

LES HERPÈSVIRUS DES OISEAUX

HERPESVIRUSES OF BIRDS

Par Jeanne BRUGÈRE-PICOUX¹, Andrea MILES², Sherill DAVISON³, Thi Phuoc Ninh NGUYEN⁴,
H. L. SHIVAPRASAD⁵, Jean-Pierre VAILLANCOURT⁶
(Communication présentée le 3 novembre 2011)

RÉSUMÉ

Dans l'ordre des *Herpesvirales* et la famille des *Herpesviridae*, les herpèsvirus des oiseaux, regroupés dans la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*, infectent de nombreuses espèces aviaires (poulets, dindes, canards, pigeons, les perroquets, aigles, cigognes, faucons, grues, colins, cormorans, pingouins, hiboux...). Les principales herpésviroses aviaires sont la maladie de Marek oncogène (*Gallid herpesvirus 2*, genre *Mardivirus*), la laryngotrachéite infectieuse (*Gallid herpesvirus 1*, genre *Iltovirus*), l'entérite à virus ou peste du canard (*Anatid Herpesvirus*, non classé, mais proche des genres *Mardivirus*, *Varicellovirus* et *Simplexvirus* dans la même sous-famille). Ces *Alphaherpesvirinae* peuvent causer d'importantes pertes économiques et écologiques.

D'autres herpèsvirus peuvent infecter les pigeons (*Columbid herpesvirus 1*), les perroquets (*Psittacid herpesvirus 1* responsable de la maladie de Pacheco) et d'autres espèces d'oiseaux de compagnie ou sauvages.

Mots-clés: herpèsvirus, Maladie de Marek, laryngotrachéite infectieuse, entérite à virus du canard, herpésvirose du pigeon, Maladie de Pacheco.

SUMMARY

In the order of Herpesvirales and the family of Herpesviridae, herpesviruses of birds, grouped in the subfamily of Alphaherpesvirinae, infect many avians, including chickens, turkeys, ducks, pigeons, parrots, eagles, storks, falcons, cranes, bobwhites, cormorants, penguins, owls... The main diseases are the oncogenic Marek's disease (Gallid herpesvirus 2, genus Mardivirus), infectious laryngotracheitis (Gallid herpesvirus 1, genus Iltovirus), duck virus enteritis or duck plague (Anatid Herpesvirus 1, not classified but closed to genus Mardivirus, Varicellovirus and Simplexvirus in the same subfamily). These alphaherpesvirinae may cause substantial economic and ecological losses.

Other herpesviruses can infect are pigeon (Columbid herpesvirus 1), parrots (Psittacid herpesvirus 1 – Pacheco's disease) and other species of pet or wild birds.

Keywords: herpesvirus, Marek's disease, infectious laryngotracheitis, duck virus enteritis, pigeon's herpesvirosis, Pacheco's disease.

(1) Professeur Émérite, École nationale vétérinaire d'Alfort, Membre de l'Académie vétérinaire de France, 20 rue Edmond Nocard, 94700 Maisons-Alfort.

(2) Poultry Health and Management Consultant, 4720 Shilling court, Raleigh NC 27606, USA.

(3) University of Pennsylvania, 382 West Street Road, Lab. of Avian medicine and pathology, New Bolton Center, Kennett Square, PA 19348, USA.

(4) Thu Duc's Agri-Forestry University Vietnam.

(5) UC Davis School of veterinary medicine, CAHFS Fresno Branch, 2789 S Orange Ave, Fresno, CA 93725. USA.

(6) Professeur, Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique. Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, CP 5000, St Hyacinthe, Québec, Canada J2S7C6.



COMMUNICATION

INTRODUCTION

Dans l'ordre des *Herpesvirales*, les herpesvirus infectant les oiseaux sont regroupés dans la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*. Dans cette sous-famille, les principales herpesviroses aviaires sont la maladie de Marek, la laryngotrachéite infectieuse aviaire et la peste du canard mais les pigeons et les oiseaux de volière sont également concernés (Kaleta 1990; Young 1995). La plupart des oiseaux sont infectés par un ou plusieurs herpesvirus. Bien que la plupart de ces herpesvirus aviaires aient tendance à être spécifiques de l'hôte, il existe de nombreux exemples où un même virus peut infecter plusieurs espèces. Par ailleurs, certaines souches virales peuvent être très pathogènes (Maladie de Marek, laryngotrachéite aviaire, peste du canard, maladie de Pacheco), alors que d'autres sont apathogènes (souche vaccinale CV1988/Rispens de la maladie de Marek).

Dans la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*, on peut différencier les genres suivants pour les herpesvirus aviaires (Davison 2010):

- Genre *Mardivirus* (*Marek disease like virus*):

- *Gallid herpesvirus 2* responsable de la maladie de Marek (GaHV-2) (anciennement *Marek disease virus* ou MDV-1) comprenant plusieurs souches virales dont la souche apathogène CV1988/Rispens ;
- *Gallid herpesvirus 3* (GaHV-3 anciennement MDV-2) ;
- *Meleagrid herpesvirus 1* (MeHV-1) ou *Herpesvirus of turkeys* (HVT), souche utilisée dans les premiers vaccins hétérologues contre la maladie de Marek ;
- *Columbid herpesvirus 1* (CoHV-1) responsable de l'herpèsvirose du pigeon.

- Genre *Iltovirus* (*Infectious Laryngo-Tracheitis like virus*):

- *Gallid herpesvirus 1* (GaHV-1) responsable de la laryngotrachéite aviaire ;

- *Psittacid herpesvirus 1* (PsHV-1) responsable de la maladie de Pacheco.

- Non classé dans cette sous-famille mais proche des *Varicellovirus* ou des *Simplexvirus* et des *Mardivirus* : l'*Anatid Herpesvirus 1* – AnHV-1 (ou *Duck herpesvirus 1*) responsable de l'entérite à virus ou peste du canard (Liu *et al.*, 2007).

À l'exception du virus de la maladie de Marek, qui présente des propriétés biologiques particulières (oncogénicité, tropisme pour les lymphocytes et infectiosité strictement associée aux cellules vivantes en culture cellulaire), l'infection par les herpesvirus aviaires de la sous-famille des *Alphaherpesvirinae* se traduit par une nécrose (et/ou des hémorragies) soit des épithéliums respiratoires et/ou digestifs, soit des organes comme le foie (**tableau 1**). Après une guérison, une infection latente peut persister et les oiseaux ainsi infectés joueront le rôle de réservoirs. Le virus est très résistant dans le milieu extérieur et peut être transporté par des *fomites* (objets vecteurs d'agents pathogènes).

Il importe de connaître les herpesviroses aviaires pour trois raisons (Kaleta 1995):

- (1) ces affections peuvent provoquer des maladies graves;
- (2) il est nécessaire de connaître les espèces réservoirs pour éviter la dissémination de ces virus;
- (3) leur étude représente un outil supplémentaire pour confirmer la parenté phylogénétique entre les espèces aviaires.

Les principales herpesviroses aviaires sont la maladie de Marek, la laryngotrachéite infectieuse et l'entérite à virus du canard qui feront l'objet des principaux développements de cette mise au point, par comparaison avec d'autres affections telles que l'herpèsvirose du pigeon et la maladie de Pacheco des psittacidés.

