



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida



Université Saad
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

La parvovirose canine

Présenté par

Yasmine Kouhil

Assala Oucherif

Devant le jury :

Président(e) :	Djoudi M.	MCA.	ISV Blida
Examineur :	Trabelsi M. K.	MAB.	ISV Blida
Promoteur :	Metref A. K.	MCA.	ISV Blida

Année : 2020/2021

Remerciements

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce projet fin d'études.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à notre encadreur Mr Metref Ahmed Khireddine qui nous a fourni le sujet de ce projet et nous a guidé de ses précieux conseils et suggestions, et la confiance qu'il nous a témoignée tout au long de ce travail.

Nous tenons aussi à gratifier aussi le président du jury Mr Djoudi M. et l'examinatrice Mme Trabelsi M. K. pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail.

Nous adressons également nos remerciements à l'ensemble du personnel de la direction de l'institut des sciences vétérinaires qui nous a accueillis, et à tous les enseignants de la filière.

Dédicaces

Du profond de mon cœur je dédie ce modeste travail :

A la mémoire de mon grand-père paternel *Mohamed*, ma grand-mère maternel

Khoukha j'aurais souhaité votre présence en ce moment pour partager ma joie, vous êtes toujours présents dans mon espoir et dans mon cœur que vos âmes reposent en paix.

A celui qui m'a donné la vie, la joie et la persévérance, a celui qui m'a appris à vivre, à papa *Mourad* source d'amour d'affection, de générosité et de sacrifice, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger. Qui avait toujours confiance en ma volonté.....

A celle qui a cultivé en moi toutes les vertus du monde a celle qui éveillée en moi la tendresse et la force, la joie de vivre et la dignité, en un seul mot, a mon ange gardien Mama *Anissa*.....symbole de douceur pour ses sacrifices, son soutien, elle était toujours là près de moi pour me soutenir m'encourager et me guider avec ses prières tout au long de mes études. Aucun mot ne saurait exprimer ma grande reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour, Que ce travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices.

A mes chers sœurs *Aya* *Manel* *Sofia* *Aridje* mon frère *Mohamed Safi el dine* en témoignage de l'attachement et de l'amour que je porte pour vous. Je vous souhaite un avenir plein de joie et surtout une bonne chance pour vos études

A Yasmine chère mami avant d'être binôme, pour son soutien moral, sa patience, sa compréhension tout au long de ce projet.

A Ines (mon esprit pensant), en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, les bons ainsi que les mauvais moments, J'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement.

A mes collègues Ikram, Sofia, Melina....., et à tous mes proches, ma petite Meriem, Chaima, Hayet, Dalia....., toutes personnes que j'aime et qui m'aiment je dédie ce projet de fin d'études.

Dédicaces

J'exprime mon éternelle gratitude envers :

Ma très chère et honorable mère : tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi, tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études, je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher père, j'espère que vous êtes fier de ce que je suis aujourd'hui, merci de m'avoir soutenue, d'avoir supporté les moments de doute et de panique.

Je ne veux pas exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

Mes chers frères Moncef et Mohamed El Amine que j'aime, je vous remercie pour votre présence et votre bienveillance.

Ma petite sœur Doria à qui je souhaite du profond de mon cœur beaucoup de réussite dans sa vie et ses études.

Mon neveu Djaoued et ma nièce Anya Noor mes petits anges qui ont ce don de me rendre le sourire quand il faut, à qui je souhaite tout le bonheur du monde.

Mes belles sœurs Wafae et Fatima, pour leurs présences continues à mes côtés.

Mes défunts grands-parents maternels Ali & Louisa et paternels Abdellatif & Fella.

Mes chères tantes et mes chers oncles, ma cousine Sabine Sanou (la basse-cour).

Mon binôme Assala Oucherif (mamiii) qui a été présente durant les 5 années, une pensée pour toi ainsi qu'à toute ta famille.

Mes amis et collègues Sofia (mon bebew), Inès, Melina, Ikram, pour leurs aides précieuses.

Mes copines Sabrina, Chaima, Farah, Yasmine, Hanine, Sara en leurs remerciant pour l'amitié qui nous a toujours unis.

De la part de Yasmine qui vous aime.

Résumé

La parvovirose canine, nouvelle entité pathologique, s'est répandue en quelques années sur tous les continents. Importé sur le territoire Algérien, la propagation de la parvovirose ne cesse de faire des ravages dans les élevages canins et chez les chiens domestiques en ce moment, ce qui peut entraîner une perte économique énorme pour l'éleveur ou le propriétaire.

Etant donné la prévalence très élevée de la maladie en Algérie, et vu qu'elle a été peu évoquée, nous trouvons qu'il est indispensable de consacrer une étude qui se portera sur l'évolution du parvovirus canin, et principalement sur la découverte du nouveau sous-type, CPV-2c, dans le but de mettre en œuvre un traitement et une vaccination adéquate pour le praticien d'une part, et de sensibiliser le propriétaire à prendre les différentes précautions et préventions pour éviter la contamination d'une autre part. L'histoire du parvovirus canin, sa phylogénie et son épidémiologie occupent une place importante de cette étude et seront développées dans une première partie.

ملخص

انتشر فيروس بارفو، وهو كيان مرضي جديد، في غضون سنوات قليلة في جميع القارات. بعد استيراده إلى الأراضي الجزائرية، يستمر انتشار فيروس بارفو في تدمير مزارع الكلاب والكلاب المنزلية في هذا الوقت، مما قد يؤدي إلى خسارة اقتصادية هائلة لمربي الكلاب أو المالك.

نظرًا للانتشار المرتفع جدًا للمرض في الجزائر، وبالنظر إلى أنه لم يتم ذكره إلا قليلاً، نجد أنه من الضروري تخصيص دراسة تركز على تطور فيروس بارفو الكلاب، وبشكل أساسي على اكتشاف النوع الفرعي الجديد.

هذا من أجل تنفيذ العلاج والتطعيم المناسب للممارس من جهة، وتوعية المالك لاتخاذ الاحتياطات والوقاية المختلفة لتجنب تلوث آخر.

يحتل تاريخ فيروس بارفو وتاريخه وعلم الأوبئة مكانًا مهمًا في هذه الدراسة وسيتم تطويره في الجزء الأول.

Abstract

The animal is susceptible to a variety of diseases, including *canine parvovirus*.

Canine parvovirus, a new pathological entity, spread over all continents in a few years. Imported into the Algerian territory, the spread of parvovirosis continues to wreak havoc in dog farms and domestic dogs at this time, which can result in a huge economic loss for the breeder or owner.

Given the very high prevalence of the disease in Algeria, and given that it has been little mentioned, we find it essential to devote a study that will focus on the evolution of canine parvovirus, and mainly on the discovery of the new subtype, CPV-2 c, in order to implement adequate treatment and vaccination for the practitioner on the one hand, and to sensitize the owner to take various precautions and prevention to avoid contamination on the other hand. The history of canine parvovirus, its phylogeny and its epidemiology occupy an important place in this study and will be developed in a first part.

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction.....	1
1 Emergence :	2
2 Taxonomie :	3
3 Structure :	3
4 Propriétés physico-chimiques :	4
5 Pathogénie :	5
5.1 Le cycle viral :	5
5.1.1 Attachement :	5
5.1.2 Pénétration :	6
5.1.3 Phase d'éclipse :	6
5.1.4 Production de nouveaux virions :	6
5.1.5 Excrétion :	6
6 Epidémiologie :	8
6.1 Source de contamination :	8
6.1.1 Sources principales :	8
6.1.2 Sources secondaires ou indirectes :	8
6.2 Transmission :	9
6.3 Facteurs de risque :	9
6.3.1 Manque d'immunité protectrice :	9
6.3.2 Environnement :	9
6.3.3 Âge :	9
6.3.4 Co-infections :	9
6.3.5 La saison :	10
6.3.6 Le sexe :	10
6.3.7 La race :	10
7 Symptômes :	11
7.1 Forme intestinale :	11
7.2 Forme myocardique :	11
7.3 Troubles de la coagulation :	12
7.4 Forme neurologique :	12
7.5 Forme cutanée :	13
7.6 Forme asymptomatique :	13

8	Lésions :	13
8.1	Macroscopiques :	13
8.2	Microscopiques :	14
9	Diagnostic :	15
9.1	Diagnostic clinique :	15
9.1.1	Epidémiologie :.....	15
9.1.2	Symptomatologie :.....	15
9.2	Diagnostic différentiel :	15
9.3	Examen complémentaire :	17
9.3.1	Imagerie :.....	17
9.3.2	Hémogramme :.....	17
9.3.3	Biochimie :.....	18
9.3.4	Ionogramme :.....	18
9.3.5	Histopathologie :.....	19
9.3.6	Hémagglutination (HA) des érythrocytes :.....	19
9.3.7	Sérologie :.....	19
9.3.8	PCR :.....	19
9.3.9	Snap test :.....	20
10	Traitement :	20
10.1	Traitement de base :	20
10.1.1	Fluidothérapie :.....	21
10.1.2	Réalimentation :.....	21
10.1.3	Anti-émétiques :.....	22
10.1.4	Antibiothérapie :.....	22
10.1.5	Antiparasitaire :.....	23
10.2	Traitements supplémentaires :	23
10.2.1	Transplantation fécale :.....	23
10.2.2	Anti-acide :.....	23
10.2.3	Pansement gastrique :.....	23
10.2.4	Analgésique :.....	24
10.2.5	Transfusion :.....	24
10.2.6	Anti diarrhéique :.....	24
10.2.7	Immunothérapie :.....	24
11	Prévention :	25
12	Prophylaxie sanitaire :	25
13	Vaccination :	26
13.1	Réponse immunitaire :	26

13.1.1	L'immunité innée :.....	26
13.1.2	L'immunité spécifique ou adaptative :	26
13.2	Mode d'action :	27
13.3	Type de vaccins :	28
13.3.1	A organismes vivants :	28
13.3.2	A organismes non vivants :	28
13.3.3	Vectorisés :	29
13.4	Caractéristiques du vaccin de la parvovirose :	29
13.5	Vaccins sur le marché et efficacité :.....	30
13.5.1	Etat des lieux actuel :.....	30
13.5.2	Recommandations actuelle :	30
13.6	Les problématiques liées à la vaccination :	34
13.6.1	Efficacité vaccinale :.....	34
	Facteurs à prendre en compte :	34
13.6.2	Voies d'administration :.....	38
13.7	Effets indésirables du vaccin :	39
13.7.1	Réactions considérées comme mineures :	40
13.7.2	Effets graves inattendus :	40
13.7.3	Effets indésirables inattendus :	44
13.8	Rappels vaccinaux, une survaccination ?	45
	Conclusion.....	47
	Référence.....	48

Liste des tableaux

Tableau 1 : Diarrhée infectieuse chez les carnivores domestiques : étiologie, particularités cliniques.	16
Tableau 2 : Résumé des réactions d'hypersensibilité de type I pouvant être provoquée par la vaccination.	40

Liste des figures

Figure 1 : Notion de barrière d'espèce des parvovirus canins et félins	3
Figure 2 : Capside du parvovirus canin de type 2. Modèle informatique montrant la capsid du parvovirus canin de type 2 (CPV-2).....	4
Figure 3 : Schéma simplifié du cycle réplcatif du parvovirus au sein d'une cellule cible	7
Figure 4 : Corps d'inclusion dans un cardiomyocyte chez un chien atteint de parvovirose.	12
Figure 5 : Lésions intestinales induites par le parvovirus canin. (A) Hémorragie séreuse. (B) Hémorragie muqueuse. (C) Nécrose de la crypte. (D) Coloration immunohistochimique des antigènes du parvovirus dans l'épithélium de la crypte.....	14
Figure 6 : Protocole vaccinal du jeune chiot contre la parvovirose.	33
Figure 7 : Protocole vaccinal de l'adulte contre la parvovirose	33
Figure 8 : Les différents lieux d'injection étudiés.....	39
Figure 9 : Mécanisme déclencheur d'une réaction d'hypersensibilité de type I	42
Figure 10 : Mécanisme de la thyroïdite auto-immune et implication du vaccin.....	43
Figure 11 : Phénomène d'Arthrus	44

Liste des abréviations

CPV : Canine ParvoVirus.

FPV : Feline Panleukopenia Virus.

MT : microtubules

VP1 VP2 : Protéines de surface.

TfR : Récepteur de transferrine.

AMM : Autorisation de mises sur le marché.

CPA : Cellules présentatrices de l'antigène.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

CTL : Lymphocytes T cytotoxiques.

WSAVA : World Small Animal Veterinary Association.

AAHA : American Animal Hospital Association.

CDV : Comité de Directive de la Vaccination.

DDI : Durée Minimale d'Immunité.

S : Shoulder region ou épaule

N : Neck ou cou

H : Point Houhai

Partie bibliographique

Introduction

La parvovirose est une maladie récente qui a été découverte dans les années 1970 dans un contexte de pandémie, qui est causée par un virus en mutation constante. Depuis cette époque, la parvovirose canine est l'une des maladies contagieuses les plus fréquentes dans les élevages canins et chez le chien en général.

La parvovirose, encore appelée "gastro-entérite hémorragique" est caractérisé par un taux de létalité pouvant atteindre 90% en l'absence de traitement (Nandi et Kumar, 2010), ces taux peuvent varier selon la souche infectante (*Decaro et al, 2005*).

Cependant, cette maladie affecte beaucoup plus le chiot que les chiens âgés. En effet, plus l'animal est jeune, plus il est sensible au parvovirus canin du fait d'une protection vaccinale encore peu efficace et à un taux d'anticorps d'origine maternelle trop faible pour le protéger (Pollock et Carmichael, 1982).

Par conséquent, la prévalence de cette maladie reste élevée, notamment chez les jeunes animaux, non vaccinés et vivant en groupe.

1 Emergence :

- Anciennement, plusieurs hypothèses ont été émises à propos de l'origine du CPV :
- De nombreuses recherches ont montré que le CPV-2 était très proche du parvovirus félin (FPV)
- D'autres publications ont suggéré que le CPV-2 aurait pour origine le FPV.
- Ou encore des études phylogénétiques montrent que tous les types de parvovirus canin découlent d'un même ancêtre commun apparu dans les années 1970.

- Cependant, d'après les nouvelles recherches on en déduit que :

Le parvovirus canin de type 1 (ou CPV-1 ou virus minute) est découvert en 1967 (Goddard et Leisewitz, 2010), et il y a émergence du parvovirus de type 2 (ou CPV-2) dans la fin des années 70.

Depuis, le CPV-2 a évolué par des mutations génétiques occasionnant l'apparition de nouvelles souches. En effet, la souche originale CPV-2 a évolué en CPV-2 type 2a (CPV-2a) en 1980 puis en type 2b (CPV-2b) en 1984 (figure 1).

Ces nouveaux types sont associés à des adaptations génétiques permettant au parvovirus de se répliquer et de se propager de manière plus efficace chez les chiens. A cette époque, le CPV-2b a largement remplacé les anciennes souches dans le Monde, mais en Asie et en Europe, CPV-2a et CPV-2b co-dominent.

En 2000, une nouvelle souche, CPV-2c, est isolée chez des léopards, de même que chez les chats et chiens domestiques.

Aujourd'hui, le CPV-2a n'est que très rarement observé chez le chien et les souches en circulation sont les souches CPV-2b et CPV-2c. Il n'y a pas de différences cliniques avérées entre ces différentes souches. Il existe une forte proximité antigénique entre le parvovirus canin et le virus de la panleucopénie féline (FPV), apparu lui en 1928 : ces virus ne diffèrent génétiquement que de quelques acides aminés.

