

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master

En

Médecine vétérinaire

THEME

Etude préliminaire de la prévalence de syndrome de l'immunodéficience félin (FIV) dans la région d'Alger

Présenté par :

Melle Garidi Goucem Roumaissa
Mr Oukachbi Mourad

Soutenu publiquement, le 09 Décembre 2020 devant le jury :

Mr Zaouani M. MCA (ENSV)

Président

Mme Yahiaoui F. MCA (ENSV)

Promotrice

Mme Ramichi H. MCA (ENSV)

Examinatrice

2019-2020

Déclaration sur l'honneur

Nous, soussignés Mr OUKACHBI Mourad et Mlle GARIDI Goucem Roumaïssa, déclarons être pleinement conscients que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, nous nous engageons à citer toutes les sources que nous avons utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature



OUKACHBI M.



GARIDI G.R.

Remerciements

Nous remercions en premier lieu, Dieu le clément et miséricordieux, qui par sa grâce, nous a permis de réaliser ce modeste travail.

Nous remercions sincèrement Mr ZAOUANI MOHAMED, pour avoir accepté de présider notre jury, qu'il trouve en ce modeste travail l'expression de notre profond respect.

A Mme RAMICHI HAYAT, qui a bien accepté d'examiner notre travail, et à qui nous adressons nos remerciements, vous étiez toujours une chère enseignante.

On adresse nos remerciements à notre promotrice Mme YAHIAOUI, pour avoir dirigé notre présent travail, pour ses encouragements et son sourire rassurant. Qu'elle veuille bien recevoir ici l'hommage de notre profond respect.

Nous tenons à remercier toute l'équipe du cabinet vétérinaire le petit Hydra, pour leur aide et leur patience, et surtout la responsable Dr Tahar Rym.

Amicalement, nous remercions tous les étudiants de la promotion 2015, pour leur

Présence et soutien.

Que soit associé à ces remerciements, l'ensemble du corps enseignant de l'ENSV qui nous a accompagnés dans notre cursus de 5ans.

Ainsi à toute personne qui nous a aidés à effectuer ce travail.

Merci.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail en signe de reconnaissance aux personnes les plus chères de ma vie, qui m'ont soutenu durant toute ma période d'étude, avec tous leurs conseils, et leur patience.

A mes très chers parents TAOUS et ABDELHAMID

Pour leurs sacrifices et leur soutien durant toute ma vie, rien ne saurait exprimer mon respect et mon amour éternel.

A ma sœur adorable Sonia.

La personne qui m'a toujours poussé vers le meilleur. La femme qui m'aspire toujours ; tu resteras la plus gentille du monde.

À mes frères aimés : Nassim et Amer à mes spéciaux Arous Abdelhamidet Tahar Rym et Tobal salah eddine

Qui grâce à leurs encouragements, je suis devenu ce que j'ai toujours souhaité.

A toute la famille OUKACHBI hommes, femmes et enfants.

A ma binome : Roumaissa

La plus gentille et compréhensive ainsi qu'à toute sa famille.

Aux filles les plus respectueuses : Rania, Warda, Soumia

Qui m'ont accompagnée durant mon cursus.

A mes aimés Kheiro, Islem et Fouad qui étaient toujours présents pour moi.

À ma promotrice Madame Yahiaoui, À qui je dois toute la gratitude et le respect

A mes enseignants Mon profond respect

Mourad

Dédicace

À Papa et Mama,

**Vous m'apportez tellement que je me sens prête à faire face à tous les obstacles
Avec vous à mes côtés je pourrais soulever des montagnes, ou affronter des océans.**

A ma sœur et mon frère,

Vous êtes mon passé, mon présent et mon future, merci d'être toujours présents pour moi

A mes sensei, vous êtes ma deuxième famille

A mon binôme qui m'a toujours rassurer

A nos chers enseignants et nos amis de l'ENSV

Goucem

Résumé

Le SIDA du chat est l'une des maladies infectieuses les plus importantes chez cet animal ; d'une part par l'immunodéficience qu'il engendre, et d'autre part par son implication dans de nombreux processus chroniques qui diminuent rapidement le pronostic vital de l'animal atteint. La présente étude avait pour objectif, la détermination de la prévalence de cette pathologie dans la région d'Alger, les résultats obtenus ont mis en évidence la présence de cette pathologie dans la population féline avec un taux de positivité de 27.6%, la transmission pouvant être influencée par plusieurs paramètres liés surtout au mode de vie de l'animal.

Abstract

Cat AIDS is one of the most important infectious diseases in cats; on the one hand by the immunodeficiency it causes, and on the other hand by its involvement in many chronic processes which rapidly reduce the vital prognosis of the affected animal. The objective of the present work was to study the prevalence of this pathology in the region of Algiers, The obtained results demonstrated the presence of this pathology in the feline population with a positivity rate of 27.6%, transmission being able to be influenced by several parameters linked especially to the animal's lifestyle.

ملخص

يعتبر الإيدز عند القطط من أهم الأمراض المعدية، بسبب نقص المناعة الذي يسببه، ومن ناحية أخرى من خلال مشاركته في العديد من الأمراض المزمنة التي تقلل بسرعة التشخيص الحيوي للحيوان المصاب. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار هذه الحالة المرضية في منطقة الجزائر العاصمة، وأظهرت النتائج التي تم الحصول عليها وجود هذه الحالة المرضية في مجموعة القطط بنسبة 27.6%، إنتقال العدوى يتأثر بعدة عوامل خاصة نمط حياة الحيوان.

Liste des figures

Figure 1: Schéma du FIV mettant l'accent sur les différents antigènes cible pour les tests d'anticorps (WESTMAN, <i>et al.</i> , 2015).....	4
Figure 2: l'organisation du génome du virus (schéma personnel).....	6
Figure 3: Fixation et fusion du VIF avec la membrane de la cellule hôte (GATTI, 2017)	7
Figure 4: Étapes de la rétro-transcription virale lors du cycle de réplication du FIV (schéma personnel).....	9
Figure 5: Principe de l'épissage alternatif (GATTI, 2017)	11
Figure 6: Le cycle de réplication du virus de l'immunodéficience féline (FIV) (KENYON, <i>et al.</i> , 2011)	13
Figure 7: Représentation schématique des séquences variables du FIV (GATTI, 2017).....	14
Figure 8 : À la suite d'une contamination, le virus de l'immunodéficience féline (FIV) se réplique rapidement et en 6 à 8 semaines, les anticorps deviennent décelables (délai de séroconversion ou première fenêtre sérologique). Au stade sida (syndrome immunodéficientaire acquis) avancé, la baisse importante du titre en anticorps chez certains chats peut correspondre à une négativation du test de dépistage (deuxième fenêtre sérologique). LPG : lymphadénopathie persistante généralisée (MORAILLON, 2000).	22
Figure 9 : Les bactéries prédominantes dans l'infection orale des chats négatifs et positifs au FIV (WESSE, <i>et al.</i> , 2015).	28
Figure 10: le test rapide Speed Duo FeLV/FIV (Photo personnelle).....	39
Figure 11 : Protocole d'utilisation de Speed Duo FeLV/FIV TM (notice de test)	40
Figure 12: Lecture des résultats de Speed Duo FeLV/FIV TM (photo personnelle).....	41
Figure 13: Taux d'infection global au FIV	42
Figure 14 : pourcentage des mâles et des femelles séropositifs.....	44
Figure 15: Pourcentage des chats stérilisés et non stérilisés séropositifs	45
Figure 16: Pourcentage des statuts sanitaires des chats	45
Figure 17: Pourcentage des chats séropositifs et séronégatifs au FeLV	46
Figure 18: pourcentage des chats errants et apprivoisés séropositifs au FIV	46

Liste des tableaux

Tableau 1: Prévalence mondiale du FIV	15
Tableau 2: les différentes phases de l'infection du chat par le FIV et leur durée (MORAILLON, 2000)	22
Tableau 3 : Sensibilité et spécificité de 4 tests au point de service pour les anticorps FIV chez le chat (LEVY, <i>et al.</i> , 2017).....	32
Tableau 4: tableau représentant le sexe et la situation sexuelle des 29 chats testés pour le FIV	38
Tableau 5: nombre de chat de chaque provenance	38
Tableau 6: Prévalence mondiale du FIV	42

Abréviations

- **FIV** : Virus de l'immunodéficience féline
- **FTLV** : feline T-lymphotropic lentivirus
- **LT** : lymphocytes T
- **ARN** : acide ribonucléique
- **POL** : polymérase
- **SU** ou gp95 : Les glycoprotéines de surfaces
- **TM** ou gp40 : Les glycoprotéines transmembranaires
- **MA** : protéines 17 appelées aussi protéines de matrice
- **CA** : protéine de la capside appelée P24
- **NC** ou **p7** : protéines de la nucléocapside
- **PR** ou **p13** : Protéase
- **DU** ou **dUTPase** ou **p14** : La désoxyuridinetriphosphatase
- **ADN** : acide désoxyribonucléique
- **TI** ou **p66/p51** : La transcriptase inverse
- **IN** ou **p31** : L'intégrase
- **ARNm** : acide ribonucléique messenger
- **SD** : site donneur d'épissage
- **Psi** : signal d'encapsidation
- **PBS** : primer binding site
- **PP** : polypurine
- **RT** : réverse transcriptase
- **LTR** : Long Terminal Repeat
- **Gag** : Group Associated Gene
- **Env** : enveloppe
- **Rev** : Regulation of Expression of Viral proteins
- **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine
- **Vif (ORF-1)** : pour Virus Infectivity Factor
- **ORF-A** : pour Open Reading Frame A
- **Gp36** : glycoprotein 36
- **ARN t** : acide ribonucléique transporteur
- °C : degré Celsius
- **FeLV** : virus leucémogène félin
- **LPG** : Lymphadénopathie persistante généralisée
- **ARC** : AIDS related complex
- **SIDA** : syndrome d'immunodéficience acquise féline
- **PIF** : Péritonite Infectieuse Féline

Abréviations

- **ELISA** : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
- **Ac**: anti corps
- **PCR** : polymerase chaine reaction , réaction de polymérisation en chaîne
- **RT-PCR** : Reverse Transcriptase PCR
- **IGF-1**:pour Insulin-like Growth Factor-1
- **AZT/ZDV** :zidovudine
- **INF**: Interferon
- **Cellules NK**: natural killer cell
- **USDA**: US Department of Agriculture

Sommaire

INTRODUCTION	1
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	2
Chapitre 1 : Virologie.....	2
I Historique.....	2
II Classification.....	2
III Morphologie.....	3
III.1 Structure du virus	3
III.2 Structure génomique.....	4
IV Réplication	6
IV.1 Entrée.....	6
IV.2 La rétrotranscription	7
IV.3 L'Intégration.....	10
IV.4 La Transcription	10
IV.5 Assemblage et bourgeonnement.....	12
IV.6 Maturation	12
V Résistance dans le milieu extérieur	13
VI Variabilité.....	13
VII Epidémiologie.....	15
VII.1 Répartition géographique et prévalence	15
VII.2 Facteurs de variation de la prévalence.....	16
VII.3 Matière virulente	16
VII.4 Réceptivité.....	16
VII.4.1 Influence de mode de vie de l'animal sur la transmission	16
VII.4.2 Facteurs intrinsèques à l'animal	16
VII.5 Modes et voies de transmission	17
VII.5.1 Horizontale	17
VII.5.2 Verticale.....	17
Chapitre 2 : Pathologie	20
I Pathogénie.....	20
I.1 Circulation du virus dans l'organisme	20
I.2 Les phases cliniques.....	20
I.3 Issues de l'infection	22
II Maladies liées au FIV.....	22
II.1 Primo-infection.....	23
II.2 Séropositivité asymptomatique.....	23
II.3 LPG(Lymphadénopathie persistante généralisée)	23

Sommaire

II.4	Pré-sida ou ARC (AIDS related complex)	24
II.5	Sida (syndrome d'immunodéficience acquise féline)	24
	Les tumeurs	24
	Les anomalies neurologiques	25
	Les changements hématologiques	26
	Les atteintes digestives	26
	Atteintes buccales	27
	La cachexie	28
	Atteintes ophtalmiques	28
	Atteintes respiratoire	28
	Atteintes cutanées	29
	Les atteintes auriculaires	29
	L'atteinte rénale	29
	Chapitre 3 : conduite à tenir	31
I	Diagnostic	31
I.1	Diagnostic indirect	31
I.1.1	ELISA « Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay »	31
I.1.2	L'immunochromatographie	31
I.1.3	L'immunofluorescence	32
I.1.4	Western Blot	32
I.2	Diagnostic direct	33
I.2.1	L'isolement du virus	33
I.2.2	PCR et RT-PCR quantitative	33
II	Interprétation des résultats	33
III	Traitement	34
III.1	Traitement non spécifique	34
III.2	Traitement spécifique	34
III.2.1	Chimiothérapie anti rétrovirale	34
III.2.2	Immunothérapie par interférons	35
IV	Prophylaxie	35
IV.1	Prophylaxie médicale	35
IV.2	Prophylaxie sanitaire	36
	PARTIE EXPERIMENTALE	37
	Objectifs	37
	Matériel et Méthodes	38
I	Population étudiée et recrutement des animaux	38
II	Recueil et conservation des échantillons sériques	39
III	Analyse sérologique	39

Sommaire

IV	Lecture et interprétation des résultats.....	40
	Résultats & discussion.....	42
I	Résultats globaux	42
II	Résultat par sexe	43
III	Par état sanitaire	45
IV	Par mode de vie.....	46
	CONCLUSION.....	48
	Bibliographie.....	49

INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience féline (FIV) est un rétrovirus (THIRY, 2002) engendrant une maladie d'importance majeure en médecine vétérinaire, tant par sa prévalence que par sa gravité. En effet, l'immunité naturelle de l'hôte ne permet pas d'éliminer le virus.

Du fait que le FIV induit un état d'immunodépression chez le chat, ce dernier constitue un modèle animal du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) qui peut aider les chercheurs à comprendre le mécanisme de l'infection et la pathogénie de cette famille de virus et à approfondir leurs connaissances scientifiques afin de créer des solutions pour le SIDA humain (VIH) (MORAILLON, 1994).

Le SIDA du chat est classiquement considéré comme la maladie infectieuse du chat la plus préoccupante, avec un impact médical des plus conséquents ; de par le grand nombre d'affections chroniques engendrées, diminuant fortement le pronostic vital de l'animal.

En Algérie, malgré une population féline grandissante, et un intérêt de plus en plus marqué pour cette espèce animale, cette pathologie demeure sous-estimée et son statut épidémiologique est inconnu.

La présente étude avait par conséquent pour principal objectif de contribuer à l'étude de cette pathologie sur une cohorte féline dans la région d'Alger, dans le but d'établir une prévalence préliminaire de cette pathologie

La première partie du manuscrit est une revue bibliographique portant sur une description du virus, de la pathologie engendrée et enfin la conduite à tenir face à cette pathologie.

La deuxième partie expérimentale, ou sont décrits la méthodologie du travail, les résultats obtenus et leur discussion.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Virologie**I Historique**

Le FIV (Virus de l'immunodéficience féline) est un lentivirus appartenant à la famille des Retroviridae. Il a été isolé pour la première à Petaluma (Californie, USA) en 1986, par les professeurs Niels PEDERSEN et Janet YAMAMOTO dans un groupe de chats qui montraient de nombreux signes d'infections opportunistes ainsi que des symptômes compatibles avec le SIDA (PEDERSEN, *et al.*, 1987).

Au préalable il a été nommé « feline T-lymphotropic lentivirus » (FTLV) car il a été isolé à partir des lymphocytes du sang périphérique de chats infectés et présentait un tropisme apparent pour les lymphocytes T (LT) *in vitro*.

Son appellation a été changée en « Feline Immunodeficiency Virus » à la suite d'essais cliniques qui ont confirmé une association entre l'infection par ce virus et l'état d'immunodéficience chez les chats infectés (YAMAMOTO, *et al.*, 1989).

II Classification

Le virus d'immunodéficience félin (FIV ou feline immunodeficiency virus) est un virus à ARN enveloppé appartenant à la famille des *Retroviridae*, genre *lentivirus* (THIRY, 2002).

Les *Retroviridae* ont initialement été classés en fonction de la nature de leur génome. Selon la classification générale des virus définie par David Baltimore, la famille des *Retroviridae* appartenait au groupe VI (ARN associé à une activité transcriptase inverse) (BALTIMORE, 1971).