Maladie ou agent pathogène	Espèces sensibles	Type de lésions
Maladie de Marek	Poule, dindon, faisán, caille	Néoplasique
Laryngotrachéite infectieuse aviaire	Poule, faisán, paon, pintade	Hémorragique
Peste du canard	Canard, oie, cygne	Hémorragique
Herpèsvirose du pigeon	Pigeon, perruche, hibou, faucon	Nécrotique
Maladie de Pacheco	<i>Psittaciformes</i>	Nécrotique
Hépatite	Faucon, aigle	Nécrotique
Hépatosplénite	Hibou, faucon, aigle, buse	Nécrotique
Herpèsvirose de la cigogne	Cigogne	Nécrotique
Hépatite	Cygne	Nécrotique
Herpèsvirose de la caille	Colin de virginie	Nécrotique
Maladie du Cormoran du lac Victoria	Cormoran	Aucune?
Trachéite de l'amazone	Amazone	Nécrotique
Pneumonie	Perroquet	Nécrotique

Tableau 1: Herpèsviroses aviaires (modifié de Young 1995; Phalen *et al.* 2011).



MALADIE DE MAREK

Définition

Le *Gallid herpesvirus 2* (GaHV-2) de la maladie de Marek (MM) provoque des tumeurs et une immunosuppression chez les poulets. Les dindons, les faisans et les cailles peuvent également être affectés (des cas de maladie de Marek ont été signalés dans des élevages de dindes en France, en Allemagne, en Israël et au Royaume-Uni). La maladie est caractérisée par une infiltration de cellules lymphoïdes pléomorphes dans divers troncs nerveux et / ou organes. L'introduction de la vaccination contre la MM dans les années 1970 a permis la première utilisation effective et généralisée d'un vaccin permettant de prévenir une maladie tumorale d'origine virale quelle que soit l'espèce.

Avant les années 1960, la MM était le plus souvent caractérisée cliniquement par une paralysie unilatérale de l'aile ou d'une patte, d'où la dénomination de « paralysie de la poule ». Cependant, l'intensification de la production avicole, associée à une réduction de la diversité génétique chez les volailles commercialisées, ainsi que les modifications de leur environnement, pourraient avoir favorisé le développement de nouvelles souches virales présentant une virulence accrue. Les premiers vaccins contre la MM, principalement le vaccin hétérologue de l'herpèsvirus de la dinde (MeHV-1), ont permis de diminuer les pertes liées à la maladie. À la fin des années 1970, de nouvelles souches virales plus virulentes du GaHV-2 sont apparues et les vaccins hétérologues utilisant le MeHV-1 de première génération, en particulier les vaccins acellulaires lyophilisés, n'étaient plus efficaces. En Europe, un vaccin contre la souche avirulente CVI988/Rispens de GaHV-2 (ancien MDV-1) a été introduit et son utilisation en combinaison avec le vaccin MeHV-1 a permis de noter une réelle efficacité sur le terrain. Aux États-Unis, un vaccin SB-1 de GaHV-3 a été développé dans les années 1970 et son utilisation en combinaison avec le vaccin MeHV-1 a montré aussi son efficacité en réduisant les pertes économiques. Cependant, de nouvelles souches plus virulentes ont continué d'être isolées aux USA. Dans les années 1990, le vaccin CVI988/Rispens introduit aux USA, utilisé en association avec la souche MeHV-1, s'est révélé efficace.

Aujourd'hui, les volailles sont vaccinées contre le GaHV-2 dans la majorité des troupeaux avicoles mondiaux, en production poules et en multiplication. Les poulets de chair sont vaccinés dans certains pays comme les États-Unis, le Japon, quelques pays européens (Espagne, etc.) et d'Amérique latine (Brésil, etc.). Les vaccins actuels contre la MM permettent de contrôler la maladie sur le terrain et de réduire, sans les empêcher, l'infection et l'excrétion virales. Ainsi, il existe un réservoir permanent de virus au sein des troupeaux vaccinés permettant la sélection et l'adaptation de nouvelles souches virales. Les souches les plus virulentes (ou très virulentes) provoquent une infection aiguë cytolitique précoce entraînant rapidement une atrophie sévère du thymus et de la bourse de Fabricius, ainsi qu'une forte mortalité chez les poulets. L'estimation de l'impact économique mondial de la maladie est d'un à deux millions de dollars par an.

Étiologie

Le virus GaHV-2, oncogène et responsable de la MM, doit être différencié des *Gallid herpesvirus 3* (GaHV-3), non oncogènes et communs chez les poulets. Chez les dindons, les isolats de MeHV-1 sont considérés comme ubiquitaires et ne sont pas oncogènes. On note des réactions croisées entre GaHV-2, GaHV-3 et MeHV-1.

Les souches virales de GaHV-2 peuvent être divisées en quatre groupes en fonction de leur virulence et de la capacité des différentes préparations vaccinales à prévenir la formation de tumeurs chez les poulets sensibles. Les souches faiblement virulentes (*mildly virulent* ou mGaHV-2) causent seulement des lésions minimales à des souches de poulets sensibles. Les souches virulentes (vGaHV-2) provoquent des lésions plus sévères, mais on note une protection efficace avec le vaccin hétérologue contenant MeHV-1. Les souches très virulentes (*very virulent* ou vv GaHV-2) causent des lésions encore plus importantes et la protection est efficace avec les vaccins bivalents comportant aussi une souche homologe, tels que MeHV-1/SB-1. Enfin, les souches très virulentes qualifiées de « plus » (*very virulent +* ou vv + GaHV-2) sont les plus pathogènes. La vaccination par MeHV-1+CVI988/Rispens offre une meilleure protection contre les souches vv + GaHV-2. Cependant, cette association ne peut s'expliquer par un effet synergique entre les deux virus vaccinaux MeHV-1+CVI988/Rispens. Une autre souche vaccinale (rM5d5Meq) où l'oncogène Meq est délété semble apporter une protection au moins égale à la souche CVI988/Rispens (Lee *et al.* 2010).

Le virus GaHV-2 se multiplie habituellement au laboratoire sur cultures cellulaires, sur œufs embryonnés ou sur de jeunes poussins. Les meilleures cultures cellulaires permettant l'isolement et la propagation de nouvelles souches virales sont préparées à partir des reins de poussins âgés d'une à deux semaines ou de fibroblastes d'embryon de canard. La production industrielle de vaccins s'effectue sur fibroblastes d'embryons de poulets. Les cultures infectées développent des lésions focales discrètes, constituées de foyers de cellules dégénérées arrondies. Les virions sont fréquemment observés dans le noyau (et parfois dans le cytoplasme) des cellules infectées. Les nucléocapsides hexagonales (85 à 100 nm de diamètre) et les particules virales enveloppées (150-160 nm de diamètre) peuvent être observées dans des coupes ultrafines de cultures cellulaires infectées.

Le virus GaHV-2 se réplique dans des cellules vivantes et il est très instable dans sa forme associée aux cellules. En revanche, la forme libre du virus (virus enveloppé), libéré au niveau de l'épithélium des follicules plumeux (EFP), est relativement résistante dans l'environnement. Les deux formes du virus (associé aux cellules ou libre) sont sensibles à la plupart des désinfectants courants.

Épidémiologie

De nombreux facteurs peuvent agir sur l'incidence de la MM. Ils comprennent l'âge au moment de l'exposition, la constitu-



COMMUNICATION

tion génétique, le niveau des anticorps maternels, la virulence de la souche virale, le sexe de l'hôte et des facteurs de complication comme une co-infection avec d'autres agents immunosuppresseurs.

L'infection initiale et la propagation dans l'hôte se produisent par contact direct de cellule à cellule (**figure 1**). La voie d'entrée du virus est respiratoire, puis celui-ci atteint les organes lymphoïdes principaux (rate, thymus et bourse de Fabricius). Le mécanisme du transfert des voies respiratoires vers les organes lymphoïdes n'est pas bien connu, mais les macrophages semblent être impliqués. Trois jours après l'inoculation, une « infection productive-restrictive » peut être détectée dans les organes lymphoïdes. Le terme d'« infection productive-restrictive » est utilisé car l'infection est strictement associée aux cellules. Le début de l'infection cytolitique se produit principalement dans les cellules B *in vivo* et dans la plupart des cellules en culture, où les virions produits ne sont pas enveloppés et donc non-infectieux. L'infection cytolitique stimule une réponse inflammatoire chez l'hôte, conduisant à l'activation des cellules T. Dans les organes lymphoïdes primaires, l'« infection productive restrictive » est caractérisée comme un réticulite aiguë avec infiltration par des macrophages et des granulocytes. Une hyperplasie des cellules réticulaires peut se produire, d'où une splénomégalie.

