
INFECTION PAR LE VIRUS D'IMMUNODEFICIENCE BOVINE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2003
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Thierry LOUGE

Né, le 23 avril 1972 à VERSAILLES (Yvelines)

Directeur de thèse : M. le Professeur François SCHELCHER

JURY

PRESIDENT :

M. Jacques IZOPET

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

M. François SCHELCHER

M. Gilles MEYER

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Partie 2/2

IV LES MODES DE TRANSMISSION

Les modes de transmission des *Retroviridae* sont multiples: rapport sexuel, sang contaminé, de la mère au fœtus par voie transplacentaire, de la mère au veau via du lait ou du colostrum contaminé (comme dans la Leucose Bovine Enzootique), par l'intermédiaire d'insectes piqueurs (par exemple pour l'Anémie Infectieuse Equine, -ISSEL et coll., 1989-)

1. Transmission expérimentale

Le virus peut être transmis par voie intraveineuse à partir de sang contaminé, de cultures cellulaires infectées.

L'injection intraveineuse ou intrapéritonéale de cellules infectées est la plus fréquemment utilisée dans les expériences. L'administration intrarectale de cellules infectées réalisée sur des lapins (*Oryctolagus cuniculus*) a également permis à la contamination de ces animaux (WALDER et coll., 2001).

2. Transmission horizontale

A. Matières potentiellement virulentes

i) Le sperme

◆ Les autres lentivirus

Chez l'homme, le virus du VIH peut être détecté dans le sperme quel que soit le stade de l'infection. De plus, des études, sur des hommes vasectomisés (ANDERSON et coll., 1991), ont montré que malgré le faible nombre de leucocytes, le VIH-1 a pu être retrouvé

dans le liquide séminal, ceci indique que des cellules infectées et/ou le virus libre peuvent provenir des glandes accessoires et des cellules épithéliales du canal déférent et de l'urètre.

Le FIV a été détecté (JORDAN et coll., 1998) dans le liquide séminal de chats infectés naturellement ou expérimentalement.

◆ Le VIB

Une étude rétrospective a été menée sur 20 vaches qui avaient été inséminées avec du sperme d'un taureau positif. Par PCR, dirigée contre 235 paires de bases du gène *pol*, 9 vaches (soit 45%) se sont révélées être porteuses du virus (NASH et coll., 1995b). Toutefois, leur statut n'étant pas connu avant l'insémination, on ne peut pas conclure sur la source de la contamination (MONKE et coll., 1995). Cependant la possibilité d'une transmission sexuelle reste une hypothèse forte.

Afin de déterminer si le provirus est présent dans le liquide séminal, 3 PCR successives ont été effectuées sur 11 échantillons de sperme prélevés en 1987 et 1988 à partir de taureaux d'IA. Le critère de sélection de ces taureaux n'est pas connu et en particulier leur statut vis à vis du VIB. Neuf des prélèvements se sont révélés positifs (NASH et coll., 1995a).

Le sperme congelé est mélangé à un excipient contenant du lait. La présence de cellules du lait, notamment des leucocytes, biaise totalement les résultats et pourrait expliquer la forte contamination (9/11) des échantillons analysés (BURGER et coll., 2000).

En 2000, (BURGER et coll., 2000), pour chacun des 30 taureaux choisis de façon aléatoire dans les mêmes centres d'insémination que NASH en 1995, 10 paillettes ont été analysées par PCR avec 3 amorces différentes et par Southern Blot. De plus, des sérologies par Western Blot ont été réalisées sur chacun des taureaux. Tous les résultats ont été négatifs. Cela laisse donc bien suspecter une contamination externe des prélèvements de sperme utilisés par NASH (NASH et coll., 1995a).

Sur 5 taureaux de 18 à 24 mois, 3 ont été infectés expérimentalement par le VIB souche FL112, et 2 séronégatifs ont servi de témoins. Malgré des analyses répétées, il n'a pas été possible de mettre en évidence la présence de VIB dans les cellules séminales (spermatozoïdes non inclus) par PCR sur le gène *pol* à 37 et à 44 jours post infection (GRADIL et coll., 1999). Simultanément, la PCR et l'isolement de virus étaient positifs à partir du sang de ces mêmes animaux.

La grande difficulté d'obtenir des échantillons de cellules séminales purifiées en grand nombre et ne contenant pas de spermatozoïdes pourrait être une des causes de ce résultat négatif.

Etant donné les analogies qui existent entre le VIH et le VIB, même si aucune certitude formelle n'est possible, on ne peut exclure la possibilité de contamination du sperme par le VIB.

ii) Les embryons

Trois expériences ont été menées afin de déterminer si le transfert d'embryon pourrait être une source de contamination par le VIB (BIELANSKI et coll., 2001a).

Tout d'abord, des embryons ont été collectés par rinçage utérin sur 5 génisses séronégatives pour le VIB. Les embryons ont été mis en culture avec des cellules de poumon de fœtus de bovins (FBL) infectées par le virus (souche R29) pendant vingt-quatre heures avant d'être lavés 10 fois puis testés vis à vis du VIB.

Ensuite, des embryons issus de vaches séronégatives ont été transférés sur des porteuses expérimentalement infectées 10 jours auparavant par le VIB souche R29. Vingt-quatre heures plus tard, les embryons ont été collectés par lavage utérin puis analysés.

Enfin, des embryons issus de vaches expérimentalement infectées par le VIB ont été transférés sur des porteuses également expérimentalement infectées 10 jours auparavant par le VIB souche R29. Vingt-quatre heures plus tard, les embryons ont été collectés puis analysés.

Aucune des analyses par PCR emboîtées basées sur les gènes *pol* et *gag* (techniques décrites par NADIN-DAVIS et coll., 1993) n'a permis de mettre en évidence la présence du virus dans les oocytes, les embryons, le liquide folliculaire ou les liquides de lavage de l'oviducte ou de l'utérus.

Par la suite, 12 embryons collectés par lavage utérin sur des donneuses expérimentalement infectées 10 jours avant le prélèvement des embryons par le VIB souche R29 ont été transférés sur 12 receveuses non infectées par le VIB. Des 7 veaux qui sont nés, aucun n'était infecté par le VIB, et aucune des receveuses n'a été contaminée (BIELANSKI et coll., 2001a).

Dans une autre étude, les embryons issus de la fertilisation *in vitro* d'oocytes de génisses expérimentalement infectées ou les oocytes et les embryons exposés au virus *in vitro* ont été testés au moyen d'une PCR emboîtée sur le gène *pol* et *gag* (BIELANSKI et coll., 2001b).

L'ADN proviral n'a été retrouvé dans aucun des embryons issus de donneuses infectées.

Le contact *in vitro* des oocytes avec le virus au cours de la maturation ou de l'insémination par du sperme de taureaux infectés n'a pas été suffisant pour que le virus n'ait été retrouvé dans les embryons dont la zone pellucide était intacte (BIELANSKI et coll., 2001b).

En revanche, le contact du virus avec des embryons dépourvus de la zone pellucide au 7^{ème} jour après fertilisation a permis la contamination de 28% des lots d'embryons. Il apparaît donc évident que la zone pellucide joue un rôle dans la protection contre le VIB.

Enfin, la présence du virus lors de fertilisation *in vitro* ne semble pas avoir d'effet sur l'embryon au stade blastocyte (BIELANSKI et coll., 2001b).

Enfin, le VIB n'a pas pu être transmis aux embryons congelés dans de l'azote liquide par l'intermédiaire d'azote liquide expérimentalement contaminé par le virus VIB souche R29 ; toutefois, le BVDV et le VHB-1, dans les mêmes conditions de congélation/décongélation et de stockage ont été contaminants (BIELANSKI et coll., 2000).

En effet, le VIB ne semblait pas contaminant quel que soit le récipient utilisé (paillette ou flacon, obturé ou ouvert) sous de telles contraintes physiques (BIELANSKI et coll., 2000).

iii) Le lait

◆ Le VIH et les autres rétrovirus

Les rétrovirus de l'homme et des animaux sont potentiellement transmissibles par le lait.

Le VIH-1 (MOORE et coll., 1996) est présent dans le lait des femmes infectées. La transmission par le lait de ce virus a déjà été documentée sur des modèles animaux tels le lapin et le ouistiti (COCKERELL et coll., 1992 ; HINO, 1989 ; HIROSE et coll., 1988 ; KINOSHITA et coll., 1984 ; KINOSHITA et coll., 1985 ; MORTIMER et coll., 1988 ; NAKANO et coll., 1984 ; UEMURA et coll., 1986).

A la fois les antigènes du VIH-1 et les anticorps anti-VIH-1 ont été détectés dans le lait de femmes infectées (BELEC et coll., 1990 ; OXTOBY, 1988 ; RUFF et coll., 1994), et la transmission via le lait a été suggérée dans de nombreux cas (HIRA et coll., 1990 ; OXTOBY, 1988).

Les mesures de l'activité de la transcriptase inverse et de la recherche d'infectiosité ont permis de conclure à l'inactivation du virus par différents procédés de pasteurisation : pasteurisation à basse température sur une longue période (47°C-30 minutes et 62,8°C-30 minutes) ou pasteurisation à haute température pendant une courte période (72°C-15 secondes) (EGLIN et WILKINSON, 1987 ; TEDDER, 1988).

La pasteurisation à 62,7°C pendant 30 minutes est reconnue comme étant un moyen efficace pour éliminer les risques d'infection par le VIH-1 (MORTIMER et coll., 1988).

Le virus de l'arthrite encéphalite caprine (VAEC) peut être transmis par le colostrum et le lait via les phagocytes mononucléés (ADAMS et coll., 1984).

Le VLBE est également transmissible par le lait. Environ 2000 cellules infectées sont ainsi suffisantes pour transmettre la maladie (MAAS-INDERWIESEN et coll., 1978).

◆ Le VIB

L'ADN proviral du VIB a pu être détecté dans les leucocytes infectés du lait (NASH et coll., 1995a).

Une PCR amplifiant 235 paires de bases du gène *pol*, appliquée aux leucocytes du sang et du lait de 3 vaches Holstein séropositives et d'une séronégative (technique ELISA), a permis de détecter le virus dans tous les prélèvements des animaux séropositifs, alors qu'il est absent des prélèvements effectués sur l'animal séronégatif.

La transmission n'a toutefois pas pu être prouvée. Par ailleurs, il a été montré (SABIN, 1992) que des cellules infectées par des lentivirus étaient plus efficaces que le virus libre dans la transmission de l'infection. On peut donc supposer que des leucocytes infectés dans le lait sont un véhicule potentiel de l'infection.

Il est toutefois possible que les immunoglobulines colostrales contenues dans le lait ou que l'activité protéolytique lors de la digestion bloque la contamination.

Afin de savoir si le VIB peut être inactivé par la pasteurisation, des veaux de 8 à 24 semaines ont été inoculés par voie parentérale (VENABLES et coll., 1997) :

- 3 veaux, par la souche FL 112 en culture dans des cellules de poumon de fœtus de bovin (FLB) ;
- 3 veaux, par la souche FL 112 dans du lait frais ;
- 3 veaux, par la souche FL 112 dans du lait pasteurisé 15 secondes à 71,7°C puis immédiatement refroidi à 10°C.

Le virus a ainsi été transmis aux animaux des 2 premiers groupes (IFI, isolement et PCR emboîtée dirigée contre le gène *pol*, positifs) alors que les analyses restent négatives durant les 12 mois de l'étude sur les animaux inoculés via le lait pasteurisé injecté par voie parentérale.

La pasteurisation à température élevée pendant une courte période est efficace pour inactiver le virus d'immunodéficience bovine (MOORE et coll., 1996).

iv) Le sang

Le VIB a été retrouvé, par PCR, hybridation *in situ* dans les leucocytes du sang.

Le sang est une matière virulente, il pourrait donc jouer un rôle dans la transmission. Cependant la charge virale dans le sang de bovins infectés ainsi que la charge virale nécessaire pour être contaminante n'ont pas été déterminées. Cependant, les aiguilles usagées, le matériel chirurgical souillé voir les insectes piqueurs pourraient être des vecteurs de la transmission du VIB (FOIL et coll., 1991).

Il est intéressant de remarquer que la transmission du VIB d'un veau à l'autre par injection de sang d'un veau infecté 2 semaines auparavant avec la souche R29 a été possible. Cependant, la souche VIB 106 ne semble pas permettre une telle transmission (WB et PCR dirigée contre le LTR négatifs chez les veaux lors des deuxième et troisième passages). Cela suppose une variabilité importante de virulence d'une souche à l'autre. Toutefois, les modes de contamination (cellules infectées et surnageant pour R29 et virus seul pour VIB106) peuvent expliquer les différences de virulence (CARPENTER et coll., 1992).

v) La salive

La rareté de la transmission du VIH-1 par la salive suggère que celle-ci ne contient pas beaucoup de virus ou qu'elle renferme un facteur capable d'inhiber le virus. Cependant, il a été prouvé que le VIB pouvait se répliquer activement dans les glandes salivaires sub-mandibulaires dans les stades chroniques de l'infection. Ces observations suggèrent que les glandes salivaires peuvent donc servir de source de virus libre, ce qui peut avoir un rôle dans la progression de la maladie (WALDER et coll., 2001).

vi) Facteurs de risque de transmission

Une étude a été réalisée sur 928 animaux laitiers en Ontario (Canada), sélectionnés de façon aléatoire parmi 265 troupeaux (1 à 13 animaux par troupeau) (McNAB et coll. 1994).

Les troupeaux étaient considérés positifs au VIB si au moins un animal était séropositif en Western Blot et négatifs au VIB si aucun animal n'était détecté séropositif.

Au sein de chaque groupe (VIB+ ou VIB-) les pratiques d'élevage ont été évaluées.

Les paramètres étudiés étaient :

- Le lieu de vêlage, (box de vêlage ou au pré, en hiver ou en été) ;
- L'alimentation du veau après le colostrum et jusqu'au sevrage (lait cru et colostrum provenant uniquement de sa mère, ou lait cru et colostrum de mélange) ;
- L'âge de séparation du veau de sa mère (entre 48h et une semaine ou plus tard) ;
- Le logement des veaux jusqu'à 4 mois (local ou box séparé des adultes, niches à veaux, en été et en hiver) ;
- Contact possible entre les veaux (l'été et l'hiver) ;
- Le logement des vaches tarées l'hiver (stabulation libre ou aire paillée, à l'attache, exercice possible au moins 3 fois par semaine) ;
- Le logement des vaches tarées l'été (stabulation libre ou aire paillée, au pré avec en moyenne 2,3 ha/animal) ;
- Le logement des vaches en lactation l'hiver et l'été ;
- La fréquence d'introduction de nouveaux animaux dans le troupeau (fréquent, peu fréquent, au moins 1 dans les 3 dernières années, ou aucun).

Un facteur de risque est la possibilité et la facilité de contact chez les vaches tarées été comme hiver, ce qui semble confirmer la nécessité d'un contact étroit pour transmettre le virus. Toutefois les contacts répétés chez les veaux, les vaches durant le vêlage et les vaches en lactation ne semblent pas être associés à la transmission.

Toutefois, le faible échantillon testé au sein de chaque troupeau peut avoir faussé la classification des troupeaux en positif au VIB ou négatif au VIB, les deux groupes avaient peut-être des statuts sérologiques assez semblables. Il faudrait tester un plus grand nombre d'animaux pour obtenir des résultats interprétables.

Dans une étude menée au Mississippi (Etats-Unis), 2 troupeaux laitiers de 170 vaches de race Holstein de 2 à 11 ans et de 272 vaches laitières (Jersey, Guernsey et Holstein) de 2 à 9 ans ont été testés par la méthode ELISA. Cinquante pour cent des animaux étaient séropositifs, avec une prévalence plus élevée avec l'âge (19% des animaux de moins de 4 ans, 70% de ceux de plus de 7ans) (St. CYR COATS et coll., 1994).

Plusieurs pratiques d'élevage à risque seraient associées à une plus forte prévalence:

- Vaccinations avec une seule aiguille pour plusieurs animaux ;
- Paillettes pour l'insémination artificielle issues de la même source ;
- Jeunes élevés dans des lots de plusieurs sujets jusqu'à 2 mois avant le premier vêlage.

La prévalence différente pour chacun des deux troupeaux, 38% dans l'un et 58% dans l'autre, serait en faveur d'un mode de transmission horizontal et d'un rôle prépondérant de l'environnement (comme des insectes en particulier).

3. Transmission verticale

Le passage transplacentaire du VIH-1 a déjà été montré (BACKE et coll., 1992) et serait facilité par une chorio-amnionite (JAUNIAUX et coll., 1988).

Le passage transplacentaire du VIB a pu être démontré indirectement en étudiant la réponse humorale prénatale (SCHOLL et coll., 2000).

