



# Calicivirus et caliciviroses chez le Chat

Dr Pascal Pasquini Di Barbieri

Bulletin CCOc octobre 2011

## 1. Généralités.

Le Calicivirus Félin est un virus à ARN mono brin, appartenant à la famille des *Caliciviridae*, genre *vesivirus*.

C'est un virus peu stable dans le milieu extérieur (moins d'une semaine), mais résistant à certains désinfectants.

Son matériel génétique est de l'ARN (ou Acide Ribo Nucléique).

C'est une molécule constituée d'un enchaînement de quatre bases (les nucléotides : adénine (A), cytosine (C), guanine (G), uracile (U), dont les structures chimiques sont proches : une base azotée, un sucre (ribose) et un groupement phosphate) reliées entre-elles par des liaisons phosphodiesters. Les différences entre ARN et ADN sont nombreuses :

- Au niveau chimique, la différence essentielle entre l'ARN et l'ADN (Acide Désoxyribo Nucléique) est que dans l'ADN, la thymine (T) remplace l'uracile, et le desoxyribose (un groupement - OH en plus) remplace le ribose.

- Au niveau structurel, l'ADN se présente sous forme de deux brins complémentaires, en double hélice.

L'ARN peut présenter des structures diverses suivant sa fonction : mono brin, en tige, en boucle, en feuille de trèfle...

Dans le cas des Calicivirus, il est sous forme de mono brin dont la structure repliée sur elle-même en fait une molécule compacte, par appariements internes des nucléotides (A-T, G-C et parfois même U-G).

Mais l'absence de fait d'ADN polymérase qui détectent et réparent les mutations, le rend beaucoup plus sensible aux erreurs de réplication. L'apparition par exemple d'uracile par oxydation de la cytosine est détectée dans une chaîne d'ADN (la thymine remplace l'uracile) et corrigée, au contraire d'une chaîne d'ARN où cette base est normale.

D'autre part, si un des deux brins de l'ADN est endommagé, il peut être reconstitué grâce au brin complémentaire (l'adénosine s'apparie avec la thymine (uracile pour l'ARN), la guanine avec la cytosine). Ce ne peut être le cas avec un ARN mono brin.

- L'ARN est plus court : quelques milliers de bases lorsque l'ADN les compte par millions ou centaines de millions. Pour certains auteurs, l'ARN plus polymorphe et plus instable serait apparu en premier, l'ADN représentant en quelque sorte une "évolution" de la molécule permettant l'apparition de cellules puis d'organismes plus complexes. Aucune preuve ne permet d'étayer cette théorie.

Ces particularités du support génétique expliquent la diversité des souches à agressivité variable, et au sein de ces souches, des types antigéniques (par exemple, le virus de la grippe humaine est un virus à ARN).

En ce qui concerne les Calicivirus nettement moins variables génétiquement, ils se déclinent en quatre genres : les genres *vesivirus* et *lagovirus* n'infectent que l'animal, le genre *norovirus* est mixte, le genre *sapovirus* n'infecte que l'Homme.

La prévalence des Calicivirus chez le Chat est importante : on considère que 10 à 30% des Chats sont porteurs, selon les populations, avec portage asymptomatique possible.

## 2. Pathogénie.

Les virus ne possèdent pas l'équipement enzymatique qui permet leur reproduction. Après pénétration dans une cellule, le virus détourne la machinerie cellulaire à son profit. L'ARN mono brin est traduit en protéines structurales (capside) et non structurales (ARN polymérases, protéases). Des brins d'ARN sont dupliqués et s'associent à ces protéines pour former des virions qui s'accumulent dans le cytoplasme. A terme, la cellule éclate (cytolyse) et de nouveaux virus sont donc libérés dans l'organisme.

Chez le Chat, les Calicivirus pénètrent par voie orale, intra-nasale ou conjonctivale, à partir de Chats malades, de Chats porteurs latents ou de l'environnement, par contact de Chat à Chat ou par transmission indirecte.

Il provoque des lésions des épithéliums respiratoires et oculaires. Généralement, les lésions restent limitées à l'appareil respiratoire supérieur. Les épisodes de virémie sont limités et rares. Dans le cas d'infection de l'appareil respiratoire profond, les épisodes virémiques peuvent être au contraire fréquent et plus long.

## 3. Symptômes

### 1 forme classique : le syndrome coryza

Cette forme touche essentiellement les Chatons, plus rarement les adultes.

Après multiplication du virus dans les cellules épithéliales de l'appareil respiratoire supérieur (incubation courte : 2 à 4 jours), la maladie commence le plus souvent par des éternuements (inflammation des sinus), suivis rapidement par des écoulements séreux. On note l'apparition d'écoulements oculaires (conjonctivite bilatérale), et souvent d'ulcères de la langue, voire du palais ou des lèvres (le Chat alors bave).

En fait, le terme "coryza" regroupe deux virus, le Calicivirus et l'Herpes virus félin. Ces deux virus peuvent sévir séparément ou en association.

La présence d'ulcères linguaux signe le plus souvent la présence du Calicivirus; d'autre part, le coryza à Calicivirus évolue sans toux et donne rarement une infection sévère, au contraire de l'Herpes virus.

A ce stade, la maladie est bénigne et les Chats s'en débarrassent en une dizaine de jours. Chez les adultes, elle peut même passer quasi inaperçue.

La maladie peut se compliquer avec l'apparition de fièvre, et de son cortège non spécifique : abattement, tristesse, refus de jouer, perte d'appétit.

En cas de complication bactérienne, le jetage devient épais, formant une croûte qui obstrue plus ou moins les narines. La fièvre est alors constante, et la perte d'olfaction aggrave le refus de prise de nourriture. Le Chat s'affaiblit, et combat d'autant moins la maladie. Un traitement adapté est alors nécessaire.

Expérimentalement, l'immunité humorale produite par le Calicivirus semble être efficace et protectrice. Or dans les conditions naturelles, de nombreux Chats restent longtemps (jusqu'à plusieurs années !) excréteurs asymptomatiques. Le Calicivirus peut provoquer une infection persistante au niveau oropharyngé, ce qui rend ces animaux dangereux pour les individus sains. Le Chat porteur sain peut faire des rechutes, plus ou moins graves, "son" virus pouvant muter et se montrer subitement plus pathogène. Toute altération du système immunitaire (concomitance avec les virus de la leucose en particulier) aggrave bien évidemment le tableau clinique.

## 2 Calicivirus hyper virulent

Comme nous l'avons expliqué, le Calicivirus est un virus à ARN qui présente une grande variabilité génétique. La conséquence est une grande variabilité antigénique, notamment au niveau de la "zone E", qui est la zone de la capsidie contenant les principales cibles des anti-corps neutralisants.

Cette variabilité permet dans certain cas au virus d'échapper au contrôle de l'organisme. Il est alors capable d'infecter d'autres tissus que les voies aériennes supérieures.

### Calicivirus et dermatite ulcéreuse

Les ulcères de la langue sont un exemple des lésions de dermatite ulcéreuse relativement fréquente. Le virus peut également s'attaquer au palais dur ou au sillon médian des lèvres et du nez. Les causes de l'atteinte préférentielle de ces régions sont inconnues et les stomatites ulcérateuses sont souvent chroniques. Des lésions ailleurs sur le corps sont rares.

Cependant, des lésions ulcérateuses ont été décrites sur les pattes et le périnée d'un Chat présentant de la fièvre et une anorexie depuis 5 jours, mais pas de symptômes respiratoires.

Ce type de lésion va plutôt s'observer chez des Chats non vaccinés.

### Calicivirus et dermatose pustuleuse.

Des vétérinaires de clientèles variées rapportent des formes inhabituelles de dermatoses à Calicivirus.

Ce sont des formes graves et très polymorphes, difficiles à diagnostiquer d'emblée, car souvent ces Chats sont soit vaccinés, soit non vaccinés et ne présentent pas forcément de forme respiratoire.

- Par exemple, des Chattes récemment ovariectomisées ont été présentées pour anorexie et baisse de forme, suivies de nécrose cicatricielle. Des lésions pleurales peuvent apparaître ensuite, aboutissant souvent au décès de l'animal. Le diagnostic histo-pathologique est celui d'une pustulose panépidermique et d'une dermatite nécrosante (effet cytologique direct). Les éruptions pustuleuses sont habituellement rares chez le Chat.

- Une épizootie a également été décrite à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, des Chats présentant hypothermie, œdème de la face et des membres, une dyspnée, un jetage muco-purulent et des ulcères buccaux. Sur certains Chats, des analyses ont révélé anémie, lymphadénie, thrombocytopénie, hyperfibrinogénémié, hyperalbuminémie, hyperbilirubinémie, et une augmentation de l'enzyme GGT. Ces symptômes graves ont abouti soit au décès des animaux concernés, soit à leur euthanasie. Certains Chats ont contaminé d'autres congénères avant de mourir, ces derniers ayant survécus. Un Chat a présenté une maladie du bas appareil urinaire.

La mortalité a été supérieure à 50 %. Seul point commun, tous les Chats étaient positifs en PCR pour le Calicivirus. Dans le cas de cette épizootie, les symptômes respiratoires étaient inconstants et si présents plus ou moins marqués.

Un Chat hospitalisé pour boiterie a présenté au bout de quelques jours un tableau de sub-ictère, douleur abdominale et jetage. Une dyspnée s'est développée ensuite. La Chatterie a du être fermée et désinfectée dans les règles de l'art.

- Enfin, le *Calicivirus* félin a pu être mis en évidence au sein de lésions cutanées d'une affection appelée « paw and mouth disease » ou syndrome « pattes - bouche ».

Ce syndrome a été décrit chez un Chat âgé de 8 mois. Les signes cliniques sont un gonflement douloureux des extrémités distales des membres, avec érosion des coussinets et inflammation des espaces inter-digités. Après léchage de ces régions, des lésions pustuleuses sont présentes sur la langue, le palais, et les lèvres. Le Calicivirus est isolé dans les différents sites et a été transmis par léchage.

Après une semaine, les lésions buccales ont toutes disparues et les lésions des pattes guérissent progressivement.

- Des biopsies ont été pratiquées sur un Chat présentant des zones d'alopecie multiples, circulaire, érythémateuses et parfois chargées d'un exudat séro-fibrineux. Elles révèlent la présence d'agrégats d'éosinophiles, de lymphocytes, de plasmocytes et de polynucléaires qui infiltrent le derme. Des amas de particules de Calicivirus sont également visibles.

- Le Calicivirus peut être également impliqué dans des arthrites, essentiellement chez le Chaton. Un dépôt d'immuns complexes semble incriminé dans ces atteintes articulaires comme dans le syndrome « pattes-bouches ».

- Des mutants du Calicivirus félin sont aussi impliqués dans un syndrome fièvre hémorragique (mécanisme non élucidé).

Ces cas montrent que le Calicivirus n'a pas uniquement un tropisme pour l'épithélium des voies aériennes supérieures, mais peut provoquer des formes cliniques très polymorphes et à gravité variable.

### 3 Syndrome gingivostomatite chronique félin (GSCF).

C'est un ensemble d'affections chroniques qui se caractérisent par une inflammation persistante locale ou diffuse des gencives et des muqueuses de la cavité orale en général.

C'est une affection fréquente dans l'espèce Féline.

Elle se caractérise par des lésions inflammatoires retrouvées préférentiellement en regard des molaires et des prémolaires, mais peuvent se retrouver à peu près partout dans la bouche (fosses pharyngées, loges amygdaliennes, palais mou, lèvres etc...).

Les lésions, au départ réversibles (inflammation, œdème, poche parodontale), deviennent ensuite irréversibles (lyse des attaches des dents puis résorption osseuse). Outre la perte à terme de la dentition, des fistules avec les sinus sont possibles, ainsi que des fractures spontanées de la mâchoire. On peut trouver également trouver des lésions à distance : endocardites, arthrites, néphrites... par dissémination sanguine des virus.

Parmi les agents infectieux en cause, on trouve surtout le Calicivirus et l'Herpes virus, bien que leurs rôles soient mal connus.

Dans une étude récente, 81 % des Chats atteints de GSCF étaient porteurs des deux virus. Selon une autre, le Calicivirus a été trouvé dans 100 % des Chats atteints de GSCF, contre 25 % dans la population saine.

Quelque soit l'étude considérée, le portage de Calicivirus est une constante chez les Chats atteints de GSCF. Cependant, l'inoculation direct de Calicivirus provenant de Chats souffrants de GSCF chez des Chats sains ne suffit pas à provoquer la maladie. D'autres facteurs interviennent, dont la flore qui colonise la cavité buccale. Ainsi, on a dénombré près de 300 espèces de bactéries dans les sécrétions buccales du Chat. Ces populations s'organisent en véritables biotopes : par exemple les bactéries anaérobies sont plus nombreuses en position sous-gingivale. L'équilibre ou le déséquilibre de cette flore favoriserait l'apparition d'une GSCF. Ainsi, une gingivite, une parodontite, une accumulation de tartre peuvent intervenir dans l'apparition de la maladie.

D'autres facteurs viraux interviennent : les virus FeLV/FIV sont des agents importants en tant qu'immunosuppresseurs.

Certains chercheurs, ayant étudiés les variations de la flore buccale en fonction d'autres infections, avancent l'hypothèse que la GSCF pourrait être due en partie à une réponse immunitaire anormale vis à vis de la flore bactérienne du film dentaire.

Des infections à *Candida albicans*, souvent secondaires à une immunodépression, pourraient être impliquées dans le développement de la maladie.

En conclusion, la GSCF est un syndrome complexe, multicausal, mal connu, mais dans lequel on retrouve quasiment toujours le Calicivirus.

#### 4. Traitement des Caliciviroses.

##### 1. Traitement préventif : la vaccination

Il existe différents types de vaccins : inactivés, modifiés vivants, ou modifiés vivants intra-naseaux. Cependant, la grande majorité des vaccins présents sur le marché sont issus de deux souches.

Protocoles recommandés (pour mémoire sur le carnet de vaccination de votre Chat : C = Calicivirus / Feline Calicivirus ; R = Herpes virus / Feline Viral Rhinotracheitis ; P = Typhus / Feline panleukopenia ; L = Leucose / Leukemia ; R = rage / Rabies).

Il convient bien évidemment de ne vacciner que des Chats en bonne santé.

**Chatons** : deux fois une dose à l'âge de 9 et 12 semaines. Si le risque est élevé, il y a lieu de réaliser une troisième injection à l'âge de 16 semaines.

Le premier rappel, ainsi que les suivants sont annuels.

Quel que soit le type de vaccin choisi, il est recommandé d'utiliser les mêmes souches (donc les mêmes marques), lors des injections de primo-vaccination.

**Animaux non vaccinés, ou à statut vaccinal inconnu** : deux fois une dose à 4 semaines d'intervalle. Comme précédemment, les rappels sont ensuite annuels.

Si le délai de vaccination est dépassé, une seule injection suffit sauf s'il est supérieur à trois ans. Il y aura lieu alors de procéder à une primo-vaccination.

Les Chats rétablis d'une Calicivirose ne sont pas protégés à vie et doivent donc être vaccinés. Les Chats atteints d'une maladie chronique stable (diabète, hyperthyroïdie...) sont vaccinés de la même manière que les Chats en bonne santé.

Les Chats atteints de Leucose peuvent être vaccinés, sans garantie d'immunité durable.

##### **Limites de la vaccination.**

Le Calicivirus est un virus très variable et favoriser seulement deux souches vaccinales peut laisser apparaître par pression sélective des mutants qui échapperaient à la vaccination. D'autre part, la vaccination ne protège que de la forme classique de Calicivirose des voies aériennes supérieures : aucune action contre les souches hyper virulentes ou contre la GSCF.

##### 2. Traitements médicaux

Ils s'adressent donc à des Chats malades, qui en tant que tels, doivent être si possible isolés de leurs congénères, le Calicivirus étant très contagieux.

##### 1 formes simples classiques

Les Caliciviroses des voies aériennes supérieures peuvent être soit ignorées pour les formes les plus bénignes, soit traitées par aérosols. Personnellement, je recommande des inhalations d'huiles essentielles qui aident le Chat par leurs actions antiseptiques et décongestionnantes des muqueuses. Ces traitements précoces permettent également souvent d'éviter les surinfections bactériennes ou l'apparition de fièvre. Dans ces cas là, l'utilisation d'antibiotiques est alors nécessaire.

Réalisation d'une inhalation pour un Chat : On enferme le Chat dans sa boîte de transport (type Kennel Cab) avec un bol d'eau bouillante dans lequel on a versé les huiles essentielles; On met une couverture sur la boîte et on laisse le Chat respirer les émanations 10 minutes, deux à trois fois par jour. C'est simple et ça marche. Attention, ne pas faire sortir le Chat dehors s'il fait froid pendant une bonne heure.

## 2 Calicivirose hyper virulente :

Le traitement va être fonction des symptômes observés. Il n'y a pas de traitement spécifique du virus, d'où la pauvreté de l'arsenal thérapeutique. Le vétérinaire est souvent condamné à colmater les symptômes qui apparaissent et malheureusement, les euthanasies et les décès sont fréquents.

## 3 La GSCF

Il y a deux traitements possibles, mais ils ont tous les deux la même base :

Détartrage et nettoyage complet des dents, suivi d'un polissage et retrait de toutes les dents branlantes (il y a lyse du ligament d'attachement et certainement réaction osseuse), et également des molaires et prémolaires dont les racines sont à nu. Il convient également de procéder à un test FeLV et FIV afin de connaître le statut immunitaire vis à vis de la Leucose.

Traitement antibiotique pendant trois semaines afin de stériliser toutes les fosses gingivales.

Le vétérinaire propose alors deux types de traitement :

-Le premier, peu coûteux, uniquement symptomatique, consiste en des injections de corticoïdes retardés. L'amélioration apparaît en 24 à 48 heures, en fonction du stade auquel est présenté le Chat et dure en moyenne de 4 à 6 semaines. J'ai quelques Chats dans ma clientèle qui se contentent de deux à trois injections par an mais ils restent des exceptions.

Le deuxième est nettement plus cher et nécessite au préalable un diagnostic de la présence du Calicivirus. Le vétérinaire fait un prélèvement à l'aide d'un écouvillon passé sur les lésions inflammatoires et les amygdales (c'est douloureux mais bref). Un laboratoire d'analyse spécialisé en PCR donnera alors un diagnostic de certitude. Si le test est positif, le vétérinaire procède à l'issue du traitement antibiotique à l'injection d'interféron oméga félin (Virbagen Omega, 0.2 ml, soit 1 Million d'Unité Internationale, c'est le seul disponible en France).

Plusieurs protocoles existent :

- Des injections sous cutanées de 2 MU/kg sont effectuées tous les deux jours cinq fois.

On peut associer ou pas la prise d'une dose quotidienne de 10000 unités *per os* pendant deux mois, puis un jour sur deux pendant un mois. En pratique, on dilue 2 MU (0.4 ml) que l'on mélange à 100 ml et on obtient une solution à 10000 unités pour 0,5 ml. Elle se conserve 3 mois au réfrigérateur.

- Deuxième protocole : des injections locales sous muqueuses, de préférence à la jonction des tissus inflammatoires et des tissus sains, de 1 à 2 MU toutes les deux semaines trois fois. On peut les répéter 2 à 4 semaines plus tard puis toutes les 4 à 6 semaines pendant six mois. Cette voie d'administration permet d'obtenir des concentrations locales beaucoup plus élevées. Il est conseillé de contrôler la douleur en début de traitement avec un anti-inflammatoire non stéroïdien, la famille des piroxicam donne de bons résultats.

Les interférons sont des glycoprotéines de la famille des cytokines, produits naturellement par les cellules du système immunitaire.

Elles ont pour rôle de défendre l'organisme des infections virales, mais aussi de bactéries, parasites ou de cellules tumorales. Pour résumer, elles le font en induisant la fabrication de protéines de la fonction immunitaire. Elles renforcent la réponse immunitaire en inhibant la réplication virale dans les cellules, ou en activant les cellules NK (natural killer) ou les macrophages. Ils renforcent également les défenses naturelles des cellules contre les virus.

Quasiment tous les Chats traités à interféron ont guéri cliniquement et ne présentent pas de récurrence. C'est donc une thérapie de choix, mais son utilisation reste limitée par son coût : un flacon de 10 MUI coûte environ 135 euros et le protocole précise que le lyophilisat est à utiliser immédiatement après reconstitution.

### **Conclusion**

Virus polymorphe, le Calicivirus induit aujourd'hui de nombreuses pathologies elles aussi très polymorphes et qui ne sont plus seulement respiratoires. Les cas d'hyper virulence, mais surtout la GSCF beaucoup plus fréquente sont là pour nous le rappeler.

Véritables défis technologiques, la recherche vétérinaire s'emploie aujourd'hui à l'invention, non seulement de nouveaux vaccins qui tiennent compte de l'extrême variabilité du virus, mais aussi de nouveaux traitements, notamment pour la GSCF.

Remerciements : j'ai utilisé pour l'écriture de cet article la thèse de médecine vétérinaire de Mme Quierzy, et j'ai également largement pioché dans la presse professionnelle, notamment Le Point Vétérinaire n° 315, L'Essentiel n° 214 et le Nouveau Praticien n° 44.

Que tous ces auteurs soient ici remerciés.

**Dr Pascal Pasquini Di Barbieri**