Un nouveau système universel de classification a été établi par le comité international de taxonomie des virus, en se basant sur la proximité des séquences du gène viral pol. (KING, *et al.*, 2011), ce qui a permis d'établir la classification suivante :

Type : Virus

Famille : Retroviridae

Sous-famille : Orthoretrovirinae

Genre : Lentivirus

Espèces représentatives : Virus de l'immunodéficience féline

III Morphologie

III.1 Structure du virus

- L'enveloppe externe : de forme sphérique, se compose de (figure 01) :
 - La bicouche lipidique : c'est une structure qui résulte du bourgeonnement de la membrane de la cellule hôte, elle inclut les protéines TM et SU dont la fonction est d'assurer l'attachement et l'entrée à l'intérieur de la cellule cible :
 - 1) Les glycoprotéines de surfaces (SU) ou gp95 : elles assurent la fixation à la cellule cible.
 - 2) Les glycoprotéines transmembranaires(TM) ou gp40 : assurent la fusion de l'enveloppe externe du virus avec la membrane plasmique de la cellule cible.
 - La matrice protéique : constituée de protéines¹⁷ appelées aussi protéines de matrice (MA).
- La capsid interne : de forme conique composée de protéine de la capsid(CA) appelées P24, elle renferme (figure 01) :
 - Deux brins d'ARN : monocaténaire identiques et reliés entre eux par des ponts hydrogènes dans les extrémités 5', associés aux protéines de la nucléocapsid NC ou p7 qui jouent un rôle de protection ; (MILLER, *et al.*, 2018) (BENDINELLI, *et al.*, 1995).
 - Les enzymes viraux :
 - ❖ Protéase (PR ou p13) : permet le clivage protéolytique des différents précurseurs protéiques pour aboutir à des enzymes matures.
 - ❖ La desoxy-uridine-triphosphatase (DU ou dUTPase ou p14) : hydrolyse dUTP en dUMP, donc joue un rôle dans l'incorporation de l'uracile à l'ADN viral lors de la transcription inverse (minimiser l'incorporation de l'uracile à la place de thymine) ; sinon les uraciles incorporés vont subir une excision par une enzyme appelée l'uracile glycosylase et donc la fragmentation de l'ADN et la mort cellulaire
 - ❖ La transcriptase inverse (TI ou p66/p51) : permet la retro-transcription de l'ARN viral en ADN proviral.
 - ❖ L'intégrase (IN ou p31) : elle assure l'intégration de l'ADN viral avec l'ADN de la cellule hôte (MILLER, *et al.*, 2018) (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

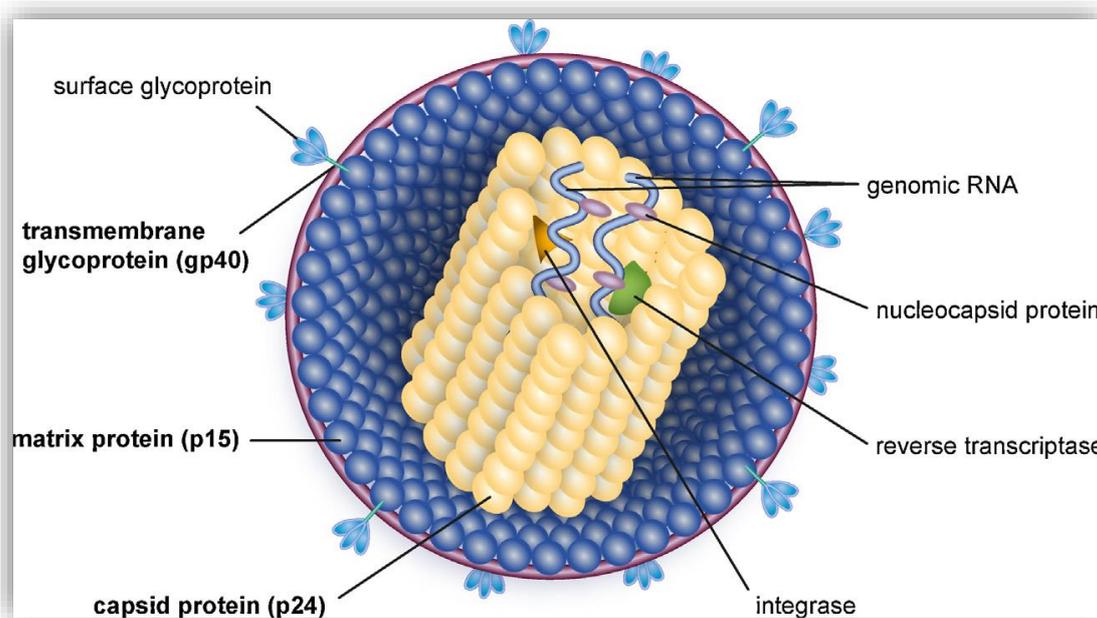


Figure 1: Schéma du FIV mettant l'accent sur les différents antigènes cible pour les tests d'anticorps (WESTMAN, *et al.*, 2015)

III.2 Structure génomique

a) région non codantes :

Se trouvent aux deux extrémités du matériel génétique, participent lors de la réplication (figure 02) :

La région non codante 5' contient :

- R : qui est répétée aux extrémités 5' et 3' du génome. Lors de la rétro transcription de l'ARN en ADN, elle assure le transfert correct de la chaîne d'acide nucléique qui s'allonge.
- U5 : séquence unique en 5', elle intervient dans la terminaison de la synthèse d'ARN viral.
- Séquence leader (L), qui contient deux parties :
 - SD : site donneur d'épissage, qui va permettre la formation de plusieurs ARNm à partir d'un transcrit primaire.
 - psi : signal d'encapsidation, qui permet l'assemblage de l'ARN viral au sein des virions.
- PBS : « primer binding site » lors de la rétrotranscription s'associe à l'ARN_t-lysine et sert d'amorce pour la transcriptase inverse

La région non codante 3' contient :

- PP (polypurine) : site d'attache de l'amorce permettant la synthèse du brin positif d'ADN par la RT.

- U3 : séquence unique à l'extrémité 3', elle contient le promoteur et l'enhancer pour la transcription du génome, ainsi que le signal qui permet la polyadénylation en 3' (-AAA).
- R : identique à la séquence R en 5'.

LTR : « Long Terminal Repeat » = U3-R-U5 : séquence présente aux deux extrémités de l'ADN viral. Il contient l'élément « TATA box » qui permet l'initiation de la transcription. Ceci joue un rôle majeur dans la régulation de l'expression des gènes du FIV.

Les LTR du FIV contiennent aussi des séquences de régulation, dont le rôle sera vu plus loin (SPARGER, *et al.*, 1992).

b) région codante :

❖ les gènes principaux :

- le gène gag (groupe-spécific-antigen) : qui code pour la polyprotéine gag, cette dernière va être clivée par la protéase pour former les protéines de structure :
 - La matrice (MA ou p17).
 - La capsid (CA ou p24).
 - La nucléocapsid (NC ou p7).
- Le gène pol (polymérase) : qui code pour la polyprotéine pol, et donne par la suite quatre principaux enzymes de la réplication :
 - La protéase (PR ou p13).
 - La transcriptase inverse (TI ou p66/p51).
 - La désoxy-uridine-triphosphatase (DU ou dUTPase ou p14).
 - L'intégrase (IN ou p31).
- Le gène env (enveloppe) : donne la polyprotéine env, cette protéine sera glycolysée et coupée au sein de l'appareil de golgi puis hydrolysée en deux glycoprotéines majeures :
 - Les glycoprotéines de surface (SU ou gp95).
 - Les glycoprotéines transmembranaires (TM ou gp40) (MILLER, *et al.*, 2018) (KENYON, *et al.*, 2011).

❖ le gène régulateur :

C'est le gène rev (Regulation of Expression of Viral proteins). Il code pour la phosphoprotéine rev. Cette dernière, en fonction de sa concentration intracellulaire régule l'export des ARNm viraux non épissés (ARNm type 1 codant pour gag et pol) et/ou partiellement épissés (ARNm type 2 codant pour env) du noyau vers le cytoplasme afin de les traduire et cela avec l'aide de la protéine de l'export nucléaire « exportin-1 » (MILLER, *et al.*, 2018).

Les provirus de VIH sans un gène rev fonctionnel ne peuvent pas produire les protéines gag, pol et env et leurs réplifications ne s'effectuent pas (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

❖ les gènes accessoires : au nombre de deux :

1. le gène vif(orf-1) (pour Virus Infectivity Factor) : donne la protéine vif qui est essentielle pour la répllication viral, elle est impliquée dans la neutralisation du mécanisme défensif de la cellule hôte comme la protéine cellulaire APOBEC3 qui a une action antiviral en désaminant la cytosine (C) en uracile (U) durant la répllication viral, la désamination a lieu lors de la transcription inverse, et la cible de l'enzyme est le premier brin d'ADN synthétisé à partir de l'ARN viral. Lors de la copie du deuxième brin d'ADN, les mutations seront donc observées sous la forme complémentaire : guanidine (G) vers adénine (A). ce qui cause la dégradation de l'ADN synthétisé (MILLER, *et al.*, 2018).

La protéine vif se fixe directement à APOBEC3 et entraîne sa dégradation, cette dernière sera alors rapidement ubiquitinylée par le «E3 ubiquitin ligase complex» et dégradée par le protéasome (MILLER, *et al.*, 2018).

2. Le gène accessoire orf-A (pour Open Reading Frame A) code pour la protéine orf-A qui agit comme un puissant activateur de la transcription et favorise la libération des virions néoformés à partir de la cellule hôte (MILLER, *et al.*, 2018).

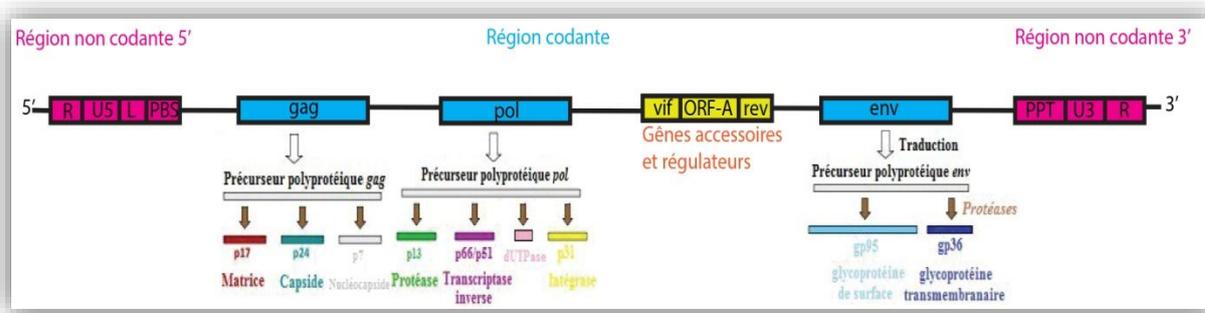


Figure 2: l'organisation du génome du virus (schéma personnel)

IV Réplication

Représentée par les étapes suivantes (figure 06) :

IV.1 Entrée

Les rétrovirus fixent et pénètrent les cellules cible grâce à la glycoprotéine de l'enveloppe (env) qui agit sur les récepteurs et les corécepteurs de ces cellules, le FIV infecte les cellules lymphocyte h et les monocytes/macrophage car ces dernières possèdent sur la face externe de leurs membranes les

récepteurs CD134 et les corécepteurs CXCR4 (chemokine «C-X-C»receptor 4) qui interagissent avec les glycoprotéines de l'enveloppe TM et SU (figure 03) (POESCLA, *et al.*, 1998).

La fixation de la glycoprotéine de surface gp95 du VIF au récepteur primaire CD134 de la cellule hôte entraîne un changement de conformation du complexe « gp95-CD134 » et donc l'exposition de la région variable V3 de la gp95, cette dernière va se fixer sur le corécepteur CXCR4 de la cellule hôte.

Cette interaction « CXCR4-gp95-CD134 » entraîne un réarrangement structural de la glycoprotéine transmembranaire gp36 du VIF qui se replie sur elle-même pour permettre le rapprochement et la fusion, par pénétration du « peptide de fusion », de l'enveloppe du VIF avec la membrane de la cellule hôte.

Cette fusion permettra la pénétration de la capside virale et rapidement la décapsidation et la libération du contenu de cette dernière : les deux brins d'ARNm et les protéines de la réplication (GATTI, 2017).

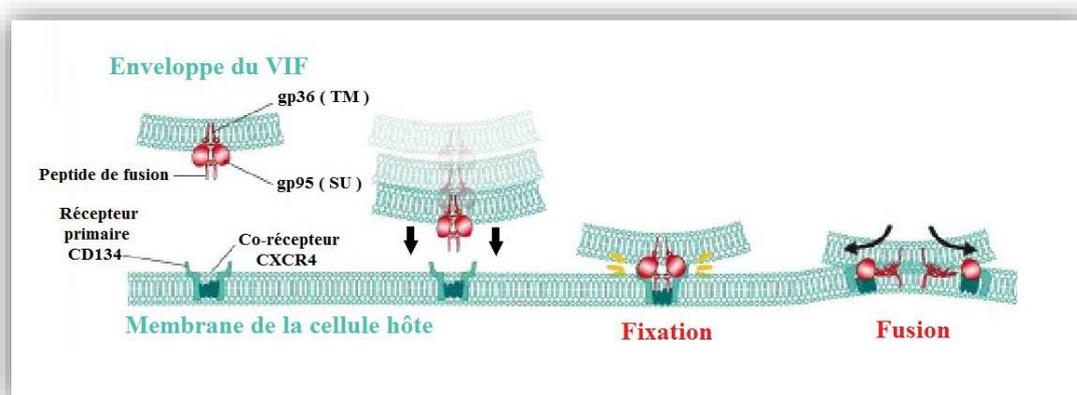


Figure 3: Fixation et fusion du VIF avec la membrane de la cellule hôte (GATTI, 2017)

IV.2 La rétrotranscription

Une fois la décapsidation est faite, la synthèse de l'ADN proviral à partir de l'ARN commence, grâce à un processus qu'on appelle la rétro-transcription (figure 04).

Au niveau de la séquence PBS (primer binding site) qui se trouve sur l'extrémité 5' s'associe l'ARN^t-lysine qui est d'origine cellulaire et sert d'amorce pour l'enzyme transcriptase inverse. À partir de cette amorce, l'enzyme commence la polymérisation des séquences U5 et R de l'ADN^v en complémentarité avec l'ARN viral, l'action ARNase H de la transcriptase inverse catalyse ces deux séquences de l'ARN laissant seulement les séquences de l'ADN transcrite (KENYON, *et al.*, 2011).

Par complémentarité entre les deux séquences R (celle qui se trouve sur l'extrémité 3' de l'ARN et celle qui se trouve sur l'extrémité 5' de l'ADN⁻) l'ADN⁻ se déplace vers l'extrémité 3' de l'ARN (KENYON, *et al.*, 2011).

La transcriptase inverse poursuit la polymérisation de l'ADN⁻ jusqu'à son extrémité 3' et dégrade sur son chemin l'ARN viral, seule la séquence PPT (une séquence sur l'extrémité 3' de l'ARN viral) résiste à l'action ARNase de la transcriptase inverse, cette séquence PPT va jouer le rôle d'amorce (primer) pour la synthèse de l'ADN⁺ (KENYON, *et al.*, 2011).

À partir de la séquence PPT de l'ARN restante, la transcriptase inverse commence la polymérisation du brin ADN⁺ vers son extrémité 3', en complémentarité avec le brin ADN⁻ (même l'ARNt) ; donnant ainsi les séquences U3, R, U5, PBS ; le produit est appelé : plus-strandstrong stop DNA (KENYON, *et al.*, 2011).

Le domaine ARNase H de la transcriptase inverse dégrade la séquence PPT restante de l'ARN viral et coupe l'ARNt-lysine du brin d'ADN⁻ ; cela permet au brin d'ADN⁺ de se déplacer vers l'extrémité 3' du brin négatif par complémentarité des deux séquences PBS⁺ et PBS⁻ .

Enfin, ces deux séquences PBS⁺ et PBS⁻ serviront d'amorce pour la transcriptase inverse qui va terminer d'abord la synthèse du brin ADN⁻ vers son extrémité 3' puis la synthèse du brin ADN⁺ vers son extrémité 3', cela donne naissance à un ADN pro-viral bicaténaire avec deux extrémités identiques appelées LTR (Long Terminal Repeat) (KENYON, *et al.*, 2011).

