

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

IMMUNODEFICIENCE FELINE BIBLIOGRAPHIE ET ETUDE D'UN CAS SUSPECT SUR LA REGION D'ALGER.

Présenté par : ABEDENNEBI Arkène.

Soutenu le : 05 – 10 – 2019.

Devant le jury composé de:

- Présidente : Dr Mimoune Nora MCA. ENSV.
- Promotrice : Dr BaaziziRatiba MCB. ENSV.
- Examinatrice 1: Dr RemichiHayet MCB. ENSV.
- Examinatrice 2 : Dr Hachemi Amina MAA. ENSV.
- Examinatrice 3 : Dr BenmohandChabha MAA. ENSV.

Année universitaire :2018-2019

REMERCEMENTS

Je remercie tout d'abord ALLAH qui m'a guidé tout au long de ces cinq années fructifiées par le choix de ce sujet et son achèvement jusqu'à son terme.

Je tiens à remercier mon enseignante et ma promotrice Dr BAAZIZI qui m'a fait part de son expérience en me donnant de précieux conseils pour la réalisation de ce mémoire, tout comme cela fut durant mes années d'études durant lesquelles j'ai acquis plein de notions en infectiologie.

Je salue également sa démarche courageuse en continuant à m'encadrer lors d'une période qui lui était difficile.

Je remercie avec méditation mes parents qui aujourd'hui regardent leur dernier enfant entrain d'être honoré par un diplôme universitaire, je reconnais tout leur sacrifice déployé avec amour et conviction pour me rendre capable à faire face à la vie adulte.

Je leurs dis merci aussi pour leur contribution dans ma formation médicale, à travers les discussions scientifiques souvent évoquées.

Je leur souhaite longue vie.

A ma famille, mes sœurs, ma belle sœur, mon frère et mes beaux frères.

A mon cousin Lotfi.

Je remercie la clinique TAGAST qui m'a ouvert ses portes, en particulier DR MOUGARI Ibrahim.

SOMMAIRE

PARTIE THEORIQUE

I.INTRODUCTION.....	1
II. HISTORIQUE.....	2
III. CLASSIFICATION ET FAMILLE VIRALE.....	2
IV. MORPHOLOGIE DU VIRUS	2
V. RESISTANCE.....	3
VI.EPIDEMIOLOGIE.....	4
VII.POUVOIR PATHOGENE.....	7
VIII. PATHOGENIE.....	9
IX. LESIONS ET SYMPTOMES.....	17
X. PARAMETRES HEMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES.....	30
XI. DIAGNOSTIC.....	31
XII.TRAITEMENT.....	35
XIII. TRAITEMENT HYPOTHETIQUE THEORIQUE.....	39

PARTIE EXPERIMENTALE

I. ETUDE D'UN CAS SUSPECT CONFIRME SEROPOSITIF.....	40
II. CONCLUSION.....	46

BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES.....	47
-----------------	----

I. INTRODUCTION

La société algérienne connaît un véritable changement dans divers domaines. De nombreuses pratiques et habitudes subissent alors une adaptation très rapide en particulier dans le domaine des sciences vétérinaires.

Comme dans toute société, les animaux de compagnie répondent présents et ont le privilège de trouver leurs amoureux. Un grand intérêt est accordé aux chats. Une maison sans chat devient l'exception dans notre pays!

C'est la raison pour laquelle, la prise en charge de ces animaux représente la majeure partie de la pratique quotidienne des vétérinaires canins. L'éducation sanitaire optimale est l'un des buts primordiaux auxquels ils s'assignent.

Lorsque l'immunodéficience féline est évoquée auprès du propriétaire spécialement en cas d'utilisation du terme SIDA, la consternation apparaît sur son visage. Il craint alors l'infection zoonotique. Cette maladie reste très méconnue. En parler est une nécessité. Hormis l'aspect purement médical, il s'agit de sensibiliser les propriétaires.

Ajouté à cela, l'immunodéficience féline présente de réels enjeux et défis scientifiques, sa similitude avec le SIDA humain la rend à pas égal ou même précoce vis-à-vis des recherches scientifiques et essais cliniques. Ceci est vérifié à partir des articles scientifiques publiés ainsi que des thèses de graduation en médecine vétérinaire et en pharmacie.

Les études épidémiologiques et cliniques sur le SIDA félin en Algérie n'existent pas ou se comptent sur les doigts, ce travail contribuera sans doute à plus d'engagement de nos maîtres et étudiants vétérinaires.

Un grand travail attend les chercheurs pour mettre au point des remèdes à cette maladie. Nous voudrions répertorier le premier cas séropositif en Algérie au travers de ce travail et nous proposons une modeste approche thérapeutique théorique non médicamenteuse à la fin de ce mémoire.

Pour le proche avenir nous voulons étudier la prévalence du virus chez les chats sur la wilaya d'Alger ainsi de déterminer le sous-type viral circulant.

II.HISTORIQUE

Le FIV (virus de l'immunodéficience féline), appelé communément le sida des chats a été isolé pour la première fois en 1986 par les Pr Niel PEDERSEN et Janet YAMAMOTO sur un groupe de chat qui avaient en commun un déficit immunitaire et un fort taux de mortalité.

Il s'est avéré plus tard que le virus existait bien avant cette date, à travers des études microbiologiques sur des sérums congelés, au milieu des années 60 aux USA (CLEMENT et ZINK, 1996).

III.CLASSIFICATION ET FAMILLE VIRALE

Le virus de l'immunodéficience féline appartient à la famille des Retroviridae, à la sous-famille des orthoretrovirinae et au genre des Lentivirus.

Les retroviridae sont des virus enveloppés, à ARN monocaténaire de polarisation positive. Les Lentivirus ont été isolés chez de nombreux mammifères (FIV - HIV - SIV-EIAV- BIV), ils ciblent les macrophages et/ou les lymphocytes pour s'y multiplier, le malade devient alors immunodéficient au cours de longues années. (GARCIA, 2004).

IV.MORPHOLOGIE

Le virus est de forme sphérique mesurant de 105 à 125 nm et possède de courtes projections sur son enveloppe (glycoprotéines), la capside quant à elle, a une forme d'un cône et renferme 2 brins d'ARN monocaténaires.

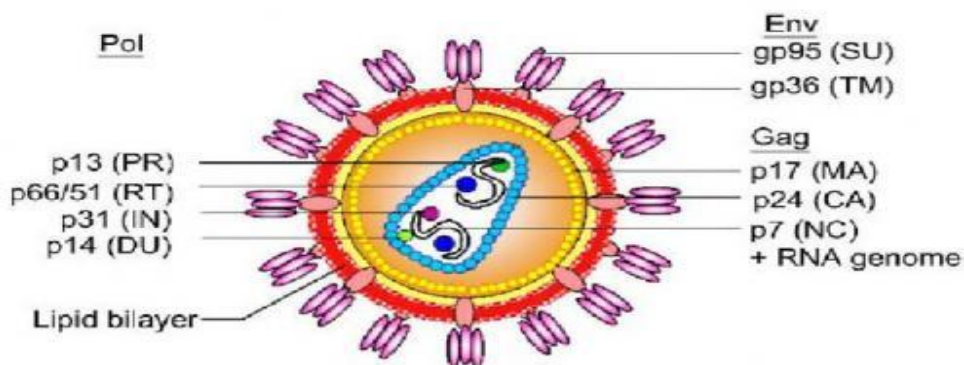


Figure 1 : Morphologie schématique du virus du FIV

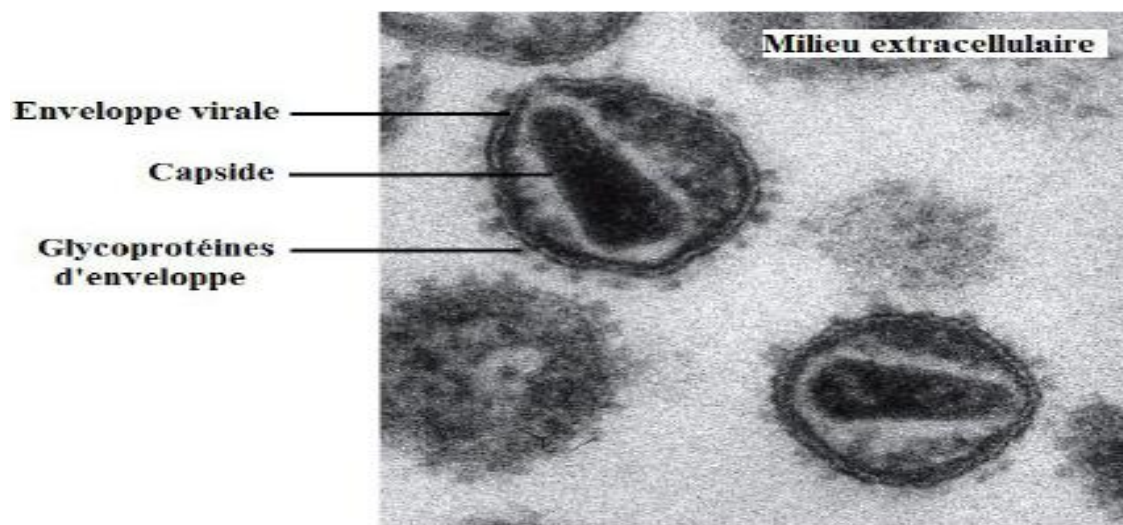


Figure 2 : Observation d'un virus FIV mature et infectieux au microscope électronique.

V.RESISTANCE

Le FIV est très sensible dans le milieu extérieur, il est détruit par :

- Dessiccation et chaleur supérieure à 60 °C.
- Désinfectants et détergents communs (ammonium quaternaire, éthanol).
- Il est par contre résistant aux rayons X et ultraviolets.

Il est alors peu probable que le virus se transmette via l'intervention humaine, notamment vétérinaire à l'occasion des petits actes chirurgicaux si le matériel est correctement désinfecté. La transfusion sanguine non dépistée est cependant un facteur majeur de contamination.

L'enveloppe est une des composantes les plus importantes pour le virus et pour sa survie, quoiqu'arrivant aux moyens de destruction virale, elle représente son point faible et est détruite par de nombreuses méthodes citées précédemment. (LACHLAN et DUBOVI, 2011).

VI.EPIDEMIOLOGIE

(COURCHAMPet PONTIER, 1994).

Le virus est retrouve partout dans le monde.

Les scientifiques estiment que 45 millions de chat sont atteints a travers le monde (10 % de la population mondiale).

a. Hôtes

Tous les Félidés : Chat – lion – Guépard – Léopard - Puma –Tigre et Lynx.

Les chercheurs supposent qu'il existait un ancêtre commun porteur et réservoir du virus à tous ces félidés avant la divergence de certaines espèces.

b. Sexe

Les males s'infectent en se bagarrant et sont trois fois plus touches que les femelles qui quant à elles s'infectent le plus souvent au moment du coït (morsure), la contamination entre les deux sexes se fait dans les deux sens.

c. Age

L'infection est corrélée positivement avec l'âge, les adultes sont plus touchés que les chatons malgré le risque accru de transmission verticale.

d. Mode de vie

Les chats vivants à l'intérieur des maisons attrapent moins la maladie que les chats vivants à l'extérieur, en outre les males castres se s'infectent moins en raison de la perte partielle de l'instinct male et donc diminution des morsures et des bagarres.

e. Transmission

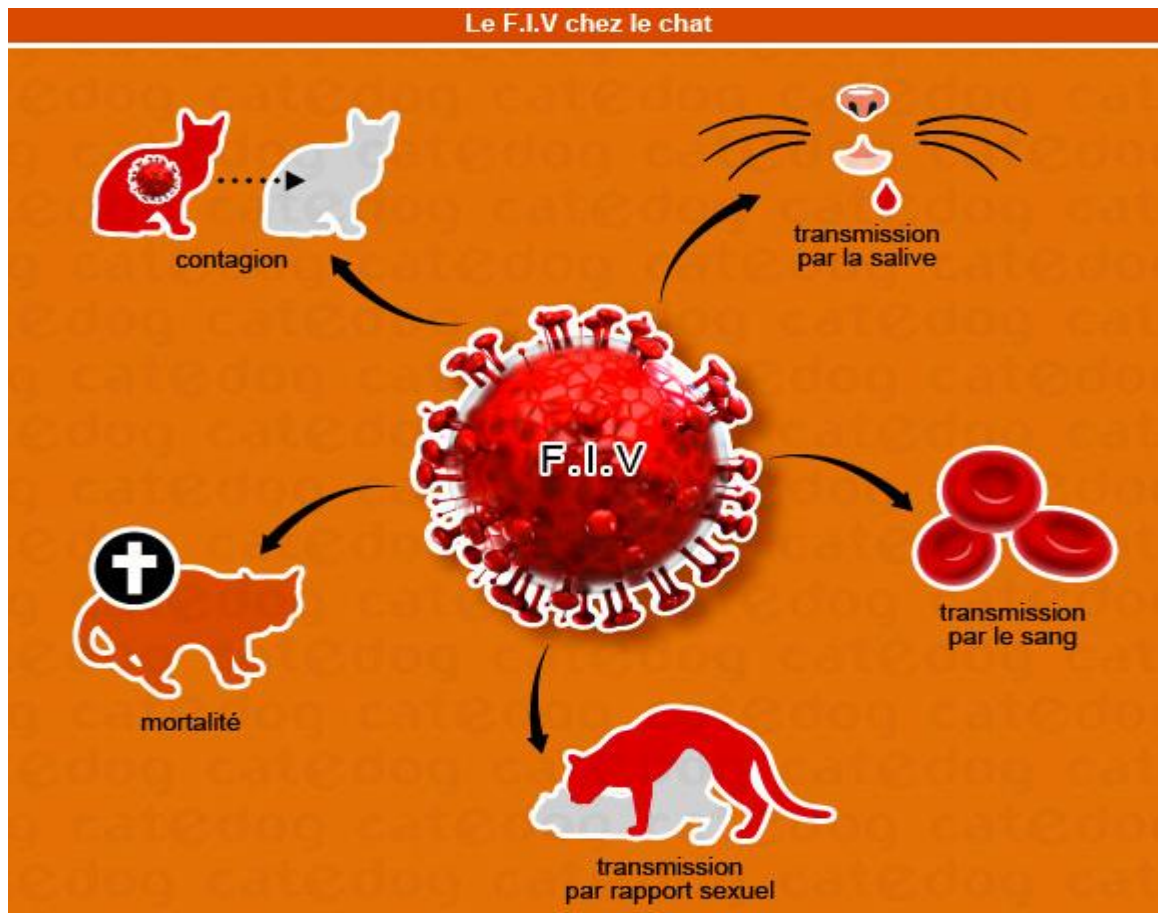


Figure 3 : schéma résumant et expliquant les voies de transmission virales.

e.1 / Orale

La salive est le mode de transmission le plus courant entre les chats à travers les morsures, léchage de plaies ainsi que le partage commun des gamelles.

Une étude réalisée en 1993 sur des chats infectés expérimentalement, a montré que la salive renferme après une semaine de l'infection de l'ARN et de l'ADN viraux, ceci suggère la présence de virions, débris cellulaires et cellules infectées.

En effet les glandes salivaires sont les seuls tissus non lymphoïdes infectés et présentent un site de multiplication précoce du virus dans les cellules défensives migrantes à ces sites. (MATTEUCCI D et al, 1993).

Une récente étude publiée en 2017 confirme les notions citées précédemment et précise parfaitement le taux du gnome viral équivalent à celui la circulation sanguine et dugénome pro viral qui quant à lui est plus faible mais significatif.

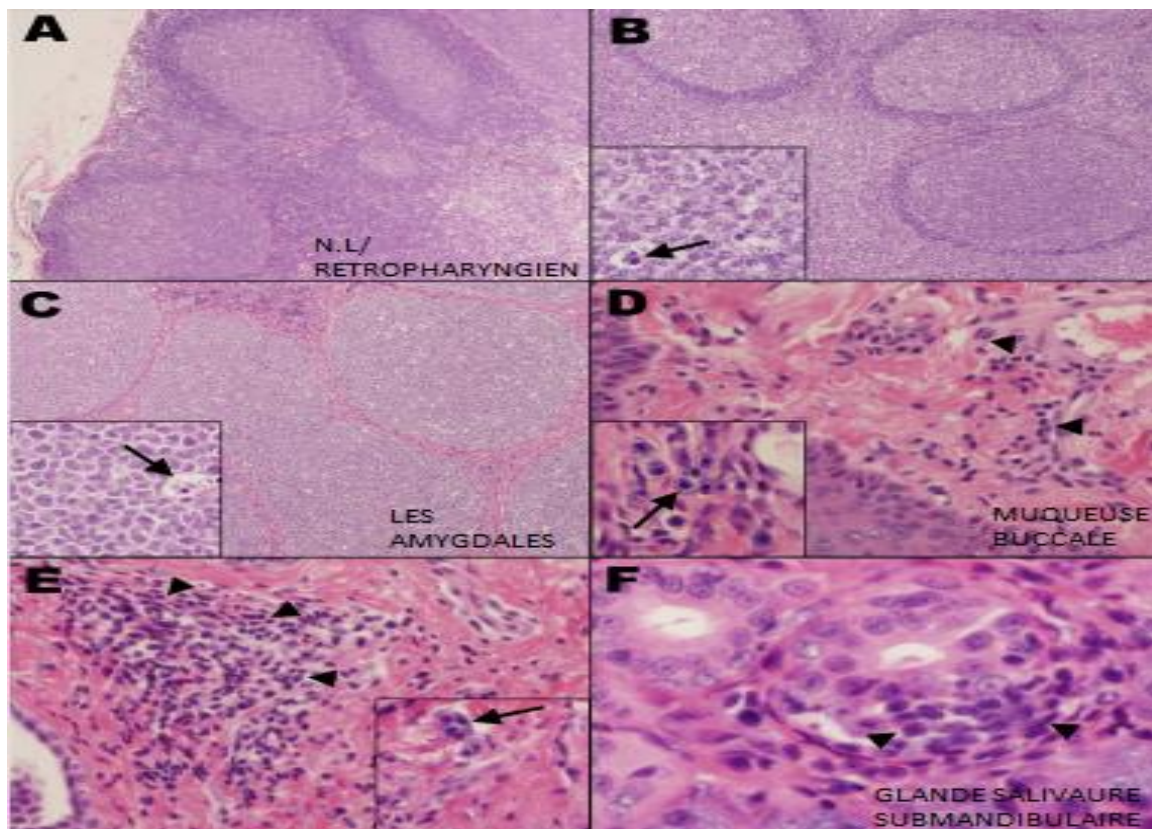


Figure 4 : analyse Histo-pathologique témoignant la présence virale dans les nœuds lymphatiques, glandes salivaires et muqueuse buccale.

e.2/ La semence

La transmission vénérienne n'a jamais été clairement démontrée et semble être peu courante malgré la présence du virus à l'état infectieux dans le liquide séminal qui provient des glandes annexes. (BENDINELLI M et al, 1995 ; INOSHIMA, MIYAZAWA et MIKAMI, 1998).

e.3/ La transmission verticale (gestation, post partum et colostrum)

Ce mode de transmission est possible mais rare dans la nature, l'infection est plus probable quand la maman est en phase aigüe de la maladie et lors du dernier trimestre de gestation, ce qui explique les résultats positifs obtenus par les essais expérimentaux.

