

*Dr Marie Laure THERON – Service de Médecine Interne*

L'infection par le coronavirus félin (FCoV) est très fréquente chez le chat et cause, en général, un épisode de diarrhée transitoire. Cependant, 10% des chats infectés développeront une péritonite infectieuse féline suite à l'acquisition par le FCoV de la capacité d'invasion dans les monocytes/macrophages permettant sa diffusion dans l'organisme. L'issue est fatale bien que de nouvelles pistes thérapeutiques semblent très prometteuses (inhibiteur de protéase).

Réaliser un diagnostic définitif ante-mortem avec des examens non-invasifs est un réel défi en pratique courante.

Un contexte clinique, épidémiologique, ainsi que des anomalies biologiques et d'imagerie contribuent au degré de suspicion diagnostique de PIF. La confirmation nécessite l'analyse histologique de lésions pyogranulomateuses avec identification du virus par immunomarquage. Une recherche par PCR d'ARN viral est également intéressante.

### Epidémiologie, examen clinique, analyse biologiques : suspecter une PIF

**Epidémiologie** : Jeunes animaux (<2-3 ans) et un deuxième pic épidémiologique après 10 ans d'âge.

**Clinique** : Signes non spécifiques: abattement, hyperthermie, anorexie, amaigrissement, ictère, adénomégalie. Il est à noter que dans une étude récente s'intéressant aux causes d'hyperthermie chez le chat en structure référée, la PIF a été diagnostiquée chez 22/106 d'entre eux soit 20.8% des chats. L'hyperthermie est plus fréquente chez les chats avec une forme humide que chez ceux avec une forme neurologique sans épanchement.

Des épanchements (pleural, abdominal, péricardique, scrotal), des masses abdominales, des signes neurologiques (ataxie, syndrome vestibulaire, convulsions, myélopathie T3-L3), des signes oculaires (anisocorie, hypopion, hyphéma, uvéite postérieure...) sont également rencontrés et doivent être recherchés.

Il est important de noter que la PIF peut évoluer sur plusieurs semaines et que les signes cliniques sont susceptibles d'évoluer au cours du temps. Il est donc important de réitérer les examens cliniques et d'imagerie afin notamment d'identifier un épanchement ou des lésions oculaires au fond d'œil.

Aucune anomalie biologique n'est pathognomonique de la PIF mais elles permettent de rendre la probabilité de PIF plus ou moins forte.

**Hématologie** : une lymphopénie est rapportée dans 55-77% des cas bien qu'une étude récente la retrouve seulement dans 49% des cas. Une neutrophilie est notée dans 39-57% des cas et une anémie modérée normocytaire normochrome dans 37-54% des cas. Dans une étude récente, une microcytose avec ou sans anémie, a été identifiée chez 35.1% et 42.4% d'entre eux n'avaient pas d'anémie. Les a sont rares lors de PIF.

**Biochimie** : Une hyperglobulinémie est présente dans 89% des cas. Cependant, l'hyperprotidémie totale n'est rencontrée que dans 17% des cas. Un rapport Albumine/Globuline <0.4 rend une PIF envisageable tandis qu'un A/G > 0.4 la rend très peu probable. Un rapport A/G > 0.6 permet d'exclure une PIF.

L'électrophorèse des protéines sériques a peu d'intérêt pour le diagnostic de PIF car il n'existe pas de profil spécifique. Certains chats vont présenter une augmentation des alpha ( $\alpha$ )2-globulines et d'autres des gamma ( $\gamma$ )-globulines. Elle est toutefois intéressante pour explorer une gammopathie monoclonale.

L'Hyperbilirubinémie se retrouve dans 21-63% des cas de PIF avec le plus souvent une absence d'augmentation marquée des marqueurs hépatiques (ALAT, PAL, GGT).

L' $\alpha$ 1-acide glycoprotéine (AGP) est une protéine positive de la phase aiguë de l'inflammation et son dosage peut s'avérer intéressant dans le diagnostic de la PIF. Une augmentation de l'AGP n'est pas spécifique de la PIF mais une augmentation très marquée (>1.5 mg/mL) est souvent rencontrée lors de PIF et augmente le degré de suspicion.

