



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 25814

To cite this version:

Vrecourt, Myriam . *Les maladies virales des rapaces : synthèse bibliographique*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2019, 160 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

ANNEE 2019 THESE : 2019 – TOU 3 – 4100

LES MALADIES VIRALES DES RAPACES : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

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

par

Myriam VRECOURT
Née, le 21 mai 1994 à Toulouse (31)

Directeur de thèse : Mr Stéphane BERTAGNOLI

JURY

PRESIDENT :
Mr Christophe PASQUIER

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
Mr Stéphane BERTAGNOLI
Mr Guillaume LE LOC'H

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur: Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
- M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
- M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
- Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1^o CLASSE

- M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
- M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
- M. GUERIN Jean-Luc, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme HAGEN-PICARD, Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
- Mme TRUMEL Catherine, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2^o CLASSE

- Mme BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
- Mme DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme LACROUX Caroline, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, *Anatomie pathologique*
- M. MAILLARD Renaud, *Pathologie des Ruminants*
- M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. RABOISSON Didier, *Productions animales (ruminants)*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme MICHAUD Françoise, *Professeur d'Anglais*
- M SEVERAC Benoit, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

- M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*

Mise à jour au 01/11/2019

- Mme CAMUS Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
 M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
 M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
 M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
 M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
 Mme MEYNADIER Annabelle, *Alimentation*
 Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*
 M. VOLMER Romain, *Microbiologie et Infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
 Mme BENNIS-BRET Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
 Mme BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
 Mme BOUHSIRA Emilie, *Parasitologie, maladies parasitaires*
 M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
 M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
 Mme DANIELS Hélène, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
 Mme DAVID Laure, *Hygiène et Industrie des aliments*
 Mme DEVIERS Alexandra, *Anatomie-Imagerie*
 M. DOUET Jean-Yves, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
 Mme FERRAN Aude, *Physiologie*
 Mme JOURDAN Géraldine, *Anesthésie - Analgésie*
 Mme LALLEMAND Elodie, *Chirurgie des Equidés*
 Mme LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*
 M. LE LOC'H Guillaume, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
 M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*
 Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie Chirurgicale*
 Mme MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*
 M. NOUVEL Laurent, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
 Mme PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
 Mme PAUL Mathildé, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
 M. VERGNE Timothée, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales réglementées*
 Mme WARET-SZKUTA Agnès, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- M. DIDIMO IMAZAKI Pedro, *Hygiène et Industrie des aliments*
 M. LEYNAUD Vincent, *Médecine interne*
 Mme ROBIN Marie-Claire, *Ophthalmologie*
 Mme ROMANOS Lola, *Pathologie des ruminants*
 M. TOUITOU Florian, *Alimentation animale*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme BLONDEL Margaux, *Chirurgie des animaux de compagnie*
 M. CARTIAUX Benjamin, *Anatomie-Imagerie médicale*
 M. COMBARROS-GARCIA Daniel, *Dermatologie vétérinaire*
 M. GAIDE Nicolas, *Histologie, Anatomie Pathologique*
 M. JOUSSERAND Nicolas, *Médecine interne des animaux de compagnie*
 M. LESUEUR Jérémy, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur Christophe PASQUIER

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Bactériologie, Virologie

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de ma thèse.

Remerciements et hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Docteur Stéphane BERTAGNOLI

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Virologie-Infectiologie

Qui m'a guidé dans l'élaboration de ce travail et permis de le mener à bien.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma vive gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Guillaume LE LOC'H

Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Médecine zoologique et santé de la faune sauvage

Qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Qu'il veuille bien accepter ici le témoignage de mon profond respect.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	11
INTRODUCTION	14
PARTIE 1 : Présentation générale.....	16
I. Classification des espèces	17
II. Particularités morphologiques et anatomiques des rapaces.....	19
III. Biologie des rapaces	20
1. Régime alimentaire.....	20
2. Répartition géographique et milieux de vie	21
3. Comportement social et migratoire	22
IV. Population captive.....	22
V. Importance des infections virales chez les rapaces	23
1. Limites des connaissances	23
2. Place des infections virales parmi les causes de mortalité chez les rapaces	24
3. Infections virales majoritairement rapportées	24
PARTIE 2 : Généralités sur les infections virales des rapaces	26
I. Adenoviridae	27
1. Taxonomie	27
2. Caractéristiques du virus	28
2.1. Structure virale.....	28
2.2. Cycle viral.....	28
2.3. Propriétés chimiques et résistance dans l'environnement	31
2.4. Pathogénicité.....	31
2.5. Propriétés antigéniques et immunité	31
3. Epidémiologie	32
3.1. Distribution géographique	32
3.2. Spectre d'hôtes	32
3.3. Modes de transmission	34
3.4. Impact économique et zoonotique.....	34
4. Signes cliniques et lésionnels	34
4.1. Nature de l'infection et signes cliniques	34
4.2. Lésions.....	35
5. Diagnostic	36
6. Traitement et prévention	37
6.1. Prise en charge de l'individu infecté	37
6.2. Mesures de prophylaxie sanitaire	38
6.3. Vaccination	38
II. Flaviviridae	38
1. Taxonomie	38
2. Caractéristiques du virus	40
2.1. Structure virale.....	40

2.2.	Cycle viral.....	42
2.3.	Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement.....	42
2.4.	Pathogénicité.....	43
2.4.1	Voie d'entrée et distribution dans l'organisme	43
2.4.2	Tropisme cellulaire.....	43
2.4.3	Capacité d'évolution et impacts sur la pathogénicité virale	44
2.4.4	Modulation du système immunitaire	44
2.5.	Propriétés antigéniques et immunité	44
3.	Epidémiologie	45
3.1.	Distribution géographique	45
3.1.1	Cas du virus West Nile.....	45
3.1.2	Cas du virus Usutu.....	47
3.2.	Spectre d'hôtes	50
3.2.1	Spectre d'hôte général et cycle de transmission des deux virus.....	50
3.2.2	Oiseaux infectés par le virus West Nile.....	51
3.2.3	Oiseaux infectés par le virus Usutu.....	52
3.3.	Modes de transmission	53
3.4.	Importance zoonotique et économique	54
4.	Signes cliniques et lésionnels	55
4.1.	Cas du virus West Nile	55
4.1.1	Nature de l'infection et signes cliniques.....	55
4.1.2	Lésions.....	56
4.2.	Cas du virus Usutu	62
5.	Diagnostic	63
6.	Traitement et prévention	65
6.1.	Prise en charge de l'individu infecté	65
6.2.	Mesures de prophylaxie sanitaire	66
6.3.	Vaccination	66
7.	Surveillance et réglementation	67
7.1.	Cas du virus West Nile	67
7.2.	Cas du virus Usutu	69
III.	Herpesviridae.....	69
1.	Taxonomie	69
2.	Caractéristiques du virus	70
2.1.	Structure virale.....	70
2.2.	Cycle viral.....	71
2.3.	Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement.....	73
2.4.	Pathogénicité.....	74
2.4.1	Voie d'entrée et distribution dans l'organisme	74
2.4.2	Phénomène de latence	74
2.5.	Propriétés antigéniques et immunité	75
3.	Epidémiologie	76
3.1.	Distribution géographique	76

3.2.	Spectre d'hôtes	76
3.3.	Modes de transmission	78
4.	Signes cliniques et lésionnels	78
4.1.	Nature de l'infection et signes cliniques	78
4.2.	Lésions	79
5.	Diagnostic	81
6.	Traitement et prévention	83
6.1.	Prise en charge de l'individu infecté	83
6.2.	Mesures de prophylaxie sanitaire	84
6.3.	Vaccination	84
IV.	Influenzavirus.....	85
1.	Taxonomie	85
2.	Caractéristiques du virus	85
2.1.	Structure virale	85
2.2.	Cycle viral.....	87
2.3.	Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement.....	88
2.4.	Pathogénicité.....	89
2.4.1	Pathogénicité et glycoprotéines	89
2.4.2	Pathogénicité et variabilité génétique.....	90
2.5.	Propriétés antigéniques et immunité	91
3.	Epidémiologie	91
3.1.	Distribution géographique	91
3.2.	Spectre d'hôtes	95
3.3.	Modes de transmission	96
3.4.	Importance zoonotique et économique	96
4.	Signes cliniques et lésionnels	97
4.1.	Nature de l'infection et signes cliniques	97
4.2.	Lésions	99
5.	Diagnostic	101
6.	Traitement et prévention	103
6.1.	Prise en charge de l'individu infecté	103
6.2.	Mesures de prophylaxie sanitaire	103
6.3.	Vaccination	103
7.	Surveillance et réglementation	104
V.	Paramyxoviridae.....	105
1.	Taxonomie	105
2.	Caractéristiques du virus	106
2.1.	Structure virale	106
2.2.	Cycle viral.....	107
2.3.	Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement.....	108
2.4.	Pathogénicité du virus.....	109
2.4.1	Origine de la variabilité de la virulence des variants	109
2.4.2	Voie d'entrée et distribution dans l'organisme	109

2.5.	Propriétés antigéniques et immunité	109
3.	Epidémiologie	110
3.1.	Distribution géographique	110
3.2.	Spectre d'hôte	110
3.3.	Modes de transmission	111
3.4.	Impacts économiques et zoonotiques	111
4.	Signes cliniques et lésionnels	112
4.1.	Nature de l'infection et signes cliniques	112
4.2.	Lésions	113
5.	Diagnostic	114
6.	Traitement et prévention	115
6.1.	Prise en charge de l'individu malade	115
6.2.	Mesures de prophylaxie sanitaire	116
6.3.	Vaccination	116
7.	Surveillance et réglementation	117
VI.	Poxviridae	119
1.	Taxonomie	119
2.	Caractéristiques du virus	120
2.1.	Structure virale	120
2.2.	Cycle viral.....	121
2.3.	Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement.....	122
2.4.	Pathogénicité.....	122
2.5.	Propriétés antigéniques et immunité	123
3.	Epidémiologie	124
3.1.	Distribution géographique	124
3.2.	Spectre d'hôtes	124
3.3.	Modes de transmission	125
3.4.	Impact économique et zoonotique.....	126
4.	Signes cliniques et lésionnels	126
4.1.	Forme cutanée ou sèche	126
4.2.	Forme diphtérique ou humide	129
4.3.	Forme systémique	131
5.	Diagnostic	131
6.	Traitement et prévention	132
6.1.	Prise en charge de l'individu infecté	132
6.2.	Mesures de prophylaxie sanitaire	133
6.3.	Vaccination	133
VII.	Autres virus.....	133
	CONCLUSION	136
	BIBLIOGRAPHIE.....	138

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Classification des différentes familles de rapaces parmi les oiseaux	18
Figure 2 : Pourcentage des espèces de rapaces dans la liste rouge de l'IUCN	19
Figure 3 : Nombre d'espèces de rapaces par pays dans le monde en 2018	21
Figure 4 : Structure d'un adénovirus	28
Figure 5 : Schéma du cycle viral des adénovirus	29
Figure 6 : Etapes de la réplication par déplacement de brin chez les adénovirus	30
Figure 7 : Microphotographies de l'effet cytopathique du <i>falcon adenovirus</i> sur des fibroblastes d'embryon de faucon pèlerin	31
Figure 8 : Microphotographies (A) Nécrose de coagulation hépatique multifocale et infiltration leucocytaire mononucléée sur le foie d'un faucon aplomado (<i>Falco femoralis</i>) (B) Caryomégalie, inclusions intranucléaires et nécrose hépatocellulaire caractérisée par une séparation cellulaire et de la caryorrhexie sur le foie d'un faucon pèlerin (<i>Falco peregrinus</i>)	36
Figure 9 : Noyau d'une cellule hépatique chez un faucon aplomado (<i>Falco femoralis</i>) avec des particules virales icosaédriques	37
Figure 10 : Arbre phylogénétique des flavivirus fondé sur l'analyse complète de leurs séquences génomiques	39
Figure 11 : Structure d'un flavivirus	40
Figure 12 : Correspondance entre la polyprotéine et les différentes protéines qui en sont issues, (A) chez les flavivirus (B) chez le virus Usutu en particulier	41
Figure 13 : Cycle viral des flavivirus	42
Figure 14 : Distribution des cas de fièvre West Nile dans le monde durant la période de juillet à décembre 2018, tous hôtes confondus	46
Figure 15 : Distribution des cas de fièvre West Nile chez l'Homme et les chevaux dans l'Union européenne en 2018	47
Figure 16 : Distribution mondiale du virus Usutu en 2019	48
Figure 17 : Localisation des différentes souches du virus Usutu isolées en Europe de l'Ouest en 2015-2016, et liens épidémiologiques potentiels entre les cas	49
Figure 18 : Départements français avec isolement d'USUV chez des oiseaux en 2018 (du 31/07 au 27/08)	49
Figure 19 : Cycle de transmission du West Nile	50
Figure 20 : Nodule glial dans le cervelet d'une crécerelle d'Amérique (<i>Falco sparverius</i>) infectée expérimentalement par le virus West Nile	57
Figure 21 : Infiltrat inflammatoire qui épaissit les méninges et forme un manchon périvasculaire dans le cortex externe du cervelet d'un pygargue à tête blanche (<i>Haliaeetus leucocephalus</i>).....	58
Figure 22 : Photomicrographies de myocarde de Petit-duc maculé (<i>Megascops asio</i>) (2) avec une nécrose myocardique marquée (3) avec une minéralisation marquée des cardiomyocytes (6) avec une artérite nécrosante segmentaire marquée	58

Figure 23 : Fond d'œil de buses à queue rousse. (1) Témoin, (2) Individu infecté par le virus West Nile.	59
Figure 24 : Coupes de rétine sur des buses à queue rousse infectées par le virus West Nile. (4) Perte des processus cellulaires au sein de l'épithélium pigmenté rétinien (EPR) avec adoption d'une forme arrondie (flèches), toutes couches présentes (type Ia) (5) Nécrose de la rétine externe et d'une grande partie de la rétine interne, minéralisation des cellules de l'EPR et du segment extérieur des photorécepteurs	60
Figure 25 : Coupe de rétine sur une buse à queue rousse infectée par le virus West Nile ...	61
Figure 26 : Foyers de nécrose multiples à coalescents observés sur un foie d'un Grand-Duc d'Amérique (<i>Strix nebulosa</i>)	62
Figure 27 : Foyers de nécrose sur des échantillons de foie (a) et de cerveau (c) de Grand-Duc d'Amérique (<i>Strix nebulosa</i>)	63
Figure 28 : Détection d'antigènes du virus West Nile (positif dans les axones neuronaux et les cellules de Purkinje) dans un échantillon de cervelet d'autour des palombes (<i>Accipiter gentilis</i>)	64
Figure 29 : Structure d'un alphaherpesvirus	71
Figure 30 : Principe de la réplication circulaire de l'ADN de type Rolling circle	72
Figure 31 : Cycle lytique typique des herpesvirus	73
Figure 32 : Faucon pèlerin femelle juvénile infectée par le <i>Columbid HV-1</i> présentant des signes neurologiques (torticolis) et une kératite	79
Figure 33 : à gauche, hépatite nécrosante sur un grand-duc d'Amérique femelle adulte avec zones de nécrose multifocales et ponctiformes à la surface. A droite, splénite nécrosante sur un grand-duc d'Amérique juvénile mâle avec des foyers de nécrose sous forme d'aires de coloration pâle légèrement surélevées.	80
Figure 34 : Trois sections colorées à l'hématoxyline-éosine d'une Ninox puissante (<i>Ninox struena</i>) infectée par un columbid HV-1. (a) Rate avec des aires de nécrose multifocales. (b) Foie avec des foyers de nécrose. (c) Foie avec des corps d'inclusion viraux.....	81
Figure 35 : Structure du virion d'influenza A	86
Figure 36 : Cycle viral du virus de l'influenza A	88
Figure 37 : Nombre de foyers rapportés parmi les oiseaux domestiques par mois entre janvier 2005 et août 2018 dans le monde	92
Figure 38 : Pays et territoires affectés au moins une fois par une épizootie d'un virus HPAI parmi les oiseaux domestiques, entre janvier 2013 et août 2018	92
Figure 39 : Pays dans lesquels le virus H5N1 HPAI a été détecté chez la volaille et/ou les oiseaux sauvages (au 5/9/07)	93
Figure 40 : Distribution géographique des virus IA parmi les oiseaux sauvages en Europe (2005 à 2009)	94
Figure 41 : Pygargue à queue blanche mâle juvénile positif pour H5N8 HP présentant un torticolis, des ailes tombantes et des problèmes de coordination	98
Figure 42 : Lésions macroscopiques du pancréas d'un faucon infecté expérimentalement avec un virus H5N1 HP	99
Figure 43 : Changements histopathologiques sur des rapaces sauvages infectés par le virus H5N1	100