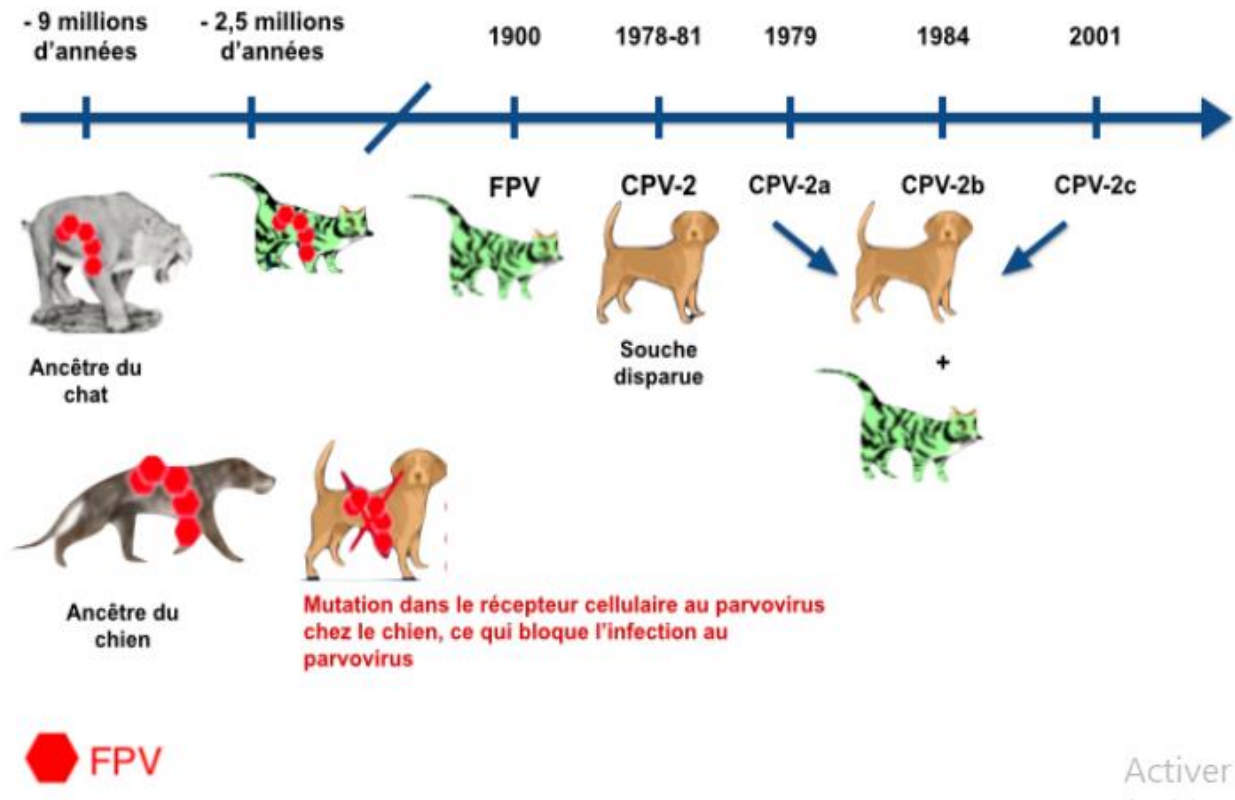


Figure 1 : Notion de barrière d'espece des parvovirus canins et félins (d'après Kaelber et al.,2012).

2 Taxonomie :

- Famille : Parvoviridae
- Espèce : Protoparvovirus 1
- Sous famille :
 - Parvovirinae chez les vertébrés
 - Densovirinae chez les invertébrés
- Genre : Parvovirus

En 2014 est proposée une autre classification transforme le genre Parvovirus en ProtoParvovirus (Cotmore SF et al., 2014).

3 Structure :

Il s'agit d'un virus de petite taille (18 à 26 nanomètres de diamètre), à symétrie icosaédrique, non enveloppé, à ADN simple brin, linéaire et qui nécessite des cellules à division rapide pour pouvoir se répliquer.

Les virus à ADN sont relativement stables génétiquement, mais le parvovirus est un bon contre-exemple, car des mutations génétiques sont apparues et sont à l'origine des souches CPV-2a, CPV-2b et CPV-2c.

Son génome est simple et très petit (4 à 6 kb) et il ne code que pour quatre protéines essentielles. C'est la protéine VP2 qui se retrouve à la surface et qui est le constituant majeur de la capsid (figure 2). C'est elle qui permet la fixation sur le récepteur cellulaire et l'induction des anticorps neutralisants.

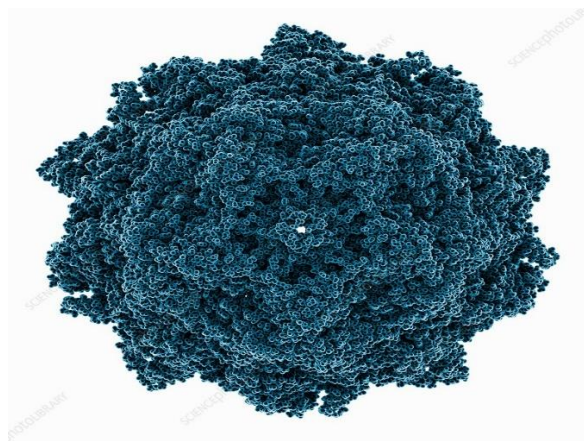


Figure 2 : Capsid du parvovirus canin de type 2. Modèle informatique montrant la capsid du parvovirus canin de type 2 (CPV-2).

4 Propriétés physico-chimiques :

Les parvovirus présentent une très grande résistance dans le milieu extérieur. Ces virus peuvent résister une heure à une température de 60 degrés. A température ambiante, ils survivent aisément six mois. Ils résistent à une grande majorité de détergents et à une large gamme de pH (entre 3 et 9) ce qui leurs permet de résister à l'acidité gastrique et de traverser le tube digestif.

Pour le détruire, il faut l'amener à une température de 100 °C pendant une minute ou passer de l'eau de javel à 0,1-0,5 % de chlore actif (Goddard *et al.*, 2010) sur les zones contaminées, mais les détergents restent inefficaces contre le virus. (Greene, *et al.*, 2011, Barrs, 2019).

5 Pathogénie :

5.1 Le cycle viral :

Le virus se localise dans un épithélium muqueux pluristratifié : principalement dans l'épithélium digestif qui présente des récepteurs aux virions. Il entre dans ces cellules où il est amplifié et il dissémine à partir du tube digestif jusque dans les fèces.

Le parvovirus se réplique uniquement dans le noyau des cellules en division, durant la phase S du cycle cellulaire. En effet, il utilise l'ADN polymérase de la cellule infectée pour fabriquer l'ADN double brin temporaire. Cet enzyme est présent uniquement pendant la mitose cellulaire. Ainsi, des types cellulaires particuliers sont visés par les parvoviridae comme les cardiomyocytes du chiot et les cellules de Purkinje du cervelet du chaton, les entérocytes des cryptes, les cellules lymphoïdes et les cellules souches hématopoïétiques de la moëlle osseuse.

5.1.1 Attachement :

A un récepteur cellulaire grâce à des protéines de surface (VP1 et VP2). Le Parvovirus se fixe au domaine apical du récepteur à la transferrine (TfR). Le virus devient alors résistant aux anticorps neutralisants. Une étude de (*HUEFFER K et al. en, 2003*), montre comment le virus reconnaît les cellules à infecter. Les différentes souches de parvovirus présentent une liaison spécifique à un récepteur transferrine (TfR) situé à la surface des cellules cibles. En effet, quand on bloque ce récepteur la capacité d'infection du parvovirus chute de 80 à 100%. La liaison dépendrait surtout du type de cellule, de la souche de virus et de l'espèce infectée mais le pH et la température ont peu d'effet. Les sites qui se fixent à TfR et contrôlent l'efficacité de la liaison aux cellules sont situés au sommet et sur un côté (« l'épaule ») de VP2.

Un co-récepteur favoriserait aussi la liaison. La microscopie cryoélectronique et des analyses biochimiques ont permis de découvrir que ce TfR ne peut se lier qu'à certains sites de l'icosaèdre d'un virion ce qui prouve que le parvovirus est asymétrique. (*Hafenstein S et al. en, 2007*). (*Hueffer K et al. en, 2003*) montre que si l'on échange les résidus 93 et 323 de la protéine VP2 de FPV avec ceux de CPV, FPV acquiert la capacité de se fixer aux TfR des cellules canines. Réciproquement, CPV modifié se fixe beaucoup moins facilement et infecte peu de cellules canines Ces résidus jouent donc un rôle important dans la fixation à TfR et cette liaison est effectivement à l'origine de l'infection des cellules canines mais d'autres mécanismes mineurs doivent aussi exister.

5.1.2 Pénétration :

Entrée dans une cellule en division par endocytose car c'est un virus nu, le virus s'accroche par son récepteur TfR à la membrane plasmique qui forme un repli individualisé, l'endocyte, puis donne l'endosome 15 minutes après l'infection. Cette endocytose est dépendante d'un médiateur, la dynamine, ainsi que d'un pH acide, une température physiologique et de l'intégrité de microtubules qui permettent la fusion de plusieurs endosomes. L'interaction entre les protéines virales et les intégrines de la membrane plasmique intégrées dans l'endosome déclenche une acidification qui conduit à la Lyse du lysosome et la libération du génome viral dans le cytoplasme cellulaire. C'est la décapsidation. Lors de cette étape, des anticorps qui se fixeraient sur la capsid pourraient masquer des structures nécessaires à la libération de l'ADN viral.

Vihinen-Ranta M et al. en, 2000, examine le rôle de la capsid de CPV dans le transport au sein du cytoplasme des cellules à l'aide d'anticorps induisant une fluorescence. Ils constatent alors que des capsides de CPV vides ont la capacité d'aller jusqu'au noyau cellulaire. La capsid joue donc un rôle essentiel dans l'infection par CPV en conduisant le virus jusqu'à la membrane nucléaire.

5.1.3 Phase d'éclipse :

l'ADN est dirigé alors vers le noyau de la cellule et le virus détourne la machine métabolique cellulaire pour produire une à une les différentes molécules essentielles à la formation de nouvelles particules virales efficaces. La séquence N-terminale de la protéine de surface virale VP1 serait responsable de l'entrée de l'ADN et de protéines dans le noyau. Cette séquence N-terminale basique est donc indispensable à la réussite de l'infection cellulaire.

5.1.4 Production de nouveaux virions :

Il y a d'abord synthèse de protéines utiles à la réplication, puis les protéines structurales par expression du génome viral mais aussi réplication directe du génome et retour à l'état de simple brin ADN pour la production de génomes viraux fils. Les éléments ainsi formés s'assemblent pour former de nouveaux virus.

5.1.5 Excrétion :

Libération à l'extérieur de la cellule des nouveaux virus par lyse de la cellule hôte (figure 3).

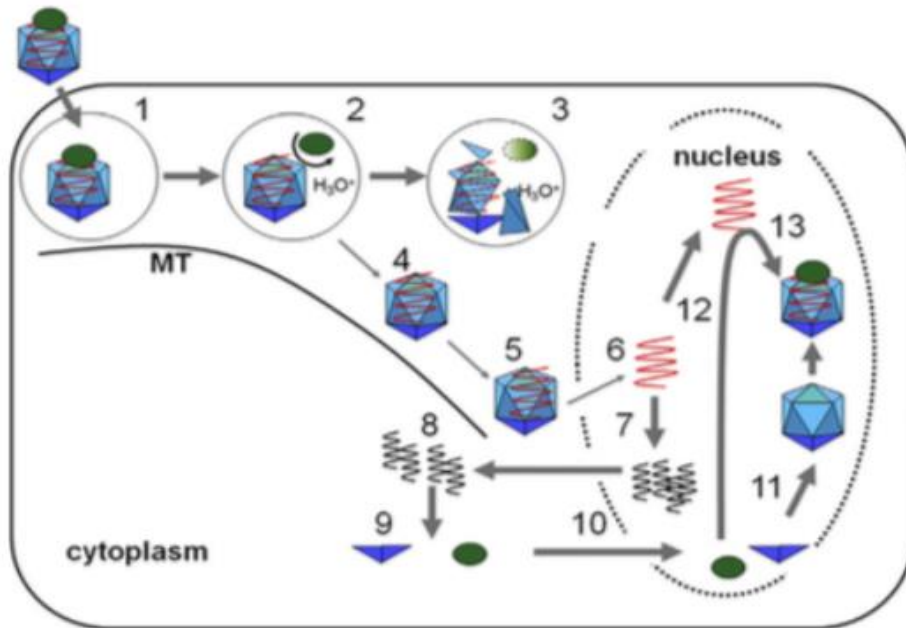


Figure 3 : Schéma simplifié du cycle réplcatif du parvovirus au sein d'une cellule cible (Snoussi *et al.*, 2014).

➤ Physio pathogénie (étapes de l'infection) :

On différencie trois étapes :

- ✓ La durée d'incubation : courte, de l'ordre de 3 à 5j, et correspondant au temps nécessaire à la virémie ;
 - ✓ La phase d'état, durant laquelle les symptômes sont exprimés, dure environ une semaine
 - ✓ La mort ou de la guérison de l'animal
- Incubation, virémie et excrétion virale du parvovirus canin :
 - La période d'incubation varie de 4 à 6 jours pour les nouvelles souches de CPV-2 et l'animal devient massivement excréteur par voie fécale trois jours après l'inoculation (en condition expérimentale). L'excrétion active de CPV-2, commence au troisième ou quatrième jour après l'exposition, généralement avant l'expression des premiers signes cliniques. Elle est massive sur une durée de trois à sept jours après l'inoculation (Greene, 2006).
 - L'excrétion peut néanmoins continuer jusqu'à trois à quatre semaines après guérison clinique (d'où l'intérêt d'isoler l'animal même après la fin des signes cliniques) (Prittie, 2004).

Pour le parvovirus canin, la virémie débute dès les premiers jours de l'infection (premier pic du jour 0 d'infection au jour 1, puis du jour 2 au jour 4 pour diminuer par la suite). Cette virémie dure de 6 à 10 jours en moyenne. Les IgM apparaissent au bout de 2 à 3 semaines. La réponse immunitaire systémique se met en place dans les quatre jours post-inoculation. L'évolution de la maladie est rapide (une dizaine de jours) et les anticorps systémiques arrivent souvent trop tard, au bout de 10 jours, alors que l'animal est déjà en cours de guérison clinique (*Mylonakis et al., 2016*). Des formes suraiguës existent (l'animal meurt en deux jours), ainsi que des formes aiguës ou asymptomatiques (l'animal ne présente pas de signes cliniques mais est susceptible de transmettre le virus).

6 Épidémiologie :

6.1 Source de contamination :

6.1.1 Sources principales :

Les chiens et chats contaminés par le Parvovirus canin l'excrètent dans leurs fèces. La multiplication de l'agent pathogène au niveau des entérocytes lui permet de se retrouver en grande quantité dans les matières fécales.

Les animaux récemment infectés asymptomatiques excrètent également le virus et représentent une deuxième source de contamination.

Le virus peut aussi se retrouver en moindre quantité dans les urines, la salive. Le pelage, les surfaces, le matériel médical et d'élevage, si souillés par les excréments, peuvent constituer des sources de contamination non négligeables et restent contaminants longtemps dans le milieu extérieur. Le virus étant très résistant, la contamination indirecte dans l'environnement est très importante (Barrs 2019).

6.1.2 Sources secondaires ou indirectes :

Les insectes, les rongeurs et l'homme peuvent transporter des particules virales sur de longue distance, et constituer ainsi une source de contamination.

Comme les chats et les chiens sont tous deux capables d'être infectés et d'excréter les variants CPV-2a, CPV-2b et CPV-2c, la question d'une possible transmission inter-espèce peut se poser. Une étude menée en 2012 sur deux refuges a mis en évidence une excrétion asymptomatique de CPV-2 chez 37% des chats. Cependant, dans ces deux mêmes refuges, les

122 chiens étaient négatifs au virus. Ces résultats nous amènent donc à penser que le chat ne semble pas être infectieux pour le chien, pour des raisons inconnues (Clegg et al. 2012).

6.2 Transmission :

La transmission horizontale se fait d'un chien infecté à un chien sain par voie oro-fécale. (Ikeda Y et al., 2002).

La transmission verticale est extrêmement rare car le virus ne passe pas la barrière placentaire.

La transmission indirecte se fait par l'intermédiaire de la diarrhée profuse émise qui est très contaminante. Les chiens guéris excrètent encore 14 jours après disparition des symptômes. Ils risquent donc encore de contaminer d'autres animaux.

6.3 Facteurs de risque :

Les facteurs de risques de développement de la parvovirose sont bien entendu la présence du pathogène mais aussi tout le stress environnemental qui peut y être associé : nutrition, race, âge, taille, mode de vie, endoparasitisme, sevrage (Houston et al. 1996).

6.3.1 Manque d'immunité protectrice :

Le manque d'immunité protectrice est la première cause prédisposant à la parvovirose canine et féline. Une étude a montré que les chiens non vaccinés étaient 12,7 fois plus susceptibles d'être admis pour une parvovirose que les chiens ayant subi un protocole vaccinal adapté (Houston et al. 1996).

6.3.2 Environnement :

Les chiens vivant en élevage ou en refuge ont une chance plus importante de contracter la maladie (Schulz et al. 2008). Le risque augmente avec la densité d'animaux.

6.3.3 Âge :

L'âge est un fort facteur de risque. En effet, la parvovirose canine et féline touche très majoritairement les jeunes animaux, notamment les individus de moins de 1 an. Les études montrent une majorité de chiens de moins de 6 mois (Iris Kalli et al. 2010).

6.3.4 Co-infections :

La présence de co-infections associées à l'infection par CPV-2 ou FPV est aussi considérée comme un facteur de risque, sans prendre compte du statut vaccinal. En effet, le taux de

multiplication cellulaire des organes lymphoïdes et de l'intestin semble être un facteur déterminant de la sévérité de la maladie. Les facteurs de stress tels que le parasitisme ou d'autres infections entériques bactériennes ou virales peuvent prédisposer les chiens à la maladie ou augmenter la sévérité des signes cliniques, en raison de l'augmentation de l'activité des cellules de la muqueuse (*Prittie 2004 ; Goddard, Leisewitz 2010 ; Greene, Sykes 2011 ; Ling et al. 2012*).