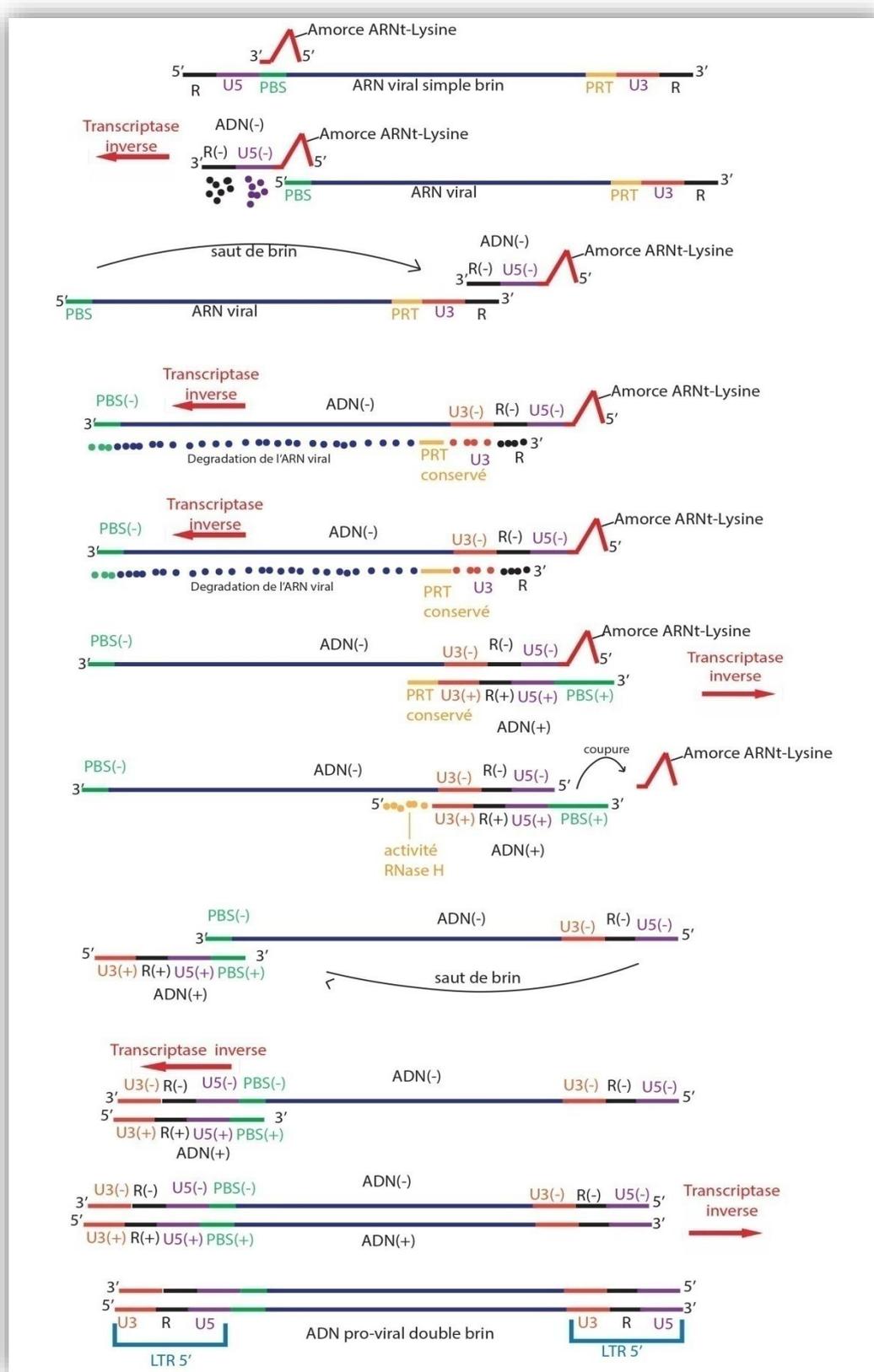


Figure 4: Étapes de la rétro-transcription virale lors du cycle de réplication du FIV (schéma personnel)

IV.3 L'Intégration

Le processus d'intégration se déroule en 3 étapes seulement :

- D'abord l'enzyme intégrase commence par cliver (activité exonucléase) deux nucléotides aux extrémités 3' afin d'avoir les nucléotides CA au niveau de ces extrémités.
- Puis ces extrémités 3' de l'ADN proviral sont liées de façon covalente aux extrémités 5' de l'ADN de la cellule hôte qui a été clivé à l'avance par la même enzyme laissant des séquences manquantes.
- les séquences nucléotidiques cellulaires manquantes sont réparées par des polymérases cellulaires, et les extrémités 5' de l'ADN proviral sont liées à l'ADN de la cellule hôte par la même enzyme (KENYON, *et al.*, 2011) (GATTI, 2017).

IV.4 La Transcription

Elle est réalisée par l'enzyme ARN polymérase fournie par la cellule hôte, le but est de transcrire le provirus et aboutir à la formation des ARNm viraux (GATTI, 2017).

Le gène orfA (appelé aussi orf2) que possède le virus FIV joue un rôle majeur et essentiel durant cette étape. Il est responsable de la trans-activation de la transcription à partir des LTR (Long Terminal Repeat) viraux jusqu'à différents niveaux. La protéine orfA n'agit pas directement sur les LTR viraux mais on suggère qu'elle agit en collaboration avec d'autres facteurs cellulaires inconnus (KENYON, *et al.*, 2011).

Les LTR viraux contiennent des éléments cis-acting connus, parmi eux les binding sites pour : AP1, AP4, C/EBP, NF1 et ATF (KENYON, *et al.*, 2011).

En résumé, on dit que cette opération se déroule en trois étapes :

1. Initiation : L'ARN pol II, associée à la protéine accessoire orf-A, écarte les deux brins d'ADN pro-viral et se fixe sur le promoteur « TATA box » situé dans sa séquence LTR en 5'.
2. Élongation : La dislocation de la protéine accessoire orf-A marque le début de la transcription, par l'ARN pol II, du brin d'ADN pro-viral anti sens 3'-5' en un pré-ARNm synthétisé dans le sens 5'-3'.
3. Terminaison : L'ARN pol II reconnaît le signal de terminaison située dans la séquence LTR en 3' de l'ADN pro-viral qui marque la fin de la transcription caractérisée par la libération du pré-ARNm, le départ de l'ARN pol II et la fermeture des brins d'ADN pro-viral (GATTI, 2017).

Au final on obtient une multitude de pré-ARNm semblables entre eux, qui contiennent une altération d'exons et d'introns et doivent subir une maturation afin d'obtenir des ARNm matures.

Ces exons sont conservés ou éliminés selon plusieurs combinaisons on parle alors de l'épissage alternatif (figure 05).

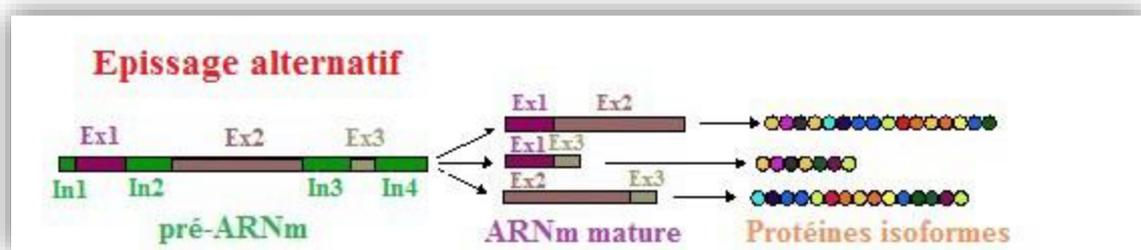


Figure 5: Principe de l'épissage alternatif (GATTI, 2017)

Les ARNm sont alors formés en deux temps :

Temps 1 : seuls les ARNm type III (ou ARNm totalement épissés) sont exportés vers le cytoplasme et abondamment traduits, par des ribosomes libres, en protéines régulatrices (rev) et accessoires (vif et orf-A) déjà fonctionnelles (GATTI, 2017).

Temps 2 : lorsque la concentration intracellulaire de la protéine rev atteint un niveau seuil, il y a stimulation de l'exportation nucléo-cytoplasmique:

- ✓ Des ARN viraux (séquences complètes du génome diploïde de futures particules virales).
- ✓ Des ARNm gag-pol (ou ARNm non épissé) qui sont traduits par des ribosomes libres pour donner naissance à deux types de précurseurs protéiques :
 - Du précurseur gag (90 %).
 - Des précurseurs gag-pol (10 %) par décalage du cadre de lecture du ribosome.
 - ✓ Des ARNm env (ou ARNm partiellement épissés) qui sont traduits par des ribosomes liés au réticulum endoplasmique en précurseurs env, puis glycolysés (réaction enzymatique qui lie de façon non covalente un glucide à une protéine afin d'augmenter sa résistance à la protéolyse) dans l'appareil de Golgi et enfin clivés par des protéases cellulaires en glycoprotéines de surface (SU ou gp95) et glycoprotéines transmembranaires (TM ou gp36) qui migrent et s'ancrent dans la membrane de la cellule hôte (GATTI, 2017).

IV.5 Assemblage et bourgeonnement

Une fois la concentration des protéines régulatrices (rev) atteint un certain seuil, commence la synthèse des autres protéines virales nécessaires à l'élaboration des nouveaux virions.

C'est le précurseur protéique gag qui assure l'identification et la capture des ARN viraux (associés à l'ARNt-lysine d'origine cellulaire) destinés pour le packaging et les isole des autres ARNm présents dans le cytoplasme et cela grâce à une grande affinité d'interaction entre le domaine NC du précurseur gag et l'ARN (KENYON, *et al.*, 2011).

Ils vont migrer vers la face interne de la membrane de la cellule atteinte sous le contrôle des protéines accessoires vif et orf-A (GATTI, 2017).

Les domaines MA (matrice) et NC (nucléocapside) du précurseur gag et gag-pol interagissent respectivement avec la membrane cellulaire et forment une structure globulaire, dans laquelle la capsid et la matrice sont indifférenciées.

Le nouveau virion quitte la cellule atteinte par un bourgeonnement en emportant avec lui une partie de sa membrane plasmique avec les glycoprotéines d'enveloppe.

IV.6 Maturation

Durant la maturation, le clivage du précurseur protéique gag et gag-pol est réalisé par la protéase virale (PR). Cette dernière va cliver 9 différentes : MA, CA, p1, NC, p2, PR, RT, ARNase H, dUTPase et IN. Il est important que le clivage suive cet ordre pour la formation d'un virion viable (KENYON, *et al.*, 2011).

Ces protéines se réarrangent pour former les différentes couches du virion mature et infectieux :

- Les protéines de la matrice (MA ou p17) tapissent la face interne de l'enveloppe virale.
- Les protéines de la capsid (CA ou p24) se condensent et s'assemblent en une capsid de forme conique caractéristique qui renferme :
 - les protéines de la nucléocapsid (NC ou p7) associées aux 2 ARN viraux.
 - l'ensemble des enzymes virales : la protéase (PR ou p13), la transcriptase inverse, la desoxy-uridine-triphosphatase (DU ou dUTPase ou p14) et l'intégrase (IN ou p31) (GATTI, 2017).

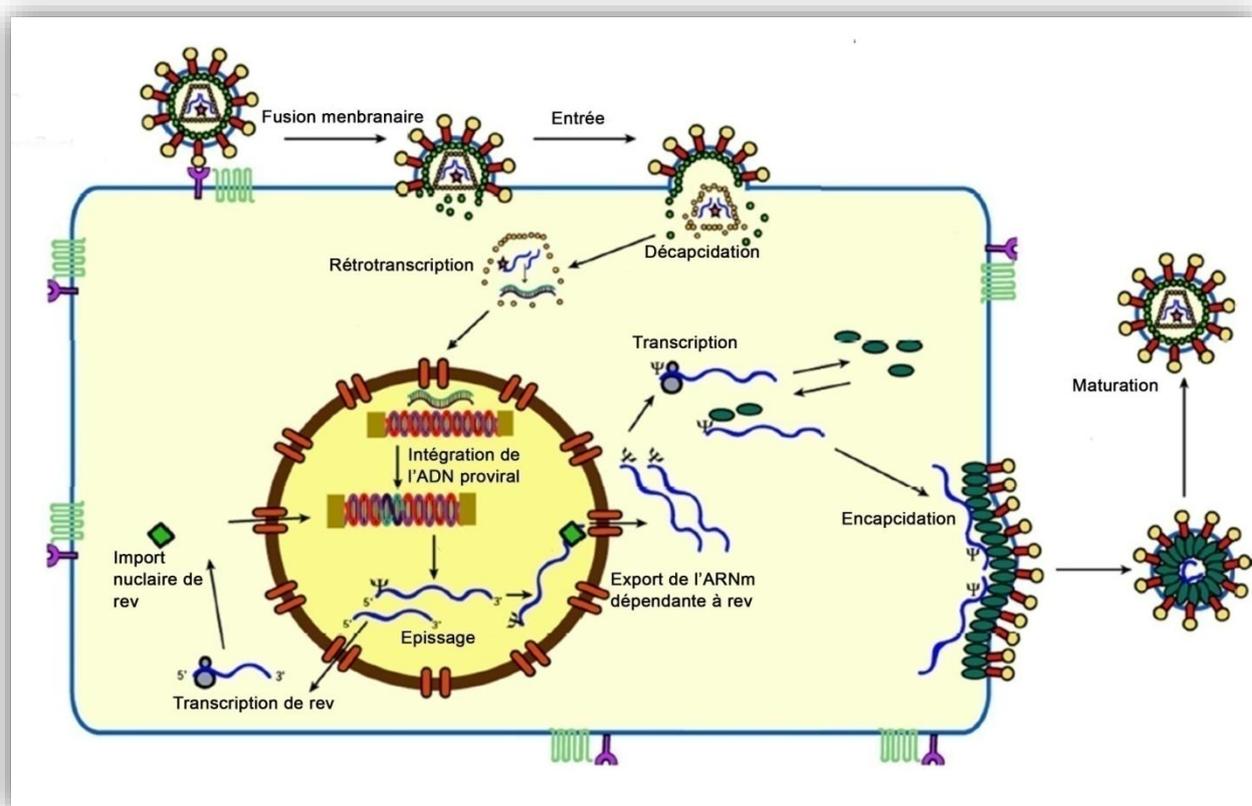


Figure 6: Le cycle de réplication du virus de l'immunodéficience féline (FIV) (KENYON, *et al.*, 2011)

V Résistance dans le milieu extérieur

Pedersen a montré que, comme tous les rétrovirus, le FIV est facilement inactivé par les désinfectants chimiques tels que les dérivés du phénol et des ammoniums quaternaires, l'éthanol, et une température supérieure à 60°C pendant quelques minutes, et il est très peu stable en dehors de l'organisme hôte (PEDERSEN, 1993). Du fait de son génome diploïde, il est en revanche relativement résistant aux ultraviolets (Quinn, *et al.*, 2002). La conservation de la virulence des rétrovirus (FIV et FeLV) en dehors de l'organisme hôte est brève, en raison de la sensibilité de leurs enveloppes à la dessiccation et à la chaleur et les produits détergents et les désinfectants usuels qu'on a cité ci-dessus (MORAILLON, 2000).

VI Variabilité

On rencontre une grande diversité des souches de FIV, cette diversité est le résultat de nombreuses mutations génétiques qui apparaissent au cours de la rétrotranscription de l'ARN viral en ADN proviral par la RT transcriptase inverse. En effet, l'absence d'une fonction de « relecture 3'-5' » par la

transcriptase inverse permet l'introduction d'erreurs nucléotidiques (substitutions, insertions ou délétions) au sein de l'ADN proviral (GATTI, 2017).

Ces erreurs se produisent avec une fréquence de 1 erreur par 10^4 nucléotides intégrés, sachant que le génome de FIV comprend 10000 nucléotides, cela donne une différence entre deux virus frère (issus de la même cellule hôte) (GATTI, 2017).

Quand ces erreurs se produisent au niveau des gènes gag (de structure) et pol (enzymes viraux), ces derniers produiront des protéines non fonctionnelles ce qui empêche le virus néoformé de se répliquer correctement, entraînant la disparition de ces variantes, c'est la sélection négative (GATTI, 2017).

Par contre quand les erreurs se produisent au niveau du gène env (de l'enveloppe), ce dernier tolère un degré élevé de mutation. Cela va entraîner l'apparition des différentes variantes, qui ne seront pas reconnues par le système immunitaire de l'hôte et donc échapperont à cette dernière, c'est la sélection positive (GATTI, 2017).

Les études ont permis de définir un modèle génétique des glycoprotéines d'enveloppe avec 9 régions variables (V1 à V9) (figure 07) ; ce qui a permis de définir six sous-types distincts de FIV (A à F). Cette classification est basée essentiellement sur la région V3 jusqu'à la région V5 du gène env et le gène p25 gag (MARTINS, *et al.*, 2008) (WESTMAN, *et al.*, 2015). En plus d'un sous-type supplémentaire a été détecté chez les chats néo-zélandais (HAYWARD, *et al.*, 2007).

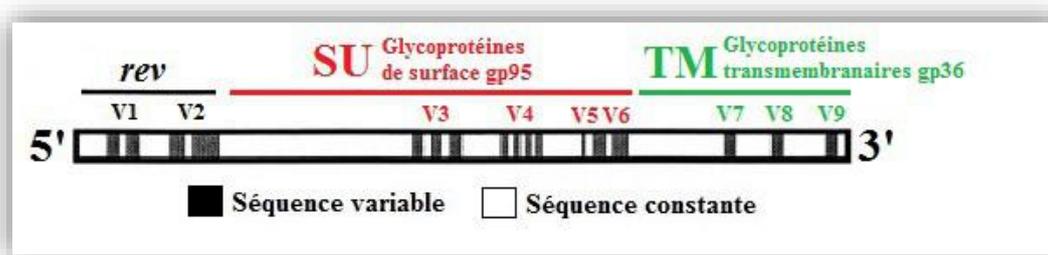


Figure 7: Représentation schématique des séquences variables du FIV (GATTI, 2017)

Le sous-typage des infections à FIV dans chaque zone géographique est important car le seul vaccin FIV disponible dans le commerce ne contient que les sous-types A et D1 et une provocation hétérologue peut réduire l'efficacité du vaccin, bien que le sous-typage seul semble insuffisant pour prédire la performance du vaccin (WESTMAN, *et al.*, 2015).

Les sous-types A et B sont les plus répandus au monde :

- Le sous-type A a été signalé aux : Canada, l'Europe, l'Australie, les Etats Unies et la Nouvelles Zélande.
- Le sous-type B a été signalé aux : Canada, l'Europe, les Etats Unies et le Japon.
- Le sous-type C a été signalé aux : Canada, l'Europe, les Etats Unies, La Nouvelle Zélande, Taiwan, Vietnam et l'Argentine (MARTINS, *et al.*, 2008).

