commencé il y a une quinzaine d'années. Depuis, de nombreuses maladies sont apparues dans l'élevage. Plusieurs cas de mortalités de chatons et d'adultes ont été rapportés par l'éleveuse avec des signes cliniques en faveur de la PIF et des chats en mauvais état général ont été hospitalisés au centre hospitalier vétérinaire de VetAgro Sup, où un diagnostic de PIF a pu être établi. Un des anciens cas date de fin 2003 et pendant l'étude, un chaton hospitalisé sur le Campus vétérinaire a lui aussi succombé à la PIF fin 2010. Les cas rapportés par l'éleveuse peuvent paraître litigieux car comme on l'a vu précédemment le diagnostic de la PIF reste délicat mais la présence de cas de PIF dans les chats hospitalisés sur le Campus vétérinaire confirme qu'il y a bien une circulation sous jacente de coronavirus dans l'élevage depuis un certain temps et que l'on a bien des cas de PIF dans cet élevage.

De plus, des épisodes de coryza sont régulièrement rapportés. Le coryza devient endémique après les mises bas.

Tableau 6 : Analyse de l'historique du point de vue des coronaviroses

Atouts dans la gestion des coronaviroses	*Points critiques dans la gestion des coronaviroses*
	Présence de cas de PIF depuis un certain temps, impliquant une circulation importante de coronavirus et surtout une forte probabilité que tous les chats soient porteurs de coronavirus.
	Présence de maladies intercurrentes qui peuvent affaiblir le système immunitaire et favoriser ainsi le développement d'une PIF.

- La gestion de l'élevage :

La gestion de l'élevage est assurée par l'éleveuse seulement, avec l'aide de son mari.

- Gestion du nombre d'animaux : Au cours de l'étude, le nombre de chats présents a augmenté considérablement, il est passé d'environ une quinzaine d'adultes en avril 2009 pour finir à 39 adultes sans compter les chatons non vendus à la fin de l'étude en décembre 2010. Cette augmentation a été voulue par l'éleveuse qui a fait de nombreux achats de chats adolescents British shorthair et Sphynx et qui a mis à la reproduction toutes ses femelles en espérant compenser par le nombre de portées les mortalités fréquentes.

- Gestion des races : L'élevage comporte donc 2 races : des British shorthair et des Sphynx. L'éleveuse a acheté à la fin de l'étude une chatte Scottish fold afin de proposer une autre race à la vente.

- Gestion des locaux : Au début de l'étude, des pièces étaient assignées à des catégories précises, i.e. les femelles reproductrices et leurs petits, les mâles reproducteurs, les adultes, les chats adolescents, les chatons en attente d'être vendus. Les femelles gestantes sont placées à la maternité 15 jours avant la mise bas et elles y restent jusqu'au sevrage des chatons. Si la place le permet, les chatons restent isolés des adultes jusqu'à leur rappel de vaccination à 3 mois. Cependant, l'éleveuse a toujours permis à un certain nombre de chats de se promener librement dans la maison. De même, pour permettre aux chatons de faire de l'exercice, les chatons initialement restreints dans les cages inox de la maternité étaient libérés régulièrement dans la pièce « maternité » et ainsi en contact avec les mères gestantes donc non encore en cage et d'autres chatons en cage. Les Sphynx et les British shorthair n'étaient pas en contact.
  Mais la surpopulation a rendu cette sectorisation déjà un peu lâche encore moins possible et au final, on peut considérer que tous les chats adultes étaient en contact entre eux et que les chatons étaient en contact avec au moins toutes les femelles gestantes et avec les autres chatons présents dans la maternité. Le manque de place a rendu impossible la sectorisation des chatons entre ceux non sevrés, ceux ayant reçu une injection de primo vaccination et ceux ayant reçu la 2ème injection de primo vaccination.
  La quarantaine n'est pas respectée par l'éleveuse.

- Gestion de l'entretien des locaux : La gestion de l'entretien des locaux n'est assurée que par l'éleveuse, ce qui constitue une charge de travail très importante.
  Au niveau de l'hygiène général de l'élevage, les chats bénéficient de bacs à litière en plastique (1 bac pour deux chats). La litière utilisée est de la litière minérale renouvelée tous les deux jours. La litière non souillée est parfois réutilisée après nettoyage des bacs. Le nettoyage des litières est effectué au mieux tous les deux jours dans la période de non-reproduction et se réduit au simple ramassage des fèces une fois par jour au mieux pendant la période d'allaitement des chatons.
  Le reste de l'entretien est assuré quand il y a du temps disponible. Le nettoyage des pièces consiste à passer l'aspirateur et à laver les zones d'aspect souillé. La désinfection se fait à l'aide de saniterpen ou d'eau de javel.
  Le principe de marche en avant n'est pas applicable vu la conformation des locaux et il est difficile pour l'éleveuse d'avoir une blouse spécifique à chaque pièce. Cependant, le nettoyage de la maternité est effectué en premier mais le fait que des chatons aient besoin d'être allaités aux biberons rend de nombreux allers-retours nécessaires.

Tableau 7 : Analyse de la gestion de l'élevage du point de vue des coronaviroses

Atouts dans la gestion des coronaviroses	*Points critiques dans la gestion des coronaviroses*
Isolement des mères 15 jours avant la mise bas	Surpopulation favorisant le stress, l'apparition de maladies intercurrentes, le manque d'hygiène et la possibilité d'avoir des individus excréteurs de coronavirus. Tous ces facteurs sont favorisants dans l'apparition de cas de PIF.
	Quarantaine non respectée permettant l'introduction d'un animal malade au sein de l'élevage
	Sectorisation des chats non réalisée permettant une circulation permanente des coronavirus entre les adultes et aussi entre les chatons.
	Le renouvellement complet de la litière chaque jour n'est pas réalisé et réalisable permettant l'accumulation de coronavirus dans les litières.
	La marche en avant n'est pas applicable, ce qui ne permet pas de s'occuper des animaux les plus sensibles aux coronavirus en premier.
	Il n'y a pas de matériel et de blouse spécifique à chaque pièce, permettant la dissémination des coronavirus dans tout l'élevage

En conclusion, cet élevage est un élevage à risque pour les coronaviroses car on sait qu'il y a déjà des coronavirus qui circulent dans tout l'élevage et que donc on est probablement face à un taux de prévalence de coronavirus proche de 100 % sur les adultes et que les chatons sont très précocement en contact avec le virus.

- Les animaux

Les animaux prélevés tout au long de l'étude sont des adultes présents sur l'élevage pendant toute la durée de l'étude (sauf exception).
Le nom, l'âge, la race et le sexe des animaux prélevés figurent dans le tableau 8.
Tous les animaux sont des reproducteurs sauf Chip, un Sphynx mâle castré que l'éleveuse garde comme animal de compagnie et qui a un libre accès à tout l'élevage sauf à la maternité. Isadora est de même un animal de compagnie qui par contre ne monte pas au deuxième étage et n'est donc en contact qu'avec les adultes en liberté qui vivent au premier étage.

Tableau 8 : Chats de l'élevage rentrant dans l'étude

	Nom	Race	Sexe	Age
1	Aquarelle	BS	F	5 ans
2	**Betty**	BS	F	4 ans
3	**Brenda**	BS	F	4 ans
4	Calypso	Sp	F	3 ans
5	**Cassiopée**	Sp	F	3 ans
6	Cheyenne	BS	F	3 ans
7	**Chip**	Sp	MC	3 ans
8	Chisum	BS	M	3 ans
9	Cristalle	BS	F	3 ans
10	Debbie	BS	F	2 ans
11	Dedicace	BS	F	2 ans
12	Delight	BS	F	2 ans
13	Donne-moi	BS	F	2 ans
14	**Tess**	BS	F	8 ans
15	Voluptueuse	BS	F	6 ans
16	**Isadora**	persan	FC	17 ans

BS, British shorthair ; Sp, Sphynx ; F, femelle ; M, mâle ; MC, mâle castré ; FC, femelle castrée.

A l'issue du premier prélèvement, il a été décidé de suivre en particulier les chats fortement excréteurs qui serviront de sentinelles pour l'excrétion de coronavirus dans les fèces. Ces chats sont les chats 2, 3, 5, 7, 14 et 16 (en caractère gras dans le tableau 8).

B. Les prélèvements :

Les prélèvements consistent en des écouvillonnages rectaux réalisés sur tous les animaux de l'étude au moins 2 fois (en avril 2009 et en juin 2010) voire 5 fois pour les forts excréteurs lors de la première analyse en avril 2009. Dans ce cas, les prélèvements ont été effectués en avril 2009, en décembre 2009, en avril 2010, en juin 2010 et en septembre 2010. Les prélèvements ont été conservés au congélateur et ont été envoyés au laboratoire Scanelis (9 allée Charles Cros BP 70006 31771 Colomiers) pour être analysés.

C. Méthodes d'analyse :

Les écouvillons rectaux ont été analysés grâce à la méthode de RT-PCR : cette technique permet de détecter la présence de génome viral de coronavirus félin dans les fèces. Les ARN viraux subissent d'abord une transcription inverse en ADN avant d'être amplifiés.