Après une primo-infection, les herpesvirus changent généralement en passant vers une forme latente de l'infection et ils peuvent être réactivés périodiquement tout au long de la vie de l'hôte. Après cinq à sept jours d'infection par le GaHV-2, on observe ce changement dans les lymphocytes. Bien que l'infection cytolitique implique principalement les cellules B avec quelques cellules T, l'infection latente se produit principalement dans les lymphocytes T. Ces cellules T infectées de façon latente portent l'antigène Ia, indiquant qu'il s'agit de lymphocytes T activés. Dans la phase latente de la MM, il est dif-

ficile de mettre en évidence l'antigène viral ou des particules virales *in vivo*, mais le virus peut être retrouvé *in vitro*. L'expression du génome viral est limitée à quelques transcriptions produites à partir de régions répétées du génome.

Chez les poulets sensibles, une deuxième vague d'infection cytolitique peut se produire dans les deux à trois semaines suivant l'infection aboutissant à une immunosuppression permanente. Cette « infection productive restrictive » conduit à la formation de corps d'inclusion intranucléaires, à la destruction des cellules et à la formation de lésions nécrotiques dans les tissus épithéliaux, y compris les reins, le proventricule et l'épithélium des follicules plumeux (EFP). A ces sites, on observe la cytolise des lymphocytes infectés comme dans les organes lymphoïdes primaires. L'infection complètement productive, qui a lieu dans l'EFP, permet le développement des virus infectieux enveloppés. La plus grande concentration de virions dans l'EFP peut être trouvée dans les échantillons prélevés chez les poulets dans les trois à cinq semaines suivant l'inoculation.

La transformation de l'infection se produit dans les lymphocytes T CD4+ des poulets et n'a été observée qu'avec les souches virulentes de GaHV-2. Les recherches actuelles indiquent qu'une partie (ou plusieurs) du génome du GaHV-2 peut agir de concert avec des facteurs cellulaires pour induire la transformation. L'analyse de la transcription du gène du virus GAHV-2 dans les lymphomes induits et dans les lignées cellulaires lymphoblastoïdes transformées par ce virus a démontré que cette transcription du gène viral est limitée aux répétitions accompagnant une seule séquence longue et une seule séquence courte. Ainsi, une grande attention a été portée sur l'identification et la caractérisation des transcriptases virales codées dans ces régions. Les gènes impliqués dans la transformation comprennent Meq, *VIL-8*, *pp38* et deux petits cadres ouverts de lecture *pp14* et *P7*.

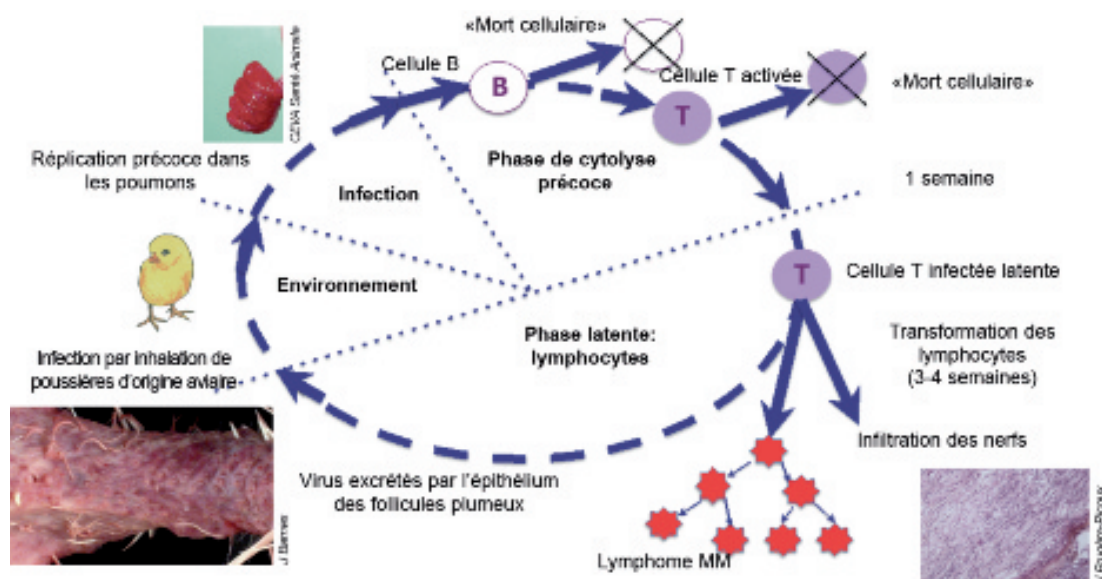


Figure 1 : Schéma des différentes phases de la pathogénie de la maladie de Marek (modifié de Schat & Nair, 2008).





L'infection pleinement productive résulte de l'excrétion du virus présent dans les follicules plumeux. La desquamation de ces follicules contenant le virus GaHV-2 enveloppé permet la contamination des autres volailles. Les oiseaux infectés présentent ou non les signes cliniques de la maladie et peuvent excréter le virus de façon sporadique durant toute leur vie. Les squames infectieuses des follicules plumeux peuvent être propagées sur de longues distances et sont très très contagieuses. Il n'y a pas de transmission verticale par l'œuf. Une transmission horizontale dans les couvoirs par la contamination de la coquille est peu probable en raison des conditions environnementales défavorables.

Symptômes et lésions

Les signes cliniques de la MM apparaissent généralement vers l'âge d'environ trois semaines et le pic de l'infection survient entre deux et sept mois, mais ils ne permettent pas facilement d'établir un diagnostic.

La prolifération lymphoïde multifocale dans les divers tissus peut débuter aussi précocement qu'une semaine après l'infection, devenant progressivement plus prononcée et conduisant à une lymphomatose macroscopique fatale. Un premier cas exceptionnel de mortalité à l'âge d'une semaine a été décrit récemment avec une grande quantité d'antigène pp38 dont le gène montrait, en PCR, 97% d'homologie avec celui de l'antigène Meq : d'importantes inclusions intranucléaires étaient observées dans les lésions nécrotiques de la bourse de Fabricius, des poumons, du duodénum, du jéjunum et du proventricule (Carvallo *et al.* 2011).

Les oiseaux atteints de tumeurs viscérales peuvent apparaître déprimés et sont souvent cachectiques avant leur mort. L'infiltration cellulaire des nerfs périphériques, conduisant à une hypertrophie importante, à une perte de leur striation et à la paralysie est caractéristique de la MM classique (**figures 2 et 3**). Les oiseaux peuvent être atteints d'une infiltration lymphoïde des nerfs périphériques asymétrique (**figure 4**) conduisant à une paralysie partielle et / ou à une dilatation du jabot lors de l'atteinte du nerf vague. Le GaHV-2 peut aussi infecter le cerveau, ce qui entraîne une paralysie transitoire ou une maladie neurologique persistante. La cécité est associée à une infiltration lymphoïde de l'iris. La forme cutanée (qui fut dénommée « leucose cutanée ») est localisée aux follicules plumeux (**figure 5**). Des lésions nodulaires peuvent impliquer quelques follicules dispersés ou elles peuvent devenir coalescentes, et on note souvent une rougeur de la peau. Les tumeurs viscérales sont les lésions les plus courantes, mais on peut observer différentes localisations souvent associées avec plusieurs combinaisons possibles. Les tumeurs concernent principalement le foie, la rate, les gonades, les reins, le cœur et le proventricule (**figure 6**).