L'ingestion du colostrum infecté est aussi possible, cependant il faut préciser que dans le contexte de la transmission verticale, le toilettage par la salive au cours des premiers jours de vie représente le risque de transmission le plus important.

Les chatons infectés in utero ou à la naissance présentent une diminution de la viabilité post natal due aux problèmes de développement fœtal et l'évolution accélérée de la maladie.

(KOLENDA et al, 2007 ; SELLON RK et al, 1994).

VII. POUVOIR PATHOGENE

Le FIV est lymphotrope, il affecte les macrophages et les lymphocytes, notamment les LTCD4 avec qui présente une très grande affinité à travers :

1 - La Glycoprotéine de surface GP 95 qui se lie au Co récepteur CD 134 (glycoprotéines de surface), ceci augmente l'affinité avec le récepteur CXCR4 (récepteur des chimiokines). Ce processus aboutit à la fixation du virus à la membrane de la cellule hôte, synthétisée à partir d'une séquence génomique codante (gène *env*).

Certaines autres cellules peuvent être infectées uniquement en présence du récepteur CXCR4, si ce dernier se présente en grande quantité.

2 - La Glycoprotéine transmembranaire GP 36 subit une modification structurale après l'interaction trimérique expliquée précédemment, permettant ainsi la fusion membranaire et l'ancrage génomique, (gène *env*).

3 - Les enzymes viraux : Intégrase, Transcriptase inverse, Protéase et la Desoxyuridine triphosphatase, (gène *pol*).

Transcriptase inverse : permet la retro-transcription de l'ARN viral monocaténaire en ADN pro viral. Bicaténaire, Bien qu'essentiel à la réplication virale et hautement régulée, le mécanisme de retro-transcription par Elle est propice aux erreurs et considère comme la principale cause de variabilité génétique du VIF.

Intégrase : est une enzyme qui permet d'intégrer l'ADN pro-viral au génome de la Cellule hôte - on parle alors de provirus - afin d'y persister et de s'y répliquer.

Protéase : Enzyme qui permet le clivage protéolytique des différents précurseurs protéiques (*gag*, *pol* et *env*) et la production des protéines structurales et/ou fonctionnelles correspondantes, nécessaires et indispensables à la formation de nouveaux virions.

Desoxyuridine triphosphatase : Enzyme, qui, par hydrolyse de la dUTP en dUMP, permet de minimiser l'incorporation de l'uracile (base nucléique pyrimidique spécifique de l'ARN) à la place de la thymine (base nucléique pyrimidique spécifique de l'ADN) dans l'ADN pro-viral lors de sa retro-transcription.

4 - Protéines structurales (Matrice, capsid et Nucléocapsid), (gène *gag*).

Il a été démontré IN VITRO plus rarement IN VIVO, que le FIV peut aussi infecter ainsi des cellules tissulaires et neuronales : fibroblastes, astrocytes, cellules de l'endothélium et cellules de la microglie.

(GATTI THOMAS, 2017 ; STEIN B et al, 1987).

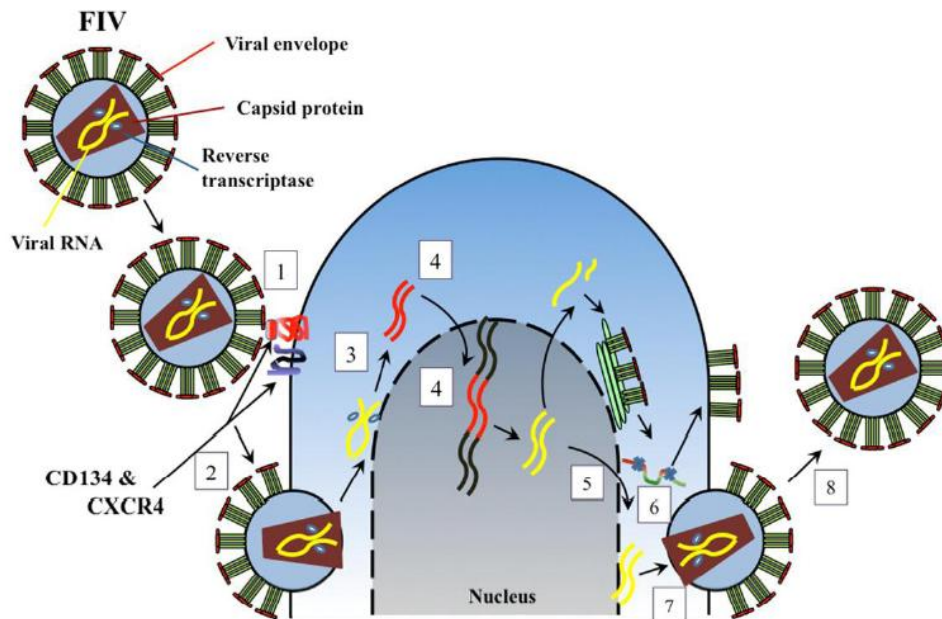
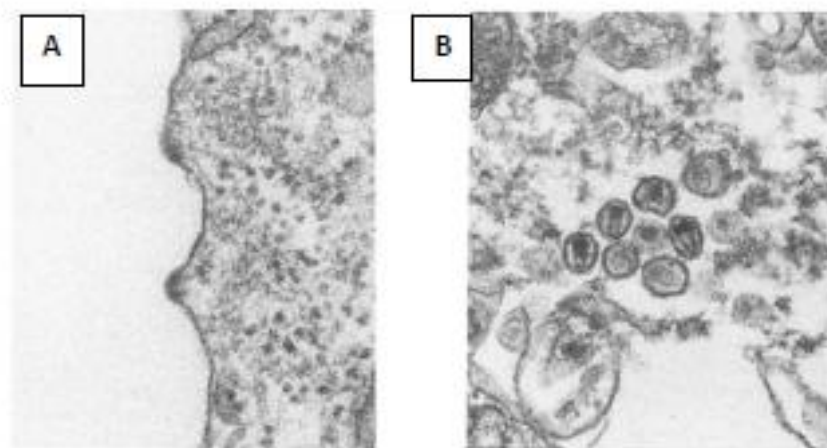


Figure 5 : Etapes clés du cycle viral du FIV.



A : virion du FIV bourgeonnant à partir de la membrane d'une cellule infectée. B : particules matures du FIV dans le milieu extracellulaire

Figure 6 : Visualisation des virions en microscopie électronique.

VIII.PATHOGENIE

Il est judicieux d'expliquer en premier les moyens de défense chimique de l'organisme face à une infection virale du FIV, afin de pouvoir comprendre la pathogénie comportant plusieurs étapes écartées dans le temps et étroitement liées aux réserves défensives de l'organisme.

1/ l'organisme réagit aussi rapidement que le virus pénètre mais à travers des réactions non spécifiques. C'est ce qu'on appelle l'immunité innée, première barrière immunitaire mise en œuvre.

Au niveau du site de pénétration, la barrière cutanéo – muqueuse secrète les cytokines qui favorisent et permettent :

- le recrutement des cellules défensives phagocytaires et lytiques.
- l'Activation du système de complément.

Cette réaction ne peut être très efficace pour éliminer le pathogène et face à une réplication virale déjà mise en place, l'organisme tend à se procurer une immunité dite adaptative.

2/ l'immunité adaptative est tardive et spécifique de l'agent viral, elle se réalise sur les organes lymphoïdes secondaires tels que la rate et les ganglions lymphatiques drainant le site d'infection.

Elle suit la reconnaissance de l'antigène viral présenté par les CPA cellules présentatrices d'antigènes (monocytes, macrophage, cellules dendritiques et lymphocytes B), par les LTCD4 qui s'activent et prolifèrent en passant du stade naïf au stade effecteur TH1 et/ou TH2, les Lymphocytes B se transforment également en plasmocytes.

A travers une immunité dite à médiation cellulaire, les LTCD4 TH1 produisent les cytokines IL2 qui engendrent la lyse cellulaire par les Lymphocytes T CD8 cytotoxiques, les cellules NK et l'INF γ qui stimule la phagocytose.

L'immunité adaptative prend aussi une autre allure dite l'immunité à médiation humorale qui découle de la synthèse des cytokines IL 4 par les LTCD4 TH2 qui stimulent la production d'anticorps neutralisants.

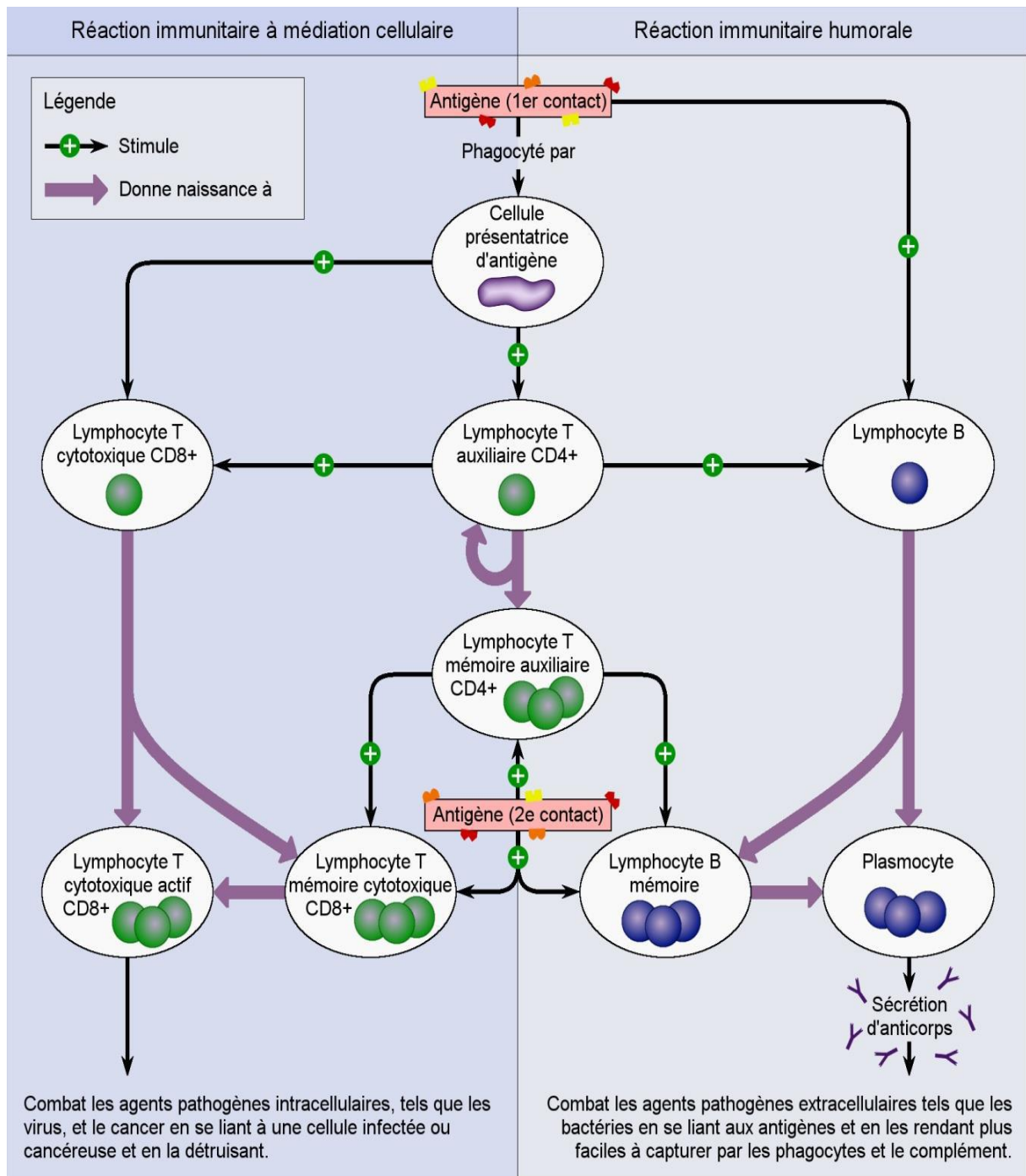


Figure 7 : Schéma représentant les mécanismes de l'immunité mature et adaptée.

➤ ETAPES D'EVOLUTION DE LA MALADIE

L'évolution de l'infection s'étale sur de longues années et mène à coup sur à un état d'immunodéficience acquise qui finit par la mort de l'animal, déterminer le stade de l'infection joue un rôle majeur aussi bien dans le diagnostic que dans la démarche thérapeutique à prendre. Le tableau ci-dessous souligne les grands repères chronologiques de la maladie.

TABLEAU 1 : les différents stades de l'infection par le FIV.

(MORAILLON et al, 1994).

Stade	Dénomination	Durée estimée	Evénement signant le début du stade	Remarque
1	Primo-infection.	2 mois	Syndrome mononuclosique (nombreux lymphocytes sanguins entraînant une adénopathie, fièvre discrète, neutropénie transitoire).	Symptômes bien caractérisés dans les formes expérimentales mais rarement identifiés dans les formes naturelles.
2	Portage asymptomatique.	5 à 10 ans et plus	Retour à l'état asymptomatique.	Séropositif et potentiellement contagieux.
3	LPG (Lymphadenopathie persistante généralisée).	Quelques mois ou années	Apparition de LPG.	Stade rarement identifié par le clinicien.
4	Pre-sida ou Aids-related complex (ARC).	Quelques mois ou années.	Infections bactériennes et signes généraux.	Difficile à distinguer en pratique. Aggravation progressive du tableau clinique.
5	SIDA.	1 à 6 mois.	Infections opportunistes et signes généraux graves.	

A. La primo-infection ou phase aigue

Ce premier stade d'infection apparait dans les trois premiers mois suivant l'exposition virale et dure une à quatre semaines. Bien que les symptômes soient évidents, le diagnostic s'échappe le plus souvent au clinicien, car non spécifiques.

Le chat malade peut présenter une fièvre discrète, diarrhée, anorexie, conjonctivite, dermatites, gingivites, neutropénie et une lymphadénopathie généralisée dont découlent les infections opportunistes.

Ce stade présente un taux de mortalité importante, expliqué par un pic de virémie enregistré à la 4ème semaine, résultat de la multiplication intensive du virus dans les cellules mononuclées mobilisées par l'immunité innée dans le site de l'infection. Cette dernière est donc d'autant plus imparfaite qu'elle participe à la propagation du virus.

L'accroissement de la virémie se fait au dépend de la charge moléculaire des LTCD4 (cellules de multiplication préférentielle) qui diminue fortement.

Cet état est comme un signal d'alerte qui stimule l'organisme à mettre en place l'immunité adaptative, qui permet de corriger la charge moléculaire des LTCD4 et faire baisser la charge virale.

Ce processus est orchestré par les LTCD4 (activées, sélectionnées et proliférées) sur deux axes :

➤ Réponse cellulaire

- Activité cytotoxique des LTCD8 qui détruisent les cellules infectées.
- Activité non cytotoxique des LTCD8 par la production des chimiokines qui réduisent la pénétration du virus en bloquant le récepteur CXCR4 et la production des cytokines qui bloquent la réplication virale.

➤ Réponse humorale

- Ce mode de défense est orienté vers la forme libre du virus, les plasmocytes synthétisent des Anticorps neutralisants anti FIV qui forment des complexes immuns éliminés par la phagocytose.

(GEORGE, PEDERSEN, HIGGINS, 1993; TORTEN et al, 1991; YAMAMOTO et al, 1988).

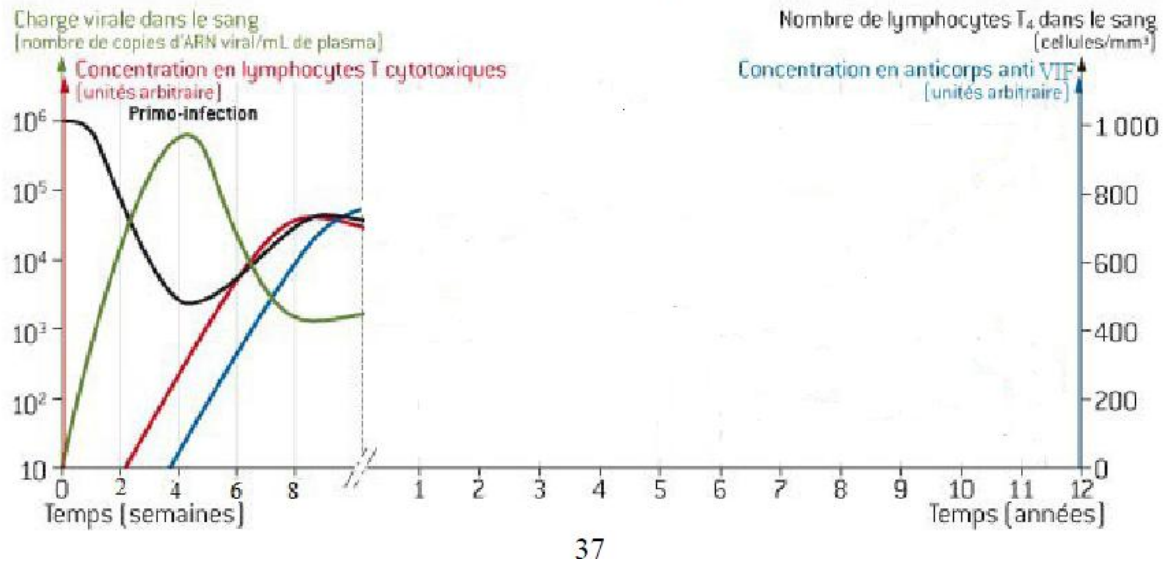


Figure 8 : Graphique représentatif de l'évolution des paramètres immunologiques et viraux au cours de la primo infection de la maladie (modifié).