6.3.5 La saison :

L'été est une saison plus favorable au développement de la maladie (Houston et al. 1996). Il a d'ailleurs été montré dans une étude que les chiens atteints de parvovirose ont 3,1 fois plus de chance de mourir en été (*Ling et al. 2012*).

De même, chez les chatons, le pic de naissance étant au printemps, les chatons sont souvent les plus sensibles au moment de l'été (Barrs 2019).

6.3.6 Le sexe :

Les chiens mâles non castrés avant 6 mois sont plus à risque que les femelles entières du même âge (*Houston et al. 1996*). Les animaux de tout âge sont également plus à risque lorsqu'ils sont entiers. Cela peut s'expliquer par le comportement plus explorateur des mâles non castrés, voire des chiens entiers en général, et le fait qu'ils côtoient plus régulièrement d'autres animaux. Cela peut aussi potentiellement s'expliquer par un manque de médicalisation de ces animaux, et donc un défaut de vaccination de ces derniers.

6.3.7 La race :

Des races semblent également prédisposées à développer la maladie, et de manière générale les croisés sont décrits comme moins sensibles (*Iris Kalli et al. 2010*). Les races qui ont un risque plus important sont les Rottweilers, les Dobermans, les Pinschers, les English Springple Spaniels, les American Staffordshire Terrier, et les Bergers Allemands (*Houston et al. 1996*).

Les raisons de ces prédispositions raciales ne sont pas encore élucidées. Toutefois, le Doberman et Rottweiler sont des races proches génétiquement, et ont toutes les deux une grande prévalence pour la maladie de Von Willebrand's. On retrouve également une immunodéficiences héritée chez le Rottweiler. Ces maladies peuvent être considérées comme des facteurs de risque de la parvovirose, même si cette hypothèse nécessite d'être confirmée par d'autres études (*Glickman et al. 1985*).

7 Symptômes :

7.1 Forme intestinale :

La forme clinique majeure de la parvovirose est une entérite sévère. Elle progresse rapidement (surtout avec les nouvelles souches CPV-2, dont les mutations confèreraient une pathogénicité accrue du virus). Les signes cliniques sont des vomissements aigus et sévères, de la diarrhée profuse et qui peut être hémorragique, de l'anorexie, de l'abattement et une déshydratation importante. Les fèces ont un aspect gris-jaune mais peuvent être assombries par la présence de sang digéré. Une hyperthermie est également présente (la température rectale est comprise entre 40 à 41 °C, soit 104 à 105 °F). Lorsque la mort survient, elle est due à la perte excessive d'eau et d'électrolytes pouvant être la cause d'un choc hypovolémique, à l'acidose et à une endotoxémie qui s'installe fréquemment, ou encore à une CIVD (Greene, Sykes 2011).

Cette forme clinique n'évolue généralement pas spontanément vers la guérison et le pronostic n'est pas toujours très favorable malgré la mise en place d'un traitement agressif.

7.2 Forme myocardique :

La myocardite à CPV-2 (a ou b) peut apparaître chez les chiens de moins de 4 semaines. Il s'agit souvent de chiots totalement dépourvus de protection immunitaire, souvent, tous les chiots de la portée sont atteints et meurent.

Le virus a alors un tropisme pour les cellules du myocarde qui sont en division rapide à cet âge. Les signes cliniques sont généraux et comprennent une diarrhée aigüe suivie d'un décès brutal, sans signe cardiaque, une diarrhée aigüe avec rétablissement, suivie d'un décès qui peut arriver des semaines à des mois plus tard, résultant d'une insuffisance cardiaque congestive. Les chiots présentent alors de la dyspnée, des pleurs et des vomissements, avant de mourir rapidement. A l'autopsie et à l'examen histologique on observe des lésions de nécrose multifocale, de la lyse des fibres musculaires et des inclusions intranucléaires dans le myocarde (figure 4) (Greene, 2006).

Cette forme clinique rare, du fait de l'immunisation des mères grâce au vaccin, et de la transmission des anticorps d'origine maternelle aux chiots, qui leurs confèrent une protection pendant les premières semaines de vie (*Carmichael et al., 1980 ; Ling et al., 2012*).

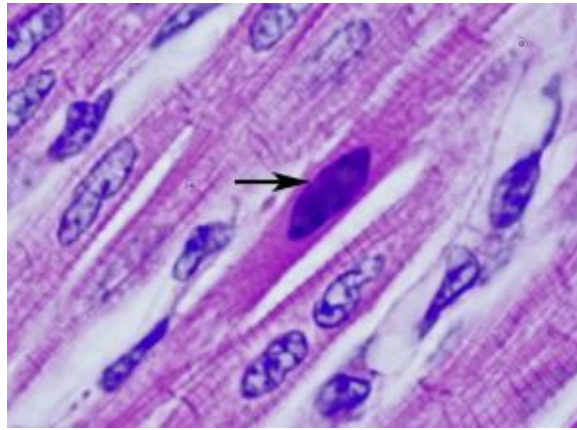


Figure 4 : Corps d'inclusion dans un cardiomyocyte chez un chien atteint de parvovirose (Campbell *et al.*, 2008).

7.3 Troubles de la coagulation :

- Une leucopénie est observée dans 65 à 75% des cas et se caractérise par une neutropénie et une lymphopénie (Kruse 2010 ; Porporato 2018 ; Barrs 2019). La sévérité de la leucopénie est directement reliée à la sévérité des signes cliniques et au risque de mort.
- L'anomalie hématologique que l'on retrouve en 2ème position est la thrombocytopénie (55% des cas).

Des preuves d'hypercoagulabilité ont été trouvées dans une étude sur des chiots atteints de parvovirose, sans toutefois présenter de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Cela semblerait être la conséquence d'une endotoxine ou d'une cytokine aux effets pro-coagulants. A cela s'ajoute la perte d'antithrombine par le tractus gastro-intestinal, sa consommation lors de la coagulation activée par les endotoxines, ainsi qu'une hyperfibrinogénémie. L'ensemble contribue à un état d'hypercoagulabilité chez les chiens malades. (Schoeman *et al.*, 2013)

7.4 Forme neurologique :

Le parvovirus peut causer un désordre neurologique primaire, mais le plus souvent les signes neurologiques sont dus à une hémorragie au niveau du système nerveux central causée par une Page 24 CIVD ou une hypoglycémie durant le processus infectieux.

7.5 Forme cutanée :

Des chiens atteints de parvovirose peuvent également présenter une forme cutanée, se traduisant par des ulcérations au niveau des coussinets, de la cavité buccale ou vaginale, de même que des vésicules au niveau de la gueule ou des zones très érythémateuses au niveau de l'abdomen et de la zone péri-vulvaire. L'examen immunohistochimique a permis d'identifier le parvovirus dans les cellules concernées (*Woldemeskel et al., 2011*).

7.6 Forme asymptomatique :

Comme vu précédemment, des individus peuvent porter et excréter le virus sans exprimer de signes cliniques (*Freisl et al. 2017*).

Le taux de létalité varie selon les études et les traitements administrés, mais se situe en moyenne entre 25 et 35% (*Decaro et al., 2012*) voire 43% (*Ling et al. 2012*).

8 Lésions :

8.1 Macroscopiques :

Les lésions sont visibles à partir du 4e jour post-inoculation.

A l'examen nécroscopique :

L'estomac est souvent vide ou contient un liquide blanc-jaunâtre. La muqueuse est grise et rugueuse. Les lésions intestinales apparaissent au 6e jour post-inoculation per os. Les cellules épithéliales de l'intestin sont la principale cible de CPV2 ainsi que les cellules lymphoïdes. Les lésions les plus marquées sont dans la portion proximale de l'intestin grêle : congestion, hémorragie, abrasion des villosités. Le jéjunum est congestionné, hémorragique, le contenu est du sang en nature. La portion moyenne du jéjunum est la moins affectée car elle contient peu de cellules lymphoïdes. Des lésions d'invagination sont dues à l'hyper péristaltisme. Les entérocytes des cryptes sont nécrosés (figure 5).

Un mucus hémorragique est retrouvé dans le colon. (*Vollmer 2005*).

Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés, œdématisés et hémorragiques à la coupe. Les organes abdominaux peuvent être anémiés. La rate est souvent hypertrophiée et présente un aspect hémorragique. Le thymus diminue à partir du 6e jour post-inoculation.

Le cœur peut présenter une myocardite mais c'est aujourd'hui très rare.

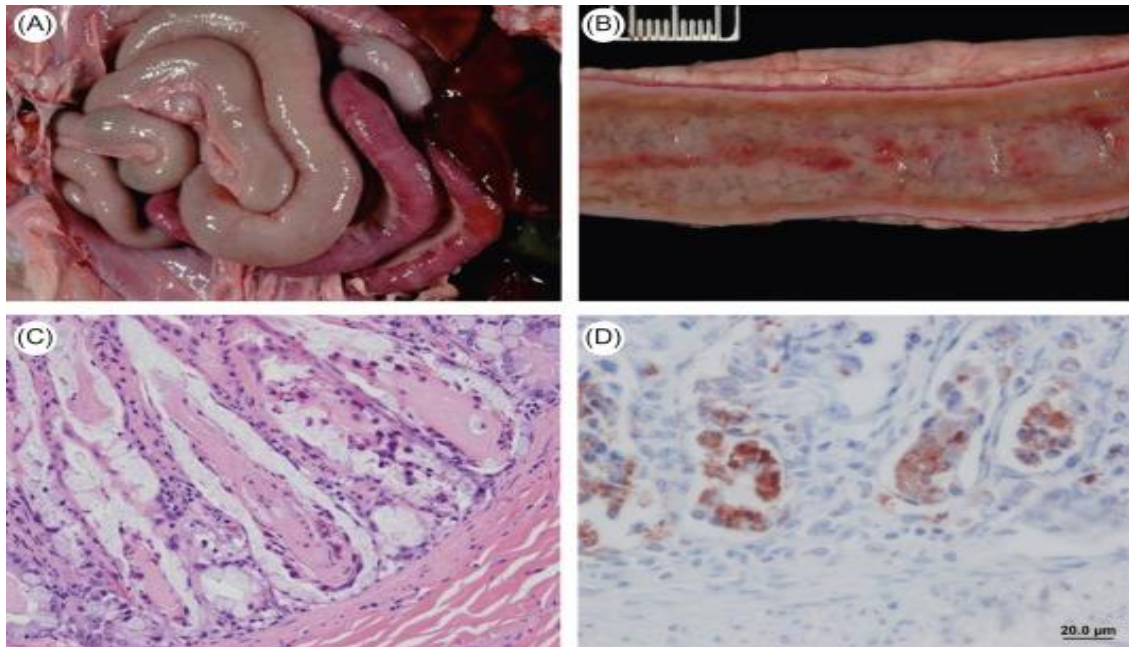


Figure 5 : Lésions intestinales induites par le parvovirus canin. (A) Hémorragie séreuse. (B) Hémorragie muqueuse. (C) Nécrose de la crypte. (D) Coloration immunohistochimique des antigènes du parvovirus dans l'épithélium de la crypte. (Gracieuseté *et al.*, 2018).

8.2 Microscopiques :

Les lésions sont plus marquées chez les animaux symptomatiques. La lésion dominante est la nécrose extensive des cellules des cryptes intestinales. Les villosités disparaissent et l'absorption ne se fait plus, ce qui entraîne une diarrhée profuse. On constate une déplétion marquée des lymphocytes des plaques de Peyer qui peuvent être hémorragiques et nécrotiques.

Dans la paroi intestinale, des pétéchies peuvent être remarquées dans la lamina propria accompagnées de la perte de l'épithélium muqueux.

Dans le colon, l'épithélium muqueux est souvent perdu et des érosions sont notées dans la lamina propria avec des parties nécrotiques possibles.

Les différents organes abdominaux peuvent présenter des modifications microscopiques. Dans le foie, la capsule de Glisson peut présenter des infiltrations lymphocytaires. Une discrète néphrite interstitielle peut toucher les reins. On observe un amincissement du cortex thymique. (Mochisuki *et al.*, 1996)

Les organes comme l'intestin peuvent être marqués par immunofluorescence pour rechercher la présence du virus. Des inclusions basophiles sont observées dans les cellules épithéliales de l'intestin. (Savic *et al.*, 2006).

9 Diagnostic :

9.1 Diagnostic clinique :

9.1.1 Epidémiologie :

Une gastro-entérite sur un chiot de 6 semaines à 6 mois qui peut évoluer soit vers une guérison, soit vers la mort doit faire penser à une possible parvovirose. Pour les chiens vivant en collectivité (chenils, élevages), le diagnostic est plus facile du fait de la forte contagiosité de la maladie. De même pour des chiens ayant participé à des rassemblements de chiens (exposition, école du chiot) ou pour l'acquisition d'un chiot issu d'un élevage et avec la présence de symptômes de gastro-entérite, l'évocation de la parvovirose est plus que cohérente. (Morailon 1994, Delsarte 2009).

9.1.2 Symptomatologie :

La diarrhée est une constante dans la parvovirose canine (100% des cas) mais le raccourci diarrhée hémorragique/parvovirus n'est pas forcément vrai. En effet, la diarrhée hémorragique présente dans 45% des cas, n'est pas un signe spécifique. De même, l'absence de sang dans les selles ne permet pas d'exclure le parvovirus. De la même manière, les selles présentent une odeur typique du parvovirus qui correspond à l'élimination des débris nécrotiques d'abrasion des villosités. Cependant, les nouvelles souches CPV-2c n'entraînent pas forcément d'odeur typique et ce signe est peu spécifique car une odeur particulière est aussi présente en cas de coronavirose ou de cryptosporidiose. (Morailon 1982)

Le diagnostic clinique n'est qu'un diagnostic de suspicion, surtout lors de cas isolés.

9.2 Diagnostic différentiel :

- Infectieuse : bactérienne et virale (tableau 1).

Tableau 1 : Diarrhée infectieuse chez les carnivores domestiques : étiologie, particularités cliniques. (Freiche et Hernandez 2010).

Virus et bactéries	Chien	Chat	Aspect clinique
Parvovirus	Parvovirose	Panleucopénie	Abattement Hyperthermie Leucopénie Formes suraiguës possibles
	Saisonnier Incidence faible	Coronavirose et PIF	Réaction croisée test dépistage PIF
Paramyxovirus	Maladie de carrée	-	Troubles digestifs, oculonerveux et respiratoires possibles
Adénovirus type 1	Hépatite de Rubarth	-	Rare Inclusions intra cytoplasmiques
Campylobacter	Entérite hémorragique	Entérite hémorragique	
Clostridium perfringens	Endotoxines	Endotoxines	Diarrhée et vomissements
E.coli	Si souche toxinogène	Si souche toxinogène	Diarrhée aqueuse. E. coli dans toute coproculture, car flore commensale
Salmonella	Absorption d'aliments contaminés ou orofécale	Absorption d'aliments contaminés ou orofécale	Portage sain possible Septicémie possible
Shigella	Cf. côlon	C f. côlon	Diarrhée, traces de sang

- Métabolique : Insuffisance rénale aiguë, pancréatite aiguë (l'émission de selles hémorragiques est fréquente)
- Parasitaire au sens large (helminthes et protozoaires), surtout chez le chiot ou le chaton. Chez les animaux jeunes, la présence de coccidies, plus fréquente dans l'espèce canine, peut être à l'origine d'une diarrhée aiguë avec ballonnement abdominal et diminution du tonus.
- Toxique : Organophosphorés, plomb.
- Alimentaire : intoxication alimentaire secondaire à une action toxique directe de l'aliment sur le tractus digestif (si l'aliment est contaminé, par exemple), alimentation inadaptée ou modification brutale de ration : elle génère une diarrhée osmotique.
« Allergie » ou intolérance alimentaire : elles peuvent s'exprimer cliniquement par des signes extradigestifs alarmants (lésions cutanées, troubles respiratoires)
- Occlusive ou sub-occlusive : il existe d'importantes perturbations hydro-électrolytiques auxquelles s'ajoutent une hypertension du système lymphatique et une prolifération bactérienne intense au niveau du segment digestif lésé.

9.3 Examen complémentaire :

9.3.1 Imagerie :

A la radiographie, les signes sont non spécifiques : les anses de l'intestin grêle sont remplies de liquides et de gaz.

A l'échographie, on peut voir du liquide dans les anses, des anses atoniques (au niveau du gros intestin ou de l'intestin grêle) et une diminution de l'épaisseur de la muqueuse dans le jéjunum et le duodénum (Goddard et Leisewitz, 2010).

9.3.2 Hémogramme :

Une chute sévère des leucocytes, s'opère car les organes lymphoïdes comme la rate, le thymus, les nœuds lymphatiques (avec une division cellulaire importante), sont atteints. Une neutropénie est souvent observée. Lors de la phase finale des formes sévères, une anémie apparaît à cause des pertes sanguines digestives et du stress oxydatif important. L'érythropoïèse pourrait être diminuée, mais cela n'a pas été totalement prouvé.

9.3.3 Biochimie :

Les anomalies biochimiques ne sont pas spécifiques de la maladie (Goddard et Leisewitz, 2010).