Figure 13 : schéma simplifié du principe de la réaction de la transcription inverse d'après le site de l' I.N.R.P. (64)

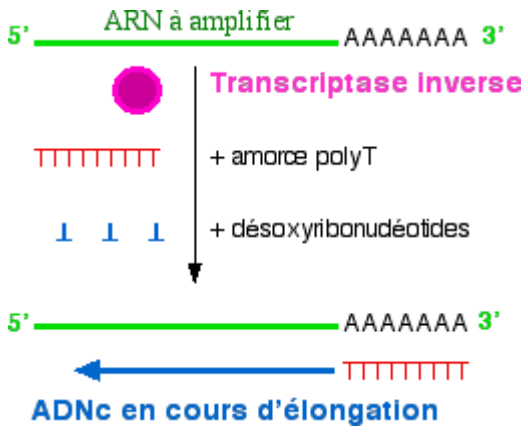
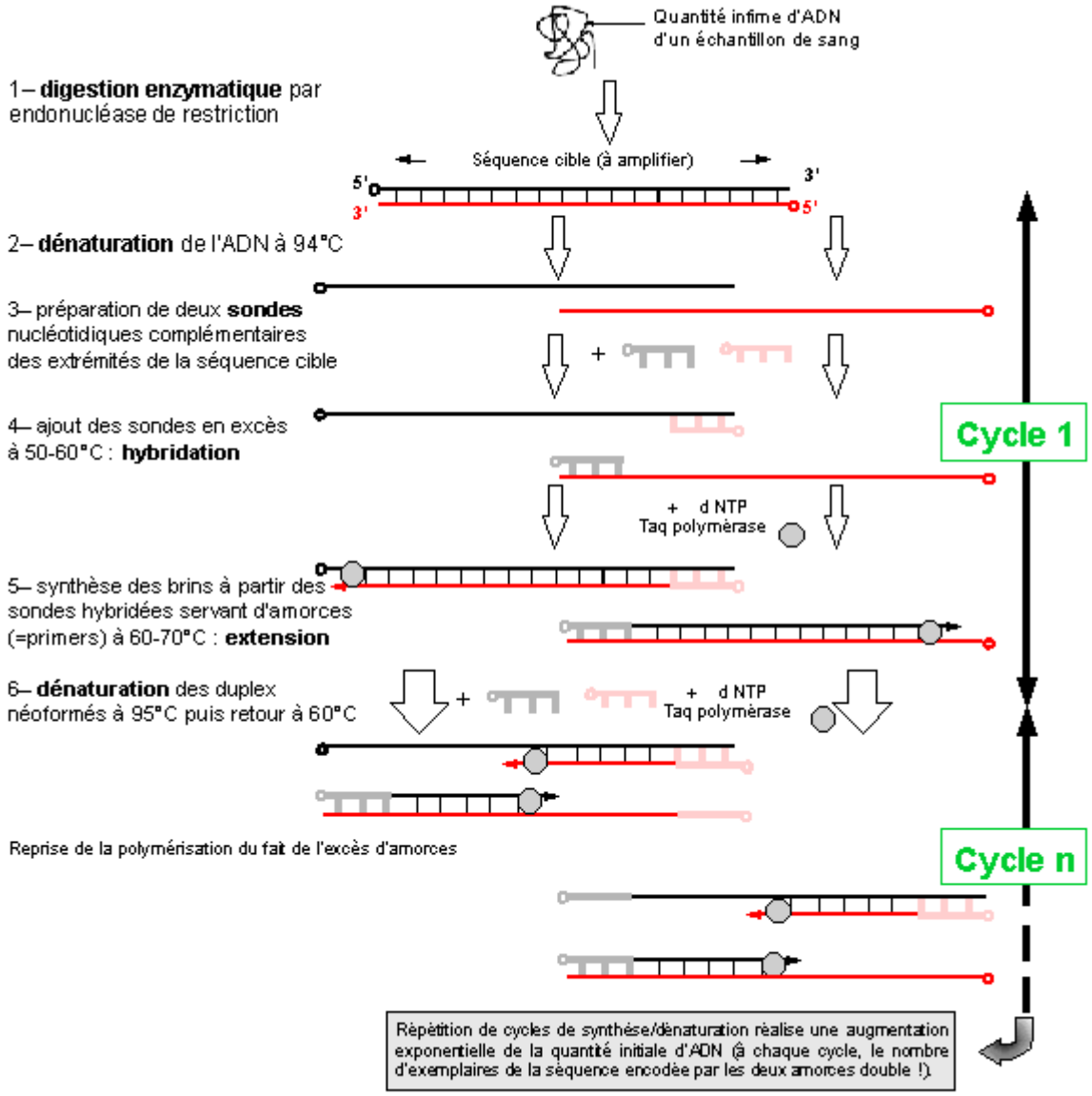


Figure 14 : Schéma de la méthode PCR d'après le site de l'E.N.S. de Lyon (65)



Les acides nucléiques composant les ARN viraux sont extraits des écouvillons rectaux et purifiés à l'aide d'un kit Macherey Nagel puis repris dans 400 µL de tampon d'élution du kit. 5 µL sont analysés en duplicate par RT-PCR en temps réel dans un appareil de détection de séquences 7900 HT d'Applied Biosystems. Le test PCR cible la protéine 7b du génome du coronavirus félin et son seuil de détection à 95% est de 36 copies de séquence cible par analyse, le seuil de quantification est de 200 copies par analyse.

Sur chaque série d'analyse sont ajoutés des témoins positifs de détection correspondant permettant de vérifier le seuil de détection et le seuil de quantification de la méthode ; ce dernier permet d'estimer la quantité de séquences cibles présentes dans l'échantillon analysé.

La qualité de l'extraction et l'absence d'inhibiteurs de PCR dans les acides nucléiques sont vérifiées par PCR en temps réel par détection d'une séquence exogène ajouté au prélèvement. Un témoin négatif extrait avec la série d'analyses est ajouté pour vérifier l'absence de contamination lors du traitement des prélèvements.

II Résultats :

Nous avons obtenu les charges virales en coronavirus des 16 animaux de l'étude aux dates définies précédemment. Certains chats sont décédés au cours de l'étude ou ont été prêtés à un autre élevage d'où l'absence de résultats pour certaines dates.
Les résultats bruts sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Résultats bruts des charges virales en coronavirus dans les fèces des chats étudiés

N° chat	avril 09	décembre 09	avril 10	juin 10	septembre 10
1	CVM			CVM	
2	CVE	CVF	CVTF	CVTF	CVF
3	CVE	CVM	CVE	CVM	CVM
4	CVM				
5	CVE	CVM	pas présente	CVM	CVE
6	CVTF		**DCD**		
7	CVE	CVM	CVM	CVM	CVE
8	CVTF		CVM	Négatif	**DCD**
9	CVTF			CVM	CVM
10	CVM			CVM	
11	CVM			CVM	
12	CVM			CVM	
13	CVM			Négatif	
14	CVE	CVM	CVM	CVM	CVF
15	CVF			CVTF	
16	CVE	CVE		CVE	**DCD**

Les catégories de charge virale sont les suivantes :
CVTF correspond à une charge virale très faible et inférieure à 200 copies par analyse (c'est-à-dire inférieure au seuil de quantification de la méthode)
CVF correspond à une charge virale faible telle que 200 < CVF < 2500
CVM correspond à une charge virale moyenne telle que 2500< CVM< 250000
CVE correspond à une charge virale élevée telle que 250000<CVE< 2,5. 10^7
CVTE correspond à une charge virale très élevée telle que CVTE> 2,5. 10^7
Pour rapporter à la quantité de charge virale présente dans l'écouvillon rectal, il faut multiplier les charges virales par 80.

Plusieurs notes à apporter à ce tableau :
Le chat numéro 6 est mort d'une complication de coryza chronique.
Le chat numéro 16 est mort probablement d'une décompensation de son insuffisance rénale chronique.
Le chat numéro 8 est mort d'une PIF humide en août 2010, une recherche de coronavirus dans le liquide d'épanchement a été faite et s'est révélée positive. Les signes cliniques et les analyses hématologiques étaient de plus très en faveur d'une PIF. Sur ce cas particulier, il est à noter qu'un mois et demi avant sa mort, le prélèvement rectal n'a pas montré la présence de coronavirus dans les selles, ce qui confirme les différentes données de la littérature qui disent qu'un chat malade de PIF est très rarement excréteur de coronavirus.

Une première analyse peut être faite sur ces résultats bruts. Comme on pouvait s'y attendre, l'élevage est fortement contaminé par du coronavirus. En effet, au moment de la première mesure, sur les 16 chats adultes présents sur l'élevage, 75 % de ces chats présentent un taux d'excrétion supérieure ou égale à une charge virale moyenne.