Sur 54 vaches étudiées, de race Holstein, provenant de l'Université de Louisiane, 35 vaches étaient séropositives. Les veaux ont été testés par IFI avant la prise de tout colostrum :

- Quarante pour cent (soit 14 sur 35) des veaux nés de mères séropositives s'avéraient eux aussi séropositifs ;
- Tous les veaux (soit 19 veaux) nés de mères séronégatives étaient séronégatifs.

Vingt taureaux différents ont été utilisés pour l'insémination des vaches. Aucune corrélation n'a pu être établie entre le statut des taureaux et celui de leur descendance.

Les immunoglobulines maternelles ne passant pas dans la circulation fœtale (TIZARD, 1982), il est donc supposé que les anticorps retrouvés avant l'ingestion de colostrum ont été produits par le fœtus après un passage transplacentaire du virus. L'infection a donc dû avoir lieu après que le veau soit devenu immunocompétent, donc entre 4-5 mois d'âge fœtal et 2 semaines avant la parturition, période minimale requise pour la séroconversion.

Toutefois, aucun anticorps anti-VIB, ni le virus lui-même n'ont pu être retrouvés avant la prise de colostrum, ni sur sérum, ni sur sang total, chez 2 autres veaux issus de 2 génisses expérimentalement infectées (VAN DER MAATEN et coll., 1990)

La transmission verticale du VLBE et du VIB a également été étudiée sur 5 troupeaux de l'île de Hokkaido (Japon). Vingt-six veaux nés de 17 vaches infectées par le VLBE et de 9

autres co-infectées par le VLBE et le VIB ont ainsi été testés pour ces 2 virus avant et après la prise du colostrum maternel par PCR et isolement (MEAS et coll., 2002a).

Tous les veaux nés de mère infectée par le VLBE étaient négatifs aux analyses visant à rechercher le VLBE, avant la prise du colostrum maternel ce qui suggère que la contamination par le VLBE *in utero* reste négligeable.

Par opposition, les veaux nés de mères co-infectées étaient porteurs du VIB avant la prise de colostrum maternel ce qui tendrait à prouver le passage transplacentaire du VIB.

La confirmation de la transmission verticale du virus VIB a été possible grâce à l'étude de 22 vaches naturellement infectées et de leurs veaux (MOODY et coll., 2002). Le virus a été retrouvé chez 14 des 22 veaux en utilisant la PCR basée sur le gène *pol* et l'hybridation *in situ*. Cependant, 8 veaux avaient ingéré du colostrum maternel avant le prélèvement sanguin. Ces veaux n'ont pas été pris en compte pour l'interprétation finale. Il reste donc 6 veaux, soit 27% de l'effectif étudié, qui étaient porteurs du virus avant même d'avoir bu le colostrum. Il apparaît donc évident que ces 6 veaux ont été contaminés *in utero*.

4. Transmission extra-spécifique

Un agneau de 6 mois de l'université de Guelph (Ontario, Canada) a été vermifugé, et vacciné contre les entérotoxémies et la fièvre Q. La recherche des virus Maedi Visna ovin, VAEC, virus BVD et VLBE s'est avérée vaine. Des anticorps anti-p26 du VIB ainsi que d'autres anticorps dirigés contre des protéines spécifiques du VIB (non détaillées par l'auteur) ont été détectés. La mère de cet agneau, testée à son tour s'est révélée négative à l'analyse sérologique (WB) (SMITH et coll., 1993).

Expérimentalement, 4ml de sang citraté de cet animal injecté à un autre agneau a permis de détecter chez ce dernier des anticorps 2 mois après l'inoculation.

Le mode de transmission est inconnu d'autant plus que l'anamnèse n'a pas permis de mettre en évidence de contact de cet animal avec un bovin.

La vaccination est une hypothèse avancée par l'auteur (lignées cellulaires d'ovins infectés utilisées pour la fabrication de vaccin, contamination de lot par des antigènes du VIB...), sans qu'aucune preuve n'ait été apportée.

V LE TROPISME

1. Le tropisme d'hôte

Comme l'ensemble des rétrovirus, le VIB a une forte spécificité d'hôte. Cependant, le VIB a été retrouvé à la fois chez des bovins (genre *Bos*) et chez des buffles (genre *Bubalus*), 2 genres différents de la sous-famille des *Bovinae*.

A. Le VIB et les ovins et caprins

Des anticorps anti-VIB ont été retrouvés chez des moutons et des chèvres, mais sans arriver à isoler le virus à partir du sang circulant ou à le détecter par PCR (WHETSTONE et coll., 1991 ; JACOBS et coll., 1994).

Pourtant, l'injection de 4ml de sang citraté d'un agneau de 6 mois à un autre agneau de 4 mois a permis de mettre en évidence chez ce dernier la présence d'anticorps 6 semaines après l'infection (SMITH et coll., 1993).

Il faut toutefois noter que dans ces études, le virus n'a pas été mis en évidence. Ce n'est qu'avec l'aide de la PCR que l'on a pu isoler l'ADN proviral sur des agneaux infectés expérimentalement (JACOBS et coll., 1996 ; HIRAI et coll., 1996).

B. Le VIB et les lapins

Des lapins ont pu être infectés de façon expérimentale par le VIB, ce qui s'est traduit par une détérioration de leurs défenses immunitaires (ONUMA et coll., 1992 ; PIFAT et coll., 1992 ; VAN DER MAATEN et coll., 1992 ; ARCHAMBAULT et coll., 1993 ; HIRAI et coll., 1994 ; HIRAI et coll., 1995 ; KALVATCHEV et coll., 1998 ; KALVATCHEV et coll., 2000 ; WALDER et coll., 2001). Le virus a par ailleurs pu être isolé chez ces mêmes animaux tout au long de leur vie, à partir de cellules mononucléées sanguines, de la rate, des nœuds lymphatiques et de certaines zones du cerveau.

Ils ont d'ailleurs été largement utilisés comme modèles d'infections par le VIB afin de déterminer le rôle pathogène que peut jouer ce virus (cf. partie VI « maladies dues au VIB »).

C. Le VIB et les autres rongeurs

Chez des souris transgéniques, (dans lesquelles le provirus fonctionnel du VIB a été intégré), le VIB est capable de se répliquer et d'induire une méningo-encéphalite aiguë avec plus de 50% de mortalité (GONDA et coll., 1994).

Pour ce même auteurs les souris non transgéniques, les rats ou les cobayes ne sont pas sensibles à l'infection par le VIB (GONDA et coll., 1994).

D. Le VIB et l'Homme

Il n'y a aucune preuve que le VIB représente un risque pour la santé humaine. De plus, il n'y a aucune publication suggérant que celui-ci pourrait être contagieux à l'Homme, que ce soit par l'intermédiaire du lait, de la viande ou de quelque autre moyen (Anonyme, 1989 ; BEVERIDGE, 1985). Au Etats-Unis, deux laborantins ont avoué s'être accidentellement inoculé le virus mais n'ont pas produit d'anticorps anti-VIB (KING et coll., 1991 rapporté par Anonyme, 1991).

L'infection expérimentale de cultures de cellules humaines n'est que très difficile à obtenir (GEORGIADES et coll., 1978) et de telles infections ne permettent pas la production de particules virales infectieuses. Le virus Maedi Visna ovin n'est pas non plus capable d'infecter l'Homme (TIMONEY et coll., 1988).

2. Le tropisme d'organe

In vitro, le VIB est capable d'infecter un grand nombre de cellules, en suspension ou non, de différents tissus, et de plusieurs espèces animales(GONDA et coll., 1990 ; GONDA, 1992).

Dans des cellules de type fibroblastique (GONDA, 1992), le VIB induit la formation de syncytia.

In vivo, chez le veau on retrouve le VIB préférentiellement dans certains tissus :

- Le provirus du VIB peut être détecté par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) à partir des cellules mononucléées sanguines, de la rate, des nœuds lymphatiques et du cerveau (PIFAT et coll., 1992 ; OBERSTE et coll., 1991) ;
- Le virus est aussi détecté fréquemment mais de façon moins systématique dans d'autres tissus tels que les poumons, le cœur, l'œsophage et le pancréas (ZHANG et coll., 1997).

3. Le tropisme cellulaire

Le ou les récepteurs spécifiques du virus sont encore inconnus.

Le virus s'est rapidement révélé être un agent infectieux à tropisme panleucocytaire (BOUILLANT et coll., 1989). *In vitro* des cellules diploïdes ou aneuploïdes de différentes espèces (bovins, ovins, chiens et furet) peuvent être infectées.

La pathogenèse des lentiviroses semble dépendre des cellules cibles infectées par le virus. De ce fait, une classification de ces virus suivant leurs cellules cibles a été proposée.

Une première catégorie regroupe les lentivirus spécifiques des ongulés (mouton, chèvre et cheval) avec un tropisme préférentiel vers les monocytes /macrophages (NARAYAN et coll., 1982; ANDERSON et coll., 1983; HAASE, 1986).

Les virus responsables d'immunodéficience comme le VIH, le VIS et le VIF ont un tropisme pour les lymphocytes T, en plus des lignées monocytaires/macrophagiques (GARTNER et coll., 1986; DESROSIERS, 1988 ; BRUNNER et coll., 1989).

La localisation cellulaire de l'ADN proviral du VIB a été étudiée par hybridation *in situ* sur des sections de tissus fixés au formol. L'ADN proviral est alors détecté dans les neurones, les lymphocytes, les macrophages septaux, les cellules des muscles lisses et les cellules endothéliales (ZHANG et coll., 1997).

La PCR emboîtée *in situ* a permis de mettre en évidence dès 3 à 6 jours post-infection la présence du VIB dans les lymphocytes CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, B, les monocytes et les cellules WC1⁺ (« cellules nulles »). Les cellules restent infectées jusqu'à 2 ans et demi post-infection. Cela confirme le caractère pantropique du virus (WHETSTONE et coll., 1997).

Il n'est pas encore prouvé que la déplétion significative des CD4⁺ dans les nœuds lymphatiques, observée lors du pic de virémie, soit due à un effet direct de l'infection de ces cellules par le VIB. Elle pourrait résulter d'une interaction indirecte des CD4⁺ avec les cellules cibles infectées (WHETSTONE et coll., 1997).

Une étude a été réalisée sur 3 veaux Frison de 6 mois, dont 2 expérimentalement infectés par le VIB souche R29 et 1 veau servant de témoin négatif. Les 3 veaux ne présentent pas d'Ac contre le VLBE, le VSB, le BVDV, le VRS, les BHV-1 et BHV-4 au moment de l'étude (HEATON et coll., 1998).

Les Ac anti-p26 ont été détectés dès 2 et 4 semaines post-infection, chez les 2 veaux infectés suivis par les Ac contre les protéines codées par les gènes *env* et *gag*. L'utilisation d'Ac monoclonaux et de la cytométrie de flux, associées à l'isolement, au test à la transcriptase inverse, à la PCR, ont permis de typer les leucocytes circulants, cibles du virus.

Les lymphocytes T $\alpha\beta$, $\gamma\delta$, les lymphocytes B CD21⁺ et les monocytes CD14⁺ sont infectés.

Le provirus a pu être détecté dans les cellules purifiées CD2⁺, WC1⁺ et les lymphocytes B de la 1^{ère} à la 8^{ème} semaine post-infection ce qui tend à démontrer que ces populations cellulaires sont activement infectées et de façon précoce (ONUMA et coll., 1992).

Le VIB est le seul, avec le VIF (ENGLISH et coll., 1993) à infecter les lymphocytes B (MARTIN et coll., 1991 ; FLAMING et coll., 1993 ; SUAREZ et coll., 1993 ; SUAREZ et coll., 1994). La multiplication des lymphocytes B chez les animaux infectés par la souche FL112 du VIB a été décrite (SUAREZ et coll., 1993 ; SUAREZ et coll., 1994).

La détection du provirus dans les lymphocytes T CD2⁺ et WC₁⁺ oppose également le VIB aux autres des lentivirus des ongulés chez lesquels la cible principale sont les monocytes/macrophages (NARAYAN et coll., 1989).

Le VIB semble plutôt se rapprocher des virus induisant une immunodépression puisqu'il associe à la fois un tropisme pour les lymphocytes T et pour les monocytes/macrophages (NARAYAN et coll., 1989).

Chez les lapins (*Oryctolagus cuniculus*) le virus a un tropisme cellulaire large. En effet, le VIB a pu être retrouvé dans les leucocytes sanguins, les nœuds lymphatiques, la rate, le cerveau, la moelle épinière, la muqueuse gastro-intestinale (WALDER et coll., 2001).

Enfin, il apparaît que le tropisme du VIB est large puisqu'il infecte *in vivo* les cellules myéloïdes et les lymphocytes T CD4⁺ mais également les lymphocytes T $\gamma\delta$ et CD8⁺ ainsi que les lymphocytes B. Ce tropisme cellulaire s'apparente donc à ce qui a été observé dans le cas de VIF. Quantitativement, les cibles majoritaires semblent être les cellules de la ligne myéloïde et particulièrement les lymphocytes T $\gamma\delta$ (BELLOC, 1996b).

En conclusion, le tropisme panleucocytaire suggère que le récepteur du VIB ne se limite pas à une seule sous-population cellulaire, comme cela avait été initialement suggéré (WHETSTONE et coll., 1997).

VI MALADIES DUES AU VIB

Historiquement, le VIB a été isolé pour la première fois sur une vache atteinte d'une anémie, d'une lymphocytose, d'une lymphadénopathie ainsi que de lésions du système nerveux central (MALMQUIST et coll., 1969 ; VAN DER MAATEN et coll., 1972).

Le virus de la Jembrana Disease est très pathogène dans l'espèce *Bos javanicus* alors qu'il n'induit aucun signe clinique chez *Bos taurus*. On ne sait toujours pas expliquer cette différence de pouvoir pathogène du virus de la Jembrana Disease selon l'espèce. Chez *Bos javanicus*, la maladie est aiguë, avec près de 20% de mortalité (WILCOX et coll., 1995).

1. Répercussions sur la numération formule

Une formule sanguine anormale, avec lymphocytose, a été associée à une lymphadénopathie avec une hyperplasie folliculaire, à des lésions cutanées ne répondant à aucun traitement et à des lésions de méningo-encéphalite, chez des bovins infectés de façon expérimentale ou naturelle (BRAUN et coll., 1988 ; MARTIN et coll., 1991 ; CARPENTER et coll., 1992 ; ONUMA et coll., 1992 ; FLAMING et coll., 1993 ; GONDA et coll., 1994 ; ROVID et coll., 1995). Chez ces animaux, le virus a été trouvé à l'état de transcrit actif, et a pu être isolé à nouveau plusieurs années après l'infection (BROWNLIE et coll., 1994 ; BARON et coll., 1995).

Des signes de lymphocytose chronique ont été décrits par certaines études préliminaires (VAN DER MAATEN et coll., 1972 ; CARPENTER et coll., 1992).

Dans la première année qui a suivi l'infection expérimentale de 6 veaux par des cellules BESF infectées par le VIB souche R29, 5 bovins ont présenté une leucocytose transitoire et modérée. L'animal restant avait un nombre total de lymphocytes circulants se situant à la limite supérieure des valeurs usuelles chez les bovins. Cette perturbation hématologique

tendrait à disparaître à la fin de la première année et ne serait plus retrouvée chez les animaux en phase chronique (BELLOC, 1996b).

Toutefois, les changements hématologiques sont parfois absents.

Dans les 2 premiers mois de l'infection expérimentale, aucune modification leucocytaire n'a été observée (FLAMING et coll., 1993).

La numération des leucocytes sanguins des vaches laitières de 2 fermes du Mississippi ayant une incidence du VIB de 50% (infection naturelle) n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les animaux séropositifs et les sujets séronégatifs, ni dans la numération des leucocytes totaux, ni dans la numération de chacune des sous-populations leucocytaires (StCYR COATS et coll., 1994).

A partir de 2 groupes constitués de 60 animaux séropositifs et de 60 autres séronégatifs, provenant de 8 troupeaux laitiers différents (infection naturelle), aucune différence significative n'a pu être mise en évidence sur le plan hématologique (CAVIRANI et coll., 1998).

De ce fait, il semble encore difficile de savoir si le VIB induit une modification de la formule numération leucocytaire chez les bovins.

2. Répercussions sur la réponse immunitaire

A. Action sur les lymphocytes

i) Évaluation du rapport CD4/CD8

La pathogénie des virus de l'immunodéficience humaine, simienne et féline se caractérise par une déplétion sélective de la population T CD4⁺, conduisant à une diminution du rapport CD4/CD8.

Dans le cas du VIB, la chute du rapport CD4/CD8 est observée au cours des semaines 2 à 7 post-infection lors de l'inoculation de veaux par la souche R29 (ZHANG et coll., 1997).

