



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**

## **Etude bibliographique de la panleucopénie féline**

Présenté par :

**GOUTTAYA ALA EDDINE**

Déposé le juin 2020

**Devant le jury :**

<b>Président(e) :</b>	SAIDANI K.	MCA	ISV-Blida
<b>Examinatrice :</b>	KHELIL A.	MAA	ISV-Blida
<b>Promotrice :</b>	MOUHAMMEDI H.	MAA	ISV-Blida

**Année : 2019/2020**

## ***Remerciements***

*Nos gracieux remerciements s'adressent à DIEU, notre créateur tout puissant qui nous a donné la volonté, la patience et fourni l'énergie nécessaire pour mener à bien ce travail.*

*Nos remerciements les plus sincères et nos reconnaissances éternelles vont à notre promotrice Mme Mouhammdi Hayet docteur vétérinaire à l'institut des sciences vétérinaires université de Saad Dahleb Blida 1 nous la remercions d'abord pour nous avoir fait confiance, en acceptant de nous encadrer et de nous diriger ensuite pour ses orientations judicieuses*

*Mes vifs remerciements vont à :*

*Mr Saidani et Mr khelil Qui ont participé avec joie à l'examen et l'évaluation de ce travail, mes respects.*

## **Dédicace**

Aux plus chères personnes du monde, à mes parents, à qui je dois mon éducation et ma réussite. De tout temps, leur affection a été ma plus grande joie qui me rappelle que je dois travailler et faire profit même des jours de tristesse. Je leur devrai de les aimer encore plus, quoi que rien ne puisse égaler leur amour, leur tendresse et leur encouragement.

A mes frères

A mon collègue : KAIDI DJAMEL EDDINE

A tous ceux qui me sont chers, en témoignage de ma profonde affection.

## RESUME :

La panleucopénie est une maladie très contagieuse et potentiellement mortelle s'exprimant par une gastro-entérite aiguë associée à une leucopénie, ou par une ataxie chez des chatons nés d'une mère contaminée. L'agent responsable, le FPV, est un parvovirus et il est extrêmement résistant dans l'environnement. La panleucopénie est aujourd'hui contrôlée grâce à la vaccination, mais il existe encore des foyers d'infection, notamment dans les collectivités.

### MOTS CLES :

- Panleucopénie
- Diagnostic

:

قلة الكريات البيض هي مرض شديد العدوى ويحتمل أن يكون مميّزًا ويعبر عنه التهاب المعدة الحاد المرتبط بنقص الكريات البيض ، أو ترنح في القطط المولودة لأُم مصابة. العامل المسبب FPV هو فيروس بارفو ومقاوم للغاية في البيئة. يتم الآن السيطرة على Panleukopenia في التلقيح ، ولكن لا تزال هناك بؤر للعدوى ، خاصة في المجتمعات.

:

- Panleukopenia  
- التشخيص

## ABSTRACT

Panleukopenia is a highly contagious and potentially fatal disease expressed by acute gastroenteritis associated with leukopenia, or by ataxia in kittens born to an infected mother. The causative agent, FPV, is a parvovirus and it is extremely resistant in the environment. Panleukopenia is now controlled with vaccination, but there are still foci of infection, especially in communities.

### KEYWORDS :

- Panleukopenia
- Diagnostic

# Sommaire :

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>p 01</b>
<b>I. HISTORIQUE</b> .....	<b>p02</b>
<b>II. LE PARVOVIRUS FELIN</b> .....	<b>p04</b>
A. CLASSIFICATION .....	p04
B. STRUCTURE.....	p04
C. PROPRIETES DU FPV.....	p10
D. PHYLOGENIE .....	p13
<b>III. EPIDEMIOLOGIE</b> .....	<b>p15</b>
A. SOURCES DE L'AGENT PATHOGENE.....	p15
B. ESPECES SENSIBLES .....	p15
C. TRANSMISSION .....	p15
D. RECEPTIVITE .....	p16
E. PREVALENCE ACTUELLE DE LA MALADIE .....	p16
F. MORTALITE .....	p17
<b>IV. PATHOGENIE DE L'INFECTION PAR LE FPV</b> .....	<b>p17</b>
A. PRINCIPE GENERAL.....	p17
B. ETAPES DE L'INFECTION.....	p17
<b>V. ETUDE CLINIQUE</b> .....	<b>p19</b>
A. SYMPTOMATOLOGIE .....	p19
B. TABLEAU LESIONNEL .....	p22
<b>VI. DIAGNOSTIC</b> .....	<b>p24</b>
A. CLINIQUE .....	p24
B. EXPERIMENTAL .....	p26
<b>VII. TRAITEMENT</b> .....	<b>p35</b>
A. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.....	p35
B. PREVENTION DES COMPLICATIONS .....	p37
C. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE.....	p38
D. TRAITEMENT ANTIVIRAL, l'interféron .....	p38
<b>VIII. PREVENTION</b> .....	<b>p39</b>
A. PROPHYLAXIE SANITAIRE.....	p39
B. PROPHYLAXIE MEDICALE .....	p39
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>p45</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>p46</b>

# LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Les trois protéines structurales de la capsid e du FPV..... **p. 05**
- Figure 2** : Les trois axes de l'icosaèdre..... **p. 05**
- Figure 3** : Image tridimensionnelle de la capsid e du CPV établie à partir de la structure atomique, et comparable à celle du FPV..... **p. 06**
- Figure 4** : Structure secondaire de la protéine VP2 du FPV et comparaison avec le CPV.....**p. 06**
- Figure 5** : Carte des acides aminés exposés à la surface de la capsid e du CPV, et différences avec le FPV..... **p. 08**
- Figure 6** : Représentation de l'organisation du génome du FPV à l'extrémité 3'..**p.09**
- Figure 7** : Relations phylogéniques entre le FPV et les autres parvovirus.....**p. 14**
- Figure 8** : Nombre total de leucocytes chez 5 chats après infection expérimentale par le FPV.....**p. 20**
- Figure 9** : Fonctions et aspect d'une villosité intestinale normale (A) et d'une villosité avec infection par le FPV (B).....**p. 23**
- Figure 10** : Proportions des types de cellules dans la moelle osseuse à divers stades de l'infection par le FPV.....**p. 23**
- Figure 11** : Principe du test ELISA direct.....**p.25**
- Figure 12** : Test d'immun chromatographie.....**p. 27**
- Figure 13** : Schéma d'amplification par PCR à partir d'un ADN monocaténaire...**p.30**
- Figure 14** : Séquences nucléotidiques du CPV2, du FPV, et du couple d'amorces P2s/P2as.....**p. 31**
- Figure 15** : Résultats de la PCR montrant la spécificité du couple d'amorces P2 pour le CPV2 et le FPV.....**p. 32**
- Figure 16** : Taux d'Ig colostrales les premiers jours après la parturition.....**p.40**
- Figure 17** : Evolution de l'immunité passive et interférence avec la vaccination...**p.41**

# LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I** : Principales différences dans la séquence d'acides aminés de VP2 entre leFPV et le CPV.....**p. 07**
- Tableau II** : Pourcentage d'homologie du FPV avec le CPV et le MVM.....**p.10**
- Tableau III** : Tissus cibles du FPV, lésions et manifestations cliniques.....**p. 22**
- Tableau IV** : Comparaison de 5 tests de diagnostic de routine pour la détection desantigènes du FPV dans les fèces de chat.....**p. 28**
- Tableau V** : Amorces utilisées pour l'étude de PEREIRA*et al.*(61).....**p.30**
- Tableau VI** : Pourcentage de déshydratation en fonction des signes cliniques ..**p 36**
- Tableau VII** : Exemples de vaccins existant aujourd'hui contre la pan leucopénie féline.....**p. 42**

# LISTE DES ABREVIATIONS

**A:** Adénine  
**AAV:** Adénovirus associé  
**ABCD:** Advisory Board on Cat Diseases  
**Ac:** Anticorps  
**ADN:** Acide Désoxyribonucléique  
**Ag:** Antigène  
**Ala:** Alanine  
**Arg:** Arginine  
**ARNm:** Acide Ribonucléique messenger  
**Asn:** Asparagine  
**Asp:** Acide Aspartique  
**BFPV:** Parvovirus du renard arctique  
**BID:** 2 fois par jour  
**BrEt:** Bromure d'Ethidium  
**C:** Cytosine  
**CIVD:** Coagulation Intra Vasculaire Disséminée  
**CPV:** Parvovirus canin  
**CPV2:** Parvovirus canin de type 2  
**CPV2a:** Parvovirus canin de type 2a  
**CPV2b:** Parvovirus canin de type 2b  
**CPV2c:** Parvovirus canin de type 2c  
**CRFK:** Cellules rénales felines de Crandell  
**dNTPs:** 2'-déoxynucléosides 5'-triphosphate  
**ECP:** Effet cytopathogène  
**ELISA:** Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay  
**ENVL:** Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon  
**FCV:** Calicivirus félin  
**FeLV:** Virus de la leucose féline  
**FHV:** Herpèsvirus félin  
**FIV:** Virus de l'immunodéficience féline  
**FPV:** Parvovirus félin  
**G:** Guanine  
**GAPDH:** Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase  
**Glu:** Acide glutamique  
**Gly ou G:** Glycine  
**HA:** Hémagglutination  
**HPRT:** Hypoxantinephosphoribosyltransferase  
**HPV:** Parvovirus humain  
**IF:** Immunofluorescence  
**IgG:** Immunoglobuline G  
**IHA:** Inhibition de l'hémagglutination  
**Ile:** Isoleucine  
**IM:** Intramusculaire

**IV:** Intraveineuse

**LVD69:** Laboratoire Vétérinaire Départemental

**Lys:** Lysine

**MEV:** Virus entéritique du vison

**MGG:** May-Grünwald-Giemsa

**MVM:** Minute virus de la souris

**Pb:** Paires de bases

**PCR:** Polymerase Chain Reaction

**PFU:** Particules formant unité

**PO:** *Per Os*

**PPV:** Parvovirus du porc

**QID:** 4 fois par jour

**QSP:** Quantité suffisante pour

**RD:** Parvovirus du chien viverrin

**RFLP:** Polymorphisme de longueur des fragments de restriction

**RPV:** Parvovirus du raton laveur

**SC:** Sous-cutané

**Ser:** Sérine

**T:** Thymine

**TCID<sub>50</sub>:** Dose infectieuse à 50% en culture cellulaire

**TID:** 3 fois par jour

**UV:** Ultra Violet

**V ou Val:** Valine

**VPN:** Valeur prédictive négative

**VPP:** Valeur prédictive positive

# INTRODUCTION

La panleucopénie féline, également appelée leucopénie infectieuse féline, typhus félin ou parvovirose féline, est une maladie systémique grave des chatons et jeunes chats, provoquée par l'infection du parvovirus félin, appartenant à la famille des *Parvoviridae*. Cette infection peut être transmise par voie oronasale et se traduit dans la majorité des cas par des signes de gastroentérite aiguë associés à une leucopénie sévère, une contagiosité et une mortalité élevées. La contamination *inutero* est également possible, et entraîne la naissance de chatons ataxiques.

La prévalence de la panleucopénie est faible aujourd'hui, car les mesures de prophylaxie médicale sont très efficaces. Il reste néanmoins des foyers d'infection, principalement dans les lieux de collectivité comme les élevages, les refuges. Cette maladie n'est pas éradiquée et les chatons sont les premiers atteints, notamment pendant la période critique durant laquelle les anticorps maternels interfèrent avec la vaccination et empêchent d'obtenir une protection suffisante.

Le but de cette étude est de développer un test PCR capable de détecter le parvovirus félin dans les fèces de chat, et ainsi de mettre à la disposition des praticiens un diagnostic de laboratoire de certitude pour les aider à prendre des mesures adaptées à la contagiosité et à la gravité de cette maladie.

La description du parvovirus félin et l'étude de la panleucopénie féline sont présentées dans la première partie de ce travail. La deuxième partie, expérimentale, détaille la mise au point d'un test PCR capable de détecter le parvovirus félin dans des fèces de chats suspects de panleucopénie.

# I. HISTORIQUE

La première manifestation de la maladie a été observée en Inde dans les **années 1900**, on parlait alors de choléra asiatique (20).

En Europe au début du vingtième siècle sont apparus des cas d'entérite sévissant chez les jeunes chats ; certains scientifiques attribuant leur origine à des infections colibacillaires (REICHEL et MUMMA en 1913 (65)).

C'est en **1928** que VERGE et CRISTOFORINI (88) ont pour la première fois démontré qu'un virus était à l'origine de ces affections félines, en reproduisant expérimentalement la maladie par infection de chats avec des organes provenant d'animaux malades.

A cette époque, on était face à une maladie touchant principalement les jeunes, avec d'une part des symptômes digestifs, mais également respiratoires. En **1932**, MINDLE et FINDLAY (*in* 20) parlent de « maladie du jeune âge du chat ».

**Dès 1938** sont proposées des explications cliniques pour la gastro-entérite du chat : LAWRENCE et SYVERTON (47) observent que chez les animaux atteints et présentant de l'asthénie, de l'apathie, avec parfois de l'hyperthermie (supérieure à 40°C) et de la diarrhée, il existe également une leucopénie importante. Cette observation est retrouvée en Allemagne en 1940 par KIKUTH, GONNERT, et SCHWEIKERT (*in* 19) et aux Etats-Unis en 1939 par HAMMON et ENDERS (30).

En **1945**, BRION et BERTRAND (5) identifient cliniquement la leucopénie infectieuse féline. Ils réalisent une étude clinique et expérimentale durant dix-huit mois, qui leur permet de conclure à l'existence fréquente de la leucopénie infectieuse chez le chat en région lyonnaise. Ils mettent au point un vaccin formolé dès 1947, encore largement utilisé dans les années 1970.

Dans les **années 1940-1950**, la maladie s'étend à de nombreux pays : en Allemagne, aux Etats-Unis, au Danemark et au Sri Lanka, ainsi qu'en Roumanie et en Angleterre, et essentiellement chez des léopards ou des chats sauvages (20).

En **1950**, des cas de leucopénie infectieuse chez la panthère, le puma, l'ocelot et le jaguar sont décrits par URBAIN et NOUVEL (85).

**Entre 1957 et 1970** plusieurs virus responsables de syndromes respiratoires chez le chat sont isolés (*in* 48):

- l'herpèsvirus, ou virus de la rhino-trachéite féline,
- les picornavirus (nombreuses souches),
- les réovirus (type 3).

Ces virus peuvent être associés entre eux et à celui de la leucopénie infectieuse féline. Ainsi, la multiplicité des symptômes observés dans ce qui est appelé la « maladie du jeune âge du chat » résulte de cette co-infection par plusieurs virus.

L'affection pulmonaire est alors clairement distinguée de l'affection digestive.

C'est en **1964** que le virus de la leucopénie infectieuse féline a été isolé par JOHNSON (40) sur culture cellulaire de rein de chaton, et à partir de la rate d'un léopard mort d'une maladie dont les signes cliniques orientaient vers la leucopénie infectieuse.

Par la suite, d'autres chercheurs aux Etats-Unis et en Europe (20, 48) ont isolé des souches du virus de la leucopénie infectieuse féline à partir de chats présentant des symptômes de gastro-entérite et/ou de leucopénie, toutes identiques du point de vue antigénique au virus isolé et identifié précédemment par JOHNSON (40).

JOHNSON montre en **1967** (42) que la leucopénie infectieuse féline et l'entérite virale du vison sont provoquées par le même virus.

Il démontre également la même année, en relation avec KILHAM et MARGOLIS (44), que l'ataxie du chaton est provoquée par l'infection *in utero* du virus de la leucopénie infectieuse.

Toujours en 1967, la pathogénie de l'infection est étudiée par ROHOVSKY et GRIESEMER (67).

Enfin, JOHNSON identifie en **1969** (43) l'agent responsable de la leucopénie infectieuse féline comme appartenant au groupe des « parvovirus ».

Des études concernant d'autres parvovirus ont été réalisées en parallèle, afin de déterminer quelles relations existaient entre eux. Il s'agit du virus entéritique du vison (MEV), du parvovirus du raton laveur (RPV), du parvovirus du renard arctique (BFPV), et du parvovirus du chien viverrin (RD) (76, 73).

Dans les **années 1970**, la leucopénie infectieuse, nommée aussi panleucopénie, était très présente en France : par exemple à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, elle représentait 15% des consultations félines (20).

La maladie est également observée chez les chats domestiques en Angleterre, en Allemagne, en Autriche, ainsi qu'en Australie, aux Etats-Unis, en Inde, en Irlande, en Yougoslavie, en Pologne, en U.R.S.S., en Côte d'Ivoire, à Madagascar et au Brésil (20).

Toujours dans les années 1970 apparaît un virus provoquant une maladie chez le chien similaire à la panleucopénie féline ; il est identifié en 1978 comme étant un parvovirus canin et est nommé CPV2 (8). De nombreuses recherches sont effectuées afin de déterminer l'origine de l'émergence de ce nouveau virus, et ses relations avec les parvovirus déjà identifiés. Deux nouvelles souches dérivées du CPV2 vont rapidement remplacer celui-ci : CPV2a dès 1980 et CPV2b dès 1984 (89). Enfin, IKEDA *et al.* (39) ont montré l'existence en **2000** d'un nouveau variant du CPV2, nommé CPV2c, isolé chez le chat-léopard d'Asie (*Prionailurus Bengalesis*), qui correspondrait à une adaptation des souches CPV2a et CPV2b à l'espèce féline. La répartition mondiale de la panleucopénie s'est donc déroulée sur plusieurs dizaines d'années. Des cas isolés ont été observés, mais également des épizooties sévères et meurtrières dans les élevages, chatteries, animaleries de laboratoire. Le reste du temps, la maladie subsistait à l'état endémique pendant toute l'année (48).

## II. LE PARVOVIRUS FELIN

### A. CLASSIFICATION :

Le virus de la panleucopénie féline (FPV) appartient à la famille des *Parvoviridae*, sous-famille des *Parvovirinae*, genre *Parvovirus* (11).

La **famille des *Parvoviridae*** est divisée en plusieurs genres (3) :

-le **genre *Parvovirus*** ou virus autonome : les virus de ce genre infectent les mammifères avec un large spectre d'hôte naturel (chats, chiens, renards, rongeurs comme les rats, les lapins, les souris, les hamsters; visons, porcs, bovins, canards, oies, raton-laveurs). Ce genre contient la majorité des virus de la famille des *Parvoviridae* identifiés à ce jour.

-le genre *Dependovirus* ou AAV (adénovirus associés) : les virus de ce genre sont sans pouvoir pathogène propre et ont besoin d'une co-infection par un adénovirus ou un herpèsvirus pour se répliquer (89).

-le genre *Densovirus* : il s'agit de virus qui infectent les insectes.

Parmi le **genre *Parvovirus*** sont distingués plusieurs **sous-groupes**, dont celui qui contient des virus de **type parvovirus félin** (FPV, RPV, MEV, BFPV), et des virus de type parvovirus canin (CPV2, RD) (89, 3).

### B. STRUCTURE :

Les parvovirus sont de **petits virus** de forme sphérique, **non enveloppés**, d'un diamètre d'environ 20 nm (+/- 4 nm) (89, 3).

Le virion (ou particule virale complète) est composé d'une capsidie protéique contenant une molécule d'ADN (Acide DésoxyriboNucléique). Sa masse moléculaire est comprise entre 5,5 et 6,2 x 10<sup>6</sup> daltons, et est de 1,4 x 10<sup>6</sup> daltons pour une particule virale vide, c'est-à-dire sans ADN (2).

La structure du parvovirus félin a été déterminée par cristallographie aux rayons X (3), et comparée à celle du parvovirus canin (3, 90).

#### 1. La capsidie

Le **diamètre** de la capsidie du parvovirus est approximativement de 260 Å (2).

