

IDENTIFICATION D'UN NOUVEAU RÉOVIRUS RESPONSABLE DE TENDINITES SUR LES POULETS DE CHAIR EN FRANCE

IDENTIFICATION OF A NEW REOVIRUS CAUSING TENDINITIS IN BROILERS IN FRANCE

Par Brice ROBINEAU⁽¹⁾, Pascale RIGOMIER-BARRAT⁽²⁾, Nadine CARIOU⁽³⁾,
Ivana BILIC⁽⁴⁾, Salomé TROXLER⁽⁴⁾, François-Xavier BRIAND⁽⁵⁾, Véronique JESTIN⁽⁵⁾
(Communication présentée le 20 février 2014)

RÉSUMÉ

Des cas cliniques de tendinite sont apparus sporadiquement, puis plus régulièrement, dans des élevages de poulets de chair dans différentes régions de France depuis 2010. Ces tendinites ont été identifiées comme dues à une réovirose en dépit de la vaccination des poules parentales avec des vaccins contenant différentes valences de réovirus précédemment décrits comme présents sur le terrain ; en outre une transmission horizontale notamment lors de l'éclosion a été observée. Les études virologiques conduites dans deux laboratoires aboutissent à l'identification d'un nouveau réovirus jusqu'à présent non décrit en Europe. Outre des différences au plan génétique entre ce nouveau virus et les souches vaccinales utilisées sur le terrain, des tests de séroneutralisation croisée ont montré des différences antigéniques, ce qui peut expliquer l'inefficacité des vaccins observée sur le terrain. Pour prévenir la multiplication de ces virus il apparaît donc utile de réactualiser la composition des vaccins de manière à protéger les poules reproductrices et leur descendance.

Mots-Clés : réovirus, tendinites, poulets de chair.

SUMMARY

Clinical cases of tendinitis have appear sporadically and then more regularly in broilers flocks among different regions in France since 2010. These tendinitis have been identified as a consequence of Reovirus infection despite the vaccination of breeders stock with vaccines containing different strains of Reovirus previously described in the field ; additionnally an horizontal transmission, especially at the time of hatch, has been observed. Virological studies conducted in two laboratories lead to the identification of a new type of Reovirus non described in Europe until now. In addition to genetic differences between this new virus and the vaccine strains used on the field, cross seroneutralisation tests have shown antigenic differences which could explain the inefficacy of the vaccines used in the field. In order to prevent the multiplication of theses viruses it seems usefull to update the composition of vaccines for a better protection of breeders and their progeny.

Key words: reovirus, tendinitis, broilers.

(1) FINALAB, ZI Bellevue 2, 35 220 Chateaubourg
Courriel : b.robineau@finalab.fr

(2) CELTIVET, ZI De Kergre, 22970 Ploumagoar

(3) SELVET, 4 rue Theodore Botrel, 22600 LOUDÉAC

(4) Department for Farm Animals and Veterinary Public Health, Clinic for Avian, Reptile and Fish Medicine; Université Vétérinaire de Vienne (Autriche).

(5) ANSES, laboratoire de Ploufragan – Plouzané, Unité de virologie, immunologie, parasitologie avicole et cunicole (UVIPAC).

L'ARTHRITE VIRALE DU POULET DE CHAIR : RAPPELS

L'arthrite virale des poulets de chair est décrite depuis plus de 40 ans (Jones, 2000), elle est causée par la multiplication de réovirus à tropisme articulaire et tendineux.

Cliniquement la maladie se présente comme une atteinte des tendons fléchisseurs et de l'articulation tibiotarsienne (Glass *et al.* 1973). On observe principalement un œdème très marqué des tendons et, de façon moins constante, la présence d'un épanchement clair dans l'articulation. Les complications bactériennes sont rares. Les boiteries provoquées par les atteintes tendineuse et articulaire sont très importantes et entraînent des retards de croissance à l'origine de pertes économiques.