Afin d'évaluer l'importance au plan immunologique de cette baisse du rapport CD4/CD8, 5 veaux ont été infectés, 24 semaines après l'inoculation du VIB, par le VHB-1 (Virus Herpétique Bovin de type 1) et 42 semaines après la première infection, 4 autres veaux ont reçu une injection de vaccin BVDV. Trente-cinq jours après l'infection par le VHB-1, les Ac neutralisants étaient plus faibles chez les animaux contaminés par le VIB (titre de 1/30^{ème} contre 1/70^{ème} pour le lot témoin) avec une apparition plus tardive des Ac neutralisants (11^{ème} jours post-infection contre 7^{ème} jours pour le lot témoin). Les résultats étaient semblables lors du titrage des Ac neutralisant pour le BVDV.

Ces deux observations sont plutôt en faveur d'une baisse de l'immunité chez les animaux infectés par le VIB, soit par action directe du VIB sur le système immunitaire, soit par compétition entre les différents virus.

Cependant la prolifération lymphocytaire induite par les mitogènes (Phytohémagglutinine et Concanavaleine A) et les virus VHB-1 et BVDV n'était pas significativement différente que le sujet soit porteur ou non du VIB.

La diminution du nombre de lymphocytes T CD4⁺ accompagnait une augmentation de la vitesse de réplication du VIB (ZHANG et coll., 1997) ce qui pourrait prouver une interaction entre le VIB et les récepteurs CD4⁺ comme cela avait été décrit précédemment (ONUMA et coll., 1992).

Une étude contradictoire, visant à tester les compétences immunitaires des sujets infectés par le VIB a été effectuée sur le long terme, 5 ans, à partir de 5 veaux co-infectés VIB et VLBE. L'injection de vaccin anti-tétanique (Laboratoire FORT DODGE) est réalisée à 34 et 44 mois après l'inoculation du VIB (au lieu de 24 semaines dans l'étude de ZHANG et coll., 1997), afin de mesurer la réponse immunitaire secondaire à ces 2 injections vaccinales (réponse en Ac et prolifération des lymphocytes) (ISAACSON et coll., 1998).

Les résultats étaient en faveur de l'absence de déficit immunitaire acquis entre le moment de la vaccination et la fin de l'expérience, 5 ans après l'inoculation du VIB R29. Cependant, ces résultats s'opposaient à ceux de l'étude précédente (ZHANG et coll., 1997), où la réponse en Ac lors de la vaccination par le BVDV était retardée et les titres en Ac diminués même après 5 ans d'étude. Cependant, les veaux utilisés pour cette étude étaient infectés expérimentalement depuis moins de 1 an lors du contact avec le BHV-1 et le BVDV, alors que la durée de l'immunodépression demeure inconnue.

Par ailleurs, cette même étude a permis d'étudier les réactions immunitaires de veaux co-infectés par le VIB R29 et le VLBE, comparés à des veaux mono-infectés par le VLBE. Il n'existait pas de différence significative dans la réponse immunitaire lors de la vaccination contre le tétanos entre ces 2 groupes d'animaux (ISAACSON et coll., 1998).

Enfin, l'évolution du rapport CD4/CD8 au cours de la première année suivant l'inoculation expérimentale de 6 veaux par la souche R29 n'a pas permis d'observer de diminution. De même, en phase chronique d'infection, le rapport CD4/CD8 n'était pas altéré. Les pourcentages de lymphocytes T CD4⁺ d'une part et de lymphocytes T CD8⁺ d'autre part n'étaient pas significativement différents chez les animaux infectés par rapport aux témoins (BELLOC, 1996b).

Le rapport CD4/CD8, chez 10 animaux expérimentalement infectés par le VIB R29, diminuait lorsque le nombre de leucocytes était le plus élevé, avec notamment une augmentation des cellules CD8⁺ associée à une diminution des cellules CD4⁺. Ces résultats étaient en accord avec les changements observés pour le VIH et le VIF (LEVY, 1993 ; WILLET et coll., 1993 ; DUA et coll., 1994 ; FEMENIA et coll., 1994 ; BENDINELLI et coll., 1995) dans la phase aiguë de l'infection. Toutefois, le rapport CD4/CD8 revenait à la normale dès la 3^{ème} semaine post-infection, donc beaucoup plus tôt que pour le VIH ou le VIF (WHETSTONE et coll., 1997).

La lymphocytose transitoire est parfois difficile à observer dans les études expérimentales car la souche R29 est une souche ayant subi de nombreux passages en culture (WHETSTONE et coll., 1997) depuis sa première mise en évidence en 1972 (VAN DER MAATEN, 1972). En effet, une forte atténuation a été constatée pour le VIF (BARLOUGH

et coll., 1993) et pour le virus Maedi Visna ovin (LAIRMORE et coll., 1987 ; KAJIKAWA et coll., 1990) lors de passages successifs en culture cellulaire.

ii) Action sur les lymphocytes B

Dix veaux ont été expérimentalement inoculés à l'aide de la souche R29. Le nombre de cellules mononucléées circulantes augmentait dès le 10^{ème} jour et jusqu'au 21^{ème} jour, avec plus particulièrement une augmentation du nombre des lymphocytes B (WHETSTONE et coll., 1997). Les autres types cellulaires semblaient par ailleurs relativement peu affectés au cours des 2 ans et demi de l'étude.

L'augmentation des lymphocytes B observée lors d'infection par le VIB n'existait pas dans la phase aiguë de l'infection par le VIF et le VIH (LEVY, 1993 ; BENDINELLI et coll., 1995). Par ailleurs, la forte augmentation du nombre des cellules mononucléées qui expriment le CMH II (Complexe Majeur d'Histocompatibilité de type II) ne pouvait pas s'expliquer par la seule augmentation du nombre des lymphocytes B.

Il est donc possible que chez les bovins infectés par le VIB, comme chez les chats infectés expérimentalement par le VIF (RIDEOUT et coll., 1992 ; WILLET et coll., 1993), le CMH II soit exprimé à la fois par les lymphocytes B, les CD4⁺ et les CD8⁺.

La cause de la prolifération des lymphocytes B est mal connue : le VIB pourrait jouer le rôle de superantigène (SCOTT-ALGARA et coll., 1994) comme pour le VIH. Le VIB pourrait aussi être responsable de la sécrétion de cytokines par les autres types cellulaires infectés, celles-ci induisant la prolifération des lymphocytes B (WHETSTONE et coll., 1997).

Par la technique d'immunofluorescence, la présence de marqueurs inhabituels a été recherché sur les lymphocytes B. Ainsi l'antigène CD5 est un marqueur spécifique des lymphocytes T et d'une sous-population minoritaire de lymphocytes B. Dans certaines circonstances pathologiques, une expansion de la population B CD5⁺ a été observée dans le sang périphérique, c'est le cas des individus contaminés par le VIH mais également, chez les ruminants, lors d'infection par le VLBE ou par le parasite *Trypanosoma theileri*. Chez

3 bovins infectés expérimentalement par le VIB souche R29, un accroissement du pourcentage de lymphocytes B CD5⁺ a été observé dans le sang périphérique par rapport à des animaux sains du même âge. Ainsi, 12 mois après l'inoculation, le pourcentage de lymphocytes B CD5⁺ était de 15 % contre 0,76 % chez les témoins. De plus, ces animaux présentaient une lymphocytose ; le nombre total de lymphocytes B CD5⁺ circulants est donc également augmenté. Sur des animaux en phase chronique d'infection, le pourcentage de lymphocytes B CD5⁺ était là encore significativement plus élevé que chez les animaux sains. Par ailleurs, le pourcentage de lymphocytes B CD5⁻ est inchangé chez les animaux infectés par rapport aux témoins. Au total, le nombre de lymphocytes B est donc augmenté chez les animaux infectés (BELLOC, 1996b).

Dans le cas de cas de l'infection des bovins par le VLBE ainsi que chez les humains atteints de leucémie lymphoïde chronique, les cellules CD5⁺ présentent des antigènes de surface inhabituels sur les lymphocytes B : CD11b et CD11c. Ces 2 molécules sont à l'état normal des marqueurs de la lignée myéloïde. Chez les animaux infectés expérimentalement par le VIB souche R29, le pourcentage de cellules B portant l'un ou l'autre de ces marqueurs était augmenté à la fois au cours de la première année d'infection mais aussi lors d'infection de plus de 2 ans. Par ailleurs, les lymphocytes présentaient à la fois des immunoglobulines et les antigènes CD5 et CD11b (BELLOC, 1996b).

La signification de la présence à la surface des lymphocytes B de l'antigène CD5 est sujet à controverse puisque considérée par certain auteur comme le signe de l'appartenance à une lignée particulière de cellules B et par d'autre comme un marqueur d'activation. De plus, la présence à la surface des lymphocytes B des marqueurs myéloïdes CD11b et CD11c est considérée comme un témoins d'activation. Les marqueurs d'activation que sont le récepteur de l'interleukine 2 et le récepteur de la transferrine ont été recherché sur les lymphocytes B, ces paramètres augmentaient brièvement à la suite de l'inoculation des animaux pour retrouver ensuite une valeur normale (BELLOC, 1996b).

iii) Action sur la réponse immunitaire

Dans le but de déterminer les sites de réplication du virus dans les premiers stades de l'infection et pour mieux comprendre la pathogénie du VIB, une étude récente a suivi le

développement de l'infection chez des lapins (*Oryctolagus cuniculus*) contaminés expérimentalement par les VIB R29 et VIB 107, ainsi que la distribution du virus dans les tissus lymphoïdes ou non-lymphoïdes et dans les muqueuses (WALDER et coll., 2001).

Le rôle pathogénique du virus VIB sur les fonctions immunitaires a été mis en évidence pour la première fois par une étude menée sur des lapins expérimentalement infectés par le VIB 127 (KALVATCHEV et coll., 1995).

L'évolution de la maladie est surveillée dès l'inoculation du virus et ce pendant 12 mois. Les signes cliniques ont été des écoulements nasaux, de la fièvre, des difficultés respiratoires, de l'anorexie, de l'anémie, des diarrhées aiguës, de l'hypoalgésie, des contractures musculaires surtout au niveau du cou (torticolis), des signes de parésie antérieure ou postérieure, une adénomégalie et une splénomégalie importantes, ainsi que des anomalies hématologiques.

De grandes variations étaient présentes d'un animal à l'autre :

- Pour environ 30 % des animaux (soit 9 sur 30) infectés par le VIB R29 ou le VIB 107 le nombre absolu de leucocytes (moins de 4.10^3 leucocytes/mm³) a chuté entre le 7^{ème} et le 11^{ème} mois post-infection (p.i.) ;
- Sur 1 animal sur 30 (soit 3 %) une leucocytose (supérieure à 13.10^3 leucocytes/mm³) était associée à une lymphadénopathie, 8 mois p.i. ;
- Chez environ 17 % (soit 5 animaux sur 30), on a retrouvé des kystes sur le rein, le foie et/ou le tissu salivaire des glandes sub-mandibulaires ;
- Sur les 50 % restants, aucun signe de maladie n'était détecté.

Au total, 73 % (soit 22 sur 30) des animaux inoculés ont eu une réponse immunitaire de type humorale contre les protéines p53 et p26 issues du gène *gag* du VIB et sont restés séropositifs tout au long des 12 mois de l'étude (analyses Western Blot). La production d'anticorps était détectable dès la 2^{ème} semaine p.i. et augmentait en intensité dans les 4 à 6 semaines suivantes. Huit animaux n'ont pas eu de réaction immune précoce mais ont tout

de même séroconverti après 6 à 8 semaines. Deux lapins ont été euthanasiés au bout de 4 et 13 semaines car leur état clinique a été jugé grave. Deux autres sont morts après 9 et 11 mois d'étude.

Une lymphadénopathie et/ou une splénomégalie a été observée chez 10 des 30 lapins infectés. Des pertes de poids et des signes de parésie des membres antérieurs ou postérieurs ont aussi été constatés, comme chez l'Homme ou le singe (DWORKIN et coll., 1985 ; SODORA et coll., 1998), associés à une entérocolite ou à une immunodépression. Sur 3 animaux différents, des lésions cérébrales, associées à de l'œdème et à des signes neurologiques, ont été notées, comme cela avait été décrit chez les bovins (SNIDER et coll., 1996).

La lymphadénopathie a été observée dans 40 % des cas et la splénomégalie dans 13 %. Les follicules lymphoïdes et les centres germinaux étaient altérés. Les changements histopathologiques des nœuds lymphatiques étaient caractérisés par une augmentation de taille et du nombre des follicules lymphoïdes, l'absence de compartiments lymphoïdes et de structures folliculaires, la perte de cellules et la nécrose localisée. De plus, les nœuds lymphatiques (mandibulaires ou mésentériques) étaient souvent caractérisés par l'augmentation du paracortex par rapport à la medulla. Il était composé essentiellement de petits lymphocytes, associés à quelques immunoblastes de taille supérieure. A quelques exceptions près, la morphologie du tissu lymphoïde splénique était semblable à celle des nœuds lymphatiques. La nécrose semblait plus prononcée ici (WALDER et coll., 2001).

De plus, l'infection *in vivo* des lapins a été démontrée par PCR *in situ* : le virus a pu être retrouvé dans les leucocytes du sang, les nœuds lymphatiques, le tissu splénique et les glandes salivaires sub-mandibulaires. La mise en évidence du virus a démontré que le pic d'infection des leucocytes circulants correspondait au pic de détection de l'ADN viral par PCR. Ainsi le virus est capable de se répliquer dans les leucocytes ou les cellules spléniques sur des lapins expérimentalement infectés par voie intra-veineuse et intra-rectale (WALDER et coll., 2001), comme cela avait été décrit dans le cas du VIS (BASKIN et coll., 1995).

La déplétion lymphocytaire lors de stimulation par les mitogènes était présente au moment où la mise en évidence du virus, la détection par PCR et les changements histologiques étaient présents.

Les compétences immunologiques de chaque animal ont été étudiées (WALDER et coll., 2001). Des réponses variables des immunoblastes et des lymphocytes T et B de la rate ont été observées lors de stimulation par les mitogènes tel la Concanavaline A ou le Sulfate de Dextran. Les réponses des leucocytes du sang et des lymphocytes des nœuds lymphatiques ou de la rate étaient diminuées. Ces réponses semblaient évoluer par cycles d'environ 1 mois. Une immunodépression était présente entre les 1^{er} et 4^{ème} mois, puis entre les 7^{ème} et 11^{ème} mois suivant l'infection, indiquant alors un dysfonctionnement des cellules T et B. Les réponses ont ainsi chuté d'environ 63 à 97 % chez un premier groupe, 2 à 4 mois après le premier contact avec le VIB, alors que les réponses des animaux d'un second groupe ont baissé de 68 à 94 % entre les 7^{ème} et 11^{ème} mois. Trois animaux (10 %) infectés par voie intra-veineuse ont eu une chute de la réponse immunitaire non cyclique, constante, et une évolution rapide de la maladie. Finalement, dans tous les cas les auteurs ont constaté une altération de la réponse des lymphocytes aux mitogènes, parallèlement à l'aggravation des signes cliniques.

Une étude plus ancienne menée cette fois ci sur des veaux mâles de race Holstein infectés par le VIB R29 montrait une baisse de la blastogénèse lymphocytaire lors de stimulation par 3 mitogènes différents (le mitogène pokeweed, la Concanavaline A et la Phytohémataglutinine) à 6 mois post-infection et celle-ci restait diminuée 10 mois après le premier contact (MARTIN et coll., 1991).

Toutefois, d'autres études chez des veaux expérimentalement infectés par le même virus VIB R29 ont eu des résultats discordants. La blastogénèse était augmentée à 4-5 mois et 19-27 mois post-infection (FLAMING et coll., 1993).

La blastogénèse lymphocytaire induite par 3 mitogènes différents (Phytohémataglutinine, Concanavaline A et le mitogène pokeweed) était réduite chez les animaux infectés par le VIB durant les 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} année de l'infection (FLAMING et coll., 1997).

De plus, les changements observés dans les nœuds lymphatiques et la rate, lors d'infection par le VIB du lapin (WALDER et coll., 2001), seraient les mêmes que ceux observés lors d'infection par les lentivirus des primates (PANTALEO et coll., 1993 ; BASKIN et coll., 1995). Si ceci était confirmé, le VIB chez les lapins pourrait être un modèle expérimental pour étudier le VIH chez l'Homme.

B. Action sur les lignées monocytes/macrophages

Sur 4 veaux expérimentalement infectés par le VIB sur une période de 2 ans, la migration (aléatoire ou chimiotactique) et l'effet cytotoxique Ac-dépendant des monocytes n'ont pas été affectés par l'infection par le VIB tout au long de l'étude (ROVID et coll., 1995).

Seule la phagocytose des cellules des lignées monocytaires et macrophagiques semblait réduite en tout début d'infection puis redevenait normale 8 mois post-infection.

