

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 - Thèse n°



ACTUALITES EN VACCINATION FELINE : LES POINTS-CLES POUR ETABLIR DES PROTOCOLES RAISONNES.

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 10 Février 2010
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

REY Mélodie
Née le 26 avril 1984
à Albertville (73)



DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Mise à jour : 18/09/2008

Directeur : Stéphane MARTINOT

	PR EX	PR 1	PR 2	ISPV, MC, MC(HC)	Contractuel, Associé, IPAC	Praticiens hospitaliers
DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE						
Microbiologie, immunologie, Pathologie Générale	Y. RICHARD		A. KODJO	V. GUERIN-FAUBLEE (HC) D. GREZEL		
Pathologie Infectieuse		M. ARTOIS	A. LACHERETZ	J. WALARD (HC)		
Parasitologie et Maladies Parasitaires	MC. CHAUVE	G. BOURDOISEAU		MP. CALLAÏT-CARDINAL L. ZENNER G. BOURGOIN (stagiaire)		
Qualité et Sécurité des Aliments			P. DEMONT	A. GONTHIER		
Législation et Jurisprudence			C. VERINOZY	S. COLARDELLE (ISPV) D. SERGENTET		
Bio-informatique - Bio-statistique			A. LACHERETZ			
			ML. DELIGNETTE	P. SABATIER (HC)		
				K. CHALVET-MONFRAY		
DEPARTEMENT ANIMAUX DE COMPAGNIE						
Anatomie			T. ROGER	S. SAWAYA	C. BOULOCHER	
Chirurgie et Anesthésiologie		J.P. GENEVOIS	D. FAU E. VIGUIER D. REMY	C. CAROZZO K. PORTIER (stagiaire) S. JUNOT (stagiaire)		
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie			C. FLEURY	T. MARCHAL D. PIN	P. BELLI D. WATRELOT-VIRIEUX	
Hématologie		C. FOURNEL				
Médecine interne		JL. CADORE	L. CHABANNE	F. PONCE M. HUGONNARD C. ESCRIOU	I. BUBLOT C. POUZOT (slamu)	
Imagerie Médicale						
DEPARTEMENT PRODUCTIONS ANIMALES						
Zootéchnie, Ethologie et Economie Rurale		M. FRANCK		L. MOUNIER	L. COMMUN	
Nutrition et Alimentation				D. GRANCHER (HC) L. ALVES DE OLIVEIRA G. EGROU		
Biologie et Pathologie de Reproduction		F. BADINAND	M. RACHAIL-BRETIN P. GUERIN	S. BUFF AC. LEFRANC (stagiaire)		
Pathologie Animaux de Production	P. BEZILLE	T. ALOGNINOVA		R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND	G. LESOBRE P. DEBARNOT P. OTZ	C. COLIN
DEPARTEMENT SCIENCES BIOLOGIQUES						
Physiologie/Thérapeutique			JM. BONNET-GARIN	J.J. THIEBAULT (HC) V. LOUZIER (stagiaire)		
Biophysique/Biochimie		E. BENOIT F. GARNIER		T. BURONFOSSE		
Génétique et Biologie moléculaire		G. KECK	F. GRAIN P. JAUSSAUD P. BERNY	V. LAMBERT C. PROUILLAC (stagiaire)		
Pharmacie/Toxicologie Législation du Médicament						
Langues						
						T. AVISON (IPAC) G. MARTIN (IPAC)
DEPARTEMENT HIPPIQUE						
Pathologie équine		JL. CADORE		A. BENAMOU-SMITH		
Clinique équine		O. LEPAGE	A. LEBLOND		M. GANGL	

A Monsieur le professeur Michel BERLAND,
De la Faculté de Médecine de Lyon,
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

A Monsieur le professeur Marc Artois,
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,
Qui nous a fait l'honneur d'encadrer ce travail,
Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect les plus sincères.

A Monsieur le professeur Luc CHABANNE,
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,
Qui nous a fait l'honneur de faire partie de ce jury de thèse,
Sincères remerciements.

A ma mère Sarita,

Pour avoir toujours été là pour moi, et avoir été un moteur indispensable dans mes études,
Pour ta franchise qui fait avancer et tes bras tendus quand ça ne va pas,
Je t'aime fort

A mon père Henri,

Pour la force tranquille et constante qui te caractérise, pour ton soutien permanent,
Pour tes appels chaque semaine et ma première voiture !
Je t'aime fort

A ma sœur Maëva,

A cette complicité qui nous lie malgré la distance

A ma grand-mère Juliette,

Pour ton accueil si chaleureux depuis des années dès mon retour à Vizeron, et tes petits plats,
Pour le point de repère que tu représentes

A Françoise et Morgane,

Pour ces bons moments partagés et cette bonne humeur qui vous caractérise

A Jean, Estelle et Aurélien

Pour la joyeuse ambiance qui règne parmi vous et qui rend le quotidien facile

A l'ensemble de ma famille et de mes proches

A Romain

Pour le bonheur que tu m'apportes au quotidien, pour ta joie de vivre et ta patience
Pour m'avoir supportée à l'autre bout du monde
J'espère que nous serons vite réunis du côté de Bordeaux

A Caro (Ache), Florent (Iko), Yann (Lu) et Cécile (Lose) ma cobiz,

Pour ces fous rires qui nous ont permis de traverser ces dures années de prépa à Champo

Pour cette amitié qui compte beaucoup pour moi

A Sandra (et son Lolo), Claire et Nico

Pour toutes ses soirées et week-end mémorables

Pour cette belle amitié nouée sur les bancs de l'Ecole, en espérant qu'on ne perdra jamais le contact

A Jérémie

Pour notre entraînement sportif très productif au parc Lacroix Laval !

Aux membres du groupe de clinique : Marie, Yac, Playdo, Kermit, Coralie, Julie, Claire, Anne-Cécile, Florent, Sandra, et Caro

Pour la bonne entente et l'esprit fort de ce groupe qui nous a toujours permis de faire face

Pour ces nuits au Siamu et ces fous-rires à la ronde le matin

A Blandine et Jennifer

Pour cette longue amitié qui m'est chère

A Pierre

Pour la complicité particulière qui existe aujourd'hui

A Floriane, Max, Nelly, Gwen, Kenny, Alex, Christèle, Fanny, Romain, Simon, Sandra, Sophie, Pierre, Sarah, Anne, Panpan

Pour le plaisir que j'ai à vous revoir et à ces moments partagés à l'Ecole

A mes Anciens, Céline et Yannick

Pour le souvenir impérissable de votre accueil

A ma poulotte Emilie, et à Alex

Pour leur gentillesse et la confiance qu'ils ont bien voulu nous accorder à notre Accueil

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations

Table des illustrations

Introduction

I. Rappels des objectifs et des principes de la vaccination..... 19

A. Objectifs vaccinaux	19
1. A l'échelle individuelle	19
2. A l'échelle des populations	20
B. Principes fondamentaux	21
1. Variation de l'immunité en fonction du contexte épidémiologique.....	21
2. Variation de l'immunité acquise en fonction de caractères individuels.....	21
a) <i>Immunité maternelle</i>	21
b) <i>Etat général de l'animal</i>	23
3. Variation de l'immunité acquise en fonction du type de vaccin employé	24
4. Mesure de l'immunité individuelle	25
5. Principes de la réalisation de la vaccination	27

II. Connaissances actuelles de l'efficacité et de l'innocuité des principaux vaccins disponibles en médecine féline, proposition de protocoles associés 28

A. La Panleucopénie infectieuse féline	29
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	29
2. Immunité maternelle et primo-vaccination.....	29
3. Efficacité des vaccins disponibles	30
4. Innocuité des vaccins disponibles	31
B. La calicivirose féline, une composante du syndrome Coryza.....	31
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	31
2. Immunité maternelle et primo-vaccination.....	32
3. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles	32
C. L'herpesvirose féline, une composante du syndrome Coryza.....	33
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	33
2. Immunité maternelle et primo-vaccination.....	34
3. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles	34
D. La Leucose féline	35
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	35
2. Immunité maternelle et primo-vaccination.....	36
3. Efficacité des vaccins disponibles	36
4. Innocuité des vaccins disponibles	39
E. La Rage.....	40
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	40
2. Immunité maternelle et primo-vaccination.....	41
3. Efficacité des vaccins disponibles	41
4. Innocuité des vaccins disponibles	42

F. La Chlamyphilose féline	43
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	43
2. Immunité maternelle et primo-vaccination.....	44
3. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles.....	44
G. La Péritonite infectieuse féline	44
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	44
2. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles	45
H. L'Immunodéficience féline	46
1. Présentation de la maladie et de son agent causal	46
2. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles	47
III. Intérêts de la pratique d'une vaccination raisonnée.....	48
A. Valorisation de l'acte vaccinal	48
B. Réflexion sur les effets secondaires liés à la vaccination chez le chat.....	49
1. Présentation des principaux effets secondaires imputés à la vaccination.....	49
a) Vaccination et sarcomes associés aux sites d'injection	49
b) Vaccination et réactions locales inflammatoires bénignes	54
2. Le titrage des anticorps, une possible alternative à la vaccination.....	54
IV. Limites à la pratique d'une vaccination raisonnée	55
A. Prescription de protocoles hors AMM et ses conséquences	55
B. Perte des bénéfices de la visite annuelle en terme de bilan de santé.....	56
C. Perte de revenu pour le vétérinaire	57

Conclusion

Bibliographie

Annexes

Liste des abréviations

AAFP : American Association of Feline Practitioners : association des praticiens félins américains

ADN : Acide désoxyribonucléique

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide ribonucléique

C.felis : *Chlamydomphila felis*

cm : centimètre(s)

CPV : Canine Parvovirus : parvovirus canin

CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c : Variants du parvovirus canin de type 2a, 2b ou 2c

CPVL : Centre de Pharmacovigilance de Lyon

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays : Réaction immuno-enzymatique

FCV : Feline Calicivirus : calicivirus félin

FeLV : Feline Leukemia Virus : virus leucémogène félin

FHV : Feline Herpesvirus : herpesvirus félin

FIV : Feline Immunodeficiency Virus : virus de l'immunodéficience féline

FPV : Feline Panleucopenia Virus : virus de la panleucopénie infectieuse féline

OIE : Organisation mondiale de la santé animale (anciennement Office International des Epizooties)

PF : Preventable Fraction : fraction de prévention

PIF : Péritonite Infectieuse Féline

SC : Score Clinique

USDA : United-States Department of Agriculture : Ministère de l'agriculture des Etats-Unis d'Amérique

VN : Vironeutralisation

VP : Virémie persistante

VPC : Veterinary Products Committee : Comité scientifique indépendant conseillant les ministères anglais de l'agriculture et de la santé quant à la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments vétérinaires

VPN : Valeur Prédictive Négative : probabilité qu'un test ayant répondu négativement ait été appliqué à un animal indemne

VPP : Valeur Prédictive Positive : probabilité qu'un test ayant répondu positivement ait été appliqué à un animal infecté

VS-FCV : Virulent Systemic Feline Calicivirus : calicivirus félin à virulence systémique

Table des illustrations

Les Figures

Fig. 1 : Courbe de décroissance des anticorps maternels [70]	22
Fig. 2: Nombre de sarcomes associés à la vaccination rapportés au réseau de surveillance ...	50
Fig. 3: Sites d'injection à privilégier en fonction des valences vaccinales choisies.....	53

Les Tableaux

Tabl. I : Avantages respectifs des vaccins à virus atténués ou à virus inactivés.....	25
Tabl. II : Résultats d'études de vaccins commercialisés contre la leucose féline d'après [68] modifié	38
Tabl. III : Part des ventes des produits non vaccinaux pour cent euros d'honoraires lors d'une consultation vaccinale [56]	58

Introduction

La vaccination a prouvé sa capacité à contrôler efficacement voire à éradiquer les maladies infectieuses (exemple de la variole), tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Malgré les progrès sanitaires indéniables apportés par la vaccination, l'acte vaccinal est parfois remis en cause par le public. En effet, à l'heure actuelle, la bonne couverture vaccinale de la population rend les maladies infectieuses moins menaçantes et la peur d'éventuels effets secondaires, bien qu'extrêmement rares, se fait pesante.

La médecine vétérinaire n'échappe pas à cette tendance, d'autant plus que les rappels vaccinaux interviennent de manière bien plus fréquente qu'en médecine humaine. En médecine féline plus particulièrement, dans plusieurs pays, par l'intermédiaire de la presse non spécialisée, l'accent a été mis sur le risque de développement de sarcomes souvent fatals faisant suite à la vaccination du chat. Des interrogations ont donc été formulées quant à la fréquence nécessaire des rappels vaccinaux par les vétérinaires eux-mêmes, et par les propriétaires.

De nombreuses études ont été menées afin d'étudier plus en détail la durée de l'efficacité engendrée par les différents vaccins d'une part, et l'incidence des réactions indésirables consécutives à la vaccination et l'innocuité des vaccins d'autre part.

Ce mémoire a pour ambition de présenter les règles de base de la vaccination et les connaissances scientifiques actuelles en termes d'efficacité et d'innocuité des vaccins félines pour permettre au praticien de trouver le protocole le plus adapté à chaque chat. Les enjeux de la vaccination des félidés domestiques et de l'utilisation de nouveaux protocoles dits allégés feront ensuite l'objet d'une discussion.

On s'attachera donc à déterminer dans un premier temps quels sont les objectifs et les principes immunologiques fondamentaux de la vaccination. Dans un second temps seront présentées les maladies infectieuses félines dont la prophylaxie médicale est possible en distinguant l'efficacité et l'innocuité des vaccins disponibles. Enfin seront discutés les avantages et les inconvénients de l'utilisation des protocoles de vaccination allégés.

L'enjeu n'est pas d'inciter les praticiens à recommander ces protocoles de vaccination allégés, mais de fournir les informations les plus récentes qui permettront aux vétérinaires de choisir leurs protocoles de vaccination au cas par cas, en toute connaissance de cause.

I. Rappels des objectifs et des principes de la vaccination

La découverte de la vaccination date de 1796 grâce au médecin anglais Jenner, qui le premier à démontré que l'inoculation du virus de la variole bovine (vaccine) à des enfants les protégeait ultérieurement contre les effets d'une inoculation par le virus de la variole humaine [52]. La généralisation du concept de la vaccination interviendra plusieurs dizaines d'années plus tard grâce aux travaux de Pasteur [52].

La notion de vaccination est intimement liée à celle d'immunité, qui se définit globalement comme *l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme (...) d'assurer son intégrité en éliminant les substances étrangères ou les agents infectieux auquel il est exposé, ainsi que ses propre constituants altérés et ses cellules néoplasique* [9]. L'immunité d'un individu résulte de mécanismes d'immunité non spécifiques, innés, communs à tous les antigènes et de mécanismes d'immunité spécifique, acquis au cours de la vie et associés à un antigène particulier.

Bien que les progrès scientifiques accomplis permettent désormais un choix entre de nombreux vaccins, il est nécessaire de garder en tête les objectifs et les principes fondamentaux de la vaccination pour user au mieux de ces outils de la prophylaxie des maladies infectieuses.

A. Objectifs vaccinaux

Les objectifs de la vaccination sont multiples. On en distingue classiquement deux types : les objectifs de protection individuels et les objectifs de protection au niveau d'une population.

1. A l'échelle individuelle

A l'échelle d'un individu, l'enjeu principal de la vaccination est de conférer une protection contre la maladie résultant de l'exposition à un microbe. L'objectif vaccinal est donc idéalement d'empêcher l'animal de s'infecter. De manière plus relative, l'objectif est également de conférer une immunité protectrice, qui si elle n'est pas complète, permette au minimum d'atténuer significativement les signes cliniques de la maladie. A l'échelle cellulaire, le but recherché de la vaccination se traduit par la volonté de générer des cellules mémoires de type B et T, responsables de la mise en place d'une réponse immunitaire rapide et efficace lors d'un contact ultérieur avec l'agent pathogène visé. Le vaccin doit donc être le plus efficace possible pour protéger l'animal de la maladie.

Mais la stimulation immunitaire peut avoir des effets indésirables. L'innocuité de la vaccination doit donc également pouvoir être garantie. L'enjeu est alors d'éviter au maximum la survenue d'effets secondaires à l'acte vaccinal.

Les vaccins doivent donc répondre à ce double objectif d'efficacité et d'innocuité à induire une protection immune de qualité chez un individu. C'est uniquement à cet aspect individuel de la vaccination qu'est consacrée notre étude même s'il est toutefois nécessaire d'aborder brièvement l'aspect populationnel de la vaccination.

2. A l'échelle des populations

A l'échelle des populations, l'intérêt de la vaccination est d'endiguer la propagation des agents pathogènes assurant ainsi un bon niveau de santé global. En améliorant l'immunité individuelle vis-à-vis d'un agent pathogène donné, la vaccination diminue sa capacité à trouver des hôtes potentiels et à se répandre dans la population.

La vaccination des animaux de compagnie est donc importante, non seulement pour la protection de l'individu, mais aussi pour réduire le nombre d'animaux sensibles dans une population et ainsi réduire la prévalence des maladies infectieuses au sein de cette population.

Même s'il est difficile d'obtenir des chiffres précis, on estime que seuls 30 à 50% des animaux de compagnie sont vaccinés dans les pays développés, et beaucoup moins encore dans les pays en voie de développement [18]. Pour avoir un point de comparaison, l'objectif préconisé par la loi de santé publique française pour une pathologie donnée, est d'atteindre ou de maintenir un taux de couverture vaccinale de 95% aux âges appropriés. Pour exemple, cet objectif était atteint en 2008 pour certaines maladies chez l'enfant (diphtérie, poliomyélite, tétanos, coqueluche) [a].

Le potentiel épidémique d'une maladie transmissible est défini par le *ratio de reproduction de base* (R_0). Il correspond au nombre de cas secondaires produit par un individu infectieux dans une population complètement sensible à l'infection [7]. Il est possible de mesurer l'efficacité d'une vaccination en calculant le *ratio de reproduction efficace* (R_E) correspondant au nombre de cas secondaires dans une population où certains individus sont vaccinés. Pour une fraction f de la population vaccinée avec un vaccin d'efficacité totale, on a alors $R_E = R_0 (1 - f)$. L'objectif vaccinal est d'obtenir un *ratio de reproduction efficace* inférieur à 1, correspondant à un défaut de transmission menant à la disparition de la maladie. On appelle f_c la couverture vaccinale critique qui correspond à ce seuil et pour laquelle le potentiel épidémique disparaît :

$$f_c = 1 - 1/R_0$$

On parle d'*immunité grégaire* lorsqu'une couverture vaccinale supérieure au seuil critique permet l'immunité de l'ensemble de la population (individus vaccinés et non vaccinés) du fait de l'impossibilité de création de chaînes de transmission longue [7]. Plus la valeur du *ratio de reproduction de base* d'une maladie infectieuse est élevée, plus la fraction de la population vaccinée devra être importante pour accéder à cette *immunité grégaire*.

En ce qui concerne les maladies zoonotiques, l'enjeu de la vaccination ne se limite pas à la population animale, mais représente plus globalement un enjeu de santé publique. Les félinés domestiques par exemple, peuvent être infectés par la rage, une zoonose mortelle, et constituent un facteur de contamination pour l'homme. Dans les pays où la rage évolue de manière enzootique, il est donc important de pouvoir contrôler la population féline, notamment par le biais de la vaccination, pour empêcher au maximum les cas de contamination humaine.

B. Principes fondamentaux

L'immunité innée ou acquise varie selon des lois biologiques qu'il est nécessaire de connaître précisément pour vacciner dans des conditions compatibles avec l'induction de la meilleure immunité possible. L'immunité d'un animal sera en effet différente en fonction de la pression d'infection dans laquelle il évolue, mais aussi de ses propres caractères individuels et des vaccins utilisés pour le protéger.

Il est également important de connaître les principes de la mesure de l'immunité afin de pouvoir analyser au mieux l'effet de la vaccination sur un individu donné.

1. Variation de l'immunité en fonction du contexte épidémiologique

Le contexte épidémiologique influe sur l'immunité des individus de plusieurs manières distinctes.

Dans un premier cas, une pression d'infection modérée mais constante au sein d'une population peut favoriser le maintien d'une bonne immunité contre les agents pathogènes, en réactivant ponctuellement la mémoire immunitaire des individus. Le contact avec les agents pathogènes intervient donc comme un rappel naturel contre ces maladies. Au contraire, en l'absence de tout contact avec les agents pathogènes, la mémoire immunitaire peut décliner progressivement jusqu'à devenir inefficace.