De plus, un suivi épisodique avec l'éleveuse nous a permis d'essayer de quantifier les mortalités dues à la PIF.
L'éleveuse remarque que les cas de PIF auxquels elle est confrontée touche principalement les chatons âgés de plus de 4 mois soit dans l'élevage quand ils sont encore présents soit après leur adoption. L'été est la saison la plus à risque. Les épisodes où il y a de la PIF sont très souvent couplés à de fortes épidémies de coryza
L'été 2009 a été relativement calme du point de vue de la PIF, l'éleveuse n'a rapporté que 4 cas sur des chatons sans que un diagnostic définitif de PIF ait pu être posé.
Par contre, l'été 2010 a vu flamber le nombre de cas de PIF. 3 cas avérés (i.e. avec soit recherche PCR de virus dans les lésions s'avérant positive, soit lésions caractéristiques à l'autopsie) sur des chatons ont été recensés et l'éleveuse pense qu'elle a eu au total une dizaine de cas de chatons morts à cause de la PIF. De plus, le chat numéro 8 est mort de la PIF pendant l'été 2010 alors que son profil ne correspondait pas du tout au profil d'un chat ayant des facteurs de risque de développer une PIF. En effet, c'était un chat mâle non castré de 2 ans présent sur l'élevage depuis au moins un an, non atteint de maladies intercurrentes type coryza, n'ayant pas subi de stress particulier et en contact restreint avec les autres chats puisque c'était un mâle reproducteur. Ce cas laisse à penser que la pression infectieuse de coronavirus pendant cet été là a été très forte.
En conclusion, on peut donc décrire dans cet élevage une « épidémie » de PIF pendant l'été 2010 et un été 2009 plus calme.

Nous allons ensuite essayer de mettre en relation ces faits avec l'évolution temporelle de l'excrétion de coronavirus. Nous allons utiliser 2 angles différents : l'analyse par individu et l'analyse globale.

Pour rendre une représentation graphique possible, il est choisi d'attribuer à chaque charge virale la moyenne de l'encadrement qui l'entoure.

Ainsi, CVE prend la valeur 2.5 *10^6 (= (2.5*10^5+2.5*10^7)/2)
CVM prend la valeur 2.5*10^4 (= (2.5*10^3+2.5*10^5)/2)
CVF prend la valeur 1.35*10^3 (= (200+2.5*10^3)/2)
Et CVTF prend la valeur 10^2 (= (0+200)/2)

Cette méthode nous permet d'obtenir un nouveau tableau de résultats :

Tableau 10 : Résultats quantifiés des charges virales en coronavirus dans les fèces des chats étudiés

N° chat	avril 09	décembre 09	avril 10	juin 10	septembre 10
1	10^4			10^4	
2	10^6	1,35*10^3	10^2	10^2	1,35*10^3
3	10^6	10^4	10^6	10^4	10^4
4	10^4				
5	10^6	10^4	pas présente	10^4	10^6
6	10^2		**DCD**		
7	10^6	10^4	10^4	10^4	10^6
8	10^2		10^4	Négatif	**DCD**
9	10^2			10^4	10^4
10	10^4			10^4	
11	10^4			10^4	
12	10^4			10^4	
13	10^4			Négatif	
14	10^6	10^4	10^4	10^4	1,35*10^3
15	1,35*10^3			10^2	
16	10^6	10^6		10^6	**DCD**

A. Analyse par individu :

Cette analyse ne va porter que sur les 5 individus suivis régulièrement, c'est-à-dire au moins 4 fois. Elle concerne donc les chats 2, 3, 5, 7, 14.
Le chat 16 étant mort au cours de l'étude, nous n'avons pu effectuer les 4 prélèvements. On peut cependant noter qu'il est resté fortement excréteur pendant toute la durée de l'étude. Est-ce lié à son âge (17 ans), à son mauvais état général qui pourraient être responsable d'une baisse de l'immunité et donc contribuer à sa réinfection permanente sans que son système immunitaire soit capable de détruire le coronavirus ?

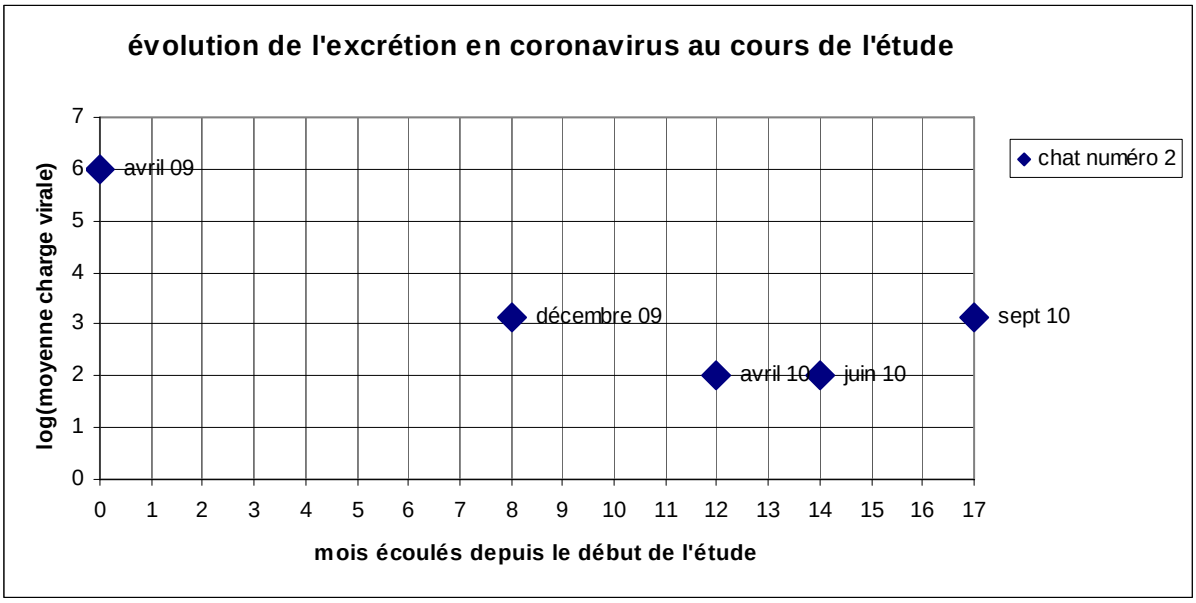
Pour obtenir une représentation graphique lisible, il est choisi de travailler non avec la valeur de la charge virale mais avec son logarithme.

Tableau 11 : Conversion des données en logarithme des charges virales moyennes pour les chats étudiés dans l'analyse par individu

N° chat	01/04/2009	01/12/2009	01/04/2010	01/06/2010	01/09/2010
2	6	3,13	2	2	3,13
3	6	4	6	4	4
5	6	4		4	6
7	6	4	4	4	6
14	6	4	4	4	3,13

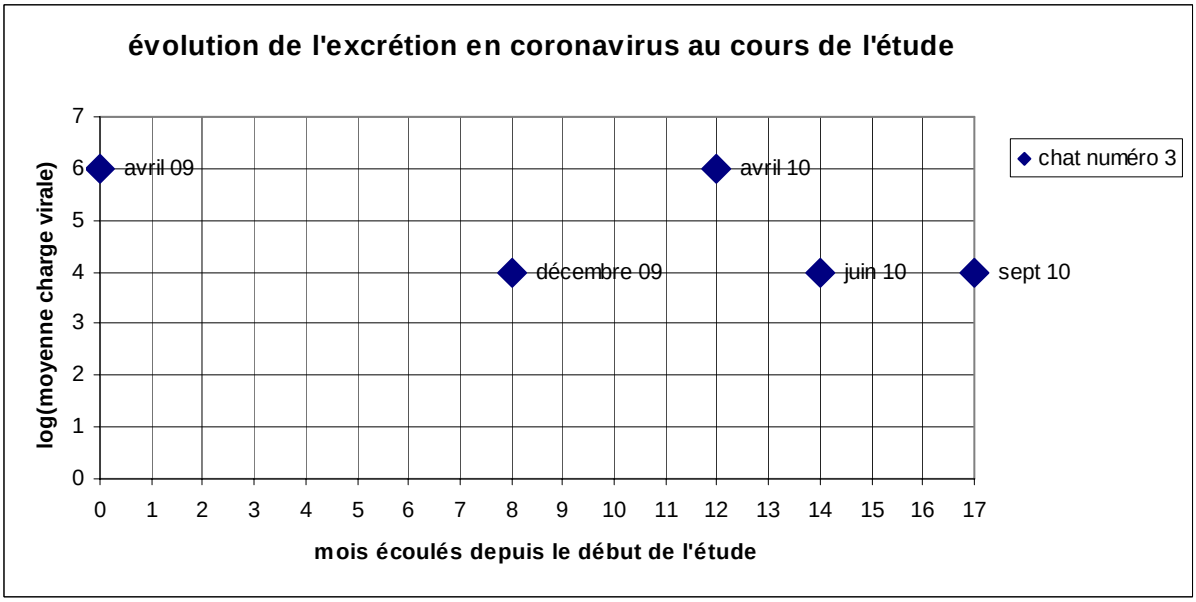
Chat 2 : C'est une femelle reproductrice British shorthair présente dans l'élevage depuis au moins 2 ans qui reproduit tous les ans. Elle est en contact avec tous les autres adultes reproducteurs. Elle a accès à la maternité. C'est un bon témoin de l'élevage en ce qui concerne le statut vis-à-vis du coronavirus.