Figure 44 : lame de télencéphale de pygargues à queue blanche au microscope.	101
Figure 45 : Changements histopathologiques et révélation des antigènes du virus influenza dans les tissus de rapaces infectés par H5N1 HP	102
Figure 46 : Structure d'un virion de la famille des <i>Paramyxoviridae</i>	106
Figure 47 : Position du gène de la protéine V	107
Figure 48 : Cycle viral des paramyxovirus dans la cellule-hôte	108
Figure 49 : Torticolis présenté par un faucon infecté avec le virus de Newcastle	113
Figure 50 : Structure du virion sous ses deux formes, virion mature (MV) et enveloppée (EV)	120
Figure 51 : Cycle viral d'un poxvirus	122
Figure 52 : Distribution mondiale des cas d'avipoxviroses déclarés chez les oiseaux	124
Figure 53 : Lésions nodulaires sur le pied d'une buse variable (<i>Buteo buteo</i>)	127
Figure 54 : Lésions croûteuses multiples sur la peau des deux côtés du bec, notamment au niveau du canthi médial de l'œil droit (A) et gauche (B) chez un pygargue empereur (<i>Haliaeetus pelagicus</i>)	127
Figure 55 : Grandes corps d'inclusions éosinophiliques dans le cytoplasme des cellules épidermiques	128
Figure 56 : Corps d'inclusion d'un poxvirus aviaire vu par microscopie électronique sur un aigle impérial (<i>Aquila heliaca</i>) avec de nombreuses particules virales	128
Figure 57 : Lésion cutanée avec nécrose et prolifération cellulaire dans le <i>stratum spinosum</i> chez un pygargue empereur (<i>Haliaeetus pelagicus</i>)	129
Figure 58 : Examens histopathologiques (a) Prolifération de kératinocytes hyperplasiques dans l'épiderme (b) Cellules dégénératives incluant des corps d'inclusion éosinophiliques dans le cytoplasme	130
Figure 59 : Pygargue à queue blanche présentant de multiples nodules dans (a) les paupières, le bec et les commissures des lèvres, (b) la langue et (c) les membres	130
Figure 60 : Microscopie électronique (a) Nombreuses particules virales vues dans les corps d'inclusion dans de l'épithélium en dégénérescence (b) Particules virales avec architecture bien distincte	131
Tableau 1 : Rôles des protéines codées par les différents segments	87
Tableau 2 : Déclaration de foyers et cas d'IAHP H5 en Europe, Asie et Afrique du 1er octobre 2018 au 30 janvier 2019	94
Tableau 3 : Pertes en termes d'animaux (morts ou abattus) durant les épidémies de HPAIV par région (de janvier 2013 à août 2018)	97

INTRODUCTION

Les rapaces sont des espèces d'oiseaux carnivores présentant de nombreuses caractéristiques communes d'ordre morphologique et comportemental sans qu'ils n'appartiennent tous au même ordre ou taxon. Pendant des siècles, ces espèces ont souffert d'une double image, positive et négative. De nombreuses espèces sont dressées depuis des millénaires dans les différentes régions du monde dans le cadre de la fauconnerie notamment, une technique de chasse au vol de proies en milieu sauvage. Cette technique est encore largement pratiquée dans le monde entier et connaît même un certain essor et par conséquent, plusieurs associations nationales de fauconnerie ont été formées. Plusieurs espèces sont également utilisées pour des spectacles de vol ou pour de l'effarouchement dans des lieux publics ou privés. Cependant, plusieurs espèces, notamment les strigiformes ou les vautours, ont souffert de destruction par la défiance de l'Homme, ses méconnaissances au sujet de ces espèces et les croyances qui y étaient rattachées. Aujourd'hui, leur image s'est nettement améliorée pour nombre d'entre eux et leur rôle essentiel au sein d'écosystèmes déterminé (exemple du recyclage des carcasses par plusieurs espèces de vautours dans les montagnes).

A l'heure actuelle, environ la moitié des espèces de rapaces voit ses populations diminuer et 18% d'entre elles sont considérées comme menacées, à différents niveaux. Par conséquent, plusieurs programmes de reproduction et de réintroduction ont été mis en place pour soutenir ces populations et permettre un repeuplement. De nombreuses menaces contribuent à ce phénomène : le rôle de l'Homme y est indéniable avec la pression exercée sur leurs habitats, l'effet indirect via la raréfaction de leurs proies et l'exposition à de nombreux toxiques par exemple. Il est parfois difficile d'évaluer l'impact des maladies infectieuses, dont virales, sur les populations ; toutefois, elles peuvent être responsables d'une baisse importante d'une population à l'échelle locale lors d'épidémies ou d'une diminution régulière qui, sur le long terme, peut impacter sévèrement les populations concernées. Par exemple, l'émergence de la fièvre du Nil Occidental, ou West Nile, aux Etats-Unis en 1999 a affecté plusieurs milliers de rapaces d'espèces différentes. Cependant, les infections virales sont un cas d'admission rare au sein de centres de soins, largement précédées par les traumatismes et par la récupération de jeunes, ce qui ne permet pas d'en déterminer précisément leur prévalence au sein des populations sauvages. Les connaissances à leur sujet viennent essentiellement de descriptions de cas ainsi que d'études épidémiologiques plus ou moins larges, dans un possible cadre de surveillance, et quelques expériences réalisées.

L'objectif de ce travail est de réunir les informations dont nous disposons à l'heure actuelle sur les infections virales touchant les rapaces, que ce soit sous la forme de

descriptions de cas ou d'études plus larges. Les données présentées ici sont donc sujettes à évoluer avec le temps ainsi que l'importance de ces maladies pour ces espèces.

Dans une première partie sera effectuée une présentation générale des rapaces. Il y sera traité la classification de leurs espèces, des généralités sur leurs particularités morphologiques et anatomiques, leur biologie et la population captive, puis il sera évoqué la place des maladies infectieuses dont virales parmi les causes de mortalité. Dans une seconde partie, les six familles virales les plus observées chez les rapaces seront détaillées. Pour chacune d'elles, plusieurs points seront abordés : leur taxonomie, leurs caractéristiques structurales et leurs propriétés, leur épidémiologie, les signes cliniques et lésionnels qui ont été rapportés sur les rapaces, les méthodes de diagnostic utilisables, les moyens de traitement et de prévention s'ils existent et des points de réglementation pour les maladies concernées. Les autres virus décrits chez les rapaces, dont les données disponibles sont très faibles par l'extrême rareté des cas observés, seront ensuite brièvement évoqués.

PARTIE 1 : Présentation générale

Cette partie abordera, dans un premier temps, la classification des espèces de rapaces, puis des généralités sur leurs particularités morphologiques et anatomiques, leur biologie et la population captive, avant d'évoquer la place des maladies infectieuses dont virales parmi les causes de mortalité avec les difficultés observées pour obtenir des connaissances à leur sujet.

I. Classification des espèces

Le terme de rapace désigne une grande variété d'espèces d'oiseaux carnivores présentant de nombreuses caractéristiques communes d'ordre morphologique et comportemental sans qu'ils n'appartiennent tous au même ordre ou taxon. Leurs ressemblances sont ainsi de bons exemples de convergences évolutives. Ils se déclinent en deux catégories, les diurnes et les nocturnes. Les premiers regroupent deux ordres, les Falconiformes et les Accipitriformes tandis que les rapaces nocturnes, eux, forment l'ordre des Strigiformes (Figure 1). Les espèces appartenant à l'ordre des Cariamiformes sont parfois désignées comme des oiseaux de proie du fait de leur mode alimentaire mais elles ne font pas partie des rapaces. L'ordre des Accipitriformes est plus récent que les deux autres, créé suite à des analyses génétiques qui ont permis de constater que certaines espèces, qui appartenaient alors à l'ordre des Falconiformes, n'étaient pas proches de la famille des falconidés ; cela a conduit en 2010 l'Union Américaine des Ornithologistes (AUO) à créer un nouvel ordre pour ces derniers, les Accipitriformes [73][94][146]. Toutefois, cette séparation n'est pas faite dans certaines sources [117].

L'ordre des falconiformes ne comprend plus qu'une seule famille, celle des Falconidae. Elle comprend 67 espèces de faucons et espèces apparentées (crécerelles, caracaras, carnifex, fauconnets) réparties dans 5 genres. Auparavant et encore dans certaines sources, les familles comprises dans l'ordre des Accipitriformes étaient incluses dans cet ordre.

L'ordre des Accipitriformes comprend 4 familles [92][146] :

- Accipitridae (256 espèces) : comprend notamment les milans, les vautours de l'ancien monde, les buses et les aigles
- Pandionidae (2 espèces) : le balbuzard pêcheur (*Pandion haliaetus*) et le balbuzard d'Australie (*Pandion cristatus*), parfois considéré comme une sous-espèce du premier
- Cathartidae (7 espèces) : les vautours du nouveau-monde soit les espèces de condors, d'urubu et le sarcorampe-roi ou vautour pape
- Sagittariidae (1 seule espèce) : le Messenger sagittaire (*Sagittarius serpentarius*)

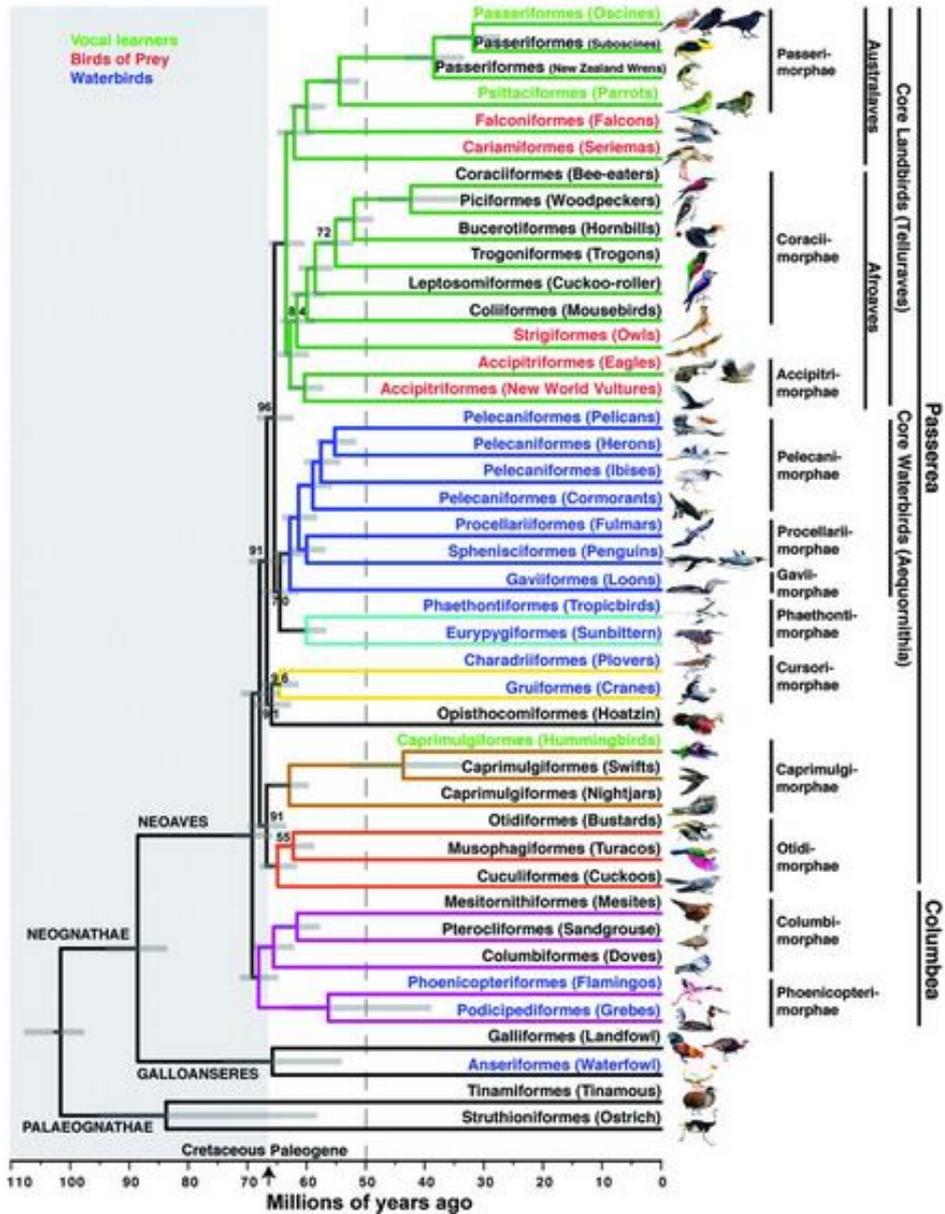


Figure 1 : Classification des différentes familles de rapaces parmi les oiseaux [94]

L'ordre des strigiformes comprend 246 espèces d'oiseaux divisées en deux familles, celle des Tytonidae ou effraies (20 espèces) et celle des Strigidae, qui contient l'essentiel des espèces nocturnes réparties dans 25 genres [93].

Les rapaces sont des oiseaux particulièrement menacés avec 18% des espèces classées vulnérables ou considérées en danger d'extinction, voire critique (Vautour charognard (*Necrosyrtes monachus*), Condor de Californie (*Gymnogyps californianus*)...). Cependant, de nombreuses espèces ont une population décroissante même sans appartenir à une de ces catégories : cela concerne 52% des espèces de rapace [132] (Figure 2).

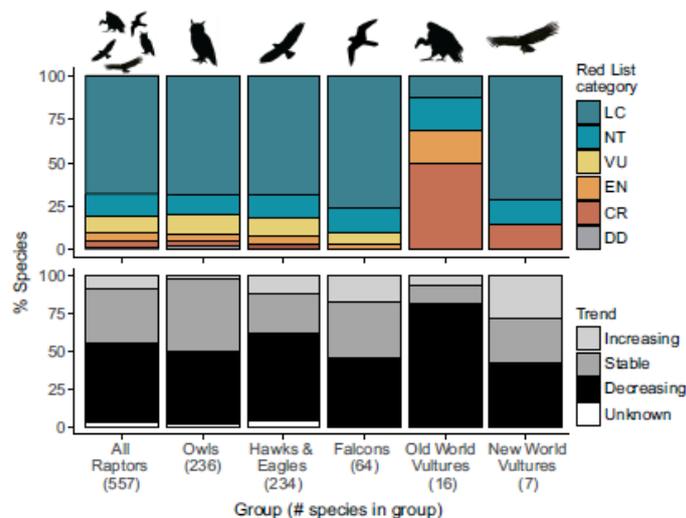


Figure 2 : Pourcentage des espèces de rapaces dans la liste rouge de l’IUCN (en danger critique d’extinction (CR), en danger (EN), vulnérable (VU), près d’être menacé, non concerné (LC) et données insuffisantes (DD), avec évolution de la population pour chaque catégorie de rapaces) [132]

II. Particularités morphologiques et anatomiques des rapaces

Les rapaces sont de taille et de poids très variés : 10-12 kg pour 3,20 m d’envergure pour le condor des Andes, le plus grand rapace du monde, contre 50-80g pour 34-36 cm d’envergure et 17 cm de haut pour la chevêchette d’Europe, considéré comme la plus petite espèce de rapace [162][163].

Le bec des rapaces est crochu et très tranchant, utilisé pour déchiqueter la proie et non pas attaquer. Cependant ils peuvent présenter quelques variations en fonction du régime alimentaire de l’espèce en question : celui du gypaète, par exemple, est fendu très loin vers l’arrière, ce qui lui permet d’avaler des crânes entiers [56].