La notion d'immunité vis-à-vis d'une maladie infectieuse doit donc toujours être appréhendée en fonction du contexte épidémiologique dans lequel évolue l'animal. En médecine humaine, pour la rougeole, la coqueluche et la rubéole, des maladies pour lesquelles la couverture vaccinale est très étendue, l'immunité d'une population est mesurée par la surveillance épidémiologique de l'incidence de la maladie. Un défaut de l'immunité de la population s'exprime alors par l'apparition d'un foyer de la maladie, ce qui peut conduire au renforcement des campagnes vaccinales [26].

Etant donné la faible couverture vaccinale de la population féline, et l'absence de réseau d'épidémiosurveillance des animaux de compagnie en France, de telles mesures ne sont pas envisageables en ce qui concerne les félidés domestiques.

2. Variation de l'immunité acquise en fonction de caractères individuels

a) Immunité maternelle

La placentation de type endothélio-chorial du chat ne permet le passage que de moins de 10% des Immunoglobulines G de la mère au chaton. Le reste du transfert de l'immunité maternelle se fait *via* le colostrum. La perméabilité de la paroi intestinale du chaton est optimale autour de la 10^{ème} heure de vie puis décroît très rapidement [j]. En fonction de la prise de colostrum durant les premières heures de vie, et selon la qualité même du colostrum de la mère, on aura donc une disparité très importante de la qualité du transfert de l'immunité maternelle, au sein de la portée et entre les portées [57].

La présence de ces anticorps maternels rend impossible la vaccination très précoce des chatons. En effet, les antigènes vaccinaux sont masqués par les anticorps maternels avant même de pouvoir stimuler le système immunitaire du chaton, ce qui rend la vaccination inutile. On parle donc d'interférence avec les anticorps maternels.

Durant la croissance du chaton, le taux d'anticorps maternel décroît progressivement, jusqu'à atteindre, dans un premier temps, un seuil trop bas pour pouvoir continuer à protéger efficacement le chaton, tout en étant suffisamment élevé pour interférer au moins partiellement avec la vaccination ; puis dans un deuxième temps, un seuil suffisamment bas pour rendre efficace la vaccination.

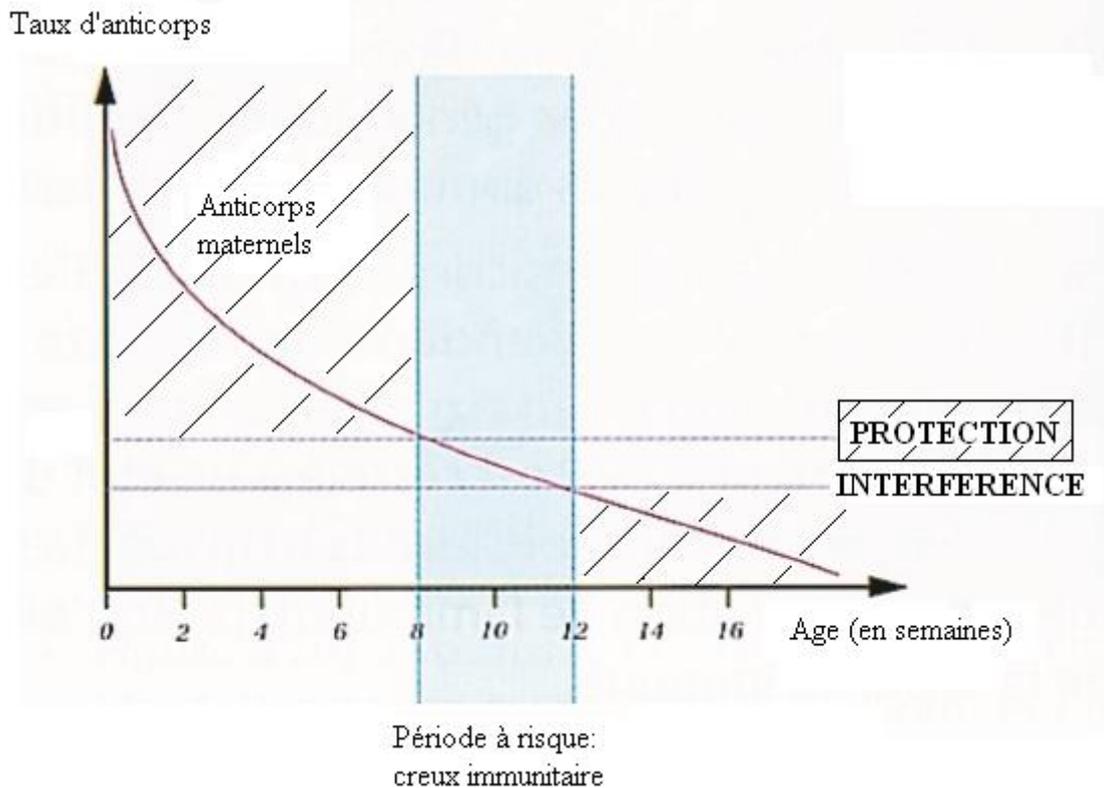


Fig. 1 : courbe de décroissance des anticorps maternels [70]

Dans la plupart des cas, la période à risque pour le chaton intervient entre huit et douze semaines [70] [57] [63] [18]. On commence donc le protocole de primo-vaccination à partir de huit semaines révolues avec un rappel trois à quatre semaines plus tard, sur un chaton alors au minimum âgé de douze semaines. Malheureusement ces repères peuvent fortement varier en fonction de la qualité de l'immunité maternelle transférée au chaton (qualité et quantité du colostrum consommé, nombre de chatons dans la portée). Certains chatons seront ainsi déjà en dessous du seuil protecteur à six semaines tandis que d'autres ne passeront ce seuil qu'autour de leur douzième semaine. Des études sur la vaccination précoce contre le typhus et le coryza ont ainsi montré qu'un nombre significatif de chatons répondaient à la vaccination dès six semaines [16]. Au contraire, d'autres chatons ne seront pas correctement immunisés en recevant leur seconde injection à douze semaines. C'est pourquoi la plupart des groupes d'experts [18] [63] recommandent qu'une troisième et dernière injection vaccinale intervienne après seize semaines d'âge, lorsqu'on peut être quasi certains que les anticorps maternels ont disparus.

Il faut de plus prendre en compte que le taux d'anticorps dit protecteur est différent pour chaque virus, ce qui implique qu'un chaton peut très bien réagir à huit semaines pour la vaccination contre l'herpesvirose féline et beaucoup moins bien contre la calicivirose [16].

Il est donc souhaitable lors de la primo-vaccination de prendre en compte les paramètres individuels concernant le chaton et sa mère, en plus des critères épidémiologiques pour décider du protocole le plus adapté. En milieu infecté, la vaccination pourra donc s'envisager dès six semaines, tandis qu'en milieu protégé elle ne sera conseillée qu'à partir de huit semaines révolues.

Par ailleurs, la vaccination précoce ne doit rester qu'un outil à disposition du vétérinaire en cas de forte pression infectieuse dans l'environnement du chaton, ou en cas de forte suspicion d'un mauvais transfert de l'immunité maternelle, et non devenir la règle générale. En effet, les protocoles de vaccination précoces en milieu infecté prévoient quatre injections au minimum (six, neuf, douze et seize semaines en général), ce qui augmente fortement le coût pour le propriétaire et ne se justifie pas dans la plupart des cas [63].

b) Etat général de l'animal

De manière générale seuls les animaux en bonne santé sont supposés pouvoir être candidat à la vaccination. Il est en effet aisé de comprendre qu'en présence d'une maladie intercurrente, le système immunitaire déjà engagé dans des actions contre les agents pathogènes sera moins susceptible de répondre pleinement à la vaccination. L'examen clinique rigoureux qui précède tout acte de vaccination doit contribuer à éliminer cette cause de mauvaise réponse immunitaire à l'acte vaccinal.

D'autres facteurs peuvent également conduire à une baisse de l'efficacité de la vaccination. L'alimentation est l'un d'entre eux. Un animal sous-alimenté répondra potentiellement moins bien à la vaccination qu'un animal recevant une ration adaptée.

De même le parasitisme, en particulier chez les chatons qui sont naturellement soumis à une pression parasitaire plus forte que les adultes, est un facteur d'échec vaccinal [54]. La plupart des notices de vaccins précisent d'ailleurs que les animaux vaccinés doivent être déparasités préalablement.

Les animaux recevant des traitements anti-inflammatoires stéroïdiens ne doivent pas être vaccinés. En effet l'inflammation, qui est le premier temps non spécifique de toute réaction immune, est nécessaire à la bonne réponse vaccinale. Si les traitements anti-inflammatoires ponctuels ne nécessitent pas une période de sevrage très importante, les traitements de longue durée peuvent nécessiter plusieurs mois avant de permettre à l'animal de réagir normalement au vaccin. Dans le cas de maladies chroniques, ou de traitements anti-inflammatoires longs ; il faut établir l'équilibre entre risques et bénéfices associés à la vaccination. Si cette dernière ne se révèle pas indispensable à l'animal, on préférera s'abstenir de vacciner plutôt que de vacciner inefficacement ou d'arrêter les traitements en cours au bénéfice de la vaccination.

Enfin, le stress chronique associé au relargage de corticostéroïdes dans l'organisme semble aussi influencer de manière négative sur l'efficacité des vaccins. Ainsi les chats vivant en milieux surpeuplés sont susceptibles de moins bien répondre à la vaccination que les autres.

3. Variation de l'immunité acquise en fonction du type de vaccin employé

Il existe différents types de vaccins. La différence est classiquement faite entre les deux grands types de vaccins disponibles depuis plus de vingt ans : les vaccins atténués et les vaccins inactivés, mais il faut actuellement aussi tenir compte des nouveaux vaccins disponibles dits de nouvelle génération (recombinants, délétés, sous-unitaires) qui seront abordés dans un second temps.

Le vaccin idéal serait un vaccin qui induirait une immunité forte et durable dans le temps, tout en ne présentant pas d'effets secondaires. L'immunité induite serait distinguable de l'immunité acquise suite à une infection naturelle, ce qui permettrait la prévention et l'éradication simultanée de la maladie. Ce vaccin serait également stable, avec un faible coût et serait utilisable pour le plus grand nombre. Malheureusement, un fort pouvoir antigénique et une absence d'effets secondaires sont souvent incompatibles. Il n'existe donc pas de vaccin parfait, mais différents types de vaccins avec des qualités et des défauts variables.

Les vaccins atténués infectent les cellules de l'hôte et induisent une réplication virale aboutissant à la production d'antigènes endogènes. La réponse immunitaire associée est alors majoritairement dominée par les cellules T cytotoxiques, de type Th1, CD8+. Cette réponse est souvent d'instauration rapide, avec une bonne efficacité, durable dans le temps. Néanmoins, ce type de vaccin est susceptible de provoquer la maladie qu'il est censé prévenir, c'est ce qu'on appelle la virulence résiduelle. La réversion à une virulence complète, même si très rarement décrite, est elle aussi possible. De plus, la conservation de ce type de vaccin doit être rigoureuse, les virus étant fragiles car facilement dénaturés. L'atténuation se fait classiquement par culture prolongée des virus dans des conditions étrangères à leur développement normal, par exemple par passages successifs sur des tissus non familiers. Des techniques de génétique moléculaire permettent aujourd'hui l'atténuation des virus par délétion de gènes, ce qui permet de s'assurer de la non réversibilité permanente de la virulence [40].

Les vaccins inactivés agissent par le biais d'antigènes exogènes qui stimulent une réponse immunitaire majoritairement de type Th2, CD4+. Cette réponse est souvent moins performante que la précédente dans le degré et la durée de protection conférés (l'immunité de type Th1 étant plus adaptée aux virus). L'emploi d'adjuvants pour améliorer l'antigénicité des vaccins tués peut être à l'origine de réactions inflammatoires au point d'injection, voire de réactions anaphylactiques [26] [29]. Toutefois, les vaccins inactivés ne présentent aucun risque de virulence résiduelle et ne peuvent donc entraîner une infection. De même, la conservation de ces vaccins est plus aisée en raison de la conservation des propriétés immunologiques des protéines qui les composent à des températures élevées.

Il existe deux types de vaccins à virus inactivés : des vaccins à virus entiers inactivés, qui sont les plus classiques, et des vaccins sous-unitaires constitués de fragments immunogènes des agents pathogènes. Ces vaccins sous-unitaires peuvent être fabriqués grâce au clonage génique qui permet la production de très grandes quantités de protéines antigéniques pures [40]. Cette technique a été utilisée pour l'élaboration d'un vaccin contre la leucose féline qui met en jeu la protéine P₇₀. Le point faible de ces vaccins par rapport aux vaccins à virus entier inactivés est généralement leur pouvoir antigénique, car les protéines

pures sont difficilement captées par les cellules présentatrices d'antigènes, ce qui induit une réponse immunitaire d'efficacité modérée [40].

Il existe également une nouvelle génération de vaccins dits recombinants. Les vaccins les plus récents, contre la leucose féline par exemple, mettent en jeu un canarypoxvirus qui assure un rôle de vecteur pour les gènes de protéines de l'enveloppe et de la capsid du virus leucémogène félin [10]. Dès que ce vecteur pénètre dans la cellule, un cycle de réplication commence, qui permet l'expression des gènes du virus leucémogène inséré. L'immunité cellulaire est ainsi efficacement stimulée, sans risque de voir se développer une maladie vaccinale puisque le vecteur n'est pas adapté à son hôte et ne peut poursuivre sa réplication [10].

Le tableau I récapitule les avantages respectifs des deux grands types de vaccins ;

Tabl. I : Avantages respectifs des vaccins à virus atténués ou à virus inactivés

Vaccins atténués	Vaccins inactivés
Faibles doses d'inoculation nécessaires	Bonne stabilité, conservation facile
Pas de nécessité d'adjuvants	Pas de virulence résiduelle, donc pas de risque d'induire une maladie
Peu de risque de réactions d'hypersensibilité	
Production d'interféron associée	Pas de risque de contenir des organismes vivants contaminants
Coût relativement faible	

En fonction du vaccin choisi, l'immunité se met donc en place selon des modalités différentes et il peut être intéressant de choisir un type de vaccin plutôt qu'un autre en fonction de l'animal à vacciner (chatons, chats en milieu sain, chats en milieu contaminé, animaux reproducteurs). Un récapitulatif des vaccins disponibles en France [22] [55] qui distingue leur nature (virus atténués ou virus inactivés) est à cet usage répertorié en Annexe I.

4. Mesure de l'immunité individuelle

La mesure de l'immunité post-vaccinale consiste à vérifier qu'un individu exposé au vaccin résistera mieux à une épreuve virulente qu'un individu non exposé. C'est sur la base de cette mesure que l'efficacité des vaccins est déterminée pour l'obtention d'une AMM [c]. En clientèle, la nécessité de procéder à un rappel vaccinal ne peut bien sûr pas être explorée par une épreuve virulente. On cherche donc à déterminer d'autres marqueurs fiables de la protection immune.

L'immunité produite par les vaccins admet une composante humorale et une composante cellulaire. Si l'on sait actuellement bien déterminer la composante humorale au moyen de tests sérologiques, il est impossible d'appréhender la composante cellulaire en routine car les tests sont coûteux et difficiles à réaliser [64].

A l'échelle de l'individu, pour une maladie donnée, il est donc intéressant de savoir si les tests sérologiques peuvent être corrélés à l'immunité, car tous les anticorps ne sont pas protecteurs. Si les animaux qui possèdent des anticorps sont résistants et ceux qui n'en possèdent pas sont sensibles à l'infection, la sérologie individuelle peut permettre d'objectiver la nécessité d'un rappel vaccinal ou non.

En ce qui concerne la rage, le règlement européen concernant les mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie sur le territoire européen impose une vaccination antirabique en cours de validité et un titrage sérique des anticorps antirabique dans un laboratoire agréé par l'Union européenne [3]. Le résultat du titrage doit être supérieur à 0,5UI/ml. C'est un bon exemple du crédit que l'on peut accorder à certains titrages anticorps, même si comme tout test, il comporte des limites (voir II.E.3).

S'il existe un consensus sur le crédit à accorder aux tests sérologiques concernant la rage [12] [59] et la panleucopénie infectieuse féline [66] [14], il n'en va pas de même pour la calicivirose et l'herpesvirose félines.

Certains auteurs affirment que les tests sérologiques sont un bon indicateur de l'existence d'une protection immune efficace chez les chats vaccinés pour ces deux maladies [66] [49]. Dans une étude comparant les titres anticorps anti FHV-1 mesurés par vironeutralisation (VN) et ELISA aux résultats d'une épreuve virulente trente mois après la dernière vaccination anti-FHV, les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) suivantes ont été obtenues [41]:

- Vironeutralisation : VPP = 91%, VPN = 67%
- ELISA : VPP = 90%, VPN = 40%

Dans cette même étude, selon une méthode équivalente, on obtient les résultats suivants en ce qui concerne les calicivirus félines [41]:

- Vironeutralisation : VPP = 100%, VPN non mesurable
- ELISA : VPP = 100%, VPN non mesurable
(pas de chats vaccinés sans anticorps)

Chez les chats vaccinés contre l'herpesvirose de type 1 et la calicivirose félines, la présence d'anticorps quelque soit la méthode employée semble donc associée à la protection immune, de manière certes plus importante pour les calicivirus que pour les herpesvirus de type 1.

BURR [8] ou TIZARD et NI [71] considèrent en revanche, que les tests sérologiques pour des infections autres que la panleucopénie infectieuse féline et la rage n'ont pas encore fait leurs preuves pour être utilisés comme des indicateurs de la protection immunitaire. Ils estiment par exemple que les études principalement menées aux Etats-Unis ne peuvent pas être transposées en Europe car l'origine des anticorps mesurés est difficile à déterminer (vaccination, exposition aux virus de l'environnement) [8]. Ils s'appuient également sur le fait

qu'un taux élevé d'anticorps pour ces deux maladies, ne reflète pas forcément une protection immune puisqu'il a été démontré chez des chats porteurs latents d'herpesvirus ou de calicivirus, que les virus coexistaient en présence de taux anticorps élevés [71].

Il existe également des infections, telle la péritonite infectieuse féline pour lesquelles le titrage anticorps n'est pas du tout révélateur d'immunité. En effet, les anticorps mesurables concernant cette infection ne sont pas spécifiques, mais communs aux coronavirus entériques, peu pathogènes mais fréquents, et aux coronavirus induisant la péritonite infectieuse féline. La connaissance de l'existence d'anticorps communs aux coronavirus chez un animal n'apporte donc aucune information, la maladie résultant de plus de mécanismes complexes dont l'infection n'est qu'une composante (voir II.G.)

D'autre part, dans la pratique courante, il subsiste des difficultés autour de la réalisation et de l'interprétation de ces tests sérologiques :

- Nécessité de savoir déterminer un seuil de positivité pour conférer au test la meilleure spécificité possible, afin d'éviter au maximum l'existence de faux-positifs, tout en gardant une sensibilité correcte.
- Non standardisation des méthodes entre les différents laboratoires, ce qui laisse préjuger de la non fiabilité de certaines d'entre elles, et peut conduire à des erreurs d'interprétation si les critères de lecture ne sont pas précisés par les laboratoires.
- Coût prohibitif des tests sérologiques en rapport au coût de la vaccination elle-même.

En conclusion les titrages anticorps ne doivent être envisagés qu'en présence d'un animal dont l'historique vaccinal est connu. De plus, il est toujours impératif de connaître la nature des anticorps à rechercher. Si certains sont de très bons révélateurs d'une protection immune, d'autres sont en revanche sans intérêt pour la mesure de la protection.

5. Principes de la réalisation de la vaccination

Pour réaliser une vaccination de bonne qualité et en toute sécurité, il est nécessaire de respecter quelques règles lors de la consultation vaccinale.

Le chat en consultation étant le plus souvent stressé, il faut anticiper ses réactions, de fuite ou d'agression par peur (morsure, griffures) en fermant toutes les issues et en s'équipant de gants de contention le cas échéant [22]. Une simple contention effectuée par le propriétaire dans le but de limiter les déplacements de l'animal sur la table de consultation est très généralement suffisante pour effectuer l'examen clinique de l'animal. Une discussion préalable avec le propriétaire permet d'effectuer l'analyse de risque aboutissant au choix du protocole de vaccination adapté.

Il est ensuite nécessaire de vérifier l'identification de l'animal et d'informer le propriétaire quant au caractère obligatoire de celle-ci. Un examen clinique rigoureux permet de s'assurer que l'animal est en bonne santé pour recevoir la vaccination et permet le diagnostic précoce de certaines maladies.

