



**HAL**  
open science

## Le virus de l'immunodéficience féline

O Martinon, D Lévy

► **To cite this version:**

O Martinon, D Lévy. Le virus de l'immunodéficience féline. *Veterinary Research*, 1993, 24 (2), pp.151-158. <hal-00902113>

**HAL Id: hal-00902113**

**<https://hal.science/hal-00902113v1>**

Submitted on 11 May 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Review article

## Le virus de l'immunodéficience féline

O Martinon, D Lévy\*

URA-INRA, Immunopathologie cellulaire et moléculaire (IPCM), École nationale vétérinaire d'Alfort  
7, avenue du Général-de-Gaulle, 94704 Maisons-Alfort cedex, France

(Reçu le 9 septembre 1992; accepté le 20 octobre 1992)

**Résumé** — Le virus de l'immunodéficience féline (FIV) est un lentivirus typique qui se multiplie de façon préférentielle dans les cellules lymphoblastoïdes félines et constitue l'agent causal d'une affection dont la symptomatologie est analogue à celle observée dans le SIDA humain. L'organisation génomique du FIV est globalement semblable à celle du Virus humain de l'immunodéficience (HIV), mais la structure des gènes à potentialité régulatrice est moins complexe et se rapproche de celle des lentivirus des ongulés. Par ailleurs, le FIV infecte non seulement les lymphocytes T CD4+ et CD8+, mais également les lymphocytes B et les macrophages félines. De plus, le récepteur cellulaire majeur du FIV ne semble pas être constitué par le CD4 félin qui ne serait donc pas impliqué dans la voie principale d'infection. Le modèle félin apporte cependant des éléments d'une grande valeur pour comprendre la pathogénicité du virus HIV ainsi que pour définir des voies nouvelles d'induction de la protection immunitaire.

chat / FIV / lentivirus

**Summary**— **The feline immunodeficiency virus (FIV).** *Feline immunodeficiency virus (FIV) is a typical lentivirus that preferentially replicates in feline T lymphoblastoid cells and is the causative agent of a cat disease with features similar to the HIV-induced human AIDS. Its overall genetic organization is similar to human immunodeficiency virus (HIV) but the reduced complexity of the regulatory open reading frames renders FIV closer to ungulate than to primate lentiviruses. On the other hand, FIV infects both CD4+ and CD8+ T lymphocytes as well as feline B lymphocytes and macrophages. In addition, the FIV cellular receptor does not appear to be mostly constituted by the feline CD4 differentiation antigen. Nevertheless, the cat model may provide invaluable insight into the determinants of the immunodeficiency viruses pathogenesis. In addition, this model may help define novel approaches to eliciting protective immunity against HIV.*

cat / FIV / lentivirus

---

\* Correspondance et tirés-à-part

## INTRODUCTION

De nombreuses études menées sur les populations félines montrent l'importance de l'infection par le lentivirus félin (FIV), à la fois comme cause fréquente de morbidité et de mortalité chez les chats domestiques et en tant que modèle d'étude de l'infection par les lentivirus des autres espèces, et notamment du lentivirus humain HIV.

Plusieurs revues générales sur le FIV (Yamamoto *et al*, 1987; Gardner et Luciw, 1989; Pedersen *et al*, 1989; Pedersen 1990; Letvin, 1991) ont été publiées auxquelles nous renvoyons le lecteur pour la description détaillée de la symptomatologie clinique, les données clinico-pathologiques et les études séro-épidémiologiques. Nous nous attacherons dans cette brève revue à insister sur les particularités du lentivirus et du modèle félin.