Les pattes des rapaces comportent quatre doigts : trois vers l’avant et un orienté vers l’arrière, sauf chez les chouettes et hiboux, pour lesquels le quatrième doigt est aussi tourné vers l’avant. Chaque doigt est pourvu d’une griffe très acérée et longue. Certains rapaces comme les aigles ou les autours se servent de leurs serres pour tuer leurs proies mais chez le faucon, par exemple, elles sont trop courtes pour cela : il s’en sert donc pour les saisir et les tue en leur brisant la nuque avec le bec. Chez les vautours, elles sont également inutilisables pour tuer [56].

Les rapaces possèdent une vision remarquable, monoculaire et binoculaire, cette dernière étant plus précise chez les rapaces nocturnes [32]. Les yeux ont une position frontale chez les rapaces nocturnes, latérale chez les diurnes. Deux paupières ordinaires et une paupière nictitante (opaque chez les nocturnes, cas unique chez les oiseaux) passent devant le globe oculaire. Leur capacité visuelle tient surtout à la sensibilité de la rétine. La pupille, très large, notamment chez les nocturnes, permet un passage accru de la lumière

jusqu'à la rétine. Les cellules visuelles sont beaucoup plus nombreuses au niveau de la fovéa que sur le reste de la rétine ; ce sont surtout des cônes qui permettent la vision des couleurs [56]. Les rapaces possèdent également deux fovéas par rétine, une latérale et une centrale, rendant leur vision plus sensible. Le mouvement rotatoire important de leur tête, de près de 270° chez les espèces nocturnes, augmente leur champ visuel [25].

Certaines espèces ont, chose peu commune pour les oiseaux, un bon odorat, comme les vautours, ce qui leur permet de détecter un cadavre en décomposition à plusieurs kilomètres [181]. Les rapaces nocturnes possèdent en outre une ouïe très fine notamment grâce à leur disque facial qui joue le rôle d'amplificateur des sons [25].

III. Biologie des rapaces

1. Régime alimentaire

Les rapaces sont des carnivores plus ou moins stricts et larges, se nourrissant de proies de natures très variées. Nombreux sont des prédateurs mais plusieurs espèces peuvent être charognards voire le sont strictement. Cela peut varier en fonction des capacités physiques du rapace et de l'abondance, des mœurs et des adaptations défensives de la proie ; ainsi, une même espèce consommera des proies différentes en des proportions différentes en fonction de l'année. Les rapaces semblent préférer des proies relativement médiocres, mais nombreuses [55].

Toutes catégories d'animaux, terrestres et marins, peuvent être consommées [55] :

- des mammifères de petite taille, surtout les rongeurs. Les grands animaux le sont plutôt en tant que cadavres.
- des oiseaux de petite ou de moyenne taille, chez plusieurs faucons, l'épervier et l'autour qui les chassent au vol (part variable et en général secondaire)
 - o les gallinacés, oiseaux-proies par excellence, sont recherchés surtout par l'autour, les aigles et le Grand-duc ;
 - o les pigeons par l'autour et le faucon pèlerin ;
 - o les canards par le grand-duc, le pygargue, l'autour et le faucon pèlerin.
- Reptiles : notamment des lézards par plusieurs espèces de rapaces diurnes des régions méditerranéennes. Le circaète Jean-le-Blanc (*Circaetus gallicus*) est essentiellement ophiophage
- Batraciens : surtout des grenouilles en milieu humide ou herbeux pendant une période limitée
- Poissons : pygargues et balbuzards sont des espèces piscivores. Les techniques de chasse étant particulières, il n'y a pas vraiment d'autres espèces adeptes
- Insectes : ce sont généralement des insectes de grande taille en grand nombre (sauterelles et criquets, libellules et coléoptères, en particulier hannetons). Dans l'ensemble, ils constituent une source de nourriture secondaire ou occasionnelle

mais il s'agit de la ressource principale de quelques petites espèces diurnes et nocturnes : 24% des accipitridés dans le monde sont exclusivement voire largement insectivores et 42% le sont occasionnellement [40]

- Vers (lombrics) et mollusques sont juste des appoints pour les espèces d'Europe

Seules les espèces de vautours sont strictement nécrophages et permettent le recyclage des cadavres. Le gypaète barbu se nourrit essentiellement d'os. Certaines espèces comme les aigles peuvent en manger à certaines occasions, surtout à certaines périodes de l'année comme à la fin de l'hiver avec la fonte des neiges (découverte de cadavres congelés qui sont, par conséquent, bien conservés) [55].

Cas particulier : le Palmiste africain (*Gypohierax angolensis*), seul représentant de la famille Gypohierax appartenant aux Accipitridae, ne se nourrit habituellement non pas de viande mais de palmiste, la noix du palmier à huile, d'où son nom, mais aussi des fruits et des graines d'autres plantes. Cela constitue 65% de son alimentation. Il mange également des charognes ou des proies (amphibiens, poissons et invertébrés, voire grandes proies) à l'occasion lorsque les palmistes sont rares [165].

La plupart des rapaces rejettent les déchets solides de leurs proies (os, plumes, poils...), non assimilés par les sucs gastriques, sous forme de pelotes de réjection. Dépendantes des proies ingurgitées et spécifiques d'espèce, elles permettent leur identification et servent de moyens d'étude des habitudes alimentaires des rapaces [55].

2. Répartition géographique et milieux de vie

Les rapaces se trouvent dans le monde entier à l'exception de l'Antarctique et de quelques îles isolées [195] (Figure 3). L'Asie du Sud et l'Asie du Sud-Est sont les régions du monde les plus riches en termes de nombre d'espèces de rapaces ; l'Indonésie en compte 119 [132]. Ils occupent tous types de milieux et reliefs, des côtes aux reliefs montagneux, mais chacune des espèces est adaptée à un biotope particulier. Les falconiformes sont classiquement des prédateurs de milieux ouverts [164].

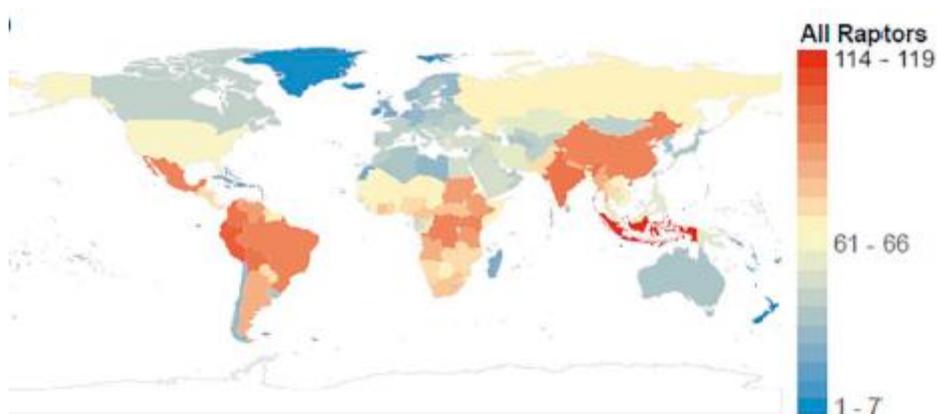


Figure 3 : Nombre d'espèces de rapaces par pays dans le monde en 2018 [132]

3. Comportement social et migratoire

De nombreuses espèces sont solitaires et donc les individus en concurrence les uns avec les autres sur leur territoire de chasse qui peut s'étendre sur plusieurs kilomètres. Cependant, certaines espèces plus sociables forment des colonies lors de la période de reproduction : vautours fauves, milans noirs, faucons kobez et faucons crécerellettes [58]. En outre, les vautours fauves, par exemple, adoptent un comportement grégaire qui leur permet de trouver des cadavres, chaque individu inspectant une aire ; lorsque l'un d'eux décroche pour fondre sur la proie, les autres le voient et arrivent. On peut ainsi avoir jusqu'à 300 individus sur une charogne.

Parmi les rapaces, de nombreuses espèces sont migratrices, sur une période et une distance variables ; comme le phénomène migratoire est conditionné par la disponibilité des ressources alimentaires, ceci est lié aux préférences alimentaires et à la capacité de l'espèce à consommer différentes proies (les insectivores sont ceux qui migrent le plus loin). Plusieurs espèces européennes vont hiverner dans la zone tropicale africaine et au-delà. Beaucoup d'espèces évitent de survoler la mer et préfèrent transiter par les régions de détroits comme celui de la Baltique, de Gibraltar et du Bosphore, c'est-à-dire aux points les plus étroits [57].

IV. Population captive

De nombreuses espèces de rapaces sont dressées depuis plusieurs millénaires dans les différentes régions du monde pour la fauconnerie, une technique de chasse au vol de proies en milieu sauvage (falconidés et accipitridés). Elle est encore largement pratiquée dans le monde entier et connaît même un certain essor. Il existe des associations de fauconneries dans presque tous les pays d'Europe (l'ANFA (Association Nationale des Fauconniers et Autoursiers français) pour la France) mais aussi en Asie, en Amériques et en Afrique. Plusieurs d'entre elles ont créé l'International Association for Falconry and Conservation of Birds of Prey (IAF), qui défend les intérêts de cette pratique au niveau international. Elle a été classée patrimoine culturel immatériel de l'humanité (UNESCO) en 2010 [5].

Hormis l'Australie, la plupart des pays ont une fauconnerie locale et donc spécifique, cependant l'on en distingue deux grands types [5] :

- celle dite 'traditionnelle' et ancestrale, utilisant des espèces variées et visant des proies en fonction de la région : l'épervier pour le vol de la caille en Tunisie ou dans la Vallée de l'Indus, l'aigle royal au Kazakhstan ou en Mongolie pour le renard ou le loup, le faucon sacré pour l'outarde houbara au Moyen-Orient... Elle se montre peu évolutive.
- celle dite 'contemporaine' pour les pays jeunes sans histoire de chasse au vol comme les Etats-Unis, très évolutive.

Cette activité est soumise à une réglementation stricte dans tous les pays puisque les rapaces sont des espèces protégées, afin d'interdire le désairage et les captures en milieu

naturel, ce afin de protéger également les populations sauvages. Cependant, les problèmes de trafics d'œufs et d'animaux avec capture dans le milieu naturel restent présents.

Les rapaces peuvent également être utilisés pour divers spectacles dont de vol (assez répandu dans les parcs animaliers qui en détiennent, à visée éducative et informative) et l'effarouchement pour disperser des oiseaux gênants (d'une piste d'aviation, de cultures maraichères, de pisciculture, de monuments historiques...). C'est promu comme une manière naturelle et non polluante de lutter contre les nuisibles. Ces structures, notamment les parcs animaliers, peuvent en outre participer à des programmes de reproduction et/ou de réhabilitation de certaines espèces avec des centres de soins en faune sauvage.

Il existe plusieurs plans de protection des rapaces à différentes échelles (régionale, nationale voire internationale (exemple du MdE Rapaces [35]) dans différentes régions du monde et la Convention de Washington, qui régit le commerce international des espèces de faune sauvage menacées, en protège toutes les espèces. Des plans de réintroduction sont initiés, avec parfois des programmes de reproduction en captivité à l'appui, mais sont longs, difficiles et coûteux à mettre en œuvre (ex de la réintroduction du gypaète barbu (*Gypaetus Barbatus*) dans les Alpes et dans les Pyrénées en France, du Condor de Californie (*Gymnogyps californianus*) en Californie et en Arizona).

V. Importance des infections virales chez les rapaces

1. Limites des connaissances

Les connaissances en matière d'infections chez les rapaces reposent principalement sur les individus détenus en captivité. Concernant les oiseaux sauvages, elles rassemblent surtout des cas isolés observés avec des mortalités plus ou moins importantes ; plusieurs obstacles majeurs rendent difficile l'observation de signes cliniques au sein de ces populations : leur tendance à masquer ces signes ; le fait que les oiseaux malades se cachent pour échapper à la prédation et sont ainsi moins observables qu'à l'accoutumée ; pour les rapaces nocturnes, l'observation est plus difficile durant leur période d'activité ; le suivi sur le long-terme d'individus malades est compliqué en liberté ; la pression de prédation est plus forte à cause de la faiblesse occasionnée et l'individu malade peut être tué avant la fin de l'évolution clinique voire même avant l'apparition de signes cliniques plus spécifiques. L'importance des infections subcliniques et du portage asymptomatique est également difficile à apprécier. Certains animaux sont ainsi récupérés morts. Hormis lors d'épisodes avec de fortes morbidités et mortalités, les cas rapportés sont donc peu nombreux. Pour certaines affections comme l'Influenza Aviaire, il existe des plans de surveillance passive chez les espèces sensibles mais se pose parfois le problème de la diagnose d'espèce qui, parfois, n'est même pas rapportée [48]. Le rôle épidémiologique et la sensibilité de nombreuses espèces restent encore assez peu connus voire inconnus. Certaines données

sont même extrapolées d'espèces voire de catégories d'oiseaux plus connus comme les espèces de volailles domestiques.

2. Place des infections virales parmi les causes de mortalité chez les rapaces

La place des infections virales parmi les causes de mortalité chez les rapaces est difficile à apprécier pour les raisons citées précédemment. Des études rétrospectives réalisées au sein de structures de soins démontrent que les traumatismes sont de loin la cause majoritaire de mortalité observée avec la mortalité juvénile. Elles peuvent représenter plus de la moitié des cas observés et les maladies infectieuses toutes confondues ne représentent, elles, qu'une faible part : par exemple à l'Université Vétérinaire d'Etat du Colorado entre 1995 et 1998, l'origine traumatique a représenté 66,3% des admissions, la mortalité juvénile 15,6% et les maladies infectieuses 4,4% [261]. Au sein d'une structure de réhabilitation de faune sauvage aux Iles Canaries, la part de mortalité causée par un trauma diminue à 33,8% mais reste majoritaire, la mortalité juvénile passe à 21,7% et les maladies infectieuses et parasitaires à 0,7% [138]. Cependant, la part de causes inconnues est également importante (9% dans la première étude rétrospective citée, 18,4% dans la seconde) et les auteurs admettent que la part des maladies infectieuses est probablement sous-estimée compte tenu des contraintes financières qui ne permettent pas d'effectuer des analyses très poussées. Toutefois, une étude rétrospective réalisée dans un centre de réhabilitation de faune sauvage en Espagne effectuée de 1995 à 2007 montre que la part des maladies infectieuses tendrait à augmenter au cours des années [136].

Les impacts d'infections virales s'apprécient plus facilement par l'observation d'épidémies et de l'importance des mortalités qui en découlent. Depuis l'émergence du virus West Nile aux Etats-Unis en 1999, les épidémies successives ont causé la mort de plusieurs milliers de rapaces d'espèces différentes et ce de manière régulière [27]. Par conséquent, certaines affections virales peuvent impacter les populations de rapaces de manière considérable.

3. Infections virales majoritairement rapportées

Les cas d'infections virales les plus rapportés chez les rapaces sont dus aux virus des familles des *Herpesviridae*, des *Poxviridae* et des *Flaviviridae* (West Nile et Usutu chez les Strigiformes). Une étude rétrospective des causes de mortalité des rapaces à Ontario (Canada) effectuée de 1991 à 2014 montre que parmi les maladies infectieuses, le West Nile représente 53,1% des maladies diagnostiquées depuis 2001 [230]. Les adénovirus peuvent y être ajoutés dans une moindre mesure, mais ils sont encore mal connus chez ces espèces et certains d'entre eux n'expriment une certaine pathogénicité qu'à la faveur de facteurs d'immunosuppression ou de maladies concomitantes. La maladie de Newcastle et l'Influenza Aviaire, maladies aviaires réglementées, sont observées surtout chez les Falconiformes [100].

Ainsi, bien que les maladies virales ne représentent qu'une part mineure des causes de mortalité des rapaces, loin derrière les cas de traumatismes ou de mortalité juvénile, elles peuvent occasionnellement causer des mortalités importantes et fragiliser les populations affectées. Dans la partie suivante sont détaillées les six infections virales les plus couramment décrites chez les rapaces citées précédemment, leur taxonomie, leurs caractéristiques structurales et leurs propriétés, leur épidémiologie, les signes cliniques et lésionnels qui ont été rapportés, les méthodes de diagnostic utilisables, les moyens de traitement et de prévention s'ils existent et des aspects de réglementation pour les maladies concernées. Elle évoquera ensuite brièvement d'autres virus rarement décrits chez les rapaces et dont nous ne disposons, à l'heure actuelle, que de peu d'informations sur ces espèces.