Par ailleurs, le virus n'a pu être isolé dans les monocytes qu'après 18 mois d'infection, alors qu'il a été isolé dans les cellules mononucléées sanguines dès 4 mois post-infection.

Animal	4 à 8 mois après infection		9 à 17 mois après infection		18 à 24 mois après infection	
	Monocyte ^(a)	MNL ^(b)	Monocyte	MNL	Monocyte	MNL
340	0/2 ^(c)	3/3	0/4	0/1	2/6	1/2
341	0/2	3/3	0/4	0/1	3/6	1/2
342	0/2	3/3	0/4	1/1	6/6	2/2
346	1/3	3/3				

Tabl. 13 : Isolement du VIB sur des animaux infectés (d'après ROVID et coll., 1995)

(a) isolement sur des monocytes

(b) isolement sur des cellules mononucléées

(c) nombre d'isolements positifs / nombre de tests

En revanche, ces monocytes infectés inoculés à un veau séronégatif étaient capables de contaminer les monocytes de ce veau néo-infecté en seulement 2 semaines. Ceci suggère que le virus a acquis un tropisme ciblé sur les monocytes beaucoup plus important.

La fonction monocyttaire ne serait pas atteinte. Dans l'infection par le VIH-1, la plupart des dysfonctionnements des monocytes n'apparaissent que tardivement dans l'évolution de la maladie. Ainsi la baisse du chimiotactisme des monocytes (SMITH et coll., 1984 ; POLI et coll., 1985) et de la cytotoxicité Ac-dépendante (BENDER et coll., 1988) a été constatée chez des sujets malades du SIDA, alors que les porteurs asymptomatiques ne présentent pas de telle modifications (POLI et coll., 1985 ; ESTEVEZ et SEN, 1989).

C. Action sur les polynucléaires neutrophiles

Le VIB ne provoque aucun trouble immunitaire cliniquement visible chez 4 veaux infectés par le VIB R29 et chez 5 autres co-infectés par les rétrovirus bovins VIB et VLBE, de façon expérimentale (FLAMING et coll., 1997).

Lors d'infection expérimentale par le VIB R29 une diminution de l'iodation des neutrophiles et de leur cytotoxicité cellulaire Ac-dépendante a été observée (FLAMING et coll., 1993 ; FLAMING et coll., 1997). La baisse de l'iodation des neutrophiles correspond à une diminution de l'activité de l'effet « killing » par oxydation par la myéloperoxydase et surtout une baisse du potentiel de dégranulation des neutrophiles. La cytotoxicité Ac-dépendante des neutrophiles mesure quant à elle la capacité des neutrophiles à tuer des agents extracellulaires.

Ces 2 paramètres permettent donc d'affirmer que la fonction des neutrophiles est altérée lors d'une infection par le VIB R29.

Toutefois, cette baisse de fonctionnement des neutrophiles est du même ordre de grandeur que celle observée lors d'infection par le VBVD (ROTH et coll., 1981).

3. Répercussions cliniques

Des avortements, des troubles respiratoires et cutanés, (perte de poils par plaque et un épaissement de la peau) ont été observés dans un troupeau du Cheschire sur des jeunes bovins et des adultes (HOWIE et coll., 1994).

Sept vaches ont avorté entre juin et novembre, et beaucoup de veaux sont nés faibles ou prématurés. La plupart des vaches ont connu des épisodes de fièvre, souvent accompagnés de jetage muqueux ou mucopurulent, de toux et d'ulcères buccaux, et d'amaigrissement parfois sévère.

Les animaux étaient atteints préférentiellement pendant la période du post-partum, avec une chute importante de la production laitière.

Les premiers symptômes ont semblé coïncider avec l'importation de vaches provenant de Hollande et d'Allemagne.

Les premiers signes cutanés ont été attribués à de la teigne, et les ulcères buccaux à une infection par un parapoxvirus.

Les analyses virologiques (BVD, IBR), biochimiques et nutritionnelles n'ont pas permis d'expliquer la clinique. Les seules anomalies observées étaient une hypoalbuminémie non constante et une faible concentration en cuivre et en glutathion peroxydase sélénium dépendante.

La détection sérologique du VIB chez 2 des 8 animaux testés a permis à l'auteur de faire l'hypothèse que celui-ci était responsable de cette morbidité mais d'autres investigations devaient être menées afin de confirmer cette hypothèse. Cette publication est restée sans suite (HOWIE et coll., 1994).

Dans un troupeau laitier de la ferme d'étude de l'Université de Louisiane, sur une période de 5 ans, des vaches présentant des maladies primaires et secondaires ont été autopsiées.

Sur 52 vaches présentant ainsi des infections secondaires à répétition, 43 étaient infectées naturellement par le VIB (SNIDER et coll., 1996).

Les infections constatées incluaient des mammites (19 animaux), des pododermatites (15 animaux), plusieurs cas d'abcès (5 animaux) ne répondant pas au traitement antibiotique, de myosites (6 animaux) et cellulites (3 animaux) aux sites d'injections anormalement fréquentes. Ont aussi été notées des dystocies (2 animaux), des paralysies du nerf obturateur à l'occasion du vêlage (6 animaux) et des métrites (3 animaux). Le taux d'infection par le virus de la leucose bovine (VLBE) était élevé : 4 sujets sur 52 furent atteints de lymphosarcome.

L'étude de 54 vaches, dont 35 séropositives et de leurs veaux, dont 14 étaient également séropositifs avant la prise de colostrum, a permis d'évaluer le rôle joué par le virus dans la période post-natale. Le statut sérologique des veaux n'a pas pu être corrélé à l'apparition de maladies néonatales. En revanche, la séropositivité de la mère était associée à une fréquence plus importante d'hyperthermie et de polypnée chez les veaux (SCHOLL et coll., 2000).

Neuf mois après avoir été infecté par le VIB souche R29, 1 des 5 animaux suivis cliniquement a présenté un amaigrissement progressif sans diminution d'appétit ni de diarrhée. Aucun parasite intestinal n'a alors pu être mis en évidence. Trois mois après l'apparition de ces premiers symptômes, soit 1 an après l'inoculation, une parésie de train postérieur a été observée sur cet animal. Le caractère progressif de cette atteinte a conduit l'auteur à suspecter un phénomène inflammatoire ou tumoral localisé au niveau du système nerveux central plus probablement en région médullaire. Une exploration sanguine des marqueurs de l'inflammation et de la souffrance musculaire n'a révélé aucune anomalie. Après cyto centrifugation d'un prélèvement céphalorachidien, la présence de cellules inflammatoires et/ou de cellules « suspectes » évoquant un processus tumoral a été recherchée en vain. Par ailleurs, aucun marqueur d'inflammation n'a été décelé dans le liquide céphalorachidien (BELLOC 1996b).

i) Changements précoces

Les effets cliniques à court terme (6 semaines) de l'infection expérimentale par le VIB (souches R29 et 106) de veaux de 2 à 4 mois et lors de passages successifs de veau à veau (5 passages pour R29 et 3 pour VIB 106) ont été rapportés (CARPENTER et coll., 1992). Des épisodes transitoires de fièvre accompagnée de neutropénie ont pu être observés. Ces symptômes sont les mêmes que ceux présents lors d'infection expérimentale de chats par le VIF (YAMAMOTO et coll., 1988). Toutefois, cette observation doit être prise avec précaution puisque les cultures utilisées étaient infectées par le BVDV, or ce virus à lui seul peut être responsable de tels symptômes 15 jours après la primo-infection (MALMQUIST, 1969 ; ROTH et coll., 1986; TYLER et coll., 1965).

Une hyperplasie folliculaire des nœuds lymphatiques, des ganglions hématiques et de la rate, ainsi qu'une augmentation du nombre de lymphocytes circulants accompagnait ces symptômes. A l'autopsie, l'examen nécropsique a permis de constater une augmentation légère à modérée de la taille des nœuds lymphatiques (CARPENTER et coll., 1992).

L'histologie a révélé une hyperplasie folliculaire lymphoïde des nœuds lymphatiques, des ganglions hématiques, de la rate, des amygdales, des plaques de Peyer et du tissu lymphoïde associé au tube digestif. Les follicules secondaires étaient plus nombreux chez les animaux infectés que chez les veaux témoins. Ils occupaient la plupart du cortex et très souvent le cortex profond. Le type cellulaire, histiocytaire ou lymphocytaire, y était difficilement identifiable. Le degré d'hyperplasie variait d'un individu à l'autre et même d'un nœud lymphatique à l'autre chez un même individu (CARPENTER et coll., 1992).

Ces lésions sont similaires à celles observées chez l'Homme lors des stades précoces de l'infection par le VIH-1, (CHADBURN et coll., 1989 ; GERSTOFT, 1989 ; OST, 1989) de même que lors des infections par le VIS (CHALIFOUX et coll., 1987) et le VIF (YAMAMOTO et coll., 1988).

La présence des cellules infectées par le VIB au centre des follicules hyperplasiés, par hybridation *in situ* n'a pu être démontrée. L'hyperplasie n'était pas directement liée à la répllication du virus dans les régions germinatives. Lors d'infections *in vivo* par le VIS, peu

de cellules infectées par le lentivirus sont retrouvées dans les régions germinatives des nœuds lymphatiques au cours de la phase d'hyperplasie folliculaire, alors que le nombre de ces cellules infectées augmente au cours des stades terminaux de la déplétion folliculaire (WYAND, 1989).

ii) VIB et performances zootechniques

Sur 928 vaches laitières sélectionnées de façon aléatoire parmi 265 troupeaux, la production laitière des 51 individus séropositifs pour le VIB était inférieure à celle des animaux séronégatifs (moyenne de -6,0 par rapport à l'indice BCA de janvier 1988 -Breed Class Average- chez les séropositifs contre +3,2 chez les séronégatifs. L'indice BCA d'une vache Holstein se situe aux alentours de 200 suivant son mois de vêlage et son rang de lactation.). Les autres paramètres (intervalle vêlage-vêlage, cellules somatiques du lait) ne sont pas significativement différents (McNAB et coll., 1994).

L'auteur a émis des réserves quant à la généralisation de ce phénomène à l'ensemble des animaux VIB séropositifs. On ne peut donc réellement prévoir les conséquences économiques de l'infection.

iii) VIB et troubles nerveux

◆ les méningo-encéphalites

Chez des souris transgéniques (chez lesquelles le provirus fonctionnel du VIB a été intégré), le VIB a été capable d'induire une méningo-encéphalite aiguë avec plus de 50% de mortalité (GONDA et coll., 1994), exactement comme cela a pu être observé dans les mêmes conditions expérimentales pour le VIH-1 (LEONARD et coll., 1988).

Chez des lapins expérimentalement infectés par le VIB R29 ont été rapportés des troubles parétiques des antérieurs ou des postérieurs. Des contractures musculaires cervicales ont également été décrites associées ou non à la parésie (WALDER et coll., 2001).

Chez les bovins, des lésions d'encéphalites, associées à une déplétion lymphoïde et des infections secondaires ont été observées, sur une période de 5 années chez des vaches

Holstein naturellement infectées par le VIB, faisant partie du troupeau laitier de la ferme d'étude de l'Université de Louisiane (SNIDER et coll., 1996).

La majorité des cinquante-neuf vaches laitières de cette série furent autopsiées en 1991 (26 vaches), année pendant laquelle les performances laitières du troupeau avaient nettement chuté et la morbidité et la mortalité avaient augmenté. Au cours de cette période, 103 des 134 vaches présentes, soit 77 %, étaient co-infectées par le VIB et le VLBE. Les vaches étaient en bon à mauvais état d'engraissement, mais la plupart étaient émaciées. Peu d'animaux n'ont présenté aucun signes nerveux, ceux-ci étant caractérisés par de la léthargie ou de la stupeur.

Sur toutes les vaches, une ou plusieurs causes primaires de décès pouvait être identifiée. La majorité d'entre elles étaient affectées par plusieurs maladies secondaires.

L'encéphalite observée était caractérisée par des infiltrations méningées, périvasculaires et parenchymateuses de lymphocytes ainsi que par quelques plasmocytes et macrophages, et par des œdèmes périvasculaires chez certains sujets.

La topographie des lésions était peu spécifique, les zones lésées incluant le cerveau, le cervelet et la moelle épinière.

Les déplétions lymphoïdes étaient surtout caractérisées par une absence de développement des follicules lymphoïdes. La pauvreté de la population lymphocytaire dans les régions thymo-dépendantes des nœuds lymphatiques et de la rate suggérait une déplétion des lymphocytes T.

Ces données supportent le concept que l'infection par le VIB dans les conditions naturelles a un effet différent sur l'hôte par rapport à ce qui a été observé dans les conditions expérimentales. La forte incidence en 1991 fut attribuée à un niveau accru de stress pendant la rénovation de la stabulation, ce qui a forcé les animaux à être maintenus à l'extérieur durant un hiver et un printemps extrêmement humide.

L'effet de la co-infection par le VLBE, les facteurs de risque nutritionnels ou de gestion d'élevage restent cependant à éclaircir (SNIDER et coll., 1996).

Expérimentalement (VENABLES et coll., 1997 ; MUNRO et coll., 1998), 2 des 3 veaux inoculés par voie veineuse par la souche FL112 ont été atteints de méningo-encéphalite non purpurée lors de l'examen anatomo-pathologique. Celle-ci est accompagnée d'une hyperplasie généralisée des nœuds lymphatiques.

Ces 2 animaux n'ont pas été atteints de signes cliniques graves pendant l'expérimentation. Leur état corporel était jugé bon au moment de l'euthanasie. Toutefois, ils ont été atteints de boiteries intermittentes d'un membre puis d'un autre au cours de l'étude. Cette légère boiterie avait été assimilée à une ataxie d'origine centrale.

L'apparition de lésions du système nerveux central serait liée à la présence d'une forte charge en virus. Toutefois, les lésions inflammatoires du système nerveux central ont une origine inconnue qui peut être la conséquence directe de l'infection par le VIB ou une conséquence indirecte liée au déficit immunitaire induit par l'infection.

◆ Le syndrome paraplégique bovin

Le syndrome paraplégique bovin a été défini par l'atteinte des femelles de 3 à 7 ans, plus particulièrement au cours de la gestation, du peri-partum et de la lactation. Les symptômes observés sont une réduction de la sensibilité des membres postérieurs et un décubitus latéral. L'animal est incapable de se relever et meurt en 72 à 96 heures. Sur le plan hématologique, une leucocytose est observée avec neutrophilie, lymphocytopenie et monocytopenie (formule de stress).

De 1991 à 1995, le syndrome paraplégique bovin, ainsi défini, aurait été responsable de 21% des morts naturelles et prématurées d'animaux dans les cheptels vénézuéliens (575 morts de syndrome paraplégique bovin sur 2742 morts).

Les troupeaux à incidence forte ou modérée du syndrome paraplégique avaient aussi parallèlement une forte prévalence de l'infection par le VIB (27 %, 251/926) alors que la

fréquence du VIB dans les troupeaux peu atteints étaient beaucoup plus faible (2 %, 7/352) (WALDER et coll., 1995).

Par ailleurs, des lapins ont été inoculés par des cellules sanguines, cérébrales, spléniques, du cerveau, de la rate et des nœuds lymphatiques de 9 vaches mortes de syndrome paraplégique bovin. Tous les lapins ainsi inoculés ont développé des Ac contre le VIB dans les 4 semaines.

Toutefois, le VIB peut être considéré comme l'agent causal, comme un possible facteur de risque dans ce syndrome, ou comme un facteur associé sans relation causale.

Par ailleurs, la population étudiée était biaisée (sélection selon l'incidence du syndrome paraplégique bovin). Le nombre de troupeaux étudiés était faible : 6.

iv) VIB et lymphosarcome multicentrique

Un cas de lymphosarcome multicentrique à cellules T chez un veau de race Holstein de 11 mois a été rapporté suite à l'inoculation expérimentale par le VIB R29 5 mois auparavant (ROVID et coll., 1996).

L'examen nécropsique a révélé la présence d'une masse gris-blanchâtre d'environ 15x15x20 cm dans la région cervicale. Cette masse pénétrait d'environ 4 cm dans la cage thoracique comprimant la trachée et l'œsophage dorsalement. Les artères carotides étaient emprisonnées dans la tumeur et les veines jugulaires comprimées latéralement. A l'incision, des travées de tissu fibreux blanc divisait la tumeur en plusieurs lobules de forme irrégulière, de plus de 3 cm de diamètre, à contenu nécrotique ou nécrotico-hémorragique. Cette tumeur était supposée d'origine thymique.

Les nœuds lymphatiques parotidiens, mandibulaires, rétropharyngiens, cervicaux superficiels étaient hypertrophiés (5 à 10 fois leur taille normale). Les nœuds lymphatiques abdominaux et thoraciques étaient de taille normale, excepté les nœuds lymphatiques mésentériques dont le volume était multiplié par 20.