B. La phase asymptomatique

Ce stade signe le début d'une longue phase silencieuse de 5 à 12 ans, bien entendu clinique et donc **asymptomatique**. Cependant le virus reste **latent** et se réplique activement dans les cellules hôtes, toujours utile d'analyser le sang et la salive pour le diagnostic.

La courbe analytique témoigne qu'on est face à un équilibre entre le FIV et le système immunitaire adapté avec une discrète élévation du virus dans le temps, ceci coïncide avec une déplétion marquée des LTCD4 et donc des rapports CD4/CD8 et CD4/AC inversés.

Les scientifiques estiment que le taux de déclin des LTCD4 est de 1 % par jour suite à :

Des déficits quantitatifs

- 1- Effet cytopathogène directe du FIV.
- 2- Action cytolytique des LTCD8 sur les LTCD4 infectées.
- 3- Formation du syncytia par les LTCD4.
- 4- La mort programmée (Apoptose).
- 5-épuisement des ressources génératives du thymus.

Des déficits qualitatifs

1/ L'efficacité fonctionnelle du système immunitaire tend à régresser avec le temps et cela s'observe sur :

- l'activité cytotoxique des CD8 et des cellules NK.
- La phagocytose des macrophages.
- La synthèse des anticorps.

2/ Cette dominance virale au dépend des réserves défensives de l'organisme est expliquée par le fait que le virus mute et engendre de nouveaux virions capables de s'échapper à l'immunité (rôle de la transcriptase inverse).

3/ Défaut de synthèse de IL2, principale cytokine responsable de l'activation, la différenciation et de la prolifération des cellules défensives impliquée dans l'immunité adaptée.

4/ Troubles de sécrétion des cytokines IL1, IL6 et IL10, ce qui conduit à une incohésion de la réponse spécifique et un vieillissement précoce du système immunitaire.

(BENDINELLI et al, 1995 ; TORTEN et al, 1991 ; BARLOUGH et al, 1991).

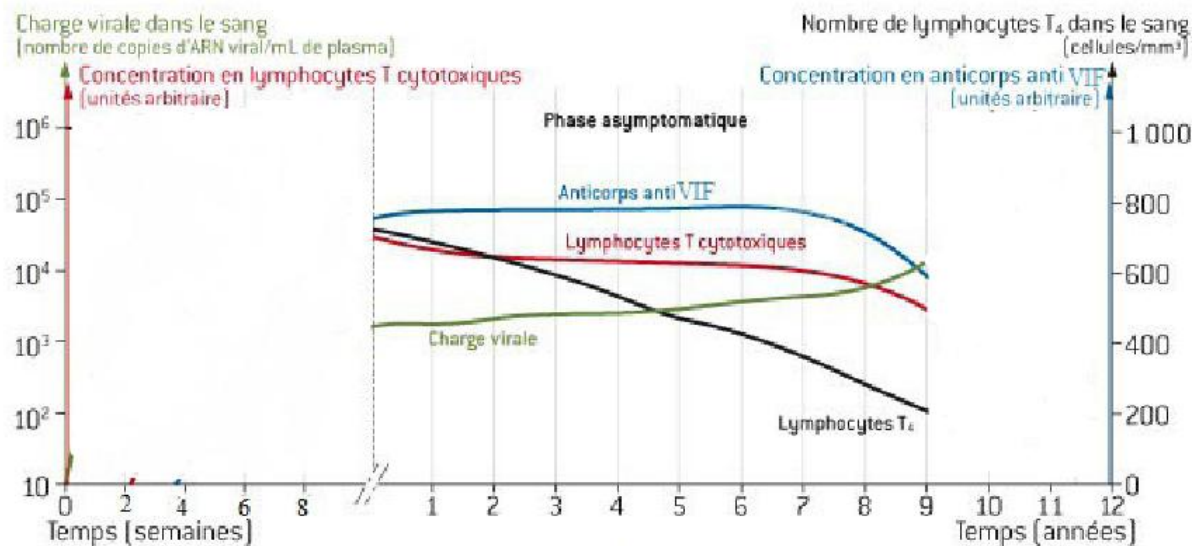


Figure 9 : Graphique représentatif de l'évolution des paramètres immunologiques et viraux au cours de la phase asymptomatique de la maladie (modifié).

C. La phase de la lymphadénopathie généralisée persistante

Cette phase comme son nom l'indique est caractérisée par une hypertrophie généralisée des ganglions lymphatiques et dure quelques mois à une année, une période pendant laquelle on peut observer entre autres des fièvres récurrentes, fatigue, anorexie et amaigrissement.

Faisant suite à la phase asymptomatique chronique, ce stade est rarement identifié par le clinicien sauf si le statut séropositif du malade est connu.

(PEDERSEN. 1993;YAMAMOTO et al, 1989 ; ISHIDA et al. 1989).

D. La phase pré SIDA

Ce stade qui dure aussi quelques mois à une année est marqué par le retour des infections opportunistes secondaires causées par toutes sortes d'agents pathogènes (bactéries, parasites, virus et champignon), parfois banal quoique l'organisme se retrouve impuissant à se défendre.

Une infection virale par le FELV a souvent été rapportée chez un chat sidéen, ce qui explique l'association de ce paramètre de révélation dans le kit ELISA réservé pour le FIV.

Les symptômes sont très vagues, ils dépendent de la localisation des infections opportunistes.

On peut citer des dermatites, amaigrissement, troubles neurologiques, néoplasiques, respiratoires, digestifs et hématologiques.

(BENDINELLI et al, 1995).

TABEAU 2 : Les principaux agents opportunistes retrouvés chez le chat sidéen.

(Egberink et al, 1991 ; Shelton et al, 1990)

VIRUS	<i>Cowpox virus</i> <i>Calicivirus felin</i> <i>Herpesvirus felin</i> <i>FeLV (atteinte systémique).</i> <i>Péritonite Infectieuse Féline (PIF) (atteinte systémique).</i>
BACTERIES	<i>Pseudomonas</i> <i>Sterptococcus canis</i> <i>Mycoplasma haemofelis</i> <i>Mycobacteries atypiques</i>
PARASITES	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Demodex cati</i> <i>Isospora felis</i> <i>Otodectes cynotis</i>
CHAMPIGNONS	<i>Candida albicans</i> <i>Trichophyton / Microsporum spp.</i>

- **E. La phase SIDA**

Cette phase finale dure 1 à 2 ans et est caractérisée par une immunodépression sévère à cause de la destruction totale des CD4 et la chute aigue des taux de CD8 et des AC anti FIV.

Par conséquent la charge virale marque un deuxième pic après celui de la primo infection, l'organisme devient très vulnérable étant donné que l'immunité adaptative n'est plus possible avec l'absence des CD4 et cède la place à de véritables complications sanitaires mettant en place le risque vital. (GATTI THOMAS, 2017 ; GIRAUDI FUTIN et REBOLI, 2014).

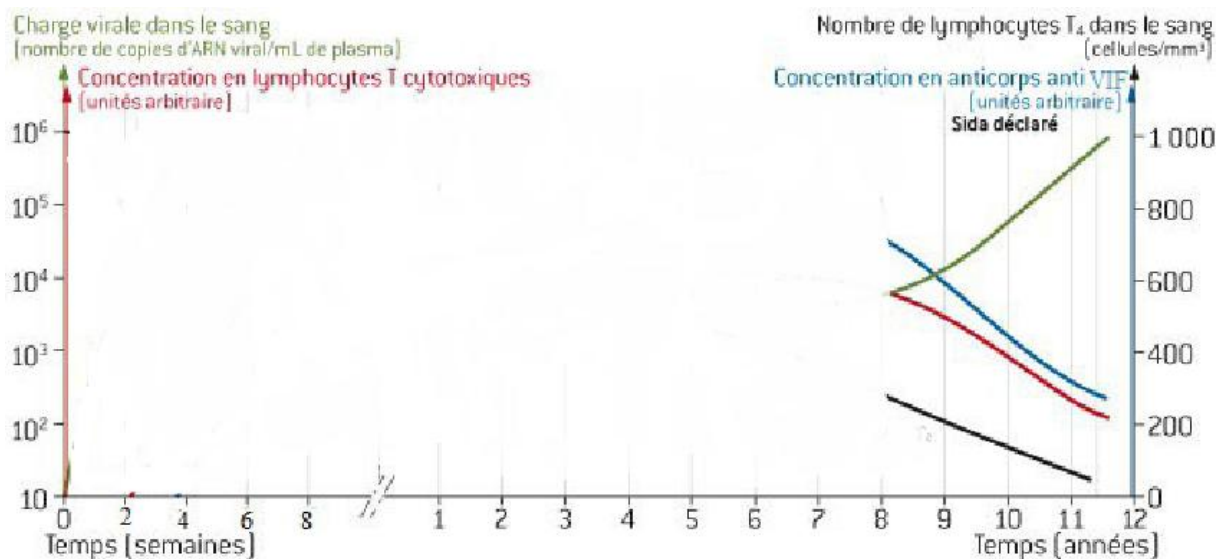


Figure 10 : Graphique représentatif de l'évolution des paramètres immunologiques et viraux au cours de la phase déclarée du SIDA de la maladie (modifié).

IX. LESIONS ETSYMPTOMES

Les manifestations cliniques des chats atteints par le FIV sont très diverses et dépendent du statut immunitaire du malade ainsi que le tropisme de l'agent pathogène.

Le tableau ci-dessous expose les différentes atteintes opportunistes.

TABLEAU 3 : Symptômes le plus fréquemment observés chez les chats FIV positif et leur incidence moyenne exprimée en pourcentage.

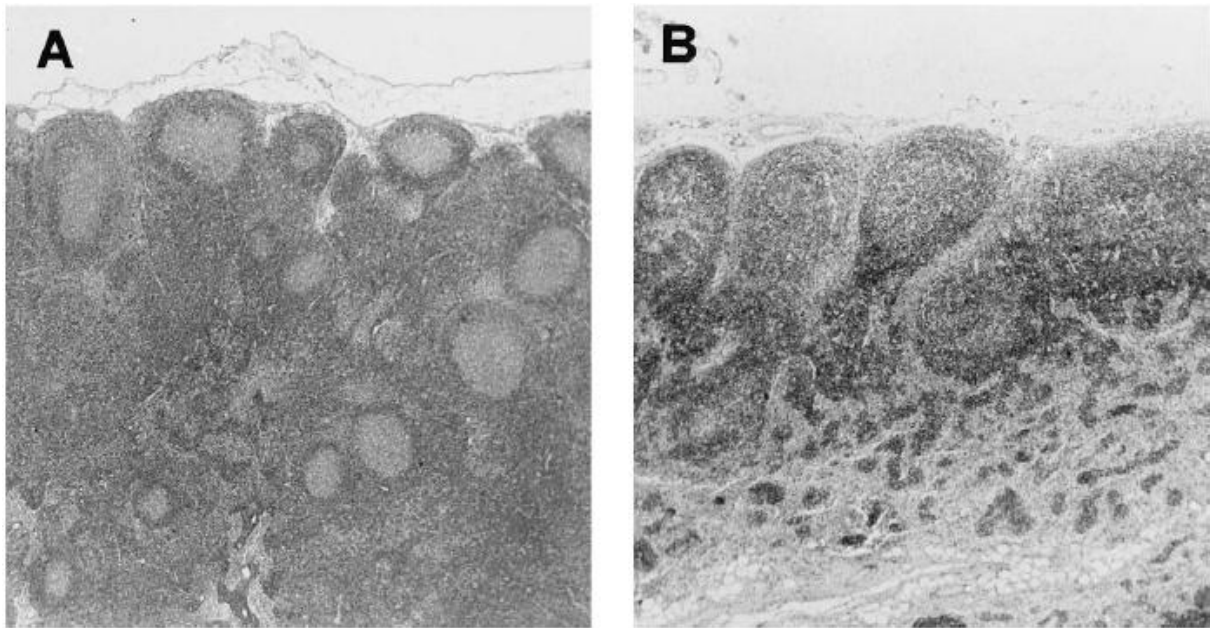
(Egberink*et al.*, 1991).

Symptômes	Pourcentage %
Stomatite chronique/Gingivite.	50
Perte de poids	40
Lymphadénopathie	30
Leucopénie/Anémie	30
Affection du tractus respiratoire supérieur	25
Emaciation	20
Affection cutanées	15
Diarrhée chronique	10

a/ Atteinte des organes lymphoïdes

La lymphadénopathie est fréquente au cours de l'infection et apparaît pour quelques semaines lors de la phase aiguë et persiste pour une longue période ultérieurement. La cytologie est le premier pas vers le diagnostic en révélant une population hétérogène de lymphocytes, lymphoblastes et plasmocytes, cependant confondre avec un lymphome est plausible ce qui oriente la recherche à l'histopathologie. (BURKHARD et HOOVER., 1999).

La microscopie montre soit une involution des aires ganglionnaires ou une hypertrophie selon le stade de la maladie, d'ailleurs au stade final de la maladie tous les chats présentent une atrophie ganglionnaire. Ces modifications ne sont pas spécifiques à l'infection par le FIV et peuvent apparaître sur des chats séronégatifs à l'occasion des infections bénignes. L'association de ce symptôme à un taux de plasmocytose modéré à élevé contribue souvent au diagnostic différentiel. Les autres organes lymphoïdes tels que la rate et la moelle osseuse subissent les mêmes altérations aux deux derniers stades de la maladie (PARODI et al, 1992).



A : hyperplasie folliculaire exubérante avec une expansion folliculaire importante et irrégulière, observée dans la phase précoce de l'infection ; B : involution folliculaire avec une faible densité des centres cellulaires germinaux et une zone du manteau mal définie, observée dans les stades tardifs de l'infection.

Figure 11 : Modifications histopathologiques des nœuds lymphatiques.

b/ Atteintes buccales

Les affections buccales avec allure chronique, répétée et résistantes aux traitements peuvent à elles seules orienter le diagnostic de suspicion du clinicien, étant très fréquentes dans les stades précoces et tardifs du FIV, notamment le stade pré SIDA.

Ces lésions de natures inflammatoires, telles que les gingivites donnent par continuité tégumentaire naissance à des périodontite, chéilite et stomatite pouvant être chroniques ce qui mène à des complications trophiques, érosives, ulcéro- nécrotiques et septiques (PEDERSAN, 1993). Les cas graves de stomatite entraînent une anorexie causant une perte de poids importante voir la cachexie. Les dents peuvent tomber spontanément ou nécessitant une extraction chirurgicale (HOPPER et al, 1989).

Des agents pathogène à tropisme buccal ont été isolés chez des chats malades comme le *CALCIVIRUS FELIN* et le *CANDIDA ALBICANS*.



STOMATITE (wellpets.com) GINGIVITE (vetstream.com) CHEILITE (vetopedia.fr)



LESIONS DE CALCIVIROSE LESIONS DE CANDIDIOSE COMMUNE

Figure 12 : Ensemble d'images montrant les lésions orales observées lors d'une infection par le FIV.



Figure 13: chat cachectique atteint de FIV (partie pratique).

c/ Atteinte du tractus digestif

Les chats atteints par le FIV présentent fréquemment des altérations d'ordre inflammatoire du système digestif causant des gastro-entérites sévères caractérisées par la survenue des diarrhées, vomissements et des déshydrations systémiques. Bien que le mécanisme inculquant le virus dans l'apparition des diarrhées ne soit pas clair, il est parfaitement connu que de nombreux pathogènes opportunistes en sont directement incriminés, comme *SALMONELLA FELIS*, *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*, *CORONA VIRUS TYPE I*, *PARVO VIRUS FELIN*, *CRYPTOSPORIDIUM FELIS* ET *ISOSPORA FELIS*. L'histopathologie met en évidence une inflammation intestinale chronique caractérisée par une érosion des villosités et une hyperplasie du tissu lymphoïde adjacent. (GATTI THOMAS, 2017).



Figure 14 : Aspect d'un chat infecté par le PIF.

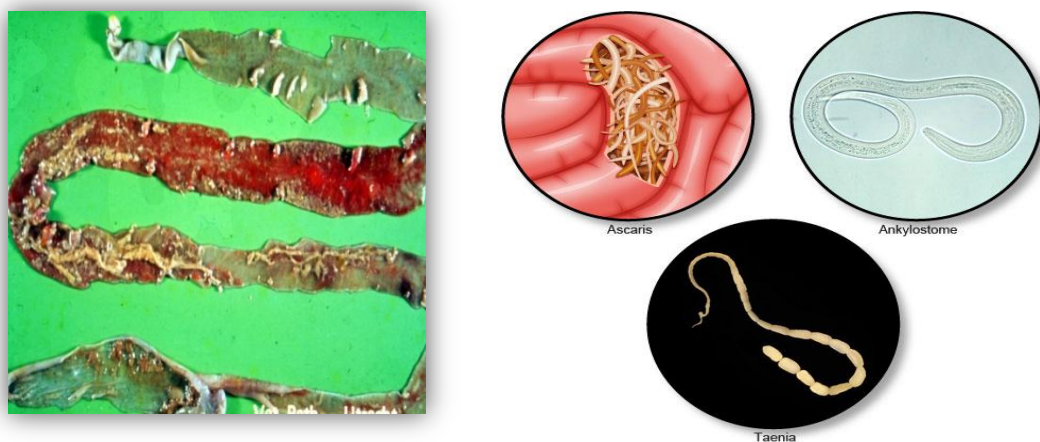


Figure 15 : lésions nécro-hémorragique des intestins / parasitoses opportunistes.

d/ Atteintes oculaires

L'infection par le FIV prend la forme d'atteintes inflammatoires ophtalmiques, le plus souvent ce sont les uvéites qui se présentent en outre des rétinites, conjonctivites et les chorionites. (HARTMANN et al, 1992 ; CALLANAN et al, 1992).

L'œil pourrait également subir des troubles plus compliqués à l'exemple du glaucome et de l'anisocorie. (ENGLISH et al, 1990). (PHILLIPS et al 1994).

L'action directe ou indirecte du FIV dans l'apparition de ces lésions n'a pas encore été bien déterminée tels que le dépôt des complexes immuns ou les infections et les infestations opportunistes. (LOESENBECK et al, 1996)

Aux stades tardifs l'infestation oculaire par l'agent parasite *TOXOPLASMA GANDII* a été fréquemment rapportée. (LAPPIN et al, 1993).