Une étude a montré que lorsque la probabilité pré-test est importante (épidémiologie, clinique, biologie en faveur d'une PIF), une augmentation modérée de l'AGP (1.5 -2 mg/mL) permettait de différencier les chats atteints de PIF des autres. Seulement des concentrations marquées en AGP (> 3mg/mL) permettent de conclure à une PIF lors de faible probabilité pré-test.

## Analyses d'épanchement, tests sérologiques, PCR et immunomarquages

**Sérologie :** Une sérologie positive révèle que le chat a été en contact avec le FCoV (séroconversion en 2 – 3 semaines). Des différences de titres en anticorps (Ac) ont été décrit selon les races, et reflète la différence raciale de la réponse immune face au virus. Bien que les chats atteints de PIF aient tendance à avoir un titre sérologique plus élevé que les chats n'ayant pas la PIF, il y a un chevauchement important des valeurs. **Une sérologie positive n'est donc pas synonyme de PIF !** Des chats sains peuvent avoir des titres très élevés, surtout ceux vivant en collectivité, et des chats atteints de PIF avec des sérologies négatives (environ 10%). Cela peut faire suite à la présence de virus dans le prélèvement qui fixent les Ac et les rend ainsi non détectables par le test sérologique.

Un résultat négatif chez un chat suspect de PIF sèche rend la PIF très peu probable bien que des cas de PIF forme neurologique ont été décrits avec une sérologie négative.

**Analyse d'épanchement :** En présence d'un épanchement, son analyse cytologique et biochimique doit être une priorité. La concentration en protéine est > 35g/L et la cellularité relativement faible (< 5.10<sup>9</sup> cellules/L) avec essentiellement des macrophages et des neutrophiles non-dégénérés. Une étude récente a trouvé qu'une concentration en AGP > 1.55 mg/mL dans l'épanchement avaient une excellente Se et Sp pour différencier dans animaux PIF de non PIF. L'épanchement est en général classé en exsudat selon la concentration en protéine et en transsudat selon la cellularité.

**PCR :** Des prélèvements tissulaires, d'épanchement, de LCS ou d'humeur aqueuse peuvent être utilisés pour une recherche de FCoV. Il est à noter que le FCoV est un virus à ARN et donc susceptible de présenter un grand nombre d'erreurs lors de sa réplication et ainsi de diminuer la sensibilité de la PCR.

**Selles :** La PCR réalisée sur selles est utilisée pour détecter les excréteurs de coronavirus afin de gérer les infections en collectivité. **Elle ne permet pas d'orienter le diagnostic de PIF** bien que les chats PIF aient tendance à excréter de grande quantité de FCoV dans les selles par rapport aux chats n'ayant pas la PIF.

**Epanchement :** contient très souvent du FCoV (72-89%). Les études ne détectent pas de FCoV dans l'épanchement de chat n'ayant pas la PIF. Une étude fait cependant état d'un chat contrôle sur 29 PCR positif (faible) pour FCoV qui n'avait pas la PIF.

**LCS :** Intéressant pour les cas avec une présentation neurologique. Une protéinorachie (>0.40g/L, parfois >2 g/L) et une cellularité > 8.10<sup>6</sup> cellules/L jusqu'à 1000.10<sup>6</sup>/L dans certains cas) avec préférentiellement des neutrophiles et des macrophages. Certains chats avec une PIF neurologique ne présentent aucune anomalie au LCS. Une recherche de virus par PCR peut s'avérer intéressante. Dans une étude la Sp est de 100% mais la Se de seulement 41.2%. Cette sensibilité augmente à 85.7% lorsqu'on ne réalise la PCR sur le LCS uniquement chez des chats avec des troubles neurologiques.

**Sang :** Dans les études, aucun chat contrôle n'a une PCR positive sur sang et 0 à 15.4% des chats PIF. Cet examen est donc de peu d'intérêt. Une PCR sur les cellules mononuclées circulantes peut être une meilleure cible mais la sensibilité reste faible (28.6%).

**Tissus :** Un chat atteint de PIF a plus de probabilité d'avoir une PCR positive et avec un plus grand nombre de copies sur des prélèvements tissulaires (reins, foie) qu'un chat indemne de PIF. Cependant, les chats n'ayant pas la PIF peuvent présenter des PCR positives. Dans une étude récente, 90.4% des prélèvements tissulaires provenant de chats PIF présentaient une PCR positive comparé à seulement 7.8% des chats non PIF. Cependant, le nombre de répliques étaient différents selon les chats PIF et non PIF. La présence d'une grande quantité de virus est très en faveur d'une PIF. Les prélèvements peuvent être des biopsies réalisées sous échographies afin d'être le moins invasif possible. Des cytoponctions d'organes peuvent également se révéler intéressantes mais la sensibilité est moindre puisque la quantité de cellules d'intérêt est faible.

Bien qu'une PCR positive sur épanchement ou tissus ne permette pas de faire un diagnostic définitif de PIF, la présence d'un nombre élevé de copies de FCoV avec des anomalies cytologiques ou histologiques et biochimiques compatibles avec une PIF est très évocatrice d'une PIF.

La détection de la mutation du gène S n'apporte aucun intérêt diagnostique supplémentaire par rapport à la recherche du FCoV par RT-PCR.

**Immunomarquage :** La recherche du FCoV par immunomarquage est conseillée pour confirmer le diagnostic. Peu réalisé sur des biopsies en ante-mortem à cause du côté invasif de la procédure sur des chats souvent débilités et de l'absence de lésions macroscopiques sur les organes qui peuvent permettre de guider les prélèvements les plus pertinents. Un résultat positif confirme un diagnostic de PIF mais un résultat négatif ne permet de l'exclure puisque le virus peut être distribué de manière aléatoire dans les organes et donc ne pas être présent sur les prélèvements effectués.

Un immunomarquage peut également être effectué sur l'épanchement. La Se selon les études varie entre 57-100%. En effet, certains épanchements sont trop pauvres en cellules pour permettre la détection du virus. De plus, les antigènes (Ag) sont parfois masqués par les Ac de l'hôte entraînant des faux négatifs. Bien que considérés comme très spécifiques, 2/7 chats avec épanchements non PIF et 8/29 dans une autre étude (insuffisance cardiaque congestive et cholangiocarcinome) sont positifs à l'immunomarquage rendant la spécificité de l'IMM sur épanchement discutable. Cependant, la cytologie et la concentration en protéines des épanchements diffèrent de celle d'un épanchement de PIF.

### **Histologie :**

Les tissus affectés, comme le foie, les reins, ou les nœuds lymphatiques mésentériques peuvent être biopsiés en ante-mortem sous échographie, laparoscopie ou laparotomie. La nature invasive de cet acte le rend peu souvent réalisé du fait de la débilité des animaux. L'immunomarquage du FCoV est conseillé pour confirmer le diagnostic. Une absence de lésions histologiques chez les animaux fortement suspects de PIF rend l'interprétation difficile, notamment chez les chats qui ne présentent pas de lésions macroscopiques évidentes puisque cela peut entraîner la réalisation de biopsie sur des portions d'organes non affectés. Une étude récente a décrit l'absence de lésions histologiques sur 5/8 chats atteints de PIF. Le diagnostic a été fait après immunomarquage chez ces 5 cas.

### **Points Clés**

- Rechercher des éléments de l'historique et de l'examen clinique laissant suspecter une PIF : jeune chat, provenant d'une collectivité, épisodes fébriles, présence d'un épanchement, de signes oculaires et neurologiques.
- Rechercher la présence d'une lymphopénie
- Rechercher la présence d'une hyperglobulinémie, hyperbilirubinémie, une diminution du rapport albumine/globulines.
- Le dosage de l'AGP peut s'avérer intéressant.
- Rendre prioritaire l'analyse cytologique et biochimique de tout épanchement présent.
- Concentration en protéines > 35 g/L, rapport A:G < 0.4, épanchement pauci cellulaire (< 5.10<sup>9</sup> cellules/L) et pyogranulomateux.
- Être conscient de la limitation des tests disponibles pour faire un diagnostic définitif de PIF.
  - o La présence d'Ag FCoV mis en évidence par immunomarquage sur l'épanchement ou biopsies, associée à un examen cytologique ou histologique compatible avec une PIF permet un diagnostic définitif de PIF.
  - o La détection de virus par RT-PCR, notamment à un titre élevé, dans un épanchement, dans le LCS ou des biopsies est très en faveur d'une PIF.
  - o La recherche de mutation génétique du FCoV après un résultat PCR positif n'offre pas d'information supplémentaire au diagnostic de PIF.