PARTIE 2 : Généralités sur les infections virales des rapaces

Cette partie détaillera, pour les six familles de virus les plus répandues chez les rapaces, leur taxonomie, leurs caractéristiques structurales et leurs propriétés, leur épidémiologie, les signes cliniques et lésionnels qui ont été rapportés, les méthodes de diagnostic utilisables, les moyens de traitement et de prévention s'ils existent et des aspects de réglementation pour les maladies concernées. Elle présentera ensuite brièvement les autres virus décrits chez les rapaces mais dont les données disponibles sont très faibles par l'extrême rareté des cas observés à l'heure actuelle.

I. Adenoviridae

1. Taxonomie

La famille des *Adenoviridae* est divisée en cinq genres qui touchent des catégories d'animaux différents [50] :

- Les *Aviadenovirus* : les oiseaux
- Les *Mastadenovirus* : les mammifères
- Les *Atadenovirus* : les oiseaux, reptiles et mammifères
- Les *Siadenovirus* : les batraciens et les oiseaux
- Les *Ichtadenovirus* : les poissons

Seuls les trois genres soulignés affectent donc les oiseaux. Les virus sont classiquement nommés en fonction de l'espèce chez laquelle ils ont été isolés et classés en fonction de leurs séquences génomiques.

Le genre *Aviadenovirus* comprend de nombreux virus chez différentes espèces et certains sont responsables de maladies importantes. Celui affectant en particulier les rapaces est appelé *Falcon aviadenovirus A*, découvert en 1996 durant une épidémie ayant touché des faucons en captivité aux Etats-Unis [223]. Plusieurs sérotypes ont été mis en évidence (falconid adenovirus 1, Northern Aplomado Falcon adenovirus, Orange-breasted falcon adenovirus, Teita falcon adenovirus) [146].

Le genre *Siadenovirus* comprend des virus typiquement capables de produire directement des maladies, sans l'action de facteurs favorisants, dont ceux responsables de l'entérite hémorragique des dindes, de la maladie de la rate marbrée des faisans et de la splénomégalie des poulets. Il comprend également plusieurs virus touchant notamment les psittacidés et les passereaux. Celui affectant les rapaces est le *Raptor siadenovirus A* (raptor siadenovirus 1) [251] observé en 2004 et confirmé en 2008 [112][274].

Le genre *Atadenovirus* a été reconnu assez récemment et il ne contient actuellement que peu de virus [147]. A ce jour, aucun cas concernant les rapaces n'a été rapporté.

Il y a encore, à ce jour, des adénovirus d'oiseaux sauvages décrits qui ne se situent dans aucun des trois genres cités du fait de caractéristiques différentes et qui demeurent donc non classées pour le moment. Cependant, aucun d'eux ne concerne les rapaces.

2. Caractéristiques du virus

2.1. Structure virale

Tous les adénovirus aviaires sont des virus non enveloppés icosaédriques de 70 à 90 nm de diamètre (Figure 4). Ces virions sont composés de 252 capsomères, eux-mêmes arrangés pour constituer des faces triangulaires avec 6 capsomères pour chaque côté sous forme d'hexons. Les capsomères restants situés aux sommets de l'icosaèdre, appelés pentons, possèdent une ou plusieurs fibres (2 pour les aviadenovirus, 1 pour les siadenovirus) qui font protrusion à la surface du virion [251]. Ces fibres sont des spicules de glycoprotéines [50] terminées par une protéine d'attachement. Les pentons présentent une activité toxin-like responsable des effets cytopathiques sur la cellule-hôte [170].

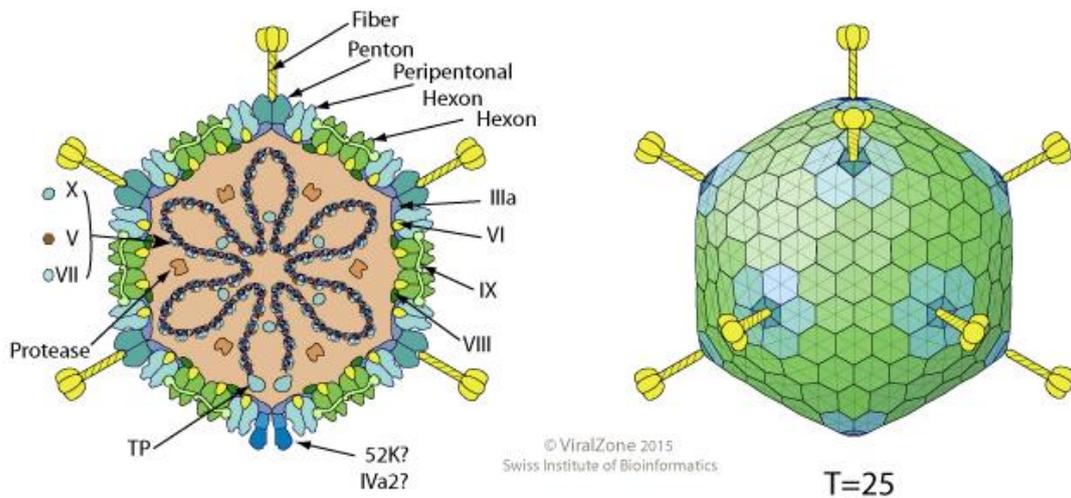


Figure 4 : Structure d'un adénovirus [251]

Le génome de ces virus se compose d'un ADN double brin non segmenté de 35-36 kpb. Les séquences terminales de chaque brin sont répétées de manière inversée. Une protéine virale appelée protéine terminale (TP) est fixée de manière covalente à chaque extrémité 5' du génome [251].

2.2. Cycle viral

Le cycle de ces virus se produit essentiellement dans le noyau de la cellule-hôte (Figure 5). Ils se fixent aux récepteurs CAR grâce à leurs fibres puis le penton à la base interagit avec les intégrines : cela permet d'enclencher l'internalisation de l'ensemble récepteur-virus par endocytose [170]. Toutefois, l'aviadenovirus isolé en 1996 sur des faucons ne présente pas les motifs nécessaires à cette interaction ; la fixation sur un autre type de récepteur, possiblement un homologue du récepteur CAR, est une des hypothèses émises par les auteurs [223].

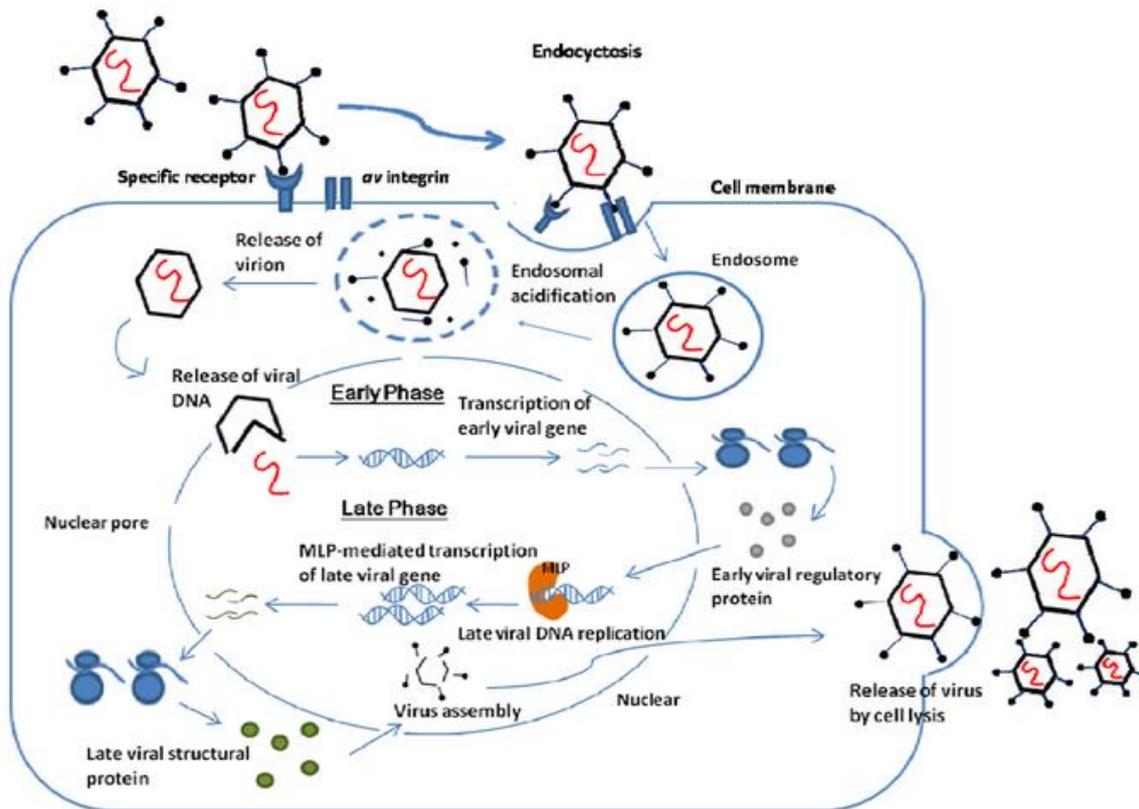


Figure 5 : Schéma du cycle viral des adénovirus [170]

Le virus est internalisé dans un endosome recouvert de clathrine. L'endosome est rompu par la protéine lytique VI, ce qui permet la libération de la capsid virale dans le cytosol. Il migre ensuite jusqu'à l'intérieur du noyau en se fixant sur la dynéine des microtubules [39][251].

La transcription se déroule en deux phases, précoce et tardive, et entre elles se produit la réplication de l'ADN. Tous les gènes sont transcrits par l'ARN polymérase II de la cellule-hôte exceptés certains gènes de certains *fovl adenovirus* transcrits par l'ARN polymérase III. De nombreux ARN messagers sont produits suite à la transcription par la polymérase II par épissage alternatif et utilisation de différents sites polyadénylés [251].

La transcription précoce concerne les gènes dits précoces (notés E genes). Ces protéines précoces induisent l'entrée en phase S de la cellule et par conséquent créent des conditions favorables à la réplication virale [170].

La réplication du génome est dite par déplacement de brin d'ADN. Elle est amorcée par une protéine pré-terminale (pTP) qui joue le rôle de promoteur à la synthèse d'ADN à l'extrémité 5' (Figure 6).

Adenovirus strand displacement replication

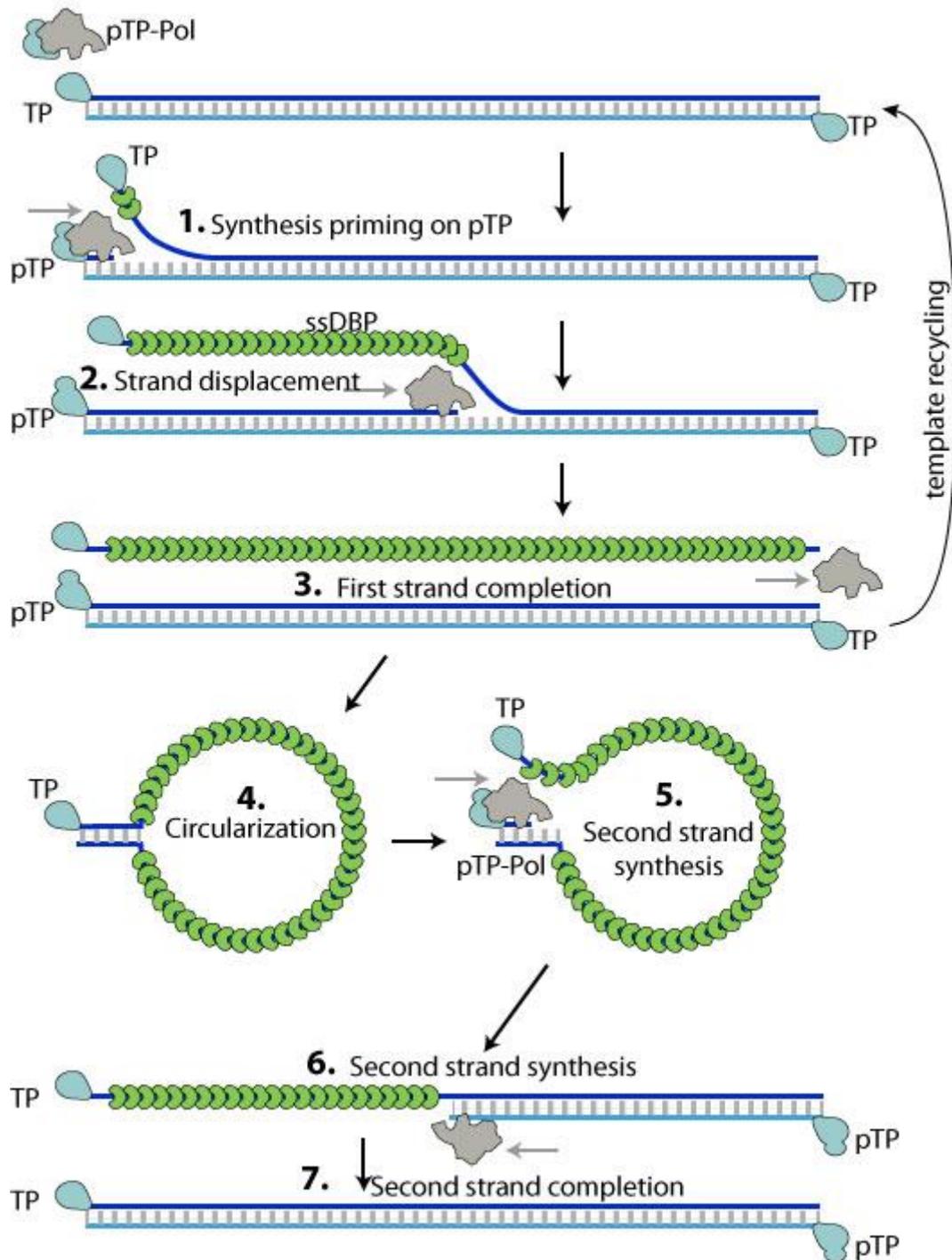


Figure 6 : Etapes de la répliation par déplacement de brin chez les adénovirus [256]

Les gènes transcrits tardivement codent principalement pour des protéines de structure. Cette transcription débute en même temps que la synthèse d'ADN. Un brin de longue taille est synthétisé et est divisé en 18 fragments agissant chacun comme un ARN messager. Tous sont transportés dans le cytoplasme où se produit la traduction [170].

Les constituants des virions s'assemblent dans le noyau. Selon les sources, ils sont libérés par lyse cellulaire [251] grâce à des viroporines synthétisées dans la phase tardive [255] ou par bourgeonnement [170]. Des protéines de la capsidite sont produites en quantité surnuméraire et par conséquent, elles peuvent être libérées en même temps que les virions et constituer des antigènes solubles [87].

2.3. Propriétés chimiques et résistance dans l'environnement

Ces virus sont résistants aux solvants des lipides. Toutefois, leur infectivité est détruite après traitement avec une solution à 0,5% de formaldéhyde ou avec une large variété de désinfectants (hypochlorite de sodium, lauryl sulfate de sodium à 1.0%, Chlorocide à 0.4%, Phenocide à 0.4%, Wescodyne à 0.4%, ou du Lysol à 1.0%) [50]. Ils sont stables à un pH de 3 à 9 [50].

Les adénovirus aviaires présentent une meilleure stabilité à la chaleur que ceux des mammifères mais ne le sont que de manière modérée. De ce fait, ils peuvent persister quelques jours dans l'environnement [50].

2.4. Pathogénicité

Concernant le *falcon aviadenovirus A* isolé en 1996, la période d'incubation observée était de 6 à 10 jours pour les faucons aplomado [223]. Le virus présente un tropisme tissulaire large, épithéliotrope et lymphotrope, et il a un effet cytopathique sur les cellules infectées (Figure 7).