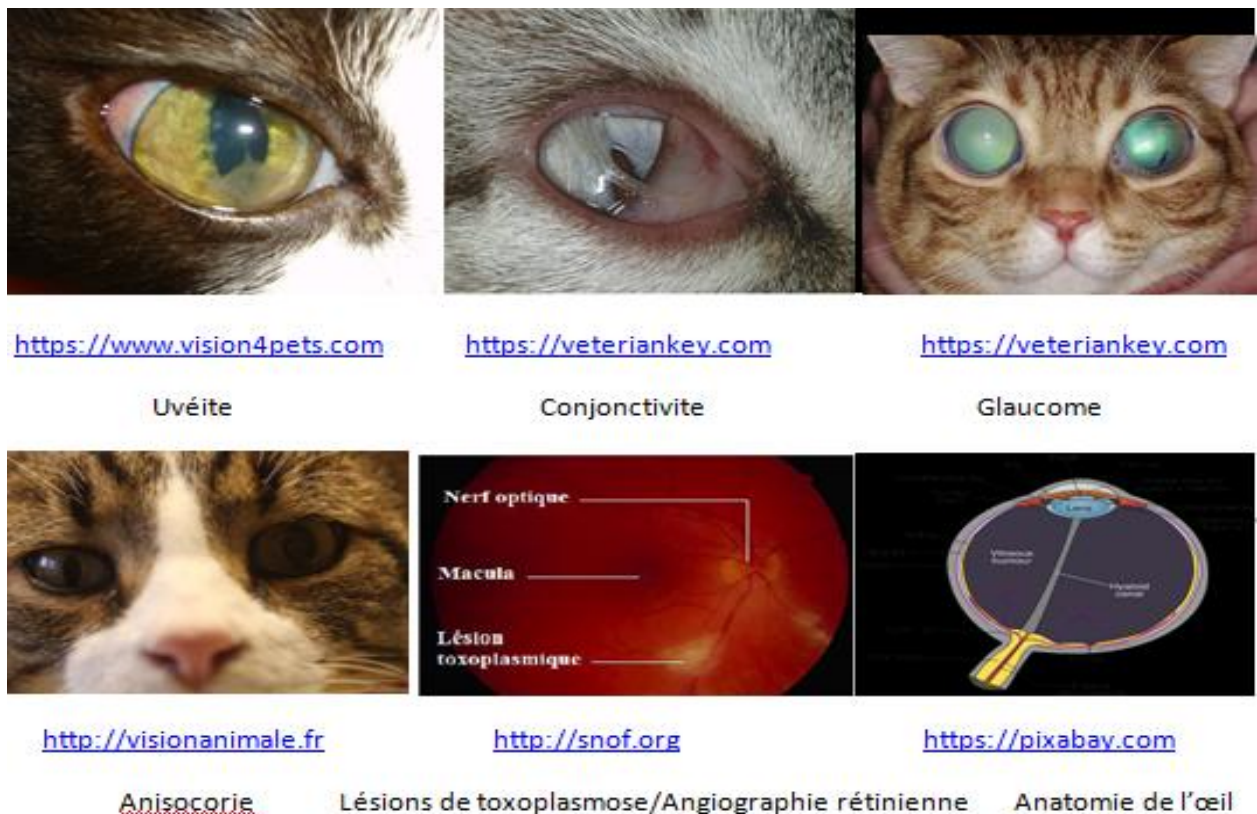


Figure 16 : ensemble de lésions oculaires observées lors de l'infection par le FIV.

e/ Atteintes cutanées

L'incidence des affections de la peau est remarquablement accentuée chez les chats malades que chez les chats sains.

La peau est sujette à de nombreux agents pathogènes induisant des maladies de nature inflammatoire et chronique, comme les abcès, les dermatites, les alopecies, les pustules et les ulcérations.

Ces symptômes évoquent plusieurs maladies telles que la teigne, la dermatophilose, la gale et la poxvirose. (FLEMING et al 1991 ; PEDERSEN, 1993).

L'oreille s'avère très sensible aux dermatites et développe souvent des suppurations chroniques du conduit auditif externe. (PEDERSEN N. C, 1988).



Ulcère idiopathique chez un chat âgé de 15 ans.



gale auriculaire chez un chat

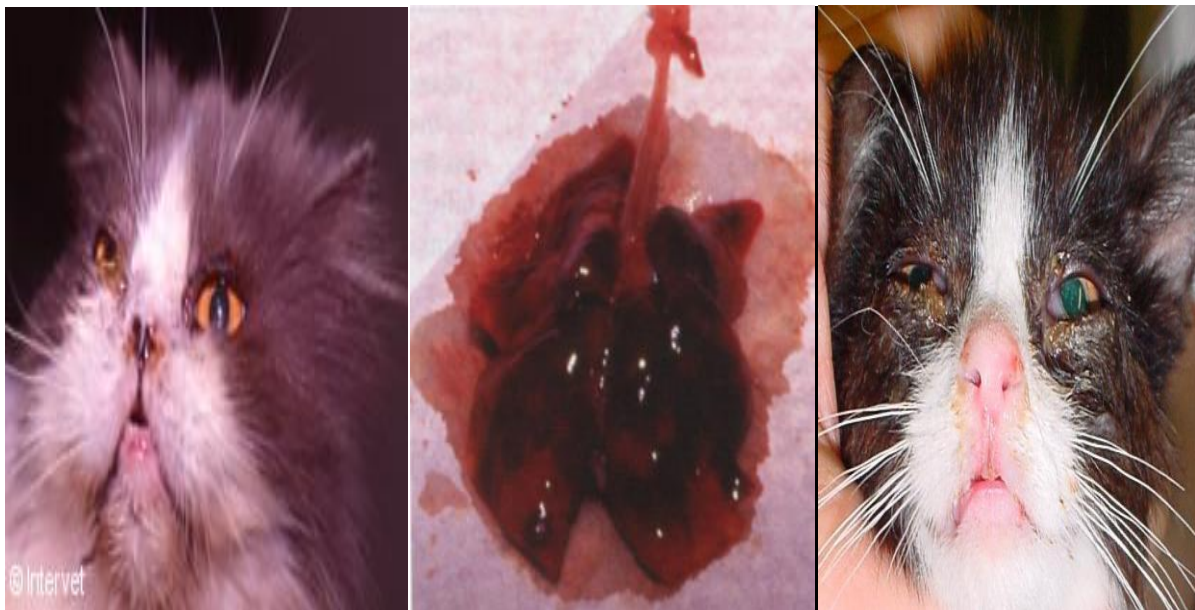
Figure 17 : ensemble de lésions dermatiques signalées lors de l'infection par le FIV.

f/Atteintes de l'appareil respiratoire

Les chats FIV positif souffrent régulièrement des inflammations du tractus respiratoire tels que des rhinites sévères et des écoulements oculo-nasaux qui évoluent en broncho-pneumonie engendrant une détresse respiratoire mettant la vie du malade en danger notamment s'ils sont associés à des infections opportunistes aux quelles peuvent s'ajouter, à l'exemple de la Bordetellose, la Chlamydophillose, la Tuberculose oculo-pulmonaire et la mycoplasmosse, le Coryza, Aspergillose, Histoplasmosse, la Cryptococcose respiratoire et enfin la Capillariose. (GATTI THOMAS, 2017 ; WANG et al, 2010 ; AUBERT Laurence 2002).

L'examen cytologique du liquide recueilli à partir des lavages broncho-alvéolaires a permis de constater une augmentation de la population cellulaire des neutrophiles, cette dernière est d'autant plus grave que l'infection est chronique, le dépôt d'immuns complexes pourrait expliquer cette hausse. (HARTMANN et al 2012 ; BRAGG et al 2002).

L'histopathologie a montré que les lésions du parenchyme pulmonaire sont très minimales et sont considérées comme relativement discrètes en prenant compte des dégâts structuraux causés par les agents pathogènes opportunistes (BROWN et al 1991).



Chat atteint de Bordetellose.

Lésion de poumon(Bordetellose).

Coryza félin.

Figure 18 : Maladies et atteintes respiratoires lors de l'infection par le FIV.

j/Atteintes des reins

Plusieurs enquêtes scientifiques ont été menées sur des chats infectés expérimentalement ayant l'objectif de suivre l'intégrité du rein, une étude Japonaise a indiqué que 9,3% de 700 chats malades avaient des signes cliniques tels que la protéinurie, une azotémie et une diminution de la densité urinaire. Sur le plan histologique, une hypertrophie-hyperplasie des cellules mesangiales engendrant des glomérulosclerose ou des glomérulonéphrites et présence de dépôt amyloïdes périvasculaires et péri tubulaires. (ISHIDA T et al, 1989).

Une autre étude réalisée par Poli et son équipe a révélé que 12 malades parmi 15 présentaient des altérations rénales et biochimiques qui consistent essentiellement en des lésions glomérulaires et interstitielles corrélées avec une insuffisance rénale chronique et une protéinurie. Poli a réussi à mettre en évidence la présence de l'antigène p24 du FIV dans les cellules rénales, ce qui suggère la réplication virale au sein de ces cellules. (POLI et al, 1995).

Un dysfonctionnement rénal qui retentit sur la filtration rénale, des taux élevés d'urée et de phosphore et une légère élévation des taux de créatinine et de lipase, ont été rapportés dans une étude menée par Hofmann-Lehmann, le dépôt de complexes immuns sur les glomérules contribue à l'altération de la fonction rénale. (HOFMANN LEHMANN et al, 1997).

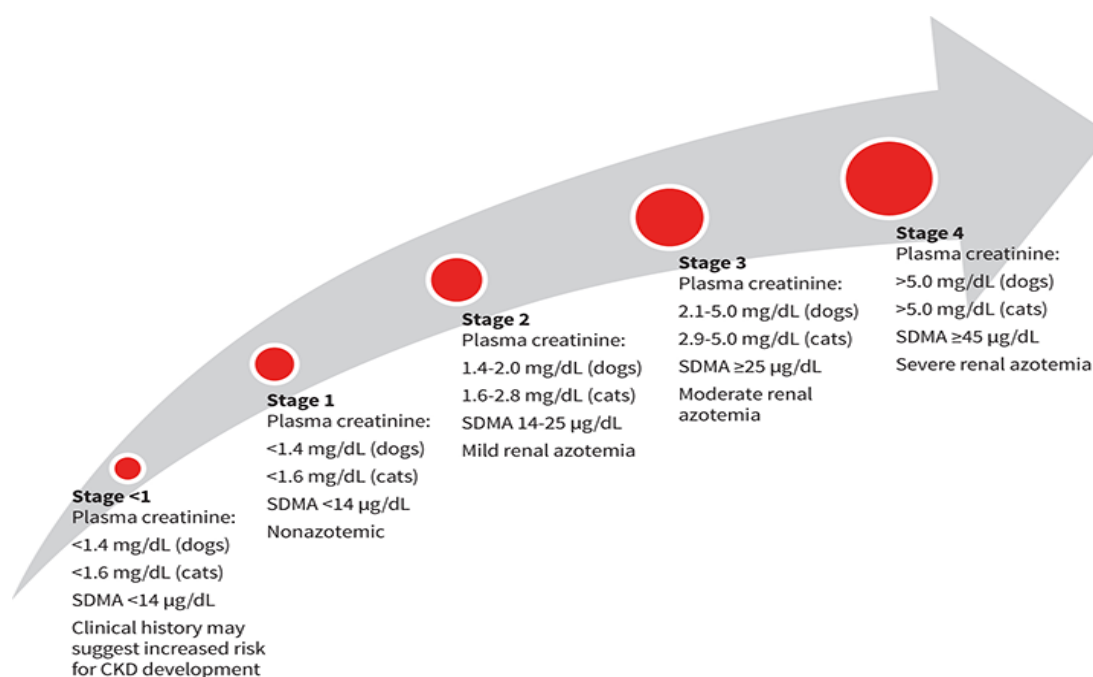


Figure 19 : Paramètres biochimiques indiquant le degré d'altération de la fonction rénale chez le chat et le chien.

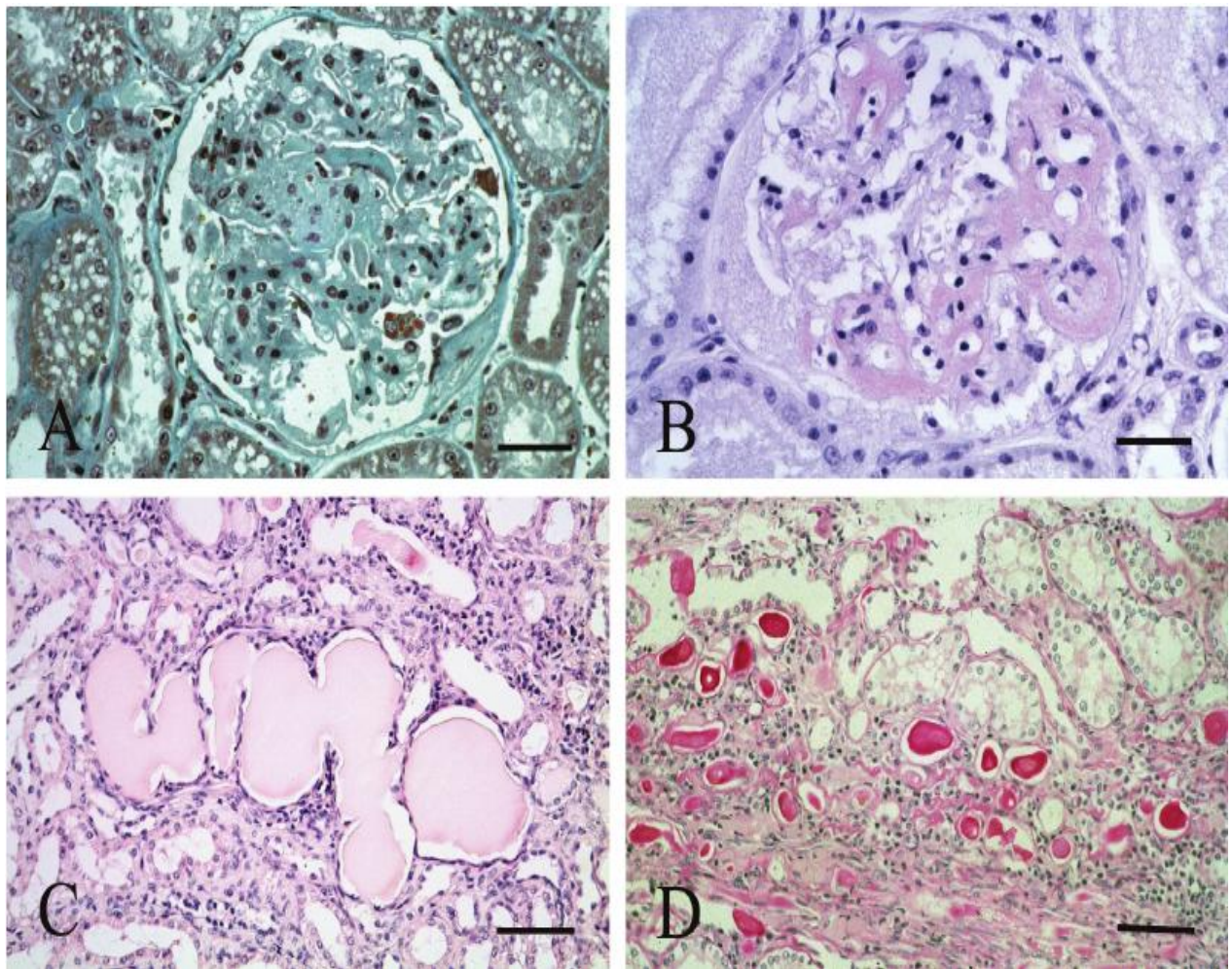


Figure 20: Images hispathologiquesmontrant des lésions de glomérulo-dégénéresence.

Representative results of renal lesions observed in FIV-M2-infected cats. (A) Mesangial widening. Mild increase in mesangial matrix with a minimal increase in intraglomerulacellularity. Jones' periodic acid-silver methenamine stain. (Bar = 80 μ m); (B) Segmental mesangioproliferative glomerulonephritis. Scattered areas of mild proliferation of mesangial cells with scanty inflammatory infiltrates. Hematoxylin-Eosin stain. (Bar = 80 μ m); (C) Mesangioproliferative glomerulonephritis. Segmental deposition of IgG. Streptavidin-biotin-peroxidase complex method, Mayer's hematoxylin counterstain. (Bar = 80 μ m); (D) Membranoproliferative glomerulonephritis. Mesangial enlargement and thickening of capillary walls with tram track appearance. Azan trichromic stain. (Bar = 80 μ m).