Le lentivirus félin (FIV) a été isolé pour la première fois dans une colonie féline à Petaluma (Californie) en 1986 (Pedersen *et al*, 1987; Yamamoto *et al*, 1987). Cette découverte a été secondaire à l'apparition d'un syndrome d'immunodéficience chez des chats non infectés par le virus de la leucémie féline (FeLV). Cette maladie, apparue rapidement après la mort d'un chat nouvellement introduit dans l'élevage, semblait s'étendre de façon horizontale chez les congénères hébergés dans la même enceinte. Le plasma et le sang de 3 chats de cette colonie inoculés à des chats exempts d'organismes pathogènes spécifiques (EOPS) déterminaient après un délai de 4–6 semaines l'apparition de fièvre, leucopénie et adénopathies. Un lentivirus caractéristique était isolé des lymphocytes de ces animaux infectés, après co-culture avec des lymphocytes de chats sains.

## STRUCTURE GÉNOMIQUE DU VIRUS

La détermination de la structure génomique de plusieurs isolats du FIV a été rapidement faite grâce aux techniques de la biologie moléculaire par établissement de la séquence nucléotidique (Olmsted *et al*, 1989a, b, 1990; Talbot *et al*, 1989; Phillips *et al*, 1990). La comparaison des résultats à ceux obtenus pour les lentivirus des primates et des ongulés a permis de mettre en évidence une organisation comparable, avec la succession de gènes structuraux communs à tous les rétrovirus (*gag*, *pol* et *env*) et d'au moins 4 cadres de lecture à potentialité régulatrice.

Les gènes *gag*, *pol* et *env* codent respectivement pour les protéines de la matrice (essentiellement p24), de la polymérase et de l'enveloppe virale (glycoprotéine de surface gp110, et glycoprotéine transmembranaire gp40). Il existe une homologie de 40–50% avec les gènes *gag* respectivement des lentivirus des primates et des ongulés, de 60% entre les gènes *pol* des différents lentivirus, et une assez forte divergence des gènes *env* des lentivirus d'espèces différentes; au sein même des différents isolats du FIV, la divergence du gène *env* peut atteindre 15%, portant essentiellement sur la glycoprotéine de surface gp110, alors que la portion transmembranaire est fortement conservée.

En ce qui concerne les gènes de régulation, certains cadres de lecture présents dans les virus des primates (*Nef*, *Vpr*, *Vpu/Vpx*) n'ont été retrouvés ni structuralement ni fonctionnellement dans le FIV.

D'autres gènes, comme *Vif*, *Rev* et *Tat*, possèdent une similitude de fonction avec toutefois une organisation et une composition globale en acides aminés différentes.

D'autres gènes enfin (LTR) possèdent des fonctions comparables, mais une taille plus restreinte (350 kb) et une complexité moindre.

Enfin, certains gènes ne sont partagés qu'avec certains virus des ongulés, pL (protéase-like) qui codent pour une UT-Pase à fonction stabilisatrice des ARN, et L précédant le peptide signal annonçant la glycoprotéine externe d'enveloppe virale.

En conclusion, le FIV est génétiquement plus proche des lentivirus des ongulés que de ceux des primates. Il a d'ailleurs été possible de montrer que les sérums de lapins immunisés contre le virus de Visna ou de l'arthrite-encéphalite de la chèvre (CAEV) reconnaissent la p24 du FIV, et qu'un sérum de chat infecté par la FIV reconnaît la p26 du virus de l'anémie infectieuse équine (EIAV) (Steinman *et al*, 1990; Egberink *et al*, 1990).

## FACTEURS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Le taux d'infection par le FIV dans la population féline varie globalement de 1% pour la Suisse à 5% pour l'Amérique du Nord et 12% pour le Japon. Mais ce taux est relativement supérieur chez les chats présentant des signes d'affections chroniques : 3% en Suisse, 10–14% en Amérique du Nord, 10–27% en Angleterre et en France et 14–30% au Japon. Ce taux dépend de plusieurs facteurs d'environnement : les chats vivant en liberté sont 7–19 fois plus souvent infectés que ceux restant à l'intérieur des habitations et les mâles sont 2 fois plus souvent infectés que les femelles. Enfin, l'infection s'observe chez des animaux âgés de quelques mois à 18 ans, mais son taux atteint un plateau vers l'âge de 5–6 ans (Ishida *et al*, 1989, 1990; Moraillon, 1990; Pedersen, 1990)