Les réovirus aviaires appartiennent au genre des Orthoreovirus, famille des Reoviridae. Ils se composent d'une double capsidie icosaédrique. Le génome ARN comporte plusieurs fragments d'intérêt : le segment S1 code la protéine sigma C qui joue un rôle dans l'attachement aux cellules cibles et supporte une partie des caractéristiques antigéniques du virus (Kant *et al.* 2003 ; Goldenberg *et al.* 2010). La protéine Sigma C peut en effet induire une réponse immunitaire sous forme d'anticorps neutralisants (Grande *et al.* 2000). La vaccination vise donc à produire des anticorps neutralisants vis-à-vis de la protéine sigma C. Cette protection est spécifique et il a été démontré que la protection induite par un vaccin, mesurée par séroneutralisation et par une épreuve virulente, était valable pour les virus appartenant au même génotype que le virus vaccinal (Lublin *et al.* 2011).

La maladie est transmise essentiellement par voie verticale, des reproducteurs aux poussins mais les virus peuvent également se transmettre horizontalement, principalement chez les jeunes et persister dans l'environnement (Rosenberg *et al.* 1989 ; Savage & Jones, 2003). Afin de prévenir la transmission verticale, les poules reproductrices sont vaccinées avec des vaccins vivants vers l'âge de deux semaines, puis avec des vaccins inactivés avant l'entrée en ponte (Wood *et al.* 1986 ; Gharaibeh *et al.* 2008). Ces vaccins contiennent des valences (S1133, S1733) réputées

à l'origine de tendinites (Van der Heide *et al.* 1983 ; Wood *et al.* 1986). À partir des années 2000, des réovirus à tropisme entérique ont été décrits (Songserm *et al.* 2003) et un vaccin spécifique a été introduit en France contenant une souche appelée ERS (Enteric Reovirus Strain) dans le but d'élargir la protection vaccinale.

Jusqu'en 2010, les Réoviroses des poulets de chair étaient globalement maîtrisées par les protocoles vaccinaux précédemment décrits; la prévalence clinique était très rarement rapportée. Cependant, il est démontré que cette protection vaccinale peut se limiter aux types antigéniques proches des virus utilisés pour la préparation des vaccins (Vasserman *et al.* 2004).

Nous rapportons ici les cas cliniques apparus à partir de 2010 dans différentes régions de France, au sein de plusieurs organisations de production de poulets de chair, pourtant vaccinés. Ils nous ont amené à l'hypothèse d'une infection par une nouvelle souche de réovirus.

L'ÉCHEC DE LA VACCINATION : CONSÉQUENCES

Symptômes et lésions

Les tendinites sont observées dans des lots de poulets de chair, soit de poulets standard abattus vers 35 à 40 jours, soit de poulets de type Label abattus à 84 jours et plus. Elles se manifestent par une inflammation des tendons des muscles fléchisseurs et de l'articulation tibiotarsienne, l'œdème entraînant leur gonflement (*figure 1*). L'étude nécropsique confirme l'existence de cet œdème, les faisceaux tendineux étant nettement épaissis par rapport à ceux du côté sain (*figure 2*). À l'histologie, on observe une accumulation de fibrine et d'hétérophiles au sein des cavités synoviales. La membrane synoviale des gaines tendineuses présente un œdème modéré et un infiltrat inflammatoire modérément abondant, périvasculaire, mononucléé, hétérophilique, non suppuré, caractéristiques qui écartent l'arthrite d'origine bactérienne. On note également une hyperplasie diffuse et marquée des synoviocytes qui bordent la cavité (*figure 3*).



Figure 1 : Tendinite chez un poulet Label de race Cou Nu Noir.

A : le poulet affecté (à droite) présente un retard de poids par rapport au poulet sain (à gauche).

B : agrandissement montrant le gonflement des tendons fléchisseurs et de l'articulation tibiotarsienne (flèche).



Figure 2 : Dissection des faisceaux tendineux des muscles fléchisseurs chez un poulet sain (à gauche) et un poulet affecté (à droite), mettant en évidence l'épaississement des tendons.