Figure 15 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 2



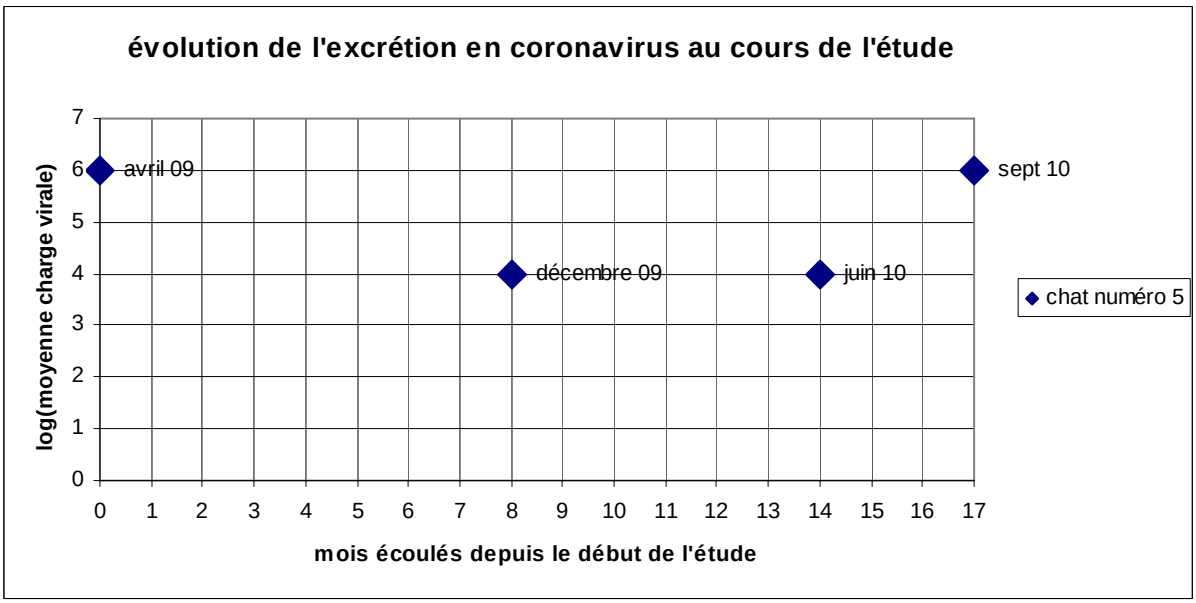
Chat 3 : C'est une femelle reproductrice British shorthair qui a le même statut que le chat 2.

Figure 16 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 3



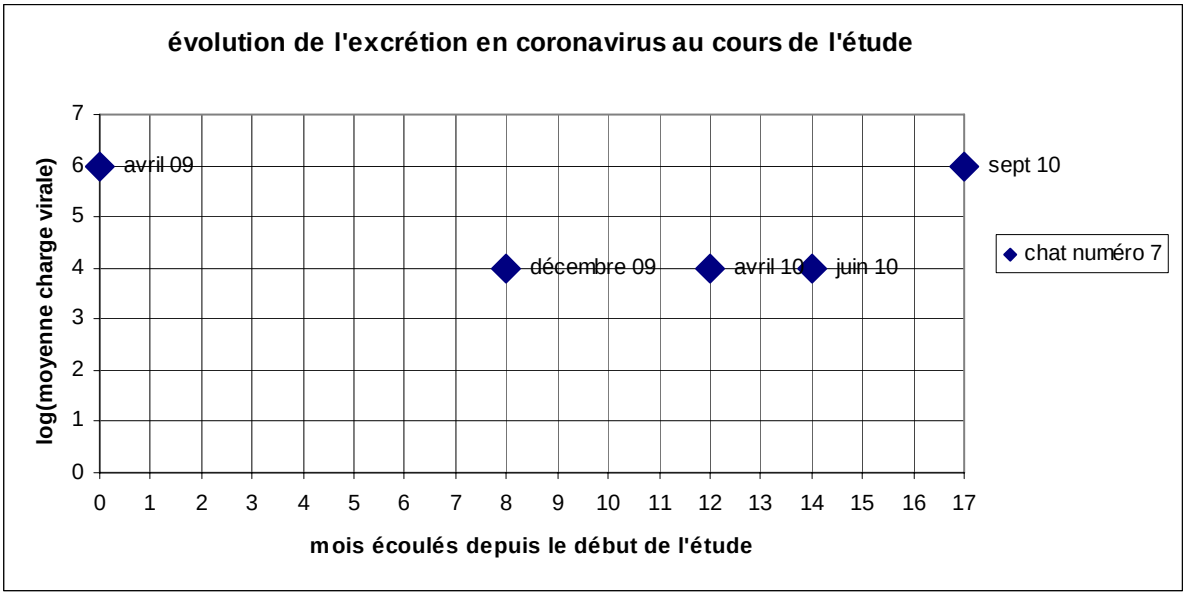
Chat 5 : C'est une femelle Sphynx plus jeune que les précédentes qui est régulièrement prêtée à un autre élevage. Cet autre élevage a lui aussi eu des mortalités dues à la PIF. En tant que Sphynx, elle n'est pas en contact avec les adultes British shorthair et la maternité des Sphynx se situe dans une pièce à part.

Figure 17 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 5



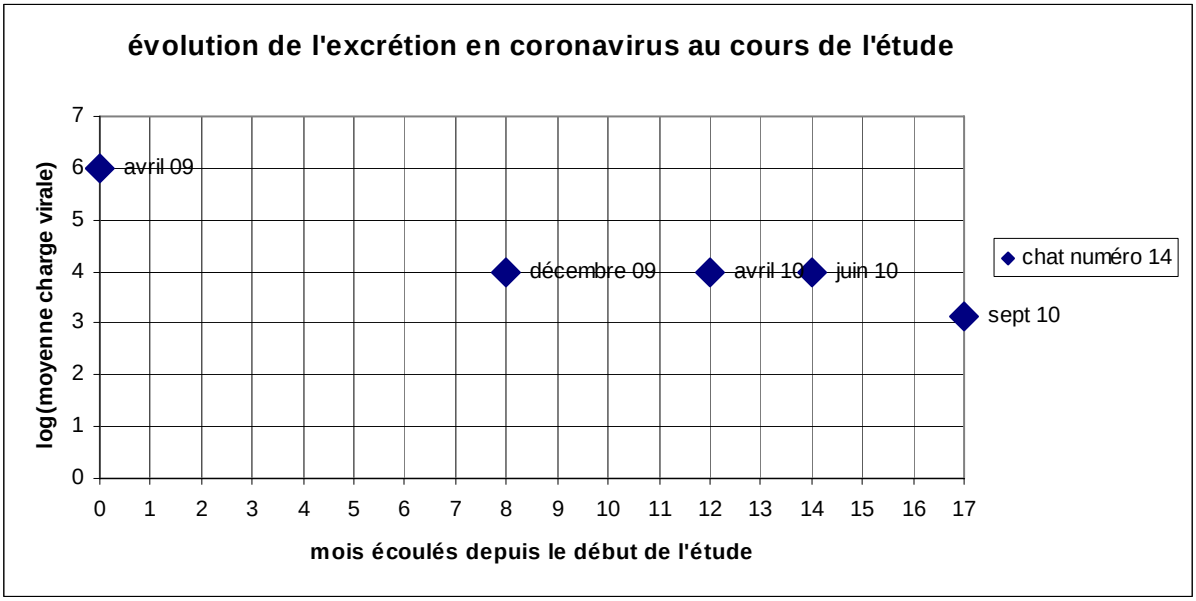
Chat 7 : C'est un mâle Sphynx castré considéré comme un animal de compagnie qui suit l'éleveuse partout. Il est donc en contact avec tous les chats de l'élevage sauf les chatons car l'accès à la maternité lui est interdit.

Figure 18 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 7



Chat 14 : C'est la plus vieille des chattes reproductrices de l'élevage. C'est aussi la plus ancienne dans l'élevage. De même que les chattes 2 et 3, elle est en contact avec les adultes reproducteurs et les chatons.

Figure 19 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour le chat 14



On peut tirer quelques conclusions de ces différentes courbes retraçant l'évolution de l'excrétion de coronavirus au cours du temps pour des individus sentinelles de l'élevage.
Des chats avec des statuts similaires (chat 2 et 3) ne suivent pas la même évolution.
Les chats 5 et 7 qui sont les plus à risque car au contact du plus d'individus (soit dans un autre élevage, soit au sein de l'élevage) restent de très forts excréteurs sans réelle variation au cours du temps.
Le chat 14 semble montrer une baisse de son excrétion en coronavirus sans que l'on puisse être sûr de cette baisse et sans y trouver de raisons particulières.

Tout cela nous montre bien la variabilité du taux d'excrétion de coronavirus en fonction des individus et du temps. Comme décrit dans la littérature, ceci confirme que les coronaviroses doivent être envisagés du point de vue de l'élevage et non du point de vue des individus.