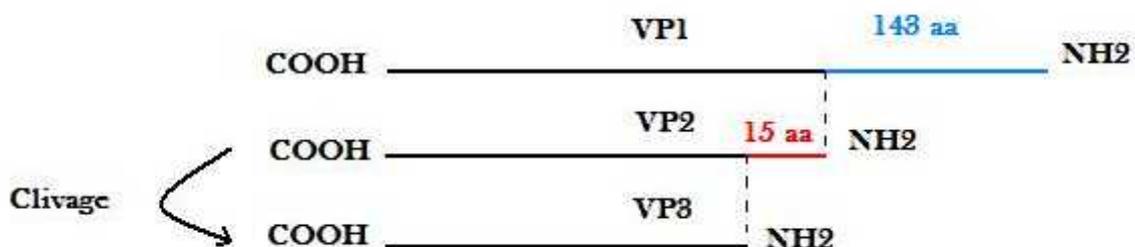
##### Protéines structurales :

L'étude de la capsidie vide du FPV montre qu'elle est constituée des protéines **VP1** (10 %) et **VP2** (90 %) (37).

Seule l'étude du parvovirus canin (3, 90, 2) montre qu'il existe une protéine **VP3** présente suite à un clivage de 15 à 20 acides aminés au niveau de l'extrémité N-terminale de la protéine VP2. Ce clivage est dû à des protéases actives lors d'une infection *in vivo*, et n'est pas observé au sein de la capsidie vide du CPV (37, 90).

La similarité existant entre le CPV et le FPV suggère que le même clivage est présent au sein de la capsidie complète du FPV *in vivo*, et que celle-ci est aussi formée des trois protéines VP1, VP2, et VP3.

La séquence en acides aminés de la protéine VP2 est entièrement retrouvée au sein de VP1. Cette dernière possède en plus 143 acides aminés à son extrémité N-terminale (75) (figure 1).



**Figure 1 :** Les trois protéines structurales de la capside du FPV

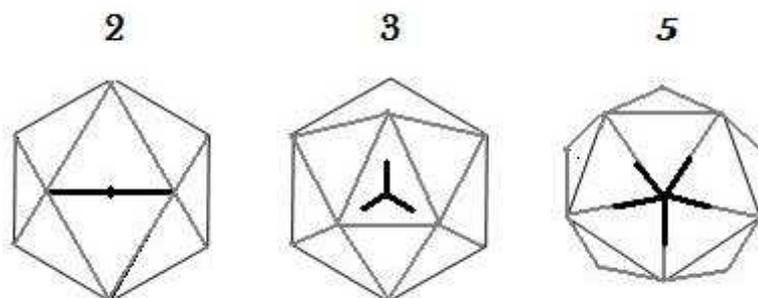
La protéine VP1 est composée de 727 acides aminés et son poids moléculaire est d'environ 80 kDa (kilo Dalton), alors que VP2 est constituée de 584 acides aminés et pèse environ 65 kDa (52, 90).

Organisation de la capside :

La capside du parvovirus félin forme un **icosaèdre** composé de **60 sous-unités** (3, 90).

En géométrie, il existe trois types d'axes de symétrie dans un icosaèdre régulier, qui correspondent à des axes de rotation d'ordre 2, 3, et 5 (figure 2) :

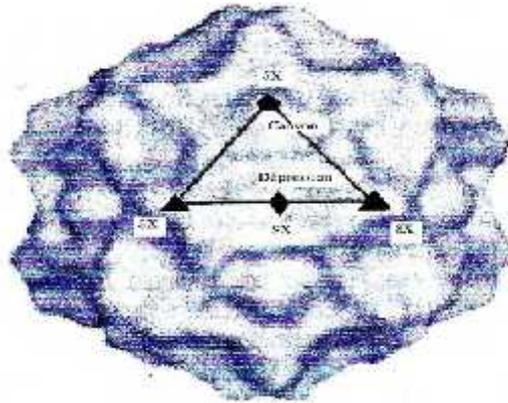
- l'axe de rotation d'ordre 2 relie les milieux de deux arêtes opposées,
- l'axe de rotation d'ordre 3 relie les centres de deux faces opposées,
- l'axe de rotation d'ordre 5 relie deux sommets opposés.



**Figure 2 :** Les trois axes de l'icosaèdre, d'après (21)

Dans l'organisation icosaédrique du parvovirus, on distingue donc (figure 3) :

- **des axes de symétrie d'ordre 3 (3X)** : au niveau de chaque axe s'élève une **pointe** de 22 Å de longueur et de 70 Å de diamètre (89).
- **des axes de symétrie d'ordre 5 (5X)** : au niveau de chaque axe se trouve un **cylindre** constitué de 5 feuilletés liés en chaînes antiparallèles par des liaisons hydrogènes. Il existe autour de ce cylindre un **canyon** de 11 Å de profondeur, qui débute à distance de 9 Å du sommet du cylindre (89, 3).
- **des axes de symétrie d'ordre 2 (2X)** : au niveau de chaque axe on observe une **dépression**.



**Figure 3** : Image tridimensionnelle de la capside du CPV établie à partir de la structure atomique, et comparable à celle du FPV, d'après (3) et (89)

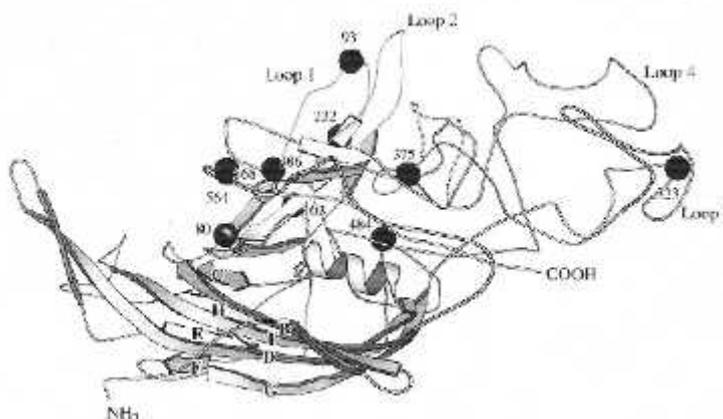
**Triangles** : axes **3X**, correspondant à des pointes

**Losange** : axe **2X**, correspondant à une dépression

**Pentamère** : axe **5X**, correspondant à un cylindre entouré d'un canyon

**Chaque sous-unité** de la capside correspond à une chaîne polypeptidique formée d'un même arrangement des protéines VP1, VP2, et VP3 : il s'agit d'une structure antiparallèle à 8 chaînes, qui est retrouvée dans la plupart des parvovirus (2).

De larges insertions sont observées entre les feuillettes (figure 4) : 36 acides aminés composent la boucle 1 entre les feuillettes B et C, 74 acides aminés la boucle 2 entre les feuillettes E et F, et 223 acides aminés les boucles 3 et 4 entre les feuillettes G et H.



**Figure 4** : Structure secondaire de la protéine VP2 du FPV et comparaison avec le CPV, d'après (3).

**Les ronds noirs** représentent les acides aminés qui diffèrent avec le CPV

**Les pointillés** représentent la conformation des boucles 3 et 4 chez le CPV

**Les flèches** représentent les feuillettes **Loop** : boucle

Ces boucles constituent la majorité de la surface de la capsid, notamment au niveau des pointes de l'axe 3X, où de nombreuses interactions entre les protéines ont lieu. Ces interactions sont liées à l'existence de sites antigéniques (2).

Un certain pourcentage (environ 13%) des protéines ont leur extrémité N-terminale exposée à la surface de la capsid (89).

On reconnaît, par analyse de la densité électronique des protéines de la capsid, l'extrémité N-terminale de VP2 au niveau de l'axe 5X. Cette partie de la protéine, qui est la cible d'anticorps neutralisants (90, 37), passe probablement par un des pores présents autour de l'axe 5X (90, 89).

Les zones en dépression au niveau des axes 5X et 2X, par analogie avec les picornavirus, peuvent correspondre à des sites de fixation de récepteurs (3).

Fonctions de la capsid et comparaison avec le CPV :

Le FPV et le CPV diffèrent de 8 à 10 acides aminés constituant les protéines VP1 et VP2 (tableau I).

Numéro de résidu	80	93	103	232	323	564	568
Acide aminé CPV2	Arg	Asn	Ala	Ile	Asn	Ser	Gly
Acide aminé FPV	Lys	Lys	Val	Val	Asp	Asn	Ala
Position FPV structure	C	V	C	V	V	V	C
	Boucle1	Boucle1	Boucle1	Boucle2	Boucle3	C-terminal	C-terminal

**Tableau I :** Principales différences dans la séquence d'acides aminés de VP2 entre le FPV et le CPV, d'après (3)

La position des acides aminés dans la structure du virus FPV est soit à la surface de la capsid donc visible (**V**), soit à l'intérieur de la structure donc cachée (**C**). La position des acides aminés au sein de la protéine VP2 est également indiquée (boucles, extrémité C-terminale).

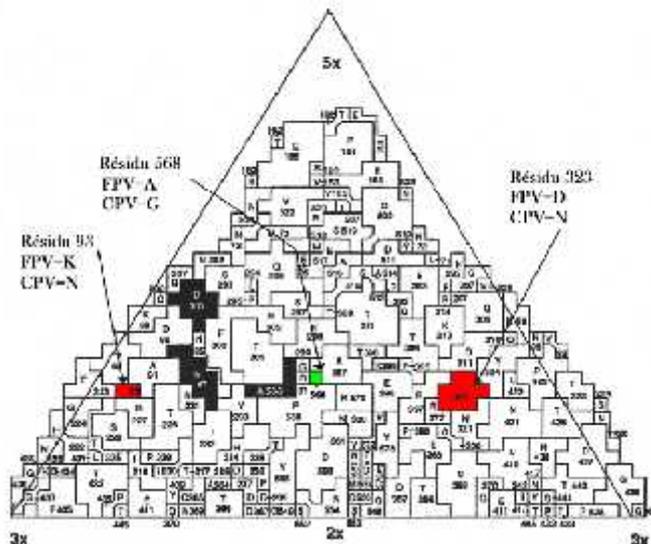
**Ala:** Alanine      **Asp:** Acide aspartique      **Lys :** lysine  
**Arg:** Arginine      **Gly:** Glycine      **Ser:**Sérine  
**Asn:** Asparagine      **Ile :** Isoleucine      **Val :** Valine

Ces différences dans la séquence en acides aminés se retrouvent principalement au niveau de la structure de la capsid, et sont donc associées à des différences biologiques entre les deux virus, notamment en ce qui concerne les interactions avec les récepteurs cellulaires et les anticorps (3).

Le parvovirus félin peut se répliquer chez le chat et dans les cellules félines. Le parvovirus canin peut se répliquer chez le chien et dans les cellules canines. Il a été montré que si l'on transfère directement de l'ADN du FPV dans des cellules canines, l'infection se déroule comme au sein de cellules félines, avec répllication de l'ADN et production de virus (3).

La différence de spectre d'hôte entre le FPV et le CPV résulte donc d'interactions entre la capsid du virus et les cellules de l'hôte à un stade précoce de l'infection, stade correspondant à la reconnaissance entre le virus et la cellule (3).

Des études ont permis de réaliser une carte des acides aminés exposés à la surface de la capsid du FPV et du CPV (figure 5). Un emplacement d'acide aminé correspond à un numéro de résidu, et un même résidu peut représenter un acide aminé différent pour chacun des virus.



**Figure 5 :** Carte des acides aminés exposés à la surface de la capsid du CPV, et différences avec le FPV, d'après (3, 89)

**En rouge :** résidus responsables du spectre d'hôte CPV (93 et 323)

**En vert :** résidu responsable du spectre d'hôte FPV (568)

**En noir :** résidus permettant la réplication chez le chat de CPV2a et CPV2b

<b>A :</b> Alanine	<b>Q :</b> Glutamine	<b>L :</b> Leucine	<b>T :</b> Thréonine
<b>R :</b> Arginine	<b>E :</b> Acide glutamique	<b>K :</b> Lysine	<b>Y :</b> Tyrosine
<b>N :</b> Asparagine	<b>P :</b> Proline	<b>M :</b> Méthionine	<b>V :</b> Valine
<b>D :</b> Acide aspartique		<b>G :</b> Glycine	<b>F :</b> Phénylalanine
<b>C :</b> Cystéine	<b>I :</b> Isoleucine	<b>H :</b> Histidine	

H : Histidine

La capacité de réplication du FPV chez le chat est déterminée par les résidus **80**, **564**, et **568**, qui diffèrent entre le FPV et le CPV. Ces résidus sont localisés sur le bord de la dépression de l'axe **2X** de la capsid, là où les hélices 1, 3 et 4 de trois protéines VP2 interagissent (3). Seul le résidu 564 est exposé à la surface (tableau I). Ces différences de résidus sont à l'origine de changements dans la conformation de la capsid entre les deux virus.

Les résidus **93**, **103** et **323** sont situés au niveau de l'axe **3X**. Ils diffèrent entre le CPV et le FPV, et déterminent la capacité de multiplication du CPV dans les cellules canines *in vitro* et dans les intestins *in vivo* (89, 3). En effet, une mutation qui remplacerait au niveau de ces résidus un acide aminé du CPV par celui homologue (du même résidu) du FPV se traduirait par une diminution de la réplication du CPV dans les cellules canines (89, 35).

Une mutation de l'un des acides aminés des résidus 93, 103 et 323 chez le FPV produit un virus comparable au CPV sauvage, c'est-à-dire avec une capacité de multiplication au sein des cellules canines et une excrétion qui sont similaires (89, 82).

Enfin, les souches évolutives du CPV2, CPV2a et CPV2b, ont acquis la capacité de se répliquer efficacement chez le chat (36), mais ne possèdent pas la séquence d'acides aminés du FPV aux résidus 80, 564, et 568. Cette capacité de réplication chez le chat est probablement liée aux résidus **87**, **300**, et **305**, eux-mêmes situés dans la « région 300 » (45). Celle-ci est proche des acides aminés 80, 564, et 568 au sein de la capsid (27), et une mutation sur cette « région » entraîne l'absence de fixation du CPV aux récepteurs des cellules canines (45) : ces résidus jouent un rôle dans le spectre d'hôte.

## 2. Le génome

### Organisation du génome :

Le parvovirus félin est un virus à ADN simple brin d'environ 5000 nucléotides (3). Il existe deux promoteurs principaux dans l'organisation du génome du FPV :

- le premier est appelé **P4**, il initie la transcription de l'ARNm (Acide RiboNucléique messenger) à l'origine d'une protéine non structurale **NS1**, composée de 668 acides aminés et dont le poids moléculaire est d'environ 73 kDa (52).

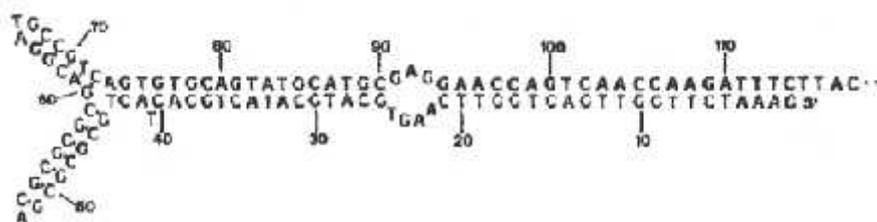
Il a été démontré l'existence de protéines NS1 et NS2 chez le CPV (60), mais les études concernant le FPV n'évoquent pas la présence de NS2 (7, 52, 12).

- le deuxième est appelé **P39** et initie la transcription d'un ARNm qui, par traduction alternative, est à l'origine des protéines **VP1 et VP2** (52, 12).

D'après certains travaux (12, 15), et par analogie avec le MVM (19), il semble que la protéine NS1 participe à la transcription de l'ADN par un mécanisme de *trans*-activation du promoteur P39.

Les extrémités du génome des parvovirus sont caractérisées par des répétitions de séquences d'ADN correspondant à des régions non codantes (52).

Les extrémités 3' et 5' du génome du FPV présentent un rôle dans la réplication de l'ADN (7, 52). Les nucléotides de l'extrémité 3' sont arrangés en forme de « T » (figure 6).



**Figure 6 :** Représentation de l'organisation du génome du FPV à l'extrémité 3', d'après (52)

**A** : Adénine    **C** : Cytosine    **G** : Guanine    **T** : Thymine

Au sein de l'extrémité 5' non codante du FPV, il existe deux copies de 59 nucléotides dont la séquence est conservée entre les parvovirus. Cela suppose qu'elle présente un rôle essentiel dans la réplication (52).

La principale différence avec le génome du CPV se trouve au sein de cette région non codante 5'. En effet, plus en aval (à 75 nucléotides de distance des deux copies), on trouve une séquence de 61 nucléotides, qui peut être répétée une, deux, ou trois fois au sein du même virus, mais dont la séquence est variable entre le FPV et le CPV (64, 52).

Séquençage du génome :

L'étude du génome du FPV (64, 7), et la comparaison avec le génome d'autres parvovirus, montre qu'il existe une forte homologie entre le CPV et le FPV comme indiqué dans le tableau II.

	Pourcentage d'homologie du FPV		
	Nucléotides	Acides aminés	
		NS	VP
Avec le CPV	98%	99%	99%
Avec le MVM	68%	73%	57%

**Tableau II :** Pourcentage d'homologie du FPV avec le CPV et le MVM, d'après (64) et (52)

**NS :** protéines non structurales

**VP :** protéines structurales (capside)

**MVM :** Minute Virus of Mice (parvovirus de la souris)

Le génome du FPV est resté relativement stable au cours des années.

Des séquences nucléotidiques à l'origine de NS1 et VP2 ont été analysées à partir de FPV isolés et collectés au Japon entre 1974 et 1995. Leur comparaison montre qu'il existe des modifications de ces séquences au cours du temps, mais que celles-ci correspondent en grande majorité à des substitutions synonymes (sans changement d'acides aminés) (32).

De plus, le taux d'erreur de l'ADN polymérase est faible pour les virus à ADN ( $10^{-8}$  à  $10^{-9}$  erreur par nucléotide par réplication) (84), contrairement aux virus à ARN qui ont des taux importants de mutation et donc la capacité d'évoluer très rapidement.

Cette stabilité est en partie retrouvée entre les différents parvovirus. Par exemple, la séquence génomique correspondant aux acides aminés 22 à 39 de la protéine VP2 est très bien conservée entre eux (89).

### C. PROPRIETES DU FPV

#### 1. **Résistance du FPV**

Relation caractéristiques/résistance virales :

Le parvovirus félin est un virus non enveloppé, composé d'une nucléocapside c'est-à-dire d'une capsidie protéique contenant le génome.

Ce type de virus est beaucoup plus résistant que les virus enveloppés, qui, en plus de la nucléocapside, possèdent une enveloppe lipidique facilement détruite par les solvants organiques comme l'éther ou le chloroforme (89).

#### Résistance dans le milieu extérieur :

Dans les milieux contaminés par le FPV, celui-ci peut rester infectieux plusieurs semaines à plusieurs mois. En effet, une étude sur la résistance du MEV, qui est très proche du FPV, a montré qu'il était capable de survivre dans le milieu extérieur au moins 5 à 10 mois (86).

Le FPV pourrait même résister jusqu'à un an et plus dans l'environnement (6).

#### Action des agents physico-chimiques :

##### **a) Agents physiques**

- *Effet de la température* : le FPV résiste à 75°C pendant 30 minutes, et moins d'une minute à 100°C. Il est stable 24 heures à 37°C, et 3 mois à 4°C. Il peut être conservé congelé (48).

- *Effet du pH* : le FPV est stable d'un pH allant de 3 à 9 (48).

##### **b) Agents chimiques**

Les désinfectants et détergents classiques comme l'alcool, les acides, les ammoniums quaternaires, les phénols, l'éther et le chloroforme, sont inefficaces sur le FPV.