Lors de la préparation de l'injection, les vaccins doivent être amenés à température ambiante afin de limiter la douleur et la survenue de réactions secondaires au point d'injection [36]. La mise en solution des vaccins lyophilisés et leur homogénéisation doit se faire en douceur par retournement du flacon pour éviter la formation de mousses, signe de dénaturation des protéines [22]. De plus, les vaccins doivent être conservés au réfrigérateur et leur utilisation doit immédiatement faire suite à leur reconstitution.

La nécessité de désinfecter la peau à l'aide d'un tampon alcoolisé est discutée [65] [18]. Si de l'alcool est employé pour désinfecter la peau, il doit être appliqué au moins pendant trente secondes et la peau doit complètement sécher (deux minutes environ) avant l'injection [e]. Ceci permet d'éviter d'altérer les vaccins atténués [18] et d'instiller de l'alcool en sous-cutané lors de l'injection (effet irritant) [e].

L'injection sous-cutanée est à privilégier, dans des zones différentes en fonction des valences administrées (voir III_B). L'utilisation d'une aiguille neuve (différente de celle qui a ponctionné le flacon) permet de limiter la douleur [22]. Ne pas hésiter à utiliser une couverture si l'animal est agité ou une cage de contention s'il est agressif.

En cas de griffures ou de morsures, laver immédiatement la plaie au savon et appliquer un désinfectant. Si la zone devient fortement inflammatoire et œdémateuse dans les heures qui suivent, consulter un médecin, en évoquant le risque de pasteurellose [22].

Les aiguilles doivent être évacuées dans les containers prévus à cet effet et ne pas être rebouchées pour éviter les blessures.

II. Connaissances actuelles de l'efficacité et de l'innocuité des principaux vaccins disponibles en médecine féline, proposition de protocoles associés

Les vétérinaires ont à leur disposition de nombreux vaccins afin de prévenir l'apparition de certaines maladies infectieuses félines. On présentera successivement ces maladies et les vaccins qui leur sont associés dans le but d'établir quels sont les vaccins indispensables, quels sont les vaccins utiles dans des conditions spécifiques, quels sont les vaccins non recommandés et quels sont les rythmes d'administration préconisés en fonction des études d'efficacité. Seront étudiées toutes les maladies infectieuses pour lesquelles des vaccins sont disponibles en France, mais aussi certaines maladies pour lesquelles des vaccins sont disponibles, aux Etats-Unis notamment, mais qui ne disposent pas d'autorisation de mise sur le marché français.

Premièrement seront évoquées les maladies félines pour lesquelles la vaccination est systématiquement recommandée pour tous les chats : la panleucopénie infectieuse féline [j] [11] [18] [49] [50] [53] [57] [63] [66] [72], la calicivirose [h] [39] [41] [49] [53] [60] [63] [66] [70] et l'herpesvirose [25] [26] [39] [49] [53] [63] [66] [70]. Ensuite seront présentées deux maladies pour lesquelles la vaccination est à envisager pour une proportion importante de chats : la leucose féline [i] [2] [20] [21] [28] [29] [31] [32] [36] [37] [43] [51] [58] et la rage [b] [d] [1] [4] [6] [12] [23] [36] [37] [45] [59] [63] [67] [70]. Enfin seront abordées les maladies pour lesquelles la vaccination n'est pas recommandée : la chlamydiale féline [f] [g] [30] [63] [69] [73], la péritonite infectieuse féline [19] [34] [39] [46] [53] et l'immunodéficience féline [13] [29] [42] [63] [70].

A. La Panleucopénie infectieuse féline

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

Le virus de la panleucopénie infectieuse féline (FPV) appartient à la Famille des *Parvoviridae*. C'est un virus nu à ADN simple brin, très résistant dans le milieu extérieur (de plusieurs mois jusqu'à deux ans) [53]. Il est excrété dans les fécès des animaux atteints. La contamination intervient par voie orale ou transplacentaire.

Les premiers signes de la maladie sont digestifs (ou nerveux dans le cas des chatons contaminés *in utero*) et s'accompagnent d'une panleucopénie. La sévérité des signes cliniques nécessite la mise en place d'un traitement précoce dont l'issue n'est pas toujours favorable. La mortalité est élevée chez les chatons. Bien qu'il existe peu de données concernant la prévalence de la panleucopénie infectieuse féline, les milieux les plus à risque semblent être les refuges et les chatteries d'élevage [72].

La gravité de la panleucopénie infectieuse féline combinée à la bonne efficacité des vaccins disponibles en font une des maladies pour laquelle la vaccination est recommandée pour tous les chats, quelque soit leur mode de vie. Même les chats vivant strictement à l'intérieur présentent le risque d'être infectés suite à l'introduction d'un objet contaminé dans leurs lieux de vie.

2. Immunité maternelle et primo-vaccination

La plupart des chatons sont protégés de l'infection par les anticorps maternels jusqu'à six à huit semaines. Ensuite le taux décroissant des anticorps maternels ne garantit plus la protection effective des chatons mais interfère avec les tentatives d'immunisation active par la vaccination. De plus, il existe de grandes différences entre les individus, certains pouvant répondre à la vaccination dès six semaines, d'autres pas avant dix semaines.

C'est pourquoi il est classiquement recommandé de réaliser la primo-vaccination en plusieurs injections. La première injection intervient à partir de huit semaines d'âges, les suivantes étant réalisées toutes les trois à quatre semaines jusqu'à douze à seize semaines d'âge [j].

Dans le cas des refuges, qui présentent une situation particulièrement à risque, il est possible de vacciner les chatons dès six semaines, voire dès quatre semaines en cas d'émergence d'un foyer. Les injections sont répétées toutes les trois à quatre semaines, la dernière intervenant à un âge supérieur à douze semaines [63].

En ce qui concerne la primo-vaccination des chats adultes ou des chatons de plus de seize semaines jamais vaccinés, les recommandations diffèrent. Certains groupes d'experts recommandent deux injections [63] [18] tandis que d'autres considèrent qu'une seule injection est suffisante [j]. Parmi les vaccins disponibles en France, on retrouve ces deux approches, certains vaccins étant indiqués en une seule injection chez l'adulte, d'autres en nécessitant deux.

3. Efficacité des vaccins disponibles

Le vaccin contre la panleucopénie infectieuse féline est un modèle en terme d'efficacité. L'immunité vaccinale acquise est solide et de longue durée. Les virus atténués et inactivés confèrent tout deux cette immunité durable.

Les études qui mettent en jeu des épreuves virulentes dans le but de tester l'immunité conférée par ce vaccin prennent comme critères d'efficacité [57] [66] :

- l'absence d'apparition de signes cliniques
- l'absence de panleucopénie après étude des comptages cellulaires
- et/ou l'absence de virus dans le sang ou les fécès de l'animal

Des scores cliniques sont définis à partir de ces paramètres et mesurent l'efficacité relative de la protection immune selon la formule :

$$\text{Efficacité relative} = \frac{SC \text{ moyen du groupe contrôle} - SC \text{ moyen du groupe vacciné}}{SC \text{ moyen du groupe contrôle}}$$

Où SC désigne le score clinique

L'efficacité relative des vaccins contre la panleucopénie infectieuse est environ de 95% que l'épreuve virulente intervienne quatre semaines ou trois ans après les deux injections de primo-vaccination. Cette protection est associée à un taux d'anticorps neutralisant haut et stable [57].

Une étude a mesuré les titres en anticorps chez 272 chats de particuliers [49], ayant reçu leurs deux injections de primovaccination et leur rappel annuel entre deux et plus de quatre ans avant l'étude ; il a été mis en évidence que 96,7% de ces chats répondaient positivement au test (avaient un taux d'anticorps anti-FPV supérieur ou égal à 1/40 ou multipliaient au moins par quatre leur taux d'anticorps après une injection de rappel). L'interprétation de ce résultat montre que les chats, quelles que soient leurs conditions de vie, sont presque 97% à conserver une immunité protectrice entre deux et quatre ans après leur premier rappel vaccinal contre la panleucopénie infectieuse féline.

Enfin dans un essai [66] fondé sur un faible nombre de sujets (neuf chats vaccinés et huit témoins), les chats ayant subi deux injections de primo-vaccination ont conservé un titre anticorps anti-FPV élevé tout au long des sept ans et demi de l'étude, ainsi qu'une protection immune efficace, testée par une épreuve virulente à la fin de l'étude.

Le vaccin contre la panleucopénie infectieuse féline fait donc l'objet d'un consensus en ce qui concerne son excellente efficacité, à la fois précoce et durable.

Il est par ailleurs intéressant d'évoquer la possibilité d'une réaction croisée entre les anticorps anti-parvovirus félin et certains variants de parvovirus canins. En effet, le parvovirus canin de type 2, probablement dérivé par mutation du virus de la panleucopénie infectieuse féline, n'affectait originalement pas les félins. Mais à présent, il existe des variants : CPV-2a, CPV-2b et CPV-2c, auxquels les chats semblent sensibles [53]. Il a été démontré expérimentalement [11] que les chats peuvent être infectés par le parvovirus canin de type 2b (CPV-2b), que ces chats excrètent le virus dans leurs fécès et qu'ils peuvent ainsi contaminer d'autres chats. De plus, il semble que les vaccins contre la panleucopénie infectieuse féline, à virus atténués, confèrent une protection efficace contre l'infection par le CPV-2b [11]. En revanche, les vaccins à virus inactivés semblent peu efficaces à produire une réaction croisée durable dans le temps entre les différents variants des parvovirus canins et félins [50].

En conclusion, il est recommandé que tous les chats soient vaccinés contre la panleucopénie infectieuse féline. Après une primo-vaccination bien conduite, tous les animaux doivent recevoir une première injection de rappel à un an. Ceci permet d'assurer une bonne immunité vaccinale, même chez les chats qui auraient mal réagi à la primo-vaccination. Les rappels sont en suite préconisés à intervalle de trois ans [j] [63] [18].

4. Innocuité des vaccins disponibles

Il existe peu d'effets secondaires rapportés suite à la vaccination contre la Panleucopénie Infectieuse Féline [63]. Dans la plupart des cas, il n'y a pas de raison de préférer un type de vaccin (atténué ou inactivé) à un autre. Le plus souvent sont utilisés les vaccins à virus atténués du fait de la rapidité de la mise en place de l'immunité et de leur meilleure résistance à l'interférence avec les anticorps d'origine maternelle.

Toutefois, ces vaccins à virus atténués ne doivent pas être utilisés :

- chez les chattes gestantes en raison du risque de passage transplacentaire et d'atteinte au développement du cervelet des fœtus. De manière générale, la vaccination des chattes gestantes est déconseillée, aucun vaccin n'a d'AMM dans cette indication en France.
- Chez les chatons de moins de quatre semaines pour des raisons similaires de risque d'ataxie cérébelleuse.

B. La calicivirose féline, une composante du syndrome Coryza

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

La calicivirose féline est une affection mondialement répandue, impliquée dans 40% des maladies respiratoires infectieuses du chat [70]. Elle est causée par le calicivirus félin (FCV) qui appartient à la Famille des *Caliciviridae*. C'est un virus nu à ARN positif simple brin. Il existe de très grandes différences antigéniques entre les différentes souches de calicivirus félin isolées.

Il est principalement excrété dans la salive et les productions nasales des individus en phase aiguë de l'infection et des porteurs asymptomatiques. Dans la plupart des cas, cette excrétion persiste lors de la convalescence des animaux infectés, au moins trente jours post-infection et jusqu'à plusieurs années dans certains cas. Les animaux se contaminent le plus souvent par contact direct. Le mode de contagion indirect intervient également puisque le virus peut persister jusqu'à un mois sur des surfaces sèches. L'infection intervient par voie nasale, orale ou conjonctivale [h].

Le virus est largement répandu au sein de la population féline et sa prévalence augmente avec la densité d'animaux [60]. Les signes cliniques initiaux se manifestent par une atteinte de l'appareil respiratoire supérieur, des ulcères linguaux et une forte fièvre. Le calicivirus félin est aussi responsable de pneumonies chez les chatons et peut être isolé lors de stomatites et de gingivites chroniques.

Un nouveau variant du calicivirus félin, à virulence systémique, appelé VS-FCV (virulent systemic feline calicivirus) s'est propagé rapidement aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et sa répartition pourrait s'accroître dans les prochaines années. Le mode de contamination est le même que celui du calicivirus félin classique mais si seuls quelques cas de mortalité peuvent être attribués au calicivirus félin, beaucoup de souches du VS-FCV semblent mortelles par leur effet hémorragique [53].

La large distribution du calicivirus félin dans la population féline, sa forte contagiosité, sa gravité chez certains individus (en particulier les chatons) en font une des maladies pour lesquelles la vaccination est systématiquement recommandée pour tous les chats.

2. Immunité maternelle et primo-vaccination

Il existe peu de données concernant la persistance des anticorps maternels anti-FCV chez le chaton. Chez certains chatons les anticorps maternels ne sont déjà plus détectables à six semaines alors qu'ils persistent jusqu'à dix à quatorze semaines chez d'autres [h]. Il est donc généralement recommandé de commencer la primo-vaccination à huit semaines en poursuivant les injections toutes les trois à quatre semaines jusqu'à seize semaines d'âge [63]. Dans les milieux avec une forte pression virale (chatteries, refuge), il est possible de commencer la vaccination dès six semaines d'âge.

3. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles

Il n'existe qu'un seul sérotype de calicivirus félin dont les différentes souches présentent néanmoins de très grandes différences antigéniques. La grande facilité d'adaptation et de mutation des calicivirus félines présente un défi à relever pour les fabricants de vaccins.

Il est très important de noter que la vaccination contre le calicivirus félin ne prévient pas l'infection, n'empêche pas le portage et l'excrétion du virus, mais permet seulement de réduire les signes cliniques de la maladie.

Certaines souches ont été sélectionnées pour la fabrication des vaccins en raison de leur potentiel à créer une immunité croisée entre les différentes souches de calicivirus félin.

La plupart des vaccins contiennent ainsi une seule souche : FCV F9 ou FCV 255 [61]. Les fabricants insistent sur la capacité de leurs vaccins à produire une protection croisée mais il est probable que dans un futur proche, il existera des souches de calicivirus félin pour lesquelles ces vaccins n'offriront que pas ou peu de protection. Le calicivirus félin à virulence systémique et sa capacité à infecter et à entraîner la mort de chats adultes vaccinés en est un bon exemple. C'est pourquoi, il semble nécessaire que l'efficacité des vaccins soit régulièrement éprouvée par un éventail de souches de calicivirus félin prévalentes sur le terrain.

Les vaccins atténués et les vaccins inactivés possèdent une efficacité comparable [58]. En France, tous ces vaccins comportent la valence FCV associée à une valence FHV-1.

L'efficacité relative de ces vaccins, calculée en comparant les scores cliniques d'un groupe de chats vaccinés à ceux d'un groupe témoin après épreuve virulente passe de 85% trois semaines après l'injection à 63% sept ans et demi plus tard [66]. Dans une étude soumettant des chats vaccinés à une épreuve virulente, deux à trois ans après leur dernier rappel vaccinal, l'efficacité relative moyenne du vaccin a été établie à 94% pour les vingt-quatre chats vaccinés [41]. L'épreuve virale correspondait aux critères que le ministère de l'agriculture américain (USDA) impose pour les études d'approbation du vaccin anti-FCV, le

groupe témoin ayant développé des signes cliniques sévères et persistants de la maladie contrairement au groupe vacciné.

D'autres études sont fondées sur la détection d'anticorps neutralisants sans recourir à des épreuves virulentes car une relation entre titre anticorps anti-FCV et une protection immune semble établie [41]. Il a ainsi été mis en évidence que les titres anticorps bien que décroissant dans le temps après la vaccination sont détectables pendant de nombreuses années : environ 98% de chats sont toujours séropositifs un à quatre ans après vaccination sans relation significative avec le nombre d'années écoulées depuis la vaccination [49].

A la lumière de toutes ces études, des recommandations vaccinales ont été établies aux Etats-Unis et en Europe par des groupes d'experts, qui proposent d'effectuer les rappels vaccinaux tous les trois ans en ce qui concerne les calicivirus félines. Ces rappels interviennent chez des chats ayant reçu une primo-vaccination adéquate et un premier rappel à un an d'âge. En ce qui concerne les animaux soumis à de hauts risques infectieux (population féline importante dans des chatteries ou des refuges), un rappel annuel peut s'imposer. En France, le respect des recommandations des fabricants validées par les dossiers d'autorisation de mise sur le marché demeure toutefois la référence.

En ce qui concerne l'innocuité des vaccins disponibles, il semble que les réactions secondaires soient plus nombreuses avec les vaccins atténués. En effet, l'exposition des muqueuses à ce type de vaccins pourrait engendrer des signes cliniques et un portage viral chez les animaux vaccinés [39]. C'est pourquoi, il est recommandé d'éviter l'exposition des muqueuses aux vaccins contenant des virus atténués, en privilégiant des sites d'injection où le chat ne peut pas se lécher. De plus, comme tous les vaccins atténués, leur administration est déconseillée chez les femelles gestantes en l'absence de preuves de leur innocuité.

C. L'herpesvirose féline, une composante du syndrome Coryza

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

L'herpesvirose féline (ou rhinotrachéite infectieuse féline) est une maladie de répartition mondiale à forte prévalence dans les populations félines vivant en collectivité. Elle représente environ 40% des cas (souvent graves) de maladies respiratoires infectieuses du chat [70].

Elle est occasionnée par l'herpesvirus de type 1 (FHV-1) qui appartient à la Famille des *Herpesviridae* et à la sous-Famille des *alphaherpesvirinae*. C'est un virus enveloppé à ADN bicaténaire. Il se transmet par aérosols ou plus souvent par contact direct avec un chat infecté. Les voies d'entrée sont les muqueuses nasales, conjonctivales où le virus se réplique avant de se disséminer dans l'arbre bronchique. Des cas de contamination *via* l'environnement sont rapportées même si le virus y reste infectieux peu de temps (24H). Les chats infectés excrètent le virus pendant trois semaines environ, puis la majorité voire la totalité devient porteurs latents du virus. A la suite d'un stress (changement d'environnement, exposition féline, lactation) ou d'un traitement à base de glucocorticoïdes, l'infection peut se réveiller, les chats présentant à nouveau des signes cliniques et excrétant le virus. Il existe également des porteurs asymptomatiques qui excrètent le virus sans présenter les signes cliniques de la maladie, ainsi que des chats qui présenteront les signes de l'infection de manière chronique [63].

Il n'existe pas de preuve de contamination *in utero* et aucune espèce réservoir autre que féline n'a pu être mise en évidence [25].

Les principaux signes cliniques de l'infection sont une rhinite accompagnée d'écoulements nasaux, une conjonctivite, une bronchite parfois associée à une dyspnée et de la toux, une hyperthermie et une dysorexie. Des infections bactériennes secondaires peuvent aboutir au développement d'une bronchopneumonie, qui peut être mortelle chez les chatons [53]. Des ulcères buccaux peuvent également être mis en évidence, mais de manière assez rare par rapport aux infections par les calicivirus [25].

La clinique et son évolution sont donc très proches de celles de l'infection par le calicivirus félin, ces deux virus étant parfois même associés. Par conséquent, on regroupe souvent ces deux infections sous le nom de Coryza du chat. La répartition mondiale de ce virus avec une forte prévalence dans les structures où plusieurs chats cohabitent, l'importance clinique de la maladie avec une gravité modérée à importante chez les chatons, en font une maladie dont la vaccination est recommandée pour tous les chats.

2. Immunité maternelle et primo-vaccination

Pour la plupart des chatons les anticorps maternels ne sont plus détectables à partir de neuf semaines. Néanmoins, il existe une forte variabilité entre les individus et chez certains chats les anticorps maternels peuvent interférer avec la vaccination jusqu'à douze ou quatorze semaines [53].

C'est pourquoi il est recommandé d'effectuer plusieurs injections de primo-vaccination à partir de huit semaines, toutes les trois ou quatre semaines jusqu'à seize semaines d'âge. Dans les milieux infectés, la vaccination des chatons peut être envisagée dès six semaines.

3. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles

Les vaccins à virus atténués ou les vaccins à virus inactivés sont d'une bonne efficacité mais la protection engendrée n'est que partielle. En effet, les vaccins permettent seulement de réduire les signes cliniques et l'excrétion virale mais pas d'empêcher l'infection ni le portage asymptomatique du virus [25]. Tous ces vaccins comportent la valence FHV-1 associée à une valence FCV.