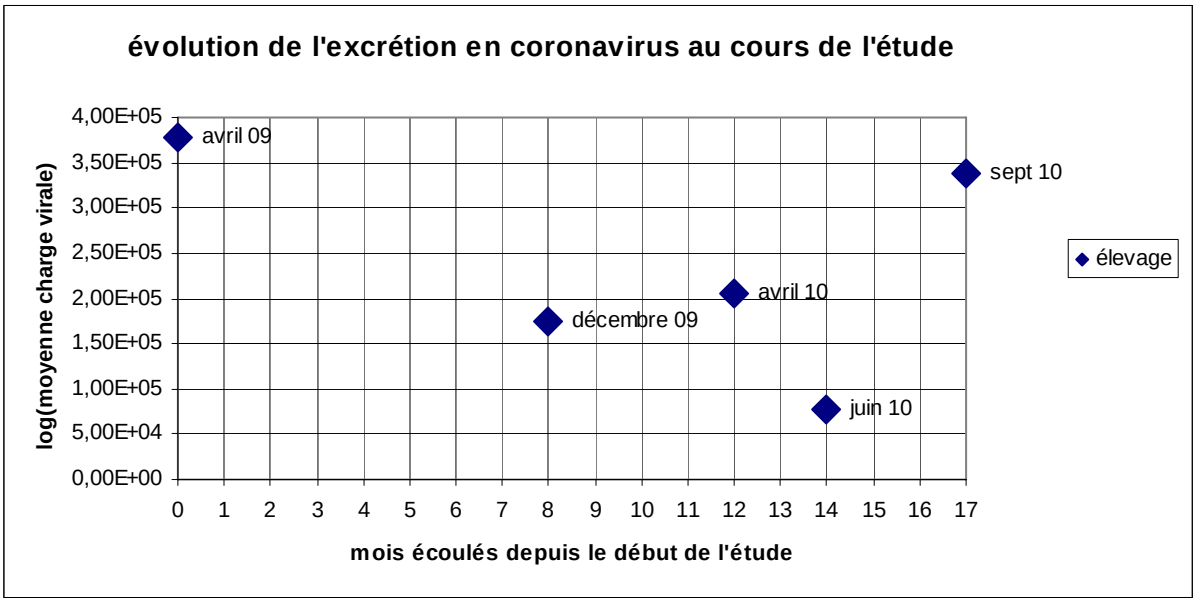
B. Analyse globale :

De manière à procéder à cette analyse, la moyenne arithmétique des charges virales est réalisée à chaque date de prélèvement.

Tableau 12 : moyenne des charges virales pour l'élevage au cours de l'étude

	avril 09	décembre 09	avril 10	juin 10	septembre 10
moyenne des charges virales excrétées	3,79E+05	1,74E+05	2,06E+05	7,79E+04	3,37E+05

Figure 20 : Evolution de l'excrétion en coronavirus pour l'ensemble de l'élevage



D'après ce que l'on connaît de l'élevage, on sait qu'un nombre important de cas de PIF a été rapporté pendant l'été 2010 et plus particulièrement juillet –août - septembre. D'après le graphique, on voit que la survenue de ces cas de PIF correspond à une augmentation considérable du taux d'excrétion de coronavirus. La valeur en septembre 2010 est 4 fois plus importante qu'en juin 2010.
Pour le reste de l'évolution, on manque d'éléments pour expliquer les variations. On peut supposer que décembre est un des mois les moins à risque vis-à-vis de l'excrétion des coronavirus car c'est le moment où il y a le moins de chats car les chatons sont tous partis. Avril correspond à un mois de reproduction donc propice aux circulations de chats au sein de l'élevage et par conséquent propice à l'infection et l'excrétion de coronavirus.
Par contre, la valeur relativement basse trouvée en juin 2010 est surprenante, d'autant plus que l'échantillon de chats prélevés en juin est important donc représentatif de l'élevage.

III. Discussion :

1. Sur les méthodes d'élevage :

En ce qui concerne la gestion de l'élevage, un certain nombre de préconisations avait été formulé à l'issue de la première visite en mars 2009 par l'UMES (Annexe 1).

- Hygiène des litières

Nettoyer les bacs et **renouveler complètement la litière** chaque jour. La litière de la journée même si elle ne semble pas souillée doit être entièrement jetée. Cette mesure permettrait notamment de limiter la circulation du coronavirus (la transmission entre chats étant féco-orale).

- Nettoyage – désinfection des locaux

Le nettoyage est une étape clé dans la maîtrise de la circulation des agents infectieux. Un nettoyage mécanique du sol (brosse) avec un produit détergent permettrait l'élimination des matières organiques, substances inhibant les agents désinfectants.
Il est conseillé de réaliser la **désinfection directement après le nettoyage**. L'usage d'eau de Javel et de saniterpen comme produits désinfectants est adapté. Il est important de noter qu'il est préférable d'**alterner l'utilisation de ces produits** plutôt que de les mélanger. L'eau de javel ne doit pas être utilisée dans de l'eau trop chaude (si l'eau est trop chaude l'eau de javel perd son action désinfectante).

- Entrée des femelles en maternité

Il est recommandé d'**isoler les femelles en maternité** environ 10 à 15 jours avant la mise bas. Ceci permet à la femelle de s'adapter à son environnement et permet de diminuer l'excrétion de certains agents infectieux. Dans la mesure du possible un nettoyage des femelles avant l'entrée en maternité serait intéressant pour limiter l'entrée des agents infectieux dans ce local.

- Gestion des clients et des personnes étrangères à l'élevage

Les clients doivent être accueillis dans une pièce où les chats ne vivent pas. En effet ces visiteurs sont une source potentielle d'agents infectieux comme par exemple la teigne ou le parvovirus. Il est important dans tous les cas d'**interdire l'accès aux clients à la chatterie**.

- Circulation des personnes ayant accès à votre chatterie

Il est important d'**adopter un sens de circulation** des personnes ayant accès à l'élevage. Sachant que les chatons sont les individus les plus sensibles il est recommander de réaliser l'ensemble des taches journalières (distribution des aliments, nettoyage-désinfection…) en débutant par la maternité. Ensuite il faut s'occuper des adultes (mâles et femelles), avant de finir éventuellement par les individus malades placés en infirmerie. Il est important de ne jamais retourner voir directement les chatons après s'être occupé d'un individu malade.

- Protéger les jeunes individus

Il est important de protéger au maximum les jeunes chatons. Dans cette optique là il est recommandé de mettre une séparation physique entre les chatons et les adultes. Pour cela il serait intéressant de remplacer la porte grillagée de la maternité par une porte en plexiglas (les chatons peuvent ainsi voir les adultes mais le contact direct n'est pas possible ce qui limite la transmission des agents infectieux par contact direct).

L'utilisation d'une blouse spécialement dédiée pour la maternité serait également intéressante (limitation de la transmission des agents infectieux via les vêtements). Cette blouse devra alors rester en permanence dans ce local.

Enfin les chatons plus âgés pourraient être placés dans une « nurserie ». Cette nurserie pourrait être constituée de grandes cages qui seraient placées dans le local des adultes. Ces chatons déjà plus âgés et donc plus résistants pourraient ainsi avoir un contact avec les adultes, contact néanmoins limité par le grillage.

- Gérer l'entrée de nouveaux individus

Il est important des réaliser une quarantaine pour les chats nouveaux arrivants dans l'élevage. Cette quarantaine doit se faire dans un local dont l'accès est strictement interdit aux autres chats et bien séparé des locaux du deuxième étage. L'infirmerie et la quarantaine doivent être deux locaux bien distincts. Lors de cette quarantaine différents examens peuvent être réalisés avant l'introduction de ce nouveau chat (les examens à réaliser dépendent des objectifs et de la prise de risque admise).

- Gérer la circulation des individus

Il est important de noter que la circulation des Sphynx dans l'ensemble des pièces de la maison peut constituer un risque de propagation des agents infectieux. Il serait intéressant dans la mesure du possible de limiter leur circulation dans la maison (sectorisation), ce qui permettrait de minimiser la circulation des agents infectieux et la possible contamination des jeunes individus notamment.

- Maintenir un protocole vaccinal à jour

Il est important de maintenir un protocole vaccinal à jour pour tous les individus de l' élevage (chatons, femelles reproductrices, mâles et les individus réformés). La vaccination est une méthode de prophylaxie très importante (au même titre que l'hygiène-désinfection, l'absence d'un de ces deux modes de prophylaxie entraînant de gros risques de résurgence de certaines maladies infectieuses).

A la fin de l'étude, nous avons pu établir un bilan du suivi des recommandations par l'éleveuse.