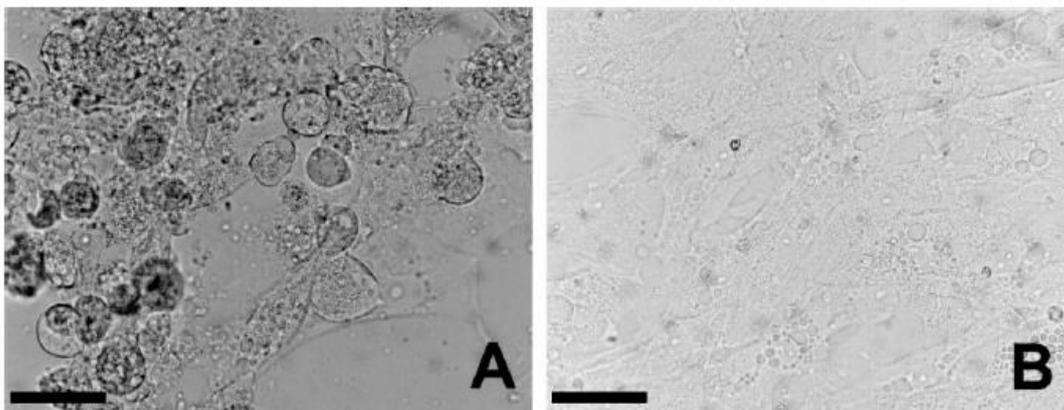


Figure 7 : Microphotographies (A) Effet cytopathique du *falcon adenovirus* sur des fibroblastes d'embryon de faucon pèlerin. (B) Témoin avec des cellules contrôles non infectées. Echelle : barre de 20 µm [153]

2.5. Propriétés antigéniques et immunité

Une réaction croisée entre le *falcon aviadenovirus A* et le *fowl adenovirus* de type 1, virus génétiquement le plus proche de lui, a été mise en évidence par test de séroneutralisation [153]. Hexons et fibres sont impliqués dans le phénomène de

neutralisation et avec les antigènes solubles, ils portent de nombreux épitopes qui peuvent être spécifiques de genre, d'espèce ou de sérotype [87]. Sur une protéine d'hexon, l'antigène spécifique de genre est situé sur sa surface basale tandis que les antigènes spécifiques de sérotype sont principalement situés dans la partie dite en forme de tour.

La mort de 6 faucons pèlerin néonataux et de faucons aplomado éclos de femelles séropositives montre que les anticorps synthétisés n'offrent sans doute pas une protection suffisante ou sont nécessaires à des titres plus élevés pour être efficaces.

3. Epidémiologie

3.1. Distribution géographique

Les adénovirus sont présents dans le monde entier, cependant il est plus délicat de se prononcer concernant ceux affectant les rapaces. Le virus *falcon aviadenovirus A* a été isolé en Amérique du Nord [153] et le virus *raptor siadenovirus 1* au Royaume-Uni [274]. Cependant, des études sérologiques concernant le premier révèlent un portage asymptomatique important [153] tandis que le second reste mal connu, la présence de ces virus sur d'autres territoires est donc probable.

Ils sont surtout répandus dans la sphère domestique et se limitent souvent à quelques cas parmi les oiseaux sauvages, exceptées quelques épidémies. Parmi les espèces sauvages, les oiseaux en captivité sont les plus touchés ; une forte densité de population paraît nécessaire pour l'apparition du virus et sa propagation. Cependant, l'impact direct sur la population sauvage reste minime ; il pose davantage souci de manière indirecte via le relâché d'oiseaux, dans un cadre de réhabilitation ou d'activités avec des oiseaux dressés (fauconnerie, pigeons de course...) qui peuvent infecter les individus sauvages [50].

3.2. Spectre d'hôtes

Ces virus ont généralement un spectre d'hôte étroit, souvent limité à une espèce ou à des espèces très proches. Ils ont été isolés sur diverses espèces d'oiseaux ; parmi les rapaces, ce type de virus a été isolé exclusivement chez des espèces de falconiformes mais des cas ont été suspectés sur d'autres rapaces.

Le virus *raptor aviadenovirus A* a été isolé pour la première fois en 1996 aux Etats-Unis ; une épidémie a touché une population captive de faucons dans une structure de reproduction et a conduit à la mort de jeunes faucons aplomado (*Falco femoralis septentrionalis*) entre 9 et 35 jours d'âge et des faucons pèlerin entre 14 et 25 jours d'âge [223]. Les jeunes animaux de moins de 35 jours sont donc plus sensibles à l'infection avec des taux de mortalité élevés chez les faucons aplomado (de 60 à presque 90%). Plusieurs cas présentant des signes similaires avec des mortalités et causés par le même virus ont été rapportés les années suivant cet épisode chez des faucons orangés (*Falco deiroleucus*), un faucon émerillon (*Falco columbarius*), des faucons taita (*Falco fasciinucha*), un faucon pèlerin

Vanuatu (*Falco peregrinus nesiotes*) et des hybrides de faucon pèlerin et de faucon gerfaut (*Falco rusticolus/peregrinus*) dans différents Etats des Etats-Unis [100][153][223] ainsi que chez une crécerelle d'Amérique sauvage (*Falco sparverius*) [242].

Aucun accipitriforme n'apparaît avoir été infecté par ce virus et parmi les strigiformes, seule une chouette rayée (*Strix varia*) a été détectée séropositive, qui peut s'expliquer par une réaction croisée avec un virus proche [153].

Selon des études sur les anticorps neutralisants sériques, le faucon pèlerin (*Falco peregrinus*) serait l'hôte naturel et le réservoir primaire du *raptor aviadenovirus A* [100] : la séroprévalence sur les pèlerins sauvages et captifs se révèle importante dans les deux cas, 80% et 100% respectivement, tandis qu'elle est bien plus faible chez les autres espèces dont les faucons aplomado, de 43% à 57%. Les 80% observés chez les individus sauvages suggèrent que le virus est endémique chez le faucon pèlerin. La capacité des faucons aplomado adultes à séroconvertir sans montrer de signes cliniques et celle apparente des jeunes à résister à un certain degré d'exposition laisse supposer que cette espèce est relativement résistante au virus, malgré l'épisode observé en 1996. Les faucons d'origine tropicale ou insulaire et/ou les faucons de petite taille comme le faucon émerillon ou les crécerelles apparaissent bien plus sensibles à la maladie puisque des mortalités sont observés y compris chez les adultes [52][153][220][223][229]. Cependant, aucun de ces animaux n'était séropositif. Le virus pourrait donc être un agent pathogène primaire chez différentes espèces de faucons. Poules et cailles sont séronégatives et non sensibles à l'infection, les écartant comme réservoirs possibles.

Le *Raptor siadenovirus 1* a été suspecté et nommé dans un premier temps suite à l'apparition d'un foyer au Royaume-Uni en 2004, qui a impliqué une buse de Harris (*Parabuteo unicinctus*), un grand-duc indien (*Bubo bengalensis*) et un grand-duc de Verreaux (*Bubo lacteus*). Le virus n'a pas pu être isolé ni être observé par microscopie électronique mais la PCR a permis d'identifier l'adénovirus comme agent pathogène responsable [112][274]. Aucun autre cas n'a été rapporté pour le moment.

Des buses variables (*Buteo Buteo*) ont été détectées séropositives pour le *fowl adenovirus* en Allemagne lors d'une sérosurveillance réalisée sur des échantillons prélevés entre 1994 et 1997 ; ces individus étaient blessés ou malades mais les lésions n'étaient pas imputables au virus [53]. Un adénovirus a été isolé sur des milans noirs (*Milvus migrans*) morts en Inde lors d'une épizootie après consommation de volaille d'élevage ; ce virus peut être un *fowl adenovirus* ou un virus très proche [116].

Durant les épizooties d'hépatites avec corps d'inclusion en Arabie Saoudite entre 2015 et 2017 qui ont touché des faucons et des poulets de chair, des souches virales de *fowl adenovirus* ont été trouvées chez des faucons malades, ce qui indiquerait une possible transmission interspécifique entre les faucons et les poulets [135].

A ce jour, il n'y a aucun cas d'infection à adénovirus aviaire identifié chez l'homme.

3.3. Modes de transmission

La transmission du virus se fait de manière horizontale via les fèces, les urates ou les sécrétions nasales, ou verticale via l'œuf. Comme ces virus sont modérément résistants à la chaleur, ils peuvent persister quelques jours dans l'environnement et être véhiculés par des vecteurs passifs [50].

3.4. Impact économique et zoonotique

Les infections avec ces virus sont une cause significative de pertes économiques dans l'industrie de la volaille mais s'avèrent moins connus pour les oiseaux sauvages. La majorité des données proviennent d'études étendues sur les oiseaux captifs et domestiques, extrapolées et supplémentées par quelques cas anecdotiques sur un faible nombre d'oiseaux sauvages. Ainsi, chez de nombreuses espèces sauvages telles que les rapaces, la présence et le rôle des adénovirus dans la maladie sont largement inconnus, bien qu'il y ait un certain nombre de cas identifiés à l'extérieur de l'Europe.

Comme indiqué précédemment, aucun adénovirus d'origine aviaire n'est zoonotique.

4. Signes cliniques et lésionnels

4.1. Nature de l'infection et signes cliniques

Certains adénovirus causent des signes cliniques et de la mortalité par eux-mêmes (pathogènes primaires) tandis que d'autres en causent seulement en présence de facteurs aggravants ou favorisants. En général pour les oiseaux sauvages, l'infection est subclinique. Différents cas les concernant suggèrent que ce type d'infection est très répandu au sein de cette population, mais dans certains cas il peut résulter des mortalités épizootiques sur des hôtes spécifiques au sein d'une population locale sur une aire géographique limitée [50].

Les cas observés montrent des signes cliniques assez variés tout comme la sensibilité des espèces : les faucons pèlerin présentent rarement des signes cliniques malgré une séroprévalence élevée. Pour les individus présentant des signes cliniques, l'évolution est de type aigu, 1 à 2 jours sur des faucons taita (*Falco fasciinucha*) après avoir montré de l'anorexie et de la léthargie [38]. Un autour des palombes présentait des signes neurologiques, et un faucon émerillon et une crécerelle d'Amérique une entérite hémorragique et de l'anémie avant la mort [100]. Durant l'épisode de 1996 aux Etats-Unis, les oiseaux affectés étaient anorexiques et déshydratés et avaient de la diarrhée, et de nombreux individus sont morts rapidement. L'adénovirus était la cause de la mort chez 62 sur 110 faucons aplomado (56,3%) et 6 de 102 faucons pèlerin (5,8%) en provoquant une infection systémique. Aucun autre agent infectieux ou facteur prédisposant n'a été trouvé sur les faucons infectés [100][223].

4.2. Lésions

Les principales lésions décrites sont les inclusions intranucléaires basophiles en forme de marguerite, assez caractéristiques de ce virus. Chez les faucons, elles sont présentes principalement dans la rate, le foie, les intestins et le pancréas [117]. Parmi les lésions les plus observées figurent la nécrose et l'inflammation du foie avec des foci sur un ou plusieurs hépatocytes, de 100 à 300 µm de diamètre avec des infiltrats de cellules inflammatoires (principalement des leucocytes mononucléés). Des agrégats de cellules inflammatoires sont aussi adjacents aux systèmes porte et associés à de la nécrose. Les hépatocytes à la limite des zones nécrosées, l'épithélium biliaire et dans certains cas, les hépatocytes du parenchyme normal présentaient de la caryomégalie (agrandissement du noyau) avec de la chromatine marginale en périphérie et des inclusions intranucléaires basophiles ou éosinophiliques chez de nombreux oiseaux. On retrouve dans plusieurs cas de la nécrose multifocale et de l'inflammation dans les intestins, avec des corps d'inclusion intranucléaires dans l'épithélium mucosal, parfois associés à de l'hémorragie. Des foyers d'inflammation et de nécrose sont également retrouvés moins fréquemment dans les poumons, les reins, le pancréas et la trachée et sont généralement associés à des corps d'inclusion intranucléaires. Les cerveaux de certains animaux ont présenté une inflammation modérée sans nécrose ni corps d'inclusion.

De la spénomégalie est régulièrement observée et est liée à une expansion périvasculaire et parenchymateuse des cellules histiocytaires et réticulées. De l'atrophie du tissu lymphoïde et de la lympholyse accompagnent l'hyperplasie histiocytaire. Des corps d'inclusion sont parfois observés dans des cellules mononucléées ressemblant à des lymphocytes. La bourse de Fabricius présente souvent une atrophie lymphoïde modérée à sévère et de la lympholyse avec des corps d'inclusion dans l'épithélium mais pas dans les lymphocytes. Le faucon pèlerin Vanuatu présentait également de l'artérite multifocale, de la thrombose et de l'artériosclérose systémique chronique [223].

Les oiseaux infectés par le *raptor siadenovirus 1* ont présenté des lésions similaires avec de la nécrose hépatique et splénique, de l'ulcération ventriculaire et de la nécrose, ainsi que des corps d'inclusion intranucléaires basophiles [274] (Figure 8).

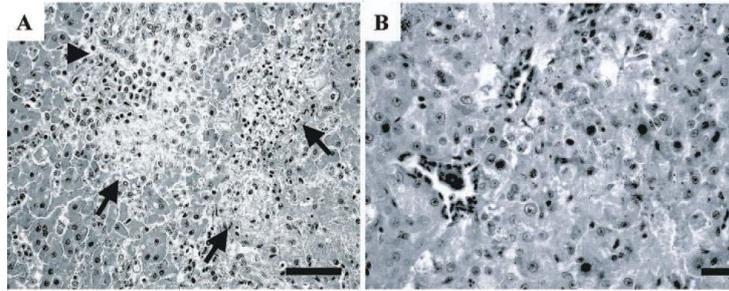


Figure 8 : Microphotographies sur échantillons colorés à l'hémoxyl-éosine (A) Nécrose de coagulation hépatique multifocale (flèches) et infiltration leucocytaire mononucléée sur le foie d'un faucon aplomado (*Falco femoralis*). Tête de flèche indique un canalicule biliaire. Echelle : barre de 198 μm . (B) Caryomégalie, inclusions intranucléaires et nécrose hépatocellulaire caractérisée par une séparation cellulaire et de la caryorrhexie sur le foie d'un faucon pèlerin (*Falco peregrinus*). Echelle : barre de 96 μm . [223]

Sur une crécerelle d'Amérique (*Falco sparverius*), on a également observé une hépatite modérée à sévère avec nécrose diffuse des hépatocytes et une splénite caractérisée par de la nécrose des cellules autour des artères, et les corps d'inclusion sont abondants dans les hépatocytes [242]. Des cas de faucons taita femelles présentaient, en plus de ce type de lésions, des lésions hémorragiques multiples ; une hémorragie marquée des ovaires et de l'oviducte responsable d'une anémie secondaire, une effusion sérofibrineuse dans la cavité cardioabdominale et des pétéchies séreuses ainsi que des hémorragies pulmonaires [38].

5. Diagnostic

Les signes cliniques et lésionnels ne permettent qu'une suspicion d'infection aux adénovirus, même avec observation des inclusions intranucléaires typiques. Si l'animal est mort, une autopsie peut être effectuée pour la mise en évidence de ces corps d'inclusion et des foyers de nécrose.

L'agent étiologique est confirmé puis classé par genre, espèce et sérotype par analyse immunohistochimique, microscopie électronique, analyse sérologique, isolement viral et techniques moléculaires variées. Les particules virales sont détectables dans les selles, le foie, la rate, le rein ou autres tissus affectés par les techniques de microscopie électronique pour le *falcon aviadenovirus A* (Figure 9) ; jusque-là, le *raptor siadenovirus 1* n'a pas pu être observé au microscope électronique.

