

Journée SFF
« Actualités sur la Vaccination du Chat »
25 mars 2006

Résumé par Marie-Bernadette PAUTET

Une cinquantaine d'éleveurs et vétérinaires ont assisté à la journée organisée par la Société Félinotechnique Française (SFF) le 25 mars 2006 à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, pour faire le point sur les connaissances actuelles en matière de vaccination du chat.

Cet article essaie de résumer les informations essentielles de cette journée, dans le but d'informer ceux d'entre vous qui n'ont pas pu ou voulu investir leur journée pour écouter l'original... Le texte des conférences avec la copie des supports visuels peut être commandé auprès de la SFF (www.sff-asso.com) pour 45 €.

Voici le plan de mes notes :

1. L'IMMUNOLOGIE DE LA VACCINATION
2. TYPES DE VACCINS ET MODALITES VACCINALES
3. PREVALENCE DES MALADIES
4. LE CAS DE LA LEUCOSE
5. VERS UN VACCIN CONTRE FIV ET CONTRE PIF ?
6. VACCINATION ET FIBROSARCOMES

Bien que j'aie mis tous mes efforts à essayer, dans ce résumé, de refléter fidèlement les opinions exprimées par les intervenants, j'encourage les intervenants ou participants à me faire part des remarques qu'ils auraient sur ce résumé s'ils y détectaient des omissions importantes ou des erreurs.

Le premier exposé était assez pointu et difficile d'accès à ceux qui n'avaient pas déjà une solide connaissance des défenses naturelles de l'organisme.

1. L'Immunologie de la Vaccination

(présentation du Dr Jennifer Richardson, ENVA)

Il faut distinguer les réponses immunitaires (RI) « innées », rapides et les RI « adaptatives », plus lentes. Ces dernières, les plus étudiées, n'existent que chez les vertébrés et sont les seules à avoir un effet de mémoire utilisé directement par la vaccination. Mais on a découvert récemment que l'induction des RI innées sont indispensables dans le déclenchement des RI adaptatives, et il est donc important de

comprendre les deux et de les prendre en compte dans le développement des vaccins.

Les RI innées, non spécifiques à un antigène donné, s'expriment par :

- des réponses pro-inflammatoires, qui mobilisent les phagocytes,
- l'implication d'interférons, qui augmentent la résistance aux infections virales,
- l'activation des cellules dendritiques. Ces cellules, grâce à leurs récepteurs TLR, reconnaissent un grand nombre d'agents pathogènes. En fait, elles reconnaissent ce qu'on appelle des « PAMP » (Pathogen-Associated Molecular Patterns »). Une fois ainsi activées, les cellules dendritiques déclenchent les RI adaptatives par la présentation d'antigène et la transmission d'un « signal de danger » aux lymphocytes T.

Parmi les RI adaptatives, on distingue :

- Les réponses à médiation humorale (sécrétion des anticorps, ou immunoglobulines, par les lymphocytes B, une fois transformés en plasmocytes)
- Les réponses à médiation cellulaire, où les lymphocytes T jouent un rôle clef. Ils vont reconnaître certaines portions spécifiques d'un antigène (une fois ce dernier présenté de manière particulière par une cellule dendritique activée, sous forme d'un ensemble avec des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité ou CMH). Il y a des lymphocytes T porteurs d'une molécule appelée CD4 (les « LT CD4+ »), qui vont reconnaître les peptides d'antigène d'origine extra-cellulaire combinés avec une molécule du CMH de classe II, et les lymphocytes T porteurs d'une autre molécule appelée CD8 (les « LT CD8+ »), qui vont eux être spécialisés vers les peptides d'antigène d'origine intra-cellulaire combinés avec une molécule du CMH de classe I.

Des recherches relativement récentes ont montré que la réponse mémoire des LT CD8+ à l'infection et à la vaccination dépend des LT CD4+. Les LT CD4+ activent également les lymphocytes B qui vont participer à la réponse à médiation humorale. Il y a donc de nombreuses interactions entre toutes ces cellules.