L'étude microscopique de la tumeur du thymus montrait la présence de couches successives de cellules lymphoïdes avec une éosinophilie faible à modérée.

La majorité des cellules mesuraient de 8 à 10 μm de diamètre avec un noyau rond à ovale, de coloration sombre, avec une chromatine compacte. Le nombre de mitoses variait de 0 à 6 par champ à fort grossissement. Les foyers de nécrose et d'hémorragie étaient irrégulièrement distribués dans la masse. Les nœuds lymphatiques et ganglions hématiques hypertrophiés étaient composés de couches de gros lymphocytes semblables à ceux de la masse thymique. Les mêmes cellules néoplasiques étaient également retrouvées dans la muqueuse des sinus frontaux et les méninges cérébrales.

Une hyperplasie folliculaire était très souvent constatée dans les nœuds lymphatiques et les ganglions hématiques non détruits par le tissu tumoral, ainsi que dans les autres tissus lymphoïdes comme la rate, le tissu lymphoïde associé aux bronches et aux intestins.

La cytométrie de flux a permis d'identifier le type de cellules prédominantes dans le tissu tumoral des nœuds lymphatiques : CD2^+ , CD4^- , CD8^- . Peu de ces cellules ont par ailleurs été retrouvées dans le sang et aucun lymphocyte atypique n'a été détecté dans le sang par microscopie.

Les lymphosarcomes bovins sont habituellement classés suivant 4 groupes :

- lymphosarcome multicentrique associé au VLBE
- lymphosarcome cutané de l'adulte
- lymphosarcome multicentrique du veau
- lymphosarcome thymique du jeune bovin

Ce cas de lymphosarcome n'a pu être inclus dans aucune de ces catégories.

Enfin, ce cas ne correspond pas à la forme familiale de lymphosarcome, ni par l'aspect des tumeurs ni par les types cellulaires rencontrés (DA COSTA et coll., 1991).

Ce cas isolé a l'intérêt d'émettre l'hypothèse que le VIB, comme le VIH-1 ou le VIF, prédispose à la formation de lymphosarcome atypique. En effet, le VIH semble directement induire l'expression d'oncogènes lors de lymphomes (SHIRAMIZU et coll., 1994). L'immunosuppression et les mauvais fonctionnements des systèmes de surveillance du système immunitaire semblent également contribuer à l'apparition de tumeurs lors de lentivirose (CALLANAN et coll., 1992 ; COTTER et coll., 1993).

Une lymphopénie et une diminution de la multiplication lymphocytaire ont été constatées 190 jours post-infection. Cependant, ce veau ne présentait aucun signe d'immunosuppression avant l'apparition des tumeurs, ce qui rend cette seconde hypothèse caduque.

La chute légère des lymphocytes T $\gamma\delta$ et $\alpha\beta$, observée avant l'apparition des signes cliniques, demeure de signification inconnue. Par ailleurs, le fonctionnement des polynucléaires neutrophiles et des monocytes (test de phagocytose, de migration et de cytotoxicité) était normal avant et après la survenue des signes cliniques.

La stimulation chronique du système immunitaire semble ici la seule cause possible ayant contribué à l'apparition des tumeurs.

Un jeune chat expérimentalement infecté par le VIF semble avoir développé également un lymphosarcome multicentrique, mais à cellules B, suivant le même modèle (CALLANAN et coll., 1992).

Le caractère atypique du lymphosarcome, l'absence de VLBE et la présence du VIB ont conduit l'auteur à conclure que le VIB pouvait intervenir de façon directe ou indirecte dans le développement d'un tel lymphosarcome dans les conditions expérimentales et vraisemblablement naturelles. Cent-soixante jours après l'inoculation d'un veau Holstein de 6 mois par la souche R29, un lymphosarcome est diagnostiqué par biopsie d'un nœud lymphatique hypertrophié. En outre, le nombre de monocytes circulants a progressivement

augmenté du 112^{ème} au 190^{ème} jours de l'expérience pour atteindre 55% des cellules mononucléées. Le VIB a pu être isolé à partir de ces monocytes au moment de la mort de cet animal (au 203^{ème} jour post-infection) alors que les 2 tentatives précédemment effectuées avaient été vaines. Toutefois, le VIB avait été isolé à partir de cellules circulantes mononucléées tout au long de l'expérience, alors que les analyses pour le dépistage du VLBE et du VSB ont toujours été négatives (ROVID et coll., 1996).

CONCLUSION

Les enquêtes épidémiologiques ont permis de mettre en évidence la présence du virus VIB sur l'ensemble des continents où il a été recherché. Seule la prévalence du VIB en Afrique n'a jamais été documentée. On peut toutefois regretter que seuls des échantillons de taille réduite ont fait l'objet de ces études. Une meilleure connaissance de l'importance de l'infection pourrait sans doute être obtenue lorsqu'un dépistage systématique du cheptel bovin de toute une région, voire de tout un pays, sera réalisé.

Malgré la variabilité génétique et antigénique de ce lentivirus, les différents tests de dépistage actuellement disponibles ont permis de détecter l'existence de plusieurs souches virales différentes. Pourtant, les tests sérologiques et virologiques actuels ont été mis au point à partir de la souche R29. Des tests, à la fois plus spécifiques et plus sensibles, prenant en compte cette variabilité pourraient permettre d'obtenir des taux d'infection différents de ceux jusqu'alors observés.

Depuis sa mise en évidence en 1972 (VAN DER MAATEN et coll., 1972), la principale interrogation concernant le VIB demeure l'importance de son pouvoir pathogène. Il ne semble pas avoir eu par le passé de conséquences désastreuses en matière de santé animale. Toutefois, les données bibliographiques ne permettent pas non plus de conclure à son innocuité. La plupart des études expérimentales ont été réalisées à partir de la même souche R29 dont on peut supposer que le pouvoir pathogène a été affectés par les nombreux passages successifs sur milieux de culture qu'il a subi depuis son premier isolement. Par ailleurs, les temps d'incubation de ce virus ou de latence de la maladie restent inconnus ; les études au long cours sont peu nombreuses, et les populations étudiées réduites.

D'autre part, un second lentivirus bovin, très proche du précédent, le virus de la Jembrana Disease a été mis en évidence sur des bovins de l'île de Bali (*Bos javanicus*) atteints d'une maladie d'évolution aiguë et caractérisée par une forte mortalité. Ce nouveau virus présente de nombreuses similitudes avec le VIB, sur le plan antigénique et génétique.

Enfin, l'étude des autres lentivirus l'a montré par le passé : il n'est pas impossible qu'un jour, un variant au pouvoir pathogène exacerbé n'apparaisse, avec les conséquences néfastes que l'on imagine sur l'élevage bovin et sur l'économie rurale, voire même sur l'opinion publique.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, P. DESNOYERS, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

M. LOUGE Thierry

a été admis(e) sur concours en : 1992

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 12 juillet 1996

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

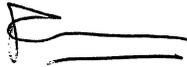
AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, François SCHELCHER, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
autorise la soutenance de la thèse de :

M. LOUGE Thierry

intitulée :

« Infection par le Virus d'Immunodéficience Bovine : revue bibliographique »


Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur François SCHELCHER

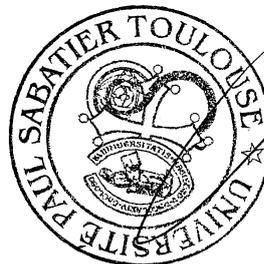
Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Pierre DESNOYERS



Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Jacques IZOPET



Vu le : 16 MAI 2003
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU



BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS DS, OLIVER RE, AMEGHINO E, DEMARTINI JC, VERWOERD DW, HOUWERS DJ, WAGHELA S, GORHAM JR, HYLLSETH B, DAWSON M, ET AL
Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection
Vet Rec. 1984 Nov 10 ; 115(19): 493-5
- ANDERSON LW, KLEVJER-ANDERSON P, LIGGITT HD
Susceptibility of blood-derived monocytes and macrophages to caprine arthritis-encephalitis virus
Infect. Immun., 1983 ; 41: 837-840
- ANDERSON DJ, POLITCH JA, MARTINEZ A, VAN VOORHIS BJ, PADIAN NS, O'BRIEN TR
White blood cells and VIH-1 in semen from vasectomised men
Lancet, 1991, 338, pp573-574
- ANDRESSON OS, ELSER JE, TOBIN GJ, GREENWOOD JD, GONDA MA, GEORGSSON G, ANDRESDOTTIR V, BENEDIKTSDDOTTIR E, CARLSDOTTIR HM, MANTYLA EO
Nucleotide sequence and biological properties of a pathogenic proviral molecular clone of neurovirulent visna virus.
Virology 1993 ; 193, 89-105
- ANONYME
\$1 million grant funds study of BIV as model for AIDS.
J Am Vet Med Assoc 1989 May 15 ; 194(10):1391
- ARCHAMBAULT D, NADIN-DAVIS S, LUTZE-WALLACE C, BOUILLANT AM.
[The bovine immunodeficiency virus: 1990-1992 update.] French
Vet Res 1993 ; 24(2): 179-87
- ARYA SK
Human and simian immunodeficiency retroviruses: activation and differential transactivation of gene expression.
AIDS Res. Hum. Retroviruses 1988 ; 4, 175-186
- BACKE E, JIMENEZ E, UNGER M, SCHAFFER A, JAUNIAUX E, VOGEL M
Demonstration of VIH-1 infected cells in human placenta by *in situ* hybridisation and immunostaining,
J.Clin.Pathol. 1992 ; 45, pp971-974
- BAGASRA O, HAUPTMAN SP, LISCHNER HW, SACHS M, POMERANTZ RJ.
Detection of human immunodeficiency virus type 1 provirus in mononuclear cells by *in situ* polymerase chain reaction.
N Engl J Med. 1992 May 21 ; 326(21): 1385-91.

- BAGASRA O, MUKHTAR M, SHAHEEN F, POMERANTZ RJ
In situ PCR. Current protocol
 Methods Mol Biol. 1997 ; 63: 275-303.
- BALL JK, HOLMES EC, WHITWELL H, DESSELBERGER U
 Genomic variation of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1):
 molecular analyses of HIV-1 in sequential blood samples and various organs
 obtained at autopsy.
 J. Gen. Virol. 1994 ; 75: 67-79
- BARBONI P, THOMPSON I, BROWNLIE J, HARTANINGSIH N, COLLINS ME
 Evidence for the presence of two bovine lentiviruses in the cattle population of
 Bali.
 Vet Microbiol 2001 Jun 22 ; 80(4): 313-27
- BARBORIC M, TAUBE R, NEKREP N, FUJINAGA K, PETERLIN BM
 Binding of Tat to TAR and recruitment of positive transcription elongation
 factor b occur independently in bovine immunodeficiency virus.
 J Virol 2000 Jul ; 74(13): 6039-44
- BARLOUGH JE, NORTH TW, OXFORD CL, REMINGTON KM, DANDEKAR S,
 ELLIS MN, PEDERSEN NC
 c of cats as a model to test the effect of certain in vitro selection pressures on
 the infectivity and virulence of resultant lentivirus variants,
 Antiviral.Res., 1993, 22, pp 259-272
- BARON T, MALLET F, POLACK B, BETEMPS D, BELLI P
 The bovine immunodeficiency-like virus (BIV) is transcriptionally active in
 experimentally infected calves.
 Arch Virol 1995 ; 140(8): 1461-7
- BASKIN G, MARTIN L, MURPHEY-CORB M, HU F, KUEBLER D, DAVISON B
 Distribution of SIV in lymph nodes of serially sacrificed rhesus monkeys.
 AIDS Res Human Retroviruses 1995 ; 11(2): 273-285.
- BATTLES JK, HU MY, RASMUSSEN L, TOBIN GJ, GONDA MA
 Immunological characterization of the gag gene products of bovine
 immunodeficiency virus.
 J Virol 1992 Dec ; 66(12): 6868-77
- BELEC L, BOUQUETY JC, GEORGES AJ, SIOPATHIS MR, MARTIN PM
 Antibodies to human immunodeficiency virus in the breast milk of healthy,
 seropositive women
 Pediatrics, 1990 ; 85, pp 1022-1026
- BELLOC C, POLACK B, SCHWARTZ-CORNIL I, BROWNLIE J, LEVY D
 Bovine immunodeficiency virus: facts and questions.
 Vet Res 1996a ; 27(4-5): 395-402
- BELLOC C
 Pathogénie de l'infection par le virus de l'immunodéficience bovine (VIB).
 Th. D. : Bases fondamentales de l'oncogénèse : Paris VII, Institut
 d'hématologie. 1996b, 130p

- BENDER BS, DAVIDSON BL, KLINE R, BROWN C, QUINN TC
The Role of the mononuclear phagocyte system in the immunopathogenesis of the human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome
Rev. Infect. Dis., 1988; 10: 1142-1154
- BENDINELLI M, PISTELLO M, LOMBARDI S, POLI A, GARZELLI C, MATTEUCCI D, CECCHERINI-NELLI L, MALVALDI G, TOZZINI F
Feline immunodeficiency virus :an interesting model for AIDS studies and an important cat pathogen
Clin. Microbiol.Rev., 1995; 8: 87-112
- BEVERIDGE WI
Animal Health in Australia. Volume 1 Viral Diseases of Farm Livestock ; Second Edition
Canberra ; Australian Government Publishing Service ,:Dec 1985 ; 177 pages.
- BIELANSKI A, NADIN-DAVIS S, SAPP T, LUTZE-WALLACE C
Viral contamination of embryos cryopreserved in liquid nitrogen.
Cryobiology 2000 Mar ; 40(2): 110-6
- BIELANSKI A, NADIN-DAVIS S, SIMARD C, MAXWELL P, ALGIRE J
Experimental collection and transfer of embryos from bovine immunodeficiency virus (BIV) infected cattle.
Theriogenology 2001 Jan 15 ; 55(2): 641-8
- BIELANSKI A, SIMAR C, MAXWELL P, NADIN-DAVIS S
Bovine immunodeficiency virus in relation to embryos fertilized in vitro.
Vet Res Commun 2001 Dec ; 25(8): 663-73
- BIENIASZ PD, GRDINA TA, BOGERD HP, CULLEN BR
Highly divergent lentiviral Tat proteins activate viral gene expression by a common mechanism.
Mol. Cell. Biol. 1999 ; 19: 4592-4599
- BOUILLANT AM, RUCKERBAUER GM, NIELSEN KH
Replication of the bovine immunodeficiency-like virus in diploid and aneuploid cells: permanent, latent and virus-productive infections in vitro.
Res Virol 1989 Nov-Dec ; 140(6): 511-29
- BRAUN MJ, LAHN S, BOYD AL, KOST TA, NAGASHIMA K, GONDA MA
Molecular cloning of biologically active proviruses of bovine immunodeficiency-like virus.
Virology 1988 Dec ; 167(2): 515-23
- BROWNLIE J, COLLINS ME, HEATON P
Bovine immunodeficiency-like virus--a potential cause of disease in cattle?
Vet Rec 1994 Mar 19 ; 134(12): 289-91
- BURGER RA, NELSON PD, KELLY-QUAGLIANA K, COATS KS
Failure to detect bovine immunodeficiency virus contamination of stud bull spermatozoa, blood leukocytes, or semen leukocytes in samples supplied by artificial insemination centers.
Am J Vet Res 2000 Jul ; 61(7): 816-9

- BURKALA EJ, ELLIS TM, VOIGT V, WILCOX GE
Serological evidence of an Australian bovine lentivirus.
Vet Microbiol 1999 Aug 16 ; 68(1-2): 171-7
- BURKALA EJ, NARAYANI I, HARTANINGSIH N, KERTAYADNYA G, BERRYMAN DI, WILCOX GE
Recombinant Jembrana disease virus proteins as antigens for the detection of antibody to bovine lentiviruses.
J Virol Methods 1998 Sep ; 74(1): 39-46
- CALLANAN JJ, MCCANDLISH IA, O'NEIL B, LAWRENCE CE, RIGBY M, PACITTI AM, JARRETT O
Lymphosarcoma in experimentally induced feline immunodeficiency virus infection.
Vet. Rec., 1992, 130, pp293-295
- CARPENTER S, MILLER LD, ALEXANDERSEN S, WHETSTONE CA, VANDERMAATEN MJ, VIUFF B, WANNEMUEHLER Y, MILLER JM, ROTH JA
Characterization of early pathogenic effects after experimental infection of calves with bovine immunodeficiency-like virus.
J Virol 1992 Feb ; 66(2): 1074-83
- CARPENTER S, NADIN-DAVIS SA, WANNEMUEHLER Y, ROTH JA
Identification of transactivation-response sequences in the long terminal repeat of bovine immunodeficiency-like virus.
J Virol 1993 Jul ; 67(7): 4399-403
- CARVALHO M, DERSE D
Mutational analysis of the equine infectious anemia virus Tat-responsive element.
J. Virol. 1991 ; 65: 3468-3474
- CAVIRANI S, DONOFRIO G, CHIOCCO D, FONI E, MARTELLI P, ALLEGRI G, CABASSI CS, DE IACO B, FLAMMINI CF
Seroprevalence to bovine immunodeficiency virus and lack of association with leukocyte counts in Italian dairy cattle.
Prev Vet Med 1998 Dec 1 ; 37(1-4): 147-57
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL
Interpretation and use of the Western Blot assay for serodiagnostic of human immunodeficiency virus type 1 infection.
Morbidity and Mortality Weekly Report, 1989, 38: 1-7
- CHADBURN A, METROKA C, MOURADIAN J
Progressive lymph node histology and its prognostic value in patients with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS-related complex
Hum.Pathol. 1989, 20, pp579-587
- CHADWICK BJ, COELEN RJ, SAMMELS LM, KERTAYADNYA G, WILCOX GE
Genomic sequence analysis identifies Jembrana disease virus as a new bovine lentivirus.
J Gen Virol 1995a Jan ; 76 (Pt 1): 189-92