VII Epidémiologie

VII.1 Répartition géographique et prévalence

De nombreuses études ont été faites dans les différents continents du monde, les résultats de ces études sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1: Prévalence mondiale du FIV

Pays (références)	Année	Taille de l'échantillon	Prévalence
Mozambique (TCHAMO, <i>et al.</i> , 2019)	2019	145 chats	11.0 % FIV positifs 2.8% FeLV et FIV positifs
La Nouvelle Zélande (LUCKMAN, <i>et al.</i> , 2017)	2015	2125 chats	18.5% FIV positifs
Malaisie (BANDE, <i>et al.</i> , 2012)	2012	368 chats	31.3% FIV positifs 4.3% FeLV et FIV positifs
Brésil (LACERDA, <i>et al.</i> , 2017)	2017	200 chats asymptomatiques 30 chats errants	6% FIV Positifs parmi les chats de maison 6.66% FIV positifs parmi les chats errants
Canada (LITTLE, <i>et al.</i> , 2009)	2009	11144 chats	4,3 %FIV positifs 0,5 %FeLV et FIV positifs
Allemagne (Gleich, <i>et al.</i> , 2009)	2009	17462 Chats	3.2% FIV positifs
Bulgarie (YANKOVA, <i>et al.</i> , 2019)	2019	140 chats	39 chats positifs pour FIV (27,86%)

VII.2 Facteurs de variation de la prévalence

Ça varie en fonction de la localisation géographique et la population étudiée d'un point de vue âge, sexe et mode de vie (CRAWFORD, *et al.*, 2007); partant de ce dernier paramètre les chats dont le risque d'exposition au morsures est très élevé sont les chats qui peuvent errer librement donc ce sont les vieux mâle ayant la liberté de se déplacer librement ou recueillis après avoir mené une vie errantes qui présentent le taux d'infection ou une prévalence plus élevée. En revanche, dans les chatteries fermées dans lesquelles les chats sont habitués à cohabiter, la prévalence est faible et stable dans le temps (MORAILLON, 2000).

VII.3 Matière virulente

Le virus infectieux est présent essentiellement dans le sang et la salive ; il faut noter que la salive des chats qui sont en stade avancé de la maladie c'est-à-dire en stade pré-SIDA et/ou SIDA est plus virulente que celle des chats qui sont en stade asymptomatique (MORAILLON, 1994). La charge virale dans le sang et la salive est beaucoup plus élevée pendant la primo-infection et la phase finale du sida qu'en période asymptomatique (MORAILLON, 2000).

Le virus est également présent mais à faible concentration au moment de la primo-infection au niveau du lait et du sperme (MORAILLON, 2000).

VII.4 Réceptivité

VII.4.1 Influence de mode de vie de l'animal sur la transmission

La transmission du virus se fait essentiellement par morsure, de ce fait les chats les plus touchés sont ceux vivant en extérieur en raison de leur contacte directe avec les animaux dont le statut sanitaire vis-à-vis la maladie est inconnu (YAMAMOTO, *et al.*, 1989). La prévalence du virus dans les chatteries fermées est faible du fait de la cohabitation pacifique entre les chats (MORAILLON, 1994).

VII.4.2 Facteurs intrinsèques à l'animal

- **Le sexe** : est un facteur primordial dans l'épidémiologie du FIV du fait d'une plus grande agressivité territoriale des mâles : les mâles sont 2 à 3 fois plus infectés que les femelles (D'AMORE, *et al.*, 1997) (YAMAMOTO, *et al.*, 1989) (MORAILLON, 1994).
- **La race** : en elle-même n'est pas un facteur influençant la réceptivité au FIV mais du fait d'une vie plus confinée pour les chats de race pure, ceux-ci sont moins touchés par le virus (YAMAMOTO, *et al.*, 1989).

- **L'âge** : La prévalence de l'infection par tranche d'âge présente un maximum entre deux et six ans en ce qui concerne les chats asymptomatiques, et entre six et quatorze ans pour les chats présentant des symptômes (MORAILLON, 1994).
- **L'état de santé de l'animal** : entre également en compte : les chats FeLV positifs ont une probabilité quatre fois supérieure d'être infectés par le FIV (COHEN, *et al.*, 1990).

VII.5 Modes et voies de transmission

La compréhension des modalités de transmission est primordiale, cette maîtrise permet de contrôler la dissémination de ce virus et d'instaurer des mesures de lutte plus ou moins efficaces.

VII.5.1 Horizontale

La transmission horizontale est assurée essentiellement par la salive.

D'après de nombreuses études épidémiologiques, la morsure est le mode de transmission naturelle le plus courant du FIV entre les chats (YAMAMOTO, *et al.*, 1989) (PEDERSEN, 1993).

Une seule morsure peut suffire expérimentalement à transmettre le FIV dans la plupart des cas (YAMAMOTO, *et al.*, 1989) ; en effet, chez les animaux présentant des signes cliniques, surtout au stade terminal de l'infection, on peut rencontrer des charges virales particulièrement élevées. Par exemple, les chats atteints de gingivite ont des niveaux de sécrétion de virus dans la salive très augmentés (SPARGER, 1993).

Malgré la présence d'anticorps anti-FIV dans la salive des animaux infectés, il a été montré que la salive féline n'inhibe pas le virus *in vitro* (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

La transmission salivaire à l'occasion d'un toilettage (YAMAMOTO, *et al.*, 1989) (MATTEUCCI, *et al.*, 1993) , d'un léchage des plaies ou par partage des gamelles entre les chats ne peut pas être exclue malgré le faible temps de survie du FIV en milieu extérieur, mais il reste minoritaire par rapport à la transmission via la morsure lors d'une bagarre territoriale et/ou rituel (ADDIE, *et al.*, 2000).

VII.5.2 Verticale

Les modes de transmission correspondant à ce type sont estimés moins efficaces que la transmission par morsure. Elle peut être soit *in utero* et/ou au moment de la mise-bas, soit dans la période postnatale immédiate via l'ingestion de lait ou de colostrum.

- **Transmission verticale *in utero* ou lors de la mise-bas :**

Dans les conditions naturelles et lors d'une étude menée sur des femelle infectées naturellement et ayant mis bas, le virus n'a pu être isolé chez aucun des 30 chatons. Ceci aurait tendance à montrer qu'il n'y a pas de transmission de la mère à la descendance *in utero* ou lors de la mise-bas (ULEAND, *et al.*, 1992). Cependant, dans les conditions expérimentales et lors d'une étude de Callanan, un chaton sur huit, dont les mères étaient infectées expérimentalement, présentait une augmentation précoce du taux d'anticorps dirigés contre le FIV (ULEAND, *et al.*, 1992).

A partir de ces deux résultats contradictoires on peut dire que l'infection naturelle de la mère au chaton *in utero* ou au moment du mise-bas est possible, mais rare. Elle est, entre autre, dépendante de la charge virale circulante, mais aussi du nombre de LT CD4+, donc du stade d'infection de la mère ; les mères étant au stade aigu ou terminal de l'infection au moment de leur gestation seraient plus sujettes à produire des chatons infectés, mais il est peu probable que ce mode de transmission joue un rôle important dans la dissémination du virus.

➤ **Transmission verticale via le lait :**

Pour explorer les modalités de cette transmission, le FIV a été inoculé par voie orale chez des chatons et une recherche du virus dans le lait des mères infectées a été effectuée. Il en a résulté que le lait de ces mères présente des particules virales, et que les chatons nouveau-nés sont sensibles à l'infection par le FIV par voie orale.

Le fait que les chatons aient été infectés par voie orale avec des particules virales libres, et que ces virions aient été trouvés dans le lait suggère que le virus dans le lait est infectieux. Ceci n'exclut pas la possibilité que le virus au sein des cellules puisse lui aussi être infectieux pour les chatons (SELLON, *et al.*, 1994).

De manière chiffrée, le FIV a été isolé dans 78 % des échantillons de colostrum des femelles infectées, et dans 36 % des échantillons de lait (SELLON, *et al.*, 1994).

Conséquence de la transmission verticale :

La transmission verticale du VIF peut engendrer une diminution de la viabilité *post-natale* du chaton et de lourdes conséquences gestationnelles pour la mère : avortement, arrêt ou retard de croissance *intra-utérin*, naissance prématurée, augmentation de la mortalité infantile, poids réduit à la naissance (GATTI, 2017).

Chapitre 2 : Pathologie

I Pathogénie

I.1 Circulation du virus dans l'organisme

Suivant les deux paramètres : dégradation du système immunitaire et apparition des signes cliniques on a pu désigner trois phases de l'infection par le FIV (figure 08) :

1. La phase aiguë ou primo-infection (1 à 2 mois)

Lors d'une infection expérimentale, la réplication du virus commence au niveau des cellules du tissu lymphoïde et des glandes salivaires, pendant cette phase une virémie apparaît et dure jusqu'à plusieurs semaines où des signes cliniques d'une infection aiguë apparaissent mais ne sont pas spécifiques au FIV (SABOURDY, 2001) (GATTI, 2017).

2. La phase chronique ou asymptomatique (5 à 12 ans)

C'est la phase la plus longue ; suite à une réponse immunitaire la virémie chute et une période de silence clinique apparaît, mais avec une continuation de la production du virus on retrouve ce dernier dans les lymphocytes du sang, dans le sérum ou le plasma, le liquide céphalo-rachidien, le sperme et les tissus lymphoïdes donc le chat est asymptomatique mais contagieux (SABOURDY, 2001) (GATTI, 2017).

3. La phase terminale ou symptomatique ou SIDA (1 à 2 ans)

Correspond à la destruction des défenses immunitaires par le virus et donc apparition des infections opportunistes qui vont conduire à la mort de l'animal (GATTI, 2017).

I.2 Les phases cliniques

Le développement de tests sérologiques précis et disponibles dans le commerce a permis d'identifier les chats infectés par le FIV sur le terrain. Les maladies décrites chez ces animaux sont nombreuses et extrêmement variées et peuvent être épisodiques mais ont tendance à devenir persistantes avec le temps, de là en observant les chats infectés sur le terrain et de manière expérimentale, il est devenu évident que la maladie FIV peut être divisée en plusieurs étapes séquentielles (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

Ishida et Tomoda, en se basant sur le type et la gravité des signes cliniques ont proposé une classification de cinq phases cliniques (BENDINELLI, *et al.*, 1995):

1. Primo-infection :

sa durée est estimée à deux mois , durant laquelle on a un syndrome mononucléosique avec fièvre et neutropénie et une lymphadénopathie.

2. Séropositivité asymptomatique :

c'est la phase la plus longue de l'infection dure environs 5 à 10 ans voir plus , et se caractérise par une absence de signes cliniques mais l'animal reste porteur et contagieux.

3. LPG (lymphadénopathie persistante généralisée) :

elle dure quelques mois ou années.

4. Pré-sida ou ARC (AIDS related complex) :

Il a été introduit en médecine humaine pour indiquer un certain nombre de manifestations prodromiques au SIDA à part entière mais ne répondant pas à la définition du SIDA. Le terme a été progressivement abandonné pour les humains mais reste utile pour les chats infectés par le FIV car l'histoire naturelle de la pathologie induite par le FIV est encore mal comprise et un consensus général sur la définition des FAIDS fait toujours défaut. (BENDINELLI, *et al.*, 1995). Cette phase se traduit par des Infections bactériennes et des signes généraux, la durée de cette phase est estimée à quelques mois ou années.

5. SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise féline) :

c'est la phase finale qui conduit à la mort de l'animal, elle dure 1 à 6 mois et se caractérise par la persistance des infections opportunistes et des signes généraux (MORAILLON, 2000).

Cependant, il n'y a pas de distinction claire entre ces phases chez les chats naturellement infectés par le FIV, et toutes les phases ne sont pas apparentes (HARTMANN, 2012).

En outre, même les chats moribonds présentant une immunosuppression sévère et des infections secondaires peuvent se rétablir complètement avec des soins appropriés et revenir à un stade asymptomatique.

Ainsi, à la différence des personnes infectées par le VIH, les chats classés dans la "phase sida" (charge virale élevée, signes cliniques graves dus à une infection secondaire) peuvent se rétablir et redevenir asymptomatiques, et leur charge virale peut même diminuer de façon spectaculaire (HARTMANN, 2012).

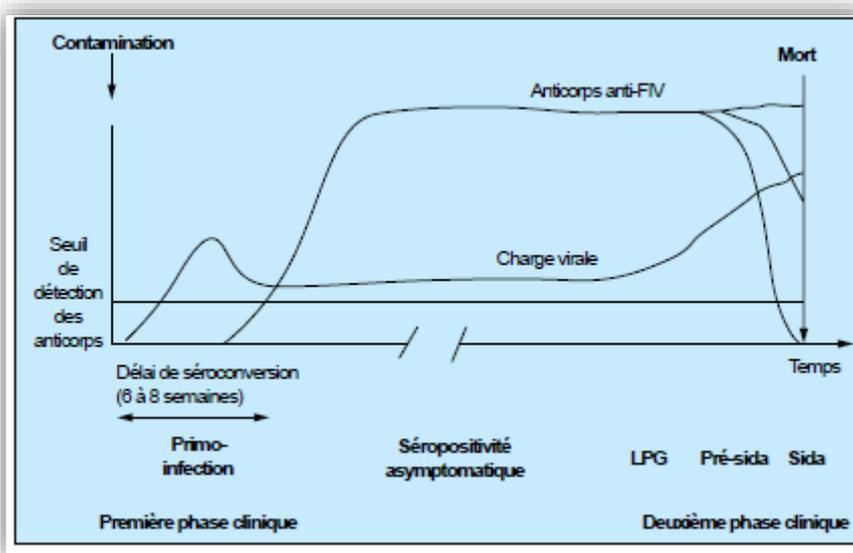


Figure 8 : À la suite d'une contamination, le virus de l'immunodéficience féline (FIV) se réplique rapidement et en 6 à 8 semaines, les anticorps deviennent décelables (délai de séroconversion ou première fenêtre sérologique). Au stade sida (syndrome immunodéficitaire acquis) avancé, la baisse importante du titre en anticorps chez certains chats peut correspondre à une négativation du test de dépistage (deuxième fenêtre sérologique). LPG : lymphadénopathie persistante généralisée (MORAILLON, 2000).

I.3 Issues de l'infection

Après une longue période asymptomatique, l'infection par le FIV aboutit à un «syndrome d'immunodéficience acquise féline» (SIDA).

Cependant même les chats classés en «phase SIDA» (forte charge virale, signes cliniques sévères dus à une infection secondaire) peuvent récupérer et redevenir asymptomatiques et leur charge virale peut même diminuer considérablement (HARTMANN, 2012).

II Maladies liées au FIV

Chaque phase se caractérise par une symptomatologie différente (Tableau 02) :

Tableau 2: les différentes phases de l'infection du chat par le FIV et leur durée (MORAILLON, 2000)

Stade	Dénomination	Symptômes	Durée estimée
I	Primo-infection	Syndrome mononucléosique	2 mois
II	Séropositivité asymptomatique	Absence de signes cliniques	5 à 10 ans et plus

III	LPG (Lymphadénopathie persistante généralisée)	Lymphadénopathie persistante généralisée	Quelques mois ou années
IV	Pré-sida ou ARC (AIDS related complex)	Infections bactériennes et signes généraux	Quelques mois ou années
V	Sida	Infections opportunistes et signes généraux	1 à 6 mois

II.1 Primo-infection

Dans certains cas, l'infection primaire est cliniquement silencieuse. Le plus souvent, elle se manifeste par une maladie transitoire (1 à 4 semaines) avec une lymphadénopathie généralisée, une pyrexie légère, un aspect terne, une dépression, une anorexie et une neutropénie qui, chez quelques chats, peut permettre le développement d'infections bactériennes mortelles. Une diarrhée aiguë, une conjonctivite, une dermatite, une gingivite et de légers symptômes des voies respiratoires supérieures sont également présents chez les animaux les plus gravement atteints.

Comme ces premières manifestations répondent souvent à des traitements de soutien et antibiotiques, en pratique vétérinaire, leur étiologie échappe souvent à la reconnaissance (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

II.2 Séropositivité asymptomatique

Une fois que les signes associés à l'invasion primaire du FIV se sont estompés, l'infection reste d'une manière générale, cliniquement inapparente pendant des périodes prolongées, cela se produit avec de nombreux autres rétrovirus.