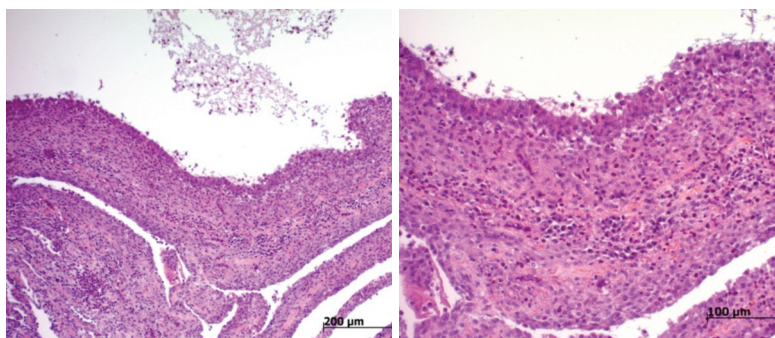


Figure 3 : Examen histopathologique d'une gaine synoviale de tendon fléchisseur d'un poulet affecté d'une tendinite à deux grossissements différents (Laboratoire d'Histopathologie Orbio, BRON, clichés Dr Anne Girard).

Examen sérologique

Il a porté sur des prélèvements de sang provenant de poulets de chair de deux élevages différents par leur situation géographique et par leur type de production (poulets Label ou non). Les dosages sont effectués par la technique ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), à l'aide de trousse disponibles dans le commerce et fabriquées en utilisant une des souches de référence, la souche S 1133, responsable généralement des tendinites (**tableau 1**). Les titres d'anticorps sont significatifs d'une contamination par un virus sauvage à tropisme articulaire (à la différence des virus à tropisme digestif qui donnent moins de traces sérologiques).

Données économiques

L'affection entraîne un retard dans la prise de poids, lequel peut être de 30% inférieur à celui du poulet sain (**figure 1**). Les conséquences économiques de la maladie sur un lot de poulets de chair de type Label sont importantes. Le **tableau 2** montre des données représentatives de la situation rencontrée en production label : il permet de comparer les performances d'un lot de poulets de chair Label, au sein duquel des cas de tendinites ont été diagnostiqués, à celles de trois lots indemnes de la même ferme avant l'apparition de la maladie. Les pertes portent sur tous les stades de la production : augmentation de la mortalité, des animaux déclassés et saisis à l'abattoir, perte de poids d'environ 300g à l'âge de l'abattage et augmentation de 12% de l'indice de conversion.

Élevages	Région	Race	Âge	Nombre de sérums	Titres moyens	CV%
Aug....	Vendée	JA 57	49 jours	12	7819*	15%
Lar....	Bretagne	Cou Nu Noir	84 jours	9	17269**	18%

Tableau 1 : Titres sérologiques, obtenus par la méthode ELISA, de sérums de poulets de chair atteint de tendinite et provenant de deux élevages.

(*) Trousse KPL REO (KPL Laboratories Gaitheburg USA),

(**) Trousse IDEXX REO Ab Test (IDEXX Laboratories, Westbrook, United State).

	Nombre	% de morts ou d'éliminés (boiteux)	% de saisies à l'abattoir	Pourcentage de déclassés (rachitisme)	Poids à l'abattage (g)	Âge (jours)	Indice de conversion
Lot infecté Réovirus	8800	7,09	13,53	8,25	2029	84	3.54
Moyenne des trois lots précédents	8800	1,13	0,38	5,93	2305	85	3.11

Tableau 2 : Performances d'un lot de poulets de chair Label infectés par le Réovirus, comparées à celles de trois lots indemnes de la même ferme avant l'apparition de la maladie.

Données épidémiologiques

La réovirose est classiquement décrite comme une maladie à transmission verticale. Il est fréquent de constater l'émergence de plusieurs cas chez des poulets issus d'un même lot de reproducteurs et de rechercher alors un défaut de protection vaccinale. Nous avons été alertés par la multiplicité des lots de reproducteurs atteints dans au moins six organisations d'accoupage chez lesquels les campagnes de vaccination étaient avérées.