Certains lymphocytes T « auxiliaires » (TH) se différencient en plusieurs sous-types, dont les deux principaux sont appelés TH1 et TH2, et diffèrent par les cytokines qu'ils sécrètent. Les TH1 orientent vers des RI cellulaires, alors que les TH2 orientent vers des RI humorales.

La mémoire immunologique sur laquelle est basé le fonctionnement de la vaccination fait intervenir les plasmocytes à durée de vie longue, ainsi que des lymphocytes B et T mémoire. Les réponses effectrices deviennent ainsi beaucoup plus rapides que lors du premier contact de l'organisme avec l'antigène.

Pour que le vaccin soit efficace, il faut que, lors d'une contamination ultérieure par l'agent pathogène visé par le vaccin, il y ait induction rapide des RI mémoire mais ceci passe aussi par l'induction des RI innées adaptées. Cette induction est souvent assurée par l'incorporation des PAMP ou molécules similaires sous forme d'adjuvant dans les vaccins utilisant des sous-unités. Le vaccin doit aussi, selon la nature de l'agent pathogène, diriger les RI adaptatives plutôt vers des effecteurs de type TH1 ou de type TH2.

2. Types de vaccins et modalités vaccinales

(présentations des Pr Jean-Pierre Ganière, ENVN, Pr. Oswald Jarrett, Université de Glasgow, Dr Hervé Poulet, Merial)

Il faut se rappeler que les 3 buts de la vaccination sont :

- d'éviter une atteinte grave chez l'animal, en prévenant ou réduisant les signes cliniques (pour l'animal lui-même)
- de réduire le portage et l'excrétion virulente (pour le groupe)
- de prévenir la transmission d'une zoonose (pour les humains)

Un vaccin n'est jamais efficace à 100%. Les vaccins empêchent en général l'infection et la maladie, sauf dans le cas des infections des voies respiratoires (caliciviroses et herpès-viroses) où ils n'empêchent pas l'infection en raison des différences antigéniques entre les virus vaccinaux et tous ceux trouvés sur le terrain, mais réduisent les effets de la maladie.

Il existe actuellement des vaccins pour le chat contre certaines maladies virales et certaines maladies bactériennes.

Les vaccins peuvent être de différentes conceptions. Il y a les conceptions « classiques », où l'agent pathogène, vivant ou inactivé, est entier et les vaccins de conception plus récente à base de sous-unités d'un agent pathogène, ou bien encore obtenus par expression d'ADN recombinant après insertion des gènes les codant dans l'ADN de bactéries ou de virus. L'un des intérêts des nouvelles conceptions par génie génétique est de pouvoir purifier les produits obtenus, évitant ainsi le risque de contamination du vaccin par d'autres composants biologiques ou infectieux.

On distingue donc les vaccins :

- à agents pathogènes vivants atténués, c'est-à-dire capables de se répliquer mais à pouvoir pathogène réduit ;
- à agents inactivés, c'est-à-dire qui ne peuvent plus se reproduire ;
- à base de sous-unités
- vectorisés recombinants.

En raison des liens présumés entre la présence d'adjuvants et les fibro-sarcomes (voir la section 6), la question de la présence de l'adjuvant a été posée. L'adjuvant reste cependant un élément essentiel de l'efficacité de certains vaccins, surtout pour les vaccins à agent inactivé et sous-unités pour lesquels il est indispensable pour la bonne présentation de l'agent actif au système immunitaire.

• **Rage**

La rage est due à un lyssavirus. La réglementation impose que tous les vaccins utilisés en France soient obligatoirement inactivés et adjuvés (à l'hydroxyde d'alumine ou au phosphate d'alumine) : Enduracell® R Mono de Pfizer, Nobivac® Rage d'Intervet, Rabigen® Mono de Virbac, Rabisin® de Merial, ou Unirab® de Fort Dodge, Quadricat® de Merial).

Parmi les perspectives d'avenir, un vaccin vectorisé recombinant (Purevax® Feline Rabies de Merial, utilisant le virus de la variole du canari exprimant une glycoprotéine du virus de la rage), non adjuvé, sera peut-être bientôt autorisé en France si la réglementation évolue.