Une hypoprotéïnémie due à une hypoalbuminémie par pertes digestives est courante et peut contribuer à la réduction de la concentration sanguine en calcium total. Les profils obtenus sur les électrophorèses des protéines sériques montrent une hypoalbuminémie, une hypogammaglobulinémie, et une hyper- α_2 -globulinémie. La baisse des protéines plasmatiques au cours de la maladie est, le plus souvent, due à la combinaison d'une hémorragie intestinale suivie d'une réhydratation. L'augmentation des α_2 -globulines est généralement due à la synthèse hépatique des protéines de la phase aigüe, stimulée par les médiateurs leucocytaires libérés à cause de l'inflammation et des dégâts tissulaires. La production des protéines de la phase aigüe se fait au détriment de la production d'albumine. Des données non publiées montrent que des concentrations élevées en Protéine C-réactive (CRP), une protéine majeure des protéines de l'inflammation, à l'admission et 12 à 24 heures après l'admission sont associées avec un risque augmenté de mortalité. (Schoeman et al., 2013).

Une augmentation de l'urée, de la créatinine et du phosphate inorganique sont associées avec la déshydratation chez les chiens à parvovirose. (Goddard, Leisewitz, 2010) Une élévation des Phosphatases alcalines (PAL) et des Alanines transaminases (ALAT) peut également être présente. Cela est dû à une hypoxie hépatique secondaire à une hypovolémie sévère ou à l'absorption de substances toxiques (à cause de l'altération de la barrière intestinale). (Goddard, Leisewitz, 2010)

9.3.4 Ionogramme :

On observe une hypokaliémie (par perte digestive et défaut d'apport lors d'anorexie), une hyponatrémie, une hypochlorémie, et une hypocalcémie totale (en lien avec l'hypoalbuminémie). En fonction des signes cliniques et de leur intensité, une acidose ou une alcalose est présente. Si les vomissements sont très importants, la perte des ions chlorure et hydrogène entraînent une alcalose mais si les diarrhées prédominent, la perte des ions bicarbonates entraîne une acidose. Souvent l'acidose prévaut car la perte de bicarbonates est accompagnée d'une production de lactates par la population bactérienne présente dans le gros intestin.

9.3.5 Histopathologie :

L'examen histopathologique permet un diagnostic définitif.

Les lésions apparaissent d'abord dans le duodénum distal puis dans le jéjunum qui sera plus sévèrement touché. La paroi intestinale est amincie et décolorée de manière segmentaire. La muqueuse intestinale est érodée, et un liquide sombre et hémorragique peut être présent dans l'estomac ou la lumière intestinale (Figure 9). Les lésions sont parfois peu différenciables de celles d'une entérite non spécifique. Une adénomégalie des nœuds lymphatiques thoraciques et abdominaux peut être observée.

Par examen immunohistochimique, on peut mettre en évidence des antigènes du CPV-2 dans ces tissus. Dans un stade tardif d'évolution de la maladie, des corps d'inclusion intracellulaires sont présents dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle (Decaro et Buonavoglia, 2012).

9.3.6 Hémagglutination (HA) des érythrocytes :

Cette méthode utilise les propriétés d'agglutination du parvovirus canin pour détecter sa présence. On mélange le surnageant d'un échantillon de fèces de l'animal malade à des érythrocytes frais (souvent de porc) de bonne qualité. Le tout est mis à l'incubateur à 4 °C pendant 4h et le résultat s'exprime en titre hémagglutinant (Decaro et Buonavoglia, 2014).

Cette méthode est peu sensible car les anticorps des chiens infectés se lient déjà aux virions et falsifient donc les résultats finaux. La détection n'est possible que quelques jours après l'infection.

9.3.7 Sérologie :

Il est également possible de réaliser une sérologie sur plasma afin de doser le taux d'anticorps anti-parvovirus dans le sang. Cela présente toutefois un inconvénient : deux prélèvements sont nécessaires pour pouvoir mettre en évidence une séroconversion. La présence d'anticorps lors de la première analyse peut correspondre à des anticorps maternels résiduels, à des anticorps post-vaccination ou à un portage asymptomatique du virus. Ce type d'analyse est donc très peu réalisé en pratique quotidienne. (Goddard, Leisewitz, 2010, Delsarte, 2009).

9.3.8 PCR :

Récemment, la technique de la PCR temps réel a été mise en place et a montré de meilleurs résultats : méthode plus rapide, plus spécifique et plus sensible. Elle permet donc de détecter des titres très faibles en virus dans les selles et peut donc être utilisée lors de mesures de prophylaxie dans les élevages ou les chenils. (Decaro, Buonavoglia, 2012).

9.3.9 Snap test :

Les kits de détection rapide sont très pratiques car ils peuvent être fait au chevet de l'animal, sont peu chers et donnent les résultats instantanément. Ils ont une spécificité très importante (94-100%), donc un résultat positif diagnostique une parvovirose de manière quasi-certaine. Par contre la sensibilité est moins bonne (50-80%) et le diagnostic ne doit donc pas être exclu en cas de test négatif, car l'excrétion du virus peut être intermittente. La majorité des tests rapides ont une autorisation de mises sur le marché (AMM) chien seulement, mais sont capables de détecter le FPV chez les chats également avec une sensibilité élevée. (Neuerer *et al.* 2008).

- **Pronostic :**

Un ionogramme, une biochimie et une numération formule doivent être effectuées tous les deux jours pour pouvoir suivre l'état physiologique du patient et lui administrer au plus vite les traitements nécessaires si d'autres fonctions vitales se dégradent.

Concernant les animaux contaminés, en l'absence de traitements, la mort survient en 48 à 72H suite à l'hypovolémie ou aux complications (septicémie, CIVD).

Un diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement rapide favorisent le pronostic. Passé 48H, le pronostic s'améliore jusqu'à la guérison rapide et la convalescence qui surviennent en une semaine. Les chiots rescapés présentent un retard de croissance mais les adultes ne conservent aucune séquelle.

10 Traitement :

10.1 Traitement de base :

Lorsqu'une parvovirose canine est diagnostiquée, il faut toujours hospitaliser et procéder à un isolement total de l'individu contaminé du fait de la contagiosité et de la résistance importante du virus. Le taux de survie est de 9,1 % sans traitement et 64 % avec traitement symptomatique de manière générale (Goddard et Leisewitz, 2010).

Le but primaire de la thérapie contre la parvovirose est la gestion de la fluidothérapie ainsi que la restauration des déséquilibres ioniques et la prévention d'infections bactériennes secondaires. La fluidothérapie est assurément la part la plus importante du traitement, et doit être continuée tant que les diarrhées et vomissements sont présents. L'hypoglycémie et l'hypokaliémie sont fréquentes et doivent être prises en compte dans la mise en place de la fluidothérapie. Les antibiotiques sont fortement recommandés du fait du risque important de translocation bactérienne via la muqueuse intestinale fortement altérée. Associée à la leucopénie, les risques de sepsis sont donc élevés (Greene, Sykes 2011).

10.1.1 Fluidothérapie :

Le but est de rétablir les pertes hydriques et électrolytiques, c'est un élément clé du traitement de soutien.

Des cristalloïdes et colloïdes sont utilisés. Une correction de l'hypoglycémie potentielle et des désordres électrolytiques est nécessaire, et les poches de perfusion doivent être complétées selon le besoin. Le mieux est de commencer par un fluide isotonique (comme du Ringer Lactate) et d'adapter le débit afin que le déficit volémique soit restauré en 1 à 6h, puis d'adapter le débit au besoin. Ces fluides doivent être administrés par voie intraveineuse et la pose du cathéter doit se faire dans les meilleures conditions d'asepsie. Les cristalloïdes peuvent aussi être administrés par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale.

L'hypokaliémie est surtout redoutée car elle peut causer de la faiblesse musculaire, de l'iléus, des arythmies cardiaques ou de la polyurie. Il faut rajouter alors du KCl dans la perfusion (en complétant en fonction de la kaliémie). Pour rétablir la glycémie, on peut rajouter du glucose 30 % dans la poche de perfusion (afin d'obtenir une perfusion glucosée à 5 %) (*Mylokaniš et al. 2016*).

10.1.2 Réalimentation :

Une diète totale pendant 24 à 72h était recommandée par le passé parmi les grandes lignes thérapeutiques de la parvovirose. Cependant des études récentes ont montré l'intérêt d'une réalimentation précoce des animaux pendant leur convalescence, même en présence de vomissements. Une comparaison entre des chiots recevant une nutrition entérale par le biais d'une sonde naso-oesophagienne et des chiots mis à la diète jusqu'à l'arrêt des vomissements a montré une amélioration clinique, un gain de poids significatif, une amélioration de la barrière

intestinale chez les chiots nourris précocement. Cette réalimentation rapide permettrait de relancer le fonctionnement de la digestion et assurer un renouvellement cellulaire plus rapide, ce qui limiterait les risques d'endotoxémie ou de translocation bactérienne. (Mohr *et al.*, 2003)

10.1.3 Anti-émétiques :

Chez les chiens atteints de parvovirose, les vomissements sont causés par la destruction des cellules des cryptes intestinales, une motilité intestinale anormale et une activation de la cascade des cytokines (induites par les endotoxines), ce qui amène à une irritation locale et à une activation du centre émétique et des chémorécepteurs de la trigger zone.

Les anti-émétiques les plus couramment utilisés sont le métoclopramide, le maropitant, la prochlorperazine et l'ondansteron. (Goddard, Leisewitz, 2010)

Des études ont montré que dans la majorité des cas, malgré la mise en place d'anti-émétiques, les vomissements persistent encore quelques temps et les chiens sous anti-émétiques sont des animaux dont l'hospitalisation sera longue. De plus bien que nécessaire, cette thérapie anti vomitive entraîne des complications directement liées aux médicaments prescrits (hypotension, signes de dépression et immuno-modulation) et paradoxalement peut prolonger l'hospitalisation des chiens traités. (Mantione, Otto, 2005)

Voie d'administrations : Les antiémétiques peuvent être administrés de diverses façons (voie orale, sous-cutanée, intramusculaire) bien que la plus indiquée soit la voie intraveineuse.

10.1.4 Antibiothérapie :

L'antibiothérapie est fondamentale dès lors que le diagnostic de la parvovirose a été effectué, en raison des risques de translocation bactérienne et de septicémie associés à la leucopénie. L'antibiothérapie est administrée par voie parentérale. Les bactéries les plus communément impliquées sont *Escherichia coli* et *Clostridium perfringens*. Le spectre de l'antibiotique doit donc toucher les bactéries gram-négatives ainsi que les bactéries anaérobies (Greene, Sykes 2011).

Les bêta-lactamines sont le plus souvent utilisées. L'acide clavulanique inhibe rapidement et irréversiblement la plupart des bêtalactamases produites par des bactéries à Gram + et à Gram -.

De ce fait, l'association amoxiciline/acide clavulanique (20mg/kg toutes les 8h par voie intraveineuse) se montre active sur un nombre important de bactéries, y compris les bactéries

résistantes par sécrétion de bêta-lactamases de type essentiellement pénicillinases, que cette résistance soit acquise. (Ettinger, 2009)

10.1.5 Antiparasitaire :

Des antiparasitaires internes à base de fenbendazole sont à utiliser, dès que les signes d'entérite s'améliorent.

Il est recommandé de mettre en place un traitement antiparasitaire large spectre sur les animaux atteints de parvovirose car une infestation concomitante est souvent présente et peut aggraver les signes cliniques (comme la giardiose principalement). (Goddard, Leisewitz, 2010)

10.2 Traitements supplémentaires :

10.2.1 Transplantation fécale :

La transplantation fécale réalisée chez des chiens atteints d'entérite parvovirale, à partir de fèces d'un donneur sain, a montré de bons résultats pour la récupération clinique de sujets malades. En effet, une étude américaine a pu comparer un groupe de chiens atteints de parvovirose ayant bénéficié d'un traitement dit standard (le traitement symptomatique) à un groupe de chiens atteints de parvovirose ayant également eu le traitement standard, associé à une transplantation fécale. Ces derniers présentent une nette résolution de leur diarrhée dans les 48h après l'initiation du traitement chez 61 % d'entre eux, contre 5 % chez ceux ayant reçu le traitement standard seul (*Pereira et al., 2018*).

10.2.2 Anti-acide :

Les anti-acides peuvent être utilisés mais leur efficacité dans le traitement contre la parvovirose n'a pas été prouvée. Ils peuvent aider à prévenir les risques d'œsophagites liés aux vomissements incoercibles. L'oméprazole est un inhibiteur de la pompe à proton réduisant l'acidité gastrique efficacement. Il est cependant administré par voie orale, donc est inutile chez un individu qui n'a pas stoppé les vomissements. Enfin, une récente étude a montré qu'utiliser du N-acétylcystéine (un antioxydant) par voie injectable pouvait accélérer la guérison en permettant une amélioration plus rapide de la leucopénie et du stress oxydatif, et ainsi diminuer la durée d'hospitalisation (*Gaykwad et al. 2018*).

10.2.3 Pansement gastrique :

- Phosphate d'aluminium, pouvoir adsorbant, protecteur de la muqueuse gastrique, lutte contre l'hyperacidité.
- Sucralfate, cytoprotecteur.

10.2.4 Analgésique :

La gestion de la douleur est à adapter en fonction de l'état de l'animal (un score de douleur peut être mis en place pour graduer cette douleur).

Des opioïdes comme de la méthadone, de la buprénorphine ou du butorphanol sont indiqués.

10.2.5 Transfusion :

Les animaux souffrant de gastro-entérite hémorragique et d'endoparasitisme concomitant et qui présentent des signes cliniques d'anémie peuvent être transfusés avec du sang total ou par des poches de globules rouges.

La transfusion de plasma frais congelé semble indiquée pour son apport en substances oncotiques (albumine, immunoglobulines, protéases sériques) qui peuvent aider à neutraliser le virus et diminuer la réponse inflammatoire déclenchée par la pathologie. Cependant il a été démontré qu'une transfusion de plasma ne corrigeait pas une hypoalbuminémie et qu'il faudrait une quantité importante de plasma pour y arriver. Face au risque d'une transfusion de plasma frais congelé (immunomodulation, réactions transfusionnelles), à son manque d'efficacité pour corriger la pression oncotique, à l'existence de colloïdes synthétiques, une telle transfusion n'est pas recommandée pour le traitement d'une parvovirose. (Goddard, Leisewitz, 2010)

La transfusion d'un plasma hyper immun ou d'un sérum anti-endotoxémien ont été rapportées (Nandi et Kumar, 2010).

10.2.6 Anti diarrhéique :

Des anti-diarrhéiques sont parfois administrés mais leur utilisation est déconseillée par les gastro-entérologues car la diarrhée n'est pas due à une augmentation de péristaltisme lors de parvovirose or ils inhibent les contractions péristaltiques, ce qui augmente la durée du transit.

10.2.7 Immunothérapie :

L'immunothérapie à base d'Interféron est également applicable. L'interféron a une action antivirale et peut moduler la réponse cellulaire en activant la réponse immunitaire innée. Il agit en inhibant les mécanismes de réplication du virus dans les cellules infectées. Ce traitement doit être effectué dès le début des signes cliniques, mais son efficacité est variable. Il permet d'atténuer les signes cliniques de la gastro-entérite virale et de réduire la mortalité. La recommandation actuelle est d'utiliser une molécule d'IFN recombinant de chat. Ce traitement montre une amélioration significative du score clinique des animaux, réduit par trois à quatre le taux de mortalité. Il est sans effet secondaire (Martin *et al.*, 2002). Son prix reste néanmoins élevé : un lot de 5 flacons de 1mL de Virbagen oméga 10MI coûte environ 505 euros (Petit, 2010).

11 Prévention :

La lutte anti-parvovirose repose avant tout sur sa prévention.

Un chiot qui se rétablit après une infection au CPV-2 est protégé d'une réinfection pour au moins 20 mois et éventuellement toute sa vie. Si le chiot est réexposé à la souche CPV-2, sa sérologie n'augmentera pas, il n'aura pas de signes cliniques et n'excrétera pas le virus dans ses fèces. Le titre en anticorps du sérum restera élevé pour une période prolongée même si le chiot n'est plus exposé à l'agent pathogène. Les sécrétions intestinales d'IgA ne jouent pas un rôle dans la protection immunitaire sur le long cours car les anticorps intestinaux ne persistent pas plus de 15 jours après l'infection (Chastant et Mila, 2019).

○ Immunité maternelle :

Chez les espèces endothéliochoriale, comme le chien, il y a très peu de passage d'immunoglobulines à travers la barrière placentaire (moins de 10 %). Les chiots reçoivent environ 90 % des anticorps anti-parvovirus dans le colostrum (Chastant et Mila, 2019).

○ Immunité vaccinale :

La prévention de la parvovirose chez le jeune repose majoritairement sur la vaccination, qui permet la mise en place d'une immunité efficace des sujets contre l'infection et qui prend le relais de l'immunité passive conférée par la mère.