Le **tableau 3** présente les titres sérologiques mesurés sur quatre lots de ces reproducteurs vaccinés selon différents programmes vaccinaux, parents de lots de poussins qui ont été atteints ultérieurement de réovirose. Les niveaux de protection humorale, consécutifs à la vaccination correctement effectuée chez les reproducteurs par deux vaccins inactivés et réalisée à 12 et 18 semaines, sont considérés comme normaux. Ils auraient dû théoriquement protéger leur descendance.

La transmission horizontale des réovirus n'a pas été observée dans les élevages qui abritaient à la fois des lots de poulets atteints et des lots de poulets non affectés. Cependant elle a été très fortement suspectée à partir des données économiques de lots de poulets de chair issus des mêmes éclosiers. Il est très probable que le virus dissémine entre jeunes poussins dès l'éclosion, ce qui est une situation inhabituelle en faveur d'une pathogénicité élevée.

IDENTIFICATION DE NOUVEAUX VIRUS

Matériel et méthodes

Des prélèvements de poulets de chair atteints, produits par cinq couvoirs différents (notés de A à E) et issus de 17 fermes différentes ont été envoyés au laboratoire de l'Université vétérinaire de Vienne (Pr Hess) entre la semaine 36 de 2011 et la semaine 03 de 2012. Il s'agissait essentiellement de tendons, mais aussi de foie et pancréas.

Le laboratoire de l'Anses (Dr V Jestin) a reçu, en mai-juin 2012, des échantillons provenant de neuf cas d'arthrite diagnostiqués par deux cabinets vétérinaires situés l'un en Bretagne et l'autre dans le Sud Ouest. Ils étaient constitués :

- de tendons et d'écouvillons imbibés de liquides synoviaux, pour six cas,
- de tendons et de sérums pour deux cas,
- de tendons seuls dans un cas.

Cultures cellulaires

Au laboratoire de l'Université vétérinaire, après homogénéisation et centrifugation des tendons, une partie aliquote du surnageant est utilisée pour infecter des cultures d'hépatocytes d'embryons de poulets SPF, âgés de 13 à 14 jours (Lohmann Tierzucht GmbH, Cuxhaven, Germany). Après incubation, pendant au plus six jours, une fraction du surnageant est passée dans une nouvelle culture et on répète cette procédure

jusqu'à ce qu'un effet cytopathogénique (ECP) soit observé, sans dépasser plus de trois passages (Trosler *et al.* 2013). Au laboratoire de l'Anses, le surnageant issu de l'homogénéisation des tendons est inoculé par voie intravitelline à des embryons de cinq jours issus de poules exemptes d'organismes pathogènes spécifiques (EOPS).

	Lot	Âge (jours)	Semaine calendaire	Titre moyen	CV
Lots reproducteurs	A1	30	13	17118 **	40%
	A2	28	14	3588 *	51%
	A4	23	18	22950 **	23%
	A5	46	13	19191 **	26%

Tableau 3 : Titres sérologiques, obtenus par la technique ELISA, de sérums de poulets appartenant à quatre lots différents de reproducteurs. (*) Trousse KPL REO (KPL Laboratories Gaitheburg USA), (**) Trousse IDEXX REO Ab Test (IDEXX Laboratories, Westbrook, United States).

Isolement de l'ARN et RT-PCR

L'ARN est isolé soit à partir du surnageant clarifié de cultures cellulaires montrant un ECP, soit à partir du liquide allantoïdien.

La RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) est réalisée en amplifiant les séquences codantes de la protéine sigma-C reconnue comme étant un support de l'antigénicité et à l'origine d'anticorps neutralisants.

Réaction sérologique des poulets à un nouveau réovirus

Des poulets SPF adultes de 50 semaines environ sont placés dans un environnement protégé et séparés en quatre groupes de cinq animaux. Les animaux du groupe 1 non vaccinés servent de témoins. Les animaux des trois autres groupes reçoivent deux injections, à quatre semaines d'intervalle, d'un vaccin commercialisé : le groupe 2 reçoit un vaccin contenant les souches S1133, 2408 et 3005 de réovirus inactivé ; le groupe 3, un vaccin contenant les souches 1733 et 2408 de réovirus inactivé ; le groupe 4, la souche ERS de réovirus inactivé.