- CHADWICK BJ, COELEN RJ, WILCOX GE, SAMMELS LM, KERTAYADNYA G
Nucleotide sequence analysis of Jembrana disease virus: a bovine lentivirus associated with an acute disease syndrome.
J Gen Virol 1995b, Jul ; 76 (Pt 7): 1637-50
- CHALIFOUX LV, RINGLER DJ, KING NW, SEHGAL PK, DESROSIERS RC, DANIEL MD, LETVIN NL
Lymphadenopathy in macaques experimentally infected with the simian immunodeficiency virus (SIV)
Am.J.Pathol.,1987, 128, pp 104-110
- CHANG LJ, MCNULTY E, MARTIN M
Human immunodeficiency viruses containing heterologous enhancer/promoters are replication competent and exhibit different lymphocyte tropisms.
J. Virol. 1993 ; 67, 743-752.
- CHO KO, MEAS S, PARK NY, KIM YH, LIM YK, ENDOH D, LEE SI, OHASHI K, SUGIMOTO C, ONUMA M
Seroprevalence of bovine immunodeficiency virus in dairy and beef cattle herds in Korea.
J Vet Med Sci 1999 May ; 61(5): 549-51
- COCKERELL GL, JENSEN WA, ROVNAK J, ENNIS WH, GONDA MA
Seroprevalence of bovine immunodeficiency-like virus and bovine leukemia virus in a dairy cattle herd.
Vet Microbiol 1992 Jun 1 ; 31(2-3): 109-16
- COTTER FE
Molecular pathology of lymphomas.
Cancer Surv., 1993, 16, pp 157-174
- CULLEN BR
Mechanism of action of regulatory proteins encoded by complex retroviruses.
Microbiol. Rev. 1992 ; 56: 375-394
- DA COSTA B, DJILALI S, KESSLER JL, SACRE B, FEMENIA F, PARODI AL
Epidemiological and pathological studies of a familial thymic lymphosarcoma in bovine species
Leukemia, 1991, 5, pp420-424
- DAVIS JL, CLEMENTS JE
Characterization of a cDNA clone encoding the visna virus trans-activating protein.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1989 ; 86 : 414-418
- DE LEYS R, VANDERBORGHT B, VANDEN HAESVELDE M, HEYNDRICKX L, VAN GEEL A, WAUTERS C, BERNAERTS R, SAMAN E, NIJS P, WILLEMS B, ET AL.
Isolation and partial characterization of an unusual human immunodeficiency retrovirus from two persons of west-central African origin.
J. Virol. 1990 ; 64: 1207-1216

- DERSE D, DORN PL, LEVY L, STEPHENS RM, RICE NR, CASEY JW
Characterization of equine infectious anemia virus long terminal repeat.
J. Virol. 1987 ; 61: 743-747
- DESROSIERS RC
Simian immunodeficiency viruses
Annu Rev Microbiol., 1988 ; 42, pp 607-625
- DORN PL, DERSE D
cis- and trans-acting regulation of gene expression of equine infectious anemia virus.
J. Virol. 1988; 62: 3522-6
- DUA N, REUBEL G, MOORE PF, HIGGINS J, PEDERSEN NC
An experimentally study of primary feline immunodeficiency virus infection in cats and a historical comparison to acute simian and human immunodeficiency virus diseases.
Vet.Immunol.Immunopathol, 1994; 43: 337-355
- DWORKIN B, WORMSER GP, ROSENTHAL WS
Gastrointestinal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome: a review of 22 cases.
Am J Gastroenterol 1985 ; 80: 774-778.
- EGLIN RP, WILKINSON AR
HIV infection and pasteurisation of breast milk.
Lancet, 1987; 1(8541): 1093
- ELDER JH, LERNER DL, HASSELKUS-LIGHT CS, FONTENOT DJ, HUNTER E, LUCIW PA, MONTELARO RC, PHILLIPS TR
Distinct subsets of retroviruses encode dUTPase.
J. Virol 1992 ; 66: 1791-1794
- ENGLISH RV, JOHNSON CM, GEBHARD DH, TOMPKINS MB
In vivo lymphocyte tropism of feline immunodeficiency virus
J. Virol., 1993 ; 67: 5175-5186
- ESTEVEZ ME, BALLART IJ, DIEZ RA, PLANES N, SCAGLIONE C, SEN L
Early defect of phagocytic cell function in subjects at risk for acquired immunodeficiency syndrome.
Scand J Immunol. 1986 Aug ; 24(2): 215-21.
- ETIENNE J, MILLOT F
Le Virus du SIDA (HIV)
In : ETIENNE J., Biochimie génétique-Biologie moléculaire
Paris : Masson Editeur, 2000, Collection Abrégés de Médecine, pp235-261
- FANKHAUSER C, IZAURRALDE E, ADACHI Y, WINGFIELD P, LAEMMLI UK
Specific complex of human immunodeficiency virus type 1 rev and nucleolar B23 proteins: dissociation by the Rev response element.
Mol. Cell. Biol. 1991 ; 11: 2567-2575

- FEMENIA F, CRESPEAU F, FONTAINE JJ, BOUCHEIX C, PARODI AL
Early haematological and pathological abnormalities of pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus (FIV)
Vet.Res., 1994; 25: 544-554
- FLAMING K, VAN DER MAATEN M, WHETSTONE C, CARPENTER S, FRANK D, ROTH J
Effect of bovine immunodeficiency-like virus infection on immune function in experimentally infected cattle.
Vet Immunol Immunopathol 1993 Mar ; 36(2): 91-105
- FLAMING KP, FRANK DE, CARPENTER S, ROTH JA
Longitudinal studies of immune function in cattle experimentally infected with bovine immunodeficiency-like virus and/or bovine leukemia virus.
Vet Immunol Immunopathol 1997 May ; 56(1-2): 27-38
- FOIL LD, ISSEL CJ.
Transmission of retroviruses by arthropods.
Annu Rev Entomol. 1991 ; 36: 355-81.
- FORMAN AJ, GIBSON CA, RODWELL BJ
Serological evidence for the presence of bovine lentivirus infection in cattle in Australia.
Aust Vet J 1992 Dec ; 69(12): 337
- GARBER ME, WEI P, KEWALRAMANI VN, MAYALL TP, HERRMANN CH, RICE AP, LITTMAN DR, JONES KA
The interaction between the HIV-1 Tat and the human cyclin T1 requires zinc and a critical cysteine residue that is not conserved in the murine CycT1 protein.
Genes Dev. 1998 ; 12: 3512-3527
- GARCIA JA, HARRICH D, PEARSON L, MITSUYASU R, GAYNOR RB
Functional domains required for tat-induced transcriptional activation of the HIV-1 long terminal repeat.
EMBO J. 1988 ; 7 : 3143-7
- GARTNER S, MARKOVITS P, MARKOVITZ DM, KAPLAN MH, GALLO RC, POPOVIC M
The role of the mononuclear phagocytes in HLTIV-III / LAV infection
Science, 1986 ; 233 : 215-219
- GARVEY KJ, OBERSTE MS, ELSER JE, BRAUN MJ, GONDA MA
Nucleotide sequence and genome organization of biologically active proviruses of the bovine immunodeficiency-like virus.
Virology 1990 Apr ; 175(2): 391-409
- GELMAN IH, ZHANG J, HAILMAN E, HANAFUSA H, MORSE SS
Identification and evaluation of new primer sets for the detection of lentivirus proviral DNA.
AIDS Res Hum Retroviruses 1992 Dec ; 8(12): 1981-9

- GEORGIADIS JA, BILLIAU A, VANDERSCHUEREN B
 Infection of human cell cultures with bovine visna virus.
 J Gen Virol. 1978 ; 38: 375-381.
- GERSTOFT J, PALLESEN G, MATHIESEN LR, PEDERSEN C, GAUB J, LINDHARDT BO.
 The value of lymph node histology in human immunodeficiency virus related persistent generalized lymphadenopathy
 APMIS Suppl. 1989 ; 8: 24-7.
- GHYSDAEL J, BRUCK C, KETTMANN R, BURNY A
 Bovine leukemia virus.
 Curr Top Microbiol Immunol. 1984 ; 112: 1-19
- GONDA MA, BRAUN MJ, CARTER SG, KOST TA, BESS JW JR, ARTHUR LO, VAN DER MAATEN MJ
 Characterization and molecular cloning of a bovine lentivirus related to human immunodeficiency virus.
 Nature 1987 Nov 26-Dec 2 ; 330(6146): 388-91
- GONDA MA, OBERSTE MS, GARVEY KJ, PALLANSCH LA, BATTLES JK, PIFAT DY, BESS JW JR, NAGASHIMA K
 Development of the bovine immunodeficiency-like virus as a model of lentivirus disease.
 Dev Biol Stand 1990 ; 72: 97-110
- GONDA MA
 Bovine immunodeficiency virus.
 AIDS 1992 Aug ; 6(8): 759-76
- GONDA MA, OBERSTE MS
 AIDS- The human immunodeficiency virus: molecular and structural aspects of its biology.
 In: KURSTAK E (Ed.), 1992, Control of virus diseases ; New-York, Marcel Dekker, pp3-31
- GONDA MA, LUTHER DG, FONG SE, TOBIN GJ
 Bovine immunodeficiency virus: molecular biology and virus-host interactions.
 Virus Res 1994 May ; 32(2): 155-81
- GONZALEZ GC, JOHNSTON JB, NICKEL DD, JACOBS RM, OLSON M, POWER C
 Very low prevalence of bovine immunodeficiency virus infection in western Canadian cattle.
 Can J Vet Res 2001 Jan ; 65(1): 73-6
- GRADIL CM, WATSON RE, RENSHAW RW, GILBERT RO, DUBOVI EJ
 Detection of bovine immunodeficiency virus DNA in the blood and semen of experimentally infected bulls.
 Vet Microbiol 1999 Oct ; 70(1-2): 21-31
- HAASE AT
 Pathogenesis of lentivirus infections
 Nature, 1986 ; 322: 130-136

- HEATON PR, JOHNSTONE P, BROWNLIE J
Investigation of the cellular tropism of bovine immunodeficiency-like virus.
Res Vet Sci 1998 Jul-Aug ; 65(1): 33-40
- HESS JL, CLEMENTS JE, NARAYAN O.
cis- and trans-acting transcriptional regulation of visna virus.
Science 1985 ; 229: 482-485
- HESS JL, SMALL JA, CLEMENTS JE.
Sequences in the visna virus long terminal repeat that control transcriptional activity and respond to viral trans-activation: involvement of AP-1 sites in basal activity and trans-activation.
J. Virol. 1989; 63: 3001-3015
- HIDALGO G, BONILLA JA
Lymphoproliferation assays in cattle naturally infected with bovine leukaemia virus (BLV) and bovine immunodeficiency-like virus (BIV).
Zentralbl Veterinarmed [B] 1996 Aug ; 43(6): 325-32
- HIDALGO G, FLORES M, BONILLA JA
Detection and isolation of bovine immunodeficiency-like virus (BIV) in dairy herds of Costa Rica.
Zentralbl Veterinarmed [B] 1995 May ; 42(3): 155-61
- HINO S
Milk-borne transmission of HTLV-I as a major route in the endemic cycle.
Acta Paediatr. Jpn. 1989 ; 31: 428-435
- HIRA SK, MANGROLA UG, MWALE C, CHINTU C, TEMBO G, BRADY WE, PERINE PL
Apparent vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 by breast-feeding in Zambia,
J.Pediatr., 1990 ; 117: 421-424
- HIRAI N, FURUYAMA H, AWAYA A, ONUMA M
Effect of administration of serum thymic factor (FTS) in calves and rabbits infected with bovine immunodeficiency-like virus.
J Vet Med Sci 1995 Apr ; 57(2): 307-10
- HIRAI N, KABEYA H, OHASHI K, SUGIMOTO C, ONUMA M
Detection of antibodies against bovine immunodeficiency-like virus in daily cattle in Hokkaido.
J Vet Med Sci 1996 May ; 58(5): 455-7
- HIRAI N, KABEYA H, OHASHI K, SUGIMOTO C, ONUMA M
Immunomodulative effects of bovine immunodeficiency-like virus (BIV)-infection and mixed infection of BIV and bovine leukemia virus on sheep.
Jpn J Vet Res 1996 Dec ; 44(3): 153-63
- HIRAI N, XUAN S, OCHIAI K, ONUMA M
Alteration of immune responses of rabbits infected with bovine immunodeficiency-like virus.
Microbiol Immunol 1994 ; 38(12): 943-50

HIROSE S, KOTANI S, UEMURA Y, FUJISHITA M, TAGUCHI H, OHTSUKI Y, MIYOSHII

Milk-borne transmission of human T-cell leukemia virus type I in rabbits.
Virology, 1988 ; 162: 487-489

HORNER GW

Serological evidence of bovine immunodeficiency-like virus and bovine syncytial virus in New Zealand
Surveillance (Wellington), 1991; 18(2): 9

HORZINEK M, KELDERMANS L, STUURMAN T, BLACK J, HERREWEGH A, SILLEKENS P, KOOLEN M

Bovine immunodeficiency virus: immunochemical characterization and serological survey.
J Gen Virol 1991 Dec ; 72 (Pt 12): 2923-8

HUNTER E, CASEY J, HAHN B, HAYAMI M, KORBER B, NEIL J, RETHWILM A, SONGIO P, AND STOYE J

(Page consultée le 10 Mars 2003)
The Universal Virus Database of the International Committee on Taxonomy of Viruses: Index to Virus Classification and Nomenclature Taxonomic lists and Catalogue of viruses Dernière mise à jour : 28 Juin 2002
[en ligne]. Adresse URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/>

ISAACSON JA, FLAMING KP, ROTH JA

Effects of long-term infection with bovine immunodeficiency virus and/or bovine leukemia virus on antibody and lymphocyte proliferative responses in cattle.
Vet Immunol Immunopathol 1998 Jul 31 ; 64(3): 249-66

ISAACSON JA, ROTH JA, WOOD C, CARPENTER S

Loss of Gag-specific antibody reactivity in cattle experimentally infected with bovine immunodeficiency-like virus.
Viral Immunol 1995 ; 8(1): 27-36

JACKS T, POWER MD, MASIARZ FR, LUCIW PA, BARR PJ, VARMUS HE

Characterization of ribosomal frameshifting in HIV-1 gag-pol expression.
Nature 1988 ; 331, 280-283

JACOBS RM, JEFFERSON BJ, SUAREZ DL

Prevalence of bovine immunodeficiency-like virus in bulls as determined by serology and proviral detection.
Can J Vet Res 1998 Jul ; 62(3): 231-3

JACOBS RM, MCCUTCHEON LJ, VALLI VE, SMITH HE

Histopathological changes in the lymphoid tissues of sheep exposed to the bovine immunodeficiency-like virus.
J Comp Pathol 1996 Jan ; 114(1): 23-30

JACOBS RM, POLLARI FL, MCNAB WB, JEFFERSON B

A serological survey of bovine syncytial virus in Ontario: associations with bovine leukemia and immunodeficiency-like viruses, production records, and management practices.
Can J Vet Res 1995 Oct ; 59(4): 271-8

- JACOBS RM, SMITH HE, GREGORY B, VALLI VE, WHETSTONE CA
Detection of multiple retroviral infections in cattle and cross-reactivity of bovine immunodeficiency-like virus and human immunodeficiency virus type 1 proteins using bovine and human sera in a western blot assay.
Can J Vet Res 1992 Oct ; 56(4): 353-9
- JACOBS RM, SMITH HE, WHETSTONE CA, SUAREZ DL, JEFFERSON B, VALLI VE
Haematological and lymphocyte subset analyses in sheep inoculated with bovine immunodeficiency-like virus.
Vet Res Commun 1994 ; 18(6): 471-82
- JAUNIAUX E, NESSMANN C, IMBERT MC, MEURIS S, PUISSANT F, HUSTIN J
Morphological aspects of the placenta in HIV pregnancies.
Placenta, 1988 ; 9: 633-642
- JORDAN HL, HOWARD J, BARR MC, KENNEDY-STOSKOPF S, LEVY JK, TOMPKINS WA
Feline immunodeficiency virus is shed in semen from experimentally and naturally cats
AIDS Res.Hum. Retroviruses; 1998, 14: 1087-1092
- KAJIKAWA O, LAIRMORE MD, DEMARTINI JC
Analysis of antibody responses to phenotypically distinct lentiviruses
J. Clin. Microbiol., 1990 ; 28: 764-770
- KALVATCHEV Z, WALDER R, BARRIOS M, GARZARO D
Acquired immune dysfunction in rabbits experimentally infected with an infectious molecular clone of the bovine immunodeficiency virus (BIV127).
Viral Immunol 1995 ; 8(3): 159-64
- KALVATCHEV Z, WALDER R, PEREZ F, GARZARO D, BARRIOS M
Infection of rabbits with R29 strain of bovine immunodeficiency virus: virulence, immunosuppression, and progressive mesenteric lymphadenopathy.
Viral Immunol 1998 ; 11(3): 159-66
- KALVATCHEV Z, WALDER R, GARZARO D, BARRIOS M
Detection of genetic diversity among bovine immunodeficiency virus population by single-strand conformation polymorphism analysis.
Viral Immunol 2000 ; 13(3): 373-81
- KERTAYADNYA G, WILCOX GE, SOEHARSONO S, HARTANINGSIH N, COELEN RJ, COOK RD, COLLINS ME, BROWNLIE J
Characteristics of a retrovirus associated with Jembrana disease in Bali cattle.
J Gen Virol 1993 Sep ; 74 (Pt 9): 1765-78
- KESTLER HW 3rd, RINGLER DJ, MORI K, PANICALI DL, SEHGAL PK, DANIEL MD, DESROSIERS RC
Importance of the nef gene for maintenance of high virus loads and for development of AIDS
Cell. 1991 May 17 ; 65(4): 651-62.
- KING L
Animal and Plant Health Inspection Service United States Department of Agriculture, 1991, personal communication.