12 Prophylaxie sanitaire :

La prévention se base également sur des mesures d'hygiène irréprochable, surtout dans les lieux où il y a une forte pression démographique, comme les refuges ou les élevages.

Les animaux nouveaux venus doivent respecter des quarantaines. Les chiots non vaccinés, ou encore dans leur période critique (qui est la période où le taux d'anticorps maternels est à un niveau insuffisant pour protéger le chiot, mais est suffisant pour empêcher une réponse immunitaire du chiot suite à une vaccination), doivent éviter le contact d'autres chiens au maximum. De plus, dès qu'on suspecte la parvovirose chez un individu, celui-ci doit être isolé jusqu'à ce que le diagnostic soit établi.

La vaccination correcte des chiots est indispensable avant l'adoption. Si une infection est confirmée dans un élevage, un refuge ou une clinique vétérinaire, il est recommandé d'utiliser de l'eau de javel diluée au 1/30e avec de l'eau sur les surfaces dures, après un nettoyage correct des locaux. Les tissus doivent être lavés avec de la javel.

Le temps de contact est de minimum 10 minutes. Pour des désinfections instantanées, le lavage à la vapeur peut être utilisé. Les locaux doivent être nettoyés régulièrement à l'eau chaude sous pression et les déjections doivent être rapidement éliminées. Les individus malades doivent être isolés dans une zone spéciale pour les animaux contagieux (Goddard et Leisewitz, 2010)

13 Vaccination :

Le vaccin permet de protéger l'animal contre l'infection, car comme on l'a vu avec le parvovirus, il n'y a pas de thérapie spécifique. C'est une protection individuelle pour l'animal mais également à l'échelle de la population, où la prévalence de certaines maladies graves a largement diminué grâce à la vaccination.

13.1 Réponse immunitaire :

❖ Deux types d'immunité :

13.1.1 L'immunité innée :

Il s'agit de la mise en place de mécanismes initiaux non spécifiques et qui ne dépend pas d'une spécificité antigénique. Dès l'entrée du virus, les macrophages réalisent la phagocytose et réduisent la charge virale initiale. Cette immunité permet l'apoptose des cellules infectées et empêche la traduction des ARN viraux via divers mécanismes.

13.1.2 L'immunité spécifique ou adaptative :

La réponse immune mise en place dépend de l'antigène, et c'est sur cette immunité que repose le mode de fonctionnement des vaccins.

L'organisme détecte le virus sous deux formes :

➤ Via les particules virales, après phagocytose, les cellules présentatrices de l'antigène (ou CPA) dégradent et présentent les peptides correspondants via les complexes majeurs d'histocompatibilité (CMH) de classe II qui active les lymphocytes T CD4 (ou LT CD4) qui ont une fonction auxiliaire (ou helper). Ces antigènes viraux sont mis en contact avec les lymphocytes B immatures, qui sont ainsi stimulés, et sécrètent des anticorps. Au cours de la réponse primaire (lors de la première rencontre avec le virus), sont produits successivement des IgM puis des IgG. Les IgM apparaissent seulement au bout de 2 à 3 semaines, elles sont mobilisées en premier mais ne persistent pas et ont donc un faible rôle dans la protection contre les virus. Les IgG sont observables pendant plusieurs années, et sont pour partie neutralisantes mais il leur faut près de deux semaines pour apparaître. Cela est, dans le cas d'infection aiguë comme la parvovirose, trop tardif pour jouer un rôle dans la lutte contre l'infection virale. En revanche, ces anticorps ont un rôle réel pour éviter une réinfection de l'animal.

➤ Via les cellules infectées : le virus se multiplie directement dans les CPA (et les protéines virales se retrouvent dans le cytoplasme et y sont clivées). Les CPA migrent dans le ganglion, et présentent via CMH de classe I les peptides à un LT CD8, activé par les LT CD4, et qui devient un LT cytotoxique. Les LT cytotoxiques tuent alors les cellules infectées. Pour les cellules infectées, ce sont les LT CD8 qui tuent ces cellules en envoyant un signal de mort pour induire l'apoptose. La cytololyse peut aussi dépendre des anticorps, qui se mettent à la surface d'une cellule infectée en reconnaissant certaines protéines virales : les cellules NK ayant un récepteur aux anticorps détruisent ainsi le complexe formé.

13.2 Mode d'action :

La vaccination permet d'éviter les infections en ayant stimulé le système immunitaire, ceci permet de limiter voire d'annuler les conséquences cliniques d'une infection et donc de protéger l'individu et sa population. Un vaccin idéal est non toxique et protège longtemps. Les vaccins peuvent être utilisés pour lutter contre des infections virales, bactériennes ou parasitaires. Le but est d'inoculer à l'animal une forme inoffensive du virus, en conservant son

pouvoir immunogène : l'organisme ne développe alors pas de signes cliniques mais la réponse immunitaire spécifique est quand même stimulée. Une réponse primaire du système immunitaire est donc mise en place due à cette première stimulation antigénique. Le système immunitaire met en place une mémoire immunitaire, et des lymphocytes mémoires adaptés persistent.

Ainsi, lorsque l'animal est confronté de manière réelle à l'agent pathogène au cours de sa vie, la réponse immunitaire mise en place est plus rapide et efficace. Le but est de maintenir dans le répertoire immunitaire mémoire de l'individu, des clones de cellules immunocompétentes contre l'agent pathogène vaccinal.

13.3 Type de vaccins :

13.3.1 A organismes vivants :

Ces vaccins sont infectieux et contiennent des organismes intacts et viables qui induisent une infection modeste et asymptomatique. Ils peuvent induire l'immunité cellulaire et humorale. Ils peuvent être : - hétérologues : on utilise un autre organisme vivant, mais proche pour induire une protection croisée - à germe atténué (cas des vaccins contre la parvovirose, la maladie de Carré et l'hépatite de Rubarth) : on utilise des organismes dont la pathogénicité a été atténuée. Ces vaccins induisent une immunité surtout humorale mais aussi cellulaire (les antigènes sont présentés via les CMHI et CMHII). Ils sont sans adjuvants et la dose à injecter est faible (ils sont donc peu coûteux). L'élaboration du vaccin consiste en l'obtention d'un virus muté qui se multiplie et acquiert des mutations, évoluant vers un virus atténué toujours capable de se multiplier mais sans virulence. Ces souches atténuées sont obtenues après multiplication successive du virus soit sur un animal différent, soit sur une culture cellulaire, soit sur œuf embryonné etc.

C'est la technique la plus ancienne d'obtention des vaccins. On peut également induire les mutations du virus à des endroits spécifiques du génome, et à réduire ainsi leur virulence. On peut enfin utiliser une mutagenèse dirigée, pour cibler une mutation spécifique du virus qui diminuera sa pathogénicité.

13.3.2 A organismes non vivants :

Les vaccins sont non infectieux, et donc moins susceptibles d'induire une immunité cellulaire. Nous pouvons répertorier dans cette catégorie (Freyburger, 2019) :

- les vaccins inertes : l'agent pathogène est inactivé par la chaleur ou par un processus chimique. Il n'y a pas de multiplication dans l'organisme. Ils offrent une bonne immunité humorale mais une faible immunité cellulaire, d'où l'utilisation d'adjuvants qui aident à l'augmenter. Ces vaccins sont onéreux, non sensibles à la chaleur mais il n'y a aucune virulence. Toutefois l'adjuvant augmente le risque de réactions inflammatoires locale ou systémique.

- les vaccins à ADN : on injecte de l'ADN codant pour des antigènes du pathogène, que les CPA vont intégrer et transcrire (le processus est encore inconnu). Des peptides se retrouvent donc dans le cytoplasme de la CPA, sont reconnus comme étrangers et il y a alors activation du mécanisme de présentation de l'antigène au niveau du CMH I. Ces vaccins sont encore à l'étude.

- les vaccins à anatoxines : quand ce sont les toxines produites par l'agent infectieux qui provoquent les signes cliniques les plus graves, on peut inoculer un vaccin à base de toxines inactivées chimiquement ou par la chaleur. Ce type de vaccin est établi pour lutter contre des agents bactériens

- les vaccins à antigènes synthétiques : on synthétise les protéines de surface du pathogène et ces protéines sont injectées. Pour ces vaccins aussi, des adjuvants sont souvent ajoutés.

13.3.3 Vectorisés :

On utilise un autre virus (souvent un poxvirus) comme vecteur, qui rentre dans les cellules et exprime son génome. En modifiant ce génome en y insérant des gènes codant pour un antigène vaccinal que l'on désire, on induit donc une réponse immunitaire précise. Ces vaccins peuvent être répliatifs ou non, mais la plupart des vaccins vectorisés utilisés actuellement sont non-répliatifs.

13.4 Caractéristiques du vaccin de la parvovirose :

Pour la parvovirose, une vaccination contre n'importe quel variant présent de nos jours (CPV-2a, CPV-2b ou CPV-2c) induit une l'immunité suffisante. En effet, d'après (*Wilson et al. 2014*), si on vaccine des chiots d'âge requis avec des vaccins à souche CPV-2b, une réponse immunitaire croisée peut être mise en place, permettant une protection effective contre les autres variants CPV2a, CPV-2c et CPV-2 (qui n'est presque plus présent) (*Wilson et al., 2014*).

Le plus souvent, on utilise un vaccin à virus vivant atténué. Il existe également des vaccins inactivés, peu recommandés car ils sont moins efficaces et la réponse immunitaire induite met plus de temps à se mettre en place. Le vaccin vivant atténué est répliatif et non adjuvé : il est vivant, capable de se répliquer mais n'est pas pathogène. Il est administré par voie sous-cutanée. L'immunité conférée est stable et durable, sa mise en place est rapide (en trois jours s'il n'y a pas d'anticorps maternels). D'après de récentes études, la durée de cette immunité est d'environ neuf ans (*Freyburger, 2019*).

De plus, il existe des vaccins surtitrés, utilisés pour les chiots très exposés, comme les chiots d'élevages ou de refuge. Le titre en antigène vaccinal est plus important qu'un vaccin normal. Ainsi, si le chiot est encore en période critique (avec des anticorps maternels circulant et pouvant possiblement inhiber les antigènes vaccinaux et empêcher la mise en place d'une réponse immunitaire), le seuil d'inhibition de la vaccination est plus haut (*De Cramer et al., 2011*).

Cela permet de réduire la période critique. En réduisant cette période, on augmente les chances d'efficacité du vaccin.

13.5 Vaccins sur le marché et efficacité :

13.5.1 Etat des lieux actuels :

Il existe contre la parvovirose une vingtaine de vaccins différents, de laboratoires différents (Merial, MSD, Virbac, Zoetis). Ces vaccins sont souvent associés aux autres vaccins recommandés, permettant une seule injection : ce sont des vaccins dits multivalents (*Freyburger, 2019*).

13.5.2 Recommandations actuelle :

- Les associations :

Des recommandations sont publiées par divers groupes d'experts, tels que la WSAVA (World Small Animal Veterinary Association) qui est un comité international, l'AAHA (American Animal Hospital Association) qui est un comité américain, des groupes d'experts européens et les enseignants en médecine préventive des écoles vétérinaires françaises, qui diffusent les bonnes recommandations et les adaptent au territoire français.

- Les dernières recommandations :

La dernière mise à jour des recommandations du Comité de directive de la vaccination (CDV) de la WSAVA date de 2016. Ces directives ne sont pas à caractère obligatoire et ont plutôt vocation à être adaptées et appliquées localement. Le but est avant tout de définir un protocole de vaccination qui pourra être réévalué et adapté aux individus au cours de la consultation vaccinale annuelle. Ce protocole doit se baser sur les recommandations, sur la connaissance des composants du vaccin, sur l'environnement et sur le mode de vie du chien.

- Notion de vaccin essentiel et vaccin circonstanciel

La WSAVA instaure la notion de vaccin essentiel et vaccin circonstanciel. Un vaccin essentiel est un vaccin recommandé, alors qu'un vaccin non essentiel (ou circonstanciel) est un vaccin optionnel. Selon le CDV, un vaccin essentiel est un vaccin que tous les chiens du monde devraient recevoir, à intervalles raisonnables pour qu'il y ait une protection à vie. Il s'agit surtout des maladies infectieuses à importance globale comme la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth et le parvovirus de type 2 (CPV-2) ainsi que ses variants. D'autres vaccins essentiels sont recommandés dans des zones géographiques où l'infection est endémique (exemple des territoires où la rage est encore présente).

- Recommandations de protocoles vaccinaux

La WSAVA recommande une vaccination essentielle (vaccins essentiels activés) à l'âge de 6 à 8 semaines, puis toutes les 2-3 semaines jusqu'à 16 semaines.

Le rappel est traditionnellement administré à l'âge de 12 mois ou bien 12 mois après la dernière injection de primo-vaccination.

Cependant, il ne faut pas oublier que certains chiots peuvent être encore réfractaires aux injections de primo-vaccination à l'âge de 16 semaines et n'ont, par conséquent, pas développé

d'immunité suffisante jusqu'au rappel à 12 mois. Cela peut expliquer l'apparition d'infection de parvovirose chez des individus de moins de 12 mois, ayant pourtant respecté le protocole de primovaccination.

Le CDV de la WSAVA recommande donc maintenant un premier rappel de la primovaccination à partir de 6 mois pour que cette fenêtre de susceptibilité soit réduite. Ensuite, le prochain rappel vaccinal doit être prévu trois ans plus tard. Un individu peut donc recevoir plusieurs injections jusqu'à ses 6 mois, lors de sa primo-injection et son premier rappel, puis plus aucune pendant 3 ans.

Cela a comme inconvénient de mettre en péril la traditionnelle visite annuelle chez le vétérinaire, qui a également pour objectif de réaliser un bilan de santé, surtout chez les jeunes chiens encore en croissance à un an d'âge. Toutefois, cette vaccination triennale ne s'applique pas pour les vaccins dits essentiels inactivés (sauf la rage) ou circonstanciels. C'est le cas pour la leptospirose, la bordetellose et la borreliose, qui nécessitent des rappels plus fréquents pour une réponse immunitaire fiable. Le chien est alors revacciné chaque année, mais ce sont les valences qui changent. Cela peut poser problème dans des pays où les laboratoires proposent directement des vaccins multivalents, qu'on ne peut pas séparer. Il faut toutefois faire attention à la rage : la durée d'immunisation (DDI) a été augmentée de 1 à 3 ans, mais certains pays ne sont pas en accord avec la licence du vaccin et la loi n'a pas été changée. Cela nécessite une attention particulière de la part des praticiens, qui doivent faire en fonction des pays où les animaux vaccinés vont voyager.

- Cas du parvovirus

La vaccination du jeune se fait à partir de 6 à 8 semaines, avec une injection toutes les 4 semaines jusqu'à 16 semaines minimum puis une injection entre 26 et 52 semaines d'âges (le plus proche possible de 26 semaines, soit environ 6 mois) (figure 6). La vaccination de l'adulte nécessite une seule injection. Pour ce qui est du rappel, il n'est pas nécessaire de le faire plus que tous les 3 ans. La mise en place de l'immunité est rapide (environ 3 jours si pas d'anticorps maternels) et la durée de l'immunité est de plus ou moins 9 ans. Il n'y a pas de contre-indication à vacciner une chienne en gestation (Freyburger, 2019). De plus, il n'est pas indispensable de conserver la même marque de vaccin au cours des différentes injections de primovaccination. Cette problématique peut être rencontrée pour un chiot venant d'un élevage, et ayant eu sa

première injection de primovaccination réalisée chez un confrère n'utilisant pas la même marque de vaccin (Freyburger, 2019).

Pour CPV-2b, 93,7% des chiens montrent encore une réponse immunitaire adéquate deux ans après la vaccination (Goddard et Leisewitz, 2010).

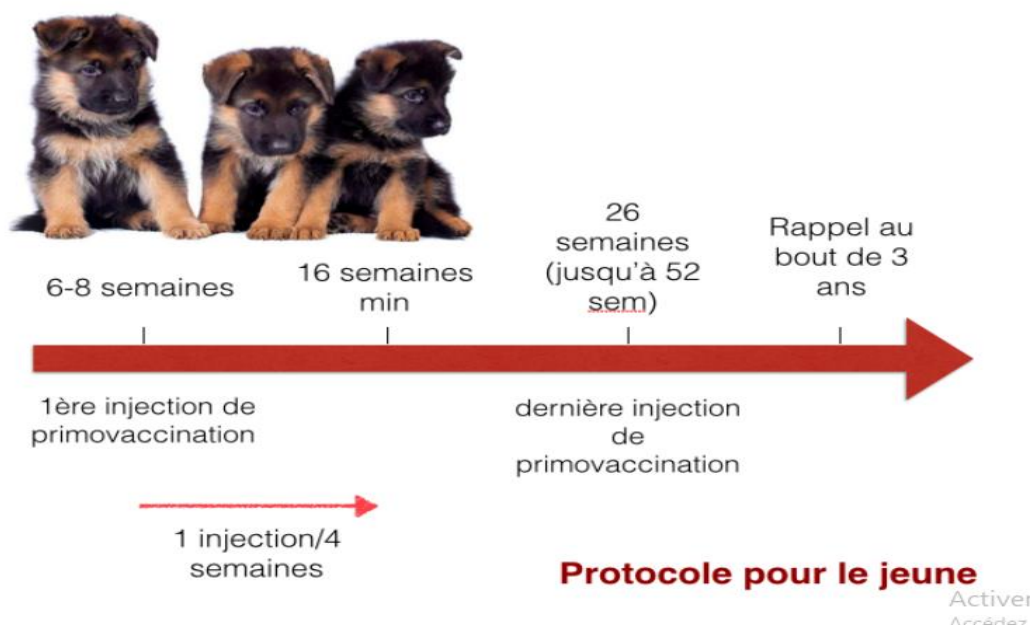


Figure 6 : Protocole vaccinal du jeune chiot contre la parvovirose selon les recommandations de la WSAVA (2016).