Les échantillons de sérums de ces animaux ont été inactivés pendant 30 mn à 56°C avant de réaliser le test de séroneutralisation. Une concentration constante de 100 TCID₅₀/100 µl des souches isolées au cours de ces recherches été utilisée pour la séroneutralisation. Le test a été réalisé sur des plaques de 96 cupules contenant des cellules hépatiques d'embryons de poulet SPF de 13-14 jours. Après incubation à 37°C en atmo-

sphère enrichie en CO₂ à 5% pendant cinq jours, nous recherchons les effets cytopathogéniques cellulaires et les titres sont calculés.

Résultats

Analyse phylogénétique

L'analyse phylogénétique des isolats de réovirus, trouvés par le laboratoire de l'Université vétérinaire de Vienne, montre que tous appartiennent au cluster 1, tout comme les souches vaccinales S1133, S1733 et S2408 (en gras dans la figure). Ces isolats sont en étroite relation avec les souches israéliennes ISR 5215 et ISR 5225. La souche vaccinale ESR fait partie du cluster 5. La **figure 4** montre la position de quelques unes des souches isolées (en couleur dans la figure) (**figure 4**).

L'alignement des acides aminés de la protéine sigma C permet de séparer les 21 isolats en trois groupes (**figure 5**) : la plupart, 14 sur 21, constitue un premier groupe, en jaune sur la **figure 5** ; le second groupe est constitué de cinq isolats (en bleu) et le troisième de deux (en vert). Les isolats de ce dernier groupe partagent certains acides aminés avec chacun des deux autres groupes et pourraient éventuellement être le résultat de recombinaisons (Troxler *et al.* 2013). Les 14 isolats du premier groupe proviennent des couvoirs A, B et E, les isolats du second groupe, des couvoirs C et D et les deux isolats du troisième groupe, des couvoirs A (12-1182) et D (12-1167).

Le laboratoire de l'Anses a isolé huit souches de réovirus dont trois proviennent du couvoir A (Briand *et al.* 2013). Trois souches (120049, 120056, 10065), appartenant au génotype ou cluster 1 présentent des séquences presque identiques, avec 97.7% de nucléotides en commun sur un fragment de 652 nucléotides du gène S1 codant la protéine Sigma C. Elles sont également proches de souches israéliennes (isolées entre 2005 et 2006) et dans une moindre mesure, de souches allemandes (isolées entre 1997 et 1998), avec un maximum de 93.4% de nucléotides en commun avec la souche ISR5225 (Briand *et al.* 2013).

Les travaux des deux laboratoires de virologie ont ainsi abouti à l'isolement de souches de réovirus, encore jamais décrites à ce jour et proches des souches israéliennes.

Réaction sérologique des poulets à ces nouvelles souches

Des prises de sang, effectuées huit semaines après la seconde injection de vaccination permettent une analyse sérologique : les sérums des sujets non vaccinés montrent des titres inférieurs au seuil de positivité ; on peut donc considérer que le milieu dans lequel ont été hébergés ces animaux était indemne de réovirus aviaire. Les titres sérologiques élevés (mesurés avec la trousse ELISA Iddex) des