À l'examen microscopique, les lymphomes de la MM sont caractérisés par un mélange de lymphocytes pléomorphes. Certaines de ces cellules sont probablement des cellules tumorales vraies



Figure 2 : Maladie de Marek. Posture caractéristique de la paralysie des pattes chez une poule (cliché Stéphanie Maeder - LDA 22).

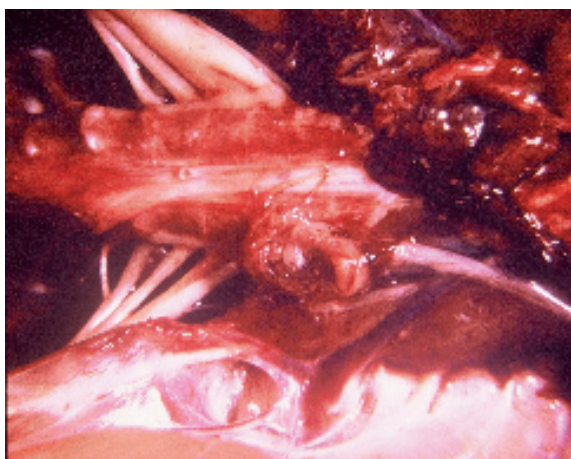


Figure 3 : Maladie de Marek. Hypertrophie unilatérale du plexus sciatique droit (en haut), à comparer avec le plexus sciatique gauche d'aspect normal (en bas) (cliché Jeanne Brugère-Picoux).

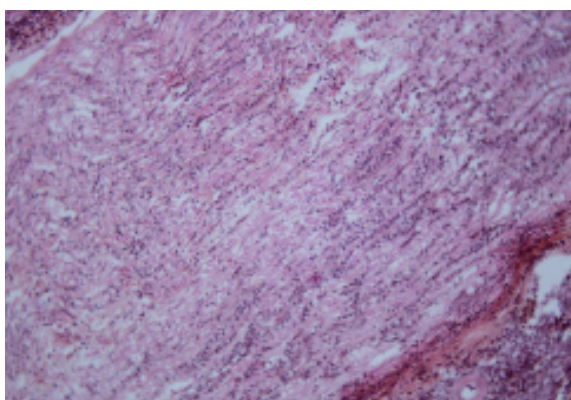


Figure 4 : Lésions microscopiques de la maladie de Marek dans les nerfs périphériques : infiltration marquée par de nombreuses cellules lymphoïdes sans œdème dans le nerf brachial (cliché Jeanne Brugère-Picoux).



COMMUNICATION

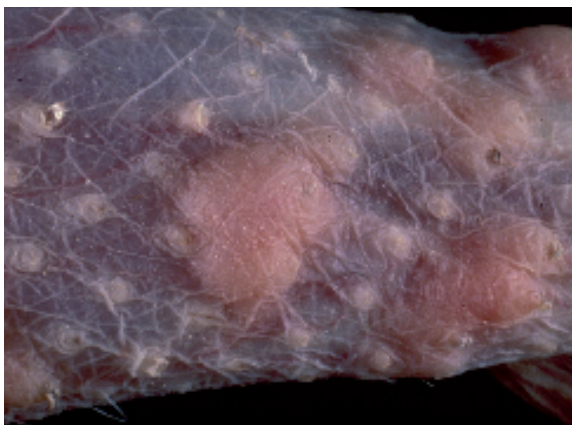


Figure 5 : Maladie de Marek. Des lésions nodulaires peuvent impliquer quelques follicules pileux dispersés ou elles peuvent devenir coalescentes (cliché Sanders).

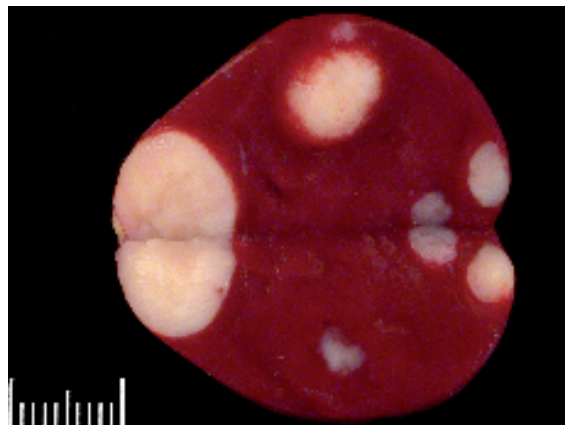


Figure 6 : Lymphomes de la maladie de Marek dans la rate d'un poulet (échelle= 1cm) (cliché John Barnes).

qui portent les antigènes de surface des cellules T et l'antigène Meq du GaHP-2 exprimé au niveau de toutes les tumeurs dans la MM ; d'autres sont probablement des cellules T et B de l'hôte réagissant contre les antigènes viraux et tumoraux.

Diagnostic

La maladie de Marek est caractérisée par une infiltration de cellules mononucléées dans les nerfs périphériques, les gonades, divers viscères, l'iris, le muscle et / ou la peau. Bien que l'hypertrophie des nerfs périphériques et les lymphomes viscéraux soient courants, aucune lésion n'est observée de façon constante. Des critères tels que l'âge (4-20 semaines, sauf chez les reproductrices et les pondeuses dont la fréquence des tumeurs dues au GaHV-2 augmente au début de la ponte), la distribution des lésions et l'absence de tumeurs dues à d'autres virus comme celui de la leucose aviaire (ALV) ou le virus de la réticuloendothéliose (REV) doivent être aussi considérés.

L'examen histologique est utile pour le diagnostic différentiel entre la leucose lymphoïde et la MM. Les tumeurs de la MM présentent une population très diverse de petits et grands lymphocytes. Des lymphoblastes et des plasmocytes peuvent être observés. Les tumeurs lymphoïdes causées par le rétrovirus ALV, survenant fréquemment dans la bourse de Fabricius, sont typiquement constituées de lymphoblastes de même taille contenant un nucléole important et affectent habituellement les poules âgées de plus de 20 semaines. Les tumeurs causées par le GaHV-2 et le virus REV peuvent apparaître similaires à l'examen macroscopique comme à l'examen histologique. Ainsi, en face d'une néoplasie chronique chez un poulet où l'on n'observe pas de tumeur dans la bourse de Fabricius et où cette néoplasie est apparue avec une période de latence trop courte pour suspecter une leucose, le diagnostic étiologique nécessite l'utilisation de tests virologiques ou sérologiques. La maladie clinique est beaucoup plus fréquente avec le GaHV-2 qu'avec le REV. C'est pourquoi le REV n'est pas considéré comme un problème économique majeur de l'industrie avicole.

Au départ, le virus peut être isolé dès un ou deux jours après son inoculation à des poulets, cinq jours après une exposition par contact, puis par la suite tout au long de la vie de l'oiseau. Le virus peut être obtenu à partir d'échantillons infectés de sang entier hépariné, de suspensions de lymphocytes, de cellules tumorales isolées, ainsi que des préparations non cellulaires de la peau, des follicules plumeux ou de la base des plumes des poulets infectés.

Les cultures sur cellules rénales de poulet et fibroblastes d'embryon de canard sont habituellement utilisées pour l'isolement du GaHV-2. Les fibroblastes d'embryon de poulet sont généralement utilisés comme substrats pour les virus GaHV-3 et MeHV-1. Les cultures développent des plaques typiques en quatre à 14 jours. L'identité du sérotype peut être déterminée par immunofluorescence avec les anticorps monoclonaux spécifiques des sérotypes. Actuellement, le diagnostic du pathotype du GaHV-2 exige des expériences *in vivo* par épreuve.