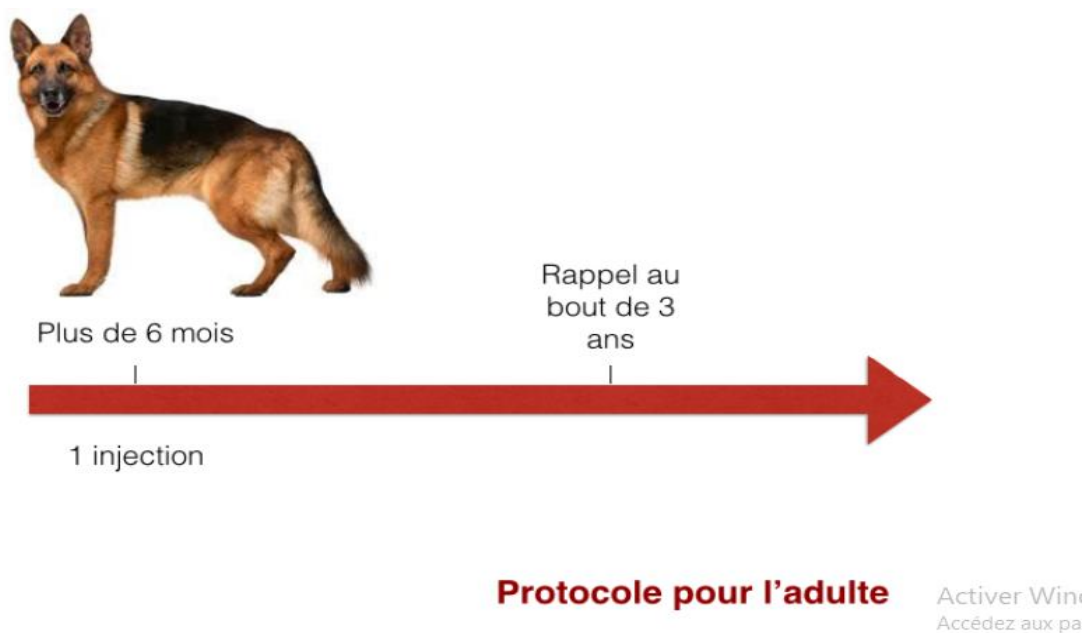


Figure 7 : Protocole vaccinal de l'adulte contre la parvovirose selon les recommandations de la WSAVA (2016).

13.6 Les problématiques liées à la vaccination :

13.6.1 Efficacité vaccinale :

Facteurs à prendre en compte :

13.6.1.1 Immunité passive et période critique :

Les chiots sont plus sensibles aux maladies infectieuses que les chiens adultes. A leur naissance, les chiots possèdent un système immunitaire très peu performant, avec un taux sérique en IgG de 0,3 g/L en moyenne contre 8-25 g/L chez un chien adulte (Chastant et Mila, 2019). L'immunité passive est le phénomène durant lequel les anticorps maternels sont transférés aux chiots, par absorption intestinale, lors des tétées des deux premiers jours de vie. C'est lors de l'ingestion du colostrum que les chiots acquièrent une protection initiale efficace contre beaucoup de pathogènes, en plus des nutriments nécessaires à leur développement. A deux jours de vie, la concentration en IgG s'élève à 6-16 g/L, dont 85-95 % des immunoglobulines sont d'origine colostrale (Chastant et Mila, 2019). La qualité de cette protection dépend du statut immunitaire de la mère et de l'état de santé du nouveau-né et peut varier d'un chiot à l'autre en fonction d'une même portée. Une corrélation entre la mortalité entre la naissance et trois semaines d'âge et le taux en IgG du chiot au deuxième jour de vie a été mise en évidence (44,4 % de mortalité chez les chiots ayant un taux inférieur 2,3 g/L au deuxième jour contre 4,9 % chez les chiots ayant un taux supérieur à 6,94 g/L) (Mila et al., 2014a). En plus des IgG, le colostrum fournit au chiot des IgA, qui participent à l'immunité locale au niveau de l'épithélium digestif et d'autres muqueuses (respiratoire par exemple), des IgM et des IgE, des leucocytes (macrophages, neutrophiles, lymphocytes) (Davis-Wurzler, 2014). Cette immunité passive, est efficace pendant quelques semaines et décline rapidement entre la 6ème et la 16ème semaine de vie, ce qui amène le taux d'anticorps à un niveau insuffisant de protection pour l'animal mais suffisant pour empêcher une réponse immunitaire du chiot en réponse à la vaccination. On parle alors de période critique. Cette chute du taux d'anticorps dépend de plusieurs facteurs comme la quantité d'anticorps transférée et absorbée à la base ou l'état de santé du chiot. Ces anticorps maternels peuvent neutraliser l'antigène vaccinal et empêcher la reconnaissance de celui-ci avec le système immunitaire du chiot. Afin de limiter et de contrer ce phénomène, il est donc recommandé de multiplier les injections de primovaccination durant les premières semaines d'âge.

Les chiots ont une capacité variable à répondre aux antigènes (d'agents infectieux ou vaccinaux), qui dépend de la quantité d'antigènes rencontrés, le mode d'exposition, la génétique de l'animal, et le taux d'anticorps maternels encore présents. Il faut donc une exposition fréquente à l'antigène pour mettre en place une mémoire immunitaire et une réponse efficace par la suite. Pour que la vaccination du jeune soit pleinement efficace, il faudrait dans l'idéal savoir quelle est la durée de l'immunité maternelle (donc combien de temps les anticorps maternels persistent) et pendant combien de temps les problèmes d'interférences sont possibles. Il faut également savoir le temps qu'il faut pour avoir une réponse immunitaire appropriée et efficace, avoir une idée des principales maladies qui menacent les plus jeunes (la parvovirose étant l'une des principales), et connaître l'efficacité des différents vaccins dont on dispose.

13.6.1.2 Manque d'efficacité et échec vaccinal :

L'échec vaccinal a pour première origine la neutralisation du virus vaccinal par les anticorps maternels encore présent dans l'organisme du chiot lors de la période critique. Cependant, si les nouvelles recommandations de la WSAVA sont respectées en ce qui concerne la primovaccination, l'immunité active va se mettre en place chez la majorité des chiots. Pour un manque d'efficacité rapporté chez 141 cas avec un vaccin multivalent CHP, il est dû à 73,8 % à un manque d'efficacité de la valence parvovirose (Lohezic, 2018).

13.6.1.3 Non-respect d'un protocole adapté :

Une étude australienne a conclu à une forte corrélation négative entre l'âge de la dernière vaccination contre la parvovirose, avant la déclaration de la maladie, et l'échec vaccinal : plus la vaccination est tardive et plus le risque d'échec est bas. On note que 81 % des échecs vaccinaux apparaissent quand la dernière injection de primovaccination est administrée avant l'âge de 16-18 semaines, dont 52 % des échecs quand la dernière injection de primovaccination est administrée avant l'âge de 10 semaines. De plus, une infection par la souche sauvage du CPV survient, dans 46 % des cas, dans les 14 jours suivant la vaccination. La séroconversion peut prendre deux semaines à apparaître et atteint un pic à 3-4 semaines, il faut donc faire attention à l'environnement du chiot, même après la vaccination et respecter un confinement du chiot pendant 14 jours postvaccination (*Altman et al., 2017*). Le manque d'efficacité peut également être dû à un problème d'administration ou à une administration à des individus immunodéprimés

(Day, 2006). En ce qui concerne la parvovirose, l'utilisation d'un vaccin surtitré peut s'avérer avantageuse, surtout pour les chiots soumis à une forte pression infectieuse comme les chiots d'élevages ou de refuges car il augmente le seuil d'inhibition de la vaccination par les anticorps maternels et de fait, il diminue la durée de la période critique

La vaccination à 4 semaines d'âge avec un vaccin hautement titré (comme le Primodog monovalent parvovirus) permet une séroconversion à des taux égaux ou supérieurs au taux minimal en anticorps anti-CPV-2 nécessaires à une bonne protection, pour 80 % des chiots (*De Cramer et al., 2011*). Une vaccination plus précoce avec ce type de vaccin, permet de réduire la fenêtre de la période critique chez la plupart des sujets vaccinés. Cette approche peut être permettre une réelle réduction (mais non une élimination) de la circulation de la parvovirose dans les environnements très contaminés ou les très grands chenils

13.6.1.4 Faible immunogénicité du vaccin :

Une faible immunogénicité vaccinale peut faire intervenir différents facteurs intervenant dans le processus de fabrication de celui-ci comme une anomalie au niveau de la souche vaccinale ou des erreurs de production de lot dans l'usine. Ces évènements sont plutôt rares et les fabricants commercialisant les vaccins à l'international doivent répondre à des exigences strictes et suivre des tests d'efficacité avant toute mise sur le marché. Dans les cliniques ou cabinets vétérinaires, il faut respecter les règles de transport, de stockage et de manipulation des produits pour ne pas inactiver les vaccins. Cela peut poser problèmes dans certains pays (WASA, 2016). Selon l'étude d'Altman, qui s'intéresse aux risques d'échec vaccinal contre la parvovirose, la souche de virus utilisée (CPV-2 ou CPV-2b) n'est pas significativement associée à l'échec vaccinal (*Altman et al., 2017*). Il est important de souligner que les vaccins à licence européenne n'ont pas une efficacité à 100 % et les licences requièrent une protection d'au moins 80 % (Day, 2006).

13.6.1.5 Statut de faible répondeur :

Un animal faible répondeur est un animal dont le système immunitaire n'arrive pas à reconnaître les antigènes vaccinaux, et n'arrive donc pas à développer une réponse efficace, malgré des vaccinations répétées. Cette non réactivité immunologique est contrôlée génétiquement et certaines races ont été suspectées d'être non répondantes pour le CPV-2, notamment le Rottweiler et le Dobermann dans les années 1980. Aujourd'hui, ces races ne semblent plus être touchées aux États-Unis, car les reproducteurs porteurs de cette tare

génétique sont décédés, mais on observe une rémanence du phénotype non répondeur chez le Rottweiler au Royaume-Uni ou en Allemagne. Des estimations élargies ont été faites sur la proportion de non répondeurs existant dans la population canine qui s'élèverait à 1 chien sur 1000 pour le CPV-2 aux États-Unis (WSAVA, 2016). Pour le vaccin contre la parvovirose, des races, comme le Doberman, Pinscher ou le Rottweiler, ont été spécifiquement remarquées comme étant non répondante au vaccin si celui-ci était administré trop tôt, et avaient un risque plus accru de développer la maladie. La qualité de la réponse est néanmoins correcte si les injections de primo-vaccination se poursuivent jusqu'à 14-16 semaines. (Davis-Wurzler, 2014).

Toutefois, il y a une petite population de chiens qui sont génétiquement incapables de répondre à la vaccination contre CPV-2, indépendamment du nombre d'injections : ce sont des non-répondants. C'est le fait de bien vacciner une population dans sa globalité qui diminue le risque d'exposition et d'infection par le CPV-2 de ces individus : on parle d'immunité collective. Une étude française effectuée en 2018, a eu pour but d'actualiser le dernier bilan (datant de 2004) sur les évènements indésirables enregistrés en France chez le chien suite à la vaccination par des vaccins classiques, contenant les valences essentielles (maladie de Carré, hépatite de Rubarth, parvovirose, toux du chenil et leptospirose). Cette étude menée par (Lohezic *et al.*) nous permet de mettre en évidence quelques races prédominantes dans la population canine française, présentant un manque d'efficacité vaccinale, à savoir le Rottweiler, le Setter, le Cocker, le Terre-neuve le Berger Australien ou l'American Staffordshire terrier. Ce manque d'efficacité chez les individus est caractérisé par le développement d'une maladie alors qu'ils ont été vaccinés au préalable (Lohezic *et al.*, 2018).

13.6.1.6 Facteurs physiques :

Le poids a également une influence sur la réponse vaccinale à CPV-2. Si on compare le taux en anticorps anti-CPV-2 un an après la vaccination contre la parvovirose, d'un groupe de chiens super légers (20 kg), le groupe des super légers est significativement plus protégé que les trois autres groupes. De plus, le groupe des poids légers est également mieux protégé que les groupes des poids moyens et lourds (Tagushi *et al.*, 2012). Pour les chiens de moins de 1 an, le phénomène de manque d'efficacité est plus marqué que pour les tranches d'âges plus élevés, ce qui peut être mis en lien avec un défaut de primo-vaccination. (Lohezic *et al.* 2018).

13.6.1.7 Immunosénescence :

L'immunosénescence est la détérioration progressive du système immunitaire associée à la prise d'âge. Cette immunosénescence se caractérise par des remaniements au niveau des acteurs de l'immunité innée ou acquise (comme les cellules de l'immunité) et résultent en un état pro inflammatoire chronique de l'organisme, une production chronique de cytokines inflammatoires, et une résolution de l'inflammation moindre après une vaccination ou une infection (Pereira *et al.*, 2019). Comme en médecine humaine, il est supposé que l'âge puisse compromettre la réponse immunitaire suite au vaccin chez les chiens. Cela peut s'expliquer par le fait que la capacité à produire des IgM puis des IgG (qui persistent dans le temps) est altérée, ce qui aboutit à une réponse immunitaire moins efficace (Alexander *et al.*, 2018). Cela remet en cause le protocole vaccinal qui semble efficace chez l'adulte, qui consiste en un rappel triennal et qui pourrait être mal adapté aux vieux chiens.

13.6.2 Voies d'administration :

La voie d'administration est une composante essentielle pour une vaccination efficace.

Des vaccins avec des administrations par voies transcutanée et cutanée sont en cours de développement pour éviter d'utiliser des aiguilles et cibler les cellules dendritiques abondantes dans le derme (Charley, 2014). Changer le site d'injection peut avoir un effet sur l'intensité et l'efficacité de la réponse immunitaire. En 2019, Jin *et al.* rapportent que pratiquer l'injection vaccinale sous-cutanée d'un vaccin multivalent CHPPiL au niveau du point Houhai (point d'acupuncture se situant en région péri-anale, juste sous la queue) permet d'induire une meilleure réponse immunitaire (via une production d'anticorps plus élevée), par rapport à d'autres sites étudiés qui sont l'épaule et la nuque. Ce point se situe à proximité des nœuds lymphatiques mésentériques caudaux, ilio-sacral, ilio-fémoral et inguinaux. De plus, la région est pauvre en tissus graisseux qui ont tendance à séquestrer les antigènes et limiter la progression des cellules de l'immunité. La peau y est plus compacte et les mouvements musculaires y sont importants, autant de facteurs qui permettent une réponse immunitaire optimale (Jin *et al.*, 2019).

Une autre étude récente de 2020 menée par Cavalli s'intéresse à une stratégie visant à limiter les interférences avec les anticorps maternels lors de la primovaccination des chiots, en proposant une administration orale du vaccin (CPV-2b 5MLV) à l'aide d'un appât, à des chiots

âgés de 40 jours, et donc en période critique. Les résultats de l'étude sont plutôt positifs car sur 14 chiots testés, 13 chiots réalisent une séroconversion efficace 15 jours après la première administration, malgré la présence avérée d'anticorps maternels dans l'organisme. Le chiot restant a recraché l'appât à la première administration, mais une ingestion correcte à la deuxième tentative permet une séroconversion convenable. Cette étude possède toutefois des points de discussion et d'exploration ultérieure car les chiots ne sont pas confrontés au virus par la suite afin de s'assurer d'une immunocompétence et on sait que la séroconversion n'est pas le seul marqueur pour étudier l'efficacité d'un vaccin (Cavalli *et al.*, 2020).

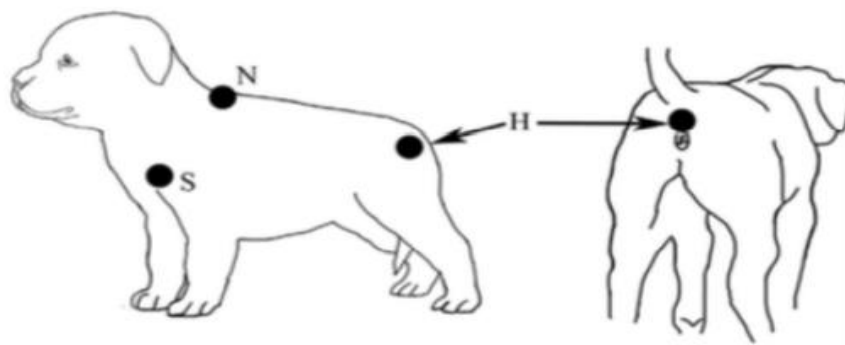


Figure 8 : Les différents lieux d'injection étudiés (Jin *et al.*, 2019).