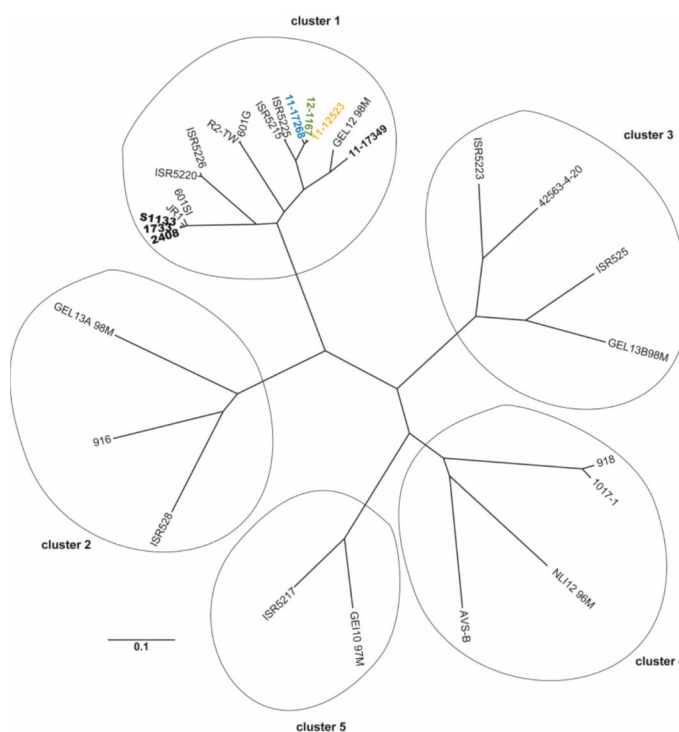
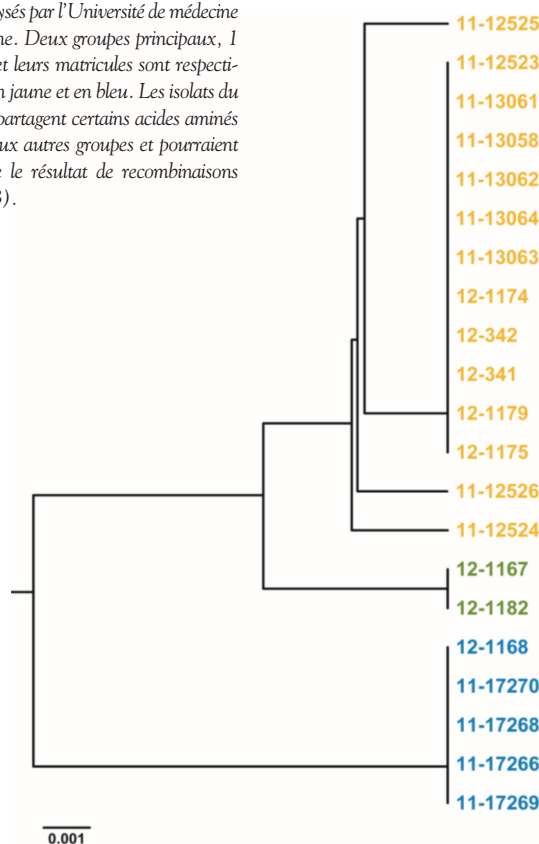


Figure 4 : Arbre phylogénétique montrant les cinq groupes (clusters) de réovirus aviaries ; les virus isolés (figurant en couleur) appartiennent au cluster 1 et sont proches des variants israéliens ISR 5225 et 5215. La souche ESR dont la séquence génétique n'a pas été publiée ne figure pas sur cet arbre. Les souches vaccinales utilisées en Europe figurent en gras.

Figure 5 : Arbre phylogénétique des acides aminés, basé sur le séquençage de la région sigma C des isolats de réovirus analysés par l'Université de médecine vétérinaire de Vienne. Deux groupes principaux, 1 et 2 sont identifiés et leurs matricules sont respectivement colorés ici en jaune et en bleu. Les isolats du groupe 3 (en vert) partagent certains acides aminés avec chacun des deux autres groupes et pourraient éventuellement être le résultat de recombinaisons (Troxler *et al.* 2013).



sérums des trois groupes vaccinés à l'aide de trois vaccins différents traduisent l'efficacité de la vaccination (**tableau 4**). Ces sérums ont été utilisés dans le test de séroneutralisation contre deux isolats du laboratoire de Vienne : 11-12523 (group 1) and 11-17268 (group 2). Aucun des isolats n'a été neutralisé avec les sérums d'aucun des groupes vaccinés. Les isolats n'étaient pas non plus neutralisés par les sérums des animaux non vaccinés (Troxler *et al.* 2013). Il apparaît donc que des sérums de poulets immunisés avec les différents vaccins disponibles sur le marché européen n'ont pas d'action neutralisante contre les virus isolés dans les cas de réovirose en France à partir de 2010.