Les relations épidémiologiques entre les infections par le FIV et les 2 autres rétrovirus du chat, FeLV (virus leucémogène félin) et FeSFV (virus syncytial félin) sont intéressantes à étudier. Le FIV et le FeLV semblent être transmis de façon indépen-

dante, mais la co-infection se traduit par une accélération et une aggravation de la maladie induite par le FIV. Il n'a cependant pas été possible de mettre en évidence des particules virales hybrides ou «pseudotypes viraux». Il existe par contre une forte liaison entre les infections par le FIV et le FeSFV, probablement en relation avec un mode de transmission identique par le biais de la morsure (Shelton *et al*, 1989; Yamamoto *et al*, 1989; Pedersen *et al*, 1989).

Enfin, le FIV a pu être retrouvé au niveau du sang, du sérum, du plasma, du liquide céphalo-rachidien ou de la salive des animaux infectés. La transmission horizontale par simple contact est très peu efficace de même que la contamination par voie vénérienne. À l'inverse, l'inoculation parentérale de matériel virulent à des chats sains transmet régulièrement l'infection. La morsure apparaît donc constituer le mode majeur de transmission de l'infection, en rapport avec les comportements d'agressivité et de défense du territoire.

## PATHOGÉNICITÉ

L'infection par le FIV se produit en 2 phases : une phase de maladie primaire transitoire débutant quelques semaines après l'infection et une phase secondaire terminale survenant des années plus tard, séparées par une période de normalité clinique relative. Cette séquence ressemble à celle de l'infection de l'homme par HIV. La phase primaire se caractérise par fièvre, neutropénie et adénopathies et rappelle sous certains aspects la phase primaire d'infection par le FeLV. Fièvre et neutropénie durent quelques jours à quelques semaines puis disparaissent, alors que la lymphadénopathie peut subsister de 2–9 mois. La mortalité à ce stade primaire est faible, comprise entre 5 et 20%. (Yamamoto *et al*, 1988).

Suit une longue période de normalité clinique pendant laquelle le virus reste cependant isolable des lymphocytes du sang périphérique. Chez les animaux infectés expérimentalement, cette phase peut durer 3 ans, mais des anomalies du rapport lymphocytaire CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> peuvent être observées 1 ou 2 ans après l'infection (Ackley *et al*, 1990).

La proportion finale de chats infectés qui évolueront jusqu'à la phase terminale «d'immuno-déficience» de la maladie n'est pas encore connue. Un petit nombre de données semble établir que la mortalité dans un groupe d'animaux infectés asymptomatiques est de l'ordre de 15–20% par an (Pedersen *et al*, 1989).

## DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL

Le diagnostic de l'infection par le FIV se fait essentiellement par mise en évidence des anticorps. Le test d'immuno-fluorescence sur cellules infectées est entaché d'un manque de spécificité car il peut mettre en évidence des anticorps anti-lymphocytes. Les tests ELISA détectent essentiellement la p24 virale. Ils révèlent cependant un petit nombre de sérums faussement positifs (2%), ce qui peut être gênant dans les groupes de chats à faible incidence d'infection et notamment dans les élevages «EOPS». La performance des tests ELISA a été améliorée par l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-FIV p24 dans un système de capture antigénique. De même, la mise au point d'une technique par compétition améliore encore les performances (Reid *et al*, 1991).

Le test d'immuno-empreinte «Western-Blot» est aussi sensible que le test ELISA et peut-être plus spécifique par la mise en évidence simultanée de la p24 et de la gp majeure d'enveloppe virales. Cette dernière est peu abondante sur les virus puri-

fiés. La révélation de la gp virale au sein des systèmes cellulaires producteurs ne souffre pas de ce problème quantitatif mais est d'interprétation plus délicate (résultats personnels). Les anticorps d'enveloppe sont par contre facilement révélables par radio-immuno-précipitation (O'Connor *et al*, 1989; résultats personnels) mais ce test est peu applicable à une sérodétection de masse.