Il est par contre sensible au formol à 2%, qui peut être utilisé sous forme de gaz pour désinfecter les locaux, ainsi qu'à l'hypochlorite de sodium à 3% (eau de Javel), qui permet de désinfecter le matériel, les litières (50).

## **2. Pouvoir hémagglutinant**

Les résidus impliqués dans le pH d'hémagglutination sont le **323** et le **375**. Ces deux résidus correspondent à l'acide aminé [Asp] chez le FPV, le 323 se trouve à la surface de la capsid, le 375 lui est caché dans la structure. Chez le CPV, on trouve l'acide aminé [Asn] sur les résidus 323 et 375 (3).

Par cette différence, le FPV possède un pouvoir d'hémagglutination à des valeurs de pH en dessous de 6,8, alors que le CPV peut hémagglutiner à des valeurs de pH allant au moins jusqu'à 7,5 (3, 11).

Cette spécificité du pouvoir hémagglutinant est liée à l'acide N-glycolylneuraminique, présent au sein des récepteurs de surface des érythrocytes auxquels se fixe le virus. Cet acide est présent sur les globules rouges à 70% dans l'espèce féline, alors que la majorité des globules rouges de l'espèce canine ne le possède pas (89).

Une étude comparant le pouvoir hémagglutinant du FPV, du MEV, et de différentes souches de CPV (73) montre que le FPV est capable d'agglutiner à des titres équivalents les érythrocytes de porc et de singe vert d'Afrique. La réaction d'hémagglutination est optimale à 4°C et nécessite un pH compris entre 5,6 et 6. Les globules rouges de chien et de musaraigne sont également agglutinés mais moins sensibles, ainsi que, par ordre décroissant, les hématies de cheval, chat, hamster et mouton. Enfin, les érythrocytes d'oie, de chèvre, de lapin, de cochon d'Inde, de rat, de souris, de bovin, de poule et d'homme de groupe O ne sont pas agglutinés (73).

Le pouvoir hémagglutinant du virus est une propriété intéressante dans l'établissement de tests diagnostiques.

### 3. Pouvoir antigénique

#### Site de fixation des anticorps :

Les sites de fixation des anticorps neutralisants dirigés contre les parvovirus correspondent à des épitopes antigéniques situés à la surface de la capsid (externalisation de la protéine VP2 au sein des axes 5X et 3X) (3, 2).

L'épitope spécifique du CPV est clairement déterminé : les anticorps monoclonaux spécifiques ne se fixent plus si le résidu 93 du CPV [Asn] est remplacé par le résidu 93 du FPV [Lys].

Concernant le FPV, la reconnaissance d'un épitope spécifique du virus par l'anticorps monoclonal spécifique Mab G est affectée par des mutations au sein du résidu **323** (FPV [Asp]) (11).

#### Mécanisme de neutralisation :

L'induction d'anticorps neutralisants par le FPV est l'un des principaux mécanismes de défense de l'organisme infecté (38). Ils agissent en provoquant l'agrégation des capsides virales.

Une étude a cependant montré que le FPV pouvait persister pendant plusieurs semaines dans les lymphocytes circulants d'un chat préalablement infecté et ce malgré des taux en anticorps neutralisants importants (1).

### 4. Pouvoir immunogène

L'immunité acquise suite à une infection par le FPV ou suite à la vaccination est solide et durable (79).

La réponse immunitaire cellulaire post-infection est dirigée contre la protéine VP2 de la capsid du FPV (66, 70).

### 5. Pouvoir de multiplication

#### Particularités du FPV :

La réplication du parvovirus nécessite l'infection de cellules en phase S de la mitose situées au sein de tissus en division active. En effet, le virus a besoin pour se répliquer de la présence d'une ADN polymérase afin de synthétiser le brin complémentaire d'ADN, première étape dans la réplication virale (50).

Conséquences sur la multiplication *in vivo* : Le tropisme du virus est donc dirigé vers les cellules en mitose.

Le FPV se multiplie ainsi chez le chat dans les cellules de l'épithélium germinale du cervelet chez les fœtus et les nouveau-nés (14), et dans les cellules des tissus lymphoïdes, de la moelle osseuse, et de l'épithélium intestinal chez les chatons et les adultes (59).

Le FPV est capable de se répliquer chez le chien seulement dans les tissus lymphoïdes comme la moelle osseuse, la rate, le thymus, mais pas dans les intestins (80).

#### Multiplication *in vitro* :

La culture du FPV sur cellules de rein de chat entraîne l'apparition d'**inclusions intranucléaires** éosinophiles puis basophiles, évolutives, en environ 24h (48).

La recherche de la présence d'inclusions intranucléaires dans les cellules pour détecter l'infection d'une culture peut se faire avec la coloration May-Grünwald-Giemsa (**MGG**) (48).

JOHNSON a montré en 1965 (41) que le pourcentage d'inclusions intranucléaires variait en fonction :

de la provenance des cellules rénales de chat du nombre de passages cellulaires

de l'âge de la couche cellulaire lors de l'inoculation (avec un maximum atteint sur cellules de rein infectées dans les 24h après la mise en culture)

du milieu de culture utilisé

de la quantité de virus dans l'inoculum

de la température : entre 33°C et 39°C, les inclusions apparaissent d'autant plus vite, mais disparaissent plus vite également.

On observe la disparition des inclusions après observation du taux maximum.

Une étude datant de 1998 a été réalisée sur trois types cellulaires (38) : FL74 (lignée de cellules lymphoïdes félines), CL-1 (lignée de cellules lymphoïdes canines), et des cellules CRFK (lignée de cellules de rein de chat). La lignée cellulaire FL74 est plus sensible que les deux autres : les titres viraux sont obtenus en 4 jours et sont plus élevés (la dose infectante 50% ou TCID<sub>50</sub> est de 10<sup>4,5</sup> à 10<sup>5,25</sup>/100µL pour FL74, et de 10<sup>4,25</sup> à 10<sup>4,5</sup>/100µL pour CRFK), et l'effet cythopathogène (ECP) c'est-à-dire l'apoptose des cellules pour FL74 est visible dès le premier jour post-inoculation.

Multiplication du CPV chez le chat :

Le CPV2 n'est pas capable d'infecter les chats.

De nouveaux variants sont apparus dans la population canine et sont définis génétiquement et antigéniquement comme les types CPV2a et CPV2b. Ces virus diffèrent de quelques acides aminés avec le CPV2 (36) : cette différence leur a permis d'une part d'améliorer leur capacité d'attachement aux cellules canines, et d'autre part d'acquérir la capacité d'infection de l'espèce féline et ainsi de provoquer une maladie similaire à la panleucopénie (53, 84, 81).

De plus, un autre variant nommé CPV2c, isolé pour la première fois en 2000 chez un chat-léopard d'Asie (39), s'est propagé aujourd'hui en Europe, Asie, Amérique du Sud et récemment Etats-Unis, et est également capable de se répliquer chez l'espèce canine et l'espèce féline (46).

## **6. Pouvoir pathogène**

Le pouvoir pathogène du virus est à l'origine de modifications hématologiques. Une lymphopénie est parfois observée, et résulte probablement de l'effet direct de lyse cellulaire du virus au sein des tissus lymphoïdes, mais peut également être due à des effets indirects comme la migration des lymphocytes dans les tissus atteints (50).

Le virus se réplique aussi au sein de la moelle osseuse et infecte premièrement les précurseurs des polynucléaires neutrophiles, entraînant une neutropénie, et lors d'atteinte sévère toutes les colonies de cellules (érythroïdes et myéloïdes) peuvent être atteintes et entraîner une panleucopénie (59, 50).

### D. PHYLOGENIE

Une étude menée en 1995 par TRUYEN *et al.* (84) sur 24 séquences nucléotidiques du gène codant pour les protéines VP1 et VP2 de la capsidie et sur 8 séquences nucléotidiques du gène codant pour la protéine NS1 chez les parvovirus a démontré que le FPV, le MEV, le BFPV, et le RPV sont au niveau phylogénique très proches, et distinctifs des virus CPV2 et RD (figure 7).

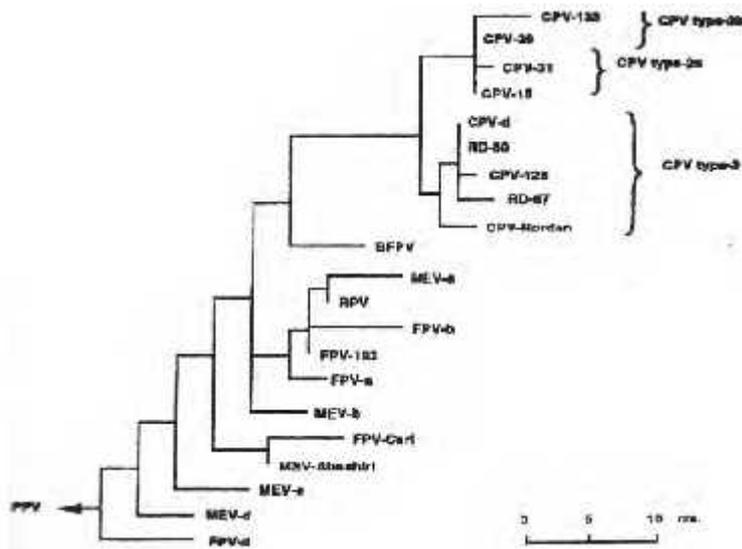


Figure 7 : Relations phylogéniques entre le FPV et les autres parvovirus (84)

BFPV : Parvovirus du renard arctique

CPV : Parvovirus canin

FPV : Parvovirus félin

MEV : Virus entéritique du vison

PPV : Parvovirus du porc

RD : Parvovirus du chien viverrin

RPV : Parvovirus du raton laveur

Il existe au moins dix nucléotides de différence entre le CPV2 et les autres virus (84).

L'hypothèse la plus probable concernant l'émergence du CPV2 reste qu'il serait un mutant direct du FPV ayant acquis la capacité de se multiplier chez le chien (82, 76, 84). La même explication a été donnée pour l'apparition du MEV dans les années 1940 (89).

TRUYEN et PARRISH (80) ont en effet montré que le FPV avait la capacité de se répliquer dans la moelle osseuse et le thymus provenant de chiens, mais pas dans les nœuds lymphatiques mésentériques ni dans les intestins dans lesquels le CPV2 se multiplie. Il suffirait donc à l'ancêtre du CPV2 d'acquies cette faculté de multiplication pour se répandre dans l'espèce canine (89).

Cependant, l'examen de séquences génétiques codant pour des protéines de la capsid virale de plus de 30 isolats de FPV par TRUYEN *et al.* (83) n'a montré l'existence d'aucune séquence ancestrale.

### III. EPIDEMIOLOGIE

#### A. SOURCES DE L'AGENT PATHOGENE :

##### 1. **Les organismes vivants :**

###### Source principale :

Les sécrétions et excréments des individus malades, et surtout les fèces (77), représentent la principale source de l'agent pathogène. Le virus peut également être présent sur le pelage de l'animal.

Les individus présentant la forme subclinique de la maladie sont également excréteurs du virus et peuvent être à l'origine de foyers de contamination au sein de l'environnement (1).

L'existence de porteurs sains et possiblement excréteurs n'a pas été prouvée mais suggérée par certaines observations épidémiologiques (77).

###### Vecteurs :

Les humains représentent une source de dissémination du virus, notamment les vétérinaires, les éleveurs (50).

Les insectes, en particulier les puces, peuvent jouer un rôle dans la transmission de la maladie (77, 48).

##### 2. **Les matières virulentes :**

La matière virulente principale est représentée par les fèces qui contiennent une grande quantité d'agents pathogènes. Le virus peut aussi être retrouvé dans d'autres excréments et sécrétions : urine (57), gouttelettes respiratoires, salive, écoulement nasal, avortons (48, 31).

##### 3. **Les objets inanimés :**

La très grande résistance du virus dans le milieu extérieur permet l'existence d'autres sources virales comme les cages contaminées, les gamelles de nourriture, les aliments, les litières, ainsi que le matériel, les instruments, les chaussures et les habits des personnes en contact avec l'animal malade (éleveur, vétérinaire) (77, 50, 1).

#### B. ESPECES SENSIBLES

Le FPV est capable d'infecter les chats, et en règle générale tous les félinés, ainsi que le raton laveur, le vison et le renard (76, 1).

Un parvovirus félin a par exemple été décrit comme provoquant des anomalies de reproduction chez des femelles renards bleus (*Vulpes Lagopus*) en gestation (87).

#### C. TRANSMISSION :

##### 1. **Transmission directe**

###### Horizontale :

La transmission de la maladie nécessite un contact étroit entre l'animal sain et l'animal excréteur du virus (animal malade, infecté inapparent), ou entre l'animal sain et l'environnement et/ou l'objet contaminés (57).

Le site d'entrée du virus est généralement la voie oronasale (77), le virus peut également être inhalé (1).

Expérimentalement, la panleucopénie peut être transmise par voie orale, intranasale, sous-cutanée, intracérébrale, et intra-péritonéale (*in* 48).

#### Verticale :

Il existe également une transmission verticale de la mère au fœtus par voie transplacentaire (57).

## **2. Transmission indirecte**

Elle est assurée par les vecteurs passifs (objets inanimés), et par les vecteurs actifs (insectes).

### D. RECEPTIVITE

La panleucopénie est principalement une maladie des chatons non immunisés lors de la période critique (*cf. VIII. B. 1.*), mais on observe occasionnellement des cas cliniques chez des adultes non ou mal immunisés et souvent dans les collectivités (4).

Les **jeunes de deux mois à un an** sont plus sensibles à la maladie. A l'âge adulte, la plupart des chats acquièrent une immunité active, soit par le biais de la vaccination, soit suite à une infection subclinique, la maladie est donc beaucoup plus rare (1).

Enfin, on observe une résurgence de la maladie chez les chats à partir d'un certain âge suite à l'arrêt d'une vaccination régulière.

La réceptivité à l'infection en fonction de l'âge semble être la même chez les mâles et les femelles (10).

Les **rares sélectionnées** paraissent être plus sensibles à la maladie (48).

Enfin, tout état entraînant un remodelage de l'épithélium intestinal et donc une **activation de la division cellulaire** rend l'animal plus réceptif à la maladie (stress, co-infection, ou même changement alimentaire) (1).

### E. PREVALENCE ACTUELLE DE LA MALADIE

Peu de données sont actuellement disponibles concernant la prévalence du FPV au sein de la population féline. Cependant il reste évident, malgré une prévalence de la maladie fortement diminuée grâce à la vaccination, que les refuges et les élevages de chats représentent des milieux à risque lors de l'introduction de chatons ou de chats non immunisés (57).

En effet, une étude rétrospective (10) sur la cause du décès de 274 chatons au Royaume-Uni entre 1986 et 2000 montre que 35% sont morts suite à une infection par le FPV, et qu'il s'agissait principalement de chatons provenant de refuges.

L'infection des chats par le CPV2a et le CPV2b existe, et ces virus sont capables d'entraîner une maladie similaire à la panleucopénie féline, mais cette situation est rare en Europe et aux Etats-Unis (81).

Ce phénomène semble plus fréquent dans les pays asiatiques : le parvovirus canin a été isolé en 2000 (39) au Vietnam et à Taïwan à partir de lymphocytes de chats et de léopards : sur 18 isolats de parvovirus, 15 se sont révélés être des parvovirus canins. Une étude au Japon en 1996 (53) sur les propriétés génétiques et antigéniques de 37 isolats de FPV provenant de chats cliniquement malades a également mis en évidence la présence du CPV.

## F. MORTALITE

La mortalité est particulièrement élevée chez les jeunes chats de 2 mois à 1 an ; elle peut aller de 25% à 90% dans le cas d'une forme aiguë et tend à s'aggraver avec une prise en charge tardive de l'animal (77).

# IV.PATHOGENIE DE L'INFECTION PAR LE FPV

## A. PRINCIPE GENERAL

Le schéma général de la pathogénie de l'infection par le FPV est basé sur l'existence d'une affinité sélective du virus pour les cellules en division. En effet, les travaux de CSIZA (*in 48*) ont montré qu'il existe un lien entre l'activité mitotique des cellules d'un organe et le nombre de cellules infectées dans celui-ci.

## B. ETAPES DE L'INFECTION

Le site d'entrée du virus est la plupart du temps la voie oronasale (77).

### **1. Réplication primaire**

La réplication virale se déroule en plusieurs étapes successives de reconnaissance et d'attachement cellulaire par le virus, de pénétration dans la cellule cible et de réplication de l'ADN pour former de nouveaux virions (72).

#### **a) Reconnaissance et attachement à la cellule cible**

C'est cette étape qui conditionne la spécificité de l'infection virale.

La capsid du FPV est capable de s'attacher à l'acide N-glycolyl-neuraminique (acide sialique) (1), présent au sein des membranes cellulaires.

De nombreux facteurs influencent l'efficacité de l'attachement, comme la concentration en virus et le nombre de récepteurs des cellules cibles. Une seule particule virale suffit à infecter une cellule.

Les anticorps neutralisants, en se fixant aux épitopes antigéniques, inhibent l'attachement des virus aux cellules cibles.

#### **b) Pénétration et décapsidation du virus**

Une série d'événements conduit à la pénétration du virus dans le cytoplasme. Les virus non enveloppés comme le parvovirus utilisent le phénomène d'endocytose pour pénétrer, et intègrent des vésicules recouvertes de protéines appelées clathrines.

La capsid doit être suffisamment altérée pour que les gènes soient transcrits. Cette étape est peu connue mais a lieu la plupart du temps dans le cytoplasme, et est favorisée par le pH acide des endosomes.

#### **c) Multiplication virale**

La réplication de l'ADN du FPV est intranucléaire et est permise grâce à l'ADN polymérase fournie par la cellule hôte. Les ARNm viraux sont traduits en protéines par les ribosomes de la cellule.

#### **d) Assemblage et libération des virions**

L'assemblage de la molécule de génome viral avec les unités protéiques de la capsid se fait dans le cytoplasme, et les nouveaux virions sont libérés par lyse cellulaire.

## **2. Virémie et conséquences lésionnelles**

### Etapas de la virémie :

La virémie se déroule entre le 2<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour après l'infection (1).

Après s'être multiplié dans les cellules des tissus lymphoïdes de l'oropharynx (77, 59), le virus diffuse dans l'organisme par voie sanguine et est isolé entre 1 à 3 jours dans les amygdales, les nœuds lymphatiques rétropharyngiens, le thymus, et les nœuds lymphatiques mésentériques.

Il va ensuite se loger principalement dans les cellules des cryptes intestinales, la moelle osseuse, ainsi que le cervelet chez les fœtus et nouveau-nés (77).

### Atteinte de la moelle osseuse :

La **moelle osseuse** peut être sévèrement atteinte par l'infection : en effet, on détecte la présence de l'antigène viral par immunofluorescence des anticorps dans 10% à 20 % des cellules de la moelle osseuse (59).

La neutropénie marquée et précoce observée dans la majorité des cas de typhus félin s'explique probablement par la destruction des précurseurs des polynucléaires neutrophiles dans la moelle osseuse (59). En effet, la diminution de ces colonies de cellules myéloïdes entraîne rapidement une diminution des polynucléaires neutrophiles circulants, leur durée de vie n'étant que de quelques jours.

### Atteinte des autres tissus lymphoïdes :

La lymphopénie parfois observée peut être due à la destruction cellulaire au sein des tissus dont les cellules sont en division, comme les centres germinaux des **nœuds lymphatiques** ou le cortex du **thymus**. Cette lyse cellulaire est provoquée par l'effet direct de la multiplication du virus, mais également par des effets indirects comme l'attachement du virus à la cellule, qui peut engendrer une destruction importante lorsque le titre viral est élevé (59). La lymphopénie peut également être influencée par le recrutement des lymphocytes dans les tissus atteints (50).