13.7 Effets indésirables du vaccin :

Comme tout médicament, l'administration d'un vaccin à un animal peut entraîner des effets secondaires plus ou moins graves et délétères pour l'animal. Selon la définition de la CCVB (Canadian Centre for Veterinary Biologics), un effet secondaire, ou indésirable, consiste en l'observation d'une réaction sur un animal, pouvant être liée ou non directement au produit administré, qui n'est non favorable et non voulue, et qui apparaît après l'utilisation du produit vétérinaire. Lors de l'administration d'un vaccin, on utilise de façon concomitante plusieurs produits (antigènes, adjuvants) et il est parfois difficile de savoir quel produit est en cause lors de réaction secondaire.

Des études prospectives ont été réalisées aux États-Unis en 2005 et au Japon en 2012, estimant le nombre de réactions vaccinales indésirables respectivement à 3,8 et à 6,3 pour 10 000 chiens vaccinés (Miyaji *et al.*, 2012 et Moore *et al.*, 2005). Ces chiffres concernent la

vaccination en générale (incluant donc plusieurs vaccins, plusieurs valences) et ne se restreignent pas uniquement à la vaccination parvovirale.

Il n'est donc pas possible de savoir quelle valence en particulier est allergisante. L'étude menée par Lohezic et al., est une étude rétrospective sur 5 ans, entre 2012 et 2016, et se base sur les déclarations spontanées d'évènements indésirables graves survenus après l'administration d'un ou plusieurs vaccins chez le chien et enregistrées à l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV).

Au total, 2083 situations d'effets indésirables suite à une vaccination ont été déclarées, et parmi celles-ci les cas considérés comme non graves ou les cas graves mais imputables à une autre cause que le vaccin ont été écartés (Lohezic *et al.*, 2018).

13.7.1 Réactions considérées comme mineures :

Ces réactions sont en majorité des réactions d'hypersensibilité immédiates ou qui apparaissent maximum dans les trois jours après la vaccination (Moore, 2005). Une étude allemande menée par Riedl et datant de 2015, reporte tous les effets secondaires rapportés lors de vaccination chez des chiens sains. Le vaccin utilisé est un vaccin multivalent (comprenant les souches de la maladie de Caré, de l'hépatite de Rubarth et du CPV-2, Novibac SHP ; MSD). Le groupe d'étude comporte 100 chiens des deux sexes, de races pures variées ou croisées, sains et d'âge médian de 5,4 ans (Riedl, 2015)

13.7.2 Effets graves inattendus :

Des réactions d'hypersensibilités de type I, II, et III.

- Type I :

Tableau 2 : Résumé des réactions d'hypersensibilité de type I pouvant être provoquée par la vaccination.

Réaction d'hypersensibilité de type I	Choc anaphylactique	Œdème aigu du poumon	Œdème localisés (tête et face)	Troubles digestifs sévères	Troubles respiratoires	Urticaire
Description	Abattement très marqué Gêne Mécanique Douleur forte Cyanose	Difficultés respiratoires marquées	Œdème facial et périorbitaire	Vomissements Diarrhées	Dyspnée Toux Congestion Nasales	Signes dermatologiques Prurit
Prévalence étude selon l'étude de Miyajo et al. (2012) sur 31 cas de réactions indésirables	87,1% présentent un abattement marqué 77,4% présentent de la cyanose et 71% présentent les deux	19,4% présentent de l'hyperpnée 3,2% présentent de la dyspnée	Non précis	Non précis	Non précis	Non précis
Prévalence selon l'étude de Moore et al. (2005) sur 400 cas de réactions indésirables	1% présentent un abattement marqué	Non précis	30,8 %	10,3 % présentent des vomissements	Non précis	20,8% présentent de l'urticaire et 15,3% du prurit
Prévalence selon l'étude Lohezic et al. (2018), sur 789 cas de réactions indésirables	70 %	Non précis	Non précis	Non précis	Non précis	Non précis

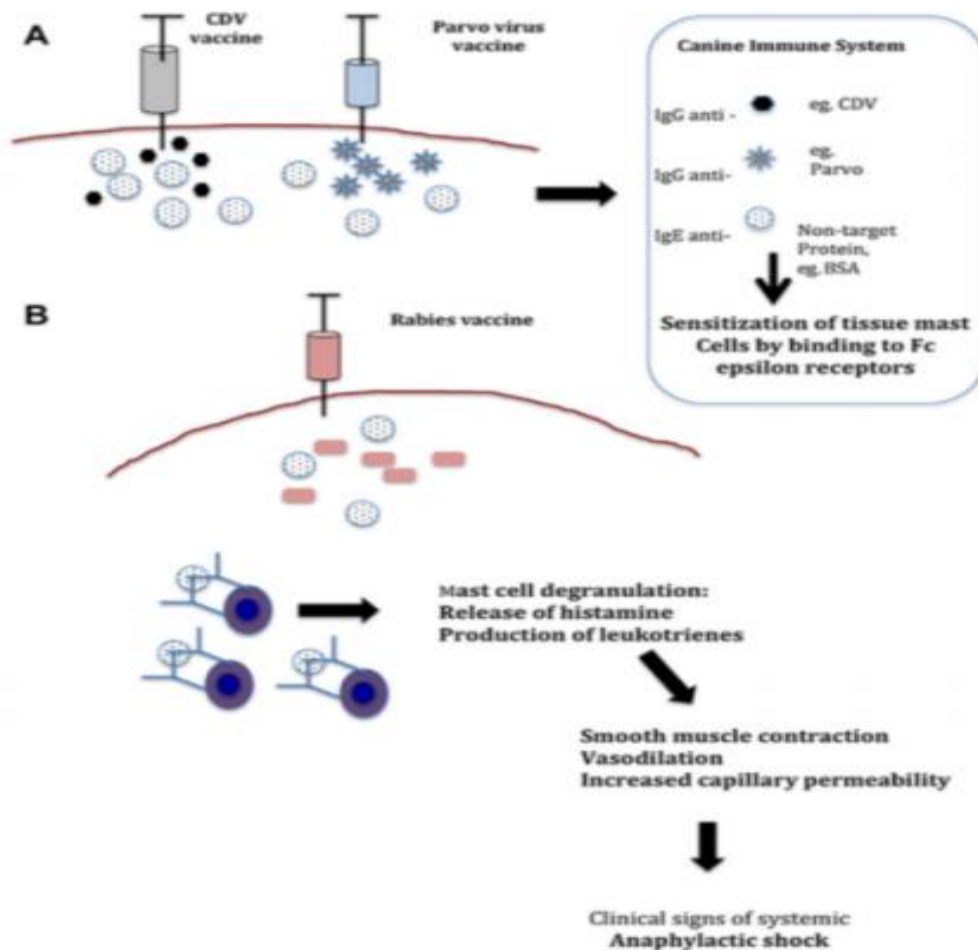


Figure 9 : Mécanisme déclencheur d'une réaction d'hypersensibilité de type I (Gershwin, 2018).

○ Type II :

Les maladies auto-immunes :

D'après Gershwin, en 2018, la notion selon laquelle le vaccin peut provoquer une maladie auto-immune est presque fautive. Il s'agit plus d'une résultante de la combinaison de facteurs génétiques, environnementaux et de sur-stimulation du système immunitaire. La vaccination peut participer à perturber ces facteurs (Gershwin, 2018).

Gershwin prend l'exemple de la thyroïdite auto-immune, qui est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie chez le chien (50 % des hypothyroïdiens). Une étude suggère que la présence de

protéines bovines, et en particulier de thyroglobuline présente dans le sérum foetal bovin utilisé pour la culture cellulaire du vaccin peut jouer un rôle dans la réponse immunitaire à l'origine de ces thyroïdites auto-immunes. (Threfall *et al.*, 2015). Le mécanisme à l'origine, présenté en figure 12, s'expliquerait par la stimulation des anticorps anti-thyroglobuline canine lors de la vaccination et de l'immunisation contre les thyroglobulines bovines (qui sont alors des antigènes non-cibles) : on aurait une réaction immunitaire croisée. Les lymphocytes T activés détruisent alors les cellules thyroïdiennes et induisent leur nécrose.

De ce fait, on se rend compte qu'une meilleure connaissance des prédispositions aux maladies auto-immunes en particulier chez les chiens de pure race, peut-être la clé de la prévention d'effets indésirables dus à l'interaction entre la pratique vaccinale et des facteurs génétiques canins.

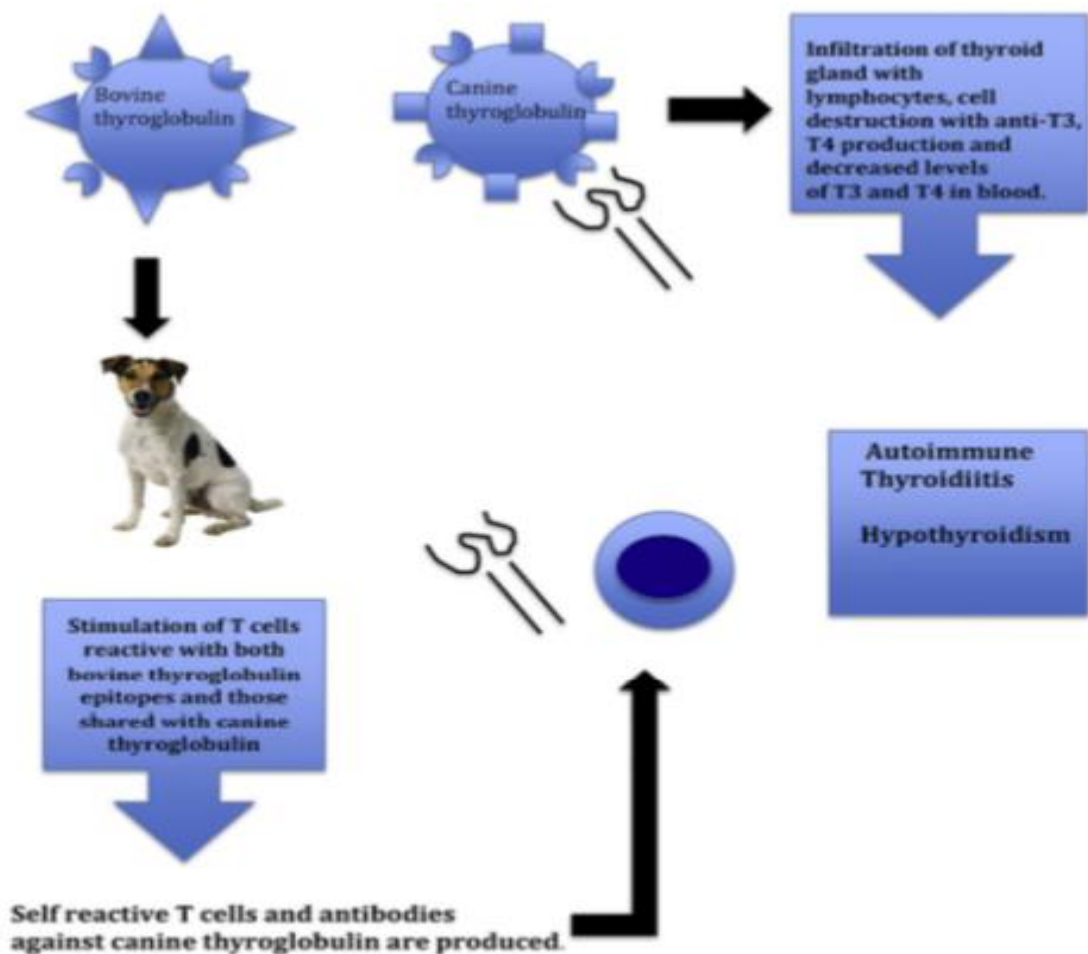


Figure 10 : Mécanisme de la thyroïdite auto-immune (ou thyroïdite d'Hashimoto) et implication du vaccin (Gershwin, 2018).

- Type III :
 - Le phénomène d'Arthus :

Il s'agit d'une réaction typique d'hypersensibilité de type III, impliquant une médiation par des complexes immuns. Le phénomène d'Arthus apparaît dans les 24 heures suivant la vaccination et est localisé au site d'injection, qui devient gonflé et douloureux. A l'examen histologique, le tissu présente des lésions de vascularite et une infiltration de neutrophiles. Ce phénomène est dû à la circulation d'IgG qui viennent former un complexe immun avec les antigènes injectés dans les tissus. Ces complexes immuns viennent se déposer autour et dans les vaisseaux sanguins. La fixation du complément à ces complexes engendre la production de facteurs chémotaxiques C3a et C5a qui provoquent quant à eux la dégranulation des mastocytes et un afflux de neutrophiles.

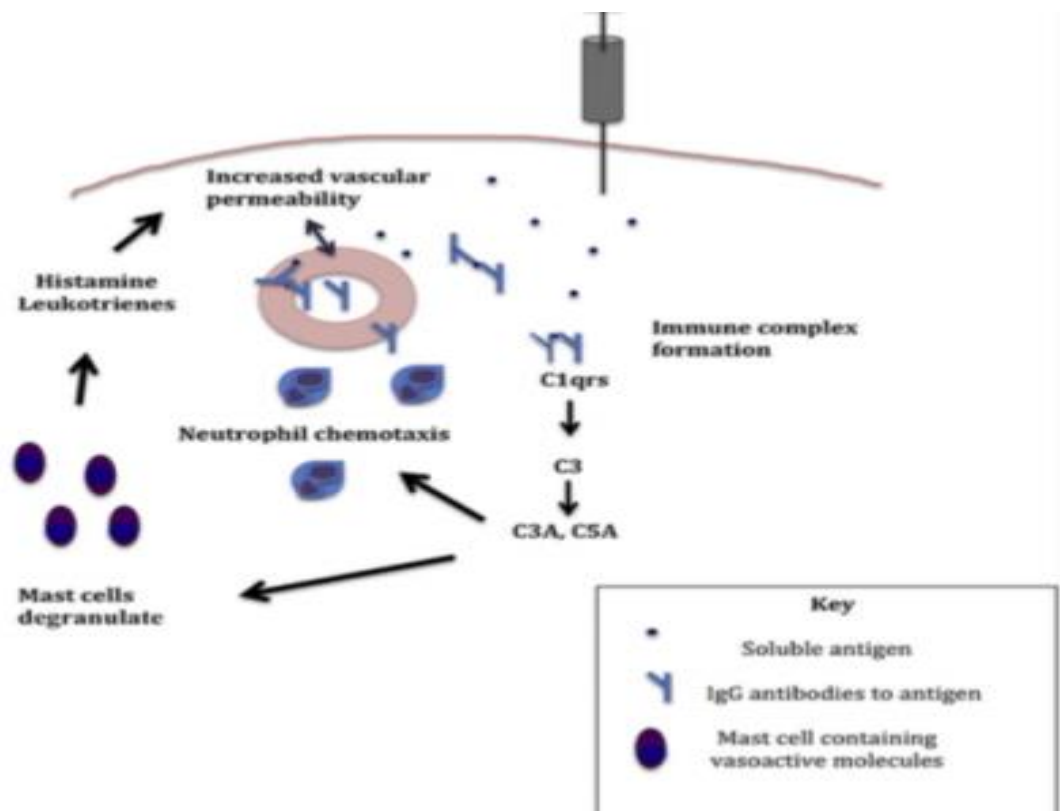


Figure 11 : Phénomène d'Arthus (Gershwin, 2018).

13.7.3 Effets indésirables inattendus :

L'étude de 2018 de Lohezic rapporte des insuffisances rénales aiguës, des troubles nerveux (polyradiculonévrites) et musculosquelettiques (ostéodystrophies), des désordres hématologiques autres (pouvant suggérer des hypersensibilités de type II ou III) et dans le pire des cas, le décès (26 cas sur 5 ans). Ce sont la chronologie et le tableau clinique qui peuvent conduire à conclure à un possible rôle de la vaccination dans ces pathologies.

Les signes neurologiques sont rares et transitoires et consistent en des trémulations de la face ou tremblements de la tête, encéphalites, poussées au mur, convulsion, hypertonicité, faiblesse, statut mental altéré, posture anormale, ataxie, hypermétrie, réflexes altérés. Ces signes peuvent ou non être associés à des réactions d'hypersensibilité (Valli, 2015).

13.8 Rappels vaccinaux, une survaccination ?

Les laboratoires et les directives mondiales s'orientent vers une politique d'espacement dans le temps des injections vaccinales contre la parvovirose. Ainsi il est maintenant recommandé d'effectuer les rappels tous les trois ans après la primovaccination (WSAVA, 2016), sans que cela n'altère la réponse immunitaire des individus. De nombreuses études soutiennent cette ligne de conduite, notamment par Taguchi, en 2012, qui montre que le rappel n'entraîne pas une augmentation significative du taux en anticorps (Taguchi *et al.*, 2012).