	Sérum 1	Sérum 2	Sérum 3	Sérum 4	Sérum 5
TEMOIN NON VACCINE	54	160	217	107	254
TRIÉO	21395	7625	13206	4839	11489
NOB. REO	451	2256	4258	3257	1558
NOB.ERS	7752	6070	33878	13041	8593

Tableau 4 : Titres sérologiques, obtenus par la technique ELISA, de sérums de poulets SPF vaccinés, prélevés huit semaines après la vaccination de rappel. Trouse IDEXX REO Ab Test (IDEXX Laboratories, Westbrook, United States).

DISCUSSION

Dans l'étude présentée, des réovirus aviaires ont été isolés à partir de différents cas observés dans diverses régions de France et les conséquences cliniques et économiques ont été présentées.

Les infections des poulets de chair dues à des réovirus sont connues depuis les années 1970 et il est bien établi que les poulets de chair sont plus sensibles que les pondeuses. Ces infections sont contrôlées par la vaccination des reproducteurs qui est réputée conférer une immunité passive suffisante à leur descendance.

À notre connaissance, il n'existe pas de publication récente en Europe établissant le lien entre des cas cliniques avérés et des recherches virologiques pour isoler l'agent causal de la tendinite.

Dans le cadre de cette étude, 21 isollements de réovirus ont été effectués dans le Laboratoire de l'Université Vétérinaire de Vienne, auxquels s'ajoutent neuf isollements effectués à l'Anses à Ploufragan. Tous les virus isolés appartiennent au cluster 1 et montrent globalement une proximité génétique importante.

Cet épisode de d'arthrite virale aviaire a probablement débuté à bas bruit en 2009 et se poursuit encore dans différentes régions de France. Il se caractérise par des atteintes relativement graves de lots de poulets pouvant conduire à des pertes éco-

nomiques significatives, notamment dans les poulets de type Label.

La transmission verticale est observée quasi systématiquement : on peut, à partir des cas observés sur le terrain, identifier le ou les lots de reproducteurs à l'origine des poussins infectés.

Nous n'avons pas observé de transmission horizontale dans les fermes de poulets de chair : par exemple, dans des fermes comprenant deux bâtiments dont l'un était infecté, le second présentait des performances normales. Par contre, nous avons suspecté une transmission horizontale au stade du couvoir lorsque les poussins se côtoient dans les éclosiers. Dans ce cas, la promiscuité entre les poussins et la charge virale sont des facteurs favorisant la diffusion horizontale.

La multiplicité des cas observés dans différentes régions de France indique que plusieurs organisations d'accoupage ont été affectées. On peut suspecter des échanges d'œufs à couvrir ou même, dans certains cas, des échanges de mâles reproducteurs, fréquents entre organisations pour pallier des déficits de fertilité. Dans des cas précis, la voie de contamination horizontale est celle la plus probable.

Au vu des conséquences cliniques et économiques, et si on tient compte de la transmission horizontale dans les couvoirs, on peut considérer que les souches de réovirus en cause sont très pathogènes. Selon notre expérience personnelle, aucun cas comparable n'a été décrit depuis 20 ans en France.

Les mutations et les recombinaisons aboutissant aux différents profils génétiques mis en évidence permettent de suspecter une origine commune des souches isolées (S.Troxler, M.Hess comm. pers.).

De toute évidence, la protection vaccinale des reproducteurs a été incapable de transmettre une immunité suffisante à la descendance. L'essai de séroneutralisation avec des sérums issus de poulets SPF, en utilisant des anticorps dirigés contre les virus vaccinaux disponibles en Europe, semble confirmer l'absence d'une protection suffisante vis-à-vis des virus isolés. Selon les données transmises par les sociétés d'accoupage, tous les reproducteurs dont les descendants ont montré des atteintes de tendinites, étaient vaccinés, certains avec deux vaccins différents (Réo ERS + Reo S1733), voire même avec un vaccin contenant trois valences (TriReo).