### Atteinte de l'épithélium intestinal :

L'infection de l'**épithélium intestinal**, dans les cellules en division des cryptes des villosités intestinales de l'iléon et du jéjunum, se déroule entre le troisième et le cinquième jour après l'inoculation. Le virus a envahi tout l'épithélium de ces portions intestinales en quatre à huit jours après l'infection. Il empêche la régénération cellulaire et on observe alors un épithélium détruit avec des villosités intestinales courtes, ce qui entraîne une perte de la régulation osmotique, à l'origine de la diarrhée muco-hémorragique souvent observée chez les individus malades (59).

La sévérité des lésions intestinales semble être liée au taux de régénération cellulaire. Les symptômes peuvent être aggravés en cas de co-infection avec des bactéries ou des virus (coronavirus) ou par la présence de parasites (50, 59).

Enfin, la destruction de la barrière intestinale entraîne le passage d'endotoxines dans la circulation sanguine et provoque une hyperthermie (59). Etant donné les dommages causés au système immunitaire, ce passage dans la circulation générale peut entraîner une septicémie, une endotoxémie et la mort (77).

### Atteinte du fœtus :

Toujours selon la même règle de tropisme des cellules en division, le FPV, lorsqu'il **infecte le fœtus *in utero*** ou les chatons nouveau-nés, se réplique principalement dans l'épithélium germinale externe du cervelet et provoque une lyse cellulaire des cellules de Purkinje (14). Cette destruction est à l'origine d'une hypoplasie cérébelleuse responsable d'ataxie chez les chatons viables (59).

Dans le cas d'une infection *in utero* précoce, le virus cible toutes les cellules et entraîne la mort du fœtus (50).

### **3. Excrétion**

Le virus est largement excrété dans les fèces à partir de la phase de dissémination dans les tissus intestinaux, juste après la phase de virémie, c'est-à-dire 3 à 4 jours après l'infection. On relève plus de  $10^7$  à  $10^9$  TCID<sub>50</sub> (dose infectieuse à 50%) par gramme de fèces (22). Les animaux infectés peuvent excréter le virus plus de 6 semaines après l'infection (77, 57).

## **V. ETUDE CLINIQUE**

### A. SYMPTOMATOLOGIE

Les symptômes de la panleucopénie féline sont variés et dépendent de la virulence du virus, de la résistance de l'hôte, des complications bactériennes et/ou virales associées et de la durée de la maladie.

Cependant, deux formes cliniques principales sont distinguées : une forme classique de gastro-entérite associée à une leucopénie et une forme atypique dominée par des signes nerveux présente chez les nouveau-nés.

#### **1. Forme classique : gastro-entérite et leucopénie**

Elle est principalement retrouvée chez des chatons de 2 mois à 1 an, mais peut également toucher les adultes non immunisés.

#### Forme suraiguë :

Elle est très souvent confondue avec une intoxication, un empoisonnement (1): les individus atteints présentent en effet une forte hyperthermie suivie rapidement d'une hypothermie et d'un état de taphos caractérisé par une dépression, un décubitus sterno-abdominal, et la tête posée sur les membres antérieurs étendus (77). La mort survient entre douze et vingt-quatre heures. Occasionnellement, des chats peuvent être retrouvés morts sans symptômes préalables.

#### Forme aiguë :

La **période d'incubation** est en moyenne de **6 jours** (2 à 10 jours), et dépend de la dose infectieuse de départ, de l'âge de l'animal et des maladies intercurrentes (77). Pendant cette période on assiste à une chute progressive des globules blancs de 14 000-20 000 cellules /mm<sup>3</sup> à environ 7000 cellules /mm<sup>3</sup> (48).

Les symptômes apparaissent à un taux inférieur à 7000 cellules /mm<sup>3</sup> (48) : cette **phase d'état** (environ 24 heures) peut être associée à une hyperthermie élevée (40°C) ; des vomissements sont présents dans 50% des cas et ne sont pas directement liés à la prise alimentaire (57).

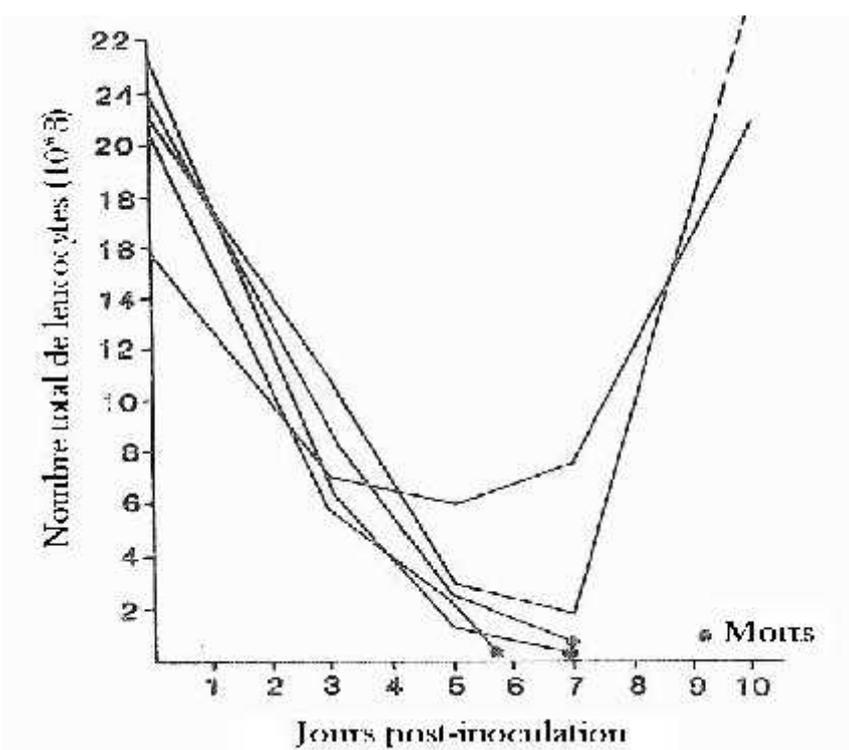
L'animal est abattu, prostré, déshydraté, anorexique (77, 57).

Les symptômes deviennent plus prononcés avec la progression de la maladie, et sont d'autant plus graves que le taux de leucocytes est bas : il peut tomber en dessous de 1000 cellules /mm<sup>3</sup>, et parfois même atteindre les 100 cellules /mm<sup>3</sup> (57).

L'animal est dans un **état de tufhos**. Il présente un état « pitoyable », son poil est terne et hérissé, il semble assoiffé (se place souvent vers la gamelle d'eau, mais ne boit pas) (57). La déshydratation devient sévère (pli de peau persistant, énophtalmie avec procidence de la troisième paupière, muqueuses sèches).

**Les signes digestifs** sont variés : vomissements de mousse ou de bile, diarrhée abondante plus ou moins jaunâtre et nauséabonde, avec souvent présence de sang et de mucus, mais elle n'est pas systématique, et souvent d'apparition plus tardive (57). La palpation abdominale est douloureuse, les anses intestinales semblent épaissies et remplies de gaz et/ou de liquide (77, 57).

**Les signes hématologiques** sont généralement une **leucopénie sévère** (figure 8) due principalement à une neutropénie, et souvent associée à une lymphopénie et parfois à une anémie. Plus le taux leucocytaire est bas plus le pronostic tend à être défavorable (77, 57).



**Figure 8 :** Nombre total de leucocytes chez 5 chats après infection expérimentale par le FPV, d'après (63)

**L'évolution clinique** de la maladie peut se faire vers la mort de l'animal, elle est précédée la plupart du temps par une hypothermie importante et par un syndrome de détresse respiratoire aigu avec œdème pulmonaire (77).

La mort peut parfois survenir avant l'observation de la diarrhée. Elle peut être due à la déshydratation et aux désordres électrolytiques causés par des vomissements intenses, ou due à l'apparition d'une septicémie ou endotoxémie associée à une probable Coagulation Intra Vasculaire Disséminée (CIVD) (77, 1).

Chez les chats qui survivent, le taux de leucocytes remonte significativement en quelques jours (figure 8) (9).

#### Forme subaiguë :

Elle concerne surtout les chats de plus de un an qui ne sont pas vaccinés, ou les chats âgés qui ne sont plus vaccinés (57).

Elle correspond cliniquement à une gastro-entérite qui évolue vers la guérison en quelques jours, associée parfois à une hyperthermie fugace, une anorexie et un léger abattement (77).

#### Formes particulières :

##### **a) La forme subclinique**

Elle est courante chez les chats adultes non vaccinés, et peut laisser apparaître une très légère fièvre et une faible leucopénie, passant souvent inaperçues (77).

Il semble que cette forme bénigne de la maladie soit assez fréquemment présente dans l'espèce féline, puisque certaines études ont montré qu'un taux important d'anticorps anti-FPV était présent chez de nombreux chats non vaccinés n'ayant jamais été atteints par la forme symptomatique de la maladie (56, 77).

##### **b) Association du FPV avec d'autres agents pathogènes**

Suite à l'association du FPV avec d'autres virus et/ou bactéries on peut observer des formes cliniques particulières (48) comme :

- une glossite ulcéreuse (association avec un herpèsvirus et surinfections bactériennes à streptocoques, staphylocoques, et anaérobies)
- une laryngo-trachéite infectieuse (association avec des virus respiratoires, souvent des picornavirus).

## **2. Forme atypique : la forme nerveuse**

Elle concerne essentiellement les chatons nés d'une femelle infectée (souvent inapparente) ou en contact avec celle-ci dans les premiers jours de vie (57). Elle est devenue plus rare de nos jours et peut faire suite à la vaccination d'une femelle gestante par un vaccin vivant atténué (77).

L'infection du fœtus *in utero* lors du dernier tiers de la gestation a pour conséquence la naissance de chatons présentant une ataxie, visible dès qu'ils commencent à être actifs (10 à 14 semaines) (1). Tous les chatons d'une même portée ne sont pas forcément atteints, et ils peuvent également présenter de légers déficits visuels dus aux dommages du virus sur la rétine (77, 57).

Cette ataxie est due à une grave hypoplasie cérébelleuse, le chaton présente des pertes d'équilibre et des tremblements. Le statut mental de l'animal n'est pas affecté, et dans le cas d'une atteinte modérée, il est possible qu'il puisse s'accommoder à ses troubles et vivre presque normalement (77).

Les symptômes sont d'autant plus graves que l'infection a lieu tôt au cours de la gestation ; on observe ainsi des avortements chez les femelles gestantes infectées, la présence de fœtus momifiés, ou encore la mort du fœtus avec résorption fœtale, souvent confondue avec de l'infertilité (77).

La maladie reste incurable chez les chatons ataxiques.

## B. TABLEAU LESIONNEL

### 1. Lésions macroscopiques

#### Intestins :

Les lésions macroscopiques visibles post-mortem sont fréquemment des anses intestinales moyennement ou très congestionnées, des intestins épaissis, avec une perte d'élasticité et une apparence granuleuse de la séreuse. Le contenu intestinal est liquide et peut présenter des débris muqueux, du sang, et la muqueuse est exsudative (77).

#### Nœuds lymphatiques :

Les nœuds lymphatiques sont œdémateux ou congestionnés et de taille augmentée (77).

#### Thymus :

Chez les chatons le thymus est fréquemment atrophié (77).

### 2. Lésions microscopiques

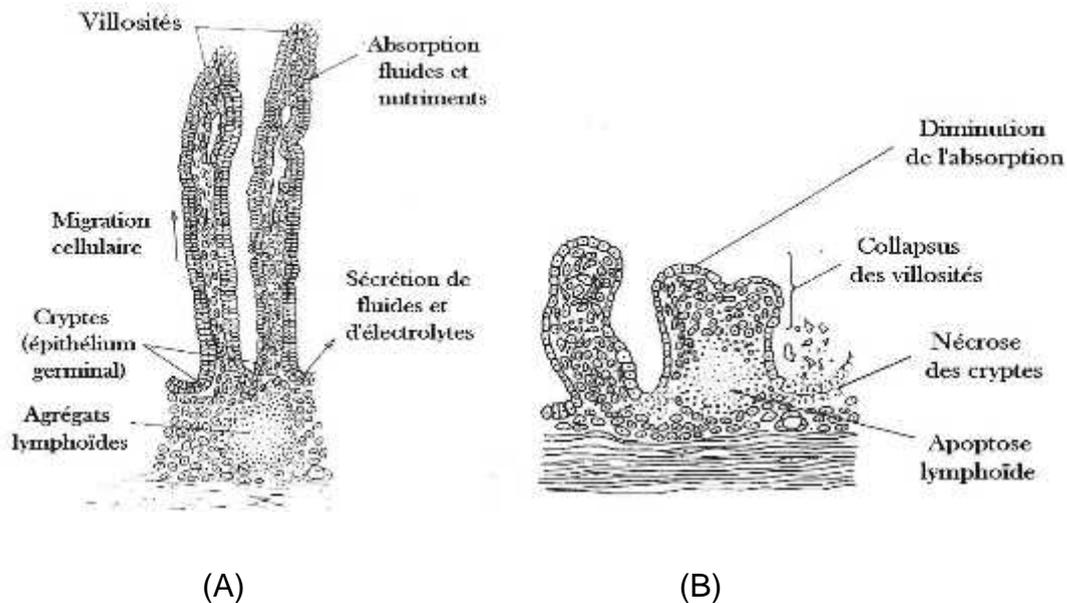
Les différentes lésions microscopiques provoquées par le FPV sont localisées au sein des tissus dont les cellules sont en division active. Dans le cas de l'infection du fœtus dans le premier ou le deuxième tiers de la gestation, la destruction cellulaire concerne tous les tissus en développement et entraîne généralement la mort du fœtus (tableau III).

Tissus cibles	Lésions	Clinique
Moelle osseuse	Réduction des lignes cellulaires myéloïdes puis érythroïdes	Neutropénie (puis thrombocytopénie, anémie)
Nœuds lymphatiques, thymus	Réduction du centre germinal, apoptose des lymphocytes, atrophie du thymus	Lymphopénie
Cryptes épithélium intestinal	Collapsus des villosités, nécrose de l'épithélium	Diarrhée
Cellules fœtales	Destruction cellulaire généralisée	Mort du fœtus, avortement, fœtus momifié
Cervelet fœtus/nouveau-né	Hypoplasie cérébelleuse	Ataxie

**Tableau III :** Tissus cibles du FPV, lésions et manifestations cliniques, d'après (1, 77)

Intestins :

On observe un collapsus des villosités intestinales, une nécrose de l'épithélium (figure 9) (77, 1).



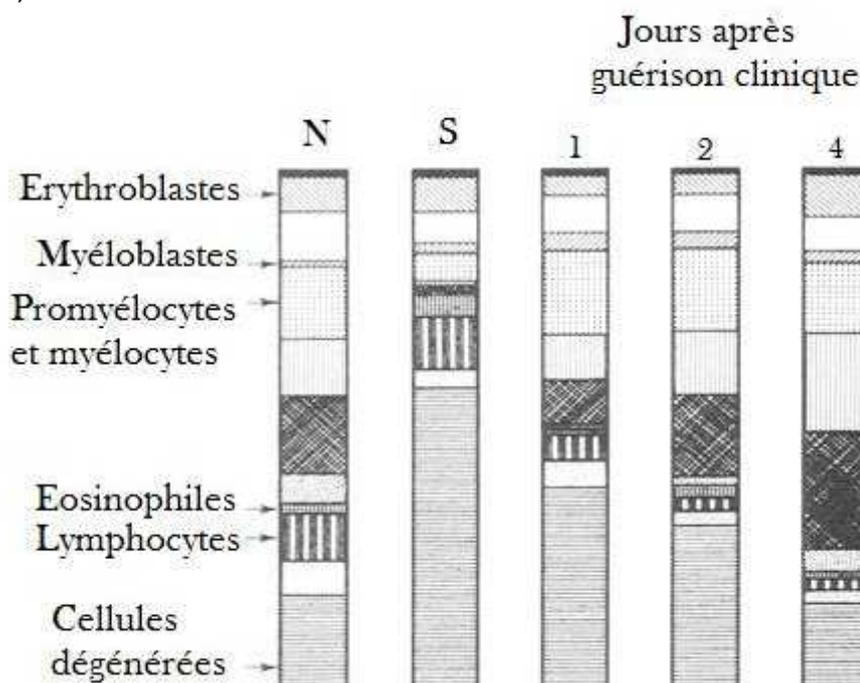
**Figure 9 :** Fonctions et aspect d'une villosité intestinale normale (A) et d'une villosité avec infection par le FPV (B), d'après (63)

Nœuds lymphatiques :

On observe une réduction du centre germinale des nœuds lymphatiques et une apoptose des lymphocytes (1, 77, 38).

Moelle osseuse :

On observe une réduction des lignées cellulaires myéloïdes puis érythroïdes (figure 10).



**Figure 10 :** Proportions des types cellulaires dans la moelle osseuse à divers stades de l'infection par le FPV, d'après (51)

**N :** Moelle osseuse normale

**S :** Moelle osseuse observée chez 31 chats infectés par le FPV

## VI. DIAGNOSTIC

### A. CLINIQUE

#### 1. Diagnostic clinique et épidémiologique

Il s'agit généralement de chatons ou jeunes chats présentés chez le vétérinaire avec de l'hyperthermie, une déshydratation sévère, des vomissements accompagnés ou non de diarrhée ou dans un état grave avec des signes de choc endotoxémique (57). Ce sont souvent des chatons provenant de collectivités et soumis à des situations stressantes, et plusieurs d'entre eux peuvent être atteints.

Il peut également s'agir de très jeunes chatons avec des signes d'ataxie, avec un ou plusieurs chatons de la portée atteints (77).

#### 2. Diagnostic para-clinique

##### Modifications hématologiques :

Une leucopénie est très souvent présente, causée principalement par une neutropénie (atteinte de la moelle osseuse) et par une lymphopénie (atteinte des tissus lymphoïdes). Le taux de leucocytes se situe entre  $100 /\text{mm}^3$  et  $7000 /\text{mm}^3$ . Une anémie peut être présente lors d'atteinte sévère de la moelle osseuse (77, 57).

##### Modifications biochimiques :

Les modifications des paramètres biochimiques sont généralement non spécifiques : on peut observer une augmentation de l'urée due à l'importante déshydratation, ainsi qu'une augmentation des paramètres hépatiques (Phosphatase Alcaline, ALanineAminoTransférase, bilirubine). L'hypoglycémie et l'hypokaliémie sont fréquentes (77).

##### Radiographie/échographie abdominale :

On observe du gaz au sein des anses intestinales dont les parois semblent épaissies (77).

#### 3. Diagnostic différentiel

##### Concernant la diarrhée et les vomissements (77, 31, 54) :

- **Corps étrangers**, surtout les corps étrangers linéaires. Il convient de réaliser un radiographie et/ou une échographie.
- **Intussusception**, surtout chez les chatons, elle est observée à l'échographie. *Remarque* : elle peut être la conséquence de l'hyperpéristaltisme de la diarrhée aiguë.
- **Entérite virale** à rotavirus ou coronavirus : ils sont peu pathogènes seuls mais peuvent aggraver les symptômes digestifs associés au FPV.
- **Diarrhée bactérienne** à Salmonella, Escherichia Coli (57), Campylobacter, Clostridium perfringens, ou diarrhée **parasitaire**. Ces deux types d'infection peuvent être associés à la panleucopénie et aggraver les symptômes. Un examen coprologique doit être entrepris pour exclure la diarrhée parasitaire.
- **Intoxications** par ingestion de produits irritants ou de poisons (surtout pour la forme suraiguë de la maladie).

- **Leucose féline (FeLV)** : des symptômes similaires à ceux de la panleucopénie peuvent être observés, un test diagnostic FeLV doit être systématiquement réalisé (57).

- **Insuffisance hépatique grave**

- **Néoplasie**

- **Ulcères** gastriques ou duodénaux

Concernant l'atteinte du système immunitaire (54) :

- **Maladies à médiation immune**

- **Néoplasie**

B. EXPERIMENTAL

C.

## 1. Diagnostic direct

Tests utilisés aujourd'hui :

### a) Tests utilisés en clinique vétérinaire

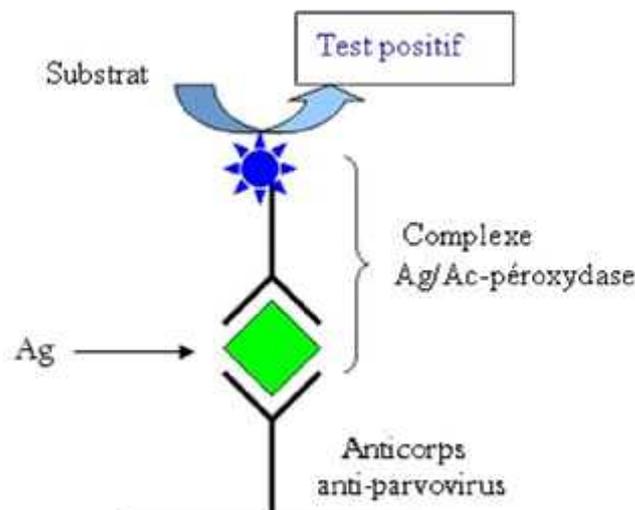
Ces tests sont indispensables dans la mesure où, même si ce ne sont pas les tests les plus sensibles et les plus spécifiques, ils permettent d'obtenir un résultat rapide en pratique et donc de réagir précocement face à un animal malade (traitement, isolation, information du propriétaire sur les risques...)

Cependant, ils ne donnent pas de diagnostic de certitude.

i. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA):

· ELISA « sandwich » (89, 4)

L'échantillon de fèces à tester est dilué dans un tampon. Dans le cas où l'antigène (Ag) du parvovirus est présent, il va se fixer sur un anticorps (Ac) anti-parvovirus, et ce complexe va à son tour accrocher un conjugué (Ac spécifique marqué par une peroxydase). Si l'apport du substrat de la peroxydase correspond à **une réaction colorée, le résultat est positif** (figure 11).



**Figure 11** : Principe du test ELISA direct

· ELISA compétitif :

L'échantillon de fèces est d'abord mélangé à une quantité suffisante de conjugué et incubé. S'il contient l'Ag viral, celui-ci se fixe au conjugué, et une fois le mélange déposé dans un puits contenant le parvovirus félin, le complexe Ag-conjugué ne s'y

accroche pas et est éliminé avec la phase de lavage. Le dépôt du substrat de l'enzyme dans le puits ne révèle alors **aucune réaction colorée et le test positif.**

- Sensibilité et spécificité :

Ces tests possèdent une bonne sensibilité et une bonne spécificité supérieures à 95% (4), l'ELISA compétitif étant plus sensible et plus reproductible (89).

- Inconvénients :

Le résultat du test ne peut être que positif ou négatif puisqu'il s'agit d'une méthode de diagnostic qualitative (89).

- Intérêt : kit disponible sur le marché :

Cette technique peu onéreuse et facile à réaliser est à l'origine de la création de tests rapides de routine (4).

Le SNAP PARVO® (Idexx, Allemagne), est commercialisé en France pour le diagnostic de la parvovirose canine, mais peut être utilisé chez le chat. En effet, une étude réalisée par Neuereret *al.* en 2008 (56) en Allemagne a montré son efficacité dans la détection des antigènes (Ag) du parvovirus félin à partir de fèces de chats infectés.

Des essais ont cependant révélé qu'il pouvait aussi détecter les Ag du FPV provenant de l'administration chez le chat d'un vaccin vivant atténué une à deux semaines plus tôt (57).

Il doit être conservé de +2°C à +7°C.

ii. Immunofluorescence directe (IF) :

Le principe est le même que celui décrit pour la technique ELISA, avec en plus la liaison du conjugué à une molécule fluorescente (89).

iii. Immunomigration rapide sur membrane :

- Principe :

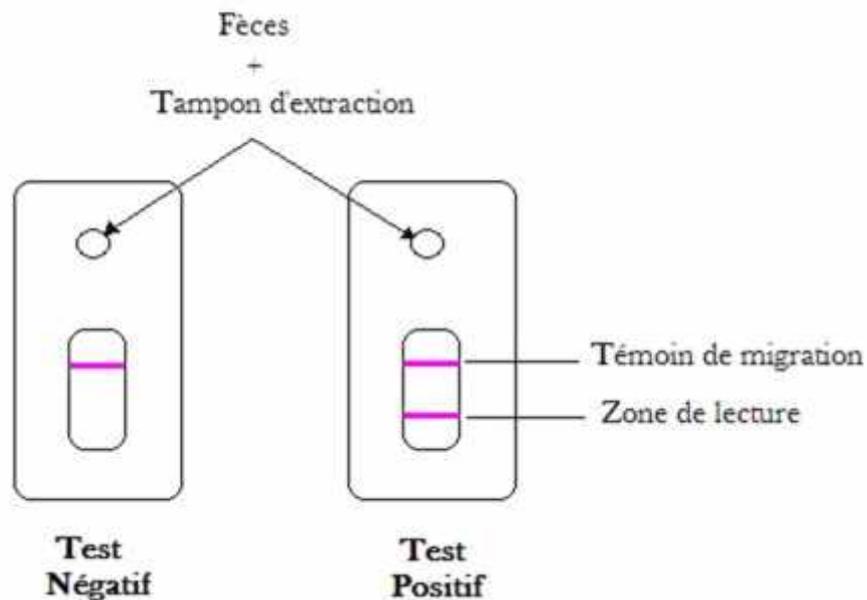
Le prélèvement consiste en un échantillon de fèces (sur écouvillon), dilué dans une quantité de tampon d'extraction (précisée par le fabricant, souvent 1 mL). Le mélange est déposé sur une membrane pour être soumis à la migration.

Si l'Ag cherché est présent, il va se lier avec des anticorps (Ac) monoclonaux spécifiques marqués à l'or colloïdal. Sous l'effet du tampon, les complexes Ag-Ac migrent par capillarité et sont arrêtés par des Ac (monoclonaux ou polyclonaux) de capture fixés sur la membrane. Le résultat positif se traduit par l'apparition d'une ligne colorée.

En l'absence d'Ag spécifiques, les conjugués (Ac-colloïde) s'accrochent sur la bande « témoin de migration » où sont fixés des Ag spécifiques, mais pas sur la bande « zone de lecture » : le test est négatif.

- Lecture du test

La lecture du test consiste en la visualisation de bandes colorées sur la fenêtre de lecture (figure 12) (56) :



**Figure 12** : Test d'immunochromatographie

La bande « témoin de migration » permet de mettre en évidence l'avancée du produit sur le support de migration et donc d'attester de la réussite du test.

La bande « zone de lecture » apparaît dans le cas d'un résultat positif.

- Inconvénients :

Il n'existe pas de témoin négatif pour exclure l'hypothèse d'une contamination extérieure du test, ce qui peut compromettre la validité du test.

La présence d'anticorps (dans les fèces) se liant aux antigènes spécifiques peut altérer la sensibilité du test car ceux-ci deviennent inaccessibles aux Ac monoclonaux présents dans le support de migration (57).

- Intérêts :

Les tests sont rapides et faciles d'utilisation pour le praticien (56).

- Kits disponibles sur le marché :

Le WITNESS PARVO® (Synbiotics) et le SPEED PARVO® (Bio Veto Test) sont commercialisés en France pour le diagnostic de la parvovirose canine mais peuvent aussi être utilisés pour la détection des antigènes du FPV dans les fèces (56). Ils doivent être conservés à température ambiante.

iv. Comparaison des tests :

L'étude de Neuereret *al.* (56) a permis de comparer cinq tests de diagnostic de routine utilisant la technique ELISA et la technique d'immunochromatographie (tableau IV).

Dans cette étude, 200 échantillons de fèces de chats sains et de chats présentant de la diarrhée sont testés et les résultats sont comparés à ceux de la microscopie électronique pour confirmation.

\* *Remarque* : La sensibilité d'un test est la probabilité d'obtenir un résultat positif chez un animal infecté. La valeur prédictive positive ou VPP correspond au nombre de vrais positifs parmi les résultats positifs : elle prend en compte la sensibilité du test et la prévalence de la maladie.

De la même manière, la spécificité d'un test est la probabilité d'avoir un résultat négatif chez un animal sain, et la valeur prédictive négative ou VPN correspond à la probabilité qu'un résultat négatif le soit réellement.

	ELISA	Immuno chromatographie			
	Snap Parvo®	Witness Parvo®	Speed Parvo®	SAS Parvo®	Fatest Parvo Strip®
VPP (%)	100	100	100	57,1	38,9
VPN (%)	97,9	97,4	97,4	98,9	98,4
Facilité d'utilisation	+++	+++	+++	-	++
Rapidité du test (mn)	8	5	5	10	5
Tests invalides (%)	0	0	0	0,5	0
Tests peu interprétables (%)	Faible	Faible	Faible	14	12

**Tableau IV :** Comparaison de 5 tests de diagnostic de routine pour la détection des antigènes du FPV dans les fèces de chat, d'après (56)

**VPP :** Valeur prédictive positive

**VPN :** Valeur prédictive négative

+++ : Très facile d'utilisation, notice simple, petit échantillon suffisant

++ : Facile d'utilisation, notice simple, mais grand volume d'échantillon nécessaire

- : Non utilisable en pratique car volume d'échantillon à prélever trop précis (30-50µl)

Le **Witness Parvo®** (Synbiotics, France), le **Speed Parvo®** (Bio Veto Test, France), et le **Snap Parvo®** (Idexx, Allemagne), sont les tests **les plus faciles d'utilisation** en pratique : ils présentent une notice d'instruction et une utilisation simples, le résultat est obtenu rapidement et la validité du test ne dépend pas de la quantité de fèces disponible, ce qui peut présenter un problème dans le cas de diarrhée très liquide ou d'absence de défécation.

Ils présentent également des valeurs prédictives négatives élevées, valeurs corrélées à la certitude qu'un chat est sain (pourcentage de vrais négatifs parmi les tests négatifs) et donc qu'il ne présente pas de risque d'excrétion et de contamination.

Le **SAS Parvo®** (SA Scientific, USA) et le **Fatest Parvo Strip®** (MegaCor, Australie) ont les valeurs prédictives négatives les plus élevées. Cependant, le SAS Parvo® ne peut être réalisé qu'en laboratoire par des personnes expérimentées (test invalide si quantité de l'échantillon > 50µL), et le Fatest Parvo Strip®, à l'inverse, nécessite pour être valide de grandes quantités de fèces. Ces deux tests, par

ailleurs, ont présenté un nombre important de résultats peu interprétables (faible bande de contrôle par exemple).

**b) Test de laboratoire : Polymerase Chain Reaction (PCR)**

i. PCR conventionnelle :

La PCR existe depuis 1980 : elle permet d'amplifier un fragment d'acide nucléique *in vitro* et d'obtenir de très grandes quantités de ce fragment (en théorie  $2^n$  au bout de n cycles).

**Les prélèvements** réalisés en vue d'un diagnostic FPV peuvent être des échantillons de fèces (écouvillons) ou des échantillons de sang total (recommandé chez un animal sans diarrhée) (68).

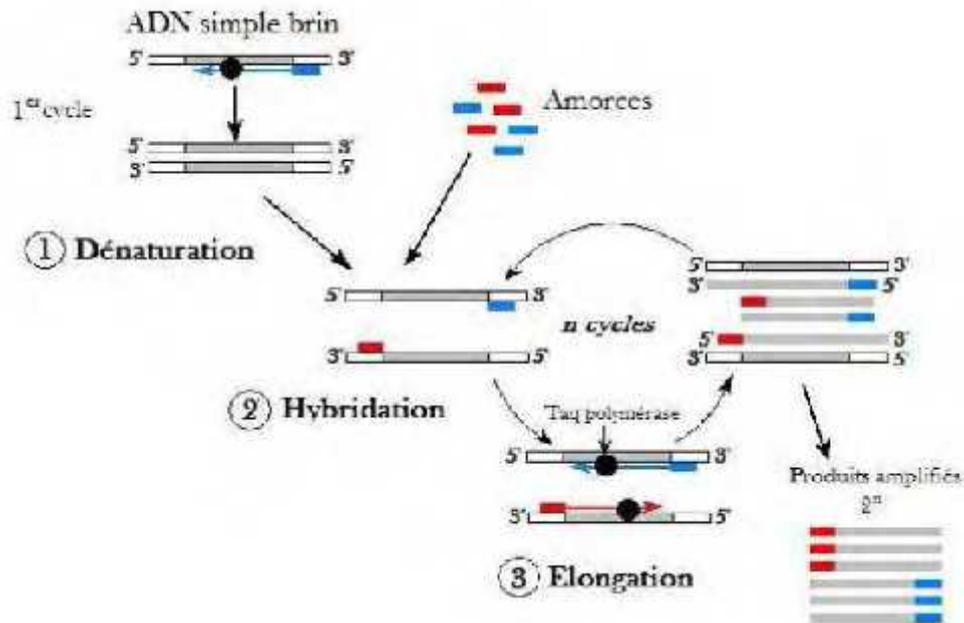
**L'extraction de l'ADN** consiste en la lyse cellulaire et la digestion des protéines associées à l'ADN pour libérer l'acide nucléique. Des kits d'extraction sont utilisés aujourd'hui.

**L'amplification par PCR** repose sur la répétition de trois processus formant un cycle (figure 13) :

1. la **dénaturation** (destruction des liaisons hydrogènes) des deux brins d'ADN afin d'obtenir des molécules d'ADN monocaténaïres, à température élevée (environ 95°C)

2. l'**hybridation** des amorces oligonucléotidiques complémentaires d'une séquence de l'ADN monocaténaire cible (température d'hybridation entre 40°C et 65°C)

3. l'**élongation** (synthèse du brin complémentaire) par la Taq polymérase à partir des amorces (température de 72°C)



**Figure 13** : Schéma d'amplification par PCR à partir d'un ADN monocaténaire, d'après (72)

La **révélation des produits amplifiés** (amplicons) se fait après électrophorèse sur gel d'agarose. La présence d'un marqueur de poids moléculaire ou d'un « ladder » permet d'évaluer la longueur (en paires de bases) de chaque amplicon.

La révélation se fait sous rayons Ultra Violet (UV) grâce à la présence de bromure d'éthidium contenu dans le tampon de migration et le gel d'agarose, et qui est capable, après s'être glissé entre les bases de l'ADN, d'absorber la lumière sous UV et d'émettre une fluorescence rose orangée.

PEREIRA *et al.* (61) ont recherché les souches différentes du CPV (CPV2, CPV2a, et CPV2b) présentes au Brésil en utilisant la méthode PCR conventionnelle et 3 couples d'amorces spécifiques du gène codant pour les protéines de capsid VP1 et VP2 (tableau V).

Ils ont utilisé un programme d'amplification de 30 cycles avec :

- une dénaturation initiale de 30 secondes à 94°C,
- une hybridation de 2 min à 55°C,
- une élongation de 2 min à 72°C.

Le nom des amorces utilisées dans cette étude, leurs séquences, la longueur du fragment amplifié et leur référence sont indiqués dans le tableau V :

PCR	Nom de l'amorce sens et anti-sens	Séquence de l'amorce sens et anti-sens (5' vers 3')	Longueur du fragment amplifié	Réf.
CPV2	P2s P2as	GAA GAG TGG TTG TAA ATA ATA CCT ATA TCA CCA AAG TTA GTA G <sup>-</sup>	681 pb	61

CPV2a/ B	<b>Pabs</b> <i>Pabas</i>	<b>GAA GAG TGG TTG TAA ATA ATT</b> <i>CCT ATA TAA CCA AAG TTA GTA C</i>	681 pb	73
CPV2b	<b>Pbs</b> <i>Pbas</i>	<b>CTT TAA CCT TCC TGT AAC AG</b> <i>CAT AGT TAA ATT GGT TAT CTA C</i>	427 pb	61

**Tableau V** : Amorces utilisées pour l'étude de PEREIRA *et al.* (61)

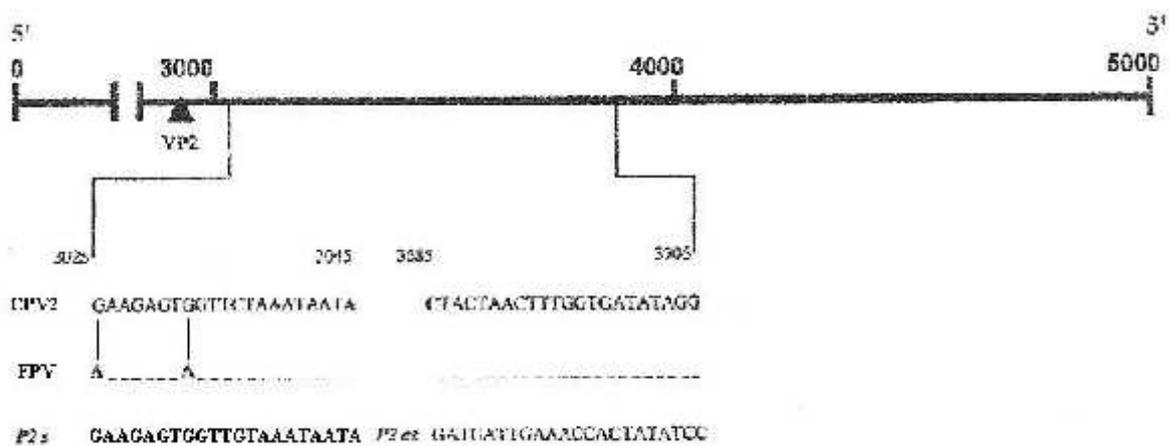
**pb**: paires de bases

**Réf.** : référence

**Nucléotides soulignés** : indiquent une variation de séquence entre les souches de CPV.

Dans cette étude, 38 échantillons de fèces de chiens atteints de parvovirose ont été testés (confirmation de l'infection par HA, isolement sur culture cellulaire, microscopie électronique ou ELISA).

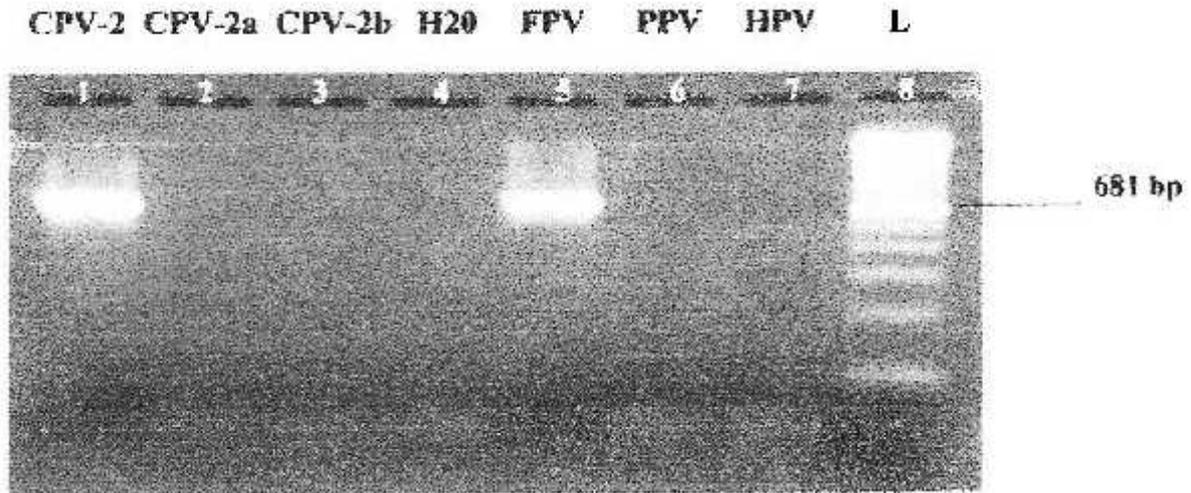
Une souche de FPV isolée à partir d'un vaccin vivant atténué commercialisé au Brésil et dont la séquence du génome ne diffère que de 2 nucléotides avec la séquence du CPV2 (figure 14) est utilisée pour vérifier la spécificité des tests, ainsi qu'une souche de parvovirus porcine et une souche de parvovirus humain.



**Figure 14** : Séquences nucléotidiques du CPV2, du FPV, et du couple d'amorces P2s/P2as, d'après (61)

**Les résultats obtenus** dans cette étude montrent que les amorces Pb et Pabsont très spécifiques puisque seuls les fragments attendus de 681 pb et de 427 pb sont révélés.

Le résultat de la PCR utilisant les amorces P2 montre un signal attendu à 681 pb dans le puits n°1 (CPV2) et aussi dans le puits n°5 (FPV) (figure 15).



**Figure 15 :** Résultats de la PCR montrant la spécificité du couple d'amorces P2 pour le CPV2 et le FPV, d'après (61)

**L :** « Ladder » ou marqueur de poids moléculaire

**H2O :** témoin négatif

**FPV, PPV** (parvovirus du porc) et **HPV** (parvovirus humain) : souches utilisées pour tester la spécificité de la PCR CPV

Le couple d'amorces **P2s/P2as** est donc **capable d'amplifier l'ADN du FPV aussi bien que l'ADN du CPV2**, et nous l'avons utilisé pour la mise au point d'un test PCR de diagnostic de la panleucopénie féline dans la partie expérimentale de notre travail.

#### ii. PCR quantitative :

La PCR quantitative ou PCR en temps réel est très spécifique, sensible et reproductible (17). Elle permet d'établir une relation entre la quantité de virus présents au départ dans l'échantillon et la quantité de produits amplifiés.

#### iii. PCR-RFLP :

Couplé avec la méthode de PCR, la méthode de polymorphisme de longueur des fragments de restriction ou RFLP peut permettre de vérifier la spécificité d'un fragment amplifié en utilisant une enzyme de restriction connue qui va cliver l'amplicon en deux fragments de poids moléculaires attendus (89).

Les produits de restriction correspondent à des fragments de différentes longueurs car il existe un polymorphisme dans la séquence nucléotidique d'une molécule d'ADN par rapport à une autre (78).

Les produits sont séparés par électrophorèse sur gel d'agarose en présence d'un marqueur de poids moléculaire.

Les fragments sont visualisés après passage sous UV.

HORIUCHI *et al.* (33) ont utilisé la PCR-RFLP lors d'une étude visant à différencier une souche vaccinale de FPV (PLI IV) provenant d'un vaccin vivant atténué, d'une souche de FPV isolée sur le terrain au Japon.

#### iv. Caractéristiques du test PCR

- **Sensibilité et spécificité de la PCR :** le seuil de détection de la PCR conventionnelle est de  $10^3$  PFU/mL (Unité de Formation de Plaque/mL) de selles (68), et elle est 10 à 100 fois plus sensible que la microscopie électronique. La PCR en temps réel est encore plus sensible.

Le principe même de cette technique qui consiste en l'amplification des génomes lui confère une spécificité élevée.

- **Intérêts de la PCR** : elle est devenue une méthode de choix pour un diagnostic de certitude grâce à sa sensibilité et sa spécificité élevées et à sa réalisation rapide par rapport à la microscopie électronique.

### c) Conclusion

Aujourd'hui et en pratique, il convient de réaliser un test rapide (ELISA et immunochromatographie) à l'aide des kits commercialisés afin de prendre au plus vite des mesures médicales et sanitaires, et de faire confirmer le diagnostic dans un laboratoire avec la méthode PCR.

Tests moins utilisés de nos jours :

#### a) Hémagglutination

- Principe :

Les propriétés d'hémagglutination (HA) du virus FPV sont utilisées, c'est-à-dire une HA optimale à 4°C et nécessitant un pH compris entre 5,6 et 6 (*cf. II. C. 2.*).

Elle est réalisée à partir de globules rouges de porc (60, 77). L'inconvénient des érythrocytes de porc est qu'ils doivent être conservés dans des conditions particulières : ils ont en effet tendance à s'agglutiner pour des pH inférieurs à 6,5 et à s'hémolyser s'ils sont conservés plus d'une semaine (89).

La méthode consiste à incuber pendant 4 heures à 4°C un mélange de la suspension de globules rouges de porc avec le surnageant de l'échantillon de fèces préalablement traité et centrifugé. Le test est réalisé par des dilutions en série de la solution virale initiale, et le résultat est exprimé en titre hémagglutinant (89).

- Sensibilité, spécificité, et valeur diagnostique :

L'hémagglutination a une bonne sensibilité mais reste cependant moins sensible que la PCR, la microscopie électronique, les tests ELISA et d'immuno-migration rapide, principalement lors de faible contamination virale de l'échantillon. En effet, des anticorps fécaux peuvent lier les récepteurs des érythrocytes de porc (89).

La spécificité de l'HA est moyenne. Cette méthode possède cependant une bonne valeur prédictive négative et permet donc un diagnostic d'exclusion satisfaisant (89).

#### b) Microscopie électronique

Les prélèvements sont des échantillons de fèces ou d'intestins. La microscopie électronique repose sur l'observation de la taille et de la morphologie des particules virales de l'échantillon. Le parvovirus apparaît rond voire polygonal et souvent sous forme d'agrégats (9).

Cette technique est **assez fiable**. Cependant, elle dépend de la quantité de particules virales présentes dans l'échantillon (56) : de faux-négatifs peuvent apparaître si le titre viral est trop faible, si l'excrétion virale dans les fèces du malade est intermittente, si le prélèvement de fèces est réalisé trop tôt et que le virus n'est pas encore excrété. La fiabilité de la technique dépend également de l'intégrité des particules virales, car elles sédimentent avec les fèces lors de la centrifugation initiale si elles sont liées à des récepteurs cellulaires, neutralisées, ou agrégées par des anticorps fécaux (9). Elle présente néanmoins une bonne spécificité si elle est réalisée

**par des experts.**

La microscopie électronique n'est pas utilisable en pratique, elle nécessite des équipements coûteux et doit être réalisée par du personnel expérimenté. Elle présente l'utilité supplémentaire de pouvoir éventuellement mettre en évidence la

présence d'autres virus dans les échantillons (coronavirus, rotavirus). Cependant, elle est moins utilisée aujourd'hui car elle fait face à des méthodes plus rapides, automatisées (50).

### **c) Culture cellulaire**

L'isolation du virus à partir de sang ou de fèces se fait sur culture cellulaire CRFK (CrandellFelineKidney) ou Mya 1 (50).

L'étude de IKEDA *et al.* (38) a montré que la lignée cellulaire FL74 pouvait être utilisée pour obtenir des titres viraux élevés et pour les tests de séroneutralisation.

Cette technique d'isolation du virus est longue et n'est donc pas utilisée en dehors des études expérimentales (89).

### **d) Histologie**

L'histologie est aujourd'hui abandonnée en tant que méthode diagnostique face au développement de techniques plus rapides et plus sensibles et spécifiques (9).

#### Sensibilité et spécificité des tests directs :

La sensibilité de ces tests peut être affectée si les prélèvements sont réalisés à un moment où le virus n'est pas excrété dans les fèces.

La spécificité peut être affectée dans le cas où les prélèvements sont réalisés peu après une vaccination et qu'il existe une sécrétion d'Ag post-vaccinaux.

La méthode PCR reste la plus sensible et la plus spécifique des méthodes diagnostiques, la PCR en temps réel étant encore plus sensible que la PCR conventionnelle (89).

## **2. Diagnostic indirect : sérologie**

La recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum n'est pas vraiment utilisable pour un diagnostic de parvovirose chez le chat car nombreux sont ceux qui en possèdent déjà grâce à la vaccination ou suite à une infection inapparente, situation qui reste assez fréquente au sein de la population féline (56, 77).

#### Séroneutralisation :

La séroneutralisation en culture de cellules consiste à mettre en contact une dose donnée de virus avec des dilutions de sérum à tester. Le mélange virus-sérum est ensuite dilué et déposé sur tapis cellulaire : dans les jours suivants, les cultures sont observées au microscope à la recherche d'un éventuel effet cytopathogène (ECP). Deux témoins (cellules sans virus ni sérum et cellules avec virus mais sans sérum) sont réalisés parallèlement (22).

On détermine la dernière solution de sérum qui protège les cellules de l'ECP.

L'infection des lignées cellulaires FL74 provoque un ECP rapide et important, ce qui en fait une lignée adaptée pour la réalisation des tests de neutralisation (38).

C'est une technique spécifique et sensible, mais la manipulation est délicate, longue et onéreuse.

Cependant, elle peut permettre d'évaluer la réaction immunitaire et donc l'efficacité des vaccins utilisés contre le FPV (38).

#### Inhibition de l'hémagglutination (IHA) :

Le sérum du chat à tester est mélangé avec une quantité d'antigènes viraux connue, et après incubation on ajoute une suspension d'érythrocytes de porc, le tout de

nouveau incubé. Le titre IHA est l'inverse de la dernière dilution du sérum qui permet l'inhibition complète de l'hémagglutination attendue (89).

L'IHA est moins sensible que la séroneutralisation, mais elle est utile lors de hauts titres en Ac anti-FPV. Un titre IHA inférieur à 1 :100 doit être interprété avec précaution (9).

## **VII.TRAITEMENT :**

Le traitement précoce et adapté ainsi que le nursing quotidien de l'animal sont des facteurs essentiels à la lutte contre les symptômes de la maladie.

### **A. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :**

Il a pour but de corriger la déshydratation et limiter les signes cliniques dus à la diarrhée et aux vomissements.

#### **1. Diète hydrique et réalimentation :**

Une diète hydrique de 24-48 heures est nécessaire afin de laisser l'appareil digestif au repos, et il est impératif de remplacer l'abreuvement par une réhydratation parentérale dans le cas de vomissements.

L'alimentation sera reprise très progressivement mais le plus tôt possible (arrêt des vomissements) grâce à une alimentation hyperdigestible et pauvre en graisses donnée en petites quantités et de façon fractionnée au cours de la journée (57).

Cependant, la reprise de l'alimentation est essentielle et il reste toujours préférable si le chat n'accepte pas cette alimentation de lui donner des aliments plus appétents.

Un supplément en vitamines peut être envisagé pour prévenir en particulier la carence en thiamine (vitamine B1), qui arrive néanmoins rarement (50).

Dans des cas sévères avec de l'anorexie prolongée, de la diarrhée et des vomissements très importants, il devient nécessaire de mettre en place une alimentation parentérale totale ou partielle, préférentiellement grâce à un cathéter veineux central dans la veine jugulaire (50).

#### **3. Fluidothérapie et équilibre hydro-électrolytique :**

La réhydratation est essentielle à la survie de l'animal, elle est établie en fonction de l'état de déshydratation lui-même évalué par la persistance du pli de peau, la sécheresse des muqueuses buccales, l'enfoncement des globes oculaires et le pouls (tableau VI) (54).

L'augmentation de l'hématocrite est également corrélée à la sévérité de la déshydratation (normes chez le chat 24% à 45%).

	Pourcentage de déshydratation		
	4%	6-8%	10-12%
<b>Persistance pli Cutané</b>	+	++	+++
<b>Enfoncement globe oculaire</b>	-	++	Cornée sèche
<b>Humidité muqueuses</b>	Normales	Collantes	Sèches
<b>Pouls</b>	Normal	Peu frappé	Filant

**Tableau VI :** Pourcentage de déshydratation en fonction des signes cliniques, d'après (54)

La fluidothérapie peut être ajustée en fonction des désordres électrolytiques mis en évidence grâce au ionogramme ; ainsi, le soluté choisi, que ce soit du NaCl 0,9% ou du Ringer Lactate, pourra être complété en potassium et en glucose si besoin (57).

Le débit de perfusion comprend les besoins d'entretien chez un chat qui sont de 60 mL/kg/24h, auxquels il faut ajouter la déshydratation et les besoins dus aux pertes liquidiennes de la diarrhée et des vomissements. On considère en général une perte de 4 mL/kg pour les vomissements et de 12 mL/kg pour la diarrhée, et on utilise la formule suivante (54) :

**Volume à perfuser (mL/24h) = (Poids (kg) x % déshydratation x 1000) + besoinsentretien + pertes en cours**

La fluidothérapie chez les nouveau-nés est délicate et peut être réalisée par voie intra osseuse. Les besoins sont bien plus élevés que chez l'adulte (80 à 120 mL/kg/jour), mais la fluidothérapie doit être lente (2-3 mL/heure) (77).

### 3. Antiémétiques :

L'utilisation d'antiémétiques dans le cas de vomissements est importante dans la mesure où leur arrêt limite les pertes hydriques et permet le début d'une réalimentation progressive nécessaire au rétablissement de l'animal.

On peut utiliser les molécules suivantes (62) :

- **métoclopramide**(anti-vomitif central), IntraVeineuse (**IV**) à 0,02 mg/kg/h ou 1-2mg/kg/j en perfusion ; IntraMusculaire (**IM**), Sous-Cutané (**SC**) et Per Os (**PO**) à 0,1 à 0,5 mg/kg trois fois par jour (**TID**) : PRIMPERID®Injectable, PRIMPERID®Comprimés.
- **bromure de prifinium**(anti-vomitif périphérique et anti-spasmodique), IV, IM etSC à 1 mg/kg/jour (soit 1 mL/7,5 kg), et PO à 5 mg/kg/jour (PRIFINIAL®Solution, PRIFINIAL®Comprimés chats et chiens nains). Néanmoins, l'action anti-diarrhéique (antispasmodique) de cette molécule n'est pas indiquée dans le cas d'une diarrhée virale exsudative.

#### 4. Pansements digestifs et cytoprotecteurs :

Les pansements digestifs sont souvent associés au traitement symptomatique, même si leur efficacité thérapeutique n'est pas prouvée. De plus, l'intérêt d'un pansement digestif donné par voie orale est limité en cas de vomissements et ne peut être administré qu'une fois l'arrêt de ceux-ci.

Les molécules suivantes peuvent être utilisées (62) :

- **kaolin-pectine** (KAOPECTATE®), 3 à 5 mL BID PO : adsorption des toxines bactériennes par le kaolin et protection de la muqueuse intestinale par la pectine.
- **smectite** (SMECTIVET®, 1 cuillère à café /10kg BID PO, SMECTA®, 1 sachet /12kg BID PO) : adsorption des toxines bactériennes, absorption des liquides et pansement.
- **hydroxyde d'aluminium** (PHOSPHALUVET®, 145 mg/kg TID) : lutte contre la douleur gastrique due à l'inflammation, souvent associé à un anti-sécrétoire.
- **sucralfate** (ULCAR®, 0,25-0,5 g TID PO, soit ¼ - ½ sachet TID d'ULCAR® Suspension buvable 1g) : effet cytoprotecteur.

#### 5. Transfusion :

Dans des cas sévères avec hypoprotéïnémie persistante, il convient de mettre en œuvre une transfusion de plasma ou de sang total afin de restaurer la pression oncotique. La transfusion de plasma et donc l'apport de facteurs de la coagulation (dont l'anti-thrombine III) combinée à un traitement à base d'héparine, permet de lutter contre l'apparition d'une CIVD (50).

##### B. PREVENTION DES COMPLICATIONS :

#### 1. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie est indiquée dans la prévention des complications bactériennes lors de l'infection par le FPV (13). En effet, elle permet de limiter le passage des bactéries à travers la muqueuse intestinale lésée (89, 50).

Parmi les nombreuses molécules antibiotiques disponibles, certaines sont plus adaptées à l'espèce féline et à la clinique (déshydratation et risque d'insuffisance rénale) accompagnant l'infection par le FPV. On choisit en général des antibiotiques à spectre large, efficaces contre les bactéries gram- et les bactéries anaérobies (50). Ils doivent être préférentiellement administrés par voie intraveineuse.

Les molécules suivantes peuvent être utilisées (50, 13) :

- les pénicillines A : **amoxicilline** seule, 10 mg/kg deux fois par jour (**BID**) IV, IM, ou PO (AMOXIVAL® félin, VETRIMOXIN®, CLAMOXYL®), ou associée à l'**acide clavulanique** à 12,5 mg/kg BID IV, IM ou PO (SYNULOX®)
- les céphalosporines : **céfalexine**, 15 mg/kg IV, IM ou PO (RILEXINE®, THERIOS®, CEFASEPTIN®)
- les aminosides : la **gentamicine**, indiquée dans les septicémies d'origine intestinale lors de lésions sévères de la muqueuse (13), mais dont la néphrotoxicité élevée n'en fait pas un antibiotique de première intention. Son utilisation doit impérativement être

accompagnée d'une fluidothérapie adaptée. Elle s'utilise à la posologie de 2-4 mg/kg BID IV, IM ou SC (GENTACAT®).

-

## 2. Anti-sécrétoires gastriques :

L'apparition possible d'ulcères gastro-intestinaux, qui peuvent être la conséquence de vomissements profus (23), et la gastrite associée à une hyperacidité de l'estomac, peuvent motiver l'administration d'anti-sécrétoires. On peut utiliser (13):

- la **cimétidine** (TAGAMET®Injectable, TAGAMET®Comprimés 200 mg), IV à 10 mg/kg quatre fois par jour (**QID**), soit à 0,1 mL/kg trois à quatre fois par jour (**TID-QID**) ou SC, IM, PO à 5-10 mg/kg TID-QID (soit ¼- ½ comprimé/10kg)
- la **ranitidine** (AZANTAC®Injectable, AZANTAC®Comprimés 75 mg), IV, SC et PO à 0,5 mg/kg BID (soit en injectable 1 mL/15-25kg BID, et par voie orale 1 comprimé/40kg BID)

### C. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE :

L'efficacité thérapeutique d'un sérum anti-CPV a été démontrée chez le chien (50, 89), et on peut espérer avoir des effets bénéfiques similaires chez le chat. On l'utilise surtout pour prévenir l'infection suite à l'exposition de chats non immuns à un animal ou à des locaux contaminés.

Il peut être administré par voie sous-cutanée ou intra péritonéale, et protège en général entre 2 à 4 semaines (28).

### D. TRAITEMENT ANTIVIRAL, l'interféron

L'efficacité de l'interféron dans le traitement de la parvovirose chez le chien a été prouvée (18, 51) : il permet une amélioration des signes cliniques et une réduction évidente de la mortalité chez les chiens traités. L'interféron détruit l'ARNm des cellules infectées et inactive les protéines nécessaires à la traduction inhibant ainsi la réplication virale au sein de la cellule (62).

PALTRINIERI *et al.* (58) ont réalisé une étude en administrant l'interféron (rFeIFN) à la dose de 1MU/kg une fois par jour pendant 3 jours, à 23 chatons infectés expérimentalement par le FPV quelques jours auparavant. En réalisant une comparaison avec 17 chats infectés mais non traités, ils se sont rendu compte que l'interféron n'a pas d'influence sur l'intensité des signes cliniques, ni sur l'intensité des lésions observées post-mortem (sur la moelle osseuse et les organes lymphoïdes), ni sur le taux de survie.

Néanmoins, ils notent une influence de l'interféron sur le développement de l'inflammation et de la réponse immunitaire. En effet, les chats survivants ont été vaccinés, et on observe des taux significativement plus élevés de globuline, d'IgG et d'IgG spécifiques (anti-FPV) chez les chats traités il y a un mois avec l'interféron par rapport aux non traités.

Ils préconisent donc d'administrer l'interféron aux chattes gestantes pour améliorer l'immunité maternelle passive transmise aux chatons, et à ceux-ci avant l'introduction dans un environnement potentiellement contaminé (58, 71).

## VIII.PREVENTION :

### A. PROPHYLAXIE SANITAIRE :

#### 1. Mesures d'hygiène :

Etant donné l'extrême contagiosité et la gravité de la maladie, un chaton présentant des signes cliniques de panleucopénie doit être isolé en attendant les résultats diagnostiques du laboratoire, que ce soit dans une clinique vétérinaire ou une collectivité (chatteries, élevages, refuges..).

Les personnes entrant en contact avec le malade doivent être munies de surchaussures, de gants et blouses à usage unique (57).

Le matériel utilisé doit être désinfecté après chaque utilisation (Javel dilution 1/30<sup>e</sup>), ainsi que les locaux une fois l'animal guéri.

#### 2. Cas particuliers des refuges :

Ce sont des lieux où l'origine et le statut vaccinal des populations de chats accueillis sont inconnus, et le risque d'infection par des maladies contagieuses comme la panleucopénie y est élevé. La mise en quarantaine pendant 6 jours (durée moyenne d'incubation de la maladie) d'un animal nouvellement introduit doit être systématiquement réalisée.

#### 3. Précautions avant la vaccination :

Malgré les mesures d'hygiène et d'isolement mis en place, il existe tout de même des cas de panleucopénie dans les collectivités, et il convient de prendre des précautions concernant les chatons avant qu'ils n'aient acquis une protection vaccinale solide. Il faut éviter de les mettre en contact avec l'extérieur (foires, expositions) (89).

### B. PROPHYLAXIE MEDICALE :

Jusque dans les années 1970, la prophylaxie était réalisée avec l'immunisation active par des vaccins préparés avec des broyats d'organes virulents (rate et foie), et inactivés par le formol. Cette vaccination a protégé efficacement les jeunes chats contre l'infection (20).

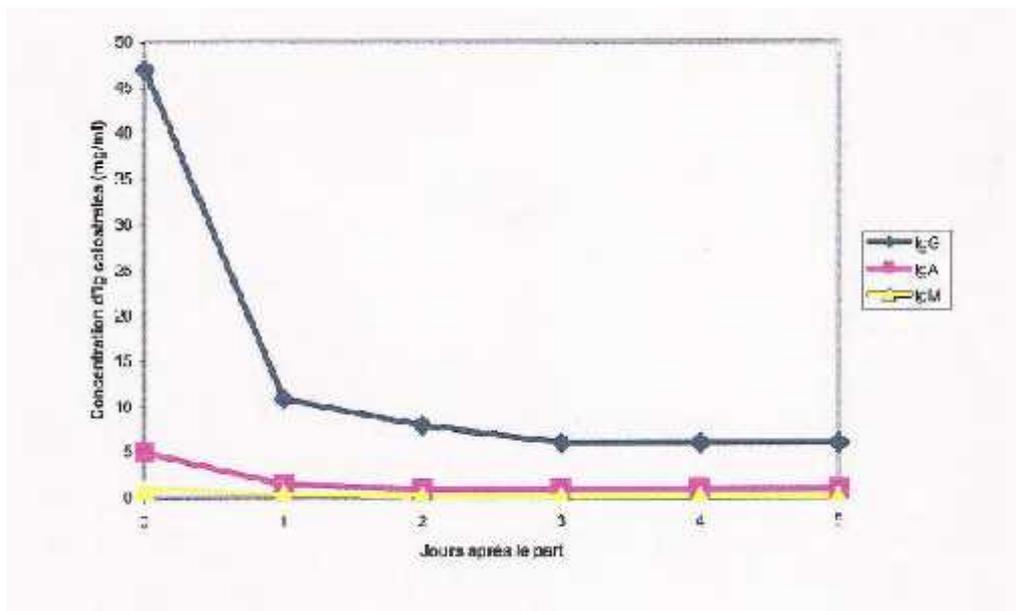
Par la suite, les travaux d'isolement et de propagation du virus *in vitro* ont permis de mettre au point d'une part des vaccins à virus inactivés, d'autre part des vaccins à virus vivants modifiés (48), largement utilisés aujourd'hui.

# 1. Immunité passive et vaccination :

## Transmission de l'immunité maternelle :

L'immunité passive est transmise en grande majorité par le colostrum. L'absorption est importante jusqu'à la 8<sup>ème</sup> heure après la naissance. En effet, les propriétés des cellules intestinales du chaton sont modifiées après la 8<sup>ème</sup> heure et elles ne peuvent plus absorber et transporter les anticorps (71).

L'absorption d'une quantité suffisante de colostrum est essentielle pour que le taux d'anticorps neutralisants maternels soit protecteur. Il doit être pris rapidement, car le taux d'immunoglobulines G (IgG) est élevé mais décroît rapidement après la parturition (figure 16).



**Figure 16 :** Taux d'Igcolostrales les premiers jours après la parturition,  
d'après (71) ; **Ig** : immunoglobuline

Le passage des IgG maternels vers le fœtus ne se fait que lors du dernier tiers de gestation, et ne représente que 10% de l'immunité d'origine maternelle (50). La prise de colostrum est donc une étape très importante pour protéger le chaton.

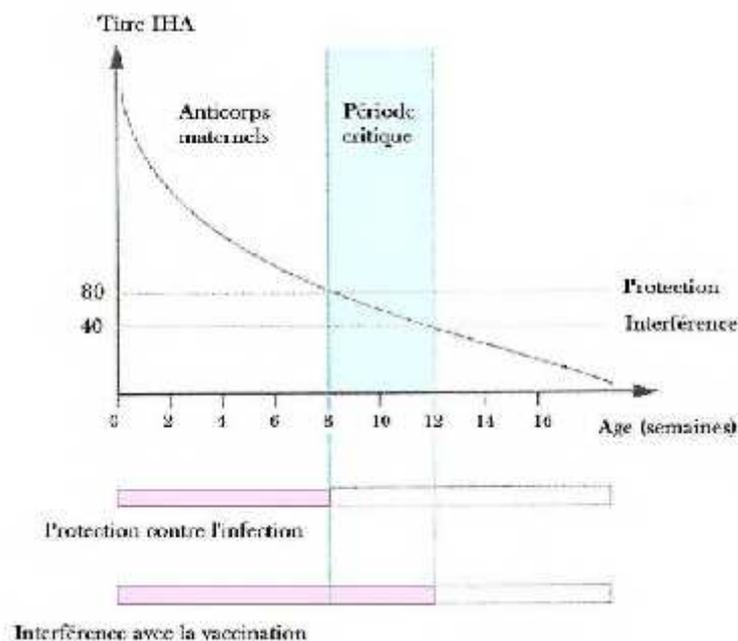
## Durée et efficacité de la protection :

Les anticorps maternels ont une demi-vie d'environ 10 jours (50, 71).

Tous les chatons d'une même portée ne bénéficient pas de la même protection, cela dépend du moment et de la quantité de colostrum absorbée (26). Les chatons qui ne reçoivent pas de colostrum sont sensibles à l'infection par le FPV dès la naissance, ceux qui reçoivent un taux bas d'anticorps sont sensibles à l'infection dès 4 à 8 semaines, et ceux recevant un taux d'anticorps suffisant sont sensibles dès 12 à 16 semaines (26, 71).

D'une manière générale, la plupart des chatons ont un titre en anticorps maternels protecteur (titre IHA de 80) jusqu'à l'âge de 6 à 8 semaines (50).

Les titres en anticorps maternels chez le chaton diminuent durant les premières semaines de vie, et il existe une période critique entre la 8<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> semaine, pendant laquelle le taux d'anticorps est trop bas pour protéger efficacement le chaton, mais assez élevé pour interférer avec la vaccination (figure 17) (79, 26).



**Figure 17 :** Evolution de l'immunité passive et interférence avec la vaccination, d'après (79)

**Titre IHA :** titre en anticorps inhibant l'hémagglutination

La vaccination ne peut être totalement efficace qu'à partir de l'âge de 12 semaines (50, 16).

Immunité passive et sérum anti-FPV:

Un sérum anti-FPV peut être utilisé chez des chatons pour essayer d'obtenir une immunité passive, dans le cadre de situations à risque (chatons n'ayant pas reçu de colostrum) et en attendant de pouvoir commencer un protocole vaccinal à l'origine d'une immunité active (50).

Le sérum anti-FPV peut également être utilisé chez les adultes non immuns pour les protéger dans une situation à risque. Il faut cependant savoir que comme les immunoglobulines se fixent aux épitopes antigéniques du FPV, la prochaine vaccination ne doit pas être réalisée dans les trois semaines suivant l'administration du sérum (50).

## 2. Types de vaccins :

Il existe deux grands types de vaccins utilisés en pratique contre la panleucopénie féline qui sont les vaccins vivants atténués et les vaccins inactivés avec adjuvant, administrés généralement en sous-cutané (tableau VII) (26).

Les vaccins vivants sont atténués ou altérés afin de réduire leur virulence. L'atténuation peut être réalisée de plusieurs façons différentes, incluant la méthode de passages sur culture cellulaire en séries dans un laboratoire ou par manipulation génétique (26).

Dans les vaccins tués, l'agent a été inactivé chimiquement. Ils contiennent des adjuvants pour augmenter leur pouvoir immunogène (26).

Fabricant	Nom du vaccin	Valence	Type
<b>Merial</b>	Eurifel P	<b>FPV</b>	Vivant atténué
	EurifelRCPFeLV	<b>FPV</b> , FHV, FCV, FeLV	Vivant atténué
<b>Virbac</b>	Feligen RCP	<b>FPV</b> , FHV, FCV	Vivant atténué
<b>Pfizer</b>	Felocell CVR	<b>FPV</b> , FHV, FCV	Vivant atténué
<b>Fort Dodge</b>	FevaxyniCHPChlam	<b>FPV</b> , FHV, FCV, Chlamydia	Inactivé avec Adjuvant
	FevaxynPentofel	<b>FPV</b> , FHV, FCV, FeLV, Chlamydia	Inactivé avec Adjuvant
	Katavac CHP	<b>FPV</b> , FHV, FCV	Vivant atténué
	Katavac Eclipse	<b>FPV</b> , FHV, FCV, FeLV	Vivant atténué
<b>Intervet UK Ltd</b>	NobivacTricat	<b>FPV</b> , FHV, FCV	Vivant atténué
<b>Schering-Plough</b>	Quantum Cat CVRP	<b>FPV</b> , FHV, FCV	Vivant atténué

**Tableau VII** : Exemples de vaccins existant aujourd'hui contre la panleucopénieféline, d'après (26)

**FPV** : parvovirus félin ; **FHV** : herpesvirus félin ; **FCV** : calicivirus félin

Les vaccins couramment utilisés contre la panleucopénie féline sont pour la plupart des vaccins plurivalents : ils protègent également contre le calicivirus (FCV) et contre l'herpèsvirus de type 1 (FHV1), deux agents pathogènes du « coryza » du chat. D'autres valences comme celle de la leucose féline (FeLV) ou Chlamydia (bactérie pouvant être présente dans le « coryza » du chat) peuvent être ajoutées (26, 57).

### 3. Efficacité comparée des vaccins :

Les vaccins vivants et les vaccins atténués sont utilisables dans les protocoles de vaccination et entraînent une protection solide contre la panleucopénie.

L'immunité active induite par les vaccins vivants atténués protège un peu plus vite que celle induite par les vaccins inactivés (28).

Cependant une dose unique d'un vaccin inactivé donne rapidement une très bonne protection, et aucune réelle différence d'efficacité entre les deux types de vaccin n'a encore été observée (50).

Il n'y a donc pas de raison de préférer un type de vaccin par rapport à l'autre dans la plupart des situations. En pratique, le vaccin vivant atténué est plus souvent

utilisé, du fait de la protection rapide qu'il induit et de sa meilleure résistance aux Ac maternels (50).

Cependant, il ne doit pas être utilisé dans certaines conditions, comme chez les **femelles gestantes**, car il existe un risque de transmission du virus au fœtus et donc un risque de dommages lors du développement du cervelet. Il ne doit pas être utilisé non plus chez les **chatons de moins de 4 semaines** pour la même raison, le cervelet étant toujours en développement chez les nouveau-nés (63).

#### **4. Protocole de vaccination :**

##### Protocole de départ :

La période critique chez les chatons ne peut être déterminée avec certitude et il existe des différences individuelles.

Il n'existe pas de protocole de vaccination qui protège efficacement tous les cas de figures existant ; certaines règles doivent être respectées pour protéger au maximum les chatons (50) :

- tous les chatons doivent être vaccinés
- deux doses vaccinales doivent être au minimum administrées, l'une à 8-9 semaines d'âge, la seconde 3-4 semaines plus tard (au minimum à 12 semaines d'âge) (26)
- un programme de vaccination précoce est recommandé pour les chatons n'ayant pas reçu de colostrum à la naissance ou pour ceux issus d'une mère non vaccinée, et préconise une primo-vaccination avec vaccin inactivé dès leur troisième semaine de vie, et ce toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à l'âge de 12 semaines (50, 71). Cependant, l'autorisation de mise sur le marché des vaccins ne prend pas en compte cette situation ; le vétérinaire fera donc un choix en informant le propriétaire et en évaluant les bénéfices de cette vaccination par rapport aux risques de la situation (26).
- les chats de chatteries, animaleries ou de refuges peuvent recevoir une injection vaccinale supplémentaire à 16-20 semaines, étant donné que ces lieux de collectivité sont des milieux à risque (16)
- les chats adultes dont le statut vaccinal est inconnu doivent recevoir une primo-injection de vaccin vivant atténué et un rappel est nécessaire un an après.

Étant donné la gravité de la maladie et l'extrême résistance du virus, tous les chats doivent être vaccinés contre le FPV pour être protégés. En effet, le virus peut même infecter des chats qui ne sortent pas en étant transporté par les objets ou chaussures des propriétaires (63).

##### Rappels de vaccination :

La vaccination actuelle contre le FPV protège les chats pendant une durée de 7 ans et plus (69). Cependant, le protocole général de vaccination prévoit certaines recommandations (50) :

- un rappel de vaccination doit être effectué un an après la primo-vaccination, afin de s'assurer d'une bonne stimulation du système immunitaire, étant donné les incertitudes existant sur l'efficacité du premier vaccin.
- les rappels se font ensuite tous les trois ans ou plus selon l'appréciation du vétérinaire, et la question sur la réalisation de tests sérologiques pour adapter le protocole vaccinal peut être étudiée (34).

-

### Vaccins FPV et infection par le CPV :

Les vaccins vivants et les vaccins inactivés utilisés actuellement contre le FPV semblent protéger les chats contre l'infection par le CPV2b (24). D'après NAKAMURA *et al* (55), il existe une réaction croisée entre les anticorps neutralisants produits chez des chats infectés expérimentalement par des souches de FPV ou vaccinés avec un vaccin inactivé contre le FPV et les virus CPV2a, 2b, et 2c.

Des études supplémentaires sur ce sujet sont néanmoins nécessaires, afin de déterminer si les vaccins couramment utilisés aujourd'hui contre le FPV sont suffisamment protecteurs contre l'infection par les parvovirus canins.

### **5. Vaccination d'animaux immunodéprimés :**

Le système immunitaire des animaux immunodéprimés ne peut pas répondre correctement à la vaccination et protéger efficacement l'animal.

Certaines conditions peuvent compromettre la réponse vaccinale chez des individus en sous-nutrition, stressés, génétiquement immunodéficients, traités avec des immunosuppresseurs, ou atteints d'une maladie systémique (50).

#### Chats sous corticoïdes :

Il semble que le traitement à base de corticoïdes, à forte dose et de longue durée surtout, peut engendrer une défaillance du système immunitaire, notamment concernant la réponse immunitaire cellulaire.

Il est conseillé d'éviter de traiter l'animal avec des corticoïdes pendant la période de vaccination (50).

#### Chats présentant une maladie chronique :

Les fabricants de vaccins précisent que les vaccins ne doivent être administrés que chez des individus en bonne santé. Néanmoins, les chats présentant une pathologie chronique stable, comme une insuffisance rénale chronique, un diabète ou une hyperthyroïdie, doivent être vaccinés à la même fréquence qu'un animal sain.

Il est par contre déconseillé de vacciner des animaux débilités ou présentant une pathologie aiguë et de la fièvre (50).

#### Chats infectés par un rétrovirus :

Les chats infectés par le FeLV doivent être isolés pour éviter qu'ils transmettent leur maladie mais aussi pour éviter la rencontre avec d'autres agents pathogènes. Ces chats doivent être vaccinés, avec un vaccin inactivé de préférence, même si la certitude de l'efficacité de la réponse immunitaire n'est pas établie (50).

Les chats infectés par le FIV sont capables de produire une réponse immunitaire à la vaccination sauf dans le dernier stade de l'infection. Cependant, des études ont montré que la réponse immunitaire suite à l'administration d'antigènes entraîne une multiplication accrue du virus FIV et une diminution de certaines cellules de défense (diminution du ratio CD4+/CD8+) (50). De plus, il a également été démontré qu'il existait une panleucopénie induite par la vaccination avec un vaccin vivant FPV chez les chats FIV positifs (6).

Il n'est donc pas recommandé de vacciner les chats infectés par le FIV, sauf en cas de risque très élevé d'infection par le FPV, et seulement avec un vaccin inactivé (50).

## 6. Echecs de la vaccination (26)

### Réactions défavorables :

- **Erreur de l'opérateur** : il peut s'agir d'une erreur lors de l'administration du vaccin.

- **Vaccin** : il est possible que des souches vaccinales aient été incorrectement atténuées ou inactivées.

- **Facteurs externes** : l'animal est trop jeune, ou immunodéprimé, ou en incubation d'une maladie lors de l'injection vaccinale.

### Efficacité diminuée :

- **Erreur de l'opérateur** : il peut s'agir là encore d'une erreur d'administration ou de stockage du vaccin.

- **Vaccin** : il peut survenir certaines erreurs dans la chaîne de fabrication malgré des contrôles de qualité rigoureux.

- **Réponse inappropriée** : on peut observer des effets secondaires comme un abattement ou une fièvre transitoires. Certains excipients et adjuvants (surtout ceux

à base d'aluminium) peuvent provoquer des réactions inflammatoires inappropriées au site d'injection.

- **Facteurs externes** : il s'agit des différences biologiques individuelles, de l'interférence des anticorps maternels avec la vaccination, de l'état du système immunitaire de l'animal (immunosuppression, maladie intercurrente), du portage chronique de la maladie associé à des signes cliniques persistants.

## Conclusion :

La panleucopénie féline est devenue rare de nos jours grâce à la mise en place de programmes de vaccination à l'aide de vaccins très efficaces. Cependant, il faut rappeler aux propriétaires de chats à quel point cette maladie est contagieuse et dangereuse, car la tendance à ne plus les vacciner ou à les vacciner irrégulièrement dès qu'ils ont un certain âge entraîne la réapparition de foyers d'infection dans les populations félines .