Tableau 13 : Suivi des recommandations

Recommandation	Mise en œuvre	Suivi effectif
Hygiène des litières	Renouvellement complet de la litière chaque jour	Dépend du nombre de chats Si beaucoup de chats, renouvellement juste 1 jour sur deux Si épisode ressemblant à de la PIF, renouvellement tous les jours
Entrée des femelles en maternité	Isolement des mères 15 jours avant la mise bas	Recommandation suivie
Gestion des clients et des personnes étrangères à l'élevage	Interdire l'accès de la chatterie aux clients	Recommandation suivie
Circulation des personnes ayant accès à la chatterie	Adopter un sens de circulation	Recommandation non suivie, très difficile matériellement à mettre en œuvre
Protéger les jeunes individus	Séparation physique entre les chatons et les adultes Utilisation d'une blouse spécifique à la maternité	Recommandation non suivie si trop de chatons. Si le nombre le permet, les chatons sont mis en contact avec les adultes après le rappel de vaccination. Recommandation délicate à faire passer à l'éleveuse
Gérer l'entrée de nouveaux individus	Quarantaine	Recommandation plus ou moins suivie, confinement strict jamais effectué
Gérer la circulation des individus	Sectorisation des chats, en particulier les Sphynx qui ont accès à toute la maison	Recommandation non suivie
Maintenir un protocole vaccinal à jour		Recommandation suivie

Ce bilan permet de voir que la plupart des recommandations visant à diminuer la pression d'infection et à éviter l'entrée de nouveaux excréteurs n'a pas été suivi.
Au contraire, l'effectif de l'élevage est passé de 16 chats à 39 chats au moment du dernier prélèvement. Cette situation a favorisé la circulation de coronavirus et a rendu encore plus irréalisable les mesures de prophylaxie car le manque d'espace et de temps sont devenus un facteur limitant insurmontable.

Cet élevage est donc un exemple typique des difficultés auxquelles sont confrontés les éleveurs quand ils essaient de mettre en œuvre les mesures de prophylaxie contre les coronavirus. Les mesures de catégorisation des individus décrites dans la première partie de la

thèse ne sont plus applicables car les coûts pour réaliser les prélèvements ne sont pas supportables et le manque d'espace ne rend pas possible la séparation de l'élevage en petits groupes. On se retrouve donc dans une situation où la PIF doit devenir un risque contrôlé.

Pour cela, il est essentiel :

- de se restreindre à un effectif adapté à l'espace disponible
- de planifier les naissances en évitant d'avoir un grand nombre de chatons en même temps
- d'assurer une hygiène stricte des litières car c'est la source de toutes les recontaminations des chats de l'élevage
- de limiter au maximum la venue de nouveaux individus dans l'élevage
- de prévenir l'acheteur du risque de survenue de la PIF sur les chatons

Il est évident que la dernière recommandation va à l'encontre de la logique commerciale de l'élevage mais si les premières recommandations sont suivies, on peut s'attendre à une diminution des cas de PIF relativement rapidement et il faut se souvenir que seulement 5 à 10% des chats séropositifs au coronavirus vont développer une PIF.

2. Sur les résultats chiffrés :

Notre étude avait pour but d'essayer de trouver un lien entre taux d'excrétion de coronavirus dans les selles et la survenue de cas de PIF. Ce ne fut pas chose aisée mais un certain nombre de conclusions peuvent être tirés de cette étude.

Premier point :
Le taux d'excrétion de coronavirus dans les selles dans cet élevage est très élevé et permet d'affirmer que l'on est face à une séroprévalence importante (voir la thèse de Jeremy Nuham qui par un travail expérimental a montré l'équivalence d'une RT-PCR sur fèces et d'une recherche sérologique (58)). Ceci confirme les données de la littérature qui annonce une séroprévalence de 80-90% vis-à-vis du coronavirus félin dans les élevages à forte population.

Deuxième point :
Les valeurs d'excrétion du coronavirus sont très variables au cours du temps et selon les individus. Ainsi, l'analyse par individu ne permet pas de comprendre les mécanismes d'excrétion du coronavirus car chaque chat étudié a un comportement différent. Ce résultat aurait pu être affiné si on avait pu avoir plus de prélèvements à des dates plus rapprochées. Il serait donc probablement plus intéressant de suivre des chats excréteurs seulement pendant une année mais essayer d'avoir un prélèvement tous les mois ou toutes les 3 semaines.
Cette remarque montre bien la difficulté pratique de l'étude de l'excrétion des coronavirus félins car ce genre d'études nécessite du temps et de l'argent et ne peut pas être réalisé sans l'aide de l'éleveur qui n'est pas toujours extrêmement disponible.

Troisième point :
L'étude globale de l'élevage par rapport au taux d'excrétion de coronavirus ne permet pas de conclure à un lien évident entre survenue de cas de PIF et excrétion de coronavirus dans les selles bien qu'on note une augmentation de cette excrétion pendant l'été 2010 où le plus de cas de PIF a été recensé.
Cependant, comme l'analyse de septembre 2010 n'est basée que sur les 6 chats sentinelles de l'élevage, cette conclusion est à nuancer car il est possible que les autres chats non prélevés soient faibles excréteurs et donc, nous permettrait d'obtenir une moyenne d'excrétion plus basse que celle trouvée dans la partie résultats.

De plus, on sait que l'effectif de l'élevage a été multiplié par deux entre le début de l'étude et la fin de l'étude. Il y a donc eu plus de chats excréteurs de coronavirus car tous les nouveaux chats présents ont été rapidement infectés par le coronavirus vu la pression d'infection régnant dans l'élevage. Cette augmentation du nombre de chats va de pair avec une augmentation des cas de PIF surtout au moment du sevrage des chatons. Donc il semble quand même y avoir un lien entre excrétion forte de coronavirus et survenue de cas de PIF.

CONCLUSION

La Péritonite Infectieuse Féline reste une préoccupation majeure pour tous les éleveurs de chats car c'est une maladie mortelle pour laquelle aucun traitement efficace n'existe à l'heure actuelle, mais surtout, parce que les mesures de prophylaxie à appliquer pour se prévenir d'une infection à coronavirus ou pour faire disparaitre le coronavirus d'un élevage sont tellement contraignantes qu'elles se révèlent très difficiles à mettre en pratique et par conséquent, elles sont très peu respectées.

L'élevage étudié pour cette thèse est un exemple de la difficulté à mettre en œuvre des mesures de prophylaxie efficace surtout quand l'effectif félin augmente. Les mesures des taux d'excrétion nous ont permis de confirmer qu'un coronavirus était endémique dans cet élevage et que l'excrétion était très variable au cours du temps et en fonction des individus, ce qui confirme les données de la littérature. Un lien entre taux d'excrétion et survenue de cas de PIF n'a pas pu être établi mais la situation de l'élevage a beaucoup évolué pendant l'étude, ne permettant pas de garder le même cadre au cours des prélèvements.

Le Professeur responsable
VetAgro Sup Campus Vétérinaire de Lyon
Pr Luc Chabanne

Le Directeur général
VetAgro Sup
Dr Stéphane Martinot

Pr F. Grain - DEVE
VetAgro Sup
Campus Vétérinaire

Le Président de la thèse
Pr Jérôme Etienne

Doyen de la Faculté de Médecine Lyon-Est
Professeur Jérôme ETIENNE

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 15 SEP. 2011

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

BIBLIOGRAPHIE

1. WARD J. (1970). Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis. *Virol* ,**41**, 191-4
2. SAIF L. (1993) Coronavirus immunogens. *Vet. Microbiol*., **37**, 285-297
3. GONON V. Les coronavirus félins. *Virologie*, 1997, **2**, 205-213
4. WIKIPEDIA (Mise à jour le 11 septembre 2007). *Site de l'encyclopédie libre wikipedia.* [en ligne], [http://fr.wikipedia.org/wiki/coronavirus], (consulté le 1 décembre 2010).
5. DE GROOT-MINJNES JDF, VAN DUN J, VAN DER MOT 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
6. De VRIES AAF, Horzinek MC, Rottier PJM, and RJ de Groot (1997). The genome organization of the nidovirales: similarities and differences between arteri-, toro-, and coronaviruses. *Semi Virol* 1997; **8**:33-47.
7. LE CORRE B., *Essai d'assainissement d'effectifs félins infectés par un coronavirus*, Thèse pour le doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, 2000.
8. PEDERSEN NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J. Feline Med Surg.* 2009,**11**, 225-258
9. KENNEDY M, BOEDEKER N, GIBBS P, KANIA S. Deletions in the 7a ORF of feline coronavirus associated with an epidemic of feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol* 2001;**81**: 227-34
10. STADLER K., MASIGNANI V., EICKMANN M., BECKER S., ABRiGNANI S., KLENK H.D. and RAPPUOLI R. SRAS – Beginning to understand a new virus. *Nat. Reviews Microbiol,* 2003, **1**, 209-219.
11. GONON V. Les coronavirus félins. *Virologie,***2**, 205-213
12. SHIBA N., MAEDA K., KATO H., MOCHIZUKI M., IWATA H., Differentiation of feline coronavirus type I and II infections by virus neutralization test. *Vet Microbiol* 2004; **99**: 31-42
13. PEDERSEN NC, BLACK JW, BOYLE JF, EVERMANN JF, McKEIRNAN AJ, OTT RL. Pathogenic differences between various feline coronavirus isolates. Coronavirus; molecular biology and pathogenesis. *Adv Exp Med Biol*, 1984; **173**: 365-80.
14. ADDIE DD, SCHAAP IA, NICOLSON L, JARETT O. Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *J Gen Virol* 2003 Oct; **84**: 2735-44.
15. FELDMAN BF, JORTNER BS. Clinico-pathology conference. *J Am Vet Med Assoc* 1965; **144**:1409-11
16. HERREWEGH AA, Smeenk I, Horzinek MC, Rottier PJ, de Groot RJ (1998). Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *J Virol* 1998 May; **72(5)**:4508-14.
17. PEDERSEN NC. Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection. *Adv Exp Med Biol*. 1987; **218:529**-50. Review.
18. European advisory board on cat disease. ABCD guidelines on feline infectious peritonitis 2008
19. Mc KIERNAN AJ, EVERMANN JF, HARGIS A, OTT RL. Isolation of feline coronavirus from two cats with diverse disease manifestations. *Feline Pract* 1981;**11(6)**:16-20