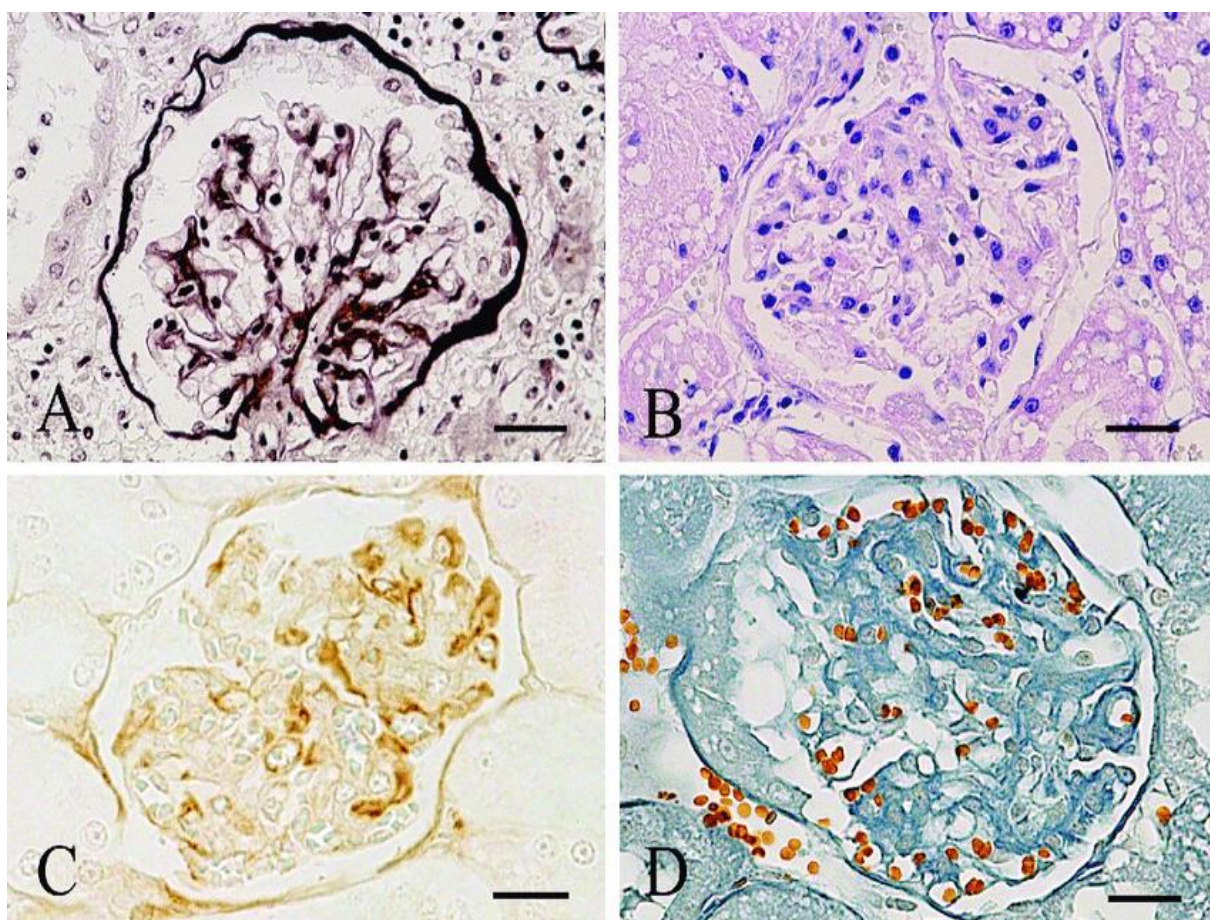


Figure 21: Images hispathologiques montrant des lésions de glomérulo-sclérose.

Representative results of renal lesions observed in naturally FIV-infected cats. (A) Mesangial widening with segmental glomerulosclerosis. Increase in mesangial matrix with a minimal increase in intraglomerular cellularity. Protein droplets were detectable within podocyte cytoplasmas. Azan trichrome stain. (Bar = 80 μ m); (B) Glomerular amyloidosis. Diffuse increase of capillary walls due to amyloidosis deposition. Congo red stain. (Bar = 80 μ m); (C) Tubular microcysts. Presence of interstitial infiltration and dilated tubules forming tubular microcysts. Hematoxylin-Eosin stain. (Bar = 80 μ m); (D) Giant protein casts. PAS-positive proteinaceous casts within tubular microcysts. PAS stain. (Bar = 80 μ m).

h/Atteintes du système nerveux

Elles sont rarement rencontrées chez les chats atteints de FIV, apparaissent souvent au stade final de la maladie, quelques fois au stade aiguë.

Le virus peut donc infecter les astrocytes et les cellules de la microglie, cependant il est incapable de pénétrer les neurones, il est retrouvé en outre des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien, ce dernier renferme par conséquent des taux élevés d'IGg et une pléocytose marquée. Les lésions du système nerveux central sont observées chez un nombre important de chats atteints, néanmoins un nombre minime de ces chats présentent des signes cliniques qui sont aussi bien multiples que variées à l'exemple des convulsions, des paralysies notamment du train postérieur, incontinence des sphincters urinaires et anaux et du nystagmus(DOW S. W, POSS M. L, HOOVER E. A, 1990).

D'autres types de troubles sont également rapportés dans les recherches scientifiques comme le retard des réflexes protomoteurs, une anisocorie, l'altération auditive et visuelle et des troubles du sommeil et du comportement. (PHILLIPS et al, 1994).

L'histologie des lésions témoigne la présence d'une inflammation légère à modérée causant parfois des encéphalites. Cette inflammation se traduit par la présence d'infiltrat périvasculaire de cellules mononuclées, des nodules gliaux et une pâleur de la substance blanche. (BARR, 2000).

Le dérèglement des concentrations en calcium et en glutamate assuré par certaines cellules nerveuses semble jouer un rôle primordial dans l'apparition de ces atteintes (MEEKER R. B, 2007 ; SELON, HARTMANN, 2006).

Si tous ces symptômes proviennent de l'effet direct du virus, les pathogènes opportunistes ont aussi une part de responsabilité dans l'apparition des troubles nerveux.

i/ Néoplasie

L'infection par le FIV est positivement corrélée avec le développement des tumeurs de nature et de localisation différentes dont les lymphomes de type B de haut grade, les tumeurs myéloïdes et les carcinomes épidermoïdes, l'incidence des ces tumeurs reste faible ce qui représente un facteur limitant des recherches scientifiques, les causes sont donc diverses mais mal connues. (PEDERSEN 1993).(HUSTON C. A, RIDEOUT B. A ET PEDERSEN N. C, 1991).

Par son rôle indirect démontré dans une étude faite par Callanan et son équipe ayant remarqué l'absence du patrimoine génétique viral dans les tumeurs, le virus cède la voie à l'apparition de ces dernières en diminuant le mécanisme d'immunosurveillance cellulaire ou en altérant la réponse immunitaire orientée vers des agents déclencheurs des processus cancéreux comme le FELV. (Callanan et al, 1996 ; HARTMANN, 1998).

L'hyperactivité des lymphocytes B engendre une hyperplasie folliculaire, ce qui pourrait éclaircir la cause de leur transformation en cellules malignes ainsi que l'élévation de l'incidence des lymphomes. (RIEDOUT et al 1992; Callanan et al, 1996).

Le rôle direct du virus reste isolé et peu compris, représenté par l'élaboration de certaines protéines et cytokines impliquées dans la croissance exacerbée des cellules ou encore plus occasionnel l'intégration des codons pro-oncogènes viraux dans l'ADN cellulaire ce qui induit une croissance cellulaire anormale et anarchique. (DIEHL L. J, HOOVER E. A, 1992).



Figure 22: carcinomes épidermoïdes.



Figure 23: Lymphome néoplasique.

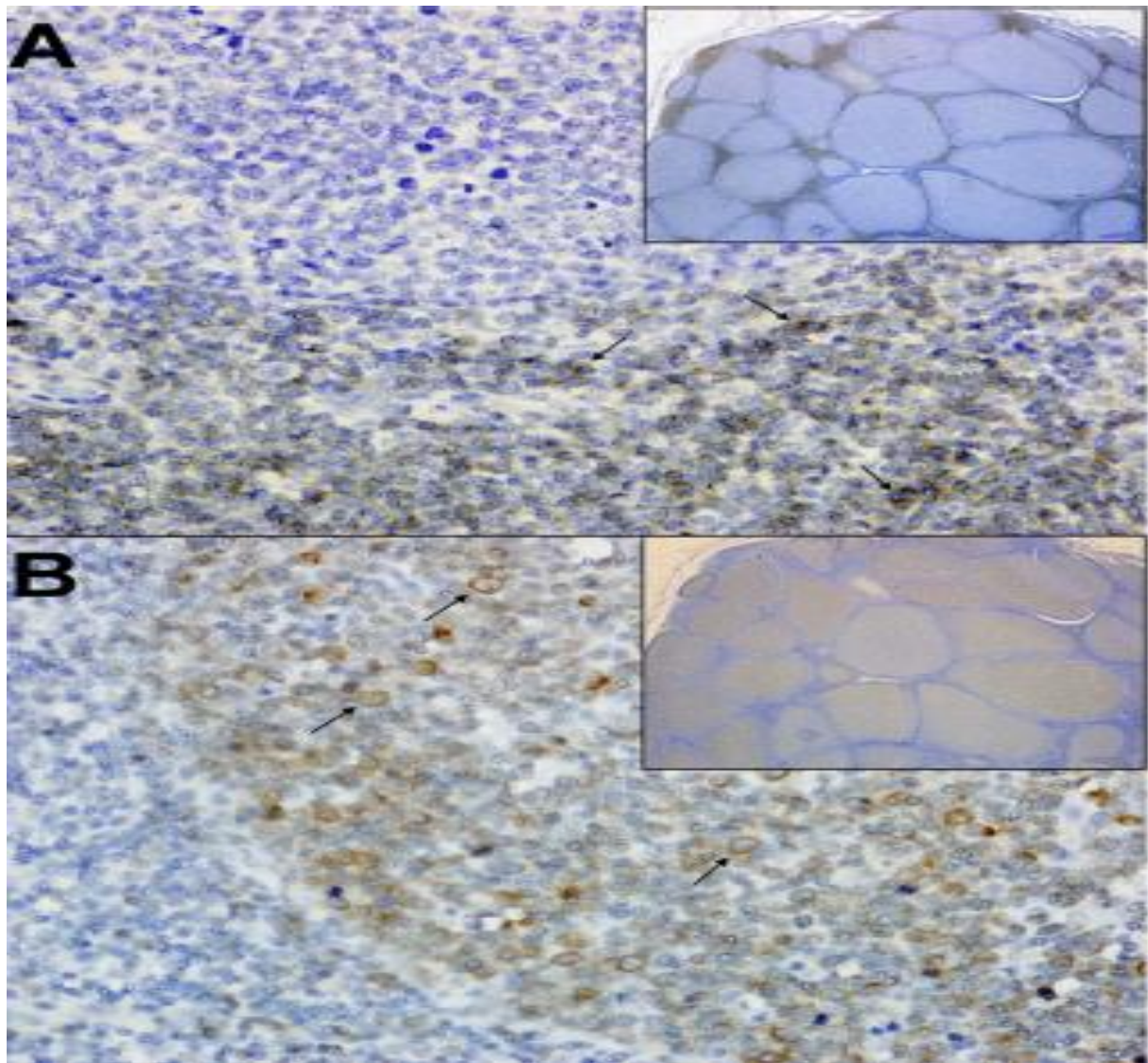


Figure 24: histopathologie d'un nœud lymphatique d'un chat atteint par le FIV. Immunohistochemistry from a feline immunodeficiency virus (FIV)-infected cat with primary B cell lymphoma. **(A)** Mesenteric lymph Node; 40 $\times$ and 4 $\times$ (inset). Normal amounts of interlobular T lymphocytes (arrows) are present throughout the lymph node. Anti-CD3 (IHC) with DAB as chromogen and hematoxylin counterstain. **(B)** Mesenteric lymph Node; 40 $\times$ and 4 $\times$ (inset). Neoplastic B lymphocytes (arrows) multifocally expand the normal lymph node architecture. Anti-CD79a IHC with DAB as chromogen and hematoxylin counterstain.

X. PARAMETRES HEMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

Une grande partie des symptômes cités précédemment est le résultat d'importantes altérations para-cliniques révélées par les analyses du sang.

- Le chat infecté peut souffrir d'une sérieuse anémie due à la libération de deux facteurs chimiques (TNF- α) et (MIP-1 α) par le virus, qui s'opposent à l'érythropoïèse.
- Une éventuelle leucopénie par lymphopénie ou neutropénie qui s'observe en deux modalités suivant le stade de l'infection, elle est précoce et rectifiable durant la phase aiguë, tardive et irréversible au cours de la phase SIDA.
- Syndrome Mono Nucléosique (SMN) se traduit par une hyperleucocytose pendant la primo infection faisant suite à la leucopénie témoignant le début de la réponse immunitaire spécifique.
- une hypernatrémie et une hyperprotidémie associées aux épisodes de diarrhées et de vomissement.
- La réponse humorale est tellement intense qu'elle induit une hypergammaglobulinémie caractéristique d'une hyper activation des lymphocytes B.
- La défaillance de la fonction rénale se révèle par une protéinurie et une éventuelle hypercréatininémie.
- Hypersécrétion de certaines hormones comme celles de la thyroïde associée le plus souvent par une hyperplasie adénomateuse.
- Hyperglycémie et hypertriglycéridémie spécifique d'une augmentation du métabolisme général du corps.
- Une thrombopénie transitoire et éphémère qui s'installe au cours de la primo infection semble être sans effet sur l'évolution des signes cliniques et est donc d'importance minime.

(GATTI THOMAS, THESE DE DOCTORAT, 2017).

XI. DIAGNOSTIC

a/ Diagnostic Epidemio – Clinique

Cet examen est rendu difficile par l'ampleur non spécifique des symptômes que le chat présumé infecté peut présenter.

Une uvéite, une gingivo-stomatite associées à un état fébrile et une lymphadenopathie peuvent avoir une multitude de causes.

On se fie plutôt à l'apparition répétée des abcès et à des infections récurrentes rebelles à tout traitement pour penser à une infection par le F.I.V, ceci montre que le diagnostic clinique ne se fait qu'après plusieurs visites cliniques. Cette suspicion doit être renforcée par une enquête épidémiologique, par exemple un chat male entier qui sort de la maison et qui se bat beaucoup est plus sujet à l'infection.

Cette difficulté d'établir un diagnostic clinique précoce a en effet de lourdes conséquences sur le chat, notamment si les visites chez le vétérinaire sont trop espacées. (ACKLEY et al, 1990).

b/ Diagnostic paraclinique directe et indirecte

Ce type de diagnostic donne le plus souvent des résultats de certitude et repose sur l'analyse du sang ou du sérum à la recherche du virus lui-même ou une de ses composantes (directe) ou encore des anticorps anti F.I.V (indirecte).

Les résultats erronés ne sont pas à épargner, un diagnostic direct peut donner beaucoup de faux négatifs compte tenu de la faible charge virale durant toute la phase chronique de la maladie.

(MOMTAZ H et al, 2012), (WANG, JOHNSON EHLUWALIA et al, 2010 ; POITRAS et HOUDE, 2002 ; POLI A et al, 1995).

Quant au diagnostic indirect, les faux négatifs sont observés durant la phase aigue ou les anticorps ne sont pas encore produits, ils n'apparaissent qu'au bout de 60 jours après l'infection, ce temps est jugé allongé pour instaurer un traitement précoce d'autant plus que l'ELISA ne peut détecter les anticorps qu'entre 4-14 semaines, la phase du sida déclaré donne en outre des faux négatifs, c'est en effet l'effondrement de l'immunité qui explique l'absence des anticorps.

Cependant la quantité d'anticorps est toujours suffisante pour qu'elle soit détectée durant toutes les phases de la maladie qui succèdent la phase aigue même si la charge virale chute.

(CRAWFORD ; SLATER et LEVY, 2005 ; BARR A.C, 2000).

b1/ ISOLEMENT VIRAL

C'est une technique reconnue par sa grande fiabilité et consiste à chercher le virus sous sa forme infectieuse dans les cellules mononuclées du sang prélevées dans un tube hépariné et mises en culture, son coût élevé et son délai d'attente assez long la rend moins utilisable en clinique, elle reste cependant une référence du diagnostic lors des recherches scientifiques. (MOMTAZ H et al, 2012 ; WANG, JOHNSON EHLUWALIA et al, 2010 ; POITRAS et HOUDE, 2002 ; POLI A et al, 1995).

b2/ CYTOMETRIE DU FLUX

Cette méthode permet d'évaluer le degré d'immunodéficience par la mesure des lymphocytes CD4/CD8, une mesure attendue perturbée et diminuée lors de l'infection par le F.I.V.

Les deux classes lymphocytaires sont dans un échantillon sérique marquées par des anticorps couplés à un fluochrome spécifique à chaque classe, chaque signal émis est alors détectée et traduit en donnée statistique. (GATTI THOMAS, THESE DE DOCTORAT, 2017).

b3/ RT-PCR

C'est le seul examen qui permet d'obtenir la charge virale ainsi que la détermination exacte du patrimoine génétique du virus par amplification de l'ADN, c'est la biologie moléculaire. Pour les virus à ARN, il faut d'abord passer par une étape de retro-transcription pour aboutir à l'ADN dit complémentaire, matière principale de mesure (Copies/ml, UI/ml ou log 10).

L'ARN viral est instable en vu des variations génétiques qu'il mène. Il est alors obligatoire de cibler les segments génétiques codants qui seront extraits, purifiés et concentrés.

Le processus commence par la fixation d'une amorce Poly(T) complémentaire sur l'extrémité Poly(A) du brin monocaténaire de l'ARN viral. Ce dernier sera transcrit en sa totalité à partir de l'amorce Poly(T) grâce à une enzyme synthétique dite *transcriptase inverse* similaire à la biologique, une autre enzyme intervient à ce moment c'est la *Ribonucléase H* dégradant l'ARNm viral.

La lecture par PCR ne se fait qu'à partir d'ADNc double brin, c'est pourquoi une troisième enzyme intervient la *Taq Polymérase* aboutissant à un ADN double brin faisant l'objet de plusieurs cycles de réplifications au sein d'un thermocycleur selon les étapes ci-dessous:

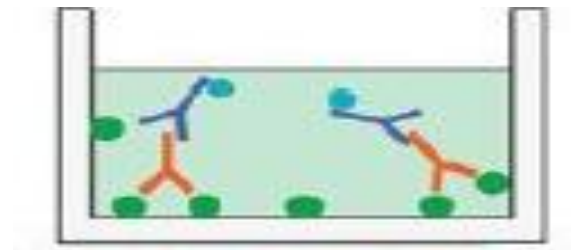
- **La dénaturation** thermique séparant les deux brins d'ADN puis **l'hybridation** de deux amorces oligonucleotiques qui se fixent sur des séquences cibles d'ADNc, qu'ils soient de préférence codants *gag et pol* donc génétiquement stables et en fin **la polymérisation** des brins d'ADN par la *Taq polymérase* qui complète les amorces. À la fin de chaque cycle on obtient deux amplicons qui serviront à leur tour d'une matrice génétique pour commencer une autre réplification, la quantification de l'ARN viral plasmatique se réalise par lecture de la fluorescence émise proportionnelle à la quantité d'ADNc produite au cours de la lecture par PCR suivant une de ces deux méthodes, les agents intercalants ou les sondes spécifiques. (GIBSON, HEID et WILLIAMS, 1996).

b4 /Technique d'Elisa

C'est une technique immuno-enzymatique de référence, permet de révéler les anticorps anti F.I.V chez le sujet présumé infecté dans un temps court et avec moindre cout, après l'immunocompétence acquise cette technique reste sensible tout au long de l'infection.

Son principe repose sur l'ajout du sérum à tester à une solution contenant des antigènes de la capsid P24 dans une plaque dite de micro-titrage. Les anticorps s'ils existent réellement dans le sérum suspect, vont se fixer spécifiquement aux antigènes de la capsid ayant pour conséquence la formation de complexes immuns.