Chez les chats infectés expérimentalement, les modifications immunologiques et hématologiques permanentes à blanc ne deviennent généralement pas détectables avant 1,5 à 2 ans post-infection, et les manifestations cliniques de l'immunodéficience apparaissent sensiblement plus tard (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

II.3 LPG (lymphadénopathie persistante généralisée)

Cette phase est caractérisée par un élargissement généralisé de longue durée des ganglions lymphatiques. Des signes vagues de maladie, y compris des fièvres récurrentes, de l'anorexie, une perte de poids ou des changements de comportement non spécifiques, sont presque invariablement présents. La manifestation des surinfections est généralement absente (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

II.4 Pré-sida ou ARC (AIDS related complex)

Les chats de cette catégorie présentent généralement des infections secondaires chroniques de la cavité buccale, des voies respiratoires supérieures et d'autres sites corporels, mais aucune infection opportuniste. Les agents responsables de ces infections sont :

- les virus : notamment le FeLV, le virus félin formant le syncytium, le calicivirus félin, le virus de la péritonite infectieuse féline, l'herpès virus félin, le papillomavirus félin et le poxvirus.
- les bactéries : *Staphylococcus* sp. , *Pseudomonas* sp. , *Streptococcus canis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, mycobactéries non tuberculeuses et autres bactéries aérobies et anaérobies.
- les champignons : *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* et *Microsporum canis*.
- les protozoaires : *Cryptosporidium* sp. et *Hemobartonella felis*.
- les parasites : *Toxoplasma gondi*, *Dirofilaria immitis*, *Demodex canis*, *Notoedres cati* et *Otodectes cynotis* (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

Une perte de poids sans émaciation marquée, une adénopathie généralisée, une fièvre d'origine indéterminée et des anomalies hématologiques sont courantes. Les autres symptômes signalés comprennent l'alopecie et le prurit. Des troubles neurologiques, rénaux, néoplasiques et autres peuvent également être présents chez une petite proportion de chats. La plupart, sinon la totalité, des cas diagnostiqués comme ARC progressent vers FAIDS après des intervalles de temps variables (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

II.5 Sida (syndrome d'immunodéficience acquise féline)

A ce stade les chats développent ce qu'on appelle le syndrome d'immunodéficience, il va y avoir apparition des infections opportunistes dans différents endroits du corps, des maladies myéloprolifératives, des tumeurs et des signes nerveux également (THIRY, 2002).

Les tumeurs

Plusieurs tumeurs sont rapportées chez des chats infectés par le FIV : les lymphosarcomes de haut et bas grade, qui sont fréquemment extra-nodaux, les fibrosarcomes, les maladies myéloprolifératives, les tumeurs des mastocytes, les carcinomes épidermoïdes, les adénomes et les carcinomes divers, l'oligodendrogliome et le méningiome (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

On ne sait toujours pas si c'est l'action directe du virus à travers son pouvoir oncogène ou son action indirecte par ses effets immunosuppresseurs qui sont en cause ; mais chez un chat FIV positif, un

lymphosarcome rachidien et un mastocytome disséminé ont été diagnostiqués après l'euthanasie et les particules virales ne sont pas retrouvées dans les cellules du lymphome en microscopie électronique.

Ce qui nous laisse supposer que dans le développement des maladies néoplasiques est causé par une diminution de la surveillance immunitaire et non par l'effet oncogène du virus (BARR, *et al.*, 1993).

Les anomalies neurologiques

Ce virus présente non seulement un lymphe-tropisme pour les LTCD4 responsable de l'immunodépression, mais également un neurotropisme spécifique dirigé contre :

- **Les cellules de la microglie** (macrophages neuronaux qui participent à la défense immunitaires du système nerveux central) via le récepteur primaire CD134.
- **Les astrocytes** (cellules neuronales qui participent à la structure, au métabolisme énergétique et à la neurotransmission du système nerveux central) via le corécepteur à chimiokines CXCR4 (GATTI, 2017).

Ces troubles se traduisent par un comportement et une attitude altérés ; des convulsions, un nystagmus, une ataxie, un comportement moteur stéréotypé (itinérance répétitive et compulsive), des tremblements d'intention, une démence, une paralysie (rare), un moteur lent anormal et vitesses de conduction nerveuse sensorielle, altérations électroencéphalographiques, anomalies potentielles évoquées (latences interpeak prolongées). Des anomalies d'imagerie par résonance magnétique (atrophie corticale, hypertrophie ventriculaire et lésions de la substance blanche) sont aussi observées ainsi que des anomalies du liquide céphalorachidien (pléocytose, augmentation des taux d'IgG et anticorps anti-FIV) et des anomalies histopathologiques (BENDINELLI, *et al.*, 1995).

Certaines infections opportunistes concomitantes peuvent également participer à ces atteintes neurologiques parmi lesquelles :

- La rage : maladie virale causée par le *Lyssavirus*.
- La toxoplasmose cérébrale : maladie parasitaire causée par *Toxoplasma gondii*.
- La cryptococcose neuro-méningée : maladie fongique causée par levure *Cryptococcus neoformans* (GATTI, 2017).

Les changements hématologiques

Les chats cliniquement malades infectés par le FIV dans une phase ultérieure de l'infection peuvent présenter une variété de cytopénies, la lymphopénie étant la plus courante. La lymphopénie est causée par la réplication directe du virus dans les lymphocytes CD4+.

Une anémie et une neutropénie (généralement bénignes) peuvent également être observées, bien que ces anomalies puissent être autant le reflet d'une maladie concomitante que des effets directs du FIV lui-même (HARTMANN, 2012).

Une étude récente menée sur un grand nombre (3784) de chats de terrain appartenant à des clients a comparé les paramètres hématologiques chez des chats infectés par le FIV, le FeLV et des chats non infectés. L'anémie et la thrombocytopénie n'étaient pas significativement plus fréquentes chez les chats infectés par le FIV que chez les chats non infectés, seule la neutropénie était significativement plus fréquente, chez environ 25% des chats infectés par le FIV.

Il a été démontré que des facteurs solubles inhibent la fonction de la moelle osseuse chez les chats infectés par le FIV, et l'infection de la moelle osseuse a été associée à une diminution de la capacité à soutenir le potentiel hématopoïétique in vitro ou a été proposée comme mécanisme sous-jacent au développement des cytopénies (HARTMANN, 2012).

Les atteintes digestives

Des gastro-entérites sont fréquemment décrites chez les chats infectés par le FIV et sont caractérisées par la survenue de diarrhées chroniques sévères souvent associées à des vomissements, une déshydratation intense et une cachexie prononcée (GATTI, 2017). Ils présentent également des lésions du pancréas et du foie, et une inflammation chronique grave des intestins avec atrophie des villosités (THIRY, 2002).

On peut incriminer certaines infections opportunistes :

- Parasitaires : l'isosporose (*Isospora felis*), la cryptosporidiose (*Cryptosporidium felis*), la toxoplasmose intestinale (*Toxoplasma gondii*), l'échinococcose (*Echinococcus multiloculari*), la toxocarose (*Toxocara cati*) ...
- Bactériennes : la salmonellose (*Salmonella felis*), la bartonellose ou «maladie des griffes du chat» (*Bordetella henselae*), l'entérototoxicose (*Clostridium perfringens*) ...
- Virales : le typhus ou panleucopénie (*Parvovirus félin*), la PIF ou «Péritonite Infectieuse Féline» (*Coronavirus félin type 1*) ... (GATTI, 2017).

Atteintes buccales

Les microbiotes oraux et conjonctivaux jouent probablement un rôle important dans la protection contre les infections opportunistes (figure 09), tout en étant également la source de pathogènes potentiels surtout lors de troubles immunitaires (WESSE, *et al.*, 2015).

Le FIV est le seul lentivirus naturel à induire de façon prévisible des lésions buccales chez son hôte naturel (le chat domestique), ces atteintes sont très courantes chez les chats infectés naturellement et expérimentalement par ce virus (MILLER, *et al.*, 2018).

La gamme de lésions observées peut aller de la stomatite légère et une péri-odontite à des lésions ulcéreuses prolifératives, rendant la mastication difficile ce qui cause l'amaigrissement (THIRY, 2002).

Parmi les infections opportunistes observées on a :

- La calicivirose : maladie virale causée par le *Calicivirus félin* qui se traduit par la survenue d'ulcérations sévères et invalidantes de la langue et/ou des gencives.
- La candidose bucco-pharyngée : infection fongique causée par la levure commensale *Candida albicans* qui se traduit par la présence de dépôts mycosiques blanchâtres au niveau de la cavité buccale (muguet) et/ou de la commissure des lèvres (perlèche). Compte tenu de la gêne et de la douleur occasionnée, ses différentes atteintes buccales peuvent engendrer des troubles de la déglutition invalidante et mener le chat vers un état de dénutrition sévère (GATTI, 2017).

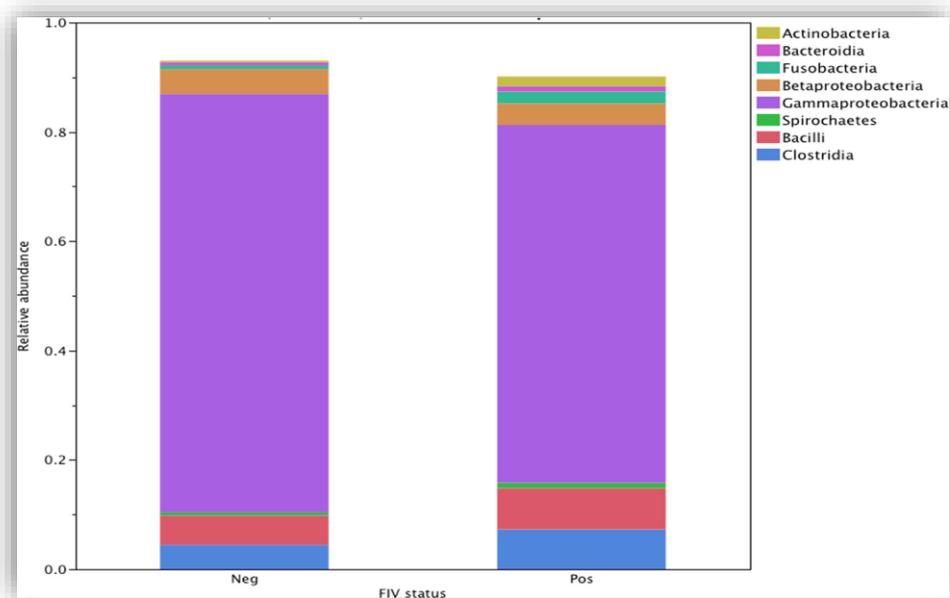


Figure 9 : Les bactéries prédominantes dans l'infection orale des chats négatifs et positifs au FIV (WESSE, *et al.*, 2015).

La cachexie

Suite à une dénutrition, la perte de poids peut dépasser 20% de la masse initiale. Elle est majeure et rapide et fait suite à d'autres maladies comme les atteintes buccales, respiratoires ... (GATTI, 2017).

Atteintes ophtalmiques

Se traduisent principalement par une inflammation de la sphère oculaire (conjonctivites, rétinites, uvéites, chorioretinopathie ...), souvent accompagnée de troubles moins caractéristiques (anisocorie, glaucome ...) (GATTI, 2017).

Les atteintes ophtalmiques peuvent avoir plusieurs origines tels que l'action directe de FIV, le dépôt des complexes immuns associés à une hypergamaglobulinémie et même l'intervention des affections opportunistes comme la Toxoplasmose oculaire causée par le protozoaire *Toxoplasma gondi* qui donne des lésions blanchâtres et nécrosantes du foyer chorio-rétinien (GATTI, 2017).

Atteintes respiratoire

Ces atteintes sont principalement observées au niveau supérieur de l'appareil respiratoire (rhinites et sinusites chroniques) (THIRY, 2002), induites par des infections opportunistes comme les infections :

- Parasitaires : la capillariose.
- Bactériennes : la bordetellose, la chlamydophilose, la tuberculose oculo-pulmonaire, lamycoplasmose (*Haemobartonellose*).

- Virales : le coryza ou (grippe du chat).
- Fongiques : l'aspergillose, la cryptococcose respiratoire, l'histoplasmose (GATTI, 2017)

Ces infections opportunistes se caractérisent par la survenue de rhinites prononcées (éternuement, toux sèche, quinte ...), souvent associées à des conjunctivites et/ou des écoulements oculo-nasaux épais, et peuvent évoluer vers une broncho-pneumonie ou une détresse respiratoire sévère menaçant le pronostic vital du chat (GATTI, 2017).

Atteintes cutanées

L'apparition de dermatoses opportunistes est en relation avec l'effet immunosuppresseur de ce virus ; on a donc apparition des signes cliniques variés comme l'alopecie, le prurit, la dermatite, les squames, les papules, les pustules, les croûtes, les ulcérations (GATTI, 2017) et surtout les péri-onyxis et onyxis bactériens multicentriques qui sont fréquents et également apparition des nodules multiples ou des abcès dans le cas des infections bactériennes cutanées profondes (QUIERZY, 2007).

Parmi ces infections opportunistes on a les infections :

- Virales : la poxvirose (*Cowpoxvirus*), et l'*herpesvirus* félin (GATTI, 2017) (QUIERZY, 2007).
- Bactériennes : la dermatophilose ou streptothricose (*Dermatophilu scngolensis*) (GATTI, 2017), Des mycobactérioses atypiques, des nocardioses, des actinomycoses ou encore des botryomycoses (QUIERZY, 2007).
- Fongiques : la teigne (*Microsporum canis* ou *Trichophyton mentagrophytes*), la blastomycose (*Blastomyces dermatitidis*) (GATTI, 2017).
- Parasitaires : la gale notoédrique (*Notoedres cati*), la démodécie (*Demodex cati*), la gale sarcoptique (*Sarcoptes scabiei*), la pulicose (*Ctenocephalides felis* ou «puce du chat»), la trombiculose (*Neotrombicula automnalis* ou «aoûtat») ... (GATTI, 2017).

Les atteintes auriculaires

Elles sont secondaires à des infections opportunistes et se caractérisent par des otites prurigineuses avec sécrétion abondante de cérumen noirâtre, parmi ces infections :

- Fongiques : la dermatite à *Malassezia (Malasseziapachy dermatis)*
- Parasitaires : la gale des oreilles ou otacariose (*Otodectes cynotis*) (GATTI, 2017).

L'atteinte rénale

Chez les chats infectés par ce virus, les néphropathies glomérulaires et tubulo-interstitielles qui ont été mis en évidence se traduisant par l'apparition brutale d'un syndrome néphrotique c'est-à-dire

augmentation de la perméabilité glomérulaire associée à une protéinurie et évolue rapidement vers une insuffisance rénale chronique (perte de la fonction rénale irréversible associée à une hypercréatininémie et une diminution du débit de filtration glomérulaire) (GATTI, 2017).

Cela peut être due à :

- L'accumulation de dépôts amyloïdes et/ou de complexes immuns circulants.
- Le développement de formations néoplasiques (lymphomes et adénocarcinomes rénaux).
- L'apparition de micro-angiopathies thrombotiques, nécrotiques et/ou lymphoprolifératives.

Les infections opportunistes peuvent également engendrer des cystites d'origine bactérienne principalement (*Escherichia coli*, *Staphylococcus intermedius*...) et aggraver les symptômes rénaux (GATTI, 2017).

.

Chapitre 3 : conduite à tenir

I Diagnostic

I.1 Diagnostic indirect

Les tests de routine pour l'infection par le FIV se basent sur la détection des anticorps reconnaissant les protéines structurales virales (telles que la protéine de capsid p24 et un peptide gp41) et peuvent prendre la forme de tests ELISA et d'immunochromatographie. Ces derniers sont généralement appropriés, mais présentent des limites (HOSSIE, *et al.*, 2009).

L'analyse par Western blot est considérée comme le «gold standard» pour la sérologie FIV et est utilisée pour confirmer des résultats non concluants (HOSSIE, *et al.*, 2009).

I.1.1 ELISA « Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay »

Plusieurs kits existe comme : **SNAP FIV / FeLV Combo2** est un kit ELISA (dosage immuno-enzymatique à flux latéral) qui détecte les anticorps dirigés contre p15 (protéine de matrice) et p24 (protéine de capsid) et **SNAP FIV / FeLV Combo Plus**, disponible uniquement en europe est un kit ELISA à flux latéral qui détecte les anticorps dirigés contre p15, p24 et gp40 (WESTMAN, *et al.*, 2015).

Les kits ELISA test à flux latéral (SNAP FIV / FeLV Combo) ne peuvent pas déterminer si les anticorps détectés étaient dus à une précédente vaccination FIV ou à une infection naturelle FIV ou les deux (WESTMAN, *et al.*, 2015).

I.1.2 L'immunochromatographie

Sur une bandelette les particules d'or colloïdal revêtues d'antigène se lient à l'anticorps FIV de l'échantillon. Les anticorps liés s'écoulent à travers la bandelette et sont ensuite saisis par l'antigène de la bandelette d'essai. L'accumulation de complexes particules d'or/antigène ou anticorps saisi fait apparaître une coloration dans la zone d'essai (T). Pour servir de contrôle procédural, une ligne colorée dans la zone de contrôle (C) apparaîtra toujours, que ce soit l'échantillon positif ou négatif (notice du kit).

Plusieurs kits de test d'immunochromatographie à flux latéral existent. Comme **Witness FeLV / FIV3** qui détecte les anticorps dirigés contre la gp40 (glycoprotéine transmembranaire), **Anigen Rapid FIV / FeLV4** qui détecte les anticorps dirigés contre p24 et gp40 et **VetScanFeline FeLV/FIV Rapid Test** (Tableau 03) (WESTMAN, *et al.*, 2015) (LEVY, 2000).

Ces tests peuvent discerner le véritable statut d'infection par le FIV des chats, indépendamment des antécédents de vaccination contre le FIV (WESTMAN, *et al.*, 2015).