20. HARVEY CJ, LOPEZ JW, HENDRICK MJ. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1996; **15**: 1117-20
21. DeMADRON E. Pericarditis with cardiac tamponnade secondary to feline infectious peritonitis in a cat. *J Am Anim Hosp A ssoc* 1986;**22**:65-9
22. LEGENDRE AM, WHITENACK DL. Feline infectious peritonitis with spinal cord involvement in two cats. *J Am Vet Med Assoc* 1975; **167**: 931-2
23. FOLEY JE, LAPOINTE JM, KOBLIK P, POLAND A, PETERSEN NC. Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 1998; **12**: 415-23
24. ROTA A, PALTRINIERI S, JUSSICH S, UBERTALLI G, APPINO S. Priapism in a castrated cat associated with feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* (epub ahead of print)
25. PESTEANU-SOMOGYI LD, RADZAI C, PRESSLER BM. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg* 2006; **8**:1-5
26. ROTTIER PJM. The molecular dynamics of feline coronavirus.*Vet Microbiol* 1999; **69**,117:117-25
27. POLAND AM, VENNEMA H, FOLEY JE, PEDERSEN NC. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. *J Clin Microbiol.* 1996; **34**:3180-4
28. POLAND AM, VENNEMA H, FOLEY JE, PEDERSEN NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 1998;**243**:150-7
29. ROTTIER PJ, NAKAMURA K, SCHELLEN P, VOLDERS H, HAIJEMA BJ. Acquisition of macrophage tropism during the pathogenesis of feline infectious peritonitis is determined by mutations in the feline coronavirus spike protein. *J Virol.* 2005;**79**:14122-30
30. STODDART CA, SCOTT FW. Intrinsic resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with in vivo virulence.*J Virol*. 1989;**63**:436-40
31. BROWN MA, TROYER JL, PECON-SLATTERY J, ROELKE ME, O'BRIEN S. Genetics and pathogenesis of feline infectious peritonitis virus. *Emer Inf Dis* 2009;**15**:1445-1451
32. ADDIE DD, JARRETT O. A study of naturally occurring feline Coronavirus infections in kittens. *Vet. Rec.*,1992; **15**, 133-138.
33. LE PODER S.Péritonite infectieuse féline. *Encyclopédie vétérinaire (Elsevier SAS, Paris)*, *médecine générale*, 2005 ; **1700**, 1-7.
34. ADDIE DD, PALTRINIERI S, PEDERSEN NC. Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *J. Feline Med. Surg.*, 2004; **6**, 125-130.
35. ADDIE DD, JARRETT O. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline Coronavirus by healthy cats. *Vet. Rec*., 2001; **148**, 649-653.
36. MELI M, KIPAR A, MÜLLER C, JENAL K, GÖNCZI E, BOREL N *et al*. High viral load despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *J. Feline Med. Surg*., 2004; **6**, 69-81.
37. PEDERSEN NC, ALLEN CE, LYONS LA. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J. Feline Med. Surg*., 2008; **10**, 529-541.
38. HOHDATSU T et al. Differences en virus receptor for type I and type II feline infectious peritonitis virus. *Arch Virol* 1998; **143:** 839-50

39. HEGYI A, KOLB AF. Characterization of determinants involved in the feline infectious peritonitis virus receptor function of feline aminopeptidase N. *J Gen Virol* 1997; **79**:1387-9
40. PEDERSEN NC, BOYLE JF. Immunologic phenomena in the effusive form of feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res* 1980;**41**:868-76
41. CORNELISSEN E, DEWERCHIN HL, VAN HAMME E, NAUWYNCK HJ. Absence of surface expression on feline infectious peritonitis virus. *Vet Microbiol* 2007; **121**: 131-7
42. JACOBSE-GEELS HEL, DAHA MR, HORZINEK MC. Antibody immune complexes and complement activity fluctuations in kittens with experimentally induced feline infectious peritonitis. *J Immunol* 1980; **125**: 1606-10
43. WEISS RC, DODDS WJ, SCOTT FW. Disseminated intravascular coagulation in experimentally induced feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res* 1980;**41**:663-71
44. PASTORET PP, HENRROTEAUX M. Epigenetic transmission of feline infectious peritonitis. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 1978; **1**: 67-70
45. HICKMAN MA, MORRIS JG, ROGERS QR, PEDERSEN NC. Elimination of feline Coronavirus infection from a large experimental specific pathogen free cat breeding colony by serologic testing and isolation. *Feline Pract.*1998 ;**23** :96-102
46. ADDIE DD, JARETT O. A study of naturally occurring feline coronavirus infection in kittens. *Vet Rec* 1992 ;**130**:133-137
47. GONON V, DUQUESNE V, KLONJKOWSKI B, MONTEIL M, AUBERT A, ELOIT M. Clearance of infection in cats naturally infected with feline coronaviruses is associated with an anti-S glycoprotein antibody response. *J Gen Virol* 1999; **80**: 2315-2317
48. VENNEMA H et al. Early death after feline infectious peritonitis virus challenge due to recombinant vaccinia virus immunization. *J Virol* 1990; **64:**1407-1409.
49. PALTRINIERI S, GRIECO V, COMAZZI S, CAMMARATA PARODI M. Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis (FIP). *J Feline Med Surg* 2001; **3**:149-59.
50. PEDERSEN NC. An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infection. *Feline Practice* 1995; **23**(3): 7-20
51. HARTMANN K et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2003; **17**(6): 781-790.
52. PALTRINIERI S. The feline acute phase reaction. *Vet J* 2008 (Epub ahead of publication)
53. PALTRINIERI S, METZGER C, BATTILANI M, POCACQUA V, GELAIN ME, GOIRDANA A. Serum alpha1-acid glycoprotein (AGP) concentration in non-symptomatic cats with feline coronavirus (FCoV) infection. *J Feline Med Surg* **2007;** *9:271*-7.
54. HIRSCHBERGER et al. Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierarztl Prax* 1995; **23**:9-2
55. SPARKES AH, GRUFFYDD-JONES TJ, HARBOUR DA. Feline infectious peritonitis: a review of clinicopathological changes in 65 cases and a critical assesment of their diagnostic value. *Vet Rec* 1991; **129**: 209-12
56. RAND JS, PARENT J, PERCY D, JACOBS R. Clinical, cerebrospinal fluid and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *Can Vet* 1994; **35**: 103-10
57. RITZ S, EGBERING H, HARTMANN K. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2007*;* **21**(6):1193-7.

58. LE CORRE B., Essai d'assainissement d'effectif félins infectés par un coronavirus, Thèse pour le doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons Alfort, 2000.
59. MCREYNOLDS C, MACY D. Feline infectious peritonitis. Part II. Treatment and prevention. *The Compendium* 1997 ; **19** (10), 1111-1116.
60. BOUCRAUT-BARALON C. (2005) Communications personnelles.
61. ADDIE DD, DENNIS JM, TOTH S, CALLANAN JJ, JARRETT O. 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.*2000, **146**, 419-424.
62. ADDIE DD, JARRETT O. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline Coronavirus by healthy cats. *Vet. Rec*.2001, 148, 649-653
63. HARTMANN K. Feline infectious peritonitis. *Vet. Clin. Small. Anim.*2005, **35**, 39-79.
64. Institut National de la Recherche Pédagogique (Page consultée le 20 mars 2011)
Site de l'Institut National de la Recherche Pédagogique
Adresse URL : http://www.inrp.fr
65. Ecole Nationale Supérieure de Lyon (Page consultée le 20 mars 2011)
Site de l'Ecole Nationale Supérieure de Lyon
Adresse URL : http://www.ens-lyon.fr

Annexe 1 :

GRELLET A. (2009). Compte-rendu de la visite d'élevage dans le cadre de l'Unité de Médecine d'Elevage et du Sport de l'Ecole Nationale Vétérinaire d' Alfort.

COMPTE-RENDU DE VISITE D'ELEVAGE

Madame,

Comme convenu, nous vous fournissons le compte-rendu global de la visite d'élevage réalisée au mois de mars 2009.

Cette visite a été effectuée dans le cadre d'une collaboration entre l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (Pr Chabanne), l'Unité de Médecine de l'Elevage et du Sport (UMES) (Dr Boogaerts, Dr Grellet) et vous. Cette rencontre a été possible grâce au soutien de la société Royal Canin (représentée lors de la visite par le Dr Boucher).

Cette visite a été motivée par votre volonté d'identifier et de maîtriser la circulation d'un certain nombre d'agents infectieux au sein de votre élevage. D'après les signes cliniques que vous nous avez décrits et les diagnostics qui ont précédemment été établis, nous pouvons suspecter notamment la circulation du coronavirus (chatons mort de PIF), du calicivirus (ulcérations buccales que vous avez observées), d'herpès et de parasites digestifs. Des troubles neurologiques (ataxie) ont également été notés sur les jeunes chatons.