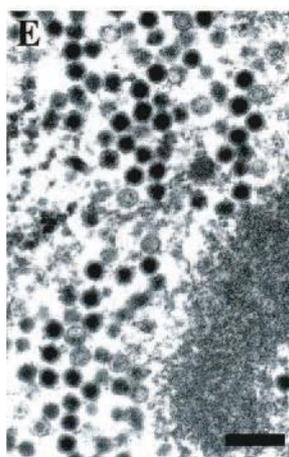


Figure 9 : Noyau d'une cellule hépatique chez un faucon aplomado (*Falco femoralis*) avec des particules virales icosaédriques. Microscope électronique, échelle = 185 µm [223]

Les techniques sérologiques peuvent être utilisées pour identifier un oiseau qui a été infecté par le virus [153]. Parmi elles, l'ELISA est possible à utiliser sur les trois genres d'adénovirus ; c'est la technique montrant la plus haute sensibilité. Le test à l'AGP (agar gel precipitin), ou double immunodiffusion, est fréquemment utilisé pour la détection des aviadenovirus et constitue la méthode standard du diagnostic pour les siadenovirus. Le test d'inhibition de l'hémagglutination est réservé uniquement aux *Atadenovirus* car seuls les virus de ce genre sont capables d'agglutiner les érythrocytes. Le gold standard reste toutefois l'isolement viral et l'identification avec des techniques moléculaires dont la PCR (conventionnelle ou quantitative) et l'hybridation in situ, développées pour identifier l'ADN du *falcon adenovirus A* [223][224], par exemple une portion du gène de l'hexon sur échantillon de foie et de rate [242]. Concernant le *raptor siadenovirus 1*, la PCR sur le gène codant l'ADN polymérase virale est, pour le moment, la seule méthode ayant permis son identification suivi du séquençage ; la PCR sur séquences du gène codant l'hexon s'est elle-même révélée négative [112]. Elle a été effectuée à partir d'échantillons de foie, de rate et d'intestins.

Les tissus infectés peuvent être broyés et inoculés sur des lignées cellulaires de foie ou du rein d'embryons de poulet. Cependant, la répllication optimale du virus est observée sur des cellules de faucon [153]. Le *raptor siadenovirus 1* n'a pas pu être isolé, sans doute parce que les lignées cellulaires ne convenaient pas [274]. Les cellules sont ensuite marquées avec des anticorps fluorescents, et la technique de séroneutralisation virale est effectuée pour déterminer le sérotype [50].

6. Traitement et prévention

6.1. Prise en charge de l'individu infecté

Il n'existe pas de traitement spécifique à l'infection aux adénovirus. Il va donc consister en l'apport de soins de soutien pour maintenir l'animal dans un bon état général et en

amont, des investigations sont à réaliser pour détecter la présence éventuelle d'affections concomitantes avoir favorisé l'infection virale. En parallèle, l'idéal serait d'isoler les individus infectés en quarantaine et de réduire la densité de population tout en assurant une hygiène stricte [39][117].

La plupart des adénovirus ne sont pas considérés comme des agents primaires ; la prévention se recoupe avec celles d'autres maladies retrouvées avec ces derniers et qui sont susceptibles d'avoir favorisé leur installation.

6.2. Mesures de prophylaxie sanitaire

Il est nécessaire d'être prudent lors de lâcher d'oiseaux qui auront de possibles contacts avec la faune sauvage et qui sont donc susceptibles de la contaminer : il ne faut pas utiliser d'oiseaux malades ou récemment guéris [50].

Une étude suggère que les programmes de santé préventive ayant pour but de limiter l'extension des adénovirus dans les structures abritant des faucons appliquent des mesures de séparation des espèces porteuses et sensibles de faucons, notamment pour les faucons pèlerins [100][153]. Une autre étude, qui suggère une éventuelle transmission croisée possible entre les faucons et des gallinacées, inciterait à éviter les contacts entre ces espèces [135].

6.3. Vaccination

Lors de l'épizootie de 1996 de *falcon aviadenovirus A*, les anticorps d'origine maternelle n'ont pas offert une protection suffisante et de ce fait, les auteurs ont émis l'hypothèse que des stratégies de vaccination des adultes peuvent s'avérer inefficaces [153]. La possibilité d'une réaction croisée avec le fowl adenovirus 1 peut rendre un vaccin développé avec cette souche virale relativement efficace contre une infection due au *Falcon aviadenovirus A*. Plusieurs vaccins ont été développés pour le sérotype 4 [122] et une étude suggère qu'il existe une éventuelle protection croisée d'une variante inactivée dans une émulsion huileuse avec d'autres sérotypes de *Fowl adenovirus* [109].

II. Flaviviridae

1. Taxonomie

Au sein de la famille des *Flaviviridae*, qui comprend deux autres genres, les *Pestivirus* et les *Hepacivirus*, le genre *Flavivirus* est composé d'espèces virales qui sont tous des Arbovirus, c'est-à-dire des virus transmis biologiquement par des arthropodes hématophages. Ces derniers peuvent être distingués en trois catégories : les virus transmis par les tiques (on distingue parmi eux ceux concernant les mammifères et ceux concernant les oiseaux des rivages), ceux transmis par les moustiques et ceux dont l'arthropode est inconnu. Il existe plus de 50 espèces de flavivirus répartis dans 12 séro-complexes, définis

selon leur proximité génétique et antigénique. La plupart sont reconnus comme des pathogènes humains, sont largement répandus dans le monde, notamment sous les tropiques, et sont transmis par des moustiques [203]. Parmi eux, deux virus sont retrouvés chez les rapaces : le virus West Nile (ou du Nil Occidental) et le virus Usutu.

Les virus West Nile et Usutu appartiennent tous deux au même séro-complexe que le virus de l'encéphalite japonaise (Asie de l'Est) et le virus de l'encéphalite de Saint-Louis (Amérique du Nord et du Sud), entre autres [100][203], et sont phylogénétiquement proches (Figure 10).

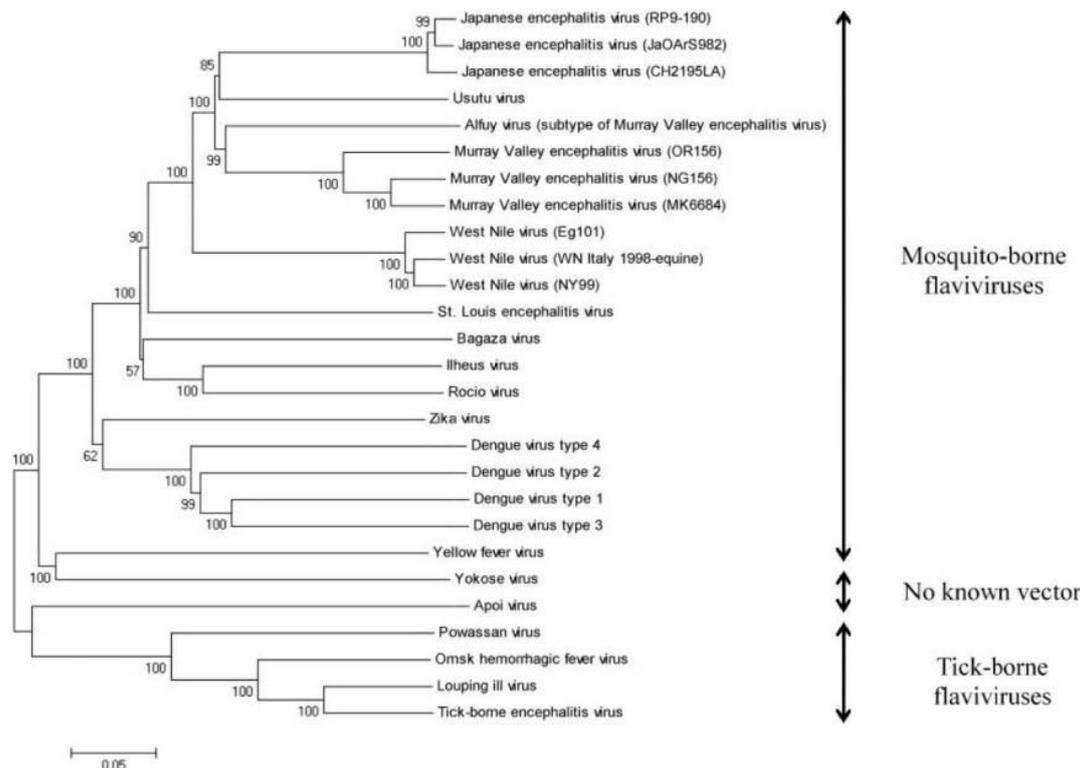


Figure 10 : Arbre phylogénétique des flavivirus fondé sur l'analyse complète de leurs séquences génomiques [8]

Les différentes souches du virus West Nile présentent une large diversité génomique telles qu'elles ont été classées en 9 lignées distinctes [47]. La lignée 1 est divisée en trois clades distingués en particulier en fonction de la distribution géographique de ces virus : 1a comprend ainsi les souches européennes, africaines et nord-Américaines et 1b les souches australiennes. La lignée 2 a surtout été isolée en Afrique du Sud et à Madagascar mais sa présence est rapportée en Europe depuis 2004. Elle était jusque-là considérée comme moins pathogène que la lignée 1 jusqu'à ce qu'elle ait causé des cas sévères en Afrique du Sud et des encéphalites parmi les oiseaux et les humains en Europe. Les autres lignées sont moins répandues dans le monde et plutôt restreintes à des zones particulières où elles ont été isolées. La lignée 3 comprend les souches Rabensburg, isolées de manière répétée en République Tchèque. La lignée 4 n'a été isolée et décrite qu'en Russie. La lignée 5 comprend

des souches isolées en Inde et est souvent identifiée comme le clade 1c de la lignée 1. La lignée 6 n'est que supposée, fondée sur un petit fragment de gène, et a été décrite en Espagne. Le virus Koutango a d'abord été classé comme un virus différent avant d'être intégré comme une lignée distincte du virus West Nile ; il a été isolé sur des tiques et des rongeurs, une capacité rare parmi les lignées de virus West Nile. Les lignées 8 et 9, supposées elles aussi, ont été isolées sur des moustiques au Sénégal et en Autriche respectivement ; la lignée 9 est parfois considérée comme une sous-lignée de la lignée 4.

Le virus Usutu présente une diversité génétique plus faible [151], cependant des études phylogénétiques ont montré que les différentes souches isolées dans le monde peuvent être divisées en 8 lignées, 3 africaines et 5 européennes, dont le degré de relation génétique dépend de l'origine géographique et des hôtes desquels ils ont été isolés [33].

2. Caractéristiques du virus

2.1. Structure virale

Les flavivirus sont des virus enveloppés sphériques de petite taille de 40 à 50 nm de diamètre. L'enveloppe consiste en une membrane lipidique originaire de la cellule-hôte dans laquelle le virus a été formé. Cette membrane présente deux protéines virales majeures [258] : la protéine E (pour enveloppe) qui est le déterminant antigénique viral majeur du virus et la protéine M (pour membrane) [203]. Une troisième protéine structurale, la protéine C, compose la nucléocapside icosaédrique (Figure 11).

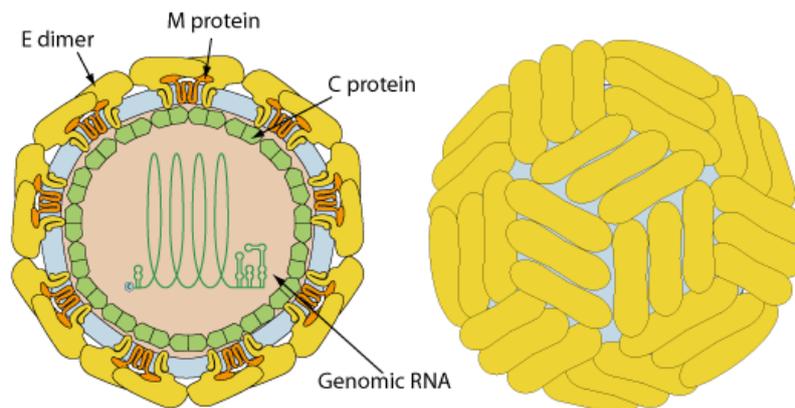


Figure 11 : Structure d'un flavivirus [258]

Le génome viral, un brin simple d'ARN + linéaire de 11 kb, consiste en un long cadre de lecture ouvert (ORF) entouré de deux régions non codantes (Figure 12). Cet ORF code pour une polyprotéine qui, une fois clivée, donne les trois types de protéines structurales par la portion 5' ainsi que 7 protéines non structurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B et NS5) par la portion 3' [17][47] (pour le virus Usutu, protéine 2 K en plus) [8]. Les protéines

intervenant dans ce clivage sont d'origine cellulaire et virale [8]. Les protéines non structurales jouent un rôle dans la réplication virale.

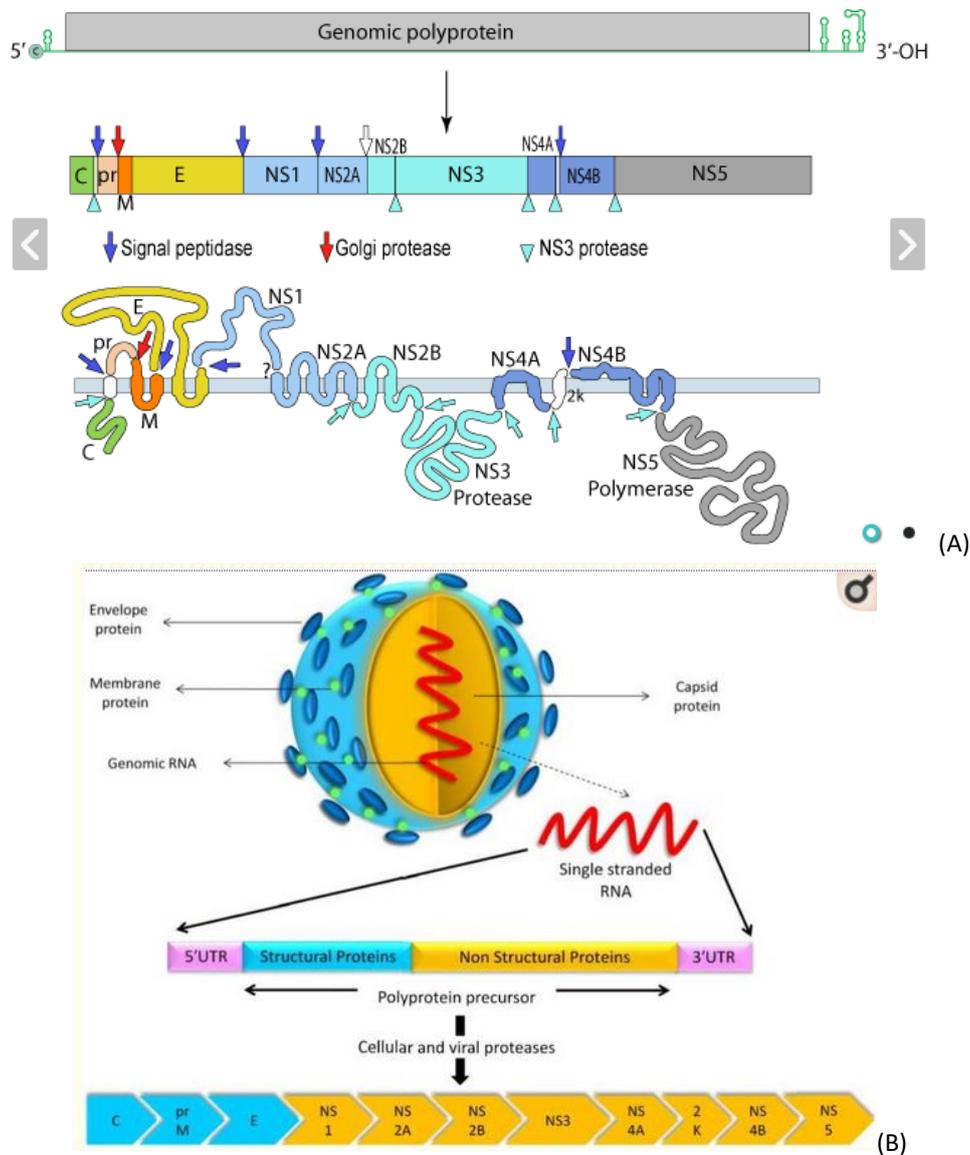


Figure 12 : Correspondance entre la polyprotéine et les différentes protéines qui en sont issues, (A) chez les flavivirus [258] (B) chez le virus Usutu en particulier [8]

Le génome ne présente pas de queue polyadénylée à l'extrémité 3', mais présente à la place une boucle ; cette structure permet la formation de l'ARN sous-génomique (sfRNA) par dégradation de l'ARN génomique par la ribonucléase XRN1 de l'hôte. Cette forme est essentielle à la pathogénicité du virus [258]. Le génome contient également un nucléotide méthylé à l'extrémité 5' pour permettre une traduction cellulaire classique. Plusieurs motifs de régulation de la réplication sont conservés [203].