Ceci n'est pas suffisant pour juger l'échantillon, une deuxième solution est ajoutée, contenant des anticorps anti anticorps F.I.V et couplés a une enzyme de détection laquelle qui en contact d'un substrat chromogène prend une certaine couleur dans le cas ou le test est positif.



Dans une démarche sérieuse un deuxième test de confirmation dit test de Western Bolt suit toujours le test Elisa.

Parce que la science avance toujours, la technique d'Elisa à développer ses performances, il est désormais possible d'effectuer une recherche simultanée des anticorps anti F.I.V et des antigènes de la capsid P24.

b5) L'immunofluorescence

Est une technique sœur de l'Elisa, elle se fonde exactement sur son même principe et ses mêmes étapes.

La différence s'illustre simplement dans les anticorps secondaires qui sont couplés à un fluochrome, détectés par la captation de la fluorescence à travers le microscope à fluorescence. Il est clair que sa réalisation est plus complexe, nécessitant un matériel onéreux, aussi ses résultats dépendent de l'opérateur. (GATTI THOMAS, THESE DE DOCTORAT, 2017).

b6) L'immunochromatographie

Représente également une variante de la technique d'Elisa, destinée principalement aux vétérinaires praticiens car qualifiée comme TDR (Test de Diagnostic Rapide). Ce test est pratique, rapide et réalisable en dehors du milieu hospitalier, il repose sur le principe suivant :

- L'échantillon sérique à tester est mis dans une solution tampon retenant les antigènes de la capsid P24 couplés à une enzyme de détection, Ce mélange est mis sur l'extrémité de la membrane nitrocellulose du TDR, composée d'une ligne de test fixant des l'antigène P24 et une autre de contrôle sur la quelle sont fixés des anticorps félins non spécifiques. Les complexes immuns migrent par capillarité sur la membrane, ils sont capturés par les antigènes p24 si l'anticorps anti F.I.V est présent dans le sérum à tester ou par les anticorps non spécifiques félins même si l'anticorps anti F.I.V est absent, un réactif est ajouté contenant une substance chromogène nécessaire à la coloration de l'enzyme de détection.

On conclue alors que lors d'un résultat positif, deux bandes apparaissent colorées alors que lors d'un test négatif la bande de contrôle est la seule qui se colore. (GLEIGH et HARTMANN, 2009).

b7) Technique de Western Bolt

Mise en œuvre au milieu des années 1980 pour la recherche du H.I.V, utilisé en dernier lieu afin de confirmer un résultat Elisa positif. La technique est longue et onéreuse, elle consiste à la séparation des constituants viraux qui baignent dans une solution spécifique, suivant leurs tailles par électrophorèse, un courant électrique est ensuite appliqué induisant la migration des molécules chargées négativement du lieu de dépôt composé de gel polycramide, vers l'électrode positive.

Les différents points où les antigènes ont migré représentés par des bandes sont transférés dans une membrane de nitrocellulose, cette dernière sera incubée en association de l'échantillon sérique à tester. Il s'en suit une fixation successive des anticorps sur les bandes suivant leur spécificité chimique et morphologique.

Une solution renfermant des anticorps anti F.I.V couplés à des enzymes de détection est ajoutée, la coloration des bandes révélant un résultat positif n'aura lieu qu'après l'ajout d'un substrat chromogène réactionnel avec l'enzyme de détection. Un test positif doit présenter au moins deux bandes colorées, un test indéterminé présentera qu'une seule bande et enfin un test négatif ne montre aucune coloration des bandes. (CRAWFORD et LEVY, 2007).



(GATTI THOMAS, THESE DE DOCTORAT, 2017), technique de WESTERN BOLT.

XII.TRAITEMENT

a. La prophylaxie sanitaire

Représente un élément clef dans la maîtrise de la maladie et de son atténuation à travers la protection des animaux séronégatifs exposés à un risque majeur d'infection et le contrôle rigoureux des animaux atteints.

- Les chats présentant un tableau clinique rappelant l'infection par le F.I.V ainsi que ceux vivant dans une région où les facteurs épidémiologiques y existent, doivent être dépistés régulièrement.
- La stérilisation limite la propagation du virus par régression du comportement sexuel et donc moins de bagarre et de morsure, elle peut être envisagée en vue de protéger l'animal de l'infection.
- Le lait maternel doit être remplacé par un lait industriel de substitution ou celui d'une autre chatte allaitante séronégative, afin de protéger les chatons de l'infection maternelle.
- La séparation et l'isolement des chats malades des chats sains est obligatoire.
- L'usage stérile du matériel chirurgical et des outils de prélèvement et de transfusion sanguine.

b. La prophylaxie médicale

- Contrairement à ce que la majorité prétend, il existe bel et bien un vaccin contre le virus de l'immunodéficience féline FEL-O-VAX FIV ® produit par les laboratoires(BOEHRINGER) et développé par YAMAMOTO Janet, cependant il n'est efficace que contre 2 souches des deux sous types A et D, c'est un vaccin entier inactivé et donc bivalent et représente la seule figure d'une prophylaxie médicale sur le marché des U.S.A et de l'Australie.

Il ne dispose pas d'AMM européenne, ceci peut sembler logique sachant que le vaccin n'est pas actif contre la souche circulante en Europe (sous type B), en plus la communauté européenne justifie sa décision par l'impossibilité de distinguer les anticorps induits par le vaccin des anticorps induits par une infection.

L'administration vaccinale se fait en sous cutanée par l'injection de 1 ML.

Renouvelée à J20 et J40, un rappel annuel est ensuite souhaitable.

De la variabilité génétique des rétrovirus et notamment le F.I.V dont ils sont connus, naissent les différents sous types qui sont en nombre de cinq (A, B, C, D et F), les sous types A et D sont les plus couramment rencontrés dans le monde.

L'Algérie ne dispose pas d'information dans ce sens à cause d'absence d'études et de recherches sur cette maladie. (JOCEPH et CECIL, thèse de doctorat vétérinaire, 2014).



Figure 25 : Répartition des sous types viraux à travers le monde.

c.Traitement médicamenteux

La médecine est entrain de connaitre une réelle évolution de la médication anti – virale qui de plus en plus se montre plus efficace et plus forte, cette thérapie est le plus souvent méconnue et sous estimée malgré son grand impact sur la diminution de la charge virale par l'arrêt de la multiplication virale et la reprise des performances immunitaires.

Selon la molécule chimique administrée, une des étapes essentielles au processus de multiplication virale sera compromise et ainsi le virus ne pourra plus aboutir à la production des virions.

c1. L'azidothimidine ou zidovudine

Première molécule antirétrovirale, utilisée dans le traitement du Sida humain en 1986, inhibitrice nucléosidique. Son action s'illustre dans l'inhibition de la transcriptase reverse, enzyme indispensable dans la production de l'ADN proviral. Le virus n'est donc pas détruit, il reste enchâssé dans la cellule infectée par lui-même.

L'AZD chapote les molécules inhibitrices nucléosidiques, telles que la Lamivudine et le Tenofovir. (NORTH TW, NORTH GI et PEDERSEN, 1989).

Des études cliniques attribuées à Hartmann, Hayes et Gomez ainsi que leurs équipes, ont montré qu'après une thérapie prolongée par l'AZD, la charge virale diminue significativement et le rapport CD4/CD8 augmente quant a lui, cependant une anémie non régénérative et rarement vomissement ont été notifiés comme effets indésirables.

Le virus peut se montrer résistant face à cette molécule et tend à muter pour lui échapper. (JOCEPH et CECIL, thèse de doctorat vétérinaire, 2014).

c2. Plerixaflor

Cette molécule s'oppose à la fusion membranaire, elle empêche alors le virus d'enchaîner son premier pas vers sa multiplication passant évidemment par la retrotranscription, elle agit plus précisément comme antagoniste sélectif et compétitif du corécepteur à chimiokines CXCR4.

Encore appelée l'AMD3100, elle permet de réduire la charge virale et améliorer le tableau clinique ainsi de diminuer la formation des syncytia.

Aucun effet secondaire n'a été révélé sauf une mineure hypomagnesémie, important de signaler qu'aucun phénomène de résistance n'a été mis en évidence. (HARTMANN, STENGEL et KLEIN, 2012).

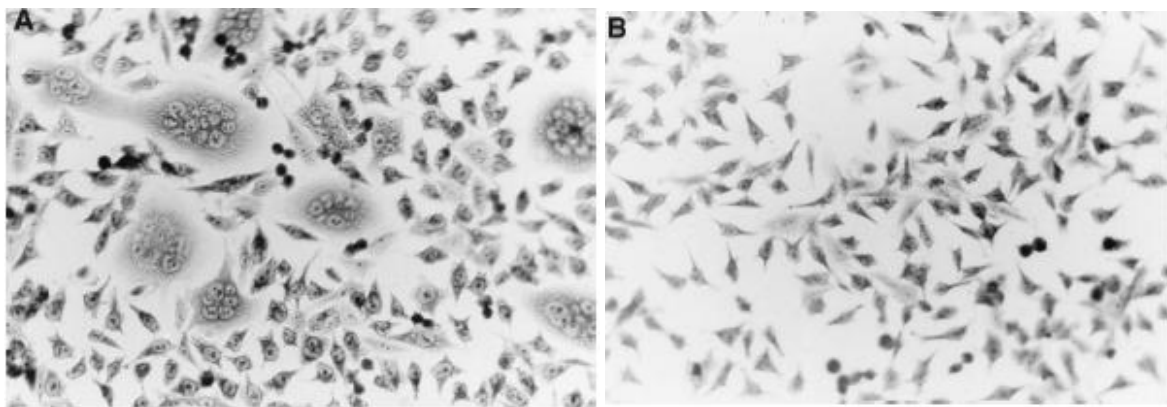


Figure 26 : A- Formation des syncytia par infection des cellules cibles.

B- Inhibition de la formation des syncytia par le Plerixaflor.

(EGBRINK et al, 1999).

c3.Les interférons

Ce sont des molécules de nature glycoprotéique, homologues aux cytokines et secrétées naturellement par les cellules défensives de l'organisme suite à des agressions infectieuses, leur rôle est majeur dans le renforcement de l'immunité et l'acquisition de ses compétences.

Les interférons sont produits par les cellules infectées et se fixent ensuite sur leurs récepteurs membranaires situés sur les cellules saines, voisines et adjacentes. La fixation déclenche une série de réaction biochimique aboutissant à l'activation d'un facteur de transcription précurseur de plusieurs protéines hostiles à la survie du virus et sont dotées de propriétés antivirale, antiproliférative et immunomodulatrices.

Les interférons sont classés en :

Type I : produits par les leucocytes, trophoblastes et fibroblastes, ayant un récepteur commun.

Type II : produits par les lymphocytes T et les cellules NK, ayant un récepteur spécifique et sont exclusivement immunomodulatrices.

En pharmacie vétérinaire et humaine, seuls les INF de type I, sous type alpha humain et oméga félin sont produits pour le traitement du F.I.V du chat. Cette thérapie permet d'allonger l'espérance de vie du malade sans influencer le niveau de la charge virale. (DIETRICH et al, 2011).

d. Traitement de soutien

Bien qu'il soit à l'ombre, il reste indispensable à l'atténuation des symptômes et des infections secondaires, il est d'autant plus efficace qu'il est instauré précocement.

Il est à savoir que la corticothérapie est à proscrire en prenant compte son effet immunodépresseur à longue durée.

La griséofulvine indiquée contre la teigne est également indésirable, étant responsable d'aplasie médullaire.

A cote du traitement palliatif général, il existe des médications de soutien plus spécifiques, citées ci-dessous :

1-Érythropoïétine humaine recombinante

Comme son nom l'indique, cette molécule stimule l'érythropoïèse et par conséquent l'augmentation du nombre de globules rouges et blanc chez le chat, fortement indiquée lors d'épisodes sévères d'anémies non régénératives, tardivement des anticorps apparaissent a cause de la non spécificité de la molécule.

2-Filgrastim

C'est un facteur de croissance granulocytaire humain recombinant, augmentant la concentration des polynucléaires neutrophiles.

L'abus de son utilisation conduit a une augmentation de la charge virale et a la production d'anticorps.

3-Somatomedine C recombinante humaine

Structuralement homologue a l'insuline, est une hormone sécrétée par le foie sous la dépendance de l'hormone de croissance GH, son administration induit la régénération du thymus et l'augmentation de son volume, ce qui rénove le pole de recrutement et de sélection des lymphocytes T.

4-L'hygiène de vie

Constitue un réel déficit, permettant au chat le pouvoir d'éviter les complications qui peuvent découler de la maladie:

- Eviter toute alimentation crue, pouvant renfermée des agents pathogènes.
 - Préférer une alimentation semi liquide ou humide en cas d'infection buccale.
 - Additifs alimentaire vitaminés.
 - Hydratation a volonté.
 - Veiller à déparasiter régulièrement l'animal et à nettoyer quotidiennement son milieu de vie.
 - La vaccination doit être à jour, chaque année.
 - Présentation régulière au vétérinaire pour des consultations spéciales.
- (GATTI THOMAS, thèse de doctorat, 2017).

XIII. TRAITEMENT HYPOTHETIQUE THEORIQUE

Le virus de l'immunodéficience féline, circule dans le sang et a pour cible les cellules du système défensif, elles même baignant dans ce liquide vital, on déduit alors que durant tout la période de l'infection, le virus ne se trouve jamais fixé a un organe ou a un tissu, excepté les rares cas le plus souvent observés in vivo ou le virus s'adsorbe à des cellules de l'endothélium vasculaire ou sur les fibroblastes.

Ce phénomène a émergé l'idée d'éliminer cet agent infectieux mécaniquement aboutissant soit à la guérison du malade par une séroconversion ou a la réduction maximale de la charge virale qui représentera un cas de figure très intéressant, a fin de d'évaluer la réaction biologique de l'organisme dans une telle situation.

Cette thérapie s'adosse sur des résultats probants obtenus en médecine infantile humaine, pour traiter l'ictère hémolytique du nouveau né en évacuant totalement la bilirubine avec le sang.

En se basant sur le même principe, deux protocoles thérapeutiques différents sont à méditer :

- 1- Evacuation sanguine par un système de circulation extracorporelle
Un prélèvement sanguin continu et une transfusion sanguine continue seront appliquées simultanément jusqu'à la collecte d'un volume sanguin égale à la volémie physiologique du chat.
- 2- Dilution sanguine décimale, se réalise par un prélèvement sanguin suivi immédiatement par une transfusion sanguine, l'opération s'effectue plusieurs fois et s'achève en se référant aux niveaux de la charge virale.

Il est important de savoir que le sang préparé à être transfusé devrait provenir d'un sujet apparié, du même sexe et du même âge que celui du sujet malade et être en bonne sante, il serait également enrichis en cellules défensives et en anticorps dirigés contre le virus du F.I.V.

PARTIE EXPERIMENTALE

XIV. ETUDE D'UN CAS SUSPECT CONFIRME SEROPOSITIF

Objectif

Il est connu que le sida des chats existe en Algérie et cela à travers les témoignages des praticiens privés (clinique et sérologie rapide), cependant cette existence n'a pas été répertoriée dans la bibliographie, notre objectif dans un premier temps est de rapporter si après un cas séropositif.

Nous avons alors examiné un chat suspect qui présentait un tableau clinique et une épidémiologie évocateurs.

Notre étude a été menée au niveau de la clinique TAGAST installée sur Alger.

Présentation du sujet :

Race : Siamois.

Sexe : male non castré.

Age : 4 ans.

Comportement : agressif et ayant accès à l'extérieur, (traces de griffures sur l'abdomen).

Ce chat a été présenté en clinique suite à une léthargie sévère, observée par son propriétaire. A l'examen clinique, l'animal a présenté une déshydratation marquée, une hypertrophie rénale, une anémie avancée et des séquelles de gale auriculaire.



Déshydratation.

Séquelles de gale.

Conjonctive pale.

Photo 27 : Symptômes relevés lors du premier examen clinique.

Une fluidothérapie est alors envisagée comme traitement d'urgence afin de corriger l'hypovolémie et l'hypertrophie rénale, des molécules anti-anémiantes (hépato-protectrices et stimulant l'érythropoïèse) sont également administrées. Une exploration hépatique a éliminé les dysfonctionnements induits par cet organe dans la genèse des anémies.

L'examen du sang a révélé l'absence de tout agent pathogène, notamment parasitaire connu par ses effets d'hématolyse.

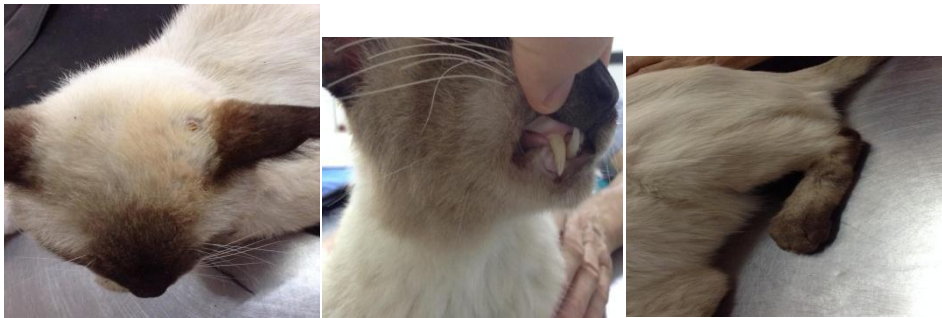
L'état du chat s'est détérioré après sept jours, une diarrhée et des lésions sont apparues dans d'autres localisations, ajoutées à l'état clinique initial.

Un traitement symptomatique est appliqué sans pour autant donner des résultats satisfaisants, nous avons administré :

Des sulfamides associés au triméthoprim Sulfaprim® et de l'Aluminal® pour combattre la diarrhée, des anti-inflammatoires non stéroïdiens Lhiflunex® associés à des appétissants pour guérir la parodontite et faire face à l'anorexie engendrée. Hematofos B12®.

La pelade située au membre postérieur gauche n'a pas répondu aux traitements anti-parasitaires Ivermectine® en relation avec les séquelles de gale auriculaire et enfin on a observé un retard de cicatrisation des griffures sur l'abdomen.

L'étendu du tableau clinique, les lésions rebelles au traitement, l'épidémiologie et le caractère du sujet, nous ont orienté à suspecter l'immunodéficience féline.