Nous considérons donc que l'épisode d'arthrite aviaire sévissant en France depuis 2009 est dû à un nouveau type de réovirus, vraisemblablement pathogène d'après les épisodes cliniques observés. Ce virus est suffisamment éloigné génétiquement des virus vaccinaux utilisés pour justifier le recours à des vaccins dont la composition, réactualisée, doit permettre de conférer une protection adaptée plus efficace.

BIBLIOGRAPHIE

- Briand FX, Ogor K, Rigomier P, Banon H, Costedoat PO, Banse X, Robineau B, Jestin V. Emergence and spread of avian reovirus with new genetic features in France in chicken broilers exhibiting tenosynovitis. Proceedings of the 18th World Veterinary Poultry Association (WVPA) Congress; 2013 august 19-23; Nantes, France. World Veterinary Poultry Association French Branch (GF-AMVA).
- Gharaibeh S, Mahmoud K, Al-Natour M. Field evaluation of maternal antibody transfer to a group of pathogens in meat-type chickens. *Poult Sci.* 2008; 87(8):1550–5.
- Glass SE, Naqi SA, Hall CF, Kerr KM. Isolation and characterization of a virus associated with arthritis of chickens. *Avian Dis.* 1973; 17(2):415–24.
- Goldenberg D, Pasmanik-Chor M, Pirak M, Kass N, Lublin A, Yeheskel A *et al.* Genetic and antigenic characterization of sigma C protein from avian reovirus. *Avian Pathol.* 2010; 39(3):189–99.
- Grande A, Rodriguez E, Costas C, Everitt E, Benavente J. Oligomerization and cell-binding properties of the avian reovirus cell-attachment protein sigmaC. *Virology* 2000; 274(2):367–77.
- Jones RC. Avian reovirus infections. *Rev Sci Tech.* 2000; 19(2):614–25.
- Kant A, Balk F, Born L, Van Roozelaar D, Heijmans J, Gielkens A *et al.* Classification of Dutch and German avian reoviruses by sequencing the sigma C protein. *Vet Res.* 2003; 34(2):203–12.
- Lublin A, Goldenberg D, Rosenblutha E, Hellerc E, Pitcovskib J. Wide-range protection against avian reovirus conferred by vaccination with representatives of four defined genotypes. *Vaccine.* 2011 Nov 3; 29(47): 8683-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.114. Epub 2011 Sep 10.
- Rosenberg J., Sterner FJ, Botts S, Lee KP, Margolin, A. *In vitro* and *in vivo* characterization of avian reoviruses. I. Pathogenicity and antigenic relatedness of several avian reovirus isolates. *Avian Dis.* 1989;33(3):535–44.
- Savage CE & Jones RC. The survival of avian reoviruses on materials associated with the poultry house environment. *Avian Pathol.* 2003;32(4):419–25.
- Songserm T, van Roozelaar D, Kant A, Pol J, Pijpers A, Huurne A. Enteropathogenicity of Dutch and German avian reoviruses in SPF white leghorn chickens and broilers. *Vet Res.* 2003; 34(3):285–95.
- Troxler S, Rigomier P, Bilic I, Liebhart D, Prokofieva I, Robineau B, Hess M. Identification of a new reovirus causing substantial losses in broiler production in France, despite routine vaccination of breeders. *Vet Rec.* 2013 May 25; 172(21):556. doi: 10.1136/vr.101262. Epub 2013 May 1.
- Van der Heide L, Kalbac M, Brustolon M. Development of an attenuated apathogenic reovirus vaccine against viral arthritis/tenosynovitis. *Avian Dis.* 1983; 27(3):698–706.
- Vasserman Y, Eliahoo D, Hemsani E, Kass N, Ayali G, Pokamunski S *et al.* The influence of reovirus sigma C protein diversity on vaccination efficiency. *Avian Dis* 2004; 48(2):271–8.
- Wood GW, Muskett JC, Thornton DH. Observations on the ability of avian reovirus vaccination of hens to protect their progeny against the effects of challenge with homologous and heterologous strains. *J Comp Pathol.* 1986; 96(2):125–9.