Traitement et contrôle

Il n'existe aucun traitement efficace de la MM, mais l'administration correcte d'un vaccin approprié et une bonne biosécurité de l'élevage peuvent prévenir la maladie clinique. Les troupeaux de volailles sont habituellement vaccinés, soit *in ovo* au 18^e jour d'âge de l'embryon ou à l'éclosion. Parmi les vaccins disponibles, le vaccin CVI988/Rispens assure la meilleure protection contre les souches hautement virulentes éprouvées. Aucun des vaccins actuels n'offre une immunité stérilisante et les troupeaux vaccinés peuvent être encore infectés par des virus GaHV-2 virulents qui se répliquent, se propagent par les squames de l'EPF, infectant ainsi d'autres poulets, ce qui a certainement contribué à augmenter la virulence des souches du terrain. Dans les zones à forte densité d'élevages de poulets, confrontées aux souches les plus virulentes, des niveaux élevés de biosécurité doivent être maintenus pour éviter l'exposition précoce des poussins au virus GaHV-2 et l'emploi des vaccins polyvalents (MeHV-1 + CVI988/Rispens ou MeHV-1 + RB1B + CVI988/Rispens) doit être envisagé. Il a aussi été préconisé

récemment d'utiliser le MeHV-1 (HVT) en tant que vecteur pour un vaccin recombinant contre le virus influenza aviaire hautement pathogène H7N1 et la MM (Li *et al.* 2011). De même, un vaccin vecteur vivant MeHV-1 (HVT) codant la protéine VP2 de la maladie de Gumboro (MG) s'est révélé efficace pour lutter à la fois contre cette maladie et la MM. Il s'est révélé compatible avec la souche CVI988/Rispens (administration à l'âge d'un jour), leur association permettant ainsi de lutter plus efficacement contre les souches très virulentes vvGaHV-2 (Lemière *et al.* 2011).

La mauvaise utilisation du vaccin est l'une des principales raisons de l'augmentation de la mortalité due au virus GaHV-2. Les vaccins contre la MM les plus efficaces et largement utilisés sont fabriqués à partir de cultures cellulaires et doivent être conservés à -196°C pendant le transport et jusqu'à la décongélation avant leur emploi. Les ampoules de vaccin doivent être décongelées rapidement dans l'eau froide et le vaccin une fois décongelé et dilué doit être conservé au froid et être utilisé dans les deux heures. De plus des additifs, tels que les antibiotiques qui peuvent détériorer le vaccin, doivent être évités.

Les vaccins mis en place depuis les années 1970 ont contribué à limiter les pertes économiques dues au GaHV-2 mais, du fait qu'aucun vaccin ne procure une immunité stérilisante, le virus s'est propagé au sein des élevages avicoles dans le monde entier. Les vaccins actuels protègent contre les souches actuelles, mais de nouvelles stratégies seront nécessaires dans l'avenir pour que la solution d'aujourd'hui ne soit pas un souci pour demain (Gimeno 2008). La vaccination et les pratiques de biosécurité devraient contribuer à retarder l'apparition de souches plus virulentes de l'agent infectieux.

LARYNGOTRACHÉITE INFECTIEUSE AVIAIRE

Introduction

La laryngotrachéite infectieuse (LTI) est une maladie respiratoire aiguë d'origine virale touchant principalement le poulet. Elle a entraîné des pertes économiques importantes dans de nombreuses régions d'élevages avicoles dans l'ensemble de l'Amérique du Nord et dans le monde. En plus des poulets, les faisans et les paons sont aussi sensibles à l'infection par la LTI.

Étiologie et épidémiologie

La LTI est causée par le *Gallid herpesvirus 1* (GaHV-1) du genre *Iltovirus*. Les oiseaux exposés au virus sauvage ou au virus vaccinal seront porteurs. Les localisations principales du virus pendant les phases de latence sont le ganglion trigéminal du nerf trijumeau et la trachée. Les oiseaux inoculés excrètent le virus de façon intermittente entre les 7^e et 20^e semaines suivant l'inoculation.

La maladie clinique peut être liée à une défaillance des programmes de vaccination et de la biosécurité ou à une réactivation du virus latent. Un test de PCR-PTFR (réaction en chaîne de la polymérase - polymorphisme de taille des fragments

de restriction) du gène de la glycoprotéine E (gE) a été développé. Les données épidémiologiques utilisant ce test indiquent que les foyers de LTI dans les troupeaux non vaccinés sont dus à des sous-populations virales d'origine vaccinale. De plus, un test de PCR nichée a été développé pour détecter l'ADN du virus LTI à partir de tissus inclus dans la paraffine après fixation dans le formol. Le virus de la LTI fut ainsi détecté dans des maladies respiratoires où il n'était pas suspecté. Il a été suggéré que le test de PCR nichée pouvait détecter des infections persistantes latentes à faible taux ou des oiseaux infectés sous une forme latente.

La transmission entre les troupeaux a été liée en premier lieu à leur proximité géographique et à un manque d'observance des mesures de biosécurité. Les mouvements du personnel, l'enlèvement incorrect des oiseaux morts et de la litière, ainsi que les échanges du matériel agricole sont des facteurs qui ont tous été associés aux foyers de LTI.

Symptômes et lésions

Cliniquement, la plupart des troupeaux présentent une maladie respiratoire sévère comprenant des difficultés respiratoires et l'expectoration de sang d'origine trachéale. D'autres troupeaux ne montrent qu'une maladie respiratoire modérée et une conjonctivite. Dans certains troupeaux de poudeuses, la ponte peut ne pas être affectée, alors que dans d'autres, on observe une diminution du taux de production des œufs de 5 à 15% sans modification de la qualité de la coquille.

Le taux de mortalité présente de grandes variations selon les troupeaux : chez les poulets, il varie de 0.7% à 50% ; chez les poulettes, de 1.3% à 16% et chez les poudeuses, de 0% à 12%. Le taux de mortalité journalier chez les poulettes et les poudeuses n'est pas caractéristique, alors que celui des troupeaux de poulets non vaccinés double chaque jour après le début des symptômes.

Les lésions sont essentiellement localisées à la trachée.

Occasionnellement, on observe une pneumonie et une aérosacculite. La lésion macroscopique la plus fréquente est une hémorragie avec ou sans la présence de matériel caséux dans la trachée (*figure 7*). Certains troupeaux ne présentent pas la forme classique

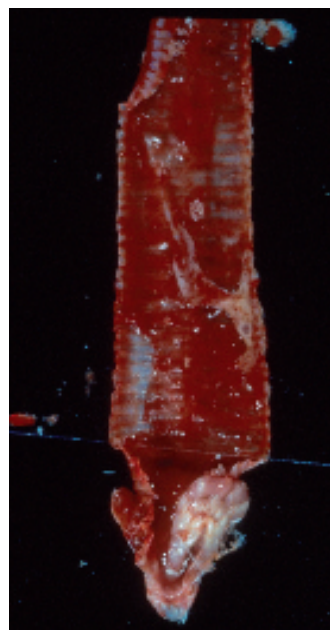


Figure 7 : Laryngotrachéite infectieuse aiguë. Lésions hémorragiques dans la trachée (cliché Sherill Davison).

COMMUNICATION

de la maladie : les seules lésions sont alors une conjonctivite, une sinusite et une trachéite mucoïde. Cependant, lorsque les oiseaux sont infectés expérimentalement par aérosol, ils présentent toujours des lésions du poumon et des sacs aériens. Les surinfections bactériennes sont rarement observées. Toutefois, une aërosacculite sévère due à *Escherichia coli* a été observée chez des poulets atteints par la LTI à l'âge de trois à quatre semaines et restant sur le terrain pendant encore trois à quatre semaines avant l'abattage. Les infections virales concomitantes restent rares.