La protection conférée par la vaccination n'étant que partielle, l'efficacité des vaccins est évaluée en mesurant l'efficacité relative du vaccin (*cf* II.A.3)

Au Etats-Unis, le ministère de l'agriculture (USDA) reconnaît comme efficace, tout vaccin dont l'efficacité relative est supérieure à 50% au cours d'une épreuve virulente. Lors d'une épreuve virulente réalisée trente à trente-six mois après le premier rappel vaccinal de chats ayant reçus une primo-vaccination adéquate, il a été démontré que les chats vaccinés présentaient des signes cliniques significativement moins importants que les animaux témoins. L'efficacité relative correspondante étant de 67% [41]. De même dans une étude longitudinale de la durée de l'immunité vaccinale, il a été mis en évidence que l'efficacité relative chutait de 95% à trois semaines post-injection à 52% sept ans plus tard [66].

Les titres anticorps bien que décroissant rapidement après la vaccination restent stables à des niveaux bas pendant de nombreuses années (88% de chats séropositifs un à quatre ans après vaccination sans différence significative dans la proportion d'animaux séropositifs entre les tranches d'âge [49]).

Toutes ces études tendent à conforter les recommandations vaccinales de l'AAFP, qui propose d'effectuer des rappels tous les trois ans après une primo-vaccination bien conduite et un premier rappel à un an. Malgré tout, la prescription selon l'AMM du fabricant est la norme en France ; les études disponibles constituent un élément de preuve d'une durée d'immunité pluriannuelle mais les épreuves virulentes contrôlées des dossiers d'AMM restent la référence. En Angleterre, un comité scientifique indépendant (VPC) travaillant sur la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments vétérinaires, mandaté par les ministères de l'Agriculture et de la Santé, préconise d'ajouter aux notices des vaccins que l'acte vaccinal (choix du vaccin, du protocole) doit être l'aboutissement d'une analyse de risques adaptée à chaque individu [26].

En ce qui concerne l'innocuité des ces vaccins, comme pour la calicivirose, des réactions secondaires plus importantes peuvent intervenir avec les vaccins à virus atténués. En effet, lors de contacts muqueux avec la suspension vaccinale, il existe un risque d'apparition de signes cliniques de la maladie ou de portage viral [39].

Les vaccins à virus atténués sont à éviter chez les femelles gestantes car leur innocuité n'a pas été démontrée au cours de la gestation.

D. La Leucose féline

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

La leucose féline est une maladie infectieuse transmise par le virus leucémogène (Feline Leukemia Virus : FeLV) qui appartient à la Famille des *Retroviridae*. On estime que la prévalence de cette infection quelque soit le pays considéré est d'environ 1 à 8% des chats ayant accès à l'extérieur [29]. La prévalence globale de l'infection diffère énormément selon la population étudiée. En France, dans une étude réalisée sur trois populations de chats différentes, la prévalence a été mesurée à 0% pour la population féline de Barisey-la-côte, 3,45% pour celle d'Aimargues et 11,23% pour celle de Saint-Just Chaleyssin [20].

Le virus leucémogène est un virus enveloppé à ARN. Il possède une caractéristique commune aux rétrovirus : la capacité de s'intégrer au génome de la cellule hôte sous la forme de provirus. Une fois le virus intégré, l'animal reste ainsi porteur latent. C'est également un virus fragile dans le milieu extérieur mais les cas de contamination indirecte par partage de la même gamelle sont possibles.

Dans la plupart des cas, la contamination intervient par contact direct et prolongé avec un animal infecté (le plus souvent lors de toilette mutuelle entre chats, plus rarement lors de morsures) [43]. Le virus est excrété dans la salive, les sécrétions nasales, le lait et les fèces [43]. Il existe une transmission verticale du virus de la mère aux fœtus quand les chattes gestantes présentent une virémie permanente. Lors de contamination *in utero* les résorptions embryonnaires, avortements sont fréquents. On estime que seuls 20% des chatons infectés *in utero* atteignent l'âge adulte en demeurant virémiques permanents [29]. Les chatons peuvent également être contaminés par leur mère dans les premières semaines ou mois de vie.

Les facteurs de risque individuels les plus significatifs sont la vie en colonie (la fréquence des contacts entre chats étant l'un des facteurs les plus importants), la possibilité d'accès à l'extérieur, et le statut reproducteur (les individus entiers semblant plus à risque que les autres) [20]. Les chatons sont parfois indiqués comme une population à risque puisqu'il semble qu'en vieillissant les chats soient moins sensibles à l'infection, même si des chats âgés peuvent être contaminés par une charge virale importante [43].

Lors de l'infection par le virus leucémogène, les chats réagissent de manières différentes [43] [51]:

- 30 à 40% développent une virémie persistante.
- 30 à 40% ont une virémie transitoire et deviennent des porteurs latents du virus (provirus présents dans des cellules de la moelle osseuse). La réactivation suite à une immunodépression ou un stress chronique est possible bien que très rarement observée ; la durée de vie de ces chats ne diffère pas de celle des chats sains.
- 20 à 30% ne présentent pas de virémie mais seulement une séroconversion.

Les signes cliniques typiques de la leucose féline ne se développent que chez les 30 à 40% de chats présentant une virémie persistante et parfois après plusieurs années de virémie. Les signes cliniques et biologiques les plus fréquemment rapportés sont une modification de la formule de la lignée blanche conduisant à une immunodépression, une anémie et l'apparition de lymphomes. Les animaux sont alors plus sensibles aux infections intercurrentes.

Le pronostic associé à l'infection persistante par le virus leucémogène est mauvais : la plupart des chats vont développer une maladie associée à la leucose et l'espérance vie est comprise entre dix-huit mois et trois ans pour 70 à 90% des chats virémiques présentant des signes cliniques [43]. L'impact de ce virus sur une population de chats se traduit par une diminution perceptible bien que faible du nombre de chats. Un équilibre s'établit au sein de la population entre individus infectés et individus sensibles [21].

2. Immunité maternelle et primo-vaccination

Il existe peu de données sur la persistance des anticorps maternels anti-FeLV chez le chaton. Les données existantes révèlent simplement que les chatons sont une population à risque et sont très sensibles à l'infection par le virus leucémogène. Si la mère est infectée, il y a une très forte probabilité qu'elle infecte toute sa portée. Il est peut donc être nécessaire d'isoler très précocement les chatons d'une mère infectée.

Il est actuellement recommandé d'effectuer deux injections de primo-vaccination espacées de trois à quatre semaines à partir de huit semaines d'âge.

3. Efficacité des vaccins disponibles

Il existe deux types de vaccins contre la leucose féline en France : des vaccins adjuvés à virus inactivés (virus entier ou fractions protéiques du virus) et un vaccin non adjuvé recombinant dit de nouvelle génération. Les différences entre les marques de vaccins contre la leucose féline semblent plus significatives que pour les autres vaccins, en particulier pour l'efficacité de la protection induite [i].

La comparaison des études jugeant de l'efficacité de ces vaccins est difficile en raison des différents protocoles expérimentaux utilisés (voie d'entrée et souches virales utilisées lors de l'épreuve virale, critères d'efficacité retenus). La difficulté supplémentaire rencontrée pour le vaccin contre la leucose réside dans le fait que certains chats sont naturellement résistants à l'infection et ne développent pas de virémie persistante (VP). La mesure de l'efficacité vaccinale se fait donc par le biais du calcul de la fraction de prévention (preventable fraction), qui est définie comme la proportion de chats protégés par la vaccination, en plus des animaux naturellement résistants [68].

Elle est calculée selon la formule suivante :

$$PF (\%) = \frac{(\% \text{ témoins avec VP}) - (\% \text{ vaccinés avec VP})}{(\% \text{ témoins avec VP})} \times 100$$

(avec PF : Preventable Fraction : Fraction de prévention)

Le tableau II récapitule les fractions de prévention calculées dans différentes études réalisées avant 1996. On y trouve des vaccins utilisés actuellement en France mais les vaccins apparus récemment n'y figurent pas.

Pour interpréter ces résultats, il est nécessaire de tenir compte du nombre de chats inclus dans le protocole et du nombre de chats témoins ayant développés une virémie persistante suite à l'épreuve virale. Dans la première étude rapportée dans le tableau, par exemple, il y a seulement quatre chats dans le groupe témoin et le groupe vacciné. Une différence de 25% dans la fraction de prévention correspond donc au développement ou à l'absence de virémie persistante chez un de ces quatre chats [68]. De même une fraction de prévention de 100% peut être due uniquement au développement d'une virémie persistante chez un seul des chats témoins, tous les autres chats restant sains. Un tel résultat peut alors simplement signifier que les modalités de l'épreuve virulente n'étaient pas satisfaisantes ; le résultat final de l'étude étant alors ininterprétable. De plus, l'épreuve virulente est très difficile à réaliser. C'est une souche manipulée génétiquement qui n'est létale que chez les chatons qui est utilisée. Il est donc nécessaire d'appréhender les études d'efficacité du vaccin contre la leucose dans leur globalité pour éviter des biais d'interprétation des résultats obtenus.

La synthèse conduite par Sparkes [68] met d'ailleurs en évidence que pour un même vaccin, les résultats peuvent être très différents selon les études (Tabl. II).

Tabl. II : Résultats d'études de vaccins commercialisés contre la leucose féline d'après [68] modifié

Nom déposé du vaccin	Nombre de chats		Fraction de prévention
	Vaccinés	Témoins	
Leukocell 2	4	4	50%
Leukocell 2	26	26	100%
Leukocell 2	25	10	53,30%
Leukocell 2	12	12	34,50%
Leukocell 2	148	81	74,80%
Leukocell 2	14	5	88,10%
Leukocell 2	10	18	44,60%
Leukocell 2	12	8	4,80%
Fevaxyn	144	48	90,40%
Fevaxyn	10	10	100%
Leucogen	12	8	52,40%
Leucogen	6	6	80%

Il est par conséquent difficile d'évaluer à l'heure actuelle l'efficacité relative des vaccins contre la leucose disponibles en France. On pourra néanmoins rappeler que tous les vaccins commercialisés sur notre territoire ont dû satisfaire aux exigences d'efficacité définies par la Pharmacopée européenne [2] afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

Il semble en revanche établi qu'aucun vaccin n'induit une protection efficace à 100%, et qu'aucun vaccin ne peut empêcher l'animal d'être infecté par le virus leucémogène. Des études récentes ont montré qu'à l'état naturel, les chats qui présentent une virémie transitoire et qui semblent ensuite éliminer le virus (antigène viral non détectable dans le sang), répondent positivement au test de recherche de provirus dans leur sang, à des niveaux significativement plus bas que les chats présentant une virémie permanente [31]. Ces chats bien qu'infectés sont protégés, dans le sens où aucune répercussion clinique n'est observée aussi bien à court terme qu'à long terme. De plus, ils n'excrètent pas le virus et ne sont donc pas source d'infection pour les chats sensibles. La vaccination induit une protection de ce type, les chats vaccinés ne présentant pas d'antigénémie détectable par les traditionnels tests ELISA mais se révélant « provirus positifs » lors de tests PCR [32]. L'efficacité clinique des vaccins disponibles actuellement n'est pas remise en cause par les résultats récents de tests PCR, mais les conséquences de l'incorporation de provirus aux cellules des chats vaccinés restent à déterminer [32].

Dans une étude comparant les tests diagnostic traditionnels par ELISA sur plasma aux récents tests de recherche d'ARN viral par PCR dans la salive, la sensibilité des tests ELISA s'est révélée légèrement inférieure à celle du test PCR (67,9% contre 69,2%), la spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives étant égales [28]. Pour 24 chats testés sur 445 (soit 5,4%), la PCR sur sang total a révélé la présence de provirus alors qu'aussi bien le test ELISA traditionnel que le test de mise en évidence d'ARN viral par PCR dans la salive étaient négatifs [28]. Les tests disponibles en routine jouent donc leur rôle en permettant de discriminer les chats malades (virémiques permanents et excréteurs du virus) des chats sains.

Il n'existe pas d'étude concluant à une durée d'immunité vaccinale supérieure à un an. Les rappels vaccinaux annuels sont donc le plus souvent recommandés même si certains groupes d'experts, qui s'appuient sur la diminution de la sensibilité au virus avec l'âge, envisagent la possibilité de rappels tous les deux à trois ans sur des chats de plus de trois ans [i].

Pour les chats qui sont susceptibles d'être confrontés à l'infection par leur mode de vie, la vaccination contre la leucose féline est très fortement recommandée. Les bénéfices de cette vaccination dépassent de loin les risques qui l'accompagnent. Néanmoins la vaccination contre la leucose féline n'est pas systématiquement recommandée à tous les chats. Il existe en effet une partie de la population féline qui présente un risque quasi inexistant d'infection (chats exclusivement d'intérieur sans contact avec des chats ayant accès à l'extérieur) et le coût des vaccins contre la leucose reste très élevé.

4. Innocuité des vaccins disponibles

Les réactions indésirables rapportées après l'injection des vaccins contre la leucose féline sont des gonflements locaux plus ou moins douloureux, une léthargie et une fièvre passagère ainsi que la formation de granulomes inflammatoires [i]. La fréquence de ses réactions est extrêmement faible.

Une grande méfiance existe vis-à-vis du vaccin contre la leucose féline du fait de la description d'une association significative entre les vaccinations contre la leucose féline et l'incidence des sarcomes chez le chat [37]. Néanmoins d'autres études ont conclu à une absence de relation significative entre un type de vaccin (leucose, rage, ou autres) ou une marque de vaccin, et l'incidence des sarcomes chez le chat [36]. Ces considérations seront envisagées plus en détail dans la suite de ce document (voir III.B.) Quoiqu'il en soit, considérant la faible incidence de ce type de réactions secondaires et l'absence de mise en exergue d'un lien évident avec la vaccination contre la leucose, l'innocuité de ces vaccins ne peut être remise en cause.

E. La Rage

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

La rage est recensée de façon enzootique avec une incidence variable sur la plupart des continents [d]. C'est une zoonose mortelle, qui est responsable chaque année de plus de cinquante cinq mille décès dans le monde. En France, la rage est une maladie animale réputée contagieuse chez toutes les espèces animales. Sa prophylaxie est donc strictement encadrée et définie par la loi française. Entre 2001 et 2007, la France était classée comme « indemne de rage » selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé animale [b]

Depuis 2008 et le diagnostic de rage chez un chien sédentaire de Seine et Marne, résultant de la circulation du virus en France et de la contamination probable de deux autres chiens, la France a perdu pour trois ans son statut indemne de rage terrestre. L'enquête a montré que le chien était le troisième cas d'une chaîne de transmission en France à partir d'un chien enragé importé illégalement du Maroc. Les cas de rage français déclarés à l'OIE en 2008 avaient pour origine le transport illégal d'animaux et une infection d'un chat par un virus de chauve-souris.

En France, la vaccination contre la rage n'est plus obligatoire, mais elle l'est en revanche pour le voyage de carnivores domestiques avec leurs propriétaires dans l'Union Européenne. Le protocole de vaccination antirabique français impose l'identification pérenne des animaux à l'aide d'un transpondeur.

La rage est causée par un virus enveloppé à ARN appartenant à la Famille des *Rhabdoviridae* et au Genre *Lyssavirus*. Il possède un neurotropisme marqué et est responsable d'une encéphalomyélite mortelle.

Il n'existe pas de cycle intra-spécifique de rage féline. En règle générale, le chat se contamine donc par contact direct (morsures ou griffades) avec un animal infecté (chien, renard, chauve-souris). Une fois contaminé, l'animal excrète à son tour le virus dans sa salive et peut contaminer d'autres individus. L'excrétion du virus rabique dans la salive peut commencer avant même l'apparition des premiers signes de la maladie. La période d'infectiosité de la rage des carnivores domestiques définie par l'OIE débute quinze jours avant l'observation des signes cliniques et se termine à la mort de l'animal infecté. La contamination verticale, *in utero* n'a jamais été démontrée, mais la mère peut contaminer ses chatons par léchage à leur naissance.

L'infection du chat par le virus rabique suit plusieurs phases [6]:

- La première est la phase d'incubation qui peut durer quelques semaines.
- La seconde phase est appelée phase des prodromes. Elle est très discrète chez le chat et se caractérise par un changement de comportement de l'animal. Des miaulements modifiés, une perte d'appétit et une fatigabilité peuvent également être observés.
- La troisième phase ou phase d'état peut revêtir des formes très variées. Selon l'animal ou le stade d'évolution, on pourra noter une excitabilité qui peut se traduire par des attaques violentes si le chat se sent agressé, ou une apathie et une somnolence prononcée. Des signes de parésie ou de paralysie sont également fréquents. De plus, un manque d'attrait pour la nourriture et la boisson sont presque toujours observés.
- La dernière phase est appelée phase finale qui conduit à la mort en moyenne quatre à huit jours après le début des signes cliniques [70].

2. Immunité maternelle et primo-vaccination

Chez les chatons nés de mères vaccinées, les anticorps maternels peuvent persister à des seuils incompatibles avec la vaccination jusqu'à dix semaines.

La rage étant une zoonose mortelle, la réglementation française impose que la vaccination antirabique n'intervienne pas avant l'âge de trois mois pour éviter tout risque d'interférence avec les anticorps maternels [4]. Il existe un délai de vingt et un jours entre l'injection de primo-vaccination et la date où la vaccination antirabique devient valable légalement, ce qui correspond de manière majorée au temps de la mise en place de l'immunité post-vaccinale [4].

3. Efficacité des vaccins disponibles

Les vaccins disponibles en France sont des vaccins à virus inactivés adjuvés. Leur efficacité est excellente car ils offrent une protection complète contre l'infection rabique.

Des études de l'immunité conférée par les vaccins inactivés ont conclu à une durée de protection supérieure à un an. Dans une étude associant une mesure du titre anticorps antirabique et une épreuve virulente deux ans après le premier rappel vaccinal chez des chats, il a été démontré que les chats vaccinés ont résisté à l'épreuve virulente (contrairement à trois des cinq chats témoins) et que le rappel vaccinal à un an permet d'obtenir des titres anticorps élevés et persistants dans le temps [23]. De même, deux études antérieures avaient démontré que plus de trois ans après la primo-injection antirabique avec différents vaccins inactivés, les chats vaccinés conservaient des taux anticorps élevés et résistaient à une épreuve virulente [59] [67].

Tous les vaccins disponibles en France comportent pourtant une indication de rappel annuel pour une utilisation conforme à la réglementation. En Belgique, ces mêmes vaccins ont des rappels indiqués tous les trois ans.

L'efficacité de la vaccination antirabique peut également être mesurée par le biais de tests sérologiques. En effet, pour pouvoir voyager dans certains pays de l'Union Européenne indemnes de rage (Grande-Bretagne notamment), les animaux doivent démontrer un titre en anticorps supérieur à 0,5UI/ml trois mois au moins avant leur départ. Malgré la bonne utilisation des vaccins antirabiques, une faible proportion d'animaux ne parvient pas à atteindre ce seuil. Sur 1165 sérums de chats analysés au laboratoire de l'AFSSA Nancy entre juillet 1993 et septembre 1999, 3% présentaient des titres anticorps inférieurs à 0,5UI/ml [12].

Une étude a mis en évidence que pour les chats, le risque d'échec au test sérologique était minimal pour un échantillon analysé quatre à cinq semaines après la vaccination. De même les chats mâles entiers et les chats âgés (plus de quatorze ans) semblaient plus à risque de ne pas atteindre le seuil légal du test sérologique [45]. Environ 2% des chats devront subir plusieurs rappels pour parvenir à un titre protecteur. Une fois ce titre atteint, tous les animaux ont en revanche des titres comparables qu'ils soient primo-vaccinés ou pluri-vaccinés [12].

Il est important de souligner que des taux anticorps inférieurs à la norme mesurés sur des chats vaccinés ne signifient pas que l'animal n'est pas protégé. Le seuil garantit une résistance à l'infection au dessus de 0,5UI/ml, mais la résistance est déjà présente en dessous de ce seuil. En effet, il existe une forte immunité spontanée liée à l'espèce féline (tous les chats non vaccinés ne meurent pas d'une épreuve virulente) et le titrage peut intervenir après la décroissance de la courbe anticorps. De plus, il est nécessaire de répéter que le titrage sérologique ne permet d'envisager que le versant humoral de l'immunité ; il a été démontré que l'apport de l'immunité cellulaire dans la protection antirabique est prépondérante [1].

4. Innocuité des vaccins disponibles

Les vaccins à virus inactivés adjuvés disponibles en France ont une innocuité parfaite en ce qui concerne le risque d'induire une rage vaccinale. En effet, contrairement aux vaccins à virus atténués disponibles dans certains pays, il n'y a aucun risque de résurgence de la virulence des souches vaccinales et donc aucun risque pour la Santé Publique. Une exposition humaine accidentelle à ces vaccins ne présente d'ailleurs aucun risque de contamination.