2.2. Cycle viral

Le cycle de ces virus est cytoplasmique [36][258] (Figure 13). Le virus se fixe aux récepteurs de l'hôte grâce à la protéine E qui induit l'internalisation du virus dans la cellule par endocytose médiée par la clathrine. La membrane virale fusionne ensuite avec celle de l'endosome, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

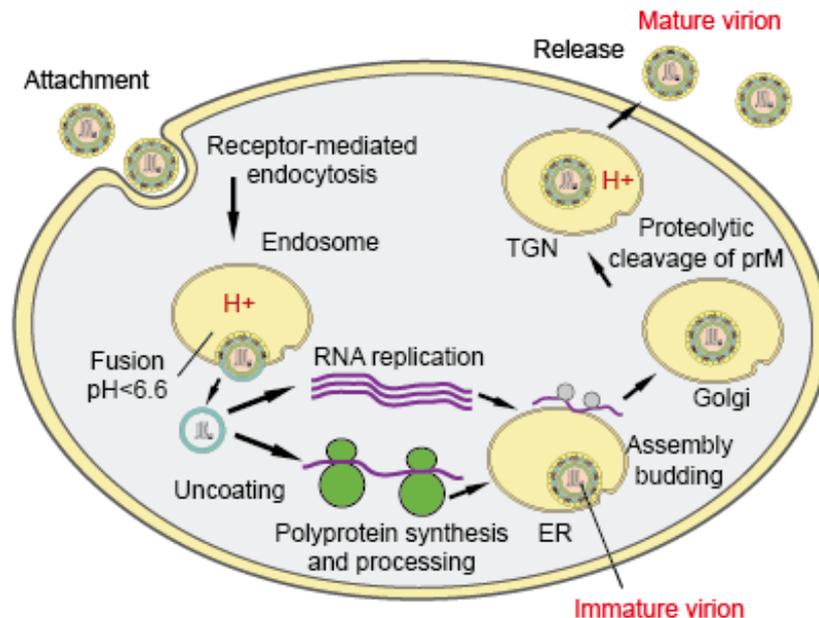


Figure 13 : Cycle viral des flavivirus [36]

L'ARN⁺ est traduit en une polyprotéine clivée pour donner les 10 ou 11 protéines citées précédemment par des protéases virales et cellulaires pendant et après la traduction ; les protéines non structurales interviennent ensuite dans la réplication. La réplication se fait dans des 'fabriques virales' cytoplasmiques ; un ARN double brin est synthétisé à partir du génome simple brin. Cet ARN double brin est ensuite transcrit et répliqué pour produire d'une part les ARN messagers viraux, d'autres part les nouveaux brins d'ARN⁺ simple brin.

L'assemblage du virus se produit dans le réticulum endoplasmique lorsque protéines structurales et ARN néoformés bourgeonnent sous la membrane du réticulum endoplasmique. Les virions ainsi constitués, encore immatures et non infectieux, sont transportés vers l'appareil de Golgi. Le précurseur de la protéine M y est clivé par une protéase de type furine, assurant ainsi la maturation du virion qui acquiert sa capacité de fusion. Les nouveaux virions sont libérés par exocytose.

2.3. Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement

La transmission du virus se faisant par l'intermédiaire d'arthropodes, les conditions environnementales influencent la diffusion virale via l'abondance des vecteurs et des populations d'hôtes [173]. Par conséquent, la persistance du virion dans l'environnement

même n'est pas un enjeu majeur pour la pérennité de son cycle et de ce fait, ses propriétés sont peu étudiées.

2.4. Pathogénicité

2.4.1 Voie d'entrée et distribution dans l'organisme

La principale voie d'entrée est cutanée avec inoculation du virus par piqûre d'un arthropode hématophage. Les mécanismes et les sites de réplication sont surtout connus chez les mammifères et peu chez les oiseaux, mais ils seraient probablement assez similaires. Le virus se réplique initialement dans les cellules de Langerhans de la peau, qui migrent dans les nœuds lymphatiques qui drainent la zone d'inoculation. Le virus passe ensuite dans le sang via le réseau lymphatique, ce qui conduit à une première virémie, pour ensuite gagner différents organes. Toutefois, dans une étude effectuée sur des roselins familiers (*Haemorrhous mexicanus*) infectés avec le virus West Nile, une virémie a été détectée 30-45 minutes après l'inoculation par le moustique, suggérant que la réplication locale n'est pas nécessaire chez les oiseaux avant la dissémination dans l'ensemble de l'organisme [60].

En général, le virus West-Nile peut être isolé du sang d'oiseaux infectés un jour après infection, voire deux pour les espèces les moins sensibles comme les poules ou les dindes ou dans le cadre d'une infection orale. La cinétique de ce virus est très variable selon les espèces-hôtes. Le pic de virémie est de quelques jours, entre 4 et 6 jours pour les rapaces, et le virus peut être détecté jusqu'à 6-7 jours après infection chez les strigiformes et 10 jours chez les autres rapaces [60][149][272]. Le titre maximal peut être détecté jusqu'à 7-8 jours après infection et décroître après 9 jours, et tandis que chez les faucons le virus est toujours détectable à 14 jours, la plupart des strigiformes n'en présentent plus dans leurs tissus [23][60][148][149].

2.4.2 Tropisme cellulaire

Le tropisme cellulaire des deux virus est large et relativement semblable [8]. Le virus West Nile est capable de traverser la barrière hémato-méningée dans le cerveau et d'atteindre le système nerveux central mais le mécanisme en est inconnu. Plusieurs hypothèses ont été émises mais la détection du virus par immunochimie dans les cellules endothéliales laisse à penser que le virus puisse atteindre le système nerveux central via ces dernières, bien que le transport par des cellules immunitaires infectées soit également possible [60]. Parmi les flavivirus, le virus Usutu est le seul capable d'induire la démyélination des neurones infectés [8].

Le virus West Nile se réplique dans de nombreux types cellulaires avec une forte préférence pour les neurones (ex cellules de Purkinje), les myocardiocytes, les macrophages tissulaires, les monocytes sanguins, les cellules rénales et les cellules épithéliales des cryptes

intestinales [234]. La réplication virale entraîne une dégénérescence de la cellule et une nécrose accompagnées de réactions inflammatoires diffuses, focales et périvasculaires ou souvent extensives [203].

Chez les oiseaux, il a été démontré que les deux virus peuvent persister dans différents tissus comme la peau, la rate, le rein, les yeux ou le cerveau : par exemple chez des Passereaux, le virus West Nile peut persister 4 mois chez des individus naturellement infectés et jusqu'à 6 mois chez des individus infectés expérimentalement [60][264]. Les conséquences n'en sont pas claires mais ce phénomène peut notamment favoriser la transmission du virus et permettre sa persistance dans le temps.

Les deux virus ont une action cytolitique.

2.4.3 Capacité d'évolution et impacts sur la pathogénicité virale

L'ARN polymérase du virus West Nile possède une fiabilité de réplication assez faible. Il en résulte donc la création de quasi-espèces, une population de virions d'une même espèce mais hétérogènes et changeant au sein d'un même organisme-hôte lors du cycle viral. Cette capacité est, en outre, responsable de la formation de différentes lignées et de la variabilité de virulence entre elles [47]. Les mutations génétiques peuvent être à l'origine d'une diminution ou d'une augmentation de virulence, comme des mutations sur les sites de glycosylation, notamment de la protéine E, mais les marqueurs de la virulence ne sont pas tous connus [60].

2.4.4 Modulation du système immunitaire

Le virus West Nile a développé plusieurs contremesures pour atténuer les réponses innée et adaptative et ainsi favoriser son infectivité. Les flavivirus de manière générale sont résistants aux effets antiviraux des interférons une fois l'infection cellulaire établie grâce à plusieurs protéines non structurales (NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5), même si le virus Usutu paraît plus sensible aux interférons I et III que le virus West Nile. De manière générale, le virus Usutu paraît avoir une pathogénicité limitée sur les individus immunocompétents, au moins chez les souris [33]. En outre, la forte variabilité génétique du virus West Nile contribue à un échappement au système immunitaire, notamment humoral [215]. Le virus Usutu, lui, profite notamment du processus d'autophagie pour incorporer des composants pour sa propre réplication ; ainsi, un traitement à la rapamycine, qui stimule cette voie, augmente par ailleurs le titre viral tandis qu'une modulation de cette voie avec des inhibiteurs (du wortmannin ou du 3-méthyladenine par exemple) a l'effet inverse [8].

2.5. Propriétés antigéniques et immunité

Les mécanismes à médiation cellulaire et humorale jouent tous deux un rôle dans la modulation de la réaction immunitaire contre ces virus. Immunités innée, humorale et

médiée par les cellules T sont toutes nécessaires pour lutter contre le virus West Nile ; l'absence d'un ou de plusieurs de ces facteurs conduit souvent à une infection fatale [215].

Les anticorps spécifiques du virus apparaissent 7-11 jours post-infection et peuvent persister plus d'un an pour le virus West Nile [60]. Les aspects de la réponse mémoire sont encore mal connus mais là encore, immunités humorale et cellulaire pourraient intervenir toutes deux [91][215].

Une immunité croisée entre flavivirus antigéniquement reliés, comme le sont le virus du West Nile et l'Usutu par exemple, est possible, et ces réactions sérologiques croisées peuvent entraver l'identification virale [33][60].

L'immunité passive transmise verticalement à la progéniture par les anticorps d'origine maternelle durerait en moyenne 27 jours chez de jeunes pigeons domestiques pour le virus West Nile [64]. Selon une étude effectuée sur des petits de Petit-duc maculé (*Megascops asio*) de 1 à 27 jours dont les parents étaient séropositifs, certains étaient également séropositifs à des taux plus importants que ceux observés chez les pigeons tandis que d'autres se sont révélés séronégatifs [75]. Les auteurs expliquent cela soit par une variation de la durée de vie des anticorps, qui n'a pas été étudiée, soit par un défaut de sensibilité du test, donnant de faux négatifs. Cette étude démontre l'existence de ce phénomène chez cette espèce de rapace même si des études supplémentaires seraient nécessaires pour en étudier la prévalence et la durée de protection offerte.

A notre connaissance, aucune étude de ce genre n'a été effectuée pour le virus Usutu.

3. Epidémiologie

3.1. Distribution géographique

3.1.1 Cas du virus West Nile

Le virus West Nile a une distribution large dans le monde entier, avec des variantes de dynamique selon les lignées. Originaire d'Afrique, découvert pour la première fois en 1937 en Ouganda, il s'est répandu sur les autres continents grâce aux oiseaux migrateurs. Les données à ce sujet varient d'un pays à un autre, selon la surveillance qui y est mise en place et les espèces hôtes que cela concerne (on distingue cas humains, équins, aviaires et entomologiques) (Figure 14).

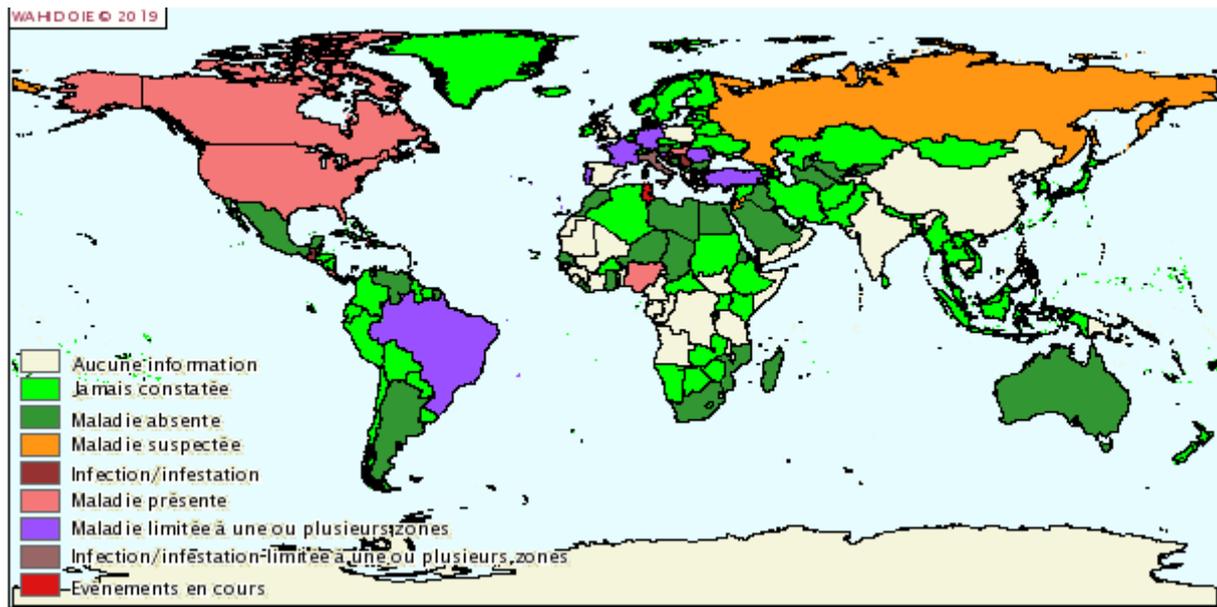


Figure 14 : Distribution des cas de fièvre West Nile dans le monde durant la période de juillet à décembre 2018, tous hôtes confondus [161].

Après une première incursion dans l'état de New York en 1999, la fièvre de West Nile s'est propagée dans tout le sous-continent nord-américain en moins de dix ans. L'année 2002 a été particulièrement virulente avec des mortalités élevées chez les oiseaux, dont une proportion plus élevée de rapaces, ainsi que de nombreux cas humains et équins. Parmi les rapaces touchés, les cas de Grand-Duc d'Amérique (*Bubo virginianus*) et de buses à queue rousse (*Buteo jamaicensis*) se sont comptés par milliers, notamment dans le Midwest des Etats-Unis [27].

En Europe, les premiers cas humains et équins, dus à des souches de lignée 1, ont été observés dès les années 1990, d'abord en Europe de l'Est mais ils étaient relativement rares [213]. Depuis, des cas sont diagnostiqués chaque année. En 2004, une souche de lignée 2 a été introduite en Europe de l'Est et a été associée à des mortalités de rapaces (Autours des palombes (*Accipiter gentilis*) surtout) ; les premiers cas humains et équins causés par cette souche n'ont été rapportés qu'à partir de 2008 puis la souche a diffusé rapidement vers l'Europe de l'Ouest dès 2010, jusqu'en Italie [186]. A partir de 2010, il y a eu une augmentation brusque des cas humains et équins, notamment en Europe du Sud-Est, régions qui bénéficient d'un climat chaud en été avec des zones humides et qui se situent sur les couloirs de migration d'oiseaux en provenance d'Afrique. Il est, depuis, devenu endémique dans plusieurs régions d'Europe. En 2017, on constate une diminution des cas équins par rapport à 2015 et 2016 (83 cas déclarés contre respectivement 151 et 174 cas) et la circulation du virus en Europe de l'Ouest a été moins intense, excepté en Italie qui a été le pays le plus touché. Une souche de lignée 2 a été identifiée cette année-là en Espagne sur un Autour des palombes (*Accipiter gentilis*), ce qui correspond à une nouvelle introduction de

ce type de souche en Europe de l'Ouest cette fois. Seules des mortalités de rapaces sont rapportées pour le moment [186].

2018 a été marquée par une saison plus précoce, avec un nombre de cas humains et équins plus élevés que les années précédentes et une extension du virus, en particulier vers le Nord (Allemagne) : en 2018, plus de 7 fois plus de cas humains sont rapportés par rapport à 2017 dont 140 décès [192][193] (Figure 15).