Des tests de neutralisation ont été décrits (Tozzini *et al*, 1991). Encore peu standardisés, ils mettent en évidence une baisse de l'activité transcriptase inverse ou de l'effet cytopathogène du virus. Les résultats obtenus sont comparables aux données de l'ELISA, ce qui tendrait à prouver que des anticorps «neutralisants» précoces ne jouent pas de rôle majeur sur l'évolution de la maladie.

Enfin, l'existence d'animaux infectés séro-négatifs a permis de mettre en évidence du provirus intégré au niveau de cellules de la moëlle osseuse, des ganglions mésentériques ou des macrophages péritonéaux, révélé après amplification génique, par les techniques de réaction polymérisique en chaîne «PCR» et par hybridation *in situ* (Brunner et Pedersen, 1989).

En conclusion, l'affirmation de la séro-positivité nécessite le recours à 2 tests, ELISA et Western Blot par exemple, ce qui rejoint les conclusions faites dans le système humain.

## INFECTION ET RÉPONSE IMMUNE

La grande majorité des animaux infectés expérimentalement développent des anticorps antiviraux qui apparaissent 2–4 semaines après l'infection et persistent au long de la maladie. L'observation que des sujets infectés peuvent présenter une longue période asymptomatique suggère qu'un mécanisme immunitaire naturel

pourrait inhiber la réplication virale. L'existence d'animaux séro-négatifs mais possédant du provirus intégré détectable par PCR après mise en culture éventuelle des lymphocytes suggère également, entre autres hypothèses, l'existence de variants viraux défectifs pour la réplication.

Les anticorps dirigés contre les protéines internes de virus, notamment la p24, apparaissent rapidement; ceux dirigés contre la gp 110/120 d'enveloppe, d'apparition un peu plus précoce, sont souvent plus difficiles à mettre en évidence, ce qui pourrait simplement être lié à un problème quantitatif, les protéines de surface non ancrées dans l'enveloppe virale étant en effet facilement relarguées au cours du processus de purification. La constitution de banques d'expression du gène *env* d'un isolat FIV de l'École vétérinaire d'Alfort (A Moraillon) a permis la réalisation d'une carte épitopique B (Avrameas *et al*, 1992).

Des mécanismes de défense cellulaire pourraient jouer un rôle particulièrement important en détruisant les cellules infectées et en supprimant la réplication virale. La composante cellulaire de la réponse immune à l'infection par le FIV a été encore peu étudiée. On sait qu'une inversion du rapport des lymphocytes CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, d'importance variable selon les études, est retrouvée chez les animaux infectés. Dans les cas d'infection expérimentale, cette anomalie, essentiellement liée à la diminution des cellules CD4<sup>+</sup>, apparaît précocément (dès la 4<sup>e</sup>-8<sup>e</sup> semaine qui suit l'infection (Taniguchi *et al*, 1990; Hara *et al*, 1990; Lin *et al*, 1990) et s'accroît progressivement pour devenir manifeste et constante au 18<sup>e</sup> mois qui suit l'infection. La réponse proliférative des lymphocytes à la stimulation par les mitogènes est diminuée. La réponse au PWM (*Pokeweed Mitogen*) est altérée plus précocement et plus fortement que celle à la ConA (concanavaleine A) ou à la PHA (phytohémagglutinine). L'addition d'interleukine-2 restaure la

réponse à la ConA, mais a peu d'effets sur la réponse au PWM. Ces résultats suggèrent que le FIV, comme le HIV, pourrait induire de façon inappropriée la ré-émergence d'un processus de mort cellulaire programmée (Ameisen et Capron, 1991).

La présence de lymphocytes T cytotoxiques (CTL) spécifiques du FIV et restreints par le système majeur d'histocompatibilité a été récemment démontrée chez les chats infectés expérimentalement (Song *et al*, 1992). Cette réponse cytotoxique est décelable 7 semaines après l'infection (contre 2 semaines seulement chez les macaques infectés par le lentivirus simien SIV), et peut être retrouvée jusqu'au 18<sup>e</sup> mois chez des animaux infectés asymptomatiques. Mais on ne sait pas encore si cette réponse CTL est dirigée contre la gp d'enveloppe, la protéine majeure p24 du FIV, ou les 2.