Tableau 3 : Sensibilité et spécificité de 4 tests au point de service pour les anticorps FIV chez le chat (LEVY, *et al.*, 2017)

Nom de la méthode	Nom des kits	Sensibilité	Spécificité
Immuno-chromatographie (immuno-chromatographie à flux latéral avec de l'or colloïdal)	WITNESS_ FeLV-FIV Test Kit	94.7%	100%
	Anigen_ Rapid FIV Ab/FeLV Ag Test Kit	96.8%	99.0%
	VetScan_ Feline FeLV/FIV Rapid Test	91.5%	99.0%
ELISA (ELISA à flux bidirectionnel)	SNAP_ Combo FeLV Ag/FIV Ab Test	97.9%	99.0%

I.1.3 L'immunofluorescence

Cette technique est une variante de la méthode ELISA, elle détecte les anticorps anti-FIV qu'elle met en évidence grâce à des Ac secondaires couplés à un fluorochrome, ces derniers émettent une fluorescence (un rayonnement de longueur d'onde spécifique) observables au microscope à fluorescence.

Elle reste très peu utilisée car elle demande un matériel onéreux et non automatisable et son interprétation reste dépendante de l'opérateur (GATTI, 2017).

I.1.4 Western Blot

Dans les Western blots, le FIV purifié est d'abord séparé par électrophorèse sur gel en ses protéines constitutives, et les protéines FIV individuelles sont détectées par des anticorps (HOSSIE, *et al.*, 2009). Cette technique est très spécifique, considérée comme méthode d'immuno-empreinte de référence capable de détecter les vrais négatifs et confirmer la présence d'anticorps anti-FIV lorsque le test ELISA est positif mais reste une technique de laboratoire, longue, complexe, onéreuse et non automatisable (GATTI, 2017).

I.2 Diagnostic direct

I.2.1 L'isolement du virus

L'isolement du virus est une méthode de diagnostic fiable mais laborieuse et non utilisée en routine. Les lymphocytes du sang périphérique provenant d'échantillons de sang frais héparinisés sont co-cultivés avec des cellules T félines primaires pendant 2 à 3 semaines, et la présence de virus est confirmée en mesurant les niveaux de protéines virales centrales dans les fluides de culture (HOSSIE, *et al.*, 2009).

I.2.2 PCR et RT-PCR quantitative

Les tests de réaction en chaîne par polymérase (PCR) amplifient l'acide nucléique du virus dans le sang total ou d'autres échantillons de tissus. Les tests PCR commerciaux diffèrent selon le jeu d'amorces et le protocole de réaction ; la sensibilité et la spécificité varient (NICHOLS, *et al.*, 2017). La variation des souches peut également expliquer les résultats divergents lorsque des échantillons identiques sont envoyés à différents laboratoires (HOSSIE, *et al.*, 2009).

II Interprétation des résultats

La spécificité diagnostique des tests ELISA et d'immunochromatographie est inférieure à 100%, ce qui est important lorsque les chats en bonne santé sont testés positifs dans les populations à faible prévalence. Tout résultat positif dans cette population (par exemple chats jeunes, d'intérieur, de race) doit donc être confirmé par Western blot. Un résultat positif chez un chat d'un groupe à haut risque (par exemple un mâle entier, âgé, en liberté) est probablement correct, car la fréquence des vrais positifs dépassera celle des faux positifs chez ce groupe (HOSSIE, *et al.*, 2009).

En revanche, les résultats négatifs dans les populations à faible prévalence sont généralement exacts, à quelques exceptions près. Des résultats faussement négatifs peuvent être obtenus :

- Au début de l'infection, lorsque les chats deviennent positifs au provirus mais ne se séroconvertissent pas pendant plusieurs semaines à plusieurs mois.
- Aux stades terminaux de la maladie, en raison d'une immunodéficience.
- Lorsque des concentrations élevées de virus dans le sang entraînent la séquestration des anticorps anti-FIV dans des complexes immuns (HOSSIE, *et al.*, 2009).

III Traitement

III.1 Traitement non spécifique

Généralement on parle de traitement symptomatique et de soutien comme la réhydratation, la transfusion et l'antibiothérapie, mais avec l'installation de l'immunodépression ça devient moins efficace (MORAILLON, 2000).

Il faut s'abstenir d'utiliser les corticoïdes surtout au stade des infections opportunistes (MORAILLON, 2000) et la griséofulvine qui est un antifongique responsable d'aplasies médullaires sévères (GATTI, 2017).

On peut également utiliser des facteurs de croissance hématopoïétiques humains comme

- Erythropoïétine humaine recombinante (ARANESP®, EPREX® ...) : c'est une hormone qui stimule l'érythropoïèse, elle est naturellement sécrétée par les reins en fonction du taux d'oxygénation tissulaire.
- Filgrastim (NIVESTIM®, ZARZIO® ...) : c'est un facteur de croissance granulocytaire humain recombinant qui stimule la production et la libération des polynucléaires neutrophiles à partir de la moelle osseuse.
- Somatomedine C humaine recombinante (IGF-1 pour Insuline-likeGrowth Factor-1) : naturellement sécrétée par le foie, cette hormone stimule la croissance tissulaire, principalement osseuse, comme elle induit chez les chats infectés l'augmentation de la taille du thymus permettant le réapprovisionnement du pool de lymphocytes T circulant (GATTI, 2017).

III.2 Traitement spécifique

III.2.1 Chimiothérapie anti rétrovirale

- ❖ Zidovudine/ZDV (ou azidothymidine/AZT ou RETROVIR®)

Le principe consiste à élaborer suite à une phosphorylation du ZDV par les kinases cellulaires un métabolite analogue aux nucléotides naturels mais dépourvu de groupement hydroxyle en 3', lors de la transcription inverse son incorporation cause l'arrêt de l'élongation de l'ADN pro-viral bloquant ainsi la réplication du virus (GATTI, 2017).

- ❖ Plerixaflor/AMD3100 (ou MOZOBIL®)

C'est un antagoniste du corécepteur CXCR4, donc il empêche la pénétration du virus dans la cellule cible (GATTI, 2017).

III.2.2 Immunothérapie par interférons

Quand une cellule atteinte par le virus détecte une quantité anormale d'ARN double brin étranger, elle sécrète des INF, ces derniers en se fixant sur les cellules voisines indemnes stimulent une protéine-kinase fixée à la portion cytoplasmique du récepteur, cette protéine-kinase via une chaîne de réactions va activer un facteur de transcription (GATTI, 2017).

La synthèse de nouvelles protéines va conférer aux cellules voisines des propriétés antivirales (inhibition de la réplication virale), antiprolifératives (activation du processus de l'apoptose ...) et immuno-modulatrices (augmentation de l'exposition antigénique à la surface cellulaire via le complexe majeur d'histocompatibilité, multiplication des cellules NK et des macrophages, favorisation de la voie des lymphocytes Th1 a dominance cellulaire ...) (GATTI, 2017).

IV Prophylaxie

IV.1 Prophylaxie médicale

Des efforts considérables ont été consacrés à l'élaboration d'une stratégie de vaccination anti-VIH qui peut produire une immunité protectrice chez l'homme. Ces mêmes efforts ont été mis en parallèle en ce qui concerne le FIV (MILLER, et al., 2018).

Plusieurs candidats vaccins FIV ont été testés, fournissant des informations précieuses sur la biologie du virus et les corrélats de la protection. À ce jour, les vaccins à virus inactivé entier et à cellules fixes infectées se sont révélés les plus efficaces, conduisant à la production commerciale du virus FIV à double sous-type à virus inactivé entier (BECZKOWSKIA, *et al.*, 2015). La vaccination se fait en trois injections sous-cutanées à 4 semaines d'intervalle avec un rappel annuel (WESTMAN, *et al.*, 2016).

À la suite d'une évaluation de l'innocuité et de l'efficacité réalisée par l'USDA (US Department of Agriculture), le vaccin FIV a été lancé aux États-Unis en 2002 et a ensuite été homologué pour usage vétérinaire au Canada (2003), en Australie et en Nouvelle-Zélande (2004) et au Japon (2008). Le «Fel-O-Vax FIV» (Boehringer-Ingelheim) induit une protection à 80% contre les épreuves expérimentales et de contact, la protection s'étendant également aux épreuves hétérologues (BECZKOWSKIA, *et al.*, 2015).

Cependant, l'efficacité de ce vaccin est toujours en débat, comme l'ont montré des études récentes et des évaluations sur le terrain que le vaccin ne confère pas d'immunité contre certaines souches de FIV (c'est-à-dire FIVGL8), et que la réponse des anticorps neutralisants et le taux de protection peut être faible dans certaines populations de chats (c'est-à-dire que la protection n'est pas conférée à certaines souches recombinantes virulentes de FIV) (BECZKOWSKIA, *et al.*, 2015).

Récemment, deux kits de test d'anticorps du virus de l'immunodéficience féline (FIV) au point de service (Witness et AnigenRapid) ont été signalés comme étant capables de différencier les chats vaccinés contre le FIV des chats infectés par le FIV à un moment donné, indépendamment de l'intervalle entre le test et la dernière vaccination (0-7 ans). Une étude avait comme objectif d'étudier systématiquement la production d'anticorps anti-FIV au fil du temps en réponse à la série de vaccinations primaires recommandées contre le FIV. Les résultats de cette étude ont montré qu'un cycle primaire de vaccination FIV n'interfère pas avec les tests d'anticorps FIV chez les chats utilisant Witness et AnigenRapid, à condition que la vaccination primaire n'ait pas eu lieu au cours des 6 mois précédents (WESTMAN, *et al.*, 2016).

Par conséquent, les kits de test d'anticorps Witness et AnigenRapid peuvent être utilisés de manière fiable pour déterminer le statut d'infection au FIV au moment de la vaccination annuelle FIV de rappel pour aider à détecter les «perçées vaccinales», et chez les chats qui n'ont pas reçu de primovaccination FIV au cours des 6 mois précédents.. (WESTMAN, *et al.*, 2016).

Autres tentatives au développement du vaccin contre le FIV n'ont pas réussi à induire une immunité protectrice contre l'infection par le FIV, ou ont entraîné une sensibilité accrue à l'infection par le biais d'un renforcement dépendant des anticorps ou activation immunitaire générale (BECZKOWSKIA, *et al.*, 2015).

IV.2 Prophylaxie sanitaire

La prévention sanitaire consiste actuellement à informer les propriétaires sur les risques de transmission et la façon de s'y opposer en gardant les chats sains à l'abri des contacts avec des chats non contrôlés à l'égard du FIV (MORAILLON, 2000).

Pour cela on opte pour :

- ❖ Le dépistage.
- ❖ La stérilisation.
- ❖ L'isolement (GATTI, 2017).

PARTIE EXPERIMENTALE

Objectifs

Le SIDA du chat est l'une des maladies virales très importantes à connaître, d'une part par son impact médical plus conséquent et d'autre part par son implication dans de nombreuses affections chroniques qui entraîne une diminution rapide du pronostic vital des chats atteints.

En Algérie, cette pathologie reste sous-estimée et son statut épidémiologique est inconnu.

L'objectif de la présente étude est de contribuer à l'étude de cette pathologie sur une population féline dans la région d'Alger, dans le but d'établir une prévalence préliminaire de cette pathologie.

Pour réaliser cette étude, des prélèvements sanguins ont été réalisés en vue d'une analyse sérologique utilisant des tests rapides (Speed Duo® FeLV/FIV Virbac).

Matériel et Méthodes

I Population étudiée et recrutement des animaux

L'effectif utilisé dans cette étude est composé de 29 chats d'âge différent, comprenant 17 mâles et 12 femelles, de différentes races (européenne, angora, siamoise, persan, bleu russe et race croisée) et dont le mode vie différait d'un chat à un autre.

L'échantillonnage a été effectué d'une manière aléatoire à plusieurs niveaux (clinique vétérinaire privée, la clinique de l'école nationale vétérinaire d'Alger) après avoir obtenu une autorisation des propriétaires.

Une partie des prélèvements a été réalisée à la fourrière canine de Boumaati et dans un refuge ; avec l'autorisation d'accès des institutions concernées.

La collecte des prélèvements a duré 12 mois (de mars 2019 à mars 2020).

Parallèlement, une fiche de renseignement a accompagné chaque prélèvement effectué renfermant les informations nécessaires sur chaque cas, comme l'examen clinique et le statut vaccinal.

Tableau 4: tableau représentant le sexe et la situation sexuelle des 29 chats testés pour le FIV

		activité sexuelle		Total
		non stérilisé	stérilisé	
sexe	Femelles	12	0	12
	Mâles	13	4	17
Total		25	4	29

Tableau 5: nombre de chat de chaque provenance

origine	Cabinet privé	11
	Ecole nationale supérieure vétérinaire	3
	Fourrière canine	8
	Refuge de Rouiba	7
Total		29

II Recueil et conservation des échantillons sériques

Le sang a été prélevé à partir de la veine radiale ou la veine jugulaire après une tonte et désinfection rigoureuse à l'alcool de la zone de prélèvement. Ensuite le sang a été versé dans des tubes secs.

Le recours à une tranquillisation a été nécessaires sur certains animaux.

À la fourrière canine et après l'euthanasie des animaux le sang a été prélevé par voie intracardiaque.

Après coagulation, nous avons centrifugé le sang pendant 5 à 10 minutes à 3000 tours/minute.

Les sérums obtenus ont été transférés et transportés dans des tubes eppendorf® par une glacière munie de pain de glace pour être stockés rapidement dans un congélateur à -20°C dans le laboratoire de physiologie à l'ENSV, jusqu'à analyse.

III Analyse sérologique

L'analyse sérologique des sérums a été effectuée la méthode de l'immunochromatographie en utilisant des tests rapides Speed Duo FeLV/FIV (figure 10).



Figure 10: le test rapide Speed Duo FeLV/FIV (Photo personnelle)

A. Principe :

Speed Duo FeLV/FIV est basé sur le principe de l'immunochromatographie sur membrane, permettant la mise en évidence des anticorps anti-FIV chez le chat.

Pour chaque test, il suffit de déposer une goutte d'échantillon (sérum, plasma ou sang total avec anticoagulant) dans le puits échantillon. Après dépôt de l'échantillon, les particules colorées du conjugué se lient aux anticorps anti-FIV. Les complexes conjugué/anticorps anti-FIV ainsi formés migrent par capillarité sur la membrane. Ils sont alors capturés par des antigènes spécifiques du FIV immobilisés sur la membrane, formant par accumulation de particules colorées une bande test de couleur rose. Le mélange continue de migrer sur le support jusqu'à l'extrémité de la membrane où les particules colorées restantes forment une bande de contrôle rose qui confirme la bonne réalisation du test.

B. Composition du KIT

- Cellules test.
- Pipettes à usage unique.
- Réactifs.

C. Protocole opératoire

Après décongélation de sérum à température ambiante, on dépose une goutte d'échantillon avec une pipette à usage unique au centre du puits en maintenant la pipette en position verticale, ensuite on attend 10 à 15 secondes pour ajouter 5 gouttes du réactif fournis au centre du puits en maintenant le flacon de réactif en position verticale. Laisser migrer 15 minutes et lire le résultat directement dans la fenêtre de lectures de la cellule :

- Apparition d'une bande test et d'une bande contrôle : test positif.
- Apparition d'une bande de contrôle seule : test négatif (figure 11).

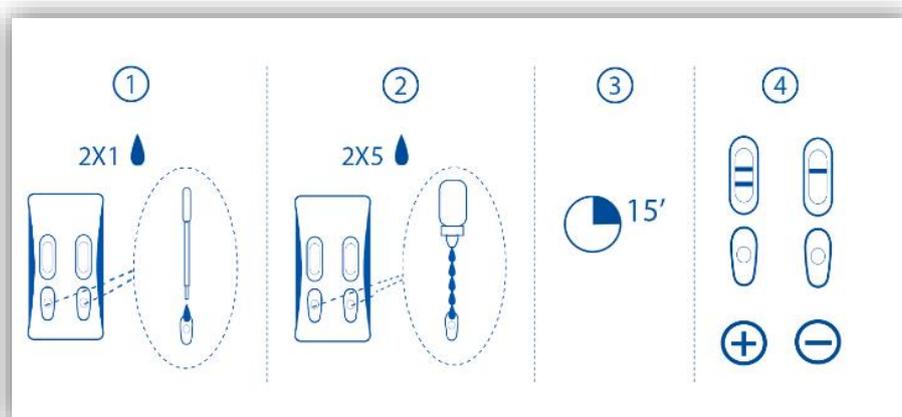


Figure 11 : Protocole d'utilisation de Speed Duo FeLV/FIV TM (notice de test)

IV Lecture et interprétation des résultats

Lire le résultat après 15 minutes de migration :

- Un TEST NEGATIF fait apparaître 1 bande rose dans la fenêtre de lecture (bande de contrôle).
- Un TEST POSITIF fait apparaître 2 bandes roses bien distinctes dans la fenêtre de lecture (bande test + bande de contrôle).

L'apparition d'une bande test après seulement 10 minutes de migration permet de conclure à un test positif. Toute coloration même légère de la bande test doit être considérée comme un résultat positif.

- L'absence de la bande de contrôle rend le test invalide.