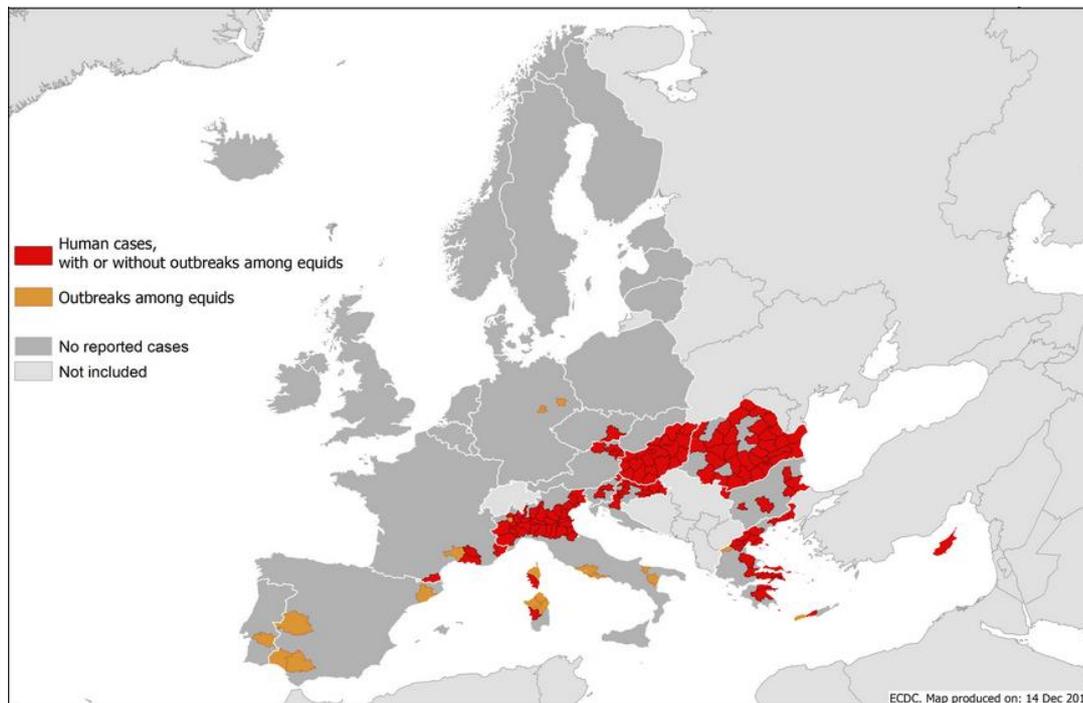


Figure 15 : Distribution des cas de fièvre West Nile chez l'Homme et les chevaux dans l'Union européenne en 2018 [3].

Au sein de l'avifaune sauvage et captive, plusieurs espèces ont été déclarées positives en Europe, dont des buses variables (*Buteo buteo*), des chouettes laponnes (*Strix nebulosa*) et des faucons (espèce(s) non précisée(s)) ; parmi elles, 4 cas de rapaces ont été déclarés en France, deux buses et un autour des palombes dans les Alpes-Maritimes ainsi qu'un hibou en Corse [192][193]. Pour le moment, en France seul le sud-est est touché.

3.1.2 Cas du virus Usutu

A l'heure actuelle, le virus n'est décrit qu'en Afrique et en Europe chez les oiseaux (Figure 16). Il a également été détecté en Israël sur des moustiques *Culex* entre 2014 et 2015 [33].

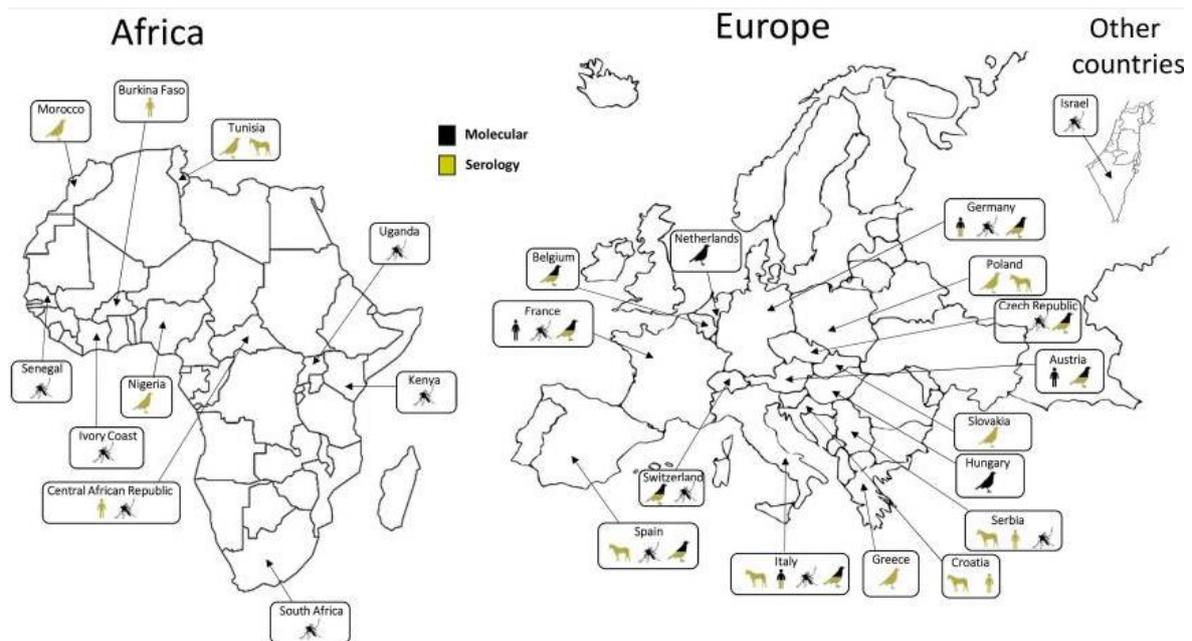


Figure 16 : Distribution mondiale du virus Usutu en 2019. Les schémas indiquent les types de cas sur lesquels ont été détectés (humain, aviaire, équin ou entomologique) et la couleur le type de technique (moléculaire ou sérologique) [33].

Le virus Usutu a été isolé pour la première fois en Afrique du Sud en 1959. Pendant près de 40 ans, il s'est limité au continent africain : il a été isolé dans plusieurs pays africains (République Centrafricaine, Sénégal, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Nigéria, Ouganda, Tunisie et Maroc) [33][191]. Il n'a jamais été associé à des maladies sérieuses chez les mammifères, bien qu'il ait été isolé deux fois sur des mammifères, sur un rongeur et un humain. On ignore si le virus est véritablement originaire d'Afrique ou s'il y a été introduit [8].

Des analyses rétrospectives ont permis de déterminer qu'il y aurait eu au moins trois introductions virales en Europe le long des couloirs migratoires en provenance d'Afrique : à deux reprises en Espagne dans les années 1950 puis dans les années 1990 et en Europe centrale dans les années 1980 [33]. En 1996, une souche est détectée en Italie suite à de fortes mortalités chez des merles noirs (*Turdus merula*) mais elle n'a été identifiée qu'en 2013, par comparaison avec la souche autrichienne de 2001 lors d'une étude rétrospective [8][208]. Une autre souche est ainsi détectée en Autriche en 2001, où elle provoque à Vienne une mortalité massive chez certaines espèces de passereaux, principalement le merle noir. Puis le virus se propage rapidement dans d'autres pays d'Europe et est responsable de nombreuses épidémies au sein de l'avifaune sauvage et captive : il est notamment détecté chez des oiseaux morts ou des moustiques en Autriche, en Hongrie, en Suisse, en Espagne, en Allemagne, en République Tchèque, en Belgique, au Royaume-Uni, en Croatie, en Serbie, en Italie, aux Pays-Bas et en France, avec des récurrences dans certains pays [8][33][191][208]. L'infection a également été identifiée sérologiquement en Pologne et en Slovaquie dans les populations aviaires et équines. Une augmentation de l'incidence de cas dus à ce virus a été notée en 2016 en Europe du Nord et notamment en Allemagne, en

Belgique, en France et pour la première fois aux Pays-Bas par diffusion de deux souches des lignées Europe 3 et Afrique 3 originaires d'Allemagne (Figure 17).

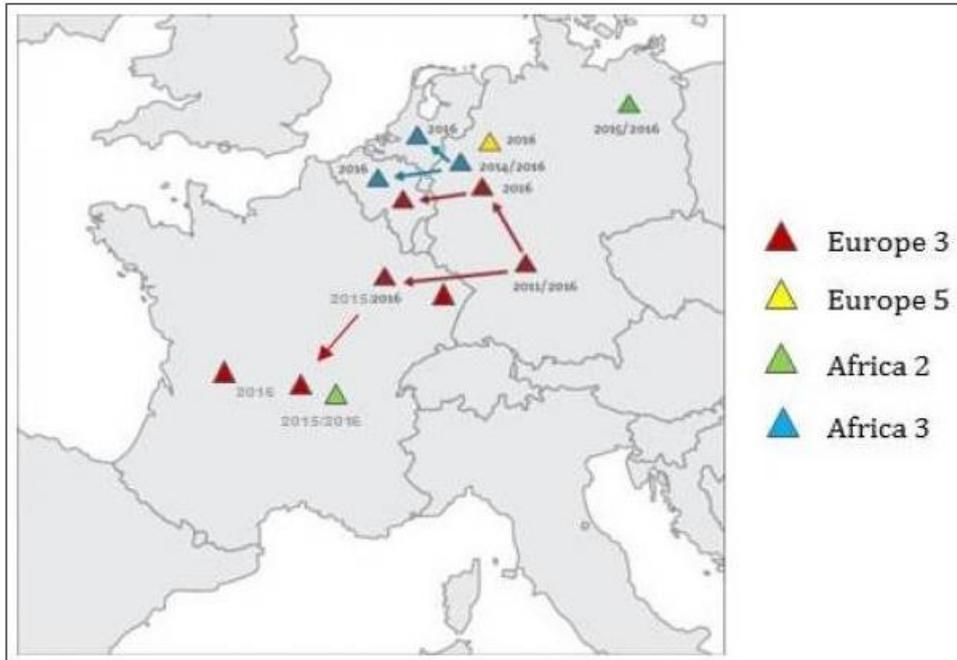


Figure 17 : Localisation des différentes souches du virus Usutu isolées en Europe de l'Ouest en 2015-2016, et liens épidémiologiques potentiels entre les cas [191]

En 2015, il est détecté pour la première fois en France sur des merles noirs retrouvés morts dans le Haut-Rhin, après une première alerte en 2009-2010 chez des pies bavardes (*Pica pica*) lors d'une enquête sérologique sur la circulation des flavivirus dans le sud de la France [246]. Depuis, il est détecté chaque année dans l'avifaune sauvage en France et ne cesse de se propager, touchant en majorité les merles noirs et les chouettes des parcs zoologiques (chouette lapone (*Strix nebulosa*), chouette hulotte (*Strix aluco*)) (Figure 18) [187].

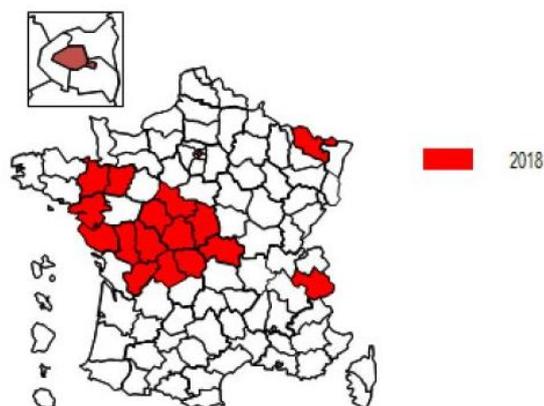


Figure 18 : Départements français avec isolement d'USUV chez des oiseaux en 2018 (du 31/07 au 27/08) [187]

En 2018, le virus s'est rapidement répandu en Europe de l'Ouest de manière conjointe au virus West Nile ; il y a non seulement eu expansion mais aussi colonisation de nouvelles niches écologiques. Plusieurs épizooties rapportées en Europe ont vu les deux virus co-circuler [33]. Les souches identifiées en Europe présentent une grande diversité génétique imputable aux multiples événements d'introduction de souches depuis l'Afrique et la plasticité des souches circulant en Europe [191][208].

3.2. Spectre d'hôtes

3.2.1 Spectre d'hôte général et cycle de transmission des deux virus

Le virus West Nile a un spectre d'hôte très étendu : il affecte les oiseaux et les mammifères dont l'homme et le cheval, ainsi que certaines espèces de reptiles et d'amphibiens [7][37][235]. Le virus Usutu affecte essentiellement les oiseaux mais il a également été isolé chez des espèces de mammifères comme des chauves-souris, des chevaux, des chiens, des sangliers, des ruminants sauvages et des rongeurs ainsi que chez l'homme, même si les cas sont rares chez ce dernier [33].

Les deux virus ont un cycle de transmission très similaire. Les oiseaux en sont les hôtes principaux et permettent le maintien du cycle infectieux qui suit le schéma oiseau-moustique-oiseau (Figure 19). Certains vecteurs peuvent faire office de pont entre les oiseaux et les mammifères en se nourrissant sur ces deux types d'animaux. Un changement saisonnier concernant les préférences alimentaires est observé chez *Culex pipiens* et *C. tarsalis* qui basculent sur des mammifères plus tard dans la saison, amplifiant leur importance comme vecteurs-ponts [203]. Ces autres hôtes sont considérés comme des hôtes accidentels qui ne peuvent permettre la pérennité du cycle car ils développent rarement une virémie suffisante pour infecter à leur tour un moustique. Ces 'accidents' peuvent devenir importants dans les zones habitées et urbanisées, ce qui vaut de parler parfois de 'cycle urbain' dans lequel les moustiques ont un spectre d'hôte plus large [60].

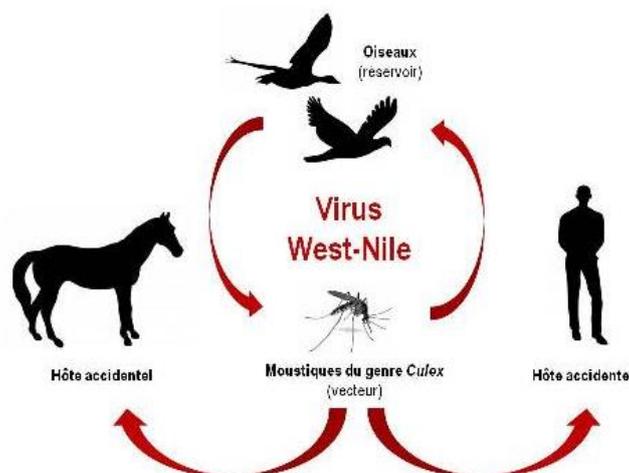


Figure 19 : Cycle de transmission du West Nile [3]

Certaines expériences effectuées pour le virus West Nile montreraient que des espèces de petits mammifères sont susceptibles de jouer le même rôle que les oiseaux mais chez l'essentiel d'entre eux, la charge virale est trop faible pour permettre d'infecter des moustiques sains. La maladie de West Nile est également une maladie importante chez les chevaux qui sont, par conséquent, considérés comme une espèce sentinelle [203].

3.2.2 Oiseaux infectés par le virus West Nile

De nombreuses espèces d'oiseaux sont sensibles mais parmi elles, les corvidés sont les plus fréquemment touchés avec une morbidité et une mortalité élevées, jusqu'à 100% chez des corvidés infectés expérimentalement [63][100] ; de ce fait, ils sont considérés comme les principaux réservoirs du virus. D'autres passeriformes comme le merle d'Amérique (*Turdus migratorius*) ou le moineau domestique (*Passer domesticus*) sont également considérés comme des réservoirs importants en zones urbaines en Europe et aux Etats-Unis [60].

Les épidémies répétées en Europe indiquent que le virus est régulièrement (ré)introduit d'aires endémiques en Afrique via des oiseaux migrateurs infectés. En Amérique du Nord, des passereaux migrateurs ont été identifiés comme de porteurs potentiels longue-distance mais il n'est pas prouvé que des espèces européennes jouent le même rôle en Europe. Les oiseaux migrateurs trans-Sahara comme la cigogne blanche (*Ciconia ciconia*) sont de bons candidats pour ce rôle. La surveillance de l'amplification locale du virus West Nile et la dispersion courte de ce dernier sont imputables à des espèces abondantes et relativement sédentaires comme le pigeon biset, le moineau domestique ou la pie bavarde ; ces espèces peuvent jouer le rôle d'indicateurs de circulation locale du virus mais leur rôle dans l'épidémiologie du virus n'est pas encore connu [203].

Bien que le virus circule chez de nombreuses espèces aviaires, les cas d'encéphalite et de mortalité rapportées dans la faune sauvage sont sporadiques et concernent principalement les rapaces et parmi eux, notamment les rapaces diurnes (falconiformes et accipitriformes) [60].

Plