



Position de la SVK-ASMPA

Infections à calicivirus félines virulentes et systémiques septembre 2022

Les infections par le calicivirus félin (FCV) peuvent entraîner différents types de maladies. Cependant, certains chats sains sont également porteurs du FCV. Une forme d'évolution particulièrement agressive et très contagieuse est l'infection virulente-systémique par le FCV, qui s'accompagne d'un taux de létalité élevé. Les épidémies peuvent paralyser des cliniques vétérinaires entières et causer de grandes souffrances aux animaux et aux propriétaires. Il est donc extrêmement important d'intervenir rapidement et d'interrompre les chaînes d'infection, notamment pour éviter qu'elles ne se propagent à d'autres établissements vétérinaires, à des refuges pour animaux ou à des ménages.

La SVK-ASMPA tient à résumer dans la présente prise de position les informations de base utiles sur les infections systémiques virulentes à FCV et à indiquer les mesures à prendre en cas de suspicion afin d'interrompre les chaînes d'infection et d'empêcher les épidémies.

CONTEXTE DU CALICIVIRUS FÉLIN

Les FCV sont des virus à ARN non enveloppés. Ils appartiennent à la famille des Caliciviridae et au genre Vesivirus. D'autres représentants connus de la famille des Caliciviridae sont le norovirus humain ou le Rabbit Hemorrhagic Disease Virus. En raison du taux d'erreur élevé de l'ARN polymérase virale utilisée pendant la réplication virale, les

FCV présentent un taux de mutation élevé. Il en résulte de nombreuses souches et variantes virales qui circulent et qui peuvent différer en termes de pathogénicité et de neutralisation par les anticorps. En raison de l'absence d'enveloppe virale, les FCV sont insensibles aux détergents normaux et à de nombreux désinfectants. En raison de la ténacité élevée des FCV dans l'environnement, la transmission indirecte par le biais d'objets inanimés et de personnes joue un rôle important dans la transmission, en plus du contact direct avec les animaux infectés.

Les FCV provoquent un large éventail de maladies cliniques. Les infections à FCV sont le plus souvent diagnostiquées dans le cadre du complexe du coryza (rhume) félin. Dans ce cas, les FCV provoquent principalement des ulcérations orales et des rhinites, mais peuvent également être associés à des conjonctivites ou des pneumonies. On a également décrit le syndrome de Limping, une polyarthrite aiguë déclenchée par des infections à FCV. En outre, les FCV sont très souvent détectés chez les chats atteints de stomatite gingivale chronique ; cette maladie est toutefois multifactorielle et comprend également des mécanismes à médiation immunitaire. La forme d'évolution la plus grave des infections à FCV est décrite comme étant les infections à FCV virulentes-systémiques, dont il est question plus en détail ci-après.



ÉPIDÉMIOLOGIE

Les infections à FCV virulentes-systémiques sont décrites dans le monde entier chez les chats domestiques ; une épidémie a également été détectée chez les félidés sauvages aux Etats-Unis. Outre le tableau clinique (voir ci-dessous), les infections virales systémiques à FCV se caractérisent par une propagation épizootique et un taux de mortalité élevé (~30-70%). Les foyers apparaissent typiquement dans un environnement avec beaucoup de chats, par exemple dans des cliniques vétérinaires, des refuges pour animaux ou d'autres grands élevages de chats. En Suisse également, des cliniques vétérinaires et des refuges pour animaux ont connu des épidémies d'infections systémiques virulentes à FCV ; cela a conduit à des restrictions massives de l'activité, voire à des fermetures temporaires, dans les établissements concernés en raison des mesures de quarantaine et de désinfection. On suppose que les chats adultes tombent plus gravement malades que les chatons, bien que différentes études aient fourni des résultats controversés à ce sujet.

Les analyses de séquences du génome viral montrent que les souches de FCV de différents foyers sont génétiquement différentes. Les souches virales très agressives apparaissent - favorisées par le taux élevé de mutations du FCV - localement chez un chat infecté et peuvent ensuite se propager. La propagation de l'infection dans d'autres cliniques/cabinets médicaux ou dans les foyers via des vêtements contaminés est documentée. Les variantes agressives du virus continuent à muter chez les chats infectés et peuvent également s'atténuer. Il en résulte que les symptômes cliniques des chats nouvellement infectés peuvent s'atténuer au cours de la période de l'épidémie et que la souche virale peut évoluer vers une souche de

FCV "conventionnelle". C'est probablement l'une des raisons pour lesquelles les épidémies sont généralement régionales et limitées dans le temps.

TRANSMISSION ET PÉRIODE D'INCUBATION

La transmission des infections systémiques virulentes par le FCV se fait aussi bien par contact direct avec des chats infectés qu'indirectement, par exemple via des vêtements, des chaussures et des ustensiles contaminés ou via les mains contaminées du personnel. Il existe en outre des indications selon lesquelles les aérosols peuvent également jouer un rôle dans la contamination de l'environnement par le FCV. Les souches sont très contagieuses et entraînent une propagation épizootique des infections. La période d'incubation est généralement de quelques jours (1 – 5 jours), mais des périodes d'incubation allant jusqu'à 2 – 3 semaines ont été décrites.

SYMPTÔMES CLINIQUES ET MODIFICATIONS DE LABORATOIRE

Les infections à FCV virulentes-systémiques induisent une réaction inflammatoire systémique sévère (SIRS) et une coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD), qui peuvent conduire en quelques jours à une défaillance multiorganique et à la mort de l'animal atteint.

Les chats atteints d'une infection à FCV virulent-systémique peuvent initialement présenter des symptômes d'une infection à FCV "classique", tels qu'apathie, fièvre, ulcérations orales ou rhume ; ces symptômes peuvent également être absents. Les symptômes caractéristiques d'une infection



virale systémique par le FCV sont des œdèmes et des ulcérations cutanées, qui se manifestent surtout au niveau de la tête et des membres. Des épanchements dans les cavités corporelles, une dyspnée sévère suite à une pneumonie ou un œdème pulmonaire, ou un ictère prononcé suite à une pancréatite ou une nécrose hépatique peuvent également se produire. Des thromboembolies et des coagulopathies graves avec pétéchies, ecchymoses ou saignements de nez ont également été décrites. Dans de rares cas, les animaux infectés meurent de manière subite.

Du point de vue de l'hématologie, les animaux présentent des signes de réaction inflammatoire sévère, avec une leucocytose ou une leucopénie avec déplacement vers la gauche, des neutrophiles toxiques, et une forte augmentation des protéines de la phase aiguë. La chimie du sang peut révéler une panhypoprotéïnémie, une hyperbilirubinémie et/ou des taux élevés d'enzymes hépatiques. Les épanchements présentent typiquement les caractéristiques d'un transsudat riche en protéines.

Les infections virales systémiques à FCV présentent typiquement une évolution sévère avec une mortalité élevée et une propagation épizootique. Cependant, des infections à FCV avec œdèmes et ulcérations cutanées ont également été décrites, dans lesquelles le taux de mortalité élevé et/ou la propagation épizootique faisaient défaut. Même au sein d'un foyer, la gravité de la maladie varie parfois considérablement ; ainsi, des animaux infectés ont été documentés dans un foyer et ne présentaient que des symptômes légers tels que de la fièvre et/ou des ulcérations orales. En cas de suspicion, des mesures strictes de quarantaine et de protection devraient dans tous les cas être prises immédiatement (voir ci-dessous : Procédure en cas d'apparition d'infections virulentes systémiques à FCV).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic se base sur les symptômes cliniques, les événements épidémiologiques (mortalité élevée, propagation épizootique), et la détection du FCV par des méthodes RT-PCR. En principe, les méthodes quantitatives RT-PCR sont préférables à la PCR conventionnelle. Si l'on dispose d'analyses de séquences génomiques, la détection de la même souche de FCV chez tous les animaux d'un foyer peut confirmer le diagnostic ; pour ce faire, on prélève idéalement des échantillons chez tous les chats associés au foyer. Il n'est actuellement pas possible de distinguer les souches du FCV virulentes-systémiques des souches de FCV "classiques" au moyen d'analyses de séquences du génome viral : jusqu'à présent, aucune "empreinte digitale" génétique n'a pu être déterminée pour différencier de manière fiable les souches de FCV virulentes-systémiques des variantes de FCV "classiques". La détection du FCV dans le sang en soi n'est pas suffisante pour diagnostiquer une infection à FCV virulent-systémique, car les infections à FCV classiques peuvent également s'accompagner d'une virémie.

Les échantillons à envoyer pour la RT-PCR devraient toujours être des frottis oropharyngés, idéalement prélevés par cytobrush. Selon le tableau clinique, il est également possible d'examiner par RT-PCR des frottis conjonctivaux, du sang EDTA, des aliquotes EDTA d'épanchements, du liquide œdémateux, des frottis ou biopsies d'ulcérations cutanées. Le matériel d'organes d'animaux déjà euthanasiés ou morts (selon le tableau clinique et pathologique) peut être examiné par RT-PCR pour le FCV.

Les échantillons prélevés sur des chats suspectés d'être infectés par le FCV sont considérés comme des substances biologiques de catégorie B et doivent donc être marqués avec l'étiquette UN 3373 et



emballés conformément aux prescriptions (selon P650 ADR, vous trouverez des informations ici) pour un transport postal ou par courrier. En outre, il est judicieux d'indiquer sur la commande de laboratoire la mention "Suspicion d'infection systémique virulente par le FCV".

Un résultat RT-PCR positif en présence d'un tableau clinique et épidémiologique compatible confirme le diagnostic. En raison de la grande variabilité génétique du FCV, un résultat RT-PCR négatif n'exclut pas avec certitude une infection par le FCV. Il convient d'utiliser des méthodes RT-PCR capables d'amplifier le plus grand nombre possible de souches de FCV afin d'éviter les résultats faussement négatifs. L'utilisation de différents systèmes RT-PCR peut donc s'avérer judicieuse. Le laboratoire devrait pouvoir fournir des informations à ce sujet.

THÉRAPIE

Chez les chats atteints d'infections virulentes systémiques à FCV, des mesures strictes de quarantaine et de protection doivent être immédiatement mises en place et respectées (voir ci-dessous). Le traitement est de soutien et comprend une thérapie par perfusion intraveineuse (éventuellement avec des colloïdes en cas de panhypoprotéïnémie sévère), des médicaments fébrifuges/analgésiques/anti-inflammatoires (p. ex. métamizole, buprénorphine) et des antibiotiques en cas de pneumonie ou de CIVD/SIRS (amoxicilline-acide clavulanique 3x par jour par voie i.v.). L'administration d'interféron ω félin (Virbagen Omega, 2,5 ME/kg PC s.c. les jours 0, 2, 4 ou 5 ME/kg PC i.v. les jours 0, 2, 4) ou de sérum hyperimmun (Feliserin, plus autorisé en CH) peut être tentée, mais il n'existe à ce jour aucune étude contrôlée ayant évalué la valeur de ces traitements chez les chats atteints d'une

infection systémique virulente à FCV. Il n'existe actuellement aucun médicament antiviral autorisé pour le traitement des infections à FCV chez le chat. Une étude a pu documenter l'efficacité du nitazoxanide chez des chats infectés expérimentalement par le FCV. Le nitazoxanide est autorisé aux États-Unis pour le traitement des diarrhées liées aux protozoaires chez l'homme. Les chats traités ont présenté des symptômes moins sévères et une charge virale plus faible dans les voies aériennes que le groupe de contrôle. Les chats ont été traités soit à titre prophylactique (1 jour avant l'infection), soit très tôt dans l'évolution de l'infection (jour 3 après l'infection expérimentale). Une dose de 5-20 mg/kg en une seule fois p.o. a bien été tolérée. Ces résultats prometteurs devraient être vérifiés dans des études à plus grande échelle et chez des chats naturellement infectés.

Table 1:
Grundsätze der Reinigung und Desinfektion¹.

Étapes du nettoyage et de la désinfection	Remarque
1 Enlever les saletés grossières	De nombreux désinfectants sont inactivés par les matières organiques (par ex. les fèces)
2 Effectuer un nettoyage minutieux avec de l'eau et un produit de nettoyage	
3 Rincer à l'eau pour éliminer le produit de nettoyage résiduel	Certains désinfectants sont inactivés par les produits de nettoyage
4 Sécher la zone nettoyée	L'humidité résiduelle peut compromettre l'efficacité de la désinfection
5 Appliquer un désinfectant approprié en concentration suffisante	Respecter impérativement les directives. La concentration peut dépendre du germe cible
6 Respecter le temps d'action correct	Respecter impérativement les directives. C'est l'une des sources d'erreur les plus fréquentes lors de la désinfection des surfaces
7 Si nécessaire, effectuer un rinçage pour éliminer le désinfectant résiduel et sécher la zone	Particulièrement nécessaire si le matériel peut être endommagé par le désinfectant ou en présence de résidus

¹ Source : Manuel de prévention et de contrôle de l'infection pour les cabinets et les cliniques pour petits animaux en Suisse. www.kitmed.uzh.ch/de/Handbuch-IPK.html

PRÉVENTION

Le vaccin contre le FCV est une vaccination de base : chaque chat devrait être vacciné contre le FCV. La vaccination ne protège pas contre l'infection, mais atténue les symptômes. Il existe différentes données sur la question de savoir si les vaccins disponibles dans le commerce offrent une protection contre la



maladie due à l'infection virulente-systémique par le FCV. Cela dépend également du vaccin utilisé et de la souche virale concernée. En principe, les chats vaccinés contre le FCV peuvent également contracter des infections systémiques virulentes à FCV. On ne sait pas si l'absence ou le manque de protection vaccinale est dû aux particularités du virus, à l'absence de neutralisation croisée ou à des mécanismes d'invasion immunitaire. Une étude expérimentale a pu montrer que les vaccins peuvent induire une protection partielle. Certains rapports de cas d'épidémies suggèrent également que ce sont surtout les chats non ou mal vaccinés qui sont tombés malades. En cas d'épidémie, les chats sains, potentiellement exposés ou à risque devraient donc être immédiatement vaccinés ; le cas échéant, on peut administrer à court terme du sérum hyperimmun aux animaux sains exposés (Feliserin, 2-4 ml s.c. ou i.m., répétition éventuelle après 1 semaine ; produit n'étant plus autorisée en CH), mais les anticorps peuvent compromettre la réponse immunitaire à une vaccination ultérieure pendant 1-2 semaines.

Une mesure de prévention importante consiste à former régulièrement tous les collaborateurs d'une clinique/d'un cabinet médical, afin que les symptômes d'une infection systémique virulente à FCV soient reconnus à temps et que les mesures de protection correctes soient prises immédiatement. Une détection précoce des chaînes d'infection est décisive pour prévenir ou limiter les épidémies.

DÉSINFECTION

En cas d'apparition d'infections virulentes systémiques à FCV, tous les locaux et objets concernés doivent être traités immédiatement avec un désinfectant suffisamment virucide. En cas de souillure visible, un nettoyage avec un détergent doit être effectué avant la désinfection afin que cette dernière soit

ensuite suffisamment efficace (voir tableau 1, principes de nettoyage/désinfection). Les désinfectants de surface efficaces peuvent être des préparations à base de peroxyde d'hydrogène ou d'oxygène actif (p. ex. Perform®, Incidin Oxy®), de peroxymonosulfate de potassium (p. ex. Virkon-S®) ou encore d'hypochlorite de sodium (Bleach 1:32). Les temps d'action doivent être strictement respectés. Certains de ces désinfectants ne sont pas adaptés à la désinfection d'appareils sensibles (stéthoscopes, otoscopes, sondes à ultrasons, cassettes radiographiques, etc.) ; dans ce cas, il faut absolument respecter les indications d'utilisation ! Les désinfectants pour les mains à base d'alcool ou d'isopropanol sont généralement testés contre les norovirus et suffisent pour une utilisation de routine. En cas d'épidémie, il convient de passer à un désinfectant pour les mains particulièrement efficace contre les virus non enveloppés. Comme ces produits présentent souvent une moins bonne tolérance cutanée, ils sont moins adaptés à une utilisation de routine.

PROCÉDURE EN CAS D'APPARITION D'INFECTIONS SYSTÉMIQUES VIRULENTES À FCV

1. Mesures de quarantaine

- Séparation/isolement strict des chats présentant des symptômes compatibles dès les premiers soupçons cliniques (avant même l'obtention des résultats de la RT-PCR).
- Les chats cliniquement malades ne devraient être pris en charge que par des personnes qui n'ont pas de contact avec des chats à la clinique/au cabinet médical ou dans leur propre ménage.



- Examen avec des mesures d'hygiène strictes : Gants, combinaison et couvre-chaussures (la combinaison est préférable au manteau de protection). Les vêtements de protection doivent être jetés après chaque examen sans contaminer les autres vêtements. Désinfection des mains avec un désinfectant virucide pour les mains avant chaque habillage et après chaque retrait des vêtements de protection.
- Utilisation de matériel à usage unique (écuelles, etc.). Le matériel introduit dans la quarantaine ne doit plus en sortir. Le matériel ne doit être utilisé que pour l'animal concerné. Désinfection avec un désinfectant efficace (voir section Désinfection) après chaque utilisation. Nettoyage final et désinfection avec des produits efficaces ou élimination des objets difficiles à désinfecter et du matériel consommable.

2. Mesures de désinfection

Locaux de la clinique :

- Blocage et désinfection de tous les locaux dans lesquels le chat a séjourné. La désinfection doit également inclure les surfaces qui n'ont pas été en contact direct avec le chat (par ex. sol, portes, téléphones, clavier, etc).

les instruments, les ustensiles et matériel:

- Emballer et stériliser les instruments ayant été potentiellement en contact avec des chats malades.
- Bien nettoyer les ustensiles et les désinfecter avec des produits efficaces. Respecter les temps d'action ! (voir aussi la section : Désinfection)
- Éliminer le matériel ayant potentiellement été en contact avec des chats malades. Comme le FCV ne persiste que quelques semaines sur les surfaces, ces consommables peuvent éventuellement être scellés et stockés pendant plusieurs mois avant d'être

réutilisés. Le matériel souillé et le matériel de quarantaine doivent être éliminés dans tous les cas.

Vêtements, linge, chaussures :

- Laver les vêtements, les couvertures, etc. à 60°C.
- Laver également les chaussures à 60°C.

3. Mesures après la sortie/pour les patients ambulatoires

- Pas de contact avec d'autres chats, même après la sortie. Séparation stricte des chats partenaires avec des mesures d'hygiène strictes entre les animaux (voir ci-dessus) et pas de sortie à l'extérieur. Vacciner/booster les chats partenaires contre le FCV avant le retour du chat malade.
- Prélèvement d'échantillons (voir diagnostic) environ toutes les 2-3 semaines et analyse par RT-PCR ; dès que la RT-PCR est négative, il est encore recommandé de les séparer pendant deux semaines supplémentaires.

4. Gestion clinique en cas d'épidémie

- Si plusieurs chats sont touchés dans une exploitation, les chats cliniquement malades, les chats potentiellement exposés et les chats non exposés doivent être strictement séparés physiquement et pris en charge par des personnes distinctes. Si une séparation n'est pas possible ou si des chaînes d'infection internes se produisent, il convient d'interdire l'admission de nouveaux chats.
- En cas d'épidémie, tous les propriétaires de chats qui ont visité la clinique/le cabinet médical au cours des deux dernières semaines devraient être informés par téléphone. Ces chats potentiellement exposés devraient être surveillés par leurs propriétaires pendant 2 semaines et ne



devraient pas être mis en contact avec d'autres chats (pas de liberté). En cas d'apparition de symptômes, les propriétaires ne doivent pas se rendre dans une autre clinique/un autre cabinet médical, ou alors seulement après avoir clairement convenu au préalable et informé la clinique/le cabinet médical du contexte de la situation.

5. Communication

- Les cabinets vétérinaires des environs et les cliniques vétérinaires qui reçoivent d'éventuels transferts/admissions de tels chats doivent être immédiatement informés de l'épidémie afin de pouvoir mettre en place des mesures de précaution dans l'entreprise.

PD Dr. med. vet. Barbara Willi
Ph.D., Dipl. ACVIM und ECVIM-CA
Dozentin, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

Prof. Regina Hofmann-Lehmann
Vorsteherin Departement für klinische Diagnostik
und Services, Leiterin Veterinärmedizinisches
Labor und Zentrum für Klinische Studien
Vetsuisse-Fakultät Zürich, Universität Zürich

Dr. Andrea Spiri, Ph.D.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Veterinärmedizinisches Labor, Vetsuisse-
Fakultät, Universität Zürich

Dr. med. vet. Andrea Spycher
Fachtierarzt FVH für Kleintiere
Tierarztpraxis Bern-West GmbH, Bern

Dr. med. vet. Stefan Schellenberg
Dipl. ACVIM (SAIM)
Tierklinik Aarau West

Dr. med. vet. Flurin Tschuor,
Dipl. ACVIM und ECVIM-CA
Tierklinik Mittelland

Referenzen

1. Calicivirus Infection in Cats. Hofmann-Lehmann R, Hosie MJ, Hartmann K, Egberink H, Truyen U, Tasker S, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Addie DD, Lutz H, Thiry E, Radford AD, Möstl K. *Viruses*. 2022 Apr 29;14(5):937. doi: 10.3390/v14050937.
2. An Update on Feline Calicivirus. Spiri AM. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2022 Mar;164(3):225-241. doi: 10.17236/sat00346.
3. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. Radford AD, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. *J Feline Med Surg*. 2009 Jul;11(7):556-64. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.004.
4. Molecular detection of feline calicivirus in clinical samples: A study comparing its detection by RT-qPCR directly from swabs and after virus isolation. Meli ML, Berger A, Willi B, Spiri AM, Riond B, Hofmann-Lehmann R. *J Virol Methods*. 2018 Jan;251:54-60. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.10.001.
5. Environmental Contamination and Hygienic Measures After Feline Calicivirus Field Strain Infections of Cats in a Research Facility. Spiri AM, Meli ML, Riond B, Herbert I, Hosie MJ, Hofmann-Lehmann R. *Viruses*. 2019 Oct 17;11(10):958. doi: 10.3390/v11100958.
6. Molecular characterization and virus neutralization patterns of severe, non-epizootic forms of feline calicivirus infections resembling virulent systemic disease in cats in Switzerland and in Liechtenstein. Willi B, Spiri AM, Meli ML, Samman A, Hoffmann K, Sydler T, Cattori V, Graf F, Diserens KA, Padrutt I, Nesina S, Berger A, Ruetten M, Riond B, Hosie MJ, Hofmann-Lehmann R. *Vet Microbiol*. 2016 Jan 15;182:202-12. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.10.015.
7. Nitazoxanide protects cats from feline calicivirus infection and acts synergistically with mizoribine in vitro. Cui Z, Li D, Xie Y, Wang K, Zhang Y, Li G, Zhang Q, Chen X, Teng Y, Zhao S, Shao J, Xingmeng F, Zhao Y, Du D, Guo Y, Huang H, Dong H, Hu G, Zhang S, Zhao Y. *Antiviral Res*. 2020 Oct;182:104827. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104827.