Les vaccins actuels ne protègent a priori pas contre une autre forme de « rage », le lyssavirus transmis par les chauve-souris (virus EBL-1).

• **Panleucopénie féline ou typhus**

C'est la maladie féline la plus contagieuse et la plus grave.

Le virus (FPV, *Feline Parvo Virus*) est très résistant, mais il n'existe qu'un seul sérotype et le virus est relativement stable, donc on arrive à une excellente efficacité avec les vaccins actuellement utilisés : vaccins classiques à virus vivants atténués (tous intégrés dans des vaccins multivalents, sauf le Purevax® de Merial) ou inactivés (Fevaxyn® Pentofel de Fort Dodge, adjuvé).

• **Rhinotrachéite féline, ou Herpèsvirose**

Ce virus (FHV, *Feline Herpes Virus*) est responsable de 40% des cas de coryza, et est la première cause de conjonctivite et de kératite. Il y a une forte latence virale et de nombreuses récurrences chez les chats infectés.

Il existe un seul sérotype du virus (FHV), dont les caractéristiques antigéniques sont stables. Les vaccins sont typiquement des vaccins classiques à virus vivants atténués bivalents (combinaison systématique avec la valence calicivirus), voire tri-, quadri- ou pentavalents, sauf pour le Fevaxyn® Pentofel de Fort Dodge, vaccin classique à virus complets inactivés, et le Quadricat® de Merial (vaccin à base de sous-unités).

• **Calicivirose féline**

Il y a un seul sérotype de virus (FCV, *Feline Calici Virus*), mais de nombreux variants antigéniques (régions hyper-variables dans la protéine de capsid du virus). Une fois infectés, 15 à 20% des chats restent porteurs chroniques.

Les vaccins sont typiquement des vaccins classiques à virus vivants atténués bivalents (en association avec le FHV, voir ci-dessus), ou des vaccins classiques à virus complets inactivés, non adjuvés (Purevax® de Merial) ou adjuvés (Fevaxyn® Pentofel de Fort Dodge et Quadricat® de Merial). Dans tous les cas, ils réduisent les signes cliniques mais ne protègent pas contre l'infection.

Le syndrome hémorragique fébrile, apparu d'abord sous forme d'épidémies aux Etats-Unis, touche maintenant l'Europe également et les vaccins actuels n'assurent quasiment pas de protection contre cette variante de calicivirose.

A noter que dans 90% des cas de gingivo-stomatite chronique, un FCV a été isolé. Il semble donc que l'infection par le FCV et une dérégulation de la réponse immunitaire locale (rapport anormal entre les taux de lymphocytes TH2 et TH1) sont les deux facteurs principaux de cette maladie, encore mal connue.

Pour améliorer l'efficacité de la vaccination contre le calicivirus, Merial conseille d'utiliser l(es) antigène(s) de souches récentes et immuno-dominantes. En effet, il y a eu dérive antigénique sous l'influence de la pression vaccinale et les souches résistantes ont évolué. Mieux vaut également utiliser un vaccin inactivé ou recombinant, pour éviter la virulence résiduelle des vaccins vivants modifiés. Un nouveau vaccin M725 combine deux souches immuno-dominantes d'antigénicités distinctes sous forme d'un vaccin inactivé sans adjuvant.

• **Leucose féline**

Le virus (FeLV, *Feline Leukemia Virus*) est fragile, mais il est responsable d'une infection persistante car ce rétrovirus s'intègre dans l'ADN cellulaire.

Tous les vaccins classiques sont adjuvés (c'est indispensable pour l'efficacité de ce type de vaccins). Il existe des vaccins classiques à virus entier inactivé, et des vaccins formés de sous-unités virales. Il y a aussi un vaccin recombinant à vecteur vivant (non adjuvé), ce vecteur étant une souche atténuée de la variole du canari exprimant deux gènes du virus FeLV.

• **Chlamydiophilose féline (ex « chlamydiose »)**

L'agent infectieux est la chlamydofila felis, une bactérie résistante à portage chronique. Les vaccins sont tous inclus dans des vaccins multivalents. Ils sont basés sur des agents vivants atténués ou sur des agents complets inactivés.