Ulcère idiopathique. Gencive pale et une parodontite. Dépilation.

Photo 28 : sujet suspect, siège de plusieurs affections pathologiques.

Matériels et méthodes

Un test de diagnostic rapide de la FIV et de la FeLV a été utilisé pour confirmer la suspicion.

Il s'agit d'un Kit ELISA Speed Duo® reposant sur l'immunochromatographie fourni par les laboratoires Virbac.



Photo 29 : Test de diagnostic rapide Speed Duo®

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 FeLV et des anticorps anti-FIV chez le chat. Il comporte deux puits attribués à deux champs de lecture.

Pour chaque test, il suffit de déposer une goutte d'échantillon (sérum, plasma ou sang total avec anticoagulant) sur le puit. Après dépôt de l'échantillon, les particules colorées du conjugué se lient aux antigènes P27 du FeLV et aux anticorps anti-FIV. Les complexes conjugué/antigènes du FeLV et conjugué/anticorps anti- FIV ainsi formés migrent par capillarité sur la membrane de nitrocellulose. Ils sont alors capturés par des anticorps spécifiques anti-FeLV (partie FeLV) et par des antigènes spécifiques du FIV (partie 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.

Si la zone de contrôle ne donne aucun résultat, il faut refaire le test sur un autre Kit, cela signifie que le Kit est invalide ou expiré. (www.virbac.com)

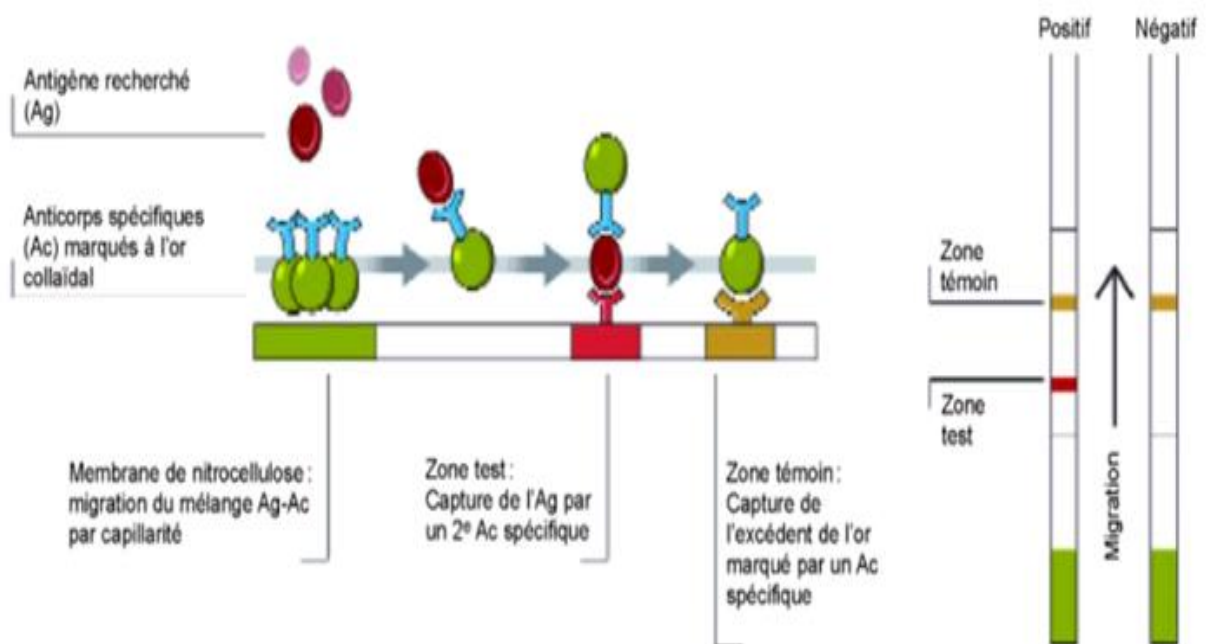


Figure 30 : schéma expliquant le principe de l'immunochromatographie.

Il est donc nécessaire de réaliser une prise de sang. Nous avons utilisé une ceinture (1) pour la pose d'un garrot, une tendeuse(3), un cathéter(6), un tube de prélèvement hépariné(5), une pipette(2), un test rapide (speed duo® FIV- FeLV) et un réactif renfermant des antigènes et des anticorps viraux(4).

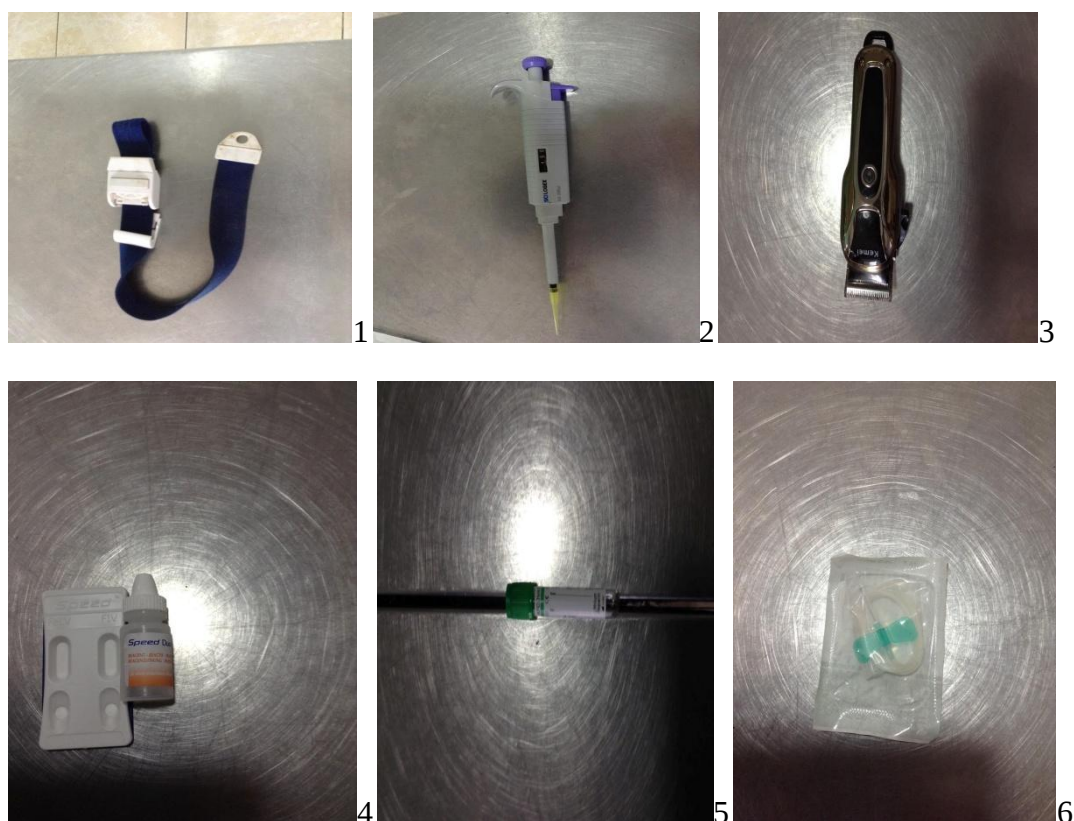


Figure 31 : Outils et matériels utilisés.

Le membre antérieur gauche du chat est rasé pour visualiser la veine radiale, un garrot est ensuite placé en haut du site de prélèvement pour provoquer la turgescence de la veine. Le site du prélèvement est désinfecté, dernière étape avant la pose d'un cathéter. Le sang est ensuite collecté dans un tube de prélèvement hépariné.

Au moyen de la pipette, deux gouttelettes de sang sont déposées dans les deux puits du test attribués au deux tests révélateurs du sida des chats et de la leucose féline. Le réactif renfermant l'antigène viral est immédiatement rajouté aux deux puits (5 gouttes de part et d'autre).

La lecture se fait après 15 minutes, l'apparition de deux bandes rouges signifie une sérologie positive pour la maladie qui correspond au champ de lecture.

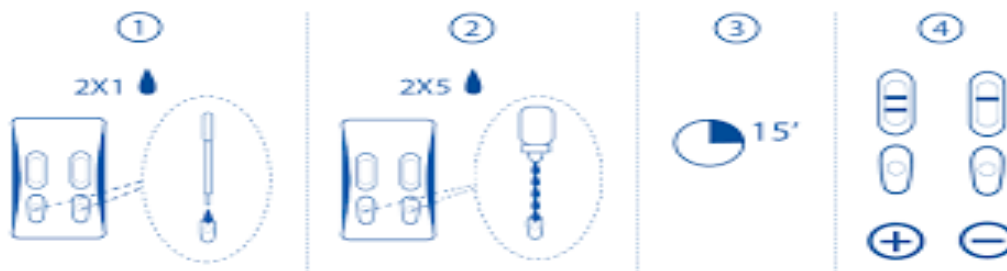


Figure32 : Etapes à suivre pour la réalisation et la lecture d'un test de diagnostic rapide à travers l'immunochromatographie.

Résultats:

L'immunochromatographie a donné un résultat positif pour la FIV et un résultat négatif pour la FeLV.



Figure 33: Résultat de l'immunochromatographie

Discussion :

Le résultat positif montre que le tableau clinique est un facteur clef et pourrait orienter le diagnostic, d'où l'importance de sa bonne étude, l'enquête épidémiologique est également indispensable pour le compléter.

Ce résultat avéré positif après l'étude d'un seul cas, par contrainte de manque de Kit, indique fortement que la prévalence devrait être très élevée. On pense aussi que l'infection pourrait être conséquente à un contact avec un chat d'extérieur, en tenant compte que les chats de gouttières et ceux ayant accès au dehors des maisons sont plus sujets à l'infection. L'élevage intensif et aléatoire des chats, sans avoir une traçabilité claire des générations et l'absence d'un vaccin préventif par défaut de détermination du sous type viral pourraient également justifier notre hypothèse.

Il est alors plus que nécessaire d'approfondir l'étude, dans l'espoir d'acquérir des statistiques traduisant la situation épidémiologique dans la région d'étude afin de préciser les facteurs de risques et ceux favorisant la transmission, pour mettre en application un plan de lutte.

Déterminer le sous type viral reste un paramètre crucial étant donné que la vaccination confère 86% de protection contre les sous types A et D, comme est le cas aux Etats Unis et en Australie.

XV. CONCLUSION

En fin de cette étude, nous concluons combien était si important d'aborder l'immunodéficience féline et de montrer son importance en Algérie, cette importance qui manque de statistiques mais qui présente quand même un grand souci de santé animale et d'inquiétude humaine.

Les vétérinaires savent que le virus circule fortement, devenu incontrôlable face aux manques de diagnostic expérimental et de médication antivirale.

Le sida des félins est la seule maladie qu'on peut prévenir médicalement parmi tous les types de sida touchant d'autres espèces animales. En effet la vaccination concerne les sous types A et D, d'où l'importance de déterminer le sous type viral existant en Algérie, dans l'espoir de commercialiser le vaccin.

L'immunodéficience féline FIV présente un véritable modèle thérapeutique pour le sida humain HIV, notamment par son succès vaccinal. De nombreuses collaborations entre chercheurs vétérinaires et médecins sont établies et se sont fructifiées à travers de nombreuses publications scientifiques.

Notre intérêt à ce sujet reste toujours maintenu, nous espérons l'approfondir au cours de notre futur cursus.

REFERENCES

A

ACKLEY C.D., YAMAMOTO J.K., LEVY N., PEDERSEN N.C., COOPER M.D. (1990): Immunologic abnormalities in pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J. Virol*, **64**(11):5652–5655.

AUBERT, Laurence. *Les maladies respiratoires chroniques obstructives chez le chat.* 2002. These de doctorat.Ecoleveterinaire de Maisons-Alfort

B

BARR A.C. (2000): FIV and FIV-related diseases. In **ETTINGER S.J., FELDMAN E.C.** (Ed.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, W.B. Saunders, Philadelphia.These de doctorat.Ecoleveterinaire de Maisons-Alfort,**181**:576–86.

BENDINELLI M., PISTELLO M., LOMBARDI S., POLI A., GARZELLI C., MATTEUCCI D.(1995): Feline immunodeficiency virus: an interesting model for AIDS studies and an important cat pathogen. *Clin.Microbio. Rev.***8**(1):87-112.

BRAGG D.C., BOLES J.C., MEEKER R.B. (2002): Destabilization of neuronal calcium homeostasis by factors secreted from choroid plexus macrophage cultures in response to feline immunodeficiency virus. *Neurobiol. Dis*, **9**(2):173-186.

BROWN W.C., BISSEY L., LOGAN K.S., PEDERSEN N.C., ELDER J.H. et COLLISSON E.W. (1991): Feline immunodeficiency virus infects both CD4+ and CD8+ T lymphocytes. *Journal of virology*, **65**(6):3359-3364.

BURKHARD M.J. et HOOVER E.A. (1999): Feline Immunodeficiency Virus (FIV): Clinical Manifestations and Management. Part 2.*Feline Practice*,**27**(1):10-14.

C

CALLANAN J.J., JONES B.A., IRVINE J., WILLETT B.J., MCCANDLISH I.A.P. et JARRETT O. (1996) : Histologic classification and immunophenotype of lymphosarcomas in cats with naturally and experimentally acquired feline immunodeficiency virus infections. *Vet Pathol*.

CALLANAN J.J., THOMPSON H., TOTH S.R., O'NEIL B., LAWRENCE C.E., WILLET B., JARRETT O. (1992): Clinical and pathological findings in feline immunodeficiency virus experimental infection. *Vet. Immunol.Immunopathol*,**33**(3):264-272.

CLEMENT J.E., ZINK M.C. (1996): Molecular Biology and Pathogenesis of Animal Lentivirus Infections, *Cin. Microbiol. Rev*,**9**(1):100-117.

COURCHAMP F., PONTIER D. (1994): Feline Immunodeficiency Virus: an Epidemiological Review. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences, Série III, Sciences de la vie*, **317**(12):1123-1134.

Craig Miller ,ZaidAbdo, Aaron Ericsson , John Elder and Sue VandeWoude

Department of Veterinary Pathobiology, Oklahoma State University, Stillwater, USA
Department of Microbiology, Immunology, and Pathology, Colorado State University, Collins,
Department of Veterinary Pathobiology, University of Missouri, Columbia, MO 65201, USA;
Department of Immunology, (2017).

Craig Miller, Karen Boegler, Scott Carver, Martha MacMillan, HelleBielefeldt-Ohmann and Sue VandeWoude. Department of Microbiology, Immunology, and Pathology, Colorado State University, Fort Collins, Colorado, School of Zoology, University of Tasmania, Hobart, Tasmania, Australia, Australian Infectious (2017).

CRAWFORD P.C., LEVY J.K. (2007): New Challenges for the Diagnosis of Feline Immunodeficiency Virus Infection. *Vet. Clin.Small. Ani.*, **37**(2):335–350.

CRAWFORD P.C., SLATER M.R., LEVY J.K. (2005): Accuracy of polymerase chain reaction assays for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection in cats, *JAVMA*, **226**(9):1503–1507.

D

DIEHL L.J., HOOVER E.A. (1992): Early and progressive helper T-cell dysfunction in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. *J. Acquir. Imm. Defic. Syndr*, **5**(12):1188-1194.

DIETRICH I., McMONAGLE E.L., PETIT S.J. (2011): Feline tetherin (BST-2) restricts feline immunodeficiency virus release but not spreading infection. *Journal of virology*, **85**(12):5840-5852.

DOW S.W., POSS M.L., HOOVER E.A. (1990): Feline Immunodeficiency Virus: A neurotropic lentivirus. *J. Acquir. Immuno.Defic. Syndr*, **3**(7):658-668.

E

ENGLISH R.V., DAVIDSON M.G., NASISSE M.P., JAMIESON V.E., LAPPIN M.R. (1990): Intraocular disease associated with feline immunodeficiency virus infection in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **196**(7):1116-9.

EGBERINK H.F., DE CLERCQ E., VAN VLIET A.L., BALZARINI J., BRIDGER G.G.J., HENSON G., HORZINEK M.C., SCHOLS D. (1999): Bicyclams, Selective Antagonists of the Human Chemokine Receptor CXCR4, Potently Inhibit Feline Immunodeficiency Virus, *Journal of virology*, **73**(8):6346–6352.

EGBERINK H.F., LUTZ H., HORZINEK M.C. (1991): Use of western blot and radioimmunoprecipitation for diagnosis of feline leukemia and feline immunodeficiency virus infections, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **199**(10):1339-1342.

F

FLEMING E.J., MCCAWE D.L., SMITH J.A., BUENING G.M. et JOHNSON C. (1991): Clinical, hematologic, and survival data from cats infected with feline immunodeficiency virus : 42 cases (1983-1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc*, **199**(7):913-916.

G

GATTI THOMAS, thèse de doctorat, Étude du virus de l'immunodéficience féline chez le chat, 2017.

GARCIA-MARTINEZ L.F. et GARCIA-MARTINEZ J.V. (2004): Human Immunodeficiency Virus (Retroviridae): Molecular biology. In : GRANOFF A. et WEBSTER R., editors *Encyclopedia of Virology, Three-Volume Set* 2nd ed. London : Academic Press, 774-778.

GEORGE J.W., PEDERSEN N.C., HIGGINS J. (1993): The effect of age on the course of experimental feline immunodeficiency virus infection in cats. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, **9**(9):897–905.

GIBSON U.E., HEID C.A., WILLIAMS P.M. (1996): A novel method for real time quantitative RT-PCR, *Genome Res*, **6**:995-1001.

GLEIGH S. et HARTMANN K. (2009): Hematology and Serum Biochemistry of Feline Immunodeficiency Virus-Infected and Feline Leukemia Virus-Infected Cats, *J. Vet. Intern. Med*, **23**(3):552–558.

H

HARTMANN K. (1998): Feline Immunodeficiency virus: an Overview. *Vet. J.*, **155**(2):123.

HARTMANN K., DONATH A., BEER B. (1992): Use of two virustatica (AZT, PMEA) in the treatment of FIV and of FeLV seropositive cats with clinical symptoms. *Veterinary immunology and Immunopathology*, **35**(1-2):167-175.

HOFMANN-LEHMANN R., HOLZNAGEL E., OSSENT P., LUTZ H. (1997): Parameters of disease progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus) infections: hematology, clinical chemistry, and lymphocyte subsets. *Clin.Diagn. Lab. Immuno*, **4**(1):33-42.

HOPPER C.D., SPARKES A.H., GRUFFYDD-JONES T.J., CRISPIN S.M., MUIR P., HARBOUR D.A., STOKES C.R. (1989) : Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet. Rec*, **125**(13):341-6.

HUTSON C.A., RIDEOUT B.A., et PEDERSEN N.C. (1991) : Neoplasia associated with feline immunodeficiency virus infection in cats of Southern California. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, **199**(10):1357-1362.

I

INOSHIMA Y., MIYAZAWA T., MIKAMI T. (1998) : In vivo functions of the auxiliary genes and regulatory elements of feline immunodeficiency virus. *Vet Microbiol*, **60**(2-4):141-153.

ISHIDA T., WASHIRU T., TORIYABE K., MOTOYOSHI S., TOMODA I., PEDERSEN N.C. (1989): Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, **194**(2):221–225.

K

KOLENDA-ROBERTS H.M., KUHN L.A., JENNINGS R.N., MERGIA A., GENGOZIAN N., JOHNSON C.M. (2007) : Immunopathogenesis of feline immunodeficiency virus infection in the fetal and neonatal cat. *Front Biosci*, **12**:3668–3682.

L

LAIRMORE M.D. (2011) :Retroviridae. In: MacLACHLAN N.J. et DUBOVI E.J. (Ed.), FENNERS's Veterinary Virology Fourth Edition, 2011,243-251 et 266-273.

LAPPIN M.R., MARKS A., GREENE C.E., ROSE J., GASPER P.W., POWELL C.C., REIF J.S. (1993) : Effect of feline immunodeficiency virus infection on Toxoplasma gondii-specific humoral and cell-mediated immune responses of cats with serologic evidence of toxoplasmosis. *J. Vet. Intern. Med*, **7**(2):95-100.

LOESENBECK G., DROMMER W., EGBERINK H.F., et HEIDER H.J. (1996) :Immunohistochemical findings in eyes of cats serologically positive for feline immunodeficiency virus (FIV). *J Vet Med*, **43**(5):305-311.

M

MATTEUCCI D., BALDINOTTI F., MAZZETTI P., PISTELLO M., BANDECCHI P.(1993) : Detection of feline immunodeficiency virus in saliva and plasma by cultivation and polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol*, **31**(3):494–501.

MEEKER R.B. (2007): Feline immunodeficiency virus neuropathogenesis: from cats to calcium. *J.NeuroimmunePharmacol*, **2**(2):154-170.

MOMTAZ H., SALJOOGHIAN ISFAHANI M.H., ADIBI S., MOMENI M., SOUOD N. (2012): Molecular diagnosis of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood by RT-PCR and PCR methods among stray cats and relationships with clinical signs. *Revue Méd.Vét*, **163**(1)25-30.

MORAILLON, Rétroviroses : infection par le virus de l'immunodéficience féline. In: Encyclopédie vétérinaire, Paris, 1994, Médecine générale, 1550-1554.

MOHAMMADI H. et BIENZLE D. (2012): Pharmacological Inhibition of FelineImmunodeficiency Virus (FIV). *Viruses*, **4**(5):708-724.

N

NORTH T.W., NORTH G.L., PEDERSEN N.C. (1989): Feline Immunodeficiency Virus, a Model for Reverse Transcriptase-Targeted Chemotherapy for Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **33**(6):915-919.

T

TORTEN M., FRANCHINI M., BARLOUGH J.E., GEORGE J.W., MOZES E., LUTZ H., PEDERSEN N.C. (1991): Progressive immune dysfunction in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J. Virol.* **65**(5):2225–2230.

P

PARODI A.L., MORAILLON A., FEMENIA F. (1992) : Le syndrome lymphadénopathie généralisée du chat : lésions ganglionnaires associées à l'infection par le virus leucémogène félin (FeLV) et le virus immunodéficientaire (FIV) félins. *Point Vét*, **24**(146):377-381.

PEDERSEN N.C. (1988): Feline Immunodeficiency Virus Infection. *Goleta : Am. Vet. Publications*, 115-123.

PEDERSEN N.C. (1993): The Feline Immunodeficiency Virus Infection. *In* J. A.Levy (ed.), The retroviridae, vol. 2., New York: Plenum Publishing Corp,181-228.

PEDERSEN N.C., HO E.W., BROWN M.L., YAMAMOTO J.K. (1987): Isolation of a Tlymphotropic Virus from Domestic Cats with an Immunodeficiency-Like Syndrome. *Science*, **235**:790-793.

PHILLIPS T.R., PROSPÉRO-GARCIA O., PUAOI D.L., LERNER D.L., FOX H.S., OLMSTED R.A., (1994) :Neurological abnormalities associated with feline immunodeficiency virus infection. *J GenVirol*, **75**:979-987.

POITRAS E. et HOUDE A. (2002) : La PCR en temps réel: principes et applications. *Reviews in Biology and Biotechnology*, **2**(2):2-11.

POLI A., ABRAMO F., MATTEUCCI D., BALDINOTTI F., PISTELLO M., LOMBARDI S.(1995) : Renal involvement in feline immunodeficiency virus infection : p24 antigen detection, virus isolation and PCR analysis. *Vet ImmunolImmunopathol*, **46**:13-20.

R

RIDEOUT B.A., LOWENSTINE L.J., HUTSON C.A., MOORE P.F., PEDERSEN N.C. (1992): Characterization of morphologic changes and lymphocyte subset distribution in lymph nodes from cats with feline immunodeficiency virus infection. *Vet Pathol*, **29**:391-399.

S

SELLON R.K., JORDAN H.L., KENNEDY-STOSKOPF S., TOMPKINS M.B., TOMPKINS W.A.F. (1994) : Feline immunodeficiency virus can be experimentally transmitted via milk during acute maternal infection. *J Virol*, **68**(5):3380-2285.

SELON., HARTMANN.(2006): Feline immunodeficiency infection. In: Greene, CE (Ed.), *Infection diseases of the dog and the cat*, 131-142.

SHELTON G.H., LINENBERGER M.L., GRANT C.K. and ABKOWITZ J.L. (1990) : Hematologic Manifestations of Feline Immunodeficiency Virus Infection. *Blood*, **76**:1104-1109.

Y

YAMAMOTO J.K., SPARGER E., HO E.W., ANDERSEN P.R., O'CONNOR T.P., MANDELL C.P., LOWENSTINE L., MUNN R., PEDERSEN N.C. (1988) : Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. *Am. J. Vet. Res.*, **49**:1246–1258.

YAMAMOTO J.K., HANSEN H., HO E.W., MORISHITA T.Y., OKUDA T., SAWA T.R., NAKAMURA R.M., PEDERSEN N.C. (1989) : Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the Continental United States and Canada and possible mode of transmission. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **194**:213–220.

W

WANG C., JOHNSON C.M., EHLUWALIA S.K.(2010): Virus Subtypes and Discriminates Infected from Vaccinated Cats. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, **48**(5):1667–1672.

LIENS CONSULTÉS

https://www.mdpi.com/journal/viruses/special_issues/feline_retroviruses

<https://www.vision4pets.com/index.php/services-2/services-3/38-feline-uveitis>

<http://www.animogen.com/2013/05/06/sante-la-pif-ou-peritonite-infectieuse-felinecausessymptomestraitement/>

<https://www.wellpets.com/blog/62-stomatitis-in-cats-diagnosing-and-treating-this-feline-dental-disease>

<https://www.vetstream.com/treat/felis/diseases/gingivitis-and-stomatitis>

<http://docplayer.fr/88084758-Etude-du-virus-de-l-immunodeficiency-feline-chezlechat.html>

<http://vetocourtiade.over-blog.com/2014/02/la-calicivirose-feline-le-mal-de-bouche-du-chat.html>

<https://veteriankey.com/conjunctiva/>

<https://veteriankey.com/feline-glaucoma/>

<http://visionanimale.fr/anisocorie-chez-chat-atteint-de-leucose/>

<https://pixabay.com/vectors/eye-diagram-eyeball-body-pupil-39998/>

<https://www.vetopedia.fr/complexe-granulome-eosinophilique-felin/>

https://www.ksvdl.org/resources/news/diagnostic_insights/july2017/fiud.html

<https://www.refuge-asclaf.fr/blog/le-chat-et-la-teigne>

<https://catedog.com/chat/03-sante-chat/15-maladies-o-r-l-maladies-de-l-oreille-chez-le-chat/gale-auriculaire-chez-le-chat/>

<https://catedog.com/chat/03-sante-chat/11-maladies-infectieuses-chat/sida-fiv-syndrome-immunodeficiency-feline-chat/>

https://en.wikipedia.org/wiki/Feline_viral_rhinotracheitis

<http://www.abcdcatsvets.org/bordetella-bronchiseptica-infection-in-cats-2012-edition/>

<http://www.nobivacbb.com/bordetella/symptoms/>

<https://www.cliniciansbrief.com/digital-edition/2017-07-kidney-disease-reading-plan>

https://www.researchgate.net/figure/Representative-results-of-renal-lesions-observed-in-FIV-M2-infected-cats-A-Mesangial_fig3_233341305

<https://bvt.virbac.com/en/home/diagnostic-solutions/pour-le-veterinaire-praticien/infectious-diseases/main/gamme-speed/speed-duo-felvfiv.html>

LISTE DES FIGURES

- FIGURE1** : Structure schématique du virion FIV, BENDINELLI *et al*, 1995.-----P.1
- FIGURE 2** : Diopsvt.blogspot.fr. (2007). [en ligne] Disponible sur :
<http://diopsvt.blogspot.fr/2007/07/diapos.html>.-----P.2
- FIGURE 3** : Schéma résumant et expliquant les voies de transmission virales,
 (www.catedog.com).-----P.5
- FIGURE 4** : Analyse Histo-pathologique témoignant la présence virale dans les nœuds
 lymphatiques, glandes salivaires et muqueuse buccale, CRAIG MILLER *et al*, 2017.-----P.6
- FIGURE 5** : Cycle viral du FIV avec les étapes clés, sites d'intervention des thérapies anti
 virales, MOHAMMADI *et* BIENZLE, 2012-----P.8
- FIGURE 6** : Visualisation de virions de FIV en microscopie électronique, PEDERSEN *et al*,
 1987.-----P.8
- FIGURE 7** : Schéma représentant les mécanismes de l'immunité mature et adaptée. Adapté
 de Jane B. REECE *et* autres, *Campbell Biology*.-----P.10
- FIGURE 8**: Annabac.com. (n.d.). *Le système immunitaire et le VIH* [en ligne]
<https://www.annabac.com/qcm-brevet/le-systeme-immunitaire-et-le-vih>. (Modifié).-----P.13
- FIGURE 9**: Annabac.com. (n.d.). *Le système immunitaire et le VIH* [en ligne]
<https://www.annabac.com/qcm-brevet/le-systeme-immunitaire-et-le-vi>. (Modifié).-----P.14
- FIGURE 10**: Annabac.com. (n.d.). *Le système immunitaire et le VIH* [en ligne]
<https://www.annabac.com/qcm-brevet/le-systeme-immunitaire-et-le-vih>. (Modifié).-----P.16
- FIGURE 11** : Modifications histopathologiques des nœuds lymphatiques de chats infectés par
 le FIV (coloration hématoxyline et éosine ; grossissement ×25), D'après BENDINELLI *et al*,
 1995-----P.18
- FIGURE 12** : Ensemble d'images montrant les lésions orales observées lors d'une infection
 par le FIV. Vues sur internet.-----P.19
- PHOTO 13** : photo d'un chat cachectique atteint par le FIV, ABDENNEBI Arkène, 2019-----
 -----P.19
- FIGURE 14** : Aspect d'un chat infecté par le PIF, (www.vetopedia.com).-----P.20
- FIGURE 15** : lésions nécro-hémorragique des intestins / parasitoses opportunistes,
 (www.catdog.com).-----P.20

FIGURE 16 : Ensemble de lésions oculaires observées lors de l'infection par le FIV, vues sur internet.	P.21
FIGURE 17 : Ensemble de lésions dermatiques signalées lors de l'infection par le FIV. www.ksvdl.org www.catedog.com www.refuge-asclaf.fr .	P.22
FIGURE 18 : Maladies et atteintes respiratoires lors de l'infection par le FIV. www.nobivacbb.com www.abcdcatsvets.org .	P.23
FIGURE 19 : Paramètres biochimiques indiquant le degré d'altération de la fonction rénale chez le chat et le chien, (www.cliniciansbrief.com).	P.24
FIGURE 20 : Images hispathologiques montrant des lésions de glomérulodégénéresence www.cliniciansbrief.com .	P.25
FIGURE 21 : Images hispathologiques montrant des lésions de glomérulo-sclérose. www.cliniciansbrief.com .	P.26
FIGURE 22 : carcinomes épidermoïdes de la face (oreilles- nez et bouche), www.catedog.com .	P.28
FIGURE 23 : Lymphome néoplasique envahissant le rein d'un chat infecté par le FIV, www.fmv.ulisboa.pt .	P.28
FIGURE 24 : histopathologie d'un nœud lymphatique d'un chat atteint par le FIV. Craig Miller et al, 2018.	P.29
FIGURE 25 : Répartition des sous types viraux à travers le monde, Journal of Feline Medicine and Surgery, 2009.	P.36
FIGURE 26 : Formation de syncytia par fusion de cellules infectées par le FIV (A) et inhibition de cette fusion par le Plerixaflor (B), Egberink et al, 1999.	P.37
PHOTO 27 : Symptômes relevés lors du premier examen clinique. ABDENNEBI Arkène, 2019.	P.40
PHOTO 28 : sujet suspect, siège de plusieurs affections pathologiques, ABDENNEBI Arkène, 2019	P.41
PHOTO 29: Test de diagnostic rapide Speed Duo, ABDENNEBI Arkène, 2019	P.41
FIGURE 30 : schéma expliquant le principe de l'immunochromatographie, (slideplayer.fr)	P.142
PHOTO31 : Outils et matériels utilisés dans la réalisation d'un teste rapide révélant la présence d'anticorps anti FIV, ABDENNEBI Arkene, 2019.	P.43
FIGURE 32 : Etapes à suivre pour la réalisation et la lecture d'un test de diagnostic rapide à travers l'immunochromatographie. www.virbac.com .	P.44

PHOTO33: résultat du diagnostic sérologique rapide, confirmant la suspicion clinique,
ABDENNEBI Arkene, 2019. -----P.44

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 :Les différents stades de l'infection par le FIV-----P.13

TABLEAU 2 :Les principaux agents opportunistes rencontrés en phase SIDA chez le chat infecté par le FIV.-----P.17

TABLEAU 3 : Symptômes les plus fréquemment observés chez des chats infectés par le FIV et leur incidence moyenne exprimée en pourcentage-----P.19

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ADNc : ADN complémentaire.

ARNm : « *Messenger RNA* », ARN messenger.

CD134 : Glycoprotéine de surface des lymphocytes, co-récepteur du FIV.

CD4/CD8 : Ratio des lymphocytes T4/lymphocytes T8.

CD4+ : Lymphocyte T auxiliaire non cytotoxique (« T helper »).

CD8+ : Lymphocyte T cytotoxique exprimant la glycoprotéine CD8 à leur surface.

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigènes

CXCR4 : « *Chemokine (C-X-C motif) Receptor 4* », un récepteur cellulaire commun au HIV-1 et au FIV.

Env: Gène codant pour les glycoprotéines d'enveloppe des Lentivirus.

FeLV: « *FelineLeukemia Virus* », virus de la leucose féline, virus leucémogène félin.

FIV: « *FelineImmunodeficiency Virus* », virus de l'immunodéficience féline.

Gag : « *Group associatedgene*», gène codant pour les protéines de structure de la nucléocapside des Lentivirus.

MIP-1 α : « *Macrophages Inflammatory Protein* », chimiokine pro-inflammatoire.

PBMC : « *Peripheral Blood Mononuclear Cells* », cellules mononucléées du sang périphérique.

PCR : « *Polymerase Chain Reaction* », réaction de polymérisation en chaîne.

Pol: Pour « *polymerase* », gène codant pour les protéines enzymatiques de réplication.

RT-PCR : « *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* », PCR appliquée aux ARNs. d'abord rétro-transcrits sous forme d'ADN puis subissant une PCR classique.

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise.

Th1 : Réponse immunitaire orientée vers la réponse cellulaire

Th2 : Réponse immunitaire orientée vers la production d'anticorps.

LPG : Lymphadénopathie Persistante Généralisée.

IL : Interleukine, une cytokine.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor, une cytokine pro-inflammatoire.

VIH : « *Human Immunodeficiency Virus* », virus de l'immunodéficience humaine.

RESUME:

L'immunodéficience féline est une maladie qui induit un effondrement immunitaire, mettant la vie du malade en risque vital permanent face aux agents pathogènes opportunistes parfois banals mais mortels. Cette maladie est mal connue malgré son grande importance en vue de sa grande ressemblance au sida humain, des expériences thérapeutiques réussies sont étudiées pour les appliquer sur le model humain, en outre c'est une maladie qui attire l'attention de beaucoup de vétérinaires. L'Algérie n'est pas indemne et cela se confirme a travers cette étude.

ملخص :

مرض نقص المناعة المكتسبة للسنوريات يسبب انهيار الجهاز المناعي للمريض، واضعا حياته في خطر موت دائم، من خلال مسببات الامراض هذا المرض غير معروف بالرغم من أهميته . الانتهازية التي تكون احيانا غير خطيرة لكنها قاتلة في ظل عدم تمكن الجسم من الدفاع عن نفسه الكبيرة التي تتجلى في التشابه الكبير مع الإيدز البشري حيث ان الباحثين بصدد دراسة العلاجات التي توجت بالنجاح لتطبيقها في النموذج البشري، الجزائر ليس ببلد سالم من المرض و هذا يتأكد عبر هاته الدراسة . كما انه يجذب انتباه العديد من الاطباء البيطريين

ABSTRACT :

Feline immunodeficiency is a disease that induces an immune collapse, putting the patient's life permanently at risk for opportunistic pathogens that are sometimes trivial but fatal. This disease is poorly known despite its great importance for its great resemblance to human AIDS, successful therapeutic experiences are studied to apply them on the human model, in addition it is a disease that attracts the attention of many veterinarians. Algeria is not unscathed and this is confirmed through this study.