- KINOSHITA K, HINO S, AMAGASKI T, IKEDA S, YAMADA Y, SUZUYAMA J, MOMITA S, TORIYA K, KAMIHIRA S, ICHIMARU M
 Demonstration of adult T-cell leukemia virus antigen in milk from three seropositive mothers,
 Gann, 1984 ; 75: 103-105
- KINOSHITA K, YAMANOUCHI K, IKEDA S, MOMITA S, AMAGASAKI T, SODA H, ICHIMARU M, MORIUCHI R, KATAMINE S, MIYAMOTO T, ET AL.
 Oral infection of a common marmoset with human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) by inoculating fresh milk of HTLV-I carrier mothers,
 Jpn.J.Cancer Res., 1985 ; 76: 1147-1153
- KWAK YT, IVANOV D, GUO J, NEE E, GAYNOR RB
 Role of the human and murine cyclin T proteins in regulating HIV-1 tat-activation.
 J. Mol. Biol. 1999 ; 288: 57-69
- LAIRMORE MD, AKITA GY, RUSSELL HI, DEMARTINI JC
 Replication and cytopathic effects of ovine lentivirus strains in alveolar macrophages correlate with in vivo pathogenicity.
 J. Virol., 1987; 61: 4038-4042
- LEONARD JM, ABRAMCZUK JW, PEZEN DS, RUTLEDGE R, BELCHER JH, HAKIM F, SHEARER G, LAMPERTH L, TRAVIS W, FREDRICKSON T, ET AL.
 Development of disease and virus recovery in transgenic mice containing HIV proviral DNA.
 Science. 1988 Dec 23 ; 242(4886): 1665-70.
- LEVY JA
 Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection
 Microbiol.Rev., 1993 ; 57: 183-289
- LIU ZQ, SHERIDAN D, WOOD C
 Identification and characterization of the bovine immunodeficiency-like virus tat gene.
 J Virol 1992 Aug ; 66(8): 5137-40
- MAAS-INDERWIESEN F, ALBRECHT A, BAUSE I, OSMERS M, SCHMIDT FW
 [Effect of leukosis control on the development of enzootic bovine leukosis in Lower Saxony]
 Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. 1978 ; 85: 309-313. German.
- MALMQUIST
 Bovine viral diarrhea-mucosal disease :etiology, pathogenesis, and applied immunity
 J.Am.Vet.Med.Assoc., 1968; 152: 763-768
- MANIATIS T, WEINTRAUB H
 Gene expression and differentiation.
 Curr Opin Genet Dev. 1992 Apr ; 2(2): 197-8.

- MARTIN SJ, O'NEILL TP, BILELLO JA, EISEMAN JL
Lymphocyte transformation abnormalities in bovine immunodeficiency-like virus infected calves.
Immunol Lett 1991 Feb ; 27(2): 81-4
- MCDIARMID SC
Dairy products and bovine retroviruses: no cause for concern.
Surveillance 1992 ; 19(1): 10-11
- MCDONALD D, HOPE TJ, PARSLOW TG
Posttranscriptional regulation by the human immunodeficiency type 1 Rev and T-cell leukemia virus type 1 Rex proteins through a heterologous RNA binding site.
J. Virol. 1992 ; 66: 7232-7238
- MCNAB WB, JACOBS RM, SMITH HE
A serological survey for bovine immunodeficiency-like virus in Ontario dairy cattle and associations between test results, production records and management practices.
Can J Vet Res 1994 Jan ; 58(1): 36-41
- MEAS S, KABEYA H, YOSHIHARA S, OHASHI K, MATSUKI S, MIKAMI Y, SUGIMOTO C, ONUMA M
Seroprevalence and field isolation of bovine immunodeficiency virus.
J Vet Med Sci 1998 Nov ; 60(11): 1195-202
- MEAS S, SETO J, SUGIMOTO C, BAKHSH M, RIAZ M, SATO T, NAEEM K, OHASHI K, ONUMA M
Infection of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in water buffalo and cattle populations in Pakistan.
J Vet Med Sci 2000a Mar ; 62(3): 329-31
- MEAS S, OHASHI K, TUM S, CHHIN M, TE K, MIURA K, SUGIMOTO C, ONUMA M
Seroprevalence of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in draught animals in Cambodia.
J Vet Med Sci 2000b Jul ; 62(7): 779-81
- MEAS S, OHASHI K, SUGIMOTO C, ONUMA M
Phylogenetic relationships of bovine immunodeficiency virus in cattle and buffaloes based on surface envelope gene sequences. Brief report.
Arch Virol 2001 ; 146(5): 1037-45
- MEAS S, USUI T, OHASHI K, SUGIMOTO C, ONUMA M
Vertical transmission of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency virus in dairy cattle herds.
Vet Microbiol 2002a Jan 23 ; 84(3): 275-82
- MEAS S, RUAS FJ, USUI T, TERAOKA Y, MULENGA A, CHANG KS, MASUDA A, MADRUGA CR, OHASHI K, ONUMA M
Seroprevalence and molecular evidence for the presence of bovine immunodeficiency virus in Brazilian cattle.
Jpn J Vet Res 2002b May ; 50(1): 9-16

- MILLER JM, MILLER LD, OLSON C, GILLETTE KG
Virus-like particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte cultures with reference to bovine lymphosarcoma.
J Natl Cancer Inst. 1969 Dec ; 43(6): 1297-305.
- MONKE DR, PHILLIPS P
Questions possibility of seminal transmission of bovine immunodeficiency virus.
Am J Vet Res 1995 Nov ; 56(11): 1401
- MOODY CA, PHARR GT, MURPHEY J, HUGHLETT MB, WEAVER CC, NELSON PD, COATS KS
Confirmation of vertical transmission of bovine immunodeficiency virus in naturally infected dairy cattle using the polymerase chain reaction.
J Vet Diagn Invest 2002 Mar ; 14(2): 113-9
- MOORE EC, KEIL D, COATS KS
Thermal inactivation of bovine immunodeficiency virus.
Appl Environ Microbiol 1996 Nov ; 62(11): 4280-3
- MORTIMER PP, COOKE EM
HIV infection, breastfeeding, and human milk banking
Lancet ii, 1988 ; 2(8608) : 452-453
- MULLIS K, FALOONA F, SCHARF S, SAIKI R, HORN G, ERLICH H
Specific enzymatic amplification of ADN in vitro: the polymerase chain reaction.
Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 1986 ; 51 (Pt 1): 263-273
- MULUNEH A
Seroprevalence of bovine immunodeficiency-virus (BIV) antibodies in the cattle population in Germany.
Zentralbl Veterinarmed [B] 1994 Dec ; 41(10) :679-84
- MUNRO R, LYSONS R, VENABLES C, HORIGAN M, JEFFREY M, DAWSON M
Lymphadenopathy and non-suppurative meningo-encephalitis in calves experimentally infected with bovine immunodeficiency-like virus (FL112).
J Comp Pathol 1998 Aug ; 119(2):1 21-34
- NADIN-DAVIS SA, CHANG SC, SMITH H, JACOBS RM
Detection of bovine immunodeficiency-like virus by the polymerase chain reaction.
J Virol Methods 1993 May ; 42(2-3): 323-36
- NAKANO S, ANDO Y, ICHIJO M, MORIYAMA I, SAITO S, SUGAMURA K, HINUMA Y
Search for possible routes of vertical and horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus
Gann, 1984 ; 75 : 1044-1045
- NARAYAN O ET CLEMENTS JE
Biology and pathogenesis of lentiviruses
J. Gen. Virol. 1989 ; 70: 1617-39

- NARAYAN O, WOLINSKY JS, CLEMENTS JE, STRANDBERG JD, GRIFFIN DE, CORK LC
 Slow virus replication : the role of macrophages in the persistence of expression of visna viruses of sheep and goats.
 J. Gen. Virol., 1982 ; 59 : 345-356
- NASH JW, HANSON LA, ST CYR COATS K
 Detection of bovine immunodeficiency virus in blood and milk-derived leukocytes by use of polymerase chain reaction.
 Am J Vet Res 1995a Apr ; 56(4): 445-9
- NASH JW, HANSON LA, ST CYR COATS K
 Bovine immunodeficiency virus in stud bull semen.
 Am J Vet Res 1995b Jun ; 56(6): 760-3
- OBERSTE MS, GONDA MA
 Conservation of amino-acid sequence motifs in lentivirus Vif proteins.
 Virus Genes 1992 Jan ; 6(1): 95-102
- OBERSTE MS, GREENWOOD JD, GONDA MA
 Analysis of the transcription pattern and mapping of the putative rev and env splice junctions of bovine immunodeficiency-like virus.
 J Virol 1991 Jul ; 65(7): 3932-7
- OBERSTE MS, WILLIAMSON JC, GREENWOOD JD, NAGASHIMA K, COPELAND TD, GONDA MA
 Characterization of bovine immunodeficiency virus rev cDNAs and identification and subcellular localization of the Rev protein.
 J Virol 1993 Nov ; 67(11): 6395-405
- ONUMA M, KOOMOTO E, FURUYAMA H, YASUTOMI Y, TANIYAMA H, IWAI H, KAWAKAMI Y
 Infection and dysfunction of monocytes induced by experimental inoculation of calves with bovine immunodeficiency-like virus.
 J Acquir Immune Defic Syndr 1992 Oct ; 5(10): 1009-15
- ONUMA M, OGAWA Y, KAWAKAMI Y
 An evaluation of the syncytial assay for detection of bovine immunodeficiency-like virus.
 Nippon Juigaku Zasshi 1990 Oct ; 52(5): 1131-3
- OST A, BARONI CD, BIBERFELD P, DIEBOLD J, MORAGAS A, NOEL H, PALLESEN G, RACZ P, SCHIPPER M, TENNER-RACZ K, ET AL.
 Lymphadenopathy in HIV infection :histological classification and staging.
 APMIS Suppl., 1989 ; 8 : 7-15
- OXTOBY MJ
 Human immunodeficiency virus and other viruses in human milk: placing the issues in broader perspective
 Pediatr. Infect. Dis. J., 1988 ; 7: 825-835

- PALLANSCH LA, LACKMAN-SMITH CS, GONDA MA
Bovine immunodeficiency-like virus encodes factors which trans activate the long terminal repeat.
J Virol 1992 May ; 66(5): 2647-52
- PANTALEO G, GRAZIOSI C, DEMAREST J, BUTINI L, MONTRONI M, FOX C, ORENSTEIN J, KOTLER D, FAUCI A
HIV infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latent stage of disease.
Nature 1993 ; 362: 355-358.
- PARKIN NT, COHEN EA, DARVEAU A, ROSEN C, HASELTINE W, SONENBERGN
Mutational analysis of the 5' non-coding region of human immunodeficiency virus type 1: effects of secondary structure on translation.
EMBO J. 1988 ; 7: 2831-2837
- PIFAT DY, ENNIS WH, WARD JM, OBERSTE MS, GONDA MA
Persistent infection of rabbits with bovine immunodeficiency-like virus.
J Virol 1992 Jul ; 66(7): 4518-24
- POLACK B, SCHWARTZ I, BERTHELEMY M, BELLOC C, MANET G, VUILLAUME A, BARON T, GONDA MA, LEVY D
Serologic evidence for bovine immunodeficiency virus infection in France.
Vet Microbiol 1996 Jan ; 48(1-2): 165-73
- POLACK B, PERRIN G
L'arthrite encéphalite caprine.
Bull. Acad. Vét. Fr., 1987 ; 60: 125-136
- POLI G, BOTTAZZI B, ACERO R, BERSANI L, ROSSI V, INTRONA M, LAZZARIN A, GALLI M, MANTOVANI A
Monocyte function in intravenous drug abusers with lymphadenopathy syndrome and in patients with acquired immunodeficiency syndrome : selective impairment of chemotaxis
Clin. Exp. Immunol., 1985 ; 62: 136-142
- RASMUSSEN L, BATTLES JK, ENNIS WH, NAGASHIMA K, GONDA MA
Characterization of virus-like particles produced by a recombinant baculovirus containing the gag gene of the bovine immunodeficiency-like virus.
Virology 1990 Oct ; 178(2): 435-51
- RASMUSSEN L, GREENWOOD JD, GONDA MA
Expression of bovine immunodeficiency-like virus envelope glycoproteins by a recombinant baculovirus in insect cells.
Virology 1992 Feb ; 186(2): 551-61
- RICH JD, MERRIMAN NA, MYLONAKIS E, GREENOUGH TC, FLANIGAN TP, MADY BJ, CARPENTER CC
Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: a case series.
Ann Intern Med 1999 Jan 5 ; 130(1): 37-9

- RIDEOUT BA, MOORE PF, PEDERSEN NC
 Persistent upregulation of MHC class II antigen expression on T-lymphocytes from cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus
Vet.Immunol.Immunopathol., 1992; 35: 71-81
- RIGBY MA, HOLMES EC, PISTELLO M, MACKAY A, BROWN AJ, NEIL JC
 Evolution of structural proteins of the feline immunodeficiency virus : molecular epidemiology and evidence of selection for change.
J Gen Virol. 1993 Mar ; 74 (Pt 3): 425-36.
- ROSS EK, BUCKLER-WHITE AJ, RABSON AB, ENGLUND G, MARTIN MA
 Contribution of NF-kappa B and Sp1 binding motifs to the replicative capacity of human immunodeficiency virus type 1: distinct patterns of viral growth are determined by T-cell types.
J Virol. 1991 Aug ; 65(8): 4350-8.
- ROTH JA, KAEBERLE ML, GRIFFITH RW
 Effects of bovine viral diarrhea virus infection on bovine polymorphonuclear leukocyte function
Am.J.Vet.Res., 1981 ; 42: 244-250
- ROTH JA, BOLIN SR, FRANK DE
 Lymphocyte blastogenesis and neutrophil function in cattle persistently infected with bovin viral diarrhea virus
Am.J.Vet.Res., 1986 ; 47: 1139-1141
- ROVID AH, CARPENTER S, MILLER LD, FLAMING KP, LONG MJ, VAN DER MAATEN MJ, FRANK DE, ROTH JA
 An atypical T-cell lymphosarcoma in a calf with bovine immunodeficiency-like virus infection.
Vet Pathol 1996 Jul ; 33(4): 457-9
- ROVID AH, CARPENTER S, ROTH JA
 Monocyte function in cattle experimentally infected with bovine immunodeficiency-like virus.
Vet Immunol Immunopathol 1995 Mar ; 45(1-2): 31-43
- ROVID AH, ROTH JA
 Enhancement of monocyte migration and phagocytosis by the bovine immunodeficiency-like virus Gag proteins.
J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1997 Jan 1 ; 14(1): 18-25
- RUFF AJ, COBERLY J, HALSEY NA, BOULOS R, DESORMEAUX J, BURNLEY A, JOSEPH DJ, MCBRIEN M, QUINN T, LOSIKOFF P, ET AL.
 Prevalence of HIV-1 DNA and p24 antigen in breast milk and correlation with maternal factors
J. Acquired Immune Defic. Syndr. 1994 ; 7: 68-73
- SABIN AB
 Improbability of effective vaccination against human immunodeficiency virus because of its intracellular transmission and rectal portal of entry.
Proc Natl Acad Sci U S A 1992 Sep 15 ; 89(18): 8852-5