A noter qu'il n'y a aucun vaccin contre la bordetellose qui n'a d'AMM en France. Un des participants fait part de son expérience d'un vaccin pour le chien qui a donné de bons résultats chez ses chatons.

• **Protocole recommandé**

Une vaccination contre toutes les maladies n'est pas justifiée pour tous les chats. Il faut adapter le protocole en fonction des cas particuliers. Des enquêtes ont été menées pour déterminer la durée de l'immunité de chaque vaccin et aujourd'hui les recommandations générales de vaccination du chat peuvent être exprimées ainsi :

- chat d'appartement sans contact avec des chats de statut inconnu :
typhus (P) + coryza (RC)
- chat côtoyant des chats de statut inconnu :
typhus (P) + coryza (RC) + leucose (FeLV)
- chat qui voyage :
typhus (P) + coryza (RC) + leucose (FeLV) + rage (R)
- chat vivant en collectivité :
mesures sanitaires primordiales,
typhus (P) + coryza (RC) + leucose (FeLV) + Chlamydiophilose (?)
- chat introduit en collectivité :
statut sanitaire primordial (FeLV, FIV, ...), quarantaine, rappel
systématique de vaccins

• **Périodicité de vaccination**

Il est maintenant généralement reconnu que les durées d'immunité conférées par les vaccins sont pour plusieurs d'entre eux plus longues qu'un an.

Il en résulte qu'en ce qui concerne les âges et périodicités de vaccination, le protocole généralement recommandé, à quelques variations près, est le suivant :

- primo-vaccination vers 8-9 semaines, puis 3-4 semaines plus tard (mais pas avant 3 mois). J.P. Ganière propose une injection supplémentaire vers 16 semaines pour les chatons en collectivité ;
- premier rappel 12 mois plus tard pour toutes les valences ;
- rappels ultérieurs annuels pour herpès/calici (RC) et rage (R) si nécessaire (O. Jarrett propose tous les 3 ans pour RC)
- rappels ultérieurs annuels pour leucose le cas échéant (O. Jarrett propose tous les 2 ans)
- rappels ultérieurs tous les 2-3 ans pour le typhus (P) (J.P. Ganière propose tous les ans)

Quelqu'un pose la question des vérifications de vaccins faites à l'entrée en exposition féline, en disant que même si le protocole généralement admis recommande un rappel tous les 2 ou 3 ans, les exposants ont peur de se voir refuser l'entrée si certains rappels datent de plus d'un an.

Les AMM de la plupart des vaccins spécifiant 1 an, un vétérinaire qui fixe la date d'un prochain vaccin 2 ou 3 ans plus tard le fait aujourd'hui de sa propre responsabilité (cela est particulièrement vrai pour le passeport européen où le vétérinaire est censé indiquer la date du prochain rappel à prévoir).

Il est précisé que le contrôle vétérinaire en entrée d'expo ne doit pas exiger plus que ce qui est strictement obligatoire réglementairement, et le Dr Anne-Claire Chappuis-Gagnon s'engage à diffuser l'information auprès des vétérinaires, qui sont par ailleurs déjà informés des protocoles recommandés n'imposant pas la revaccination annuelle pour toutes les valences.

Pour finir cette section, voici deux questions pour tester vos réactions face aux idées préconçues :

- 1 avec un titre d'anticorps déterminé,
le chat est protégé contre l'infection et la maladie VRAI/FAUX
- 2 un titre déterminé d'anticorps est compatible avec le fait que
le chat ait été correctement vacciné ; VRAI/FAUX
et il est très probable qu'il soit protégé contre la maladie

(réponse¹ en fin d'article)

NDR : pour les anglophones, l'AAFP (Association of American Feline Practitioners) a publié un rapport en 2000 avec ses recommandations pour un protocole de vaccination chez le chat, qui est très intéressant et accessible en ligne sur <http://www.aafponline.org/resources/guidelines/vaccine.pdf>. La nouvelle version doit être publiée bientôt, mais on sait déjà qu'il ne devrait pas y avoir de gros changements.

3. Prévalence des maladies

(présentation du Dr Corine Boucraut-Baralon, Scanelis)

Les analyses les plus couramment demandées au laboratoire Scanelis (Toulouse) concernent la recherche de coronavirus (30%), de calicivirus/FCV (23%) ou d'herpès/FHV (20%), ainsi que de chlamydia (10%). FeLV et FIV sont peu demandées dans la mesure où les tests PCR sont rarement utilisés en simple détection préventive.

Une étude européenne sur la prévalence des infections oculo-respiratoires félines (herpès, calicivirus, chlamydia, bordetella, etc.) a montré :

- l'importance de l'hygiène sur la fréquence des infections, en particulier pour la chlamydia ;
- l'importance des co-infections FHV et FCV dans les chatteries FHV+ ;
- une corrélation entre le nombre de chats par chatterie et la fréquence des infections.

En ce qui concerne les coronavirus et la PIF, l'épidémiologie est très complexe. On pense aujourd'hui qu'en Europe le coronavirus entérique est présent dans environ 80 à 100% des chatteries). Le contexte dans lequel vit l'animal est un facteur très important pour le risque de développement d'une PIF :

- age (2/3 des cas de PIF humide sont sur des chats de moins d'un an) ;
- la taille de la chatterie (le risque croît avec le nombre de chats)
- le stress (surpopulation, mésentente entre chats, grossesse/allaitement, déménagement, introduction de nouveau chat, etc.) ;
- les conditions d'hygiène ;
- les facteurs génétiques et l'état du système immunitaire.

La panleucopénie (ou typhus) est une maladie qui existe hélas toujours (186 cas répertoriés en France entre 2003 et 2005). C'est une maladie typiquement liée à la vie en collectivité (refuges, associations, magasins), très rare en élevage (3% des cas), ce qui s'explique en grande partie par la vaccination systématique et la bonne hygiène du milieu. Elle touche particulièrement le jeune chaton (la moitié des cas concernent les chatons de moins de 3 mois, et 94% des cas concernent des chats de moins d'un an).

4. Le cas de la leucose

(présentation du Pr. Oswald Jarrett, Université de Glasgow)

L'incidence de la leucose a très fortement diminué pendant les 20 dernières années, surtout chez les chats de race. Le Pr. Jarrett cite l'exemple des abyssins au Royaume Uni, dont 35% étaient positifs en 1980 et 0% en 2000. Ceci s'explique par l'identification des chats positifs par les tests, leur isolement consécutif à cette identification, ainsi que par le développement de la vaccination.

La leucose est pratiquement toujours mortelle (85% des chats positifs meurent dans les 3,5 ans par lymphome, leucémie, anémie, etc.). Elle est transmise par la salive ; le contact de proximité et le toilettage mutuel en favorisent la diffusion. Elle est auto-

limitée dans un milieu confiné (sans introduction de nouveau chat). Quand un chat est détecté positif, il faut tester tous les chats de la maison, séparer les positifs et les négatifs, puis retester de nouveau tous les chats au bout de 12 semaines (certains se seront négativés, d'autres auront pu devenir positifs), etc. jusqu'à avoir une série de tests stables.

Les vaccins disponibles sont de nature diverses (sous-unités, virus entier désactivé, recombinant) mais tous sont efficaces et des études au Royaume-Uni montrent que ces vaccins protègent 70 à 85% des chatons. A noter que les adultes, bien qu'étant moins susceptibles à la leucose que les chatons (une même dose de virus infecte 100% des chatons contre 20% des adultes) gagnent beaucoup à être vaccinés s'ils peuvent être en contact avec d'autres chats dont le statut n'est pas connu avec certitude.

Les tests rapides faits chez les vétérinaires sont très sensibles (très peu de faux négatifs) mais relativement peu spécifiques (il y a de faux positifs). Si un chat en bonne santé est positif, il faut toujours faire confirmer le diagnostic par un test complémentaire (immunofluorescence ou PCR) pour éliminer les faux positifs (à noter que les faux positifs sont rares chez les chats symptomatiques).