Diagnostic

Historiquement, le diagnostic rapide de la LTI était réalisé à partir des lésions macroscopiques, de l'examen histologique, de l'isolement viral ou de la mise en évidence des anticorps par immunofluorescence. D'autres tests ont été utilisés pour le diagnostic de la LTI, dont les tests avec les sondes à ADN non-radioactives, à l'immunoperoxydase, les tests ELISA, la microscopie électronique et la technique de PCR. Plus récemment, le test de PCR nichée a été développé pour la mise en évidence de l'ADN viral dans les tissus inclus dans la paraffine, après fixation dans le formol. Une forte corrélation a été montrée entre l'examen histopathologique et la détection du virus par le test de PCR nichée, ce dernier test étant considéré comme un outil supplémentaire pour l'identification rapide du virus de la LTI.

L'examen sérologique n'est pas un outil essentiel dans le diagnostic de l'infection par le virus de la LTI car l'immunité qu'il induit est plus de type cellulaire que de type humoral. En effet, des oiseaux ayant subi, à l'âge d'un an, une bursectomie chirurgicale, ont été traités par le cyclophosphamide, puis vaccinés contre la LTI. Lorsqu'ils ont été mis à l'épreuve du virus de la LTI, ils n'ont pas produit d'anticorps mais ont été immunisés contre le virus.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la forme modérée de la maladie doit viser à la distinguer des maladies respiratoires telles que l'influenza aviaire, la bronchite infectieuse, la maladie de Newcastle, et la mycoplasmosse. La forme sévère doit être différenciée de la forme diphtéroïde de la variole aviaire.

Histopathologie

Les lésions microscopiques de la trachée montrent une dégénérescence et une nécrose des cellules épithéliales avec la formation de syncytiums, observés dans la lumière trachéale et contenant des corps d'inclusion intranucléaires. Les corps d'inclusion peuvent être difficiles à observer cinq jours après l'infection car des cellules épithéliales hyperplasiques et non ciliées tapissent la trachée à ce moment-là. Des lésions sont aussi observées dans les bronches, les poumons et les sacs aériens. Une pneumonie peut affecter le parenchyme pulmonaire entourant les bronches primaires en région ventrale. Les bronches tertiaires peuvent contenir de la fibrine, des hétérophiles et des syncytiums contenant des corps d'inclusion intranucléaires. Les sacs

aériens d'oiseaux inoculés expérimentalement sont atteints de fibrose et leur épithélium présente une hyperplasie avec la formation de syncytiums contenant des corps d'inclusion intranucléaires.

Isolement du virus

L'isolement du virus de la LTI est plus facile à obtenir à partir de prélèvements de l'exsudat trachéal, de tissus trachéaux ou de poumon, après leur inoculation dans la membrane chorioallantoïdienne (MCA) d'embryons de poulet âgés de neuf à 12 jours. Des cultures cellulaires de foie ou de rein d'embryons de poulet sont également utilisées. L'effet cytopathogène se traduit par le développement de polycaryocytes multinucléés ou cellules géantes, avec quelques cellules comprenant des corps d'inclusions intranucléaires.

Traitement et prophylaxie

Le contrôle et la prévention de la LTI sont obtenus par des vaccins préparés sur embryons de poulet ou sur cultures cellulaires, en plus d'un rehaussement des mesures de biosécurité lors de l'éclosion d'un foyer (restriction de l'accès à la ferme, observance des mesures de biosécurité à l'entrée et à la sortie des bâtiments). Bien que les fabricants recommandent leur administration par instillation oculaire, l'industrie avicole administre souvent les vaccins préparés sur embryons de poulet par aérosol ou par addition dans l'eau de boisson. Les poules pondeuses et reproductrices sont ainsi vaccinées deux fois avant le début de ponte. Les poulets ne sont habituellement pas vaccinés, sauf si un foyer s'est déclaré à proximité ou a touché la ferme, auxquels cas, ils sont vaccinés dès l'âge de 10-12 jours par addition du vaccin dans l'eau de boisson. Ce type de vaccination peut présenter de nombreux inconvénients dont des échecs chez les oiseaux ne bénéficiant pas de cette immunité locale par défaut de contact avec la préparation vaccinale au niveau des premières voies respiratoires. L'emploi d'un aérosol présente aussi l'inconvénient de réactions indésirables (vaccin insuffisamment atténué ou gouttelettes de trop petite taille atteignant l'appareil respiratoire profond). Aussi des vaccins recombinants utilisant comme vecteur la souche virale MeHV-1 permettant-ils de lutter en même temps contre la MM, ont été développés pour un emploi *in ovo* ou par la voie sous-cutanée (Johnson *et al.* 2010 ; Gimeno *et al.* 2011).

La vaccination peut être préconisée face à un foyer. Les deux types d'administration du vaccin par addition dans l'eau de boisson et par aérosol sont alors employés avec succès pour réduire la propagation de la maladie au sein du troupeau.

Il n'existe pas de traitement antimicrobien.

ENTÉRITE À VIRUS DU CANARD

Introduction

L'entérite à virus du canard (EVC) est une maladie aiguë et contagieuse des canards, des oies et des cygnes (et de nombreux oiseaux aquatiques de l'ordre des *Anseriformes*), caractérisée par

une apathie, une soif intense, une diarrhée, une forte mortalité et des lésions des systèmes vasculaires digestifs et lymphoïdes. Cette affection peut provoquer des pertes économiques importantes, le taux de mortalité pouvant atteindre 100% et le taux de ponte diminuant de 20 à 100%.

L'EVC est aussi dénommée *duck plague* ou peste du canard. Cette maladie est présente dans de nombreux pays (Chine, France, Belgique, Inde, Thaïlande, Royaume-Uni, Canada, Hongrie, Danemark, Autriche, Vietnam).

Étiologie

L'agent causal est l'*Anatid herpesvirus 1* ou AnHV-1. Lors de la première description de la maladie aux Pays-Bas, celle-ci a été confondue avec l'influenza aviaire. Le diagnostic différentiel a été effectué en 1942 et la maladie fut dénommée peste du canard. Bien que les souches soient de pouvoir pathogène variable, il ne semble pas y avoir de différence d'antigénicité en dehors de deux sous-types isolés au Vietnam. De même, une souche d'herpèsvirus isolée chez l'oie en Australie semble distincte du virus de l'EVC.

Le virus est non hémagglutinant et non hémadsorbant. Il peut être mis en culture par inoculation de la membrane chorioallantoïdienne d'œufs embryonnés de cane âgés de neuf à 14 jours ou sur fibroblastes d'embryons de canard. Les lésions de l'EVC sont caractérisées par des corps d'inclusion intranucléaires dans les cellules en culture. Le virus est sensible à l'éther et au chloroforme. Une diminution de 4 logs de l'infectiosité est observée avec la chymotrypsine, la trypsine et la lipase pancréatique. Le virus est inactivé en 10 minutes à 56 °C et 60 °C, 2 heures à 50 °C et en 30 jours à 22 °C.

Épidémiologie

Le virus AnHV-1 atteint la famille des *Anatidae* (canards, oies, cygnes) à tous les âges. Il est transmis horizontalement par contact direct entre les oiseaux ou par l'intermédiaire des fientes dans l'eau de boisson ou les plans d'eau contaminés par d'autres oiseaux domestiques ou sauvages. L'eau joue un rôle important dans la transmission horizontale de la maladie et le cloaque est la principale porte d'entrée. De nouveaux foyers sont fréquemment observés chez les oiseaux ayant accès à des plans d'eau où ils peuvent cohabiter avec des oiseaux d'eau migrateurs, ce qui explique le caractère saisonnier de ces foyers.