Il est cependant à craindre que cette réponse cellulaire, si elle peut contenir l'infection pendant un certain temps, ne soit débordée après un certain temps d'évolution, comme observé dans l'espèce humaine.

En conclusion, l'induction des mécanismes humoraux et cellulaires de la réponse immunitaire, bien étudiés dans le cas d'infection par d'autres virus, ne suffit pas à juguler le développement de l'infection par les lentivirus. Ces agents utilisent une stratégie subtile de détournement des mécanismes normaux d'activation du système immunitaire dont l'élucidation devrait aboutir à la mise en évidence de voies encore inconnues de mise en route de la réponse immunitaire et de défense de l'organisme.

## RÉCEPTEUR CELLULAIRE DU VIRUS

Le FIV ne semble pathogène que pour l'espèce féline à partir de laquelle il a d'ailleurs

été isolé. *In vitro*, cette restriction à l'espèce hôte se vérifie puisque seules les cellules félines sont infectables, avec plus ou moins de facilité selon le type cellulaire et l'isolat viral (Miyazawa *et al*, 1989; résultats personnels).

Toutefois, et contrairement au HIV, l'infection n'est pas apparemment restreinte à une sous-population lymphocytaire, puisque les lymphocytes CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> ou B sont infectables, et l'ensemble des cellules hématopoïétiques et même certaines cellules nerveuses sont également sensibles à l'infection (Hoover *et al*, 1991).

Il a été possible de court-circuiter l'obstacle de l'espèce par recours à la transfection. Les produits obtenus ne sont cependant pas capables de réinfecter le type cellulaire d'origine.

Le récepteur cellulaire du FIV n'a pas encore été identifié. Les techniques classiques de co-précipitation ou de blocage par les anticorps anti-CD4 félin ne permettent pas d'affirmer un rôle éventuel du CD4, mais le petit nombre d'anticorps monoclonaux anti-CD4 félin disponible ne permet pas d'éliminer totalement cette hypothèse.

De plus, la transfection stable dans des cellules embryonnaires de chat ou des fibroblastes de rein félines d'un clone d'ADN codant pour le CD4 félin ne rend pas ces cellules sensibles à l'infection par le FIV. Cela prouve que la seule expression du CD4 n'est pas suffisante pour déterminer une infection productive. Enfin, nos propres travaux portant sur les cinétiques de fixation de FIV radio-marqué sur cellules sensibles sont en faveur de l'existence d'au moins 2 classes de sites ou de coopération négative entre eux (Martinon, 1991). Le résultat est à rapprocher des données récemment obtenues pour le HIV pour lequel, à la voie classique par le CD4, ont été rajoutés des mécanismes mettant en jeu certains facteurs du com-

plément, les fragments Fc des complexes immuns, voire même des molécules glycosylées comme le galacto-cérebroside sur les cellules nerveuses ou coliques (Yahi *et al*, 1992).

L'une de ces voies annexes pourrait s'avérer être la voie principale pour le FIV qui, ayant pénétré dans la cellule, pourrait induire un tableau clinico-biologique comparable à celui de l'infection par le HIV.

## CONCLUSION

L'infection des chats par le FIV pose un problème de santé animale. Le FIV appartient au groupe des lentivirus mais certaines particularités de sa structure le rapprochent davantage des virus des ongulés que de ceux des primates. Par ailleurs, il ne semble pas que le récepteur majeur du FIV sur les cellules félines soit constitué par le CD4 félin.

Quoi qu'il en soit, les modèles animaux continueront à fournir des données importantes sur les facteurs de pathogénicité du virus du SIDA humain. Bien plus, ces modèles sont d'une valeur inestimable pour définir des approches nouvelles dans l'induction d'une protection immune. Le développement de vaccins ou de drogues antivirales exige également le recours permanent à des modèles animaux d'infection par les lentivirus d'utilisation facile et dont le système immunitaire soit bien connu. Le modèle félin semble répondre à ses critères.