Si on mesure la prévalence, le taux en anticorps anti-CPV chez des chiens adultes et sains, avant et après le rappel (via un test d'inhibition de l'hémagglutination), on détecte des anticorps à un taux acceptable (1 :80) chez 86 % d'entre eux. Parmi ceux-ci, 10 % sont vaccinés selon les recommandations, 49 % n'ont pas une primo-vaccination correcte (injections en nombre insuffisant) et 22 % n'ont pas eu d'injection de rappel depuis trois ans ou plus (Riedl *et al.*, 2015).

Conclusion :

La parvovirose est une maladie qui sévit encore dans les populations canines, elle est associée à une morbidité et une mortalité élevées. L'action du parvovirus canin, notamment sur les cellules à division rapide, est à l'origine d'une clinique variée (vomissements, diarrhée, immunodépression).

Malgré l'existence d'une vaccination efficace, cette gastro-entérite reste un motif courant de consultation d'urgence.

Les récentes études nous permettent de mettre en évidence les problématiques liées à la vaccination contre la parvovirose spécifiquement, que l'on peut retenir comme étant déjà le manque d'efficacité du vaccin. Si des races ont déjà été mises en évidence comme étant particulièrement non répondeuses (Rottweiler, Doberman...), d'autres critères physiques comme un gros gabarit ou un jeune âge sont aussi à prendre en considération. Ce manque d'efficacité est également à mettre en relation avec des mises en place de protocoles inadaptés notamment au niveau de la primo-vaccination.

Il arrive toutefois que le vaccin contre la parvovirose soit la cause d'effets indésirables, ces derniers sont redoutés par les professionnels de la santé animale mais aussi par les propriétaires qui se montrent de plus en plus méfiants vis-à-vis de l'acte vaccinal. Cela peut expliquer la recrudescence sur nos territoires de cas de parvovirose.

La WSAVA, grâce à ses nouvelles recommandations, adopte une stratégie de vaccination plus précoce et avec plus d'injections lors de la primovaccination, avec des rappels réalisés à intervalles plus longs (tous les 3 ans), afin d'éviter une sur-vaccination non nécessaire. Chez les chiens qui sont également bien vaccinés, la maladie peut apparaître, ce qui laisse supposer l'existence d'individus non-répondeurs au vaccin, même si ces cas sont rares.

La prophylaxie doit toujours être accompagnée de mesures sanitaires rigoureuses pour assurer une lutte efficace contre la parvovirose.

Référence :

A

ALTMAN, K.D., KELMAN, M., WARD, M.P., 2017. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Vet Microbiol* 210, 8-16.

ALEXANDER, J.E., COLYER, A., HAYDOCK R.M., HAYEK, M.G., PARK, J., 2018. Understanding How Dogs Age: Longitudinal Analysis of Markers of Inflammation, Immune Function, and Oxidative Stress. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci : Series A* 73(6), 720-728.

B

BARRS, Vanessa, R., 2019. Feline Panleukopenia: A Re-emergent Disease. In : *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice.* juillet 2019. Vol. 49, n° 4, pp. 651- 670. DOI 10.1016/j.cvsm.2019.02.006.

C

CARMICHAEL, L.E., JOUBERT, J.C., POLLOCK, R.V., 1980. Hemagglutination by canine parvovirus: serologic studies and diagnostic applications. In : *American Journal of Veterinary Research.* mai 1980. Vol. 41, n° 5, pp. 784- 791.

CAVALLI, A., DESARIO, C., MARINARO, M., et al., 2020. Oral administration of modified live canine parvovirus type 2b induces systemic immune response. *Vaccine* 38(2), 115-118.

CHARLEY, B., 2014. Apport des vaccins vétérinaires aux connaissances en vaccinologie. *Bull Acad. Vét. France* n°4, 331.

CHASTANT, S., MILA, H., 2019. Passive immune transfer in puppies. *Anim Reprod Sci* 207, 162-170.

CLEGG, S.R., COYNE, K.P., DAWSON, S., SPIBEY, N., GASKELL, R.M., RADFORD, A.D., 2012. Canine parvovirus in asymptomatic feline carriers. In : *Veterinary Microbiology.* mai 2012. Vol. 157, n° 1- 2, pp. 78- 85. DOI 10.1016/j.vetmic.2011.12.024.

D

DAVIS, WURZLER, G.M., 2014. Update on Current Vaccination Strategies in Puppies and Kittens. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 44(2), 235-263.

DAY, M.J., 2006. Vaccine side effects: Fact and fiction. *Vet Microbiol* 117(1), 51-58.

DECARO, BUONAVOGLIA, 2012. Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. In: *Veterinary Microbiology*, Vol. 155, p. 1- 12.

DE CRAMER, K.G.M., TYLIANIDES E., VAN VUUREN, M., 2011. Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Vet Microbiol* 149(1-2), 126-132.

DECARO, Nicola, CRESCENZO, Giuseppe, DESARIO, Costantina, CAVALLI, Alessandra, LOSURDO, Michele, COLAIANNI, Maria, L.V., Gianpiero, RIZZI, Stefania, AULICINO, Stefano, LUCENTE, Maria, S., BUONAVOGLIA, Canio, 2014. Long-term viremia and fecal shedding in pups after modified-live canine parvovirus vaccination. In : *Vaccine*. 24 juin 2014. Vol. 32, n° 30, pp. 3850- 3853. DOI 10.1016/j.vaccine.2014.04.050.

DECARO, Nicola, DESARIO, Costantina, CAMPOLO, Marco, ELIA, Gabriella, MARTELLA, Vito, RICCI, Dominga, LORUSSO, Eleonora, BUONAVOGLIA, Canio, 2005. Clinical and Virological Findings in Pups Naturally Infected by Canine Parvovirus Type 2 Glu-426 Mutant. In : *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 1 mars 2005. Vol. 17, n° 2, pp. 133 - 138. DOI 10.1177/104063870501700206.

DELSARTE, 2009. Actualités thérapeutiques et propositions de facteurs pronostiques pour la parvovirose canine Synthèse bibliographique et étude rétrospective de 33 cas du service de soins intensifs de l'ENV Lyon (SIAMU). Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon, p22-58.

E

ETTINGER, FELDMAN, 2009. Canine Parvovirus. In : *Textbook of veterinary internal medicine expert consult*, 7th edition, vol 2. Elsevier Saunders, Saint-Louis, p 10071009.

F

FREYBURGER, L., 2019. La vaccination du chien en France en 2019. *Pratique Vet* 54, 436-440.

FREISL, M., SPECK, S., TRUYEN, U., REESE, S., PROKSCH, A.L., HARTMANN, K., 2017. Faecal shedding of canine parvovirus after modified-live vaccination in healthy adult dogs. In : *The Veterinary Journal*. janvier 2017. Vol. 219, pp. 15 - 21. DOI 10.1016/j.tvjl.2016.11.011.

G

GAYKWAD, C., GARKHAL, J., CHETHAN, G.E., NANDI, S., DE, U. K., 2018. Amelioration of oxidative stress using N-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. In : *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. février 2018. Vol. 41, n° 1, pp. 68 - 75. DOI 10.1111/jvp.12434.

GERSHWIN, L.J., 2018. Adverse Reactions to Vaccination. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 48(2), 279-290.

GLICKMAN, L.T., DOMANSKI, L.M., PATRONEK, G.J., VISINTAINER, F., 1985. Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 septembre 1985. Vol. 187, n° 6, pp. 589 - 594.

GODDARD, LEISEWITZ, 2010. Canine parvovirus. In : *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, Vol. 40, p. 1041 - 1053.

GREENE, C.E., 2006. *Infectious diseases of the dog and cat*, 3rd ed. St. Louis, Saunders/Elsevier.

GREENE, Craig, SYKES, Jane, 2011. Infectious Diseases of the Dog and Cat - 4th Edition. In : [en ligne]. 2011. [Consulté le 21 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.elsevier.com/books/infectious-diseases-of-the-dog-and-cat/sykes/978-1-41606130-4>.

H

Hafenstein, S., Laura, M., Palermo, S., Victor, A., Kostyuchenko, C., Chuan Xiao, M., et al., 2007. Asymmetric binding of transferrin receptor to parvovirus capsids. PNAS, 104, 6585–6589.

HUEFFER, K., PARKER, J., WEICHERT, W., GEISEL, R., SGRO, J., PARRISH, C., 2003. Evolution of Canine Parvovirus Resulted from Virus-Specific Binding to the Canine Transferrin Receptor. J. Virol, 77, 1718-1726.

HOUSTON, RIBBLE, HEAD, 1996. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). In : Journal of the American Veterinary Medical Association, Vol. 208, p. 542- 546.

I

Ikeda, Y., Nakamura, K., Miyazawa, T., Tohya, Y., Takahashi, E., Mochizuki, M., 2002. FelineHost Range of Canine parvovirus: Recent Emergence of New Antigenic Types in Cats, Emerging Infectious Diseases, 8, 341-346.

IRIS KALLI, S., LEONTIDES, Leonidas, E., MYLONAKIS, Mathios, ADAMAMAMORAITOU, Katerina, RALLIS, Timoleon, KOUTINAS, Alexander, 2010. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. In : Research in Veterinary Science. 1 octobre 2010. Vol. 89, n° 2, pp. 174- 178. DOI 10.1016/j.rvsc.2010.02.013.

J

JIN, H., XU, Y., SHI, F., HU, S., 2019. Vaccination at different anatomic sites induces different levels of the immune responses. Res Vet Sci 122, 50-55.

K

KRUSE, D.B., 2010. Prognostic Factors in Cats with Feline Panleukopenia - Kruse - 2010 - Journal of Veterinary Internal Medicine - Wiley Online Library. In : [en ligne]. 2010. [Consulté le 23 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2010.0604.x>.

L

LING, Monika, NORRIS, Jacqueline, M., KELMAN, Mark, WARD, Michael, P., 2012. Risk factors for death from canine parvovirus-related disease in Australia. In : Veterinary Microbiology. août 2012. Vol. 158, n° 3- 4, pp. 280- 290. DOI 10.1016/j.vetmic.2012.02.034.

LING, NORRIS, KELMAN, WARD, 2012. Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. In : *Veterinary Microbiology*, Vol. 158, p. 280 - 290.

LOHEZIC, J., FRESNAY, E., BEGON, E., ROUGIER, S., BOULLIER, S., LAURENTIE, S., 2018. Effets indésirables graves des vaccins chez le chien : réalité chiffrée. *Le Point Vétérinaire* 390, 28-35.

M

MANTIONE, OTTO, 2005. Characterization of the use of antiemetic agents in dogs with parvoviral enteritis treated at a veterinary teaching hospital: 77 cases (19972000). In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 227, p. 1787– 1793.

MARTIN, V., NAJBAR, W., GUEGUENS, S., GROUSSON, D., EUN, H.M., LEBREUX, B., et al., 2002. Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo- controlled challenge trial. *Vet. Microbiol.*, 89, 115-127.

MILA, H., GRELLET, A., DESARIO, C., et al., 2014. Protection against canine parvovirus type 2 infection in puppies by colostrum-derived antibodies. *J. Nutr. Sci.* 3, e54.

MIYAJI, K., SUZUKI, A., SHIMAKURA H., et al., 2012. Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Vet Immunol Immunopathol* 145(1-2), 447-52.

MOCHIZUKI, M., HORIUCHI, M., HIRAGI, H., SANGABRIEL, M., YASUDA, N., UNO, T., 1996. Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleucopenia, *Journal of clinical microbiology*, 9,2101-2105.

MOHR, Albert, J., LEISEWITZ, Andrew, L., JACOBSON, Linda, S., STEINER, Jörg, M., RUAUX, Craig, G., WILLIAMS, David, A., 2003. Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003. Vol. 17, n° 6, pp. 791 - 798. DOI 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02516.x.

MOORE, G.E., GUPTILL, L.F., WARD, M.P., et al., 2005. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 227(7), 1102-1108.

MORAILLON, A., 1982. La Parvovirose canine. *Rec. Med. Vet.*, numéro special virose du chien et du chat, 158, 687-705.

MORAILLON, 1994. La parvovirose canine. In : *Recueil de Médecine Vétérinaire*, Vol 170, p 653-652.

MYLONAKIS, M., KALLI, I., RALLIS, T., 2016. Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Vet Med (Auckl)* 7, 91-100.

N

NANDI, S., KUMAR, M., 2010. Canine Parvovirus: Current Perspective. Indian J. Virol. 21(1), 31-44.

NEUERER, Felix, F., HORLACHER, Karin, TRUYEN, Uwe, HARTMANN, Katrin, 2008. Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats. In : Journal of Feline Medicine and Surgery. 1 juin 2008. Vol. 10, n° 3, pp. 247 - 251. DOI 10.1016/j.jfms.2007.12.001.

P

PEREIRA, G.Q., GOMES, L.A., SANTOS, I.S., et al., 2018. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. J Vet Intern Med 32(2), 707-711.

PEREIRA, M., VALÉRIO, B., SARAIVA, et al., 2019. Development of Dog Immune System: From in Uterus to Elderly. Vet Sci 6(4), 83.

PETIT, A., 2010. Évolution du parvovirus canin et conséquences sur le diagnostic et la prophylaxie médicale : Étude bibliographique, Thèse Med. Vet. École nationale vétérinaire d'Alfort.

POLLOCK, R.V., CARMICHAEL, L. E., 1982. Dog response to inactivated canine parvovirus and feline panleukopenia virus vaccines. In : The Cornell Veterinarian. janvier 1982. Vol. 72, n° 1, pp. 16- 35.

PORPORATO, Frederico, 2018. Survival estimates and outcome predictors for shelter cats with feline panleukopenia virus infection | Journal of the American Veterinary Medical Association | Vol 253 , No 2. In : [en ligne]. 2018. [Consulté le 23 mars 2020]. Disponible à l'adresse : https://avmajournals.avma.org/doi/full/10.2460/javma.253.2.188?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed.

PRITTIE, J., 2004. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. J Vet Emer Crit Care 14(3), 167-176.

R

RIEDL, M., TRUYEN, U., REESE, S., HARTMANN, K., 2015. Prevalence of antibodies to canine parvovirus and reaction to vaccination in client-owned, healthy dogs. Vet Rec , 103271.

S

SARA, S.J., BRANKA, V.M.J., 2006. Diagnostic methods for canine parvovirus. Acta vet. (Beogr.) 56(5-6), 515-527.

SCHOEMAN, GODDARD, LEISEWITZ, 2013. Biomarkers in canine parvovirus enteritis. In : New Zealand Veterinary Journal, Vol. 61, p. 217 - 222.

SCHULZ, B.S., STRAUCH, C., MUELLER, R S., EICHHORN, W., HARTMANN, K., 2008. Comparison of the prevalence of enteric viruses in healthy dogs and those with acute haemorrhagic diarrhoea by electron microscopy. In : Journal of Small Animal Practice. 2008. Vol. 49, n° 2, pp. 84- 88. DOI 10.1111/j.1748-5827.2007.00470.x.

T

TAGUCHI, M., NAMIKAWA, K., MARUO, T., et al., 2012. Booster effect of canine distemper, canine parvovirus infection and infectious canine hepatitis combination vaccine in domesticated adult dogs: Booster effect of canine vaccine in dogs. *Vet Microbiol Immunol* 56(8), 579-582.

TAGUCHI, M., NAMIKAWA, K., MARUO, T., et al., 2012. Effects of body weight on antibody titers against canine parvovirus type 2, canine distemper virus, and canine adenovirus type 1 in vaccinated domestic adult dogs. *Can J Vet Res* 76(4), 317-9

Tsao, J., Chapman, MS., Agbandje, M., Keller, W., Smith, K., Wu, H., et al., 1991. The threedimensional structure of canine parvovirus and its functional implications. *Science*, 22, 1456– 1464.

V

VALLI, J.L., 2015. Special Report Rapport spécial. 56, 3 Valli JI. Suspected adverse reactions to vaccination in canadian dogs and cats. *Can. Vet. J.* ;56:1090-1092.

Vihinen, R.M., Wen, Y., Parrish, C., James, A., 2000. Cytoplasmic Trafficking of the Canine Parvovirus Capsid and Its Role in Infection and Nuclear Transport. *Journal of Virology*, 74, 4853-4859.

VOLLMER, H., 2005. Parvovirose canine : étude épidémiologique et diagnostic moléculaire. Thèse Med vet Lyon, n°70.

W

WILSON, S., ILLAMBAS , J., SIEDEK , E., et al., 2014. Vaccination of dogs with canine parvovirus type 2b (CPV-2b) induces neutralising antibody responses to CPV-2a and CPV-2c. *Vaccine* 32(42), 5420-5424.

WOLDEMESKEL, M., LIGGETT, A., ILHA, M., SALIKI, J.T., JOHNSON, L.P., 2011. Canine parvovirus2b–associated erythema multiforme in a litter of English Setter dogs. *J Vet Diagn Invest* 23(3), 576-580.