Les réactions secondaires le plus souvent associées au vaccin antirabique sont une léthargie et une fièvre transitoires, ainsi que des œdèmes et des granulomes au point d'injection [63]. Les vaccins antirabiques étant tous adjuvés, la voie d'administration sous-cutanée est à privilégier afin de pouvoir observer d'éventuelles réactions secondaires au point d'injection.

Une association significative a été décrite entre la vaccination contre la rage et l'incidence des sarcomes chez le chat [37]. Néanmoins d'autres études ont obtenu des résultats contradictoires vis-à-vis d'une relation significative entre un type de vaccin (rage, leucose ou autres) ou une marque de vaccin, et l'incidence des sarcomes chez le chat [36]. Cet aspect de l'innocuité des vaccins, notamment antirabiques, sera détaillé dans la suite de ce document (voir III.B.)

Considérant le rapport entre le bénéfice de la vaccination antirabique dans les régions où la maladie est enzootique et la faible occurrence de ces réactions secondaires, l'intérêt de vacciner les chats à risque apparaît nettement. La vaccination antirabique, bien que n'étant pas systématiquement indiquée à tous les chats, semble toutefois pouvoir être fortement recommandée aux chats ayant l'accès à l'extérieur, pour lesquels il est difficile d'appréhender les contacts potentiels avec des animaux infectés (carnivores importés illégalement ou chauve-souris). Allonger les délais entre les rappels, à partir de la troisième année d'une vaccination bien conduite, semble pouvoir se justifier par les études menées sur la durée de l'immunité antirabique et pourrait répondre aux inquiétudes concernant le risque d'induire des fibrosarcomes chez le chat. A l'heure actuelle néanmoins, il est essentiel de se conformer à la réglementation en vigueur et donc d'effectuer des rappels antirabiques annuels. Et cela, même si certains pays comme la Belgique ont autorisé des rappels tous les trois ans avec les vaccins antirabiques utilisés en France et que les animaux vaccinés selon ces protocoles sont considérés comme valablement vaccinés lors de leur entrée sur le territoire français.

F. La Chlamyphilose féline

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

La chlamyphilose est une maladie endémique dans les populations de chats. Contrairement à la plupart des maladies infectieuses félines pour lesquelles des vaccins sont disponibles, cette maladie n'est pas virale, mais bactérienne. La bactérie incriminée est *Chlamyphilophila felis* qui appartient à la Famille des *Chlamydiaceae* qui regroupe des bactéries parasites intracellulaires obligatoires présentant un cycle de développement complexe. C'est en 1999 suite aux travaux de Everett *et al.* que la bactérie prend son nom actuel alors qu'elle fut longtemps associée à d'autres bactéries sous le nom de *Chlamydia psittaci* [f].

Cette bactérie à Gram négatif est majoritairement responsable de conjonctivites et de rhinites chez le chat. La contamination intervient principalement par contact direct avec un chat infecté par le biais des sécrétions oculonasaales, ou plus rarement par contact indirect avec des objets souillés [g].

L'infection se manifeste par des accès de fièvre et une rhinite bénigne associés à une conjonctivite sévère. Cette conjonctivite d'abord unilatérale puis bilatérale est caractérisée par une importante hyperhémie, un blépharospasme, un chémosis et un épiphora séreux ou mucopurulent [g]. Les signes cliniques évoluent pendant trente jours environ avant de décroître progressivement. Des rechutes sont observées chez plus de la moitié des animaux infectés. La dissémination de la bactérie dans l'organisme ne se limite pas à la sphère oculonasale, la bactérie pouvant être isolée dans les sécrétions vaginales ou les fécès des chats infectés. L'excrétion des bactéries semble pouvoir se prolonger plusieurs mois après l'infection naturelle. Des avortements ont été décrits chez des chattes atteintes d'affections chroniques ou aiguës. Un cas de conjonctivite à *Chlamyphilophila felis* a été rapporté chez un homme immunodéprimé mais il n'existe pas de preuve épidémiologique que cette bactérie puisse représenter un risque zoonotique [30].

Les antibiotiques sont un traitement de choix de cette infection mais la position intracellulaire de la bactérie complique leur action. Les Tétracyclines sont les molécules actuellement les plus utilisées par les vétérinaires pour combattre ces bactéries. Il existe en France des vaccins atténués ou inactivés permettant de lutter contre la chlamyphilose féline, mais ces vaccins sont tous multivalents : la prophylaxie contre la chlamyphilose est associée à celles contre le coryza, par exemple.

La gravité de la maladie et la possibilité d'utiliser des traitements curatifs efficaces font que la vaccination contre la chlamyphilose féline n'est pas recommandée systématiquement pour tous les chats. Elle est en revanche un moyen de prophylaxie à envisager pour participer au contrôle de l'infection dans un environnement où cohabitent plusieurs chats et où le germe a été isolé [63].

2. Immunité maternelle et primo-vaccination

Il existe peu de données sur la persistance des anticorps maternels anti-*Chlamydomphila felis* chez le chaton. Il apparaît néanmoins que la contamination des chatons par contact avec leur mère à la naissance est rare grâce à la présence de ces anticorps.

Les protocoles de primo-vaccination recommandent actuellement une première injection dès neuf semaines d'âge suivie d'une deuxième injection trois à quatre semaines plus tard [63].

3. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles

Les valences vaccinales contre la chlamydomphile féline sont majoritairement constituées de bactéries vivantes atténuées. Un seul vaccin fait intervenir des bactéries inactivées.

L'efficacité des ces vaccins n'est que relative. En effet, s'ils permettent de réduire les signes cliniques de la maladie, ils n'empêchent en revanche ni l'infection, ni l'excrétion de l'agent pathogène. Dans une étude évaluant l'efficacité d'un vaccin vivant contre la chlamydomphile féline sur dix chats [73], suite à une épreuve bactérienne, les animaux vaccinés ont présenté des signes cliniques moins marqués (conjonctivite modérée avec de légers écoulements, pas de blépharospasme ni de chémosis) par rapport aux animaux témoins (conjonctivite sévère avec blépharospasme, chémosis, écoulements oculaires séreux et purulents importants associés à des signes respiratoires modérés). En revanche, la durée d'excrétion bactérienne conjonctivale et vaginale est restée semblable dans les deux groupes, voire un peu supérieure dans le groupe vacciné.

Les réactions secondaires suite à l'administration de vaccin anti-*Chlamydomphila felis* semblent rares [63]. Une étude a démontré qu'en cas de mauvaise administration de vaccins atténués et de contact entre la solution vaccinale et les muqueuses conjonctivales, le chat peut développer des signes de l'infection naturelle [69]. Il est donc primordial de réaliser l'acte vaccinal dans de bonnes conditions dans le respect des voies d'administration indiquées par le fabriquant.

Il n'existe pas de données sur la durée de l'immunité au long terme de ces vaccins. Il est donc recommandé de respecter l'intervalle de revaccination préconisé dans les notices des vaccins. Des rappels au moins annuels sont donc recommandés dans la plupart des cas.

G. La Péritonite infectieuse féline

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

La péritonite infectieuse féline (PIF) résulte de l'infection par un coronavirus appartenant à la Famille des *Coronaviridae*. Les coronavirus félines sont des virus enveloppés à ARN positif pour lesquels on distingue deux sérotypes avec des caractéristiques sérologiques et biologiques différentes. La plupart de ces virus sont responsables de maladies intestinales de faible gravité, mais ils ont la capacité de muter en des variants hautement pathogènes responsables de la péritonite infectieuse féline. Les deux sérotypes peuvent muter en des variants pathogènes. Leur prévalence respective varie mais le coronavirus de type I est généralement prédominant sur le terrain. Bien que les coronavirus félines aient une forte prévalence, celle de la péritonite infectieuse féline est relativement faible et dépasse rarement 5% [53].

La contamination est de type féco-orale. Les virus se multiplient dans l'intestin avant de se disséminer par voie sanguine dans les monocytes. La péritonite infectieuse féline est une maladie progressivement débilitante et s'accompagne de lésions pyogranulomateuses dans la plupart des organes. On observe une forme sèche et une forme humide. La forme humide se caractérise par la présence d'exsudat dans l'abdomen et/ou le thorax. Elle est majoritairement rencontrée chez les chatons et les chats de moins d'un an, puis sa fréquence décroît avec l'âge. A partir de cinq ans, c'est la forme sèche qui prédomine de façon très polymorphe [53].

Dans le cadre expérimental, si ce n'est un épisode initial de fièvre, les signes cliniques de la péritonite infectieuse chez des chats préalablement exempts de coronavirus ne se développent pas avant l'apparition de l'immunité humorale. Celle-ci intervient deux à trois semaines après l'infection et s'accompagne de la dissémination du virus à tout l'organisme [46]. Il a été démontré expérimentalement que les anticorps anti- PIF sont nécessaires à la dissémination virale selon un mécanisme de développement dit anticorps-dépendant. C'est pourquoi, expérimentalement, la préexistence d'anticorps lors d'infection peut conduire à une installation plus rapide de la maladie. Ce phénomène, même s'il n'a jamais été démontré sur le terrain, a longtemps été un obstacle important au développement de vaccins [46].

2. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles

Aucun vaccin contre la péritonite infectieuse féline n'a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

Aux Etats-Unis, il existe un vaccin disponible : Primucell FIP® intranasal, indiqué pour des chats de plus de seize semaines. Des expériences ont montré que ce vaccin réduisait de moitié la probabilité d'infection par une souche homologue à la souche vaccinale [34].

Dans les conditions expérimentales, ce vaccin intranasal sensible à la température n'a pas démontré d'efficacité au cours d'épreuves virulentes impliquant des souches hétérologues à la valence vaccinale [46].

De même, il semble qu'une exposition antérieure aux coronavirus entéritiques félines puisse neutraliser l'effet de ce vaccin [39] [19]. L'emploi de ce vaccin qui répondrait à un besoin dans les chatteries ou les refuges, qui sont considérés comme des lieux à haut risque, n'est donc pas recommandé. En effet, les chatons y résidant sont soumis à une forte pression virale en ce qui concerne les coronavirus entéritiques, entre six et dix semaines d'âge, et sont donc susceptibles de ne pas répondre à la vaccination avec ce vaccin intranasal.

H. L'Immunodéficience féline

1. Présentation de la maladie et de son agent causal

L'immunodéficience féline est une infection mondialement répandue avec des prévalences comprises entre 0% et 44% en fonction des populations (âge, sexe, mode de vie, localisation géographique) [63]. Une synthèse de cinquante neuf études épidémiologiques impliquant plus de quatre-vingt cinq mille chats, fréquentant des cliniques vétérinaires du monde entier, a établi une prévalence globale de 11,04% pour cette maladie [13].

Le virus de l'immunodéficience féline (FIV) est un lentivirus, virus enveloppé à ARN, appartenant à la Famille des *Retroviridae*. On distingue cinq sous-types (A, B, C, D, E) selon une variation d'un gène codant pour l'enveloppe virale. Différents sous-types sont prédominants selon les pays. En Europe les chats sont infectés par les sous-types A, B, C et D ; les sous-types A et B étant prédominants [29]. Le virus de l'immunodéficience féline est apparenté à celui de l'immunodéficience humaine et de l'anémie infectieuse équine, caractérisés par une destruction des lymphocytes T.

La contamination s'effectue principalement par morsure, c'est pourquoi les chats mâles non castrés plus enclins aux combats que les femelles sont une population à risque. Les mâles semblent deux à trois fois plus susceptibles d'être infectés que les femelles [13].

Le diagnostic de l'infection est confirmé par la recherche d'anticorps anti-FIV car contrairement à la leucose féline, les antigènes ne peuvent être mis en évidence. Les anticorps anti-FIV apparaissent dans le sang quelques semaines post-infection et persistent ensuite durant le reste de la vie de l'animal. Le test ELISA utilisé en routine, bien que très sensible et de bonne spécificité peut révéler des faux positifs. Un résultat positif peu compatible avec la clinique et avec le contexte de vie de l'animal peut être confirmé par d'autres méthodes de titrages anticorps plus spécifiques (immunofluorescence, western blot), pratiquées en laboratoire [42].

On distingue quatre stades cliniques successifs chez les chats atteints d'immunodéficience [70]. Le délai entre l'infection et le stade 4 de la maladie est très long, de cinq à dix ans.

- Le stade 1 est consécutif à l'infection de l'animal, dure quelques jours à quelques semaines et passe souvent inaperçu pour le propriétaire. Les chats peuvent présenter différents signes cliniques : fièvre, diarrhée, gingivite, conjonctivite par exemple.
- Le stade 2 est asymptomatique : les chats sont en bonne santé bien que séropositifs. Durant cette phase qui peut durer jusqu'à cinq ans, s'opère une diminution des lymphocytes T₄.
- Le stade 3 correspond à une dégradation de l'état général associé à un état d'immunodépression. Les chats présentent de la fièvre de manière récurrente, une leucopénie marquée, et des infections orales évoluant sur un mode chronique.
- Le stade 4 est le stade ultime du syndrome d'immunodéficience : des infections opportunistes se développent, des tumeurs et des signes nerveux pouvant être observés. L'importante stomatite le plus souvent observée, associée à des lésions gastro-intestinales rendent l'alimentation du chat très douloureuse et conduisent à un important amaigrissement. Les animaux meurent en quelques mois.

2. Efficacité et innocuité des vaccins disponibles

Il n'existe pas de vaccin sur le marché français. Un vaccin est disponible aux Etats-Unis mais il n'a pas d'AMM en France.

Le vaccin disponible aux Etats-Unis est un vaccin inactivé constitué de virus entiers des sous-types A et D qui sont prédominants en Amérique du Nord. Des études expérimentales et de terrain semblent confirmer l'efficacité du vaccin contre ses deux sous-types bien qu'il existe des résultats contradictoires [63]. En Europe, le sous-type A semble prédominant dans les pays du Nord et le sous-type B dans les pays du sud, les sous-types C et D étant aussi présents. Il est donc important de souligner que le vaccin présent sur le marché américain ne semble pas adapté aux sous-types du continent européen.

Ce vaccin induit la production d'anticorps indifférentiables des anticorps produits par l'infection naturelle. Aucun des tests existants, disponibles en pratique courante ou au laboratoire ne peuvent donc permettre de faire la différence entre les individus sains vaccinés, les individus infectés et les individus vaccinés et infectés [42]. En utilisant ce vaccin, la confirmation sérologique du diagnostic de la maladie devient impossible. L'absence d'une certitude diagnostique peut entraîner un moins bon respect des consignes d'isolement de l'animal et l'infection d'autres chats.

III. Intérêts de la pratique d'une vaccination raisonnée

La prescription de protocoles dit allégés à certains animaux d'une clientèle présente plusieurs intérêts dont deux principaux : valoriser l'acte vaccinal en pratiquant des protocoles réfléchis adaptés à chaque animal et participer à réduire l'occurrence des réactions secondaires en effectuant moins d'injections.

A. Valorisation de l'acte vaccinal

La pratique d'une vaccination raisonnée implique que l'acte vaccinal soit réfléchi. En plus du conseil sur le traditionnel choix des vaccins adaptés au cas particulier de chaque animal, le vétérinaire doit en effet appréhender quels risques infectieux menacent le chat pour adapter le calendrier des rappels.

Ainsi, la vaccination et son protocole devraient être discutés avec le propriétaire, qui aurait ainsi l'occasion de prendre conscience que la vaccination n'est pas un rituel dont le sens lui échappe, mais la résultante d'une analyse de risque adaptée à son animal. Comparativement à la plupart des vaccins humains qui admettent des délais pluriannuels entre les rappels, les vaccins vétérinaires et leurs rappels annuels peuvent apparaître d'une fiabilité douteuse aux yeux des propriétaires. Discuter du choix du calendrier vaccinal peut de ce fait permettre de donner à la vaccination vétérinaire tout le crédit qu'elle mérite.

En plus d'une occasion de réaliser un examen clinique complet, de dispenser des conseils pour le bien-être général de l'animal, le vétérinaire aura ainsi une occasion supplémentaire de valoriser ses connaissances et pourra répondre précisément aux questions de ses clients en terme de vaccination.

Moduler les protocoles vaccinaux à la lumière des dernières avancées scientifiques, pour assurer le meilleur équilibre entre efficacité et innocuité, semble répondre très précisément au rôle du vétérinaire. Quelque soit le protocole choisi, l'important est de pouvoir justifier ses choix et de répondre au plus près aux besoins de l'animal en accord avec son propriétaire.

De plus, l'un des objectifs de la vaccination est également de vacciner le plus grand nombre d'animaux pour faire diminuer de manière générale la prévalence des maladies concernées. De l'étude de l'efficacité des vaccins transparaît la nécessité de vacciner tous les chatons en primo-vaccination de manière rigoureuse avec un rappel à un an. Si les vétérinaires pouvaient convaincre tous les propriétaires de faire vacciner correctement leurs animaux jusqu'à un an minimum, la couverture vaccinale de l'ensemble de la population féline en serait déjà considérablement améliorée. En effet, l'investissement en temps et en argent, plus limité, pourrait convaincre des propriétaires récalcitrants de faire vacciner leurs chatons jusqu'à un an au moins. L'acte vaccinal s'en trouverait ainsi valorisé, à la fois pour l'animal, son propriétaire et le vétérinaire.

B. Réflexion sur les effets secondaires liés à la vaccination chez le chat

1. Présentation des principaux effets secondaires imputés à la vaccination

Le VPC (Veterinary Committee Report) est un comité scientifique indépendant qui a rôle de conseil auprès du gouvernement britannique notamment sur le thème des effets secondaires des médicaments vétérinaires. D'après son rapport final [26], l'incidence moyenne des effets secondaires de la vaccination féline entre 1995 et 1999 serait de 0,61 pour 10 000 doses vaccinales vendues. La survenue de réactions secondaires à la vaccination est donc relativement rare.

La majeure partie de ces effets secondaires est d'une gravité faible à modérée et peut être corrélée à la stimulation attendue du système immunitaire. Cependant, quelques unes de ces réactions secondaires peuvent mettre en jeu la vie de l'animal, ce que nous allons préciser.

Dans une étude de cohorte analysant le nombre d'effets secondaires post vaccinaux survenus sur 496 189 chats consultant les hôpitaux vétérinaires Banfield (trois cent vingt-neuf hôpitaux aux Etats-Unis) entre Janvier 2002 et Décembre 2004 [47], 2560 chats ont présenté des effets secondaires dans les trente jours post vaccination, soit environ 52 réactions secondaires pour 10 000 chats vaccinés. 83,7% de ces réactions secondaires ont été enregistrées sous l'intitulé de réactions post-vaccinales, 15,4% comme des réactions allergiques et 0,7% comme des réactions anaphylactiques. Les signes cliniques associés étaient les suivants :

- léthargie avec ou sans fièvre : 54,2%
- réactions locales (gonflement, inflammation, douleur) : 25,2%
- vomissements : 10,3%
- œdème facial ou périorbital : 5,7%
- prurit généralisé : 1,9%

Aucune des réactions locales enregistrées dans les trente jours post-vaccination n'ont par la suite été diagnostiquées comme des tumeurs même si la durée de suivi (un à deux ans) peut éventuellement représenter un biais d'interprétation. Par ailleurs, aucun vaccin particulier n'a pu être associé à la survenue de ces réactions locales [47].

Ces données proviennent essentiellement des Etats-Unis, les recherches de données françaises étant restées infructueuses.

a) Vaccination et sarcomes associés aux sites d'injection

Le fibrosarcome est le plus rencontré des sarcomes associés aux sites d'injections même s'il en existe d'autres types [48]. Il se distingue par son extrême agressivité au plan local comme au plan systémique avec un taux de métastase décrit à plus de 70% [38]. Son exérèse est souvent difficile car il est très infiltrant et sa récurrence est très fréquente et rapide [48].

La prévalence de ces sarcomes a été établie entre 2,1 et 3,6 pour 10000 chats vaccinés aux USA en 1992 [15]. Une étude fondée sur la déclaration en ligne volontaire et régulière, entre 1998 et 2001, de vétérinaires américains et canadiens, conclut à une incidence des sarcomes associés à la vaccination de l'ordre de 1 cas pour 10 000 à 30 000 chats vaccinés [27]. En Grande-Bretagne, l'incidence des sarcomes entre 1995 et 1999 a été évaluée à 0,21 pour 10 000 doses vaccinales vendues [26].

De manière plus anecdotique, en se fondant sur leur propre expérience d'un nombre limité de cas, d'autres auteurs vont jusqu'à établir une prévalence de 1 cas pour 1000 chats vaccinés contre la rage ou la leucose [44].