## RÉFÉRENCES

- Ackley CD, Yamamoto JK, Levy N, Pedersen NC, Cooper MD (1990) Immunologic abnormalities in pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J Virol* 64, 5652-5655

- Ameisen JC, Capron A (1991) T-cell dysfunction and depletion in AIDS : the programmed cell death hypothesis. *Immunol Today* 4, 102-105
- Avrameas A, Guillet JG, Chouchane L, Moraillon A, Sonigo P, Strosberg AD (1992) Localization of 3 Epitopes of the env Protein of Feline Immunodeficiency Virus. *Mol Immunol*, 29, 5
- Brunner D, Pedersen NC (1989) Infection of peritoneal macrophages *in vitro* and *in vivo* with feline immunodeficiency virus. *J Virol* 63, 5483-5488
- Egberink HF, Ederveen J, Montelaro RC, Pedersen NC, Horzinek MC, Koolen MJM (1990) Intracellular proteins of feline immunodeficiency virus and their antigenic relationship with equine infectious anaemia virus proteins. *J Gen Virol* 71, 739-743
- Gardner MB, Luciw PA (1989) Animal models in AIDS. *FASEB J* 3, 2593-2606
- Hara Y, Ishida T, Ejima H, Tagawa M, Motoyoshi, Tomoda I, Shimizu M, Shichinohe K (1990) Decrease in mitogen-induced lymphocyte proliferative responses in cats infected with feline immunodeficiency virus. *JPN J Vet Sci* 52, 573-579
- Hoover E, Steven W, Dow M, Poss L (1991) Neurotropism of feline immunodeficiency virus. In : *Inter feline immunol immunodeficiency workshop*. Cameron House, Loch Lomond Scotland, 7
- Ishida T, Washizu T, Toriyabe K, Motoyoshi S, Tomoda I, Pedersen NC (1989) Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *J Am Vet Med Assoc* 194, 221-225
- Ishida T, Taniguchi A, Kanai T, Kataoka Y, Aimi K, Kariya K, Washizu T, Tomoda I (1990) Retrospective serosurvey for feline immunodeficiency virus in Japanese cats. *JPN J Vet Sci* 52, 453-454
- Letvin NL (1991) Immune response in lentivirus infected animals. *Curr Opin Immunol* 3, 559-563
- Lin DS, Bowman DD, Jacobson RH, Barr MC, Fevereiro M, Williams JR, Noronha FMO, Scott FW, Avery RJ (1990) Suppression of lymphocyte blastogenesis to mitogens in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Immunol Immunopathol* 26, 183-189
- Martinon O (1991) Essai de mise en évidence du récepteur cellulaire du virus de l'immunodéficience féline FIV. DEA de biotechnologie, Pierre et Marie Curie, Paris VI
- Miyazawa T, Furuya T, Itagaki S, Tohya Y, Nakano K, Takahashi E, Mikami T (1989) Preliminary comparisons of the biological properties of two strains of feline immunodeficiency virus (FIV) isolated in Japan with FIV Petaluma strain isolated in the United States. *Arch Virol* 108, 59-68
- Moraillon A (1990) Feline immunodepressive retrovirus infections in France. *Vet Rec* 126, 68-69
- O'Connor TP, Tanguay S, Steinman R, Smith R, Barr MC, Yamamoto JK, Pedersen MC, Andersen PR, Tonnelli QJ (1989) Development and evaluation of immunoassay for detection of antibodies to feline T lymphotropic lentivirus (Feline immunodeficiency virus). *J Clin Microbiol* 27, 474-479
- Olmsted RA, Hirsch VM, Purcell RH, Johnson PR (1989a) Nucleotide sequence analysis of feline immunodeficiency virus : genome organization and relationship to other lentiviruses. *Proc Nat Acad Sci USA* 86, 8088-8092
- Olmsted RA, Barres AK, Yamamoto JK, Hirsch VM, Purcell KH, Johnson PR (1989b) Molecular cloning of feline immunodeficiency virus. *Proc Nat Acad Sci USA* 86, 2448-2452
- Olmsted RA, Hirsch VM, Johnson PR, Purcell R (1990) Sequence analysis of feline immunodeficiency virus genome organization and relationship to other lentiviruses. In : *Vaccines 90. Modern approaches to new vaccines including prevention of AIDS* (Brown F, Chanock RM, Ginsberg HS, Lerner RA, eds) Cold Spring Harbor Lab Press, Cold Spring Harbor NY, USA 369-374
- Pedersen NC (1990) Feline immunodeficiency virus infection. In : *Animal Models in AIDS* (Shellekens H, Horzinek MC eds); Elsevier Sci Publ. 165-183
- Pedersen NC, Ho EW, Brown ML, Yamamoto JK (1987) Isolation of a T lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency like syndrome. *Science* 235, 790-793
- Pedersen NC, Yamamoto JK, Ishida T, Hansen H (1989) Feline immunodeficiency infection. *Vet Immunol Immunopathol* 21, 111-129
- Phillips TR, Talbott RL, Lamont C, Muir S, Lovelace K, Elder JH (1990) Comparison of two host cell range variants of feline immunodeficiency virus. *J Virol* 64, 4605-4613