- SCHOLL DT, TRUAX RE, BAPTISTA JM, INGAWA K, ORR KA, O'REILLY KL, JENNY BF
Natural transplacental infection of dairy calves with bovine immunodeficiency virus and estimation of effect on neonatal health.
Prev Vet Med 2000 Feb 29 ; 43(4): 239-52
- SCHWARTZ I, LEVY D
Pathobiology of bovine leukemia virus.
Vet Res. 1994 ; 25(6): 521-36.
- SCOBIE L, VENABLES C, HUGHES K, DAWSON M, JARRETT O
The antibody response of cattle infected with bovine immunodeficiency virus to peptides of the viral transmembrane protein.
J Gen Virol 1999 Jan ; 80 (Pt 1): 237-43
- SCOBIE L, VENABLES C, SAYERS AR, WEIGHTMAN S, JARRETT O
Prevalence of bovine immunodeficiency virus infection in cattle in Great Britain.
Vet Rec 2001 Oct 13 ; 149(15): 459-60
- SCOTT-ALGARA D, LAFON M, VUILLIER F, PIALOUX G, DAUGUET C, DIGHIERO G
Viral superantigen-induced hyporesponsiveness of T cells and polyclonal B cell activation in HIV-1 infection.
Eur.J.Immunol. 1994; 24: 2595-2601
- SHEEHY AM, GADDIS NC, CHOI JD, MALIM MH.
Isolation of a human gene that inhibits HIV-1 infection and is suppressed by the viral Vif protein.
Nature. 2002 ; 418(6898): 646-50.
- SHIRAMIZU B, HERNDIER BG, MCGRATH MS
Identification of a common clonal human immunodeficiency virus integration site in human immunodeficiency virus-associated lymphomas
Cancer Res., 1994; 54: 2069-2072
- SIMMONDS P, BALFE P, LUDLAM CA, BISHOP JO, BROWN AJ
Analysis of sequence diversity in hypervariable regions of the external glycoprotein of human immunodeficiency virus type 1.
J. Virol. 1990 ; 64: 5840-5850
- SMITH PD, OHURA K, MASUR H, LANE HC, FAUCI AS, WAHL SM
Monocyte function in the acquired immunodeficiency syndrome. Defective chemotaxis
J. Clin. Invest. 1984; 74: 2121-2128
- SMITH HE, JACOBS RM
Serological evidence of bovine immunodeficiency-like virus infection in a sheep.
Can J Vet Res 1993 Oct ; 57(4): 305-6

- SMITH HE, JACOBS RM, MALLARD B
Cell-mediated and humoral immunity in sheep exposed to bovine immunodeficiency-like virus.
Comp Immunol Microbiol Infect Dis 1994 Feb ; 17(1): 29-39
- SNIDER TG 3rd, LUTHER DG, JENNY BF, HOYT PG, BATTLES JK, ENNIS WH, BALADY J, BLAS-MACHADO U, LEMARCHAND TX, GONDA MA
Encephalitis, lymphoid tissue depletion and secondary diseases associated with bovine immunodeficiency virus in a dairy herd.
Comp Immunol Microbiol Infect Dis 1996 Feb ; 19(2): 117-31
- SNIDER TG, HOYT PG, JENNY BF, COATS KS, LUTHER DG, STORTS RW, BATTLES JK, GONDA MA
Natural and experimental bovine immunodeficiency virus infection in cattle.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 1997 Mar ; 13(1): 151-76
- SODORA DL, LEE F, DAILEY PJ, MARX PA
A genetic and viral load analysis of the simian immunodeficiency virus during the acute phase in Macaques inoculated by the vaginal route.
AIDS Res Human Retroviruses 1998 ; 14: 171-181.
- SPARGER, E.E., SHACKLETT, B.L., RENSHAW-GEGG, L., BARRY, P.A., PEDERSEN, N.C., ELDER, J.H., LUCIW, P.A
Regulation of gene expression directed by the long terminal repeat of the feline immunodeficiency virus.
Virology 1992 ; 1987: 165-177
- ST CYR COATS K
Dual infection with bovine immunodeficiency virus and bovine leukaemia virus in Mississippi dairy cattle.
Vet Rec 1995 Mar 18 ; 136(11): 269-70
- ST CYR COATS K, PRUETT SB, NASH JW, COOPER CR
Bovine immunodeficiency virus: incidence of infection in Mississippi dairy cattle.
Vet Microbiol 1994 Nov ; 42(2-3): 181-9
- STARCICH BR, HAHN BH, SHAW GM, MCNEELY PD, MODROW S, WOLF H, PARKS ES, PARKS WP, JOSEPHS SF, GALLO RC, ET AL.
Identification and characterization of conserved and variable region in the envelope gene HTLV-III/LAV, the retrovirus of AIDS.
Cell 1986 ; 45: 637-348
- SUAREZ DL, VAN DER MAATEN MJ, WHETSTONE CA
Improved early and long-term detection of bovine lentivirus by a nested polymerase chain reaction test in experimentally infected calves.
Am J Vet Res 1995 May ; 56(5): 579-86
- SUAREZ DL, VANDERMAATEN MJ, WOOD C, WHETSTONE CA
Isolation and characterization of new wild-type isolates of bovine lentivirus.
J Virol 1993 Aug ; 67(8): 5051-5

SUAREZ DL, WHETSTONE CA

Identification of hypervariable and conserved regions in the surface envelope gene in the bovine lentivirus.

Virology 1995 Oct 1 ; 212(2): 728-33

SUAREZ DL, WHETSTONE CA

PCR diagnosis of the bovine immunodeficiency-like virus.

Methods Mol Biol 1998 ; 92: 67-79

SUAREZ DL, WHETSTONE CA

Size variation within the second hypervariable region of the surface envelope gene of the bovine lentivirus BIV in experimentally and naturally infected cattle.

J Virol 1997 Mar ; 71(3): 2482-6

TAUBE, R.K., FUJINAGA, J., WIMMER, J., BARBORIC, M., PETERLIN, B.M

Tat transactivation: a model of regulation of eukaryotic transcriptional elongation.

Virology 1999 ; 264: 245-253

TEDDER RS

HIV infection, breastfeeding, and human milk banking

Lancet, ii, 1988, 2(8608) ; p453 (letter)

THREADGILL DS, STEAGALL WK, FLAHERTY MT, FULLER FJ, PERRY ST,
RUSHLOW KE, LE GRICE SF, PAYNE SL

Characterisation of equine infectious anemia virus dUTPase : growth properties of a dUTPase-deficient mutant.

J. Virol 1993 ; 67: 2592-2600

TIZARD IR

An introduction to Veterinary Immunology

2nd Ed, Saunders, Philadelphia, PA, 1982; pp165-177

TOBIN GJ, SOWDER RC 2nd, FABRIS D, HU MY, BATTLES JK, FENSELAU C,
HENDERSON LE, GONDA MA

Amino acid sequence analysis of the proteolytic cleavage products of the bovine immunodeficiency virus Gag precursor polypeptide.

J Virol 1994 Nov ; 68(11): 7620-7

TYLER DE, RAMSEY FK

Comparative pathologic, immunologic, and clinical responses produced by selected agents of the bovine mucosal disease-virus diarrhea complex.

Am. J. Vet. Res., 1965 ; 26: 903-913

UEMURA Y, KOTANI S, YOSHIMOTO S, FUJISHITA M, YANO S, OHTSUKI Y,
MIYOSHI I.

Oral transmission of human T-cell leukemia virus type I in rabbit

Jpn.J.Cancer Res., 1986 ; 77: 970-973

VAN DER MAATEN MJ, BOOTHE AD, SEGER CL

Isolation of a virus from cattle with persistent lymphocytosis.

J Natl Cancer Inst. 1972 Dec ; 49(6): 1649-57

- VAN DER MAATEN ET COLL.
 Bovin Leucosis : various methods of molecular virology
 BURNY A. ed, Commition of the European Communities, Luxembourg, 1977,
 pp209-309
- VAN DER MAATEN MJ, WHETSTONE CA, KHRAMTSOV VV, MILLER JM
 Experimentally-induced infections with bovine immunodeficiency-like virus, a
 bovine lentivirus.
 Dev Biol Stand 1990 ; 72: 91-5
- VAN DER MAATEN MJ, WHETSTONE CA
 Infection of rabbits with bovine immunodeficiency-like virus.
 Vet Microbiol 1992 Feb ; 30(2-3): 125-35
- VARMUS H., BROWN P
 Retroviruses.
 In Berg, D.E. ; Howe, M.M. (eds.), Mobile DNA, pp. 53-108
- VARMUS H
 Retroviruses.
 Science 1988 ; 240 : 1427-1435
- VENABLES C, LYSONS R, HORIGAN M, STAGG D, DAWSON M
 Bovine immunodeficiency-like virus: inactivation in milk by pasteurisation.
 Vet Rec 1997 Mar 15 ; 140(11): 275-7
- WALDER R, KALVATCHEV L, PEREZ F, GARZARO D, BARRIOS M
 Bovine immunodeficiency virus in experimentally infected rabbit: tropism for
 lymphoid and nonlymphoid tissues.
 Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2001 Jan ; 24(1): 1-20
- WALDER R, KALVATCHEV Z, TOBIN GJ, BARRIOS MN, GARZARO DJ, GONDA
 MA
 Possible role of bovine immunodeficiency virus in bovine paraplegic syndrome:
 evidence from immunochemical, virological and seroprevalence studies.
 Res Virol 1995 Sep-Oct; 146(5): 313-23
- WHETSTONE CA, SAYRE KR, DOCK NL, VANDERMAATEN MJ, MILLER JM,
 LILLEHOJ E, ALEXANDER SS
 Examination of whether persistently indeterminate human immunodeficiency
 virus type 1 Western immunoblot reactions are due to serological reactivity
 with bovine immunodeficiency-like virus.
 J Clin Microbiol 1992 Apr ; 30(4): 764-70
- WHETSTONE CA, SUAREZ DL, MILLER JM, PESCH BA, HARP JA
 Bovine lentivirus induces early transient B-cell proliferation in experimentally
 inoculated cattle and appears to be pantropic.
 J Virol 1997 Jan ; 71(1): 640-4
- WHETSTONE CA, VANDERMAATEN MJ, BLACK JW
 Humoral immune response to the bovine immunodeficiency-like virus in
 experimentally and naturally infected cattle.
 J Virol 1990 Jul ; 64(7): 3557-61

- WHETSTONE CA, VANDERMAATEN MJ, MILLER JM
 A western blot assay for the detection of antibodies to bovine immunodeficiency-like virus in experimentally inoculated cattle, sheep, and goats.
 Arch Virol 1991 ; 116(1-4): 119-31
- WHETSTONE, C.A. VAN DER MAATEN, M.J
 Bovine lentivirus.
 Proc. US Anim. Health Ass. 1990; 94 : 81-88
- WILCOX GE, CHADWICK BJ, KERTAYADNYA G
 Recent advances in the understanding of Jembrana disease.
 Vet Microbiol 1995 Sep ; 46(1-3): 249-55
- WILLETT BJ, HOSIE MJ, CALLANAN JJ, NEIL JC, JARRETT O
 Infection with feline immunodeficiency virus is followed by the rapid expansion of a CD8⁺ lymphocyte subset
 Immunology, 1993 ; 78: 1-6
- WRIGHT SM, MLECZKO A, COATS KS
 Bovine immunodeficiency virus expression in vitro is reduced in the presence of beta-chemokines, MIP-1alpha, MIP-1beta and RANTES.
 Vet Res Commun 2002 Apr ; 26(3): 239-50
- WYAND MS, RINGLER DJ, NAIDU YM, MATTMULLER M, CHALIFOUX LV, SEHGAL PK, DANIEL MD, DESROSIERS RC, KING NW
 Cellular localization of simian immunodeficiencyvirus in lymphoid tissues. II. *In situ* hybridization.
 Am.J.Pathol.,1989; 134: pp 385-393
- YAMAMOTO JK, SPARGER E, HO EW, ANDERSEN PR, O'CONNOR TP, MANDELL CP, LOWENSTINE L, MUNN R, PEDERSEN NC
 Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats.
 Am.J.Vet.Res., 1988; 49: pp 1246-1258
- ZHANG S, TROYER DL, KAPIL S, ZHENG L, KENNEDY G, WEISS M, XUE W, WOOD C, MINOCHA HC
 Detection of roviral DNA of bovine immunodeficiency virus in bovine tissues by polymerase chain reaction (PCR) and PCR *in situ* hybridization.
 Virology 1997 Sep 29 ; 236(2): 249-57
- ZHANG S, WOOD C, XUE W, KRUKENBERG SM, CHEN Q, MINOCHA HC
 Immune suppression in calves with bovine immunodeficiency virus.
 Clin Diagn Lab Immunol 1997 Mar ; 4(2): 232-5
- ZHANG S, XUE W, WOOD C, CHEN Q, KAPIL S, MINOCHA HC
 Detection of bovine immunodeficiency virus antibodies in cattle by western blot assay with recombinant gag protein.
 J Vet Diagn Invest 1997 Oct ; 9(4): 347-51

ZHENG L, SWANSON M, LIAO J, WOOD C, KAPIL S, SNIDER R, LOUGHIN TA,
MINOCHA HC

Cloning of the bovine immunodeficiency virus gag gene and development of a
recombinant-protein-based enzyme-linked immunosorbent assay.

Clin Diagn Lab Immunol 2000 Jul ; 7(4): 557-62

ZHENG L, ZHANG S, WOOD C, KAPIL S, WILCOX GE, LOUGHIN TA, MINOCHA
HC

Differentiation of two bovine lentiviruses by a monoclonal antibody on the
basis of epitope specificity.

Clin Diagn Lab Immunol 2001 Mar ; 8(2): 283-7

Toulouse, 2003

NOM : LOUGE

PRENOM : THIERRY

TITRE : Infection par le Virus de l'Immunodéficience Bovine : revue bibliographique.

RESUME : Le virus de l'immunodéficience bovine (VIB), est un lentivirus bovin proche du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1). Le VIB, isolé pour la première fois à partir des leucocytes d'une vache laitière de 8 ans présentant une lymphocytose, une lymphadénopathie, une asthénie progressive, une émaciation et des lésions d'encéphalite, fut désigné R29 en 1972. Récemment, de nouvelles études ont été menées. La mise en évidence de l'existence de ce virus par les techniques sérologiques a été réalisée dans plusieurs pays d'Amérique, d'Asie, d'Océanie et d'Europe. Le VIB infecte en majorité les bovins. Sa cible cellulaire semble être les lignées lymphoïde et macrophagique/monocytaire. Bien que le VIB présente des similarités structurales, génétiques et antigéniques avec les autres lentivirus, il n'a pas été clairement établi si le VIB était responsable d'un syndrome spécifique ou s'il induit une plus forte sensibilité des animaux infectés aux autres agents pathogènes.

MOTS-CLES : Virus de l'immunodéficience bovine – VIB – Rétrovirus – Lentivirus – Infection – Bovins

ENGLISH TITLE : Infection with Bovine Immunodeficiency Virus : A Review

ABSTRACT: Bovine immunodeficiency virus (BIV), also known as bovine lentivirus is closely related to the human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). BIV was originally isolated from leukocytes of an 8 years old dairy cow with persistent lymphocytosis, lymphadenopathy, progressive weakness, emaciation and lesions of encephalitis and was designated as R29 in 1972. It was only recently that additional investigations have been made. Serologic evidence for BIV has been reported in many countries around the world. Bovine are the major naturally-infected animals. The BIV targets are likely to be the immune cells of the lymphoid and monocyte/macrophage lineage. Although BIV has structural, genetic and antigenic similarities with other lentiviruses, it has not been clearly established whether BIV induces a specific syndrome or whether it renders animal more susceptible to other infectious agents.

KEY WORDS: Bovine immunodeficiency virus – BIV – Retroviruses – Lentiviruses – Infection - Bovine