# Références bibliographie :

(1) ADDIE D. D., THOMPSON H. (2004)

**Feline panleucopenia/ Feline parvovirus infection. In Feline medicine and therapeutics. 3rd edition**

*BlackwellPublishing, (21) 571-575*

(2) AGBANDJE M., PARRISH C. R., ROSSMANN M. G. (1995)

**The recognition of parvovirus capsid by antibodies** *Seminars in Virology, 6, 219-231*

(3) AGBANDJE M., PARRISH C. R., ROSSMANN M. G. (1995)

**The structure of parvoviruses** *Seminars in Virology, 6, 299-309*

(4) AUGUST J. R. (2006)

**Consultations in feline internal medicine, Vol. 5** *Elsevier Saunders, 771p*

(5) BRION A., BERTRAND D. M. (1947)

**Les maladies infectieuses du chat. Démembrement du typhus**

*Encyclop. Vét. Périod., Fasc. II « B et C », 123*

(6) BUONAVOGLIA C., MARSILIO F., TEMPESTA M., BUONAVOGLIA D., TISCAR P. G., CAVALLI A., COMPAGNUCCI M. (1993)

**Use of a feline panleukopenia modified live virus vaccine in cats in the primary-stage of feline immunodeficiency virus infection** *Journal of Vet. Med., 40 (5) 343-346*

(7) CARLSON J., RUSHLOW K., MAXWELL I., MAXWELL F., WINSTON S., HAHN W. (1985)

**Cloning and sequence of DNA encoding structural proteins of the autonomous parvovirusfelinepanleukopenia virus** *J Virol.,55 (3), 574-582*

(8) CARMICHAEL L. E., (2005)

**An annotated historical account of canine parvovirus** *Journal of Vet. Med.*, 52 (7-8) 303-311

(9) CASTRO A. E., HEUSCHELE W. P. (1992)

**Veterinary Diagnostic Virology. A practitioner's guide** *Mosby Year Book*, 285p

(10) CAVE T. A., THOMPSON H., REID S. W., HODGSON D. R., ADDIE D. D. (2002)  
**Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274**

**histopathological examinations (1986 to 2000)** *Vet. Rec.*, 151 (17) 497-501

(11) CHANG S. F., SGRO J. Y., PARRISH C. R. (1992)

**Multiple amino acids in the capsid structure of canine parvovirus coordinately determine the canine host range and specific antigenic and hemagglutination properties.**

*J Virol.*, 66 (12), 6858–6867

(12) CLEMENS D. L., CARLSON J. O. (1989)

**Regulated expression of the feline panleukopenia virus P38 promoter on extrachromosomal FPV/EBV chimeric plasmids**

*J. Virol.*, 63 (6) 2737–2745

(13) COUTURIER J. (2004)

**Index thérapeutique en gastroentérologie des carnivores domestiques**

*Thèse de doctorat vétérinaire*, Université Claude Bernard, Lyon, 141p

(14) CSIZA K., DE LAHUNTA A., SCOTT F. W., GILLESPIE J. H. (1971)

**Pathogenesis of Feline Panleukopenia Virus in susceptible newborn kittens. II.**

**Pathology and immunofluorescence** *Infect. Immun.*, 3(6) 838–846

(15) DAI WANG, PARRISH C. R. (1999)

**A heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A/B-related protein binds to single-stranded DNA near the 5' end or within the genome of feline parvovirus and can modify virus replication**

*J Virol.*, 73 (9), 7761-7768

(16) DAWSON S., WILLOUGHBY K., GASKELL R. M., WOOD G. and CHALMERS W. S. K. (2001)

**A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleucopenia virus in 6-week-old kittens**

*J. Feline Med. Surg.*, 3 (1) 17-22

(17) DECARO N., DESARIO C., LUCENTE M. S., AMORISCO F., CAMPOLO M., ELIA G., CAVALLI A., MARTELLA V., BUONAVOGLIA C. (2008)

**Specific identification of feline panleukopenia virus and its rapid differentiation from canine parvoviruses using minor groove binder probes**

*J. Virol. Methods.*, 147 (1) 67-71

(18) DE MARI K., MAYNARD L., EUN H. M., LEBREUX B. (2003)

**Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled field trial**

*The Veterinary Record*, 152 (4) 105-108

(19) DOERIG C., HIRT B., BEARD P., ANTINIETTI J.-P. (1988)

**Minute Virus of Mice non-structural protein NS-1 is necessary and sufficient for *trans*-activation of the viral P39 promoter**

*J. Gen. Virol.*, 69, 2563-2573

(20) DURIEZ J. L. (1974)

**Les viroses du chat, la leucopénie infectieuse feline.**

*Thèse de doctorat vétérinaire*, Maisons-Alfort, 125p

(21) FERREOL R. (page consultée le 3 novembre 2008)

**Encyclopédie des formes remarquables, courbes, surfaces, fractals, polyèdres.**

[www.mathcurve.com](http://www.mathcurve.com)

(22) FLEURY H. J. A. (2002)

**Virologie humaine, 4<sup>e</sup> Ed.**

*Elsevier Masson, Coll. Abrégés connaissances et pratique*, 264p

(23) FOLLIOU C. (2003)

**Affections digestives nécessitant l'emploi de médicaments humains chez les carnivores domestiques**

*Thèse de doctorat vétérinaire, Maisons-Alfort, 138p*

(24) GAMOH K. *et al.* (2005)

**Efficacy of an inactivated feline panleucopenia virus vaccine against a canine parvovirus isolated from a domestic cat**

*The Veterinary Record, 157 (10) 285-287*

(25) GANIERE J. P. *et al.*(2000)

**Identification des types de parvovirus canin circulant en France**

*Red. Méd. Vét., 151 (1) 43-46*

(26) GASKELL R. M., RADFORD A. D., DAWSON S. (2004)

**Vaccination. In Feline Medicine and Therapeutics, 3<sup>rd</sup> Ed., Chap. 2 Blackwell Publishing, (13-18) 724 p**

(27) GOVINDASAMY L., HUEFFER K., PARRISH C. R., AGBANDJE M. (2003)  
**Structures of host range-controlling regions of capsids of canine and feline**

**parvoviruses and mutants** *J Virol.*,77 (22),  
12211-12221

(28) GREENE C. E., ADDIE D. D. (2006)

**Feline panleukopenia. Infectious diseases of the dog and cat, 3<sup>rd</sup> Ed.**  
*Ed. C.E. Greene, W.B. Saunders Compagny, 1387 pages*

(29) HEBERT F. (2006)

**Guide pratique de médecine interne canine et feline, 2ème Ed.**

*Editions Med'Com, 570 p*

(30)HAMMON W. D., ENDERS J. F. (1939)

**A virus disease of cats, principally characterized by aleucocytosis, enteritis lesions and the presence of intranuclear inclusion body**

*J. Exp.Med.*, (69) 327

(31) HEBERT F. (2006)

**Guide pratique de médecine interne canine et feline, 2ème Ed.**

*Editions Med'Com, 576 p*

(32) HORIUCHI M., YAMAGUCHI Y., GOJOBORI T., MOCHIZUKI M., NAGASAWA H., TOYODA Y., ISHIGURO N., SHINAGAWA N., (1998)

**Differences in the evolutionary pattern of feline panleukopenia virus and canine**

**parvovirus** *Virology*,  
249, 440-452

(33) HORIUCHI M., YURI K., SOMA T., KATAE H., NAGASAWA H., SHINAGAWA M. (1996)

**Differentiation of vaccine virus from field isolates of feline panleukopenia virus by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis**

*Veterinary microbiology*, 53 (3-4) 283-293

(34) HORZINEK M. C. (2006)

**Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats** *Veterinary Microbiology*, 117 (2-8)

(35) HUEFFER K., GOVINDASAMY L., AGBANDJE M., PARRISH C. R. (2003)  
**Combinations of two capsid regions controlling canine host range determine**

**canine transferrin receptor binding by canine and feline parvoviruses** *J Virol.*,77 (18), 10099-10105

(36) HUEFFER K., PARRISH R. C. (2003)

**Parvovirus host range, cell tropism and evolution** *Current Opinion in Microbiology*, 6, 392-398

(37) HU L., ESPOSITO J. J., SCOTT F. W. (1996)

**Raccoon poxvirus feline panleukopenia virus VP2 recombinant protects cats against FPV challenge**

*Virology*, 218, 248-252

(38) IKEDA Y., MIYAZAWA T., KUROSAWA K., NAITO R., HATAMA S., KAI C., MIKAMI T. (1998)

**New quantitative methods for detection of feline parvovirus (FPV) and virus neutralizing antibody against FPV using a feline T lymphoid cell line**

*J. Vet. Med. Sci.*, 60 (8) 973-974

(39) IKEDA Y., MOCHIZUKI M., NAITO R., NAKAMURA K., MIYAZAWA T., MIKAMI T., TAKAHASHI E. (2000)

**Predominance of canine parvovirus (CPV) in unvaccinated cat populations and emergence of new antigenic types of CPVs in cats** *Virology*, 278 (1) 13-19

(40) JOHNSON R. H. (1964)

**Isolation of a virus from a condition simulating feline panleucopenia in a leopard** *Vet. Rec.*, (76) 1008-1023

(41) JOHNSON R. H. (1965)

**Felinepanleucopenia.**

**I. Identification of a virus associated with the syndrome. II. Some features of the**

**cytopathic effects in feline kidney monolayers.** *Res. Vet. Sci.*, (6) 466-481

(42) JOHNSON R. H. (1967)

**Feline panleucopenia virus. *In vitro* comparison of strains with a mink enteritis virus.**

*J. Small anim. Pract.*, (8) 319-324

(43) JOHNSON R. H. (1969)

**Felinepanleucopenia**

*Vet. Rec.*, (84) 338-340

(44) JOHNSON R. H., MARGOLIS G., KILHAM L. (1967)

**Identity of feline ataxia virus with feline panleucopenia virus** *Nature*, (214) 175-177

(45) JUN TSAO, CHAPMAN M. S., AGBANDJE M., KELLER W., SMITH K., HAO WU, MING LUO, SMITH T. J., ROSSMANN M. G., COMPANS R. W., PARRISH C. R. (1991)

**The three-dimensional structure of canine parvovirus and its functional implications**

*Science*, 251 (5000), 1456-1464

(46) KAPIL S. *et al.* (2007)

**Notes (JCM01300-07, Version 2): Canine parvovirus types 2c and 2b circulating in**

**North American Dogs: 2006-2007**

*J. Clin. Microbiol.*, 12p

(47) LAWRENCE J. S., SYVERTON J. T. (1932)

**Spontaneous agranulocytosis in the cat** *Proc. Exp. Biol. Med.*, (38) 914

(48) LEPRAT R. (1973)

**Contribution à l'étude de l'étiologie de la panleucopéniefeline (typhus du chat)** *Thèse de doctorat vétérinaire*, Université Claude Bernard, Lyon, 107p

(49) LUTZ H., CASTELLI I., EHRENSPERGER F., POSPISCHIL A., ROSSKOPF M., SIEGL G., GROB M., MARTINOD S. (1995)

**Panleukopenia-like syndrome of FeLV caused by co-infection with FeLV and feline panleukopenia virus**

*Veterinary immunology and immunopathology*, 46 (1-2) 21-33

(50) Members of the European Advisory Board on Cat Diseases (2006)

**ABCD guidelines on feline panleukopenia virus** *ABCD guidelines (www.abcd-vets.org)*, 15p

(51) MARTIN V., NAJBAR W., GUEGUEN S., GROUSSON D., EUN H. M., LEBREUX B., AUBERT A. (2002)

**Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial**

*Veterinary microbiology*, 89 (2-3) 115-127

(52) MARTYN J. C., DAVIDSON B. E., STUDDERT M. J. (1990)

**Nucleotide sequence of feline panleukopenia virus: comparison with canine parvovirus identifies host-specific differences**

*J. Gen. Virol.*, 71, 2747-2753

(53) MOCHIZUKI M., HORIUCHI M., HIRAGI H., SAN GABRIEL M. C., YASUDA N., UNO T. (1996)

**Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleukopenia**

*J. Clin. Microbiol.*, 34 (9) 2101-2105

(54) MORAILLON R., LEGEAY Y., BOUSSARIE D. (2007)

**Dictionnaire pratique de thérapeutique chien, chat et NAC, 6<sup>ème</sup> Ed. Elsevier Masson, 913 p**

(55) NAKAMURA K., IKEDA Y., MIYAZAWA T., TOHYA Y., TAKAHASHI E., MOCHIZUKI M. (2001)

**Characterisation of cross-reactivity of virus neutralising antibodies induced by feline panleukopenia virus and canine parvoviruses**

*Res. Vet. Sci.*, 71(3) 219-22

(56) NEUERER F., HORLACHER K., TRUYEN U., HARTMANN K. F. (2008)

**Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats**

*J. Feline Med. Surg.*, 10 (3) 247- 251

(57) NORSWORTHY G. D., CRYSTAL M. A., GRACE S. F., TILLEY L. P., (2006)

**Panleukopenia (Feline Parvovirus Infection). In The Feline Patient, 3<sup>rd</sup> Ed. Blackwell Publishing, 776p**

(58) PALTRINIERI S., CRIPPA A., COMERIO T., ANGIOLETTI A., ROCCABIANCA P., (2007)

**Evaluation of inflammation and immunity in cats with spontaneous parvovirus**

**infection: consequences of recombinant feline interferon administration** *Vet. Immunology and Immunopathology*, 118, 68-74

(59) PARRISH C. R. (1995)

**Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus** *Ballière's Clinical Haematology*, 8 (1) 57-71

(60) PARRISH C. R. (1999)

**Host range relationships and the evolution of canine parvovirus**

*Vet. Microbiol.*, 69 (1-2) 29-40

(61) PEREIRA C. A., MONEZI T. A., MEHNERT D. U., D'ANGELO M., DURIGON E. L. (2000)

**Molecular characterization of canine parvovirus in Brazil by polymerase chain reaction assay**

*Vet. Microbiol.*, 75 (2) 127-133

(62) PETIT S. (2005)

**Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale (DMV) commercialisés en France**, 13<sup>ème</sup> édition

*Les Editions du Point vétérinaire*, Maison-Alfort, 1765 pages

(63) POLLOCK R. V. H., POSTORINO M. C. (1994)

**Feline panleukopenia and other enteritic viral diseases**

**The Cat. Diseases and clinical management, 2<sup>nd</sup> Ed.**

*Ed. R. G. Sherding, Churchill Livingstone*, N. Y., 479-487

(64) REED A. P., JONES E. V., MILLER T. J. (1988)

**Nucleotide sequence and genome organization of canine parvovirus** *J Virol.*, 62 (1), 266-276

(65) REICHEL J., MUMMA E. W. (1913)

**A paracolonic infection of cats** *Amer. Vet. Rev.*, (43)

514

(66) RIMMELZWAAN G. F., VAN DER HEIJDEN R. W. J., TIJHAAR E., POELEN M. C. M., CARLSON J., OSTERHAUS A. D. M. E., UYTDEHAAG F. G. C. M. (1990)

**Establishment and characterization of canine parvovirus-specific murine CD4<sup>+</sup> T cell clones and their use for the delineation of T cell epitopes**

*Journal of general virology*, 71 (5) 1095-1102

(67) ROHOVSKY M. W., GRIESEMER R. A. (1967)

**Experimental feline infectious enteritis in the germ-free cat** *Path. Vet.*, (4) 391-410

(68) SCHUNCK B., KRAFT W., TRUYEN U. (1995)

**A simple touch-down polymerase chain reaction for the detection of canine parvovirus and feline panleukopenia virus in feces**

*Journal of virological methods*, 55 (3) 427-433

(69) SCOTT F. W., GEISSINGER C. M. (1999) **Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine** *Am. J. Vet. Res.*, 60 (5) 652-658

(70) SEDLIK C., DADAGLIO G., SARON M. F., DERIAUD E., ROJAS M., CASAL S. I., LECLERC C. (2000)

**In vivo induction of a high-avidity, high-frequency cytotoxic T-lymphocyte response is associated with antiviral protective immunity**

*J. Virol.*, 74 (13) 5769-5775

(71) SEGALINI V. (2007)

**Le colostrum des carnivores domestiques**

*Thèse de doctorat vétérinaire*, Maisons-Alfort, 127p

(72) SEIGNEURIN J-M, MORAND P. (1997)

**Virologie moléculaire médicale. Ed. Médicales Internationales**

*Lavoisier Tec And Doc*, 486p

(73) SENDA M., YAMAMOTO H., HIRAYAMA N., ITOH O. (1988)

**Canine parvovirus: strain difference in haemagglutination activity and antigenicity**

*J. Gen. Virol.*, (69) 349-354

(74) SERVONNET M. (1999)

**Quatre maladies infectieuses félines**

*Thèse de doctorat vétérinaire, Nantes, 69p*

(75) SIMPSON A. A., CHANDRASEKAR V., HEBERT B., SULLIVAN G. M.,  
ROSSMANN M. G. PARRISH C. R. (2000)

**Host range and variability of calcium binding by surface loops in the capsids of**

**canine and feline parvoviruses**

*J. Biol. Mol.*, 300, 597-610

(76) STEINEL A., PARRISH C. R., BLOOM M. E. TRUYEN U. (2001)

**Parvovirus infections in wild carnivores**

*Journal of Wildlife Diseases*, 37 (3), 594-607

(77) STURGESS K. (2003)

**Feline parvovirus (FPV). Notes on feline internal medicine.**

*Blackwell Science Ltd*, 286-290

(78) TAGU D., MOUSSARD C. (2003)

**Principes des techniques de biologie moléculaire, 2<sup>nd</sup> Ed. revue et augmentée**

*INRA Editions*, 176 p

(79) THIRY E. (2002)

**Panleucopéniefeline. Virologie clinique du chien et du chat**

*Ed. du Point Vétérinaire*, 202p

(80) TRUYEN U., PARRISH C. R. (1992)

**Canine and feline host ranges of canine parvovirus and feline panleukopenia virus: distinct host cell tropisms of each virus in vitro and in vivo**

*J. Virol.*, 66 (9), 5399-5408

(81) TRUYEN U., EVERMANN J. F., VIELER E., PARRISH C. R. (1996)

**Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range** *Virology*, 215 (2) 186-189

(82) TRUYEN U., PARRISH C. R., HARDER T. C., KAADEN O.-R. (1995)

**There is nothing permanent except change. The emergence of new virus diseases** *Veterinary microbiology*, 43 (2-3) 103-122

(83) TRUYEN U., GEISLER K., PARRISH C. R., HERMANN W., SIEGL G. (1998)  
**No evidence for a role of modified live virus vaccine in the emergence of canine parvovirus**

*J. Gen. Virol.*, 79 (5) 1153-1158

(84) TRUYEN U., GRUENBERG A., CHANG S. F., OBERMAIER B., VEIJALAINEN P., PARRISH C. R. (1995)

**Evolution of the feline-subgroup parvoviruses and the control of canine host range in vivo**

*J. Virol.*, 69 (8), 4702-4710

(85) URBAIN A., NOUVEL J. (1950)

**Un cas de leucopénie infectieuse chez une panthère** *Bull. Acad. Vét. France*, (23) 271

(86) UTTENTHAL A., LUND E., HANSEN M. (1999)

**Mink enteritis parvovirus: stability of virus kept under outdoor conditions**

*APMIS*, 107 (3) 353-358

(87) VEIJALAINEN P. M., SMEDS E. (1988)

**Pathogenesis of blue fox parvovirus on blue fox kits and pregnant vixens**

*Am. J. Vet. Res.*, 49 (11) 1941-1944

(88) VERGE J., CRISTOFORINI N. (1928)

**La gastro-entérite infectieuse des chats est-elle due à un virus filtrable?**

*C. R. Soc. Biol.*, (99) 312

(89) VOLLMER H. (2005)

**Parvovirose canine: étude épidémiologique et diagnostic moléculaire**

*Thèse de doctorat vétérinaire*, Université Claude Bernard, Lyon, 260p

(90) WEICHERT W. S., PARKER J. S. L., WAHID A. T. M., CHANG S.-F., MEIER E., PARRISH C. R. (1998)

**Assaying for structural variation in the parvovirus capsid and its role in infection** *Virology*, 250 (1) 106-117