- Reid G, Rigly M, McDonald M, Neil J, Jarret O (1991) ELISA which detect antibodies to FIV p17 and p24. *Int Feline Immunol Immunodeficiency Workshop*, Cameron House, Loch Lomond Scotland, 37
- Shelton GH, Waltier RM, Connor SC, Grant CK (1989) Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in pet cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 25, 7-12
- Song W, Collisson EW, Billingsley PM, Brown WC (1992) Induction of feline immunodeficiency virus-specific cytolytic T-cell responses from experimentally infected cats. *J Virol* 66, 5409-5417
- Steinman R, Dombrowski J, O'Connor T, Montelaro RC, Tonelli Q, Lawrence K, Seymour C, Goodness J, Pedersen NC, Andersen PR (1990) Biochemical and immunological characterization of proteins of feline immunodeficiency virus. *J Gen Virol* 71, 701-706
- Talbott RL, Sparger EE, Lovelace KM, Fitch WM, Pedersen NC, Luciw PA, Elder JH (1989) Nucleotide sequence and genomic organization of feline immunodeficiency virus. *Proc Nat Acad Sci USA* 86, 5743-5747
- Taniguchi A, Ishida T, Konno A, Washizu T, Tomoda I (1990) Altered mitogen response of peripheral blood lymphocytes in different stages of feline immunodeficiency virus infection. *JPN J of Vet Sci* 52, 513-518
- Tozzini F, Matteuci D, Bandecchi P, Baldinotti F, Bendinelli M (1991) A simple FIV neutralization assay. In : *Int Feline immuno Immunodeficiency Workshop*, Cameron House, Loch Lomond Scotland, 40
- Yahi N, Baghdiguiian S, Moreau H, Fantini J (1992) Galactosyl Ceramide (or Closely Related Molecule) is the Receptor for human immunodeficiency virus type 1 on human colon epithelial HT 29 cells. *J Virol* 66, 4848-4854
- Yamamoto JK, Ho EW, Theilen GH, Pedersen NC (1987) Isolation of a feline T-lymphotropic lentivirus resembling human immunodeficiency virus (HIV). *Proc Am Assoc Cancer Res* 28, 454
- Yamamoto JK, Sparger E, Ho EW, Andersen PA, O'Connor TP, Mandell CP, Lowenstine L, Munn R, Pedersen NC (1988) Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. *Am J Vet Res* 49, 1246-1258
- Yamamoto JK, Hansen H, Ho EW, Morishita TY, Okuda T, Sawa TR, Nakamura RM, Pedersen NC (1989) Epidemiological and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. *J Am Vet Med Assoc* 194, 213-220