Figure 12: Lecture des résultats de Speed Duo FeLV/FIV TM (photo personnelle)

D. Autres Matériels

- centrifugeuse.
- Congélateurs.
- Tube sec.
- µtube eppendorf®.
- Portoirs pour tube.
- Pipettes automatiques permettant la distribution de volumes de 10 à 1000µl.
- Les embouts pour micropipette.
- Les gants de latex à usage unique.

Résultats & discussion

I Résultats globaux

Speed Duo FeLV/FIV est un test qualitatif rapide, basé sur le principe de l'immunochromatographie sur membrane, permettant la mise en évidence des antigènes du FIV et des anticorps anti-FIV chez le chat. Dans cette partie, seuls les résultats du FIV seront présentés.

Sur les 29 chats testés, 27,6% étaient positifs pour l'antigène FIV soit (8/29) (Figure 13).

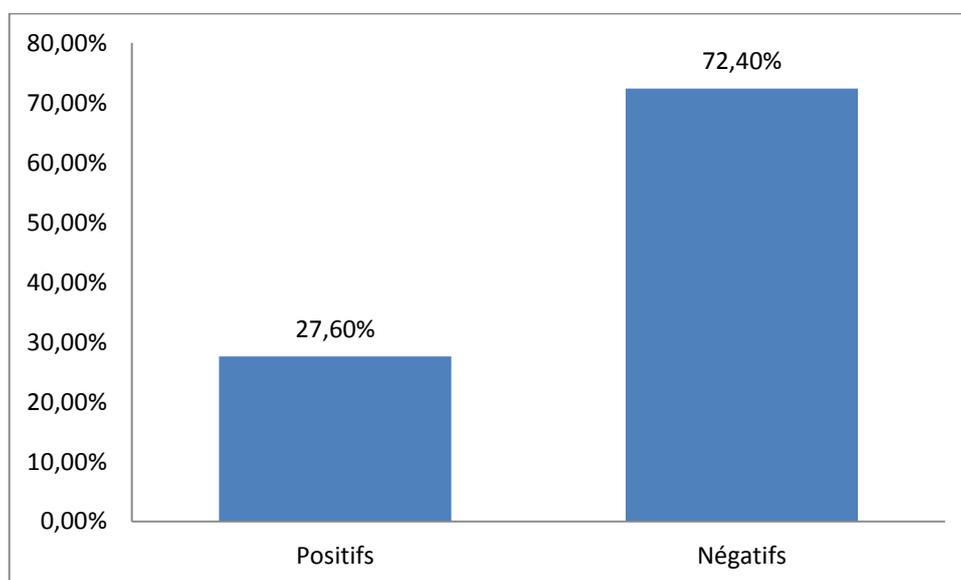


Figure 13: Taux d'infection global au FIV

Le taux d'infection global obtenu en Algérie, paraît élevé en comparaison aux taux obtenus dans d'autres pays dont les résultats figurent dans le tableau 05 ci-dessous.

Tableau 6: Prévalence mondiale du FIV

Pays (références)	Année	Taille de l'échantillon	Prévalence
Mozambique (TCHAMO, <i>et al.</i> , 2019)	2019	145 chats	11.0 % FIV positifs 2.8% FeLV et FIV positifs
La Nouvelle Zélande (LUCKMAN, <i>et al.</i> , 2017)	2015	2125 chats	18.5% FIV positifs

Malaisie (BANDE, <i>et al.</i> , 2012)	2012	368 chats	31.3% FIV positifs 4.3% FeLV et FIV positifs
Brésil (LACERDA, <i>et al.</i> , 2017)	2017	200 chats asymptomatiques 30 chats errants	6% FIV Positifs parmi les chats de maison. 6.66% FIV positifs parmi les chats errants
Canada (LITTLE, <i>et al.</i> , 2009)	2009	11144 chats	4,3 % FIV positifs 0,5 % FeLV et FIV positifs
Allemagne (Gleich, <i>et al.</i> , 2009)	2009	17462 Chats	3.2% FIV positifs
Bulgarie (YANKOVA, <i>et al.</i> , 2019)	2019	140 chats	27,86% chats positifs pour FIV

Ce résultat peut s'expliquer par le fait que le diagnostic de cette maladie n'est posé avec certitude que très rarement à cause de la non disponibilité des kits de dépistage sur le terrain ; par ailleurs, la vaccination contre l'immunodéficience féline n'est par pratiquée en Algérie.

Il est également important de signaler qu'il est très difficile de contrôler la population féline (reproduction/stérilisation, mode de vie, ...), ce qui se répercute directement sur la propagation de la maladie.

II Résultat par sexe

En ce qui concerne le sexe, les chats mâles étaient plus infectés 5(62,5%) que les chats femelles 3(37,5%) (Figure 14), cela peut être due au fait que les chats mâles sont plus souvent impliqués dans des combats, surtout en période d'activité sexuelle, ce qui entraîne des morsures et des blessures en faveur de la transmission du virus.

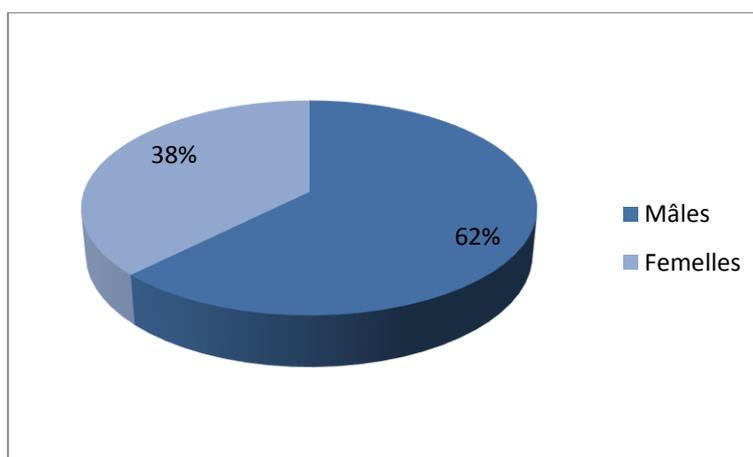


Figure 14 : pourcentage des mâles et des femelles séropositifs

Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres pays notamment la Malaisie (BANDE, *et al.*, 2012), la Nouvelle Zélande (LUCKMAN, *et al.*, 2017) et le Mozambique (TCHAMO, *et al.*, 2019) où une association significative entre le sexe de l'animal et l'infection au FIV a été mise en évidence.

Nous avons également remarqué que la séropositivité au FIV était nettement plus fréquente chez les chats entiers 100 % (n= 8/8) que chez les chats stérilisés 0% (n = 0/8) (Figure 15).

Les résultats trouvés sont compatibles aux résultats dans d'autre pays comme au Canada (LITTLE, *et al.*, 2009) et la Malaisie (BANDE, *et al.*, 2012) où la probabilité d'un résultat positif au test du FIV était plus élevée chez les chats non stérilisés, surtout les mâles non castrés (7,43%) (LITTLE, *et al.*, 2009). Ces derniers étant plus exposés aux morsures suite à des combats territoriaux.

En outre, les chats castrés ont tendance à être moins agressifs et moins impliqués dans les combats ce qui diminue le risque de morsures et donc la transmission du virus également. Les habitants de la ville d'Alger, et de l'Algérie en général, ne castront généralement pas leurs chats pour des raisons financières et culturelles. Ce qui pourrait également contribuer à la transmission de ce virus.

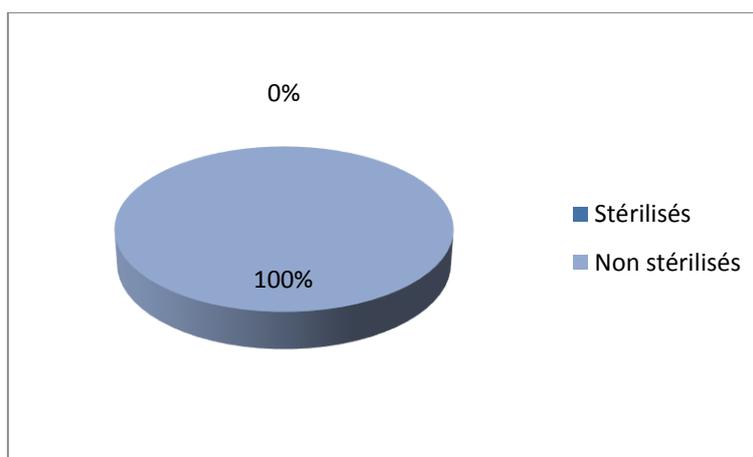


Figure 15: Pourcentage des chats stérilisés et non stérilisés séropositifs

D’ailleurs, La forte prévalence du FeLV ou du FIV chez les chats sexuellement intacts en liberté pourrait expliquer pourquoi l’American Association of Feline Practitioners (AAFP) et l’European Advisory Board for Cat Diseases (ABCD) ont recommandé la stérilisation comme moyen de réduire la fréquence des infections félines à rétrovirus (LEVY, *et al.*, 2008) (LUTZ, *et al.*, 2009).

III Par état sanitaire

Dans notre étude, nous avons noté que les chats cliniquement malades étaient plus infectés par le FIV que les chats cliniquement sains. Parmi les chats testés positivement pour le FIV, la majorité (62,5%; $n = 5/8$) avaient au moins un signe clinique compatible comme la gingivite et la péritonite infectieuse féline. Le reste (37,5%; $n = 3/8$) avaient un tableau clinique inconnu car le sang a été prélevé sur des cadavres après l’euthanasie de ces derniers donc on n’a pas pu faire notre examen clinique (figure 16).

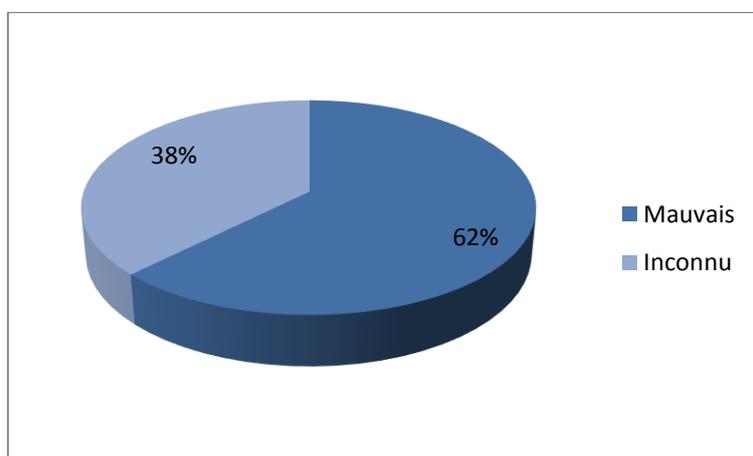


Figure 16: Pourcentage des statuts sanitaires des chats

Des études menées en Nouvelle Zélande (LUCKMAN, *et al.*, 2017), en Malaisie (BANDE, *et al.*, 2012), au Canada (LITTLE, *et al.*, 2009) et au Royaume uni (HOSIE, *et al.*, 1989) ont également rapporté des résultats similaires, qui pourraient refléter la nature immunosuppressive des virus, favorisant l'acquisition d'autres maladies.

Nous avons également observé que 3(37,5%) des chats testés positifs pour le FIV étaient simultanément positifs pour le FeLV. L'immunodépression causée par le virus du SIDA pourrait accroître le risque d'attraper la leucose (Figure 17).

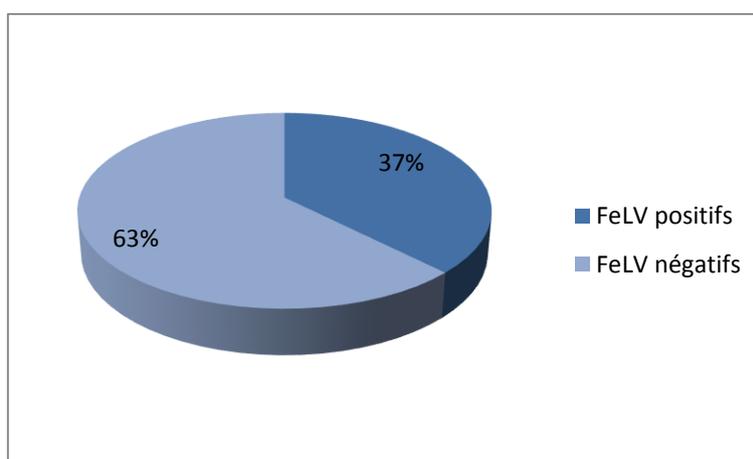


Figure 17: Pourcentage des chats séropositifs et séronégatifs au FeLV

IV Par mode de vie

Les résultats obtenus ont montré que les chats ayant accès à l'extérieur qu'ils soient errants 4(50%) ou apprivoisés 4(50%) sont plus infectés que les chats n'ayant pas accès à l'extérieur (Figure 18).

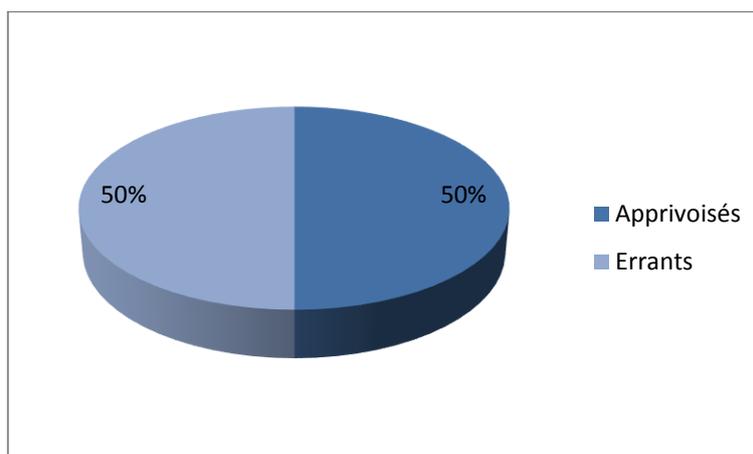


Figure 18: pourcentage des chats errants et apprivoisés séropositifs au FIV

Ces résultats sont similaires aux résultats trouvés en Malaisie (BANDE, *et al.*, 2012), au Canada (LITTLE, *et al.*, 2009), en Allemagne (Gleich, *et al.*, 2009) et à la Hongrie (SZILASI, *et al.*, 2019) où les chats ayant accès à l'extérieur avaient une probabilité plus élevée d'être positif au FIV par rapport aux chats sans accès à l'extérieur.

CONCLUSION

Les résultats de la présente étude ont permis de montrer que les réponses séropositives au FIV sont élevées chez les chats de la région d'Alger et que le statut séropositif au FIV est influencé à priori par plusieurs paramètres liés au sexe et au mode de vie de l'animal.

La prévalence élevée du FIV suggère la nécessité d'un recours accru à des mesures de contrôle spécifiques telles que le dépistage et la vaccination contre les rétrovirus félines en Algérie.

Comme nos résultats sont similaires à ceux rapportés dans d'autres parties du monde, il est possible d'adopter et de mettre en œuvre les lignes directrices actuelles des associations internationales pour les pratiques félines, telles que l'AAFP et l'ABCD, afin de parvenir à de meilleures stratégies de contrôle et de prévention des infections par les rétrovirus félines sur Alger.

Dans l'ensemble, cette étude a fourni des informations précieuses sur la prévalence du SIDA félines dans la région d'Alger.

Nous sommes par ailleurs convaincus que le travail élaboré n'est qu'une étape primaire pour des études plus approfondies, dans un échantillon plus grand.

Bibliographie

ADDIE, D. D.; DENNIS, J. M.; TOTH, S.; CALLANAN, J. J.; REID, S.; JARETT, O. Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet Rec.* - 2000. - pp. 419-424.

BALTIMORE DAVID Expression of Animal Virus Genomes [Revue] // *BACTERIOLOGICAL REVIEWS.* - septembre 1971. - 3 : Vol. 35. - pp. 235-241.

BANDE, FARUKU; ARSHAD, SITI SURI HASSAN, LATIFFAH; ZAKARIA, ZUNITA; SAPIAN, NURUL ASYIKIN; RAHMAN, NOOR ALIMAH; ALAZAWY, AMER Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia [Revue] // *BioMed Central.* - 2012. - 33 : Vol. 8. - pp. 1746-6148.

BANDECCHI, P.; DELL'OMODERME, M.; MAGI, M.; PALAMIDE, A. Feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany, and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. - 2006.

BARR, M.C.; BUTT, M.T.; ANDERSON, K.L.; LIN, D.S.; KELLEHER, T.F.; SCOTT, F.W. Spinal Lymphosarcoma and Disseminated Mastocytoma Associated With Feline Immunodeficiency Virus Infection in a Cat [Revue] // *J Am Vet Med Assoc.* - 1993.

BECZKOWSKIA, , PAWEL M.; HARRIS, MATTHEW; TECHAKRIENGKRAI, NAVAPON; BEATTY, JULIA A.; WILLETTE, BRIAN J.; HOSIE, MARGARETT J. Neutralising antibody response in domestic cats immunised with a commercial feline immunodeficiency virus (FIV) vaccine [Revue] // *elsevier.* - 2015. - pp. 977-984.