Comme pour les autres herpès viroses, les oiseaux survivants deviennent porteurs latents et peuvent excréter le virus de façon intermittente (en particulier lors de stress) pendant plusieurs années.

Les arthropodes hématophages se nourrissant sur des oiseaux virémiques pourraient transmettre la maladie (non démontré). La transmission verticale a été rapportée expérimentalement.

Symptômes et lésions

Après une période d'incubation de trois à sept jours, les canards malades présentent une photophobie avec un larmolement important, des paupières collées, une détresse respiratoire, un jetage, une soif intense et une diarrhée aqueuse verdâtre ou hémorragique. Ils restent difficilement debout et se déplacent en manifestant un tremblement du cou et de la tête. Certains présentent un œdème partant du cou vers la région thoracique.

Chez les canes reproductrices, on observe une chute marquée (25-40%) du taux de ponte. Les taux de mortalité et de morbidité sont habituellement élevés mais peuvent varier de 5 à 100%. La plupart des oiseaux présentant des signes cliniques meurent. La mort survient en un à cinq jours.

L'atteinte vasculaire se traduit par de multiples hémorragies qui sont observées sur de nombreux organes, ainsi que par la présence de sang dans les cavités naturelles. Les hémorragies sont présentes sur le cœur, le foie, le gésier, le pancréas, l'intestin, les poumons et les reins. Les lésions les plus importantes sont une cloacite et une œsophagite diphéroïdes (premiers sites de réplication du virus), ainsi que des anneaux hémorragiques caractéristiques dans les zones lymphoïdes de l'intestin (**figure 8**). Le foie présente des pétéchies et de multiples foyers de nécrose. On peut voir un œdème sous-cutané du cou à l'entrée du thorax. Chez les reproductrices les follicules ovariens peuvent être déformés et décolorés avec des hémorragies. On peut observer une ponte abdominale.

À l'examen microscopique, des corps d'inclusion intranucléaires sont observés dans les cellules entourant les foyers de nécrose.

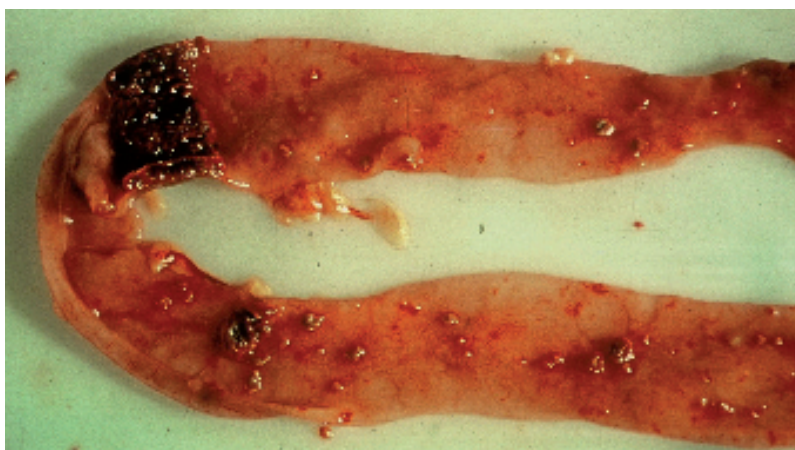


Figure 8 : Entérite à virus du canard. Anneaux hémorragiques caractéristiques dans les zones lymphoïdes de l'intestin (cliché Rhône-Mérieux).



COMMUNICATION

Diagnostic

Le diagnostic de l'EVC est effectué par l'observation des symptômes et des lésions. Une confirmation peut être obtenue par l'isolement du virus (les cultures cellulaires hépatiques d'embryon de canard de Barbarie sont les plus sensibles) mais plusieurs passages aveugles sont nécessaires.

Le virus est détecté par la technique de PCR, les tests d'immunofluorescence ou de séroneutralisation. La méthode ELISA et le test de séroneutralisation permettent de détecter les anticorps sériques spécifiques.

L'EVC doit être différenciée de l'hépatite à virus du canard, de l'influenza aviaire, de la maladie de Newcastle, de la pasteurellose, de la coccidiose et des autres causes d'entérite.

Contrôle

Dans les troupeaux de canards domestiques, les mesures de bio-sécurité sont essentielles pour prévenir le contact avec les oiseaux aquatiques sauvages. Dans certains pays, l'emploi de vaccins tués ou atténués peut s'avérer nécessaire pour protéger tous les canards domestiques sensibles.

AUTRES HERPÈSVIROSES DES OISEAUX

Herpès-virose du pigeon

Cette maladie connue depuis 1945, due au *Columbid herpesvirus 1* (CoHV-1), est rencontrée chez les pigeons du monde entier. En Europe, les pigeons sont les hôtes naturels de cette infection pour plus de 50 p.cent d'entre-eux. La transmission s'effectue par contact et surtout lors du gavage des pigeonneaux après l'éclosion (ceux-ci sont protégés par les anticorps vitellins mais deviendront des infectés latents) ou par contact (entre pigeons et individus d'autres espèces aviaires sensibles). Après guérison, les pigeons deviennent des infectés latents et peuvent excréter à nouveau le virus, maintenant ainsi l'infection.

Les formes cliniques de l'herpès-virose chez le pigeon peuvent être aiguës (éternuements fréquents, conjonctivite, obstructions des narines, caroncules normalement blanches virant au jaune-grisâtre) ou chroniques (sinusite et dyspnée intense liées à des surinfections bactériennes). Les lésions macroscopiques sont caractérisées par une atteinte nécrotique des premières voies respiratoires et du foie. Des inclusions intranucléaires éosinophiles sont observées dans les épithéliums lésés ainsi que dans le foie, le pancréas et l'encéphale lors d'une infection généralisée. La forme aiguë doit être différenciée de la maladie de Newcastle (souche lentogène pneumotrope) et la forme chronique, de la forme diphtéroïde de la variole. La vaccination des pigeons par un vaccin soit atténué, soit inactivé et adjuvé, évite l'apparition de la maladie clinique ou l'excrétion virale lors de portage latent ; elle permet aussi de limiter la dissémination virale sans qu'il soit utile de contrôler le portage latent (Duchatel & Vindevoegel, 2008).

Chez le hibou ou le faucon, l'infection ne permet pas d'observer des symptômes spécifiques mais les lésions histologiques sont caractéristiques d'une hépatosplénite mortelle avec une atteinte nécrotique (**figure 9**) associée à la présence d'inclusions intranucléaires éosinophiles. La sensibilité des rapaces à l'herpès-virus du pigeon justifie d'éviter de donner des pigeons dans l'alimentation de ces espèces, lorsqu'elles sont en captivité (Phalen *et al.* 2011).

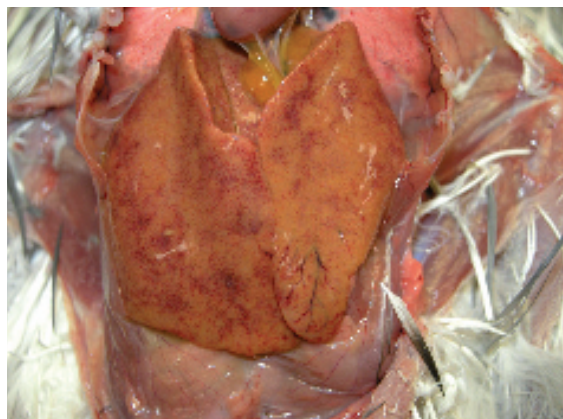


Figure 9 : Herpès-virose du pigeon. Aspect macroscopique du foie (hépatite) chez un pigeonneau âgé de trois semaines (cliché Tahseen Abdul-Aziz).