Situation de l'élevage lors de la visite

Le jour de la visite, 16 chats reproducteurs de races British et Sphynx étaient présents dans l'élevage, ainsi qu'un chat persan (individu réformé). Ces chats bénéficient d'une surface qui leur est spécialement dédiée d'environ 50m^2. Cet espace est divisé en 5 grandes parties : deux pièces pour les mâles (1 mâle par pièce), un local pour les reproductrices, une maternité, et une infirmerie. L'accès aux différentes pièces est limité par la présence de portes grillagées. Les adultes durant la journée ont libre accès aux autres pièces de la maison (non spécifiquement dédiées à l'élevage). Les chatons sont libres dans la maternité, un contact entre les chatons et les adultes est alors possible via les zones grillagées.

Au niveau de l'hygiène général de l'élevage. Les chats bénéficient de bacs à litière en plastique (1 bac pour deux chats). La litière utilisée est de la litière minérale renouvelée tous les deux jours. La litière non souillée est parfois réutilisée après nettoyage des bacs. Le nettoyage des pièces consiste à passer l'aspirateur et à laver les zones d'aspect souillé. La désinfection se fait à l'aide de saniterpen ou d'eau de javel.

Prélèvements réalisés et premiers résultats

Lors de la visite différents prélèvements ont été effectués : écouvillonnages oro-pharyngés, conjonctivaux et rectaux, prise de sang à la jugulaire, et collecte des selles.

Les coproscopies (méthodes de flottation quantitative et méthode diphasique) ont permis de mettre en évidence la présence d'ookystes de coccidies dans la pièce des femelles adultes (120 ookystes de coccidies [Isospora ohiensis] /g) ainsi que dans les selles présentent dans le garage (90 ookystes de coccidies [Isospora ohiensis] /g). Quelques kystes de giardia ont été également mis en évidence dans les selles récoltées au niveau de la pièce réservée au Sphynx mâle ainsi que dans le garage.

Les autres prélèvements sont actuellement conservés au service du Pr Chabanne, pour de futures analyses.

Recommandations

Suite à cette première visite quelques recommandations peuvent être faites de manière à limiter la circulation des agents infectieux dans votre élevage et tenté de limiter l'apparition de signes cliniques.

- Hygiène des litières

Nous vous recommandons de nettoyer les bacs et de **renouveler complètement la litière** chaque jour. La litière de la journée même si elle ne semble pas souillée doit être entièrement jetée. Cette mesure permettrait notamment de limiter la circulation du coronavirus (la transmission entre chats étant féco-orale) et la recontamination de vos chats par des parasites digestifs.

- Nettoyage – désinfection des locaux

Le nettoyage est une étape clé dans la maîtrise de la circulation des agents infectieux. Un nettoyage mécanique du sol (brosse) avec un produit détergeant permettrait l'élimination des matières organiques, substances inhibant les agents désinfectants.
Il est conseillé de réaliser la **désinfection directement après le nettoyage**. Vous pouvez continuer à utiliser l'eau de javel et le saniterpen comme produits désinfectants. Il est important de noter qu'il est préférable d'**alterner l'utilisation de ces produits** plutôt que de les mélanger. L'eau de javel ne doit pas être utilisée dans de l'eau trop chaude (si l'eau est trop chaude l'eau de javel perd son action désinfectante). Si vous ne pouvez pas garder votre main dans le seau d'eau chaude, il faut considérer que l'eau est trop chaude, dans ce cas l'eau de javel ne doit pas être mélangée directement avec cette eau.

- Entrée des femelles en maternité

Il est recommandé d'**isoler les femelles en maternité** environ 10 à 15 jours avant la mise bas. Ceci permet à la femelle de s'adapter à son environnement et permet de diminuer l'excrétion de certains agents infectieux. Dans la mesure du possible un nettoyage des femelles avant l'entrée en maternité serait intéressant pour limiter l'entrée des agents infectieux dans ce local.

- Gestion des clients et des personnes étrangères à votre élevage

Nous vous recommandons d'accueillir les clients dans une pièce où les chats n'ont pas accès ou tout du moins n'ont pas accès lorsque les visiteurs sont présents. En effet ces visiteurs sont une source potentielle d'agents infectieux comme par exemple la teigne ou le parvovirus (agent du « typhus »). Il est important dans tous les cas d'**interdire l'accès aux clients à votre chatterie**. S'il vous semble nécessaire de montrer un individu de votre élevage il est préférable de descendre cet individu plutôt que de faire monter les clients dans la chatterie.

- Circulation des personnes ayant accès à votre chatterie

Il est important d'**adopter un sens de circulation** des personnes ayant accès à votre élevage. Sachant que les chatons sont les individus les plus sensibles il est recommander de réaliser l'ensemble des taches journalières (distribution des aliments, nettoyage-désinfection…) en débutant par la maternité. Ensuite vous pouvez vous occuper des adultes (mâles et femelles), avant de finir éventuellement par les individus malades placés en infirmerie. Il est important de ne jamais retourner voir directement les chatons après s'être occupé d'un individu malade.

- Protéger les jeunes individus

Il est important de protéger au maximum les jeunes chatons. Dans cette optique là nous vous recommandons de mettre une séparation physique entre les chatons et les adultes. Pour cela il serait intéressant de remplacer la porte grillagée de la maternité par une porte en plexiglas (les chatons peuvent ainsi voir les adultes mais le contact direct n'est pas possible ce qui limite la transmission des agents infectieux par contact direct).

L'utilisation d'une blouse spécialement dédiée pour la maternité serait également intéressante (limitation de la transmission des agents infectieux via les vêtements). Cette blouse devra alors rester en permanence dans ce local.

Enfin les chatons plus âgés pourraient être placés dans une « nurserie ». Cette nurserie pourrait être constituée de grandes cages qui seraient placées dans le local des adultes. Ces chatons déjà plus âgés et donc plus résistants pourraient ainsi avoir un contact avec les adultes, contact néanmoins limité par le grillage.

- Gérer l'entrée de nouveaux individus

Il est important des réaliser une quarantaine pour les chats que vous voulez introduire dans votre élevage. Cette quarantaine doit se faire dans un local dont l'accès est strictement interdit aux chats de votre élevage et bien séparé de vos locaux du deuxième étage. L'infirmerie et la quarantaine doivent être deux locaux bien distincts. Lors de cette quarantaine différents examens peuvent être réalisés avant l'introduction de ce nouveau chat (les examens à réaliser dépendent des vos objectifs et de la prise de risque que vous admettez).

- Gérer la circulation des individus

Il est important de noter que la circulation des sphinx dans l'ensemble des pièces de la maison peut constituer un risque de propagation des agents infectieux. Il serait intéressant dans la mesure du possible de limiter leur circulation dans la maison (sectorisation), ce qui permettrait de minimiser la circulation des agents infectieux et la possible contamination des jeunes individus notamment.

- Maintenir un protocole vaccinal à jour

Il est important de maintenir un protocole vaccinal à jour pour tous les individus des votre élevage (chatons, femelles reproductrices, mâles et les individus réformés). La vaccination est une méthode de prophylaxie très importante (au même titre que l'hygiène désinfection, l'absence d'un de ces deux modes de prophylaxie entraînant de gros risques de résurgence de certaines maladies infectieuses). Ce protocole doit être discuté avec votre vétérinaire.

Nous restons à votre disposition si vous souhaitez des précisions ou de plus amples informations.

En vous remerciant de votre accueil et de votre confiance, nous vous prions d'agréer, Madame, nos salutations distinguées.

A. GRELLET

NOM PRENOM : MUS LAETITIA

TITRE : Pathologie infectieuse féline : au sujet de la péritonite infectieuse féline

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, *22 septembre 2011*

RESUME :

La Péritonite Infectieuse Féline est une pathologie d'élevage grave car mortelle et incurable. Son agent infectieux, un coronavirus, se transmet par un cycle oro-fécal et est très contagieux. Cependant, toute infection au coronavirus n'entraîne pas la survenue de la PIF et dans la grande majorité des cas, ne donne lieu qu'à une diarrhée bénigne. Le diagnostic de cette affection est délicat car les symptômes sont polymorphes et que le diagnostic définitif passe par un examen de laboratoire peu accessible. Le mécanisme pathogénique de la PIF n'est pas entièrement connu, cependant des mesures de prophylaxie sanitaire ont pu être définies.
Une étude expérimentale consistant à quantifier l'excrétion de coronavirus dans les fèces a été réalisée dans un élevage de chats de race, afin d'établir un lien entre niveau d'excrétion et apparition de cas de PIF. Un suivi de cet élevage a aussi été effectué afin d'étudier la faisabilité de la mise en œuvre d'une prophylaxie sanitaire efficace.

MOTS CLES :

- PIF
- élevage
- chat
- coronavirus

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Jérôme Etienne
1er Assesseur :	Monsieur le Professeur Luc Chabanne
2ème Assesseur :	Monsieur le Docteur Ludovic Freyburger

DATE DE SOUTENANCE : 22 septembre 2011

ADRESSE DE L'AUTEUR :

3 impasse de la Bertassade 34740 Vendargues