BENDINELLI, MAURO; PISTELLO, MAURO; LOMBARDI, STEFANIA; POLI, ALESSANDRO; GARZELLI, CARLO; MATTEUCCI, DONATELLA; CECCHERINI-NELLI, LUCA; MALVALDI, GINO; TOZZINI, FRANCO Feline Immunodeficiency Virus: an Interesting Model for AIDS Studies and an Important Cat Pathogen [Revue] // *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS.* - 1995. - 1 : Vol. 8. - pp. 87-112.

BOLIN LISA L. et LEVY LAURA S. Viral Determinants of FeLV Infection and Pathogenesis: Lessons Learned from Analysis of a Natural Cohort [Revue] // *Viruses.* - September 2011.

- BOUCHARD LISARDE et MAEL LEO** Virus de l'immunodéficience féline(FIV) et vaccination: de la maladie naturelle du chat à un modèle d'étude du SIDA humain. - 2010.
- BRALEY J.** FeLV and FIV : Survey Shows Prevalence in the United States and Europe. [Revue] // FelinePract.. - 1994. - pp. 22, 2, 25-28.
- CANEY S.** Feline Leukemia Virus: an update. [Revue] // In Practice. - 2000. - pp. 22(7), 397-401.
- COHEN, N. D.; CARTER, C. N.; THOMAS, M. A.; LESTER, T. L.; EUGSTER, A. K.** Epizootic association between feline immunodeficiency virus infection and feline leukemia virus seropositivity.J.AM.Vet.Med.Assoc.. - 1990. - pp. 220-225.
- CRAWFORD P. C. et LEVY J.** «Feline leukemia virus.» Dans Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th edition, de S-J, FELDMANN, E-C ETTINGER. [Ouvrage]. - Philadelphia: WB Saunders Compagny : [s.n.], 2007. - pp. 653-659.
- D'AMORE-E.; FALCONE-E.; BUSANI-L.; TOLLIS-M.** A serological survey of feline immunodeficiency virus and Toxoplasma gondii in stray cats.- vet.Res. commun.. - 1997. - pp. 355-359.
- FRANCIS D. P., ESSEX M. et HARDY W. D.** .Excretion of felineleukemia virus by naturallyinfected pet cats Nature [Revue]. - 1997. - pp. 269 :252-254.
- FROMONT, E.; SAGER, A.; LEGER, F.; BOURGUEMESTRE, F.; JOUQUELET, E.; STAHL, P.; PONTIER, D.; ARTOIS, M.** «Prevalence and pathogenicity of retroviruses in wildcats in France.» The Veterinary Record [Revue]. - Mars 2000.
- GATTI THOMAS** Étude du virus de l'immunodéficience féline chez le chat [Ouvrage]. - 2017.
- GLEICH S. E., KRIEGER S. et HARTMANN K.** Prevalence of felineimmunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. [Revue] // J Feline Med Surg. - 2009. - Vol. 11. - pp. 985–992.
- GUIOT A. L. et POULET H.** Les rétroviroses [Revue] // Prat. Med. Chir. Anim. Comp.. - 1999. - Vol. 34. - pp. 299-308.
- HARDY WILLIAM D., R. J. et V.M.D.** the feline leukemia virus [Revue] // journal of the american animal hospital association VOL.17. - 1981. - p. 30P.

- HARTMAN K. et KRAFT W.** FeLV infection [Revue] // Rev. Méd. Vet.. - 1994. - pp. 145(3), 191-197..
- HARTMANN KATRIN** Clinical Aspects of Feline Retroviruses: A Review [Revue] // Viruses. - 2012. - pp. 2684-2710.
- HAYWARD JESSICA J., TAYLOR JOHN et RODRIGO ALLEN G.** Phylogenetic Analysis of Feline Immunodeficiency Virus in Feral and Companion Domestic Cats of New Zealand [Revue] // Journal Of Virology. - 2007. - 6 : Vol. 81.
- HERRING, E. S.; TROY, G.C.; TOTH, T.E.; FORESTER, S. D.; WEIGT, L.A.; HERRING, I. P.** Detection of Feline Leukaemia Virus in Blood and Bone Marrow of Cats With Varying Suspicion of Latent Infection [Revue]. - SEPTEMBRE 2001.
- HOFMANN-LEHMANN, R.; GONCZI, E.; RIOND, B.; MELI, M.; WILLI, B.; HOWARD, J.; SCHAARSCHMIDT-KIENER, D.; REGLI, W.; GILLI, U.; BORETTI, F.** Feline leukemia virus infection: importance and current situation in Switzerland [Revue] // Schweizer Archiv für Tierheilkunde. - 2018. - 2 : Vol. 160. - pp. 95-105.
- HOOVER, E.A.; OLSEN, R. G.; HARDY Jr, W. D.; SCHALLER, J. P.; MATHES, L. E.** Feline leukemia virus infection: age-related variation in response of cats to experimental infection [Revue] // J Natl Cancer Inst.. - Aout 1976. - 2 : Vol. 57.
- HOSIE M., ROBERTSON C. et JARRETTE O.** Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom. [Revue] // Vet Rec. - 1989. - Vol. 125. - pp. 293-297.
- HOSSIE, MARGARET J.; ADDIE, DIANE; BELAK, Sandor; BOUCREAU-BARALON, CORINE; EGBERINK, HERMAN; FRYMUS, TADEUSZ; GRUFFYDD-JONES, TIM; HARTMANN, KATRIN; LIORET, ALBERT; LUTZ, HANZ; MARCELIO, FULVIO; GRAZIA PENNESI, MARIA; RADFORD, ALAN D; THIRY, ETIENNE; TRUYEN, UWE; HORZINEK, MARIAN C.** REVIEW ABCD guidelines on feline immunodeficiency [Revue] // Journal Of Medicine Practice And Surgery / éd. Elsevier. - 2009. - Vol. 11. - pp. 575-584.
- JACKSON, MARION L.; HAINES, DEBORAH M.; TAYLOR, SUSAN M.; MISRA, VIKRAM** Feline leukemia virus detection by ELISA and PCR in peripheral blood from 68 cats

with high moderate, or low suspicion of having FeLV-related disease [Revue] // J Vet Diagn Invest 8:25-30 (1996). - 1996. - p. 6P.

KENYON JULIA C. et LEVER ANDREW M. L. The Molecular Biology of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) [Revue] // Viruses. - 2011. - Vol. 3. - pp. 2192-2213.

KING, ANDREW M. Q.; ADAMS, MICHAEL J.; CARSTENS, ERIC B.; LEFKOWITZ, ELLIOT J. Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses [Ouvrage]. - [s.l.] : Elsevier, 2011.

LACERDA, L. C.; SILVA, A.N.; FREITAS, J.S.; CRUZ, R. D. S.; SAID, R. A.; MUNHOZ, A. D. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus: frequency and associated factors in cats in northeastern Brazil [Revue] // Genetics and Molecular Research . - 2017. - 2 : Vol. 16.

LEVY, J.; CRAWFORD, C.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; LITTLE, S.; SOUND AHL, E.; THAYER, V. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines [Revue] // J Feline Med Surg. - 2008. - Vol. 10. - pp. 300-316.

LEVY J. K. FeLV and non-neoplastic FeLV related disease. [Article] // In: ETTINGER SJ, FELDMANN EC, editors. Textbook of veterinary internal medicine, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders. - 2000. - pp. 424-432.

LEVY J. K., SCOTT H. M. et LACHTARA J. L. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. [Revue] // J Am Vet Med Assoc. - 2006. - Vol. 228. - pp. 371–376.

LEVY J.K., CYNDA CRAWFORD P. et TUCKER S.J. Performance of 4 Point-of-Care Screening Tests for Feline Leukemia Virus and Feline Immunodeficiency Virus [Revue] // Journal Of Veterinary Internal Medicine. - 2017. - Vol. 31. - pp. 521–526.

LITTLE, SUSAN; SEARS, WILLIAM; LACHTARA, JESSICA; BIENZLE, DOROTHEE Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada [Revue] // Can Vet J. - 2009. - Vol. 50. - pp. 644–648.

LOAR A.S. Feline leukemia virus. Immunization and prevention., [Revue] // Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.. - 1993. - pp. 23(1), 193-211..

LUCKMAN CLAIRE et GATES M CAROLYN Epidemiology and clinical outcomes of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in client-owned cats in New Zealand [Revue] // Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports. - 2017.

LUTZ, HANS; ADDIE, DIANE; BELAK, SANDOR; BOUCREAUT-BARALON, CORINE; EGBERINE, HERMAN; FRYMUS, TADEUSZ; TIM, GRUFFYDD-JONES; HARTMAN, KATRIN; HOSIE, MARGARET; LIORET, ALBERT; MARSILIO, FULVIO; PENNESI, MARIA GRAZIA; RADFORD, ALAN D.; ETTIENNE, THIRY; TRUYEN, UWE;
Horizinek, Marian C. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management [Revue] // J Feline Med Surg. - 2009. - Vol. 11. - pp. 565-574.

MARTINS, ANGELICA N.; MEDEIROS, SHEILA O.; SIMONETTI, JOSE P.; SCHATZMAYR, HERMANN G.; TANURI, AMILCAR; BRINDEIRO, RODRIGO M.
Phylogenetic and Genetic Analysis of Feline Immunodeficiency Virus gag, pol, and env Genes from Domestic Cats Undergoing Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor Treatment or Treatment-Naive Cats in Rio de Janeiro, Brazil [Revue] // Journal Of Virology . - Aout 2008. - 16 : Vol. 82. - pp. 7863–7874.

MATTEUCCI, D.; BALDINOTTI, F.; MAZZETTI, P.; PISTELLO, M.; BANDECCHI, P.; GHILARDUCCI, R. Detection of feline immunodeficiency virus in saliva and plasma by cultivation and polymerase chain reaction. J Clin Microbiol.. - 1993. - pp. 494-501..

MEYER DELPHINE MARIE JEANNE METHODES DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DE LA LEUCOSE FELINE. - LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL : maison alfort, 2008.

MILLER, CRAIG; ABDO, ZAID; ERICSSON, AARON; EIDER, JOHN; VANDEWOUDE, SUE Applications of the FIV Model to Study HIV Pathogenesis [Revue] // viruses. - 2018.

MORAILLON A. Infection du chat par le virus leucémogène félin [Revue] // le Point Vétérinaire, 18 (101). - 1986. - pp. 575-586.

MORAILLON A. Rétroviroses :infection par le virus de l'immunodeficiency féline.-Encyclopédie Vétérinaire,Médecine générale [Revue] // Encyclopédie Vétérinaire (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 1500. - Paris : [s.n.], 1994. - pp. 1550-1554.

Bibliographie

MORAILLON A. Rétroviroses félines [Revue] // Encyclopédie Vétérinaire (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 1500. - 2000. - p. 9P.

NICHOLS, J.; WENG, H.Y.; LITSTER, A.; LEUTENEGGER, C.; GUPTILL, L. Commercially Available Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Polymerase Chain Reaction Tests for Detection of Feline Immunodeficiency Virus Infection [Revue] // Journal Of Veterinary Internal Medicine . - 2017. - Vol. 31. - pp. 55–59.

NISOLE SEBASTIEN et SAIB ALI Early steps of retrovirus replicative cycle (review) [Revue] // Retrovirology . - mai 2004.

PACITTI A. O., JARETTE O. et HAY D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. [Revue] // Veterinary Record 118. - 1986. - pp. 381-384.

PEDERSEN, N. C.; HO, E. W.; BROWN, M. L.; YAMAMOTO, J. K. Isolation of T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. Science [Article]. - 1987. - 235. - pp. 790-793.

PEDERSEN N. C. The Feline Immunodeficiency Virus. In: The Retroviridae. Vol. 2 New York : Plenum Publishing Corp. [Ouvrage]. - 1993. - pp. 181-228.

PFISTER ALINE LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'INFECTION PAR LE FeLV : SYNTHÈSE ET CONSEILS AUX PRATICIENS. - [s.l.] : l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I, 2010.

PFISTER ALINE LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'INFECTION PAR LE FeLV : SYNTHÈSE ET CONSEILS AUX PRATICIENS. - [s.l.] : l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I, 2010.

POESCLA E. M. et LOONEY D. J. CXCR4 Is Required by a Nonprimate Lentivirus: Heterologous Expression of Feline Immunodeficiency Virus in Human, Rodent, and Feline Cells [Revue] // JOURNAL OF VIROLOGY. - 1998. - 8 : Vol. 72. - pp. 6858–6866.

QUIERZY PAULINE MONIQUE Etiopathogénie des dermatoses viro-induites dans l'espèce féline // doctorat vétérinaire. - 2007.

QUINN, P. J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M. E.; DONELLY, W. J.; LEONARD, F. C.

Rétroviridae IN: Veterinary Microbiology and Microbial Disease [Ouvrage]. - Oxford : Blackwell Science, 2002. - pp. 354-365.

ROJKO J. L. et OLSEN R. G. THE IMMUNOBIOLOGY OF THE FELINE LEUKEMIA

VIRUS [Revue] // Elsevier . - 1984. - pp. 107-165 .

ROJKO, JENNIFER L.; HOOVER, EDWARD A.; MATHES, LAWRENCE E.; OLSEN,

RICHARD G.; SCHALLER, JOSEPH P. Pathogenesis of Experimental Feline Leukemia Virus Infection [Revue] // JNCI. - Septembre 1979. - 3 : Vol. 63.

SABOURDY FREDERIQUE DIAGNOSTIC PAR PCR DES RETROVIRUS FELINE // thèse de docteur vétérinaire. - [s.l.] : université de Paul-Sabatier de Toulouse, 2001.

SELLON, R. K.; JORDAN, H. L.; KENNEDY-STOSKOPE, S.; TOMPKINS, M. B.;

TOMPKINS, W. A. F. Feline immunodeficiency virus can be experimentally transmitted via milk during acute maternal infection. J Virol.. - 1994. - Vol. 5. - pp. 3380-2285.

SPARGER E. E. The feline immunodeficiency virus.in:the Retroviridae.. - NEW YORK :

PLENUM PUBLISHING CORP, 1993. - Vol. 2. - p. 1816228.

SPARGER, ELLEN E.; SHACKLETTE, BARBARA L.; RENSHEW-GEGG, LISA;

BARRY, PETER A.; PEDERSE, NIELS C.; ELDER, JOHN H.; LUCIW, PAUL A.

Regulation of gene expression directed by the long terminal repeat of the feline immunodeficiency virus [Revue] // Virologie. - [s.l.] : Elsevier Inc., 1992. - Vol. 187. - pp. 165-177.

SZILASI, ANNA; DENES, LILLA; KRIKO, ESZTER; HEENEMANN, KRISTIN; ERTL,

REINHARD; MANDOKI, MIRA; VAHLENKAMP, THOMAS W.; BALKA, GYULA

Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in domestic cats in Hungary [Revue] // Journal of Feline Medicine and Surgery Open reports. - 2019. - pp. 1-7.

TCHAMO CESALTINA CLM, DE RUGERIIS MONICA et NOORMAHMOMED Emilia V

Occurrence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Maputo city and province, Mozambique: a pilot study [Revue] // Journal of Feline Medicine and Surgery Open reports. - 2019. - pp. 1-6.

THIRY ETIENNE VIROLOGIE CLINIQUE du chien et du chat [Ouvrage]. - [s.l.] : le point vétérinaire, 2002.

ULEAND K. et ET NESSE L. L. No evidence of vertical transmission of naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. *Vet Immunol Immunopathol.* - 1992. - pp. 301-308.

WESSE SCOTT J., NICHOLS JAMIESON et JALALI MOHAMMAD, LITSTER, ANNETTE The oral and conjunctival microbiotas in cats with and without feline immunodeficiency virus infection [Revue] // *Veterinary Research.* - 2015. - 21 : Vol. 46.

WESTMAN, MARK E.; MALIK, RICHARD; HALL, EVELYN; SHEEHY, PAUL A.; NORRIS, JACQUELINE M. Determining the feline immunodeficiency virus (FIV) status of ofFIV-vaccinated cats using point-of-care antibody kits [Revue] // *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* - 2015. - pp. 43–52.

WESTMAN, MARK E.; MALIK, RICHARD; HALL, EVELYN; HARRIS, MATTHEW; HOSIE, MARGARET J.; NORRIS, JACQUELINE M. Duration of antibody response following vaccination against feline immunodeficiency virus [Revue] // *Journal of Feline Medicine and Surgery.* - 2016.

WILKES, REBECCA P.; EMAN, ANIS; LEE, DAWN DUNBAR PEI-YU A; TSAI, YUN-LONG; LEE, FU-CHUN LEEPEI-YU A Rapid and sensitive insulated isothermal PCR for point-of-need feline leukaemia virus detection [Revue] // *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2018, Vol. 20(4) 362-69. - 2018. - p. 8P.

YAMAMOTO J. K., HANSEN H. et HO E. W. Epidemiologic and clinical aspects of aquired feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental united states and canada and possible mode of transmission. *J AM Med ASSOC.* - 1989. - Vol. 194. - pp. 213-220.

YANKOVA, STANISILVA; MURAD, BARASH; TONEV, ANTON; TSACHEV, ILIA A COMPARATIVE RETROSPECTIVE STUDY ON FIV AND FeLV FROM JANUARY 1st 2013 to DECEMBER 31st 2017 [Revue] // *TRADITION AND MODERNITY IN VETERINARY MEDICINE.* - 2019. - 2(7) : Vol. 4.