Maladie de Pacheco (Psittacidés)

L'herpès-virose des psittacidés a été observée pour la première fois au Brésil par Pacheco en 1930. L'herpès-virus responsable (PsHV) atteint principalement le genre *Amazona spp.* et la plupart des psittacidés. La maladie apparaît souvent après un stress (voyage, modification de l'environnement...). Le symptôme le plus fréquemment observé est une mort subite mais d'autres symptômes peuvent être notés : sinusite, conjonctivite, diarrhée et troubles nerveux, fientes verdâtres riches en urates. D'autres oiseaux sont porteurs latents sans signe clinique. Le diagnostic est confirmé par un examen nécropsique qui révèle des hémorragies et lésions nécrotiques du foie (**figure 10**).



Figure 10 : Herpès-virose chez un cacatoès. Atteinte hépatique de type nécrotique chez un cacatoès âgé de sept ans. (cliché Tahseen Abdul-Aziz).





Une étude récente sur 41 oiseaux (amazones, conures, perroquets, aras...) en captivité, au Brésil, a montré la présence d'un même PsHV chez tous les animaux testés. Par ailleurs, sur 29 oiseaux autopsiés, 19 ont présenté des lésions (néphrite, splénomégalie, hépatomégalie et hépatite suggérant une herpèsvirose mais seuls deux oiseaux présentaient des inclusions intranucléaires) (Luppi *et al.* 2011). Le virus de la maladie de Pacheco est donc très répandu dans certaines espèces de psittacidés en captivité qui apparaissent le plus souvent en bonne santé et peuvent le disséminer dans l'environnement.

CONCLUSION

Les herpèsviroses aviaires présentent une grande diversité dans leurs aspects cliniques et les espèces concernées sont nombreuses. L'affection la plus remarquable est la maladie de Marek du fait du pouvoir oncogène du GaHV-2 et de la mise en place d'une vaccination dès les années 1970 dans les élevages avicoles du

monde entier, permettant ainsi de limiter les importantes pertes économiques dues à cette maladie. Ce fut aussi l'emploi du premier vaccin mondial contre un cancer dans une espèce donnée, le poulet. Cependant, l'augmentation progressive de la virulence du GaHV-2 a amené les scientifiques à renforcer l'efficacité des vaccins contre la MM. Ainsi depuis 40 ans, cette vaccination anticancéreuse n'aura été qu'une solution temporaire ayant conduit à l'apparition d'agents plus virulents, sans jamais pouvoir arrêter leur réplication dans l'organisme des oiseaux sensibles, maintenant ainsi l'infection et la transmission de la maladie. Une fois de plus, c'est une leçon qui peut être tirée des connaissances en pathologie aviaire et il serait pertinent de ne pas l'oublier, non seulement pour les autres animaux mais aussi pour l'espèce humaine. En conclusion, ce chapitre illustre que, loin d'être un domaine d'applications simples de la biologie, la pathologie aviaire a permis de nombreuses avancées scientifiques et que la recherche conduira à d'autres découvertes fondamentales.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Docteur vétérinaire Stéphane Lemièrre pour la relecture critique de ce manuscrit et Madame Elisabeth Grison, responsable de la bibliothèque de l'École nationale vétérinaire d'Alfort, pour l'aide apportée dans la bibliographie.

BIBLIOGRAPHIE

- Carvallo, F.R., French, R.A., Gilbert-Marcheterre, K., Risatti, G., Dunn, J.R., Forster, E., M. Kiupel, M., Smyth, J.A. 2011. Mortality of one-week-old chickens during naturally Occurring Marek's disease virus infection. *Vet Pathol.* 48: 993-998.
- Davison, A. 2010. Herpesvirus systematics. *Vet Microbiol.* 143: 52-69.
- Davison, S. 2012. Infectious laryngotracheitis. In *Manual of poultry diseases* (ed. J. Brugère-Picoux & J.P. Vaillancourt). Chaire de pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour, ENV Maisons-Alfort. À paraître.
- Duchatel, J.P. & Vindevogel, H. 2008. Miscellaneous herpesvirus infections. In *Diseases of poultry* (ed. Y.M. Saif), pp. 404-409. Blackwell Publ., Ames.
- Gimeno, I.M. 2008. Marek's disease vaccines: A solution for today but a worry for tomorrow? *Vaccine* 26S: C31-C41.
- Gimeno, I.M., Cortes, A.L., Guy, J.S., Turpin E., Williams, C. 2011. Replication of recombinant herpesvirus of turkey expressing genes of infectious laryngotracheitis virus in specific pathogen free and broiler chickens following in ovo and subcutaneous vaccination. *Avian Pathol.* 40: 395-403.
- Johnson, D.I., Vagnozzi, A., Dorea, F., Riblet, S.M., Mundt, A., Zavala, G., Garci, M. 2010. Protection against infectious laryngotracheitis by *in ovo* vaccination with commercially available viral vector recombinant vaccines. *Av Diseases.* 54: 1251-1259.
- Kaleta, E.F. 1990. Herpesviruses of birds - a review, *Avian Pathol.* 19: 193-211.
- Lee, L.F., Kreager, K.S., Arango, J., Paraguassu, A., Beckman, B., Zhang, H., Fadly, A., Lemièrre, S., Wong, S.Y., Saint-Gerand, A.L., Goutebroze, S., Le Gros, F.X. 2011. Compatibility of turkey herpesvirus-infectious bursal disease vector vaccine with Marek's disease Rispens vaccine injected into day-old pullets. *Avian Dis.* 55:113-118.
- Li, Y., Reddy, K., Reid, S.M., Cox, W.J., Brown, I.H., Britton, P., Venugopal, N., Iqbal, M. Recombinant herpesvirus of turkeys as a vector-based vaccine against highly pathogenic H7N1 avian influenza and Marek's disease. 2011. doi:10.1016/j. vaccine 2011.08.115.
- Liu, S., Chen, S., Li, H., Kong, X. 2007. Molecular characterization of the herpes simplex virus 1 (HSV-1) homologues, UL25 to UL30, in duck enteritis virus (DEV). *Gene* 401: 88-96.
- Lupiani, B. & Reddy, S.M. 2010. Comparative evaluation of vaccine efficacy of recombinant Marek's disease virus vaccine lacking Meq oncogene in commercial chickens. *Vaccine* 28: 1294-1299.
- Luppi, M.M. et al. 2011. Identification and isolation of psittacid herpesvirus from psittacids in Brazil. *Vet Microbiol.* doi: 10.1016/j.vetmic. 2011.06.027 (in press).
- Miles A. 2012. Marek's disease. In *Manual of poultry diseases* (ed. J. Brugère-Picoux & J.P. Vaillancourt). Chaire de pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour, ENV Maisons-Alfort. A paraître.
- Phalen, D.N., Holz, P., Rasmussen, R., Bayley, C. 2011. Fatal columbid herpesvirus-1 infections in three species of Australian birds of prey. *Australian Vet J.* 89: 193-196.
- Nguyen, T.P.N. 2012. Duck virus enteritis. In *Manual of poultry diseases* (ed. J. Brugère-Picoux & J.P. Vaillancourt). Chaire de pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour ENV Maisons-Alfort. À paraître.
- Schat, K.A. & Nair, V. 2008. Marek's disease. In *Diseases of poultry* (ed Y.M. Saif), pp. 452-514. Blackwell Publ., Ames.
- Waidner, L.A., Morgan, R.W., Anderson, A.S., Bernberg E.L., Kamboj, S., Garcia, M., Riblet, S.M., Ouyang, M., Isaacs, G.K. et al. 2009. MicroRNAs of Gallid and Meleagrid herpesviruses show generally conserved genomic locations and are virus-specific. *Virology* 388: 128-136.