5. Vers un vaccin contre FIV et contre PIF ?

(présentation du Pr Oswald Jarrett, Université de Glasgow)

• PIF

Le coronavirus entéritique félin (FCoV) est disséminé par voie oro-fécale. Après l'exposition au virus, 10% des chats deviennent infectés permanents, 85% des chats deviennent infectés transitoires, et 5% des chats sont résistants à l'infection.

Un vaccin a été développé par Pfizer (Primucell®). C'est un vaccin atténué à mutant thermosensible du FCoV, administré par voie intra-nasale. Il n'est pas disponible dans beaucoup de pays, Plusieurs études ont été menées pour déterminer l'efficacité de ce vaccin. Une première étude dans un refuge de 500 chats aux Etats-Unis a montré une incidence de PIF chez 0,80% des chats vaccinés contre 3,25% des chats non vaccinés. Une étude réalisée en Suisse a montré que le vaccin n'était efficace que si les chats n'avaient pas été infectés avant la vaccination. Le problème est que les chatons sont typiquement infectés par la mère à un âge inférieur à celui auquel on peut les vacciner.

• FIV

Beaucoup de types de vaccins expérimentaux ont été développés, mais le problème avec la FIV est que les chats ne guérissent pas d'une infection au FIV car l'infection est persistante dans les lymphocytes. Il faudrait obtenir une « immunité stérilisante » très difficile à réaliser.

Le plus haut niveau de protection obtenu pour le moment l'est avec des vaccins à base de virus entier désactivé tel que le Fel-O-Vax FIV® de Fort Dodge, utilisé aux Etats-Unis.

Contrairement à la leucose pour laquelle il n'y a pas de variations du virus, il y a plusieurs sous-types du FIV. Ce vaccin protège contre le sous-type B mais pas contre le sous-type A, or le sous-type A semble assez représentatif des souches les plus couramment rencontrées en Europe, et il est aussi plus virulent.

A noter qu'un chat vacciné est porteur d'anticorps anti-FIV, et donc on ne peut pas le distinguer d'un chat positif FIV par les kits de diagnostic courants. Il faut alors diagnostiquer l'infection éventuelle par PCR.

6. Vaccination et fibrosarcomes

(présentation du Dr. Anne-Claire Chappuis-Gagnon, Lyon)

Le fibrosarcome est une pathologie décrite régulièrement chez les chats âgés. Suite à la mise en évidence (en 1991) d'alumine au sein d'un fibrosarcome inter-scapulaire (entre les omoplates), la relation fibrosarcome-vaccin a été faite et beaucoup de fibrosarcomes ont été qualifiés de « post-vaccinaux ». En fait, il aurait été plus correct de parler de « post-injection », les valences vaccinales n'étant pas en cause. Il convient aussi de relativiser, car bien qu'il y ait chez le chat plus de réactions post-vaccinales que chez le chien, l'incidence des fibrosarcomes proprement dits est faible : moins de 0,003 %.

Des conseils ont été émis auprès des vétérinaires, entre autres sur les lieux de vaccinations, et des études ont été faites qui ont montré qu'il y avait une forte corrélation, à produits utilisés égaux, avec le vétérinaire ayant pratiqué l'injection : les chats vaccinés chez l'un ne développaient jamais de fibrosarcome, alors que l'incidence chez un autre n'était pas nulle. Les pratiques personnelles ont donc été mises en cause (flacon secoué ou non, alcool interférant avec le produit, etc.). Certains chats semblaient également avoir une sensibilité particulière. Après plusieurs années de polémiques, il semble reconnu aujourd'hui que les adjuvants ne soient pas impliqués de façon significative dans l'apparition de fibrosarcomes.

Pour éliminer la plupart des facteurs de risques identifiés, il convient de :

- ne pas mélanger différents produits au sein d'une même seringue ;
- bien homogénéiser le contenu du produit à injecter ;
- mettre le vaccin à température du corps juste avant l'injection ;
- ne pas utiliser la même aiguille que celle qui a transpercé le flacon.

ⁱ Réponses aux questions : 1. FAUX – 2. VRAI