Toutes ces études indiquent que les estimations de la prévalence et de l'incidence des sarcomes liés à la vaccination sont difficiles car cette pathologie reste rare. Il est en effet compliqué d'établir fermement qu'un sarcome est en partie imputable à un acte vaccinal et les études menées sur de vastes populations durant des temps très longs sont quasi irréalisables dans la filière des animaux de compagnie.

Si on considère l'évolution du nombre de sarcomes associés à la vaccination rapportés au réseau de surveillance en Grande-Bretagne entre 1996 et 2000, on observe une constante tendance à l'augmentation (Fig.2).

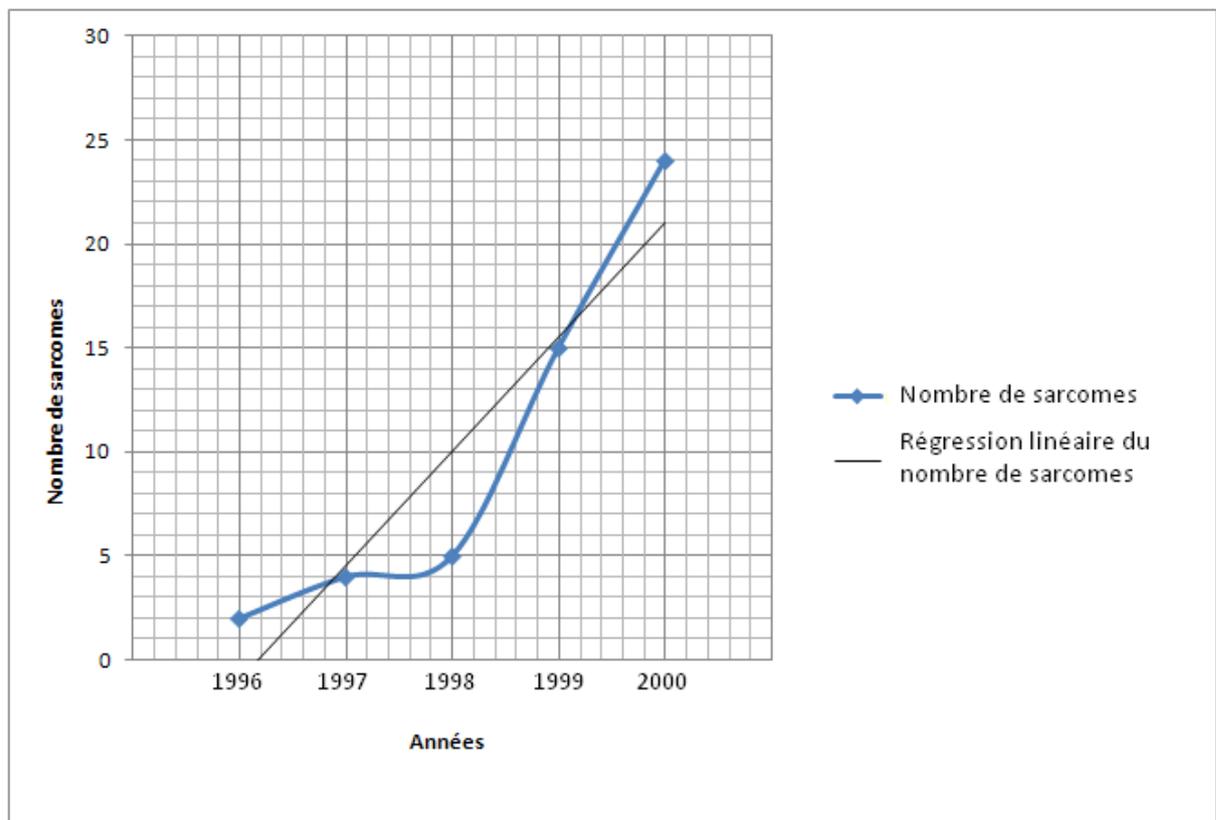


Fig. 2: Nombre de sarcomes associés à la vaccination rapportés au réseau de surveillance entre 1996 et 2000 en Grande-Bretagne d'après [26] modifié.

L'augmentation marquée du nombre de sarcomes associés à la vaccination en cinq ans peut refléter plusieurs phénomènes (voire une combinaison de ces facteurs) :

- une hausse de l'occurrence de ces sarcomes
- une hausse du diagnostic de ces sarcomes
- une hausse des déclarations des sarcomes en cinq ans
- une augmentation du nombre de chats médicalisés

Dans tous les cas, le sujet des sarcomes associés aux injections vaccinales revêt une importance croissante aussi bien dans la littérature scientifique vétérinaire que dans l'opinion publique.

La suggestion d'un lien entre sarcomes et vaccination a été évoquée pour la première fois dans une étude décrivant une association significative entre les vaccinations contre la rage et la leucose féline et l'incidence des sarcomes chez le chat [37].

Actuellement l'hypothèse la plus fréquemment évoquée serait que l'inflammation chronique produite par un événement traumatique tel qu'une injection, qu'elle soit vaccinale ou non, conduirait à la formation d'un sarcome chez un individu prédisposé [35] [38].

Les trois principales raisons qui laissent à penser que les vaccins puissent avoir un rôle dans l'induction des sarcomes sont [38] :

- que les vaccins, notamment adjuvés, induisent une réaction inflammatoire locale considérable
- que les sarcomes associés aux sites d'injection sont un groupe histologiquement différent des autres sarcomes, et qu'ils ont une incidence supérieure aux autres sarcomes
- que la localisation des sarcomes associés aux sites d'injection est assez évocatrice d'une relation avec la vaccination.

C'est pourquoi plusieurs études ont tenté de déterminer le rôle des vaccins dans l'induction des sarcomes.

Dans un premier temps, le rôle des adjuvants contenant des sels d'aluminium a été évoqué. Dans plusieurs études, il a pu être mis en évidence que le vaccin contre la rage provoquait des réactions inflammatoires plus importantes que celui contre la leucose [44] et que les vaccins adjuvés provoquaient significativement plus de réactions locales au point d'injection (inflammation et œdème) que ceux n'en contenant pas [27].

Cependant, le rôle de l'aluminium dans la pathogenèse n'a pas été clairement élucidé, et des études épidémiologiques de grande envergure n'ont pas conclu à une relation significative entre la présence d'aluminium dans les vaccins et la survenue des sarcomes [36] [37].

Mis à part l'adjuvant, aucune association significative avec l'incidence des sarcomes n'a pu être mise en évidence que ce soit avec la compagnie productrice du vaccin, une marque, un type de vaccin, une administration multi-dose plutôt qu'uni-dose, le mélange de vaccins dans la même seringue, la réutilisation de la seringue après stérilisation, l'utilisation de seringues spécifiques, la taille de l'aiguille, l'homogénéisation des produits vaccinaux, le massage du point d'injection, l'utilisation de vaccins inactivés plutôt que des vaccins atténués [36]. Seule la température du vaccin administré a révélé une association significative avec l'incidence des sarcomes. Il semble en effet qu'un vaccin administré à une faible température (celle du réfrigérateur de stockage) ait une plus forte probabilité d'induire un sarcome au point d'injection qu'un vaccin administré à température ambiante [36]. Il est toutefois important de noter qu'il est difficile de savoir *a priori* si un sarcome a réellement un lien avec un épisode vaccinal, même si sa localisation est évocatrice ; c'est pourquoi il est extrêmement difficile et délicat d'analyser avec certitude les facteurs de risque de l'induction des sarcomes.

On constate également qu'en fonction des pays, les politiques vaccinales changent, ainsi que les vaccins utilisés, et que l'incidence des sarcomes varie également. Par exemple, aux Pays-Bas, où la population de chats est très importante, l'usage des vaccins anti rabique et anti-leucose est faible, et l'incidence des sarcomes également [38].

Le doute persiste donc quant à l'existence d'une relation entre vaccination et sarcome car à l'heure actuelle, il n'existe pas d'étude scientifique qui ait réellement pu établir de manière infaillible que la vaccination peut induire l'apparition d'un sarcome [62].

L'hypothèse consensuelle pour le moment est que la vaccination seule ne serait pas responsable des sarcomes chez le chat mais qu'en relation avec des facteurs locaux et génétiques, on aboutirait à un processus tumoral parfois léthal [36] [62] [16]. Pour Jelinek [35], les jeunes chats réagiraient aux vaccins plutôt comme à une source d'antigènes, alors que les chats plus âgés y répondraient plutôt comme à un corps étranger. L'apparition des sarcomes associés aux sites d'injection intervenant chez des chats déjà âgés (huit ans en moyenne), Jelinek émet l'hypothèse d'une relation entre apparition des sarcomes et modification de la réponse immunitaire avec l'âge de l'animal [35].

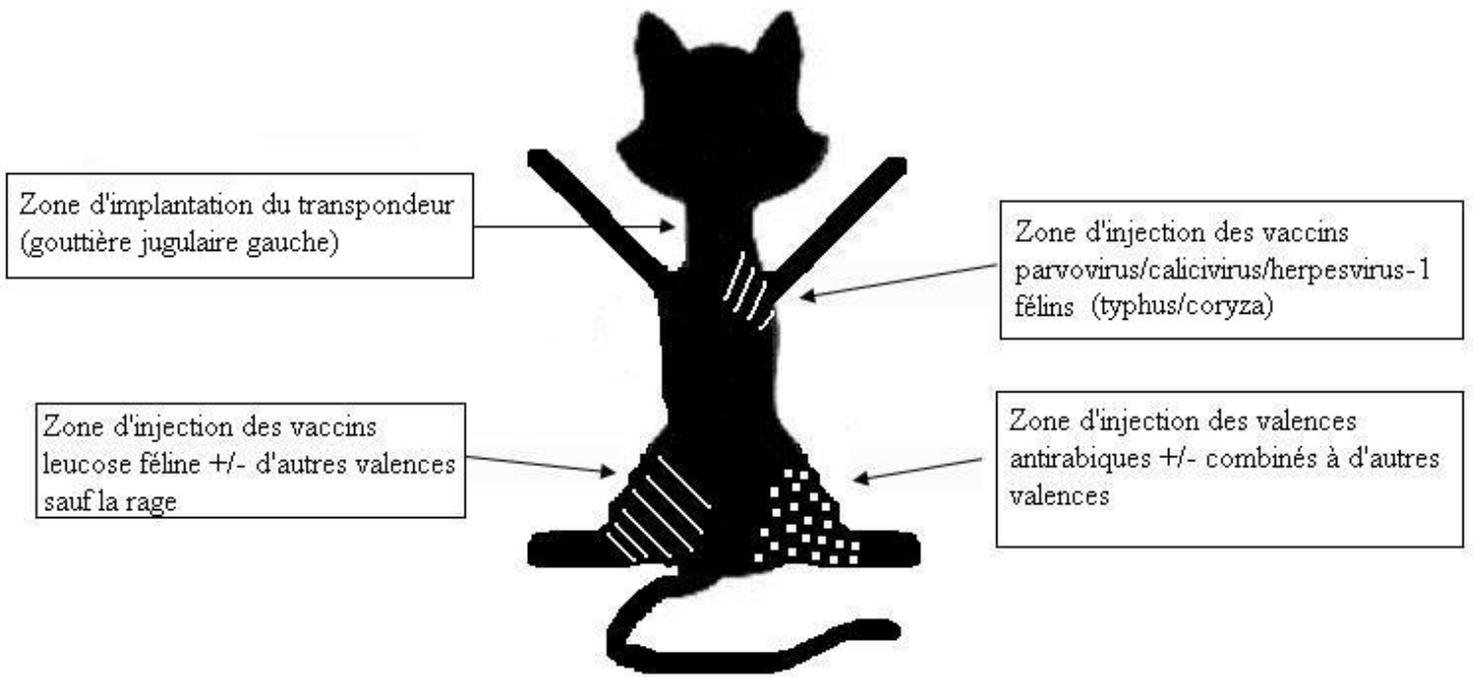
Devant ce constat, il apparaît nécessaire de conduire les protocoles vaccinaux avec une grande rigueur et de ne pas sous estimer les risques. C'est pourquoi les groupes scientifiques de réflexion préconisent que les chats ne reçoivent pas plus d'injections vaccinales qu'il n'est nécessaire.

De même, il est recommandé d'effectuer la vaccination sur des zones dont l'exérèse reste possible : éviter les zones au contact immédiat de la colonne vertébrale et noter précisément le site d'injection retenu sur le carnet de vaccination.

Enfin, il est recommandé d'effectuer l'exérèse de toutes les masses supérieures à deux cm persistant plus de trois mois sur un site d'injection vaccinale antérieur. Après analyse histologique, la survenue du sarcome doit être signalée pour qu'elle soit enregistrée comme donnée épidémiologique [38]. En France, ce signalement devrait être réalisé systématiquement en complétant *une fiche de déclaration d'effet indésirable chez l'animal susceptible d'être dû à un médicament vétérinaire* (voir Annexe I), qui est ensuite transmise au centre de Pharmacovigilance de Lyon (CPVL).

Pour faciliter le recueil des données épidémiologiques et en faciliter l'interprétation, de nombreuses organisations scientifiques préconisent que le site des injections vaccinales soit standardisé (voir figure n°3) [63]. En fonction du type de vaccin employé, l'injection se fera systématiquement à l'épaule droite (valence typhus et calicivirus et herpesvirus), au membre postérieur droit (rage +/- autres valences) ou au membre postérieur gauche (valence leucose +/- autre valence sauf rage) [63].

Face dorsale de chat



(Moyen mnémotechnique : Leukaemia = Left, Rabies = Right)

Fig. 3: Sites d'injection à privilégier en fonction des valences vaccinales choisies
d'après [22] modifié

b) Vaccination et réactions locales inflammatoires bénignes

Toutes les réactions locales qui peuvent être observées suite à la vaccination ne dégénèrent pas en sarcome. La plupart de ces réactions locales sont en effet bénignes : elles apparaissent comme des gonflements et on en dénombre environ 12 cas pour 10 000 doses vaccinales administrées [27]. La majeure partie de ces gonflements liés à une inflammation des tissus, a un diamètre inférieur à quatre cm et se résorbe sans traitement spécifique dans les un à deux mois qui suivent la vaccination [27]. Les vaccins adjuvés et en particulier les vaccins adjuvés contre la leucose féline semblent être significativement plus liés à ces réactions locales que les autres vaccins non adjuvés [27].

Il est donc important que le vétérinaire traitant informe le propriétaire de la nécessité de surveiller ces réactions locales. Le groupe de travail sur les sarcomes associés à la vaccination a publié à ce sujet les recommandations suivantes [k] :

- Enregistrer précisément la localisation, l'aspect, la taille en trois dimensions des masses apparues sur un site d'injection
- Procéder à une analyse histologique de biopsies représentatives de la masse si l'un des trois critères suivants est observé :
 - Persistance de la masse plus de trois mois après l'injection
 - Diamètre mesuré supérieur à deux cm
 - Croissance observée de la masse, un mois après l'injection

2. Le titrage des anticorps, une possible alternative à la vaccination

Pour la plupart des vaccins, il a été démontré une corrélation entre le taux d'anticorps et la protection immunitaire [66] [12]. Dans l'absolu, il serait donc utile de tester les animaux avant de procéder à un éventuel rappel de vaccination. Ceci implique bien évidemment une interprétation rigoureuse des résultats sérologiques, tenant compte de la sensibilité et de la spécificité des tests employés. Ce recours systématique à l'emploi des tests sérologiques serait le moyen le plus efficace de s'assurer de la nécessité ou non des rappels, et ainsi de réduire au minimum le risque d'effet secondaire. Sachant que les tests sérologiques ne nous permettent d'appréhender que le versant humoral de l'immunité, la limite naturelle de ces tests réside dans l'existence de faux négatifs, pour qui le versant cellulaire de l'immunité serait suffisant à établir une protection efficace. Les vaccins antirabiques [1] ou les vaccins anti FHV-1 atténués [15] qui sont connus pour stimuler la réponse immune à médiation cellulaire en sont un bon exemple. Cependant, cette limite ne constitue pas en soi une contre-indication à la pratique des tests sérologiques puisque le nombre des animaux concerné est assez faible et que ce biais ne porte pas préjudice à leur santé.

Ce raisonnement est très satisfaisant mais dans la pratique, le coût, l'accès aux tests, la nécessité d'avoir recours à une méthode standardisée et à des seuils d'interprétation éprouvés font de la sérologie une technique difficilement utilisable en routine. A l'avenir, le développement de tests sérologiques plus facilement utilisables en fera peut-être un outil incontournable de la pratique de la vaccination.

IV. Limites à la pratique d'une vaccination raisonnée

S'il existe un certains nombres d'arguments en faveur de la prescription de protocoles de vaccination dit allégés, l'utilisation de ces protocoles n'est pas sans conséquences. La plus évidente est que cette prescription intervient actuellement en dehors des indications prévues par les dossiers d'AMM des vaccins et engage de ce fait la responsabilité directe du vétérinaire. La seconde se rapporte à une modification des pratiques vaccinales actuelles en terme de suivi annuel des animaux de la clientèle et de revenu pour le vétérinaire.

A. Prescription de protocoles hors AMM et ses conséquences

L'attitude vis-à-vis des recommandations vaccinales est beaucoup plus conservatrice en Europe qu'aux Etats-Unis. En effet, l'autorisation de mise sur le marché des vaccins aux Etats-Unis requiert un dossier moins fourni qu'en Europe, notamment en ce qui concerne les études de la durée d'immunité conférée par les vaccins [24].

Les exigences européennes sont recensées dans l'annexe I de la directive européenne 2001/82/CE (désormais modifiée par la directive 2009/9/CE), *qui a pour objet d'établir des exigences scientifiques et techniques détaillées concernant les essais de médicaments vétérinaires sur la base desquelles la qualité, l'innocuité et l'efficacité de ces médicaments doivent être évaluée* [5].

L'étude de l'efficacité des vaccins, qui correspond le plus souvent à la détermination d'une durée d'efficacité minimale est obligatoire pour tous les vaccins en Europe. Aux Etats-Unis en revanche, seuls les vaccins antirabiques et les nouveaux vaccins pour lesquels aucun autre produit équivalent n'est déjà commercialisé sont tenus de réaliser ces études [24]. Désormais, le ministère américain de l'agriculture semble imposer que les notices de ces vaccins mentionnent le défaut d'information sur la durée de l'immunité conférée.

C'est pourquoi il existe beaucoup de comités scientifiques américains, très relayés, qui préconisent des rappels trisannuels, alors qu'en Europe, les recommandations officielles préconisent de se conformer aux indications des fabricants, estimant que les preuves scientifiques sont encore insuffisantes pour effectuer des recommandations différentes [26]. Les autorités européennes reprochent aux comités scientifiques américains des s'appuyer sur des études qui considèrent la durée de l'immunité maladie par maladie, plutôt que vaccin par vaccin. Le risque qui en découle serait alors de généraliser l'induction d'une durée d'immunité à des produits qui n'ont pas les mêmes caractéristiques, et donc potentiellement pas les mêmes effets [26].

Il reste néanmoins de la responsabilité du vétérinaire européen de prescrire le protocole de vaccination adéquat, et avec le consentement éclairé du propriétaire, celui-ci peut très bien user d'un protocole de vaccination simplifié en toute légalité [17]. Il apparaît d'ailleurs dans les recommandations européennes que soit inscrit sur la notice des vaccins que la durée d'immunité indiquée correspond en réalité à une durée d'efficacité minimale, et que la balance entre risques et bénéfices doit être réalisée pour chaque animal par le vétérinaire pour que le propriétaire puisse choisir le vaccin employé et sa fréquence d'utilisation [26] [24].

La prescription des vaccins selon un protocole de rappels trisannuels est donc parfaitement réalisable en France même si cette prescription est hors AMM. Certains pourraient cependant souligner qu'en s'affranchissant du protocole recommandé par le fabricant, le vétérinaire assume alors entièrement la responsabilité légale voire financière des effets indésirables occasionnés par l'absence de rappel du vaccin ou de la survenue d'une infection malgré la vaccination. En effet, il est légitime de s'interroger quant à l'issue d'un procès mettant en jeu l'inefficacité d'un vaccin dans le cadre d'un protocole de vaccination allégé. La responsabilité du vétérinaire pouvant être engagée, il apparaît donc d'autant plus important de recueillir le consentement éclairé du propriétaire afin que la réalisation de ce type de protocole résulte de la propre volonté de ce dernier.

B. Perte des bénéfices de la visite annuelle en terme de bilan de santé

D'après les données présentées précédemment, un certain nombre de chats, notamment les chats qui n'ont pas accès à l'extérieur, peuvent bénéficier de protocoles de vaccination allégés mettant en œuvre des rappels vaccinaux espacés de trois ans. Seuls les chats nécessitant une protection vaccinale contre la leucose féline ou la rage seront amenés à consulter leur vétérinaire traitant chaque année.

Hors, il est à noter que les protocoles de vaccination pratiqués actuellement permettent de réaliser des examens cliniques annuels et de dresser un bilan de santé des animaux présentés. Les consultations vaccinales sont souvent l'occasion de mettre à jour précocement des maladies, à un stade débutant, qui peuvent encore passer inaperçues aux yeux des propriétaires. Plus qu'une simple mise à jour des vaccinations, cette consultation permet de faire le point sur la prise en charge de l'animal, en ce qui concerne :

- Son état général (prévention de l'insuffisance rénale chronique des chats âgés, du diabète des chats obèses) ;
- Son environnement et ses congénères, ce qui peut modifier les risques à prendre en compte pour déterminer les vaccinations à effectuer ;
- Son alimentation (contrôle de l'embonpoint, alimentation adaptée à sa physiologie) ;
- Sa prise en charge anti-parasitaire.

C'est également un temps mis à la disposition des propriétaires pour exprimer leurs interrogations par rapport à des faits qui ne justifient pas en eux-mêmes une consultation particulière.

L'augmentation de la durée entre deux visites chez le vétérinaire, jusqu'à trois ans pour un certain nombre d'animaux, peut donc être préjudiciable ; il peut en résulter un allongement du délai de diagnostic de certaines maladies et donc une baisse de l'état de santé global de la population féline. C'est pourquoi il semble important que le vétérinaire puisse proposer de réaliser des bilans de santé sur un rythme annuel, selon un format qui puisse satisfaire sa clientèle tout en assurant un suivi régulier de ses patients [33].

De même, dans la mise en place de protocoles de vaccination allégés, il est primordial que le propriétaire comprenne qu'un changement de l'environnement de son chat, tant sur le plan de ses congénères que sur le plan de l'accès à de nouveaux territoires peut justifier la mise en place d'un nouveau protocole de vaccination. Un chat vivant sans autre congénère, en appartement ne sera pas vacciné contre la leucose. Mais si cet environnement vient à changer, déménagement à la campagne, avec accès à l'extérieur ; il serait souhaitable que le propriétaire envisage de lui-même de contacter son vétérinaire pour revoir l'analyse de risque et le calendrier vaccinal de son animal. Réussir à faire prendre conscience de cette nécessité à sa clientèle semble un peu utopique. Bien qu'attentif aux recommandations, on peut facilement imaginer qu'au fil du temps, le propriétaire aura d'autres considérations en tête que le calendrier vaccinal de son animal. Les rappels postaux mis en place par les vétérinaires au sein de leur clientèle, ont permis d'améliorer de façon conséquente l'observance des rappels annuels de vaccination. Les propriétaires ayant naturellement tendance à oublier d'effectuer les rappels vaccinaux de leurs animaux, on peut émettre l'hypothèse qu'ils ne seront pas plus conscients de la nécessité de consulter leur vétérinaire en cas de changement de mode de vie de leurs animaux. Là encore, une visite annuelle pourrait permettre de garder le contact et d'assurer une bonne couverture vaccinale des animaux de compagnie.

C. Perte de revenu pour le vétérinaire

D'un point de vue strictement pécuniaire, les rappels vaccinaux bisannuels ou trisannuels représentent un manque à gagner conséquent pour les structures vétérinaires. En France, pour l'année 2004, les cliniques vétérinaires ont acheté pour respectivement trente cinq millions d'euros et vingt-et-un millions d'euro de vaccins canins et félins aux fabricants [56].

Il a été estimé que pour chaque euro de vaccin acheté, la prestation de service associée est d'environ dix euros. En 2004, la vaccination féline seule aurait donc rapportée environ deux cent trente millions d'euros de chiffre d'affaire aux cliniques vétérinaires françaises. Rapporté au chiffre d'affaire global, la vaccination représenterait près de 33% des revenus des cliniques vétérinaires [56].

A ce premier chiffre, il est nécessaire d'ajouter les revenus issus de la vente de produits annexes à l'occasion des consultations vaccinales (vermifuges, alimentation..). Le tableau III illustre la part représentée par les produits non vaccinaux sur la somme dépensée à l'occasion de la consultation vaccinale dans une clinique vétérinaire.

Tabl. III : Part des ventes des produits non vaccinaux pour cent euros d'honoraires lors d'une consultation vaccinale [56]

	Honoraires liés à la vaccination (vaccins compris)	Produits vendus (vaccins exclus)	Ratio : revenus non liés à la vaccination/ honoraires vaccinaux
Vaccination du chat : Typhus/coryza +/- leucose et rage	57%	43%	1,75

Les chiffres présentés dans le tableau ci-dessus proviennent d'une seule clinique et ne sont donc pas généralisables ; ils sont pourtant évocateurs de l'importance globale de la vaccination dans le chiffre d'affaires des structures vétérinaires françaises.

A la lumière de ces chiffres, il semble évident qu'une modification des pratiques vaccinales ira de pair avec une modification du fonctionnement même des cliniques vétérinaires qui devront savoir s'adapter en trouvant des sources de revenu annexes. Des bilans de santé devront ainsi pouvoir être proposé sans être associés à un rappel de vaccination systématique. Pour compenser la perte des revenus de la vaccination, les vétérinaires devront être à même de créer de nouvelles offres de soins, plus réfléchies et plus adaptées à leur propre clientèle. La valorisation de l'acte vaccinal est donc à la fois l'un des intérêts principaux de la pratique d'une vaccination raisonnée et le moyen d'assurer cette pratique sans perdre de vue les animaux de sa clientèle.

CONCLUSION

La vaccination féline est un acte courant de la pratique quotidienne des vétérinaires, pour autant il n'existe pas de protocole standard qui puisse être appliqué à tous les chats. Le choix des vaccins et du protocole doit résulter d'une analyse de risque adaptée à chaque animal.

Le vétérinaire se doit de présenter au propriétaire les risques infectieux qui menacent son animal, les bénéfices à attendre de la vaccination et les effets secondaires qui peuvent en découler. En fonction de cette analyse de risque et de la connaissance de la durée d'efficacité des vaccins, différents protocoles peuvent être proposés pour satisfaire au mieux besoins de l'animal et les préoccupations des propriétaires.

Il apparaît également du devoir du vétérinaire de ne pas imposer à l'animal des valences qui ne seraient pas nécessaires pour éviter de le soumettre inutilement aux risques spécifiques de l'inoculation de produits biologiques ou aux risques généraux liés à l'injection elle-même. De nombreuses publications scientifiques apportent des résultats qui créditent certains vaccins de durées d'immunité pluriannuelles. C'est pourquoi des groupes internationaux d'experts en infectiologie féline préconisent des protocoles de vaccination dit « allégés ». Ainsi après une primo-vaccination conduite rigoureusement en plusieurs injections entre huit et seize semaines d'âge, un premier rappel est recommandé à un an, puis les rappels suivants peuvent être espacés de trois ans pour les vaccins contre la panleucopénie infectieuse, l'herpesvirose et la calicivirose. Ces vaccins sont adaptés à la prophylaxie médicale de tous les chats. Les vaccins contre la leucose féline et la rage sont indiqués à des chats non strictement confinés en appartement, avec un rappel annuel.

Les protocoles de vaccination dits « allégés » peuvent être un bon compromis à proposer pour les chats soumis à de faibles pressions infectieuses. Il est en revanche important de noter que la prescription de ces protocoles se fait hors du cadre de l'autorisation de mise sur le marché des principaux vaccins. Le vétérinaire engage donc sa responsabilité et doit agir avec le consentement éclairé du propriétaire.

L'utilisation de ces protocoles implique également des conséquences en termes de suivi des animaux et de baisse des revenus de la vaccination. La proposition de bilans de santé annuels peut alors être un bon relai de la visite vaccinale annuelle traditionnelle.

**Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**


Professeur Médecine Vétérinaire
M. Artois

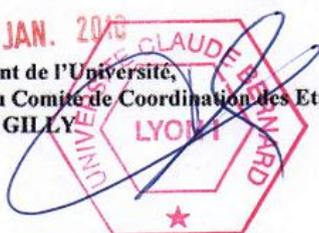
Le Président de la thèse


Professeur M. BERLAND

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le

25 JAN. 2010
Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY



**Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**

Pour le Directeur et par délégation,
LA DIRECTRICE DE L'ENSEIGNEMENT



Professeur Françoise GRAIN

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ANDRAL, B. (1979).
Contribution à l'étude de l'immunité antirabique à médiation cellulaire.
Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 79p.
- [2] Anonyme (1999). *Pharmacopée européenne.*
Conseil de l'Europe, 3e édition, Strasbourg, 1048p.
- [3] Anonyme (2003). *Règlement (CE) N° 998/2003 DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 26 Mai 2003 concernant les conditions de police sanitaire applicables aux mouvements non commerciaux des animaux de compagnie, et modifiant la directive 92/65/CEE du Conseil.*
Journal Officiel de l'union européenne L146/1 du 13 juin 2003, pp.L146/1-L146/9
- [4] Anonyme (2008). *Arrêté du 10 Octobre 2008 relatif aux conditions et modalités de la vaccination antirabique des animaux domestiques.*
Journal Officiel de la République Française du 23/10/2008, 2p.
- [5] Anonyme (2009). *Directive 2009/9/CE de la commission du 10 février 2009 modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires.*
Journal officiel de l'union européenne L44/10 du 14 février 2009, pp.L44/10-L44/61
- [6] BLANCOU, J., & PASTORET, P. (1992). La rage du chat et sa prophylaxie.
Rec.Med.vet. , 168 (2), pp. 117-126.
- [7] BOELLE, P. (2007). Epidémiologie théorique et vaccination. *Rev.Med.Interne* , 28 (3), pp. 161-167.
- [8] BURR, P. (2006). Serological testing--An alternative to boosters? *Vet.Microbiol.* , 117, pp. 39-42.
- [9] CHABANNE, L. (2006). Immunologie clinique du chien et du chat. *Elsevier-Masson*, 374p.
- [10] CHALMERS, W. (2006). Overview of new vaccines and technologies. *Vet.Microbiol.* , 117, pp. 25-31.
- [11] CHALMERS, W., TRUYEN, U., GREENWOOD, N., & BAXENDALE, W. (1999). Efficacy of feline panleucopenia vaccine to prevent infection with an isolate of CPV2b obtained from a cat. *Vet.Microbiol.* , 69, pp. 41-45.
- [12] CLIQUET, F., VERDIER, Y., SAGNE, L., SCHEREFFER, J., SELVE, M., & AUBERT, M. (2000). Alternative à la quarantaine dans les pays ou territoires indemnes de rage : analyse des taux d'anticorps antirabiques chez les chiens et les chats vaccinés. *Bull.Soc.vet.Prat. de France* , 84 (1), pp. 29-39.

- [13] COURCHAMP, F., & PONTIER, D. (1994). Feline Immunodeficiency virus : an epidemiological review. *C.R.Acad.Sci.III.* , 317 (12), pp. 1123-1134.
- [14] COYNE, M., BURR, J., YULE, T., HARDING, M., TRESNAN, D., & MCGAVIN, D. (2001). Duration of immunity in cats after vaccination or naturally acquired infection. *Vet.Rec.*, 149, pp. 545-548.
- [15] COYNE, M., REEVES, N., & ROSEN, D. (1997). Estimated prevalence of injection site-sarcomas in cats during 1992. *J.Am.Vet.Assoc* , 210 (2), pp. 249-251.
- [16] DAWSON, S., WILLOUGHBY, K., GASKELL, R., WOOD, G., & CHALMERS, W. (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, pp. 17-22.
- [17] DAY, M. (2006). Vaccine side effects : fact and fiction. *Veterinary Microbiology* , 117, pp. 51-58.
- [18] DAY, M., HORZINEK, M., & SCHULTZ, R. (2008). Guidelines for the vaccination of dogs and cats compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the small animal veterinary association (WSAVA). *J.small Anim.Pract.* , 48 (9), pp. 528-541.
- [19] FEHR, D.; HOLZNAGEL, E.; BOLLA, S.; HAUSER, B.; HERREWEGH, A.; HORZINEK, M.C.; LUTZ, H. (1997). Placebo-controlled evaluation of a modified life virus vaccine against feline infectious peritonitis : safety and efficacy under field conditions. *Vaccine* , 15 (10), pp. 1101-1109.
- [20] FROMONT, E., ARTOIS, M., & PONTIER, D. (1998). Epidemiology of feline leukemia virus (Felv) and structure of domestic cat populations. *J.Wildl.Manage.* , 62 (3), pp. 978-988.
- [21] FROMONT, E., ARTOIS, M., LANGLAIS, M., COURCHAMP, F., & PONTIER, D. (1997). Modelling the Feline Leukemia Virus (FeLV) in Natural Populations of Cats (*Felis catus*). *J.theor.Biol.* , 52 (1), pp. 60-70.
- [22] GANIERE, J. (2009). *Vaccination du chien et du chat*. Nantes, 48p
- [23] GANIERE, J., ANDRE-FONTAINE, G., BLANCOU, J., ARTOIS, M., & AUBERT, A. (1989). Vaccination antirabique du chien et du chat : taux d'anticorps et résistance à l'épreuve virulente deux ans après l'injection d'un vaccin additionné d'adjuvant. *Rev.Med.vet.* , 140 (4), pp. 281-285.
- [24] GASKELL, R., DAWSON, S., & RADFORD, A. (2006). Duration of immunity (DOI)-The regulatory issues. *Vet.Microbiol.* , 117, pp. 80-85.
- [25] GASKELL, R., DAWSON, S., RADFORD, A., & THIRY, E. (2007). Feline herpesvirus. *Vet.Res.* , 38, pp. 337-354.
- [26] GASKELL, R., GETTINBY, G., GRAHAM, S., & SKILTON, D. (2002). Veterinary Products Committee (VPC) Working Group on Feline and Canine Vaccination : Final report to the VPC. *Department for Environment, Food and Rural Affairs, London*, 99p.

- [27] GOBAR, G., & KASS, P. (2002). World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *J.am.vet.med.Assoc* , 220 (10), pp. 1477-1482.
- [28] GOMES-KELLER, M.A.; GONCZI, E.; TANDON, R.; RIONDATO, F.; HOFMANN-LEHMANN, R.; MELI, M.L.; LUTZ, H. (2006). Detection of Feline Leukemia Virus RNA in Saliva from Naturally Infected Cats and Correlatoin of PCR Results with Those of Current Diagnostic Methods. *J.Clin.Microbiol.* , 44 (3), pp. 916-922.
- [29] GREENE, C. (2006). Immunoprophylaxis and immunotherapy. Dans GREENE, C. *Infectious Diseases of the dog and cat* (éd. 3e édition, pp. 1069-1119). Elsevier Inc.
- [30] GRUFFYDD-JONES, T.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; U., TRUYEN; HORZINEK, M.C. (2009). Chlamydophila felis infection, ABCD guidelines on prevention and management. *J.feline Med.Surg.* , 11 (7), pp. 605-609.
- [31] HOFFMANN-LEHMANN, R.; CATTORI, V.; TANDON, R.; BORETTI, F.S.; MELI, M.L.; RIOND, B.; PEPIN, A.C.; WILLI, B.; OSSENT, P.; LUTZ, H. (2007). Vaccination against the feline leukemia virus : Outcome and response categories and long-term follow-up. *Vaccine* , 25 (30), pp. 5531-5539.
- [32] HOFMANN-LEHMANN, R.; CATTORI, V.; TANDON, R.; BONETTI, F.S.; MELI, M.L.; RIOND, B.; LUTZ, H. (2008). How molecular methods change our view of FeLV infection and vaccination. *Vet.Immunol.Immunopathol.* , 123, pp. 119-123.
- [33] HORZINEK, M. (2006). Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats. *Vet.Micobiol* , 117, pp. 2-8.
- [34] HOSKINS, J., TAYLOR, H., & LOMAX, T. (1995). Independent Evaluation of a Modified Live Feline Infectious Peritonitis Virus Vaccine Under Experimental Conditions (Louisiana Experience). *Feline Pract.* , 23 (3), pp. 72-73.
- [35] JELINEK, F. (2003). Postinflammatory sarcoma in cats. *Exp.Toxic.Pathol.* , 55, pp.167-172.
- [36] KASS, P.H.; SPANGLER, W.L.; HENDRICK, M.J.; MCGILL, L.D.; ESPLIN, D.G.; LESTER, S.; SLATER, M.; MEYER, E.K.; BOUCHER, F.; PETERS, E.M.; GOBAR, G.G.; HTOO, T.; DECILE, K. (2003). Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. *J.am.vet.med.Assoc.* , 223 (9), pp. 1283-1292.
- [37] KASS, P., BARNES, W., SPANGLER, W., CHOMEL, B., & CULBERTSON, M. (1993). Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *J.am.vet.med.Assoc.* , 203 (3), pp. 396-404.
- [38] KIRPENSTEIJN, J. (2006). Feline injection site-associated sarcoma : Is it a reason to critically evaluate our vaccination policies? *Vet.Microbiol.* , 117, pp. 59-65.

- [39] KLINGBORG, D., HUSTEAD, D., CURRY-GALVIN, E., GUMLEY, N., HENRY, S., BAIN, F., et al. (2002). AVMA Council on Biologic and Therapeutic Agent's report on cat and dog vaccines. *J.am.vet.med.Assoc.* , 221 (10), pp. 1401-1407.
- [40] KRUTH, S., & ELLIS, J. (1998). Vaccination of dogs and cats: general principles and duration of immunity. *Can.vet.J.* , 39, pp. 423-426.
- [41] LAPPIN, M., ANDREWS, J., SIMPSON, D., & JENSEN, W. (2001). Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. *J.am.vet.med.Assoc* , 219 (1), pp. 38-42.
- [42] LEVY, J., CRAWFORD, P., & SLATER, M. (2004). Effects of vaccination against feline immunodeficiency virus on results of serologic testing in cats. *J.am.vet.med.Assoc* , 225 (10), pp. 1558-1561.
- [43] LUTZ, H.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; MARSILIO, F.; M.G., PENNISI; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; U., TRUYEN; HORZINEK, M.C. (2009). Feline Leukaemia, ABCD guidelines on prevention and management. *J.feline.Med.Surg.* , 11 (7), pp. 565-574.
- [44] MACY, D., & HENDRICK, M. (1996). The potential role of inflammation in the development of postvaccinal sarcomas in cats. *Vet.Clin.North Am.Small Anim.Pract.* , 26 (1), pp. 103-109.
- [45] MANSFIELD, K., BURR, P., SNODGRASS, D., SAYERS, R., & FOOKS, A. (2004). Factors affecting the serological response of dogs and cats to rabies vaccination. *Vet.Rec.* , 154, pp. 423-426.
- [46] McARDLE, F., TENNANT, B., BENNETT, M., KELLY, D., GASKELL, C., & GASKELL, R. (1995). Independent Evaluation of a Modified Live FIPV Vaccine Under Experimental Conditions (University of Liverpool Experience). *Feline pract.* , 23 (3), pp. 67-71.
- [47] MOORE, G., DESANTIS-KERR, A., GUPTILL, L., GLICKMAN, N., LEWIS, H., & GLICKMAN, L. (2007). Adverse events after vaccine administration in cats : 2560 cases (2002-2005). *J.am.vet.med.Assoc* , 231 (1), pp. 94-100.
- [48] MORRISON, W.B.; STARR, R.M.; RICHARDS, J.R.; CHILDERS, H.E.; ELSTON, T.H.; HENDRICK, M.J.; KITCHELL, B.E.; MACY, D.W.; McCLURE, K.D; VOGEL, L.P.; WELBORN, L.V. (2001). Report of the Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force : Vaccine-Associated Sorcomas. *J.am.vet.med.Assoc.* , 218 (5), pp. 697-702.
- [49] MOUZIN, D., LORENZEN, M., HAWORTH, J., & KING, V. (2004). Duration of serologic response to three viral antigens in cats. *J.am.vet.med.Assoc.* , 224 (1), pp. 61-66.
- [50] 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, pp. 219-222.

- [51] NORSWORTHY, G., CRYSTAL, M., FOOSHEE, S., & TILLEY, L. (2006). *The Feline Patient : Essentials of diagnosis and treatment. 3rd Edition*. Ames: Blackwell Publishing.
- [52] PASTORET, P., GOVAERTS, A., & BAZIN, H. (1990). *Immunologie animale*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 740p.
- [53] PATEL, J., & HELDENS, J. (2009). Review of companion animal viral diseases and immunoprophylaxis. *Vaccine* , 27, pp. 491-504.
- [54] PERSON, J. (2003). Limites et échecs de la vaccination, comment les éviter et les expliquer. *Nouv.prat.vét.* , 413, pp. 93-95.
- [55] PETIT, S. (2009). *DMV 2009. Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale commercialisés en France*. (éd. 15e édition). Maisons-Alfort: Editions du Point vétérinaire, 1808p.
- [56] POUBANNE, Y. (2006). Duration of Immunity and booster vaccination_Dealing with the issue at practice level in France. *Vet.Microbiol.* , 117, pp. 86-92.
- [57] POULET, H. (2007). Alternative early life vaccination programs for companion animals. *J.comp.Pathol* , 137, pp. S67-S71.
- [58] POVEY, R., KOONSE, H., & HAYS, M. (1980). Immunogenicity and safety of an Inactivated Vaccine for the Prevention of Rhinotracheitis, Caliciviral Disease, and Panleukopenia in Cats. *J.am.vet.med.Assoc.* , 177 (4), pp. 347-350.
- [59] PRECAUSTA, P., SOULEBOT, J., BUGAND, M., BRUN, A., & CHAPPUIS, G. (1982). Modalités de production et immunité conférée par un vaccin antirabique inactivé provenant de culture cellulaire. *Comp.Immun.Microbiol.infect.Dis.* , 5, pp. 217-226.
- [60] RADFORD, A.D.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M.G.; TRUYEN, U.; THIRY, E.; HORZINEK, M.C. (2009). Feline calicivirus infection, ABCD guidelines on prevention and management. *J.feline Med.Surg.* , 11 (7), pp. 556-564.
- [61] RADFORD, A., DAWSON, S., COYNE, K., PORTER, C., & GASKELL, R. (2006). The challenge for the next generation of feline calicivirus vaccines. *Vet.Microbiol.* , 117, pp. 14-18.
- [62] RICHARDS, J.R.; STARR, R.M.; CHILDERS, H.E.; ELSTON, T.H.; HENDRICK, M.J.; KITCHELL, B.E.; MACY, D.W.; McCLURE, K.D; MORRISON, W.B.; VOGEL, L.P.; WELBORN, L.V. (2005). Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force : Roundtable Discussion. *J.am.vet.med.Assoc.* , 226 (11), pp. 1821-1842.
- [63] RICHARDS, J.R.; ELSTON, T.H.; FORD, R.B.; GASKELL, R.M.; HARTMANN, K.; HURLEY, K.F.; LAPPIN, M.R.; LEVY, J.K.; RODAN, I.; SCHERK, M.; SCHULTZ, R.D.; SPARKES, A.H. (2006). The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel Report. *J.am.vet.med.Assoc* , 229 (9), pp. 1405-1441.

- [64] SAALMULLER, A. (2006). New understanding of immunological mechanisms. *Vet.Microbiol.* , 117, pp. 32-38.
- [65] SALISBURY, D., RAMSAY, M., & NOAKES, K. (2006). *Immunisation against infectious disease*. The stationery office (Department of Health), Londres, 458p.
- [66] SCOTT, F., & GEISSINGER, C. (1999). Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *Am.J.vet.Res.* , 60 (5), pp. 652-658.
- [67] SOULEBOT, J.P.; BRUN, A.; CHAPPUIS, G.; GUILLEMIN, F.; PETERMANN, H.G.; PRECAUSTA, P.; TERRE, J. (1981). Experimental rabies in cats : immune response and persistance of immunity. *Cornell Vet.* , 71 (3), pp. 311-325.
- [68] SPARKES, A. (2003). Feline leukaemia virus and vaccination. *J.feline Med.Surg* , 5 (2), pp. 97-100.
- [69] STURGESS, C., GRUFFYDD-JONES, T., HARBOUR, D., & FEILDEN, H. (1995). Studies on the safety of *Chlamydia psittaci* vaccination in cats. *Vet.Rec.* , 137 (26), pp. 668-669.
- [70] THIRY, E. (2002). *Virologie clinique du chien et du chat*. Les éditions du Point vétérinaire, 180p.
- [71] TIZARD, I., & NI, Y. (1998). Use of serologic testing to assess immune status of companion animals. *J.am.vet.med.Assoc* , 213 (1), pp. 54-60.
- [72] TRUYEN, U.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; HORZINEK, M.C. (2009). Feline panleukopenia ABCD guidelines on prevention and management. *J.feline Med.Surg.* , 11 (7), pp. 538-546.
- [73] WILLS, J., GRUFFYDD-JONES, T., RICHMOND, S., GASKELL, R., & BOURNE, F. (1987). Effect of Vaccination on Feline *Chlamydia psittaci* Infection. *Infect.Immun.* , 55 (11), pp. 2653-2657.

Pages WEB consultées

- [a] Anonyme. (Page consultée le 10 Janvier 2010).
L'état de santé de la population en France. Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique. Rapport 2008 au Haut Conseil de la santé publique, [en ligne].
Adresse URL : <http://www.sante.gouv.fr/drees/santepop2008/santepop2008.htm>
- [b] Anonyme. (Page consultée le 10 Janvier 2010)
Code Sanitaire pour les animaux terrestres 2009.
Vol.2 Chapitre 8.10.2
Site de l'organisation mondiale de la santé animale (OIE), [en ligne]
Adresse URL : http://www.oie.int/fr/normes/mcode/f_summry.htm
- [c] Anonyme. (Page consultée le 10 Janvier 2010)
Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres 2009.
Vol.1 Chapitre 1.1.8 p.95
Site de l'organisation mondiale de la santé animale (OIE), [en ligne]
Adresse URL : http://www.oie.int/fr/normes/mmanuel/F_summry.htm
- [d] Anonyme (2010). (page consultée le 03 Janvier 2010)
RABNET : Human and Animal Rabies.
Site de RABNET, World Health Organisation, [en ligne]
Adresse URL : <http://appas.who.int/globalatlas/default.asp>
- [e] Anonyme. (Page consultée le 07 Janvier 2010)
Vaccine administration.
Site de Immune Advisory centre (University of Auckland) [en ligne]
Adresse URL : <http://www.immune.org.nz>
- [f] EUZEBY, J. (1999). (page consultée le 10 Octobre 2009)
chlamydiales, chlamydiaceae, waddliaceae.
Site du Dictionnaire de bactériologie vétérinaire [en ligne]
Adresse URL : <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/chlamydiales.html>
- [g] EUZEBY, J. (2001). (page consultée le 10 Octobre 2009)
Chlamydophila.
Site du Dictionnaire de bactériologie vétérinaire [en ligne]
Adresse URL : <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/chlamydophila.html>
- [h] HORZINEK, M.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSOLIO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A.; SPARKES, A.; THIRY, E.; TRUYEN, U. (Page consultée le 10 Janvier 2010)
ABCD guidelines on Feline Calicivirus (2006).
Site de European advisory Board on Cat Diseases, [en ligne]
Adresse URL : http://www.abcd-vets.org/guidelines/feline_calicivirus/index.asp

[i] HORZINEK, M.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSIOLO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A.; SPARKES, A.; THIRY, E.; TRUYEN, U. (Page consultée le 10 Janvier 2010)

ABCD guidelines on Feline Leukaemia Virus (2007)

Site de European advisory Board on Cat Diseases, [en ligne]

Adresse URL : http://www.abcd-vets.org/guidelines/feline_leukaemia_virus/index.asp

[j] HORZINEK, M.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSIOLO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A.; SPARKES, A.; THIRY, E.; TRUYEN, U. (Page consultée le 10 Octobre 2009)

ABCD guidelines on Feline Panleukopenia (2006).

Site de European advisory Board on Cat Diseases, [en ligne]

Adresse URL : http://www.abcd-vets.org/guidelines/feline_panleukopenia/index.asp

[k] RICHARDS, J.R.; STARR, R.M.; CHILDERS, H.E.; ELSTON, T.H.; HENDRICK, M.J.; KITCHELL, B.E.; MACY, D.W.; McCLURE, K.D; MORRISON, W.B.; VOGEL, L.P.; WELBORN, L.V. (page consultée le 10 Janvier 2010)

Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force guidelines : diagnosis and management of suspected sarcomas (1999)

Site de Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force (AVMA)

Adresse URL : www.avma.org/vafstf/tfguidelines99.asp

Annexe I : vaccins félins disponibles en France

(Récapitulatif général selon la valence contenue puis détail de la nature et de la voie d'inoculation utilisable, toujours en fonction des valences contenues)

- Récapitulatif des vaccins disponibles selon la valence contenue

Valences	Fort Dodge	Intervet	Merial	Pfizer	Virbac
R	Unirab	Novibac Rage	Rabisin	Enduracell R mono	Rabigen mono
P			Purevax P		
HC			Purevax RC		Feligen CR
L	Fevaxyn FeLV		Purevax FeLV	Leukocell 2	Leucogen
HCP	Dohyvax Trifel	Novibac Tricat	Purevax RCP	Felocell CVR	Feligen CRP
HCP R			Quadricat		Feligen CRP-R
HCP L			Purevax RCPFeLV		
HCP Ch	Dohyvax Tetrafel		Purevax RCPCh	Felocell CVR-C	
HCP Ch R					
HCP Ch L	Fevaxyn Pentofel		Purevax RCPChFeLV		

(R = rage, P = parvovirose, HC = coryza, L = leucose, Ch = Chlamyphilose)

- Panleucopénie infectieuse féline (Feline Parvovirus, **FPV**)

Nom déposé	Marque	FPV	Adjuvant	Voie d'inoculation
Féliniffa*	Merial	Atténué	Non	SC

*Pour une primovaccination après trois mois d'âge, une seule injection préconisée.
Rappel tous les deux ans.
Pas d'AMM pour femelles gestantes.

- Coryza : Calicivirus félin (Feline Calicivirus, **FCV**) et Herpesvirus félin (Feline Herpesvirus, **FHV**)

Nom déposé	Marque	FCV	FHV-1	Adjuvant	Voie d'inoculation
Feligen CR	Virbac	Atténué	Atténué	Non	SC ou IM
Purevax RC	Merial	Inactivé : souche FCV 431 et G1	Atténué : souche FHV F2	Non	SC (gentamicine en excipient)

Aucun des vaccins n'a d'AMM pour les femelles gestantes

- Panleucopénie infectieuse féline (**FPV**), Calicivirus félin (**FCV**) et Herpesvirus félin (**FHV**)

Nom déposé	Marque	FPV	FCV	FHV-1	Adjuvant	Voie d'inoculation
Dohycat trifel	Fort Dodge	Atténué	Atténué	Atténué	Non	SC ou IM
Feligen CRP	Virbac	Atténué	Atténué	Atténué	Non	SC ou IM
Felocell CVR	Pfizer	Atténué	Atténué	Atténué	Non	SC ou IM
Nobivac tricat	Intervet	Atténué	Atténué	Atténué	Non	SC ou IM
Purevax RCP	Merial	Atténué (PLI IV)	Inactivé (FCV 431 et G1)	Atténué (FHV F2)	Non	SC

Aucun des vaccins n'a d'AMM pour les femelles gestantes.

Pour le vaccin Purevax, la valence FPV nécessite un rappel à trois ans.

- Panleucopénie infectieuse féline (**FPV**), Calicivirus félin (**FCV**), Herpesvirus félin (**FHV**) et **Rage**

Nom déposé	Marque	FPV	FCV	FHV-1	Rage	Adjuvant	Voie d'inoculation
Quadricat	Merial	Atténué	Inactivé	Inactivé	Inactivé	Excipient huileux mentionné	SC
Feligen CRP/R	Virbac	Atténué	Atténué	Atténué	Inactivé	Oui : hydroxyde d'aluminium	SC ou IM

Aucun des vaccins n'a d'AMM pour les femelles gestantes

- Panleucopénie infectieuse féline (**FPV**), Calicivirus félin (**FCV**), Herpesvirus félin (**FHV**) et Leucose féline (**FeLV**)

Nom déposé	Marque	FPV	FCV	FHV-1	FeLV	Adjuvant	Voie d'inoculation
Purevax RCP FeLV	Merial	Atténué (PLI IV)	Inactivé (FCV 431 et G1)	Atténué (FHV F2)	Atténué (recombiné vCP97)	Non	SC

Aucun des vaccins n'a d'AMM pour les femelles gestantes

- Panleucopénie infectieuse féline (**FPV**), Calicivirus félin (**FCV**), Herpesvirus félin (**FHV**) et *Chlamydomphila felis* (**C. felis**)

Nom déposé	Marque	FPV	FCV	FHV-1	C. felis	Adjuvant	Voie d'inoculation
Dohycat Tétrafel	Fort Dodge	Atténué	Atténué	Atténué	Atténué	Non	SC ou IM
Felocell CVR-C	Pfizer	Atténué	Atténué	Atténué	Atténué	Non	SC ou IM
Purevax RCP Ch	Mérial	Atténué (PLI IV)	Inactivé (FCV 431 et G1)	Atténué (FHV F2)	Atténué (905)	Non	SC

Aucun des vaccins n'a d'AMM pour les femelles gestantes

- Panleucopénie infectieuse féline (**FPV**), Calicivirus félin (**FCV**), Herpesvirus félin (**FHV**), *Chlamydomphila felis* (**C. felis**) et Leucose féline (**FeLV**)

Nom déposé	Marque	FPV	FCV	FHV-1	C. felis	FeLV	Adjuvant	Voie utilisable
Fevaxyn Pentofel	Fort Dodge	Inactivé (CU4)	Inactivé (255)	Inactivé (605)	Inactivé (Cello)	Inactivé (61E)	Oui : anhydre maléique d'éthylène, néocryl XK-62, émulsigène SA	SC
Purevax RCP Ch FeLV	Mérial	Atténué (PLI IV)	Inactivé (FCV 431 et G1)	Atténué (FHV V2)	Atténué (905)	Atténué (recombiné vCP97)	Non	SC

Aucun des vaccins n'a d'AMM pour les femelles gestantes

- Leucose féline (**FeLV**)

Nom déposé	Marque	FeLV	Adjuvant	Voie d'inoculation
Fevaxyn FeLV	Fort Dodge	Inactivé (virus entier)	Oui : carbopol	SC
Leucogen	Virbac	Inactivé (molécule P ₄₅ purifiée)	Oui	SC ou IM
Leukocell 2	Pfizer	Inactivé (Ag GP70)	Oui	SC
Purevax FeLV	Merial	Atténué (recombiné vCP97)	Non	SC

Seul le Purevax précise la contre-indication chez les chattes gestantes.

- Rage

Nom déposé	Marque	Rage	Adjuvant	Voie d'inoculation
Enduracell R Mono	Pfizer	Inactivé (Flury Lep)	Oui	SC
Nobivac Rage	Intervet	Inactivé (Pasteur)	Oui : thiomersal, phosphate d'aluminium	SC ou IM
Rabigen Mono	Virbac	Inactivé	Oui : hydroxyde d'aluminium	SC ou IM
Rabisin	Merial	Inactivé (glycoprotéines)	Oui : hydroxyde d'aluminium, mercurothiolate	SC ou IM
Unirab	Fort Dodge	Inactivé (glycoprotéines)	Oui : hydroxyde d'aluminium, merthiolate	SC ou IM

Nobivac : AMM pour la gestation.

Rabisin : innocuité testée en gestation

Annexe II : Formulaire de déclaration d'effet indésirable



AGENCE
NATIONALE
DU MÉDICAMENT
VÉTÉRINAIRE

PHARMACOVIGILANCE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE CHEZ L'ANIMAL SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Art. R. 5141-103 du Code de la Santé Publique

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au centre de pharmacovigilance vétérinaire, à l'agence nationale du médicament vétérinaire et à l'exploitant du médicament. Conformément à l'article 27 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'il est une personne physique, le déclarant et le propriétaire de l'animal disposent d'un droit d'accès et de rectification des données les concernant. Le droit d'accès du propriétaire de l'animal s'exerce auprès du centre de pharmacovigilance vétérinaire auquel a été notifié l'effet indésirable, par l'intermédiaire du déclarant ou de tout vétérinaire ou de tout pharmacien désigné par lui. Le droit d'accès du déclarant s'exerce auprès du centre de pharmacovigilance vétérinaire auquel a été notifié l'effet indésirable, conformément aux dispositions de la loi précitée.

DÉCLARATION A
ADRESSER AU :

Centre de Pharmacovigilance
Vétérinaire de Lyon (CPVL)
Ecole Nationale Vétérinaire
de Lyon
1, avenue Bourgelat
69280 MARCY L'ETOILE

cpvl@vet-lyon.fr

PROPRIÉTAIRE DE L'ANIMAL TRAITÉ

Nom (3 premières lettres) |
Prénom (première lettre) |

Département de résidence |

CACHET DU DÉCLARANT

COORDONNÉES DU DÉCLARANT

Nom : | Prénom : |
Adresse |

N° téléphone : |
Vétérinaire | Pharmacien | Autre |

ANIMAL(AUX) TRAITÉ(S)	Nb. d'animaux traités :	Nb. d'animaux avec signes :	Nb. d'animaux morts :
Espèce :	Race / type d'élevage :	Identification / Tatouage :	
Sexe / physiologie	Mâle <input type="checkbox"/>	Femelle <input type="checkbox"/>	Gestation <input type="checkbox"/>
	Castration <input type="checkbox"/>	Allaitement <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/>
Poids (kilos) :	Age :		
État de santé au moment de l'administration:			
	Bon <input type="checkbox"/>	Correct <input type="checkbox"/>	Mauvais <input type="checkbox"/>
	Critique <input type="checkbox"/>	Non connu <input type="checkbox"/>	
Administration à titre:			
	Curatif <input type="checkbox"/>	Préventif <input type="checkbox"/>	Autres <input type="checkbox"/>
Motif de l'administration (diagnostic / symptômes traités):			

MÉDICAMENT(S) ADMINISTRÉ(S) avant effet indésirable	1	2	3	4
Nom de spécialité				
Forme pharmaceutique				
Principe(s) actif(s)				
Dosage				
Société (titulaire et/ou exploitant)				
Voie/site d'administration				
Posologie / schéma vaccinal				
Début du traitement (date et heure)				
Durée du traitement (ou date de fin)				
N° d'AMM				
N° de lot				
Date de péremption				
Administré par (vétérinaire, propriétaire, autre)				
Déjà administré auparavant ? *				
Y a-t-il eu ré-administration ultérieure ? *				
Si oui, la réaction est-elle réapparue ? *				

*(oui, non, ne sait pas)

tsvp

tsvp

EFFET INDÉSIRABLE		ÉVOLUTION	Nombre d'animaux	Date
Département de survenue		Mort <input type="checkbox"/>		
Date de survenue		Euthanasie <input type="checkbox"/>		
		Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/>		
Durée de la réaction		Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/>		
		Inconnue <input type="checkbox"/>		

DESCRIPTION DE L'EFFET INDÉSIRABLE

Description de la séquence des événements y compris l'administration de médicaments, des signes cliniques, de leur sévérité, des examens complémentaires (laboratoire, nécropsie, ...) et toute autre information utile :

TRAITEMENT ENTREPRIS A L'APPARITION DE L'EFFET INDÉSIRABLE :

Arrêt du(des) médicament(s) : oui N° non N° Ne sait pas

Autres mesures :

INVESTIGATIONS D'AUTRES HYPOTHÈSES :

AVIS SUR LE CAS :

rôle du(des) médicament(s)

Commentaires

	1	2	3	4
probable				
possible				
douteux				

NOM DU DÉCLARANT, DATE ET SIGNATURE :

REY Mélodie

**ACTUALITES EN VACCINATION FELINE : LES POINTS-CLES
POUR ETABLIR DES PROTOCOLES RAISONNES.**

Thèse Vétérinaire : Lyon ,10 février 2010.

RESUME :

La vaccination féline traditionnelle est sujette à controverse depuis quelques années à cause des effets secondaires qu'elle pourrait induire. L'analyse des études scientifiques relatives aux différents vaccins félins permet de faire le point quant à leur efficacité et à leur innocuité. L'opportunité et les conséquences de l'utilisation de protocoles espaçant les rappels sont discutées à la lumière des données scientifiques disponibles à l'heure actuelle.

MOTS CLES :

- Vaccination
- Protocole
- Chat
- Immunité

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Berland
1er Assesseur :	Monsieur le Professeur Artois
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur Chabanne

DATE DE SOUTENANCE : 10 février 2010

ADRESSE DE L'AUTEUR :

1620 route de Vizeron
73200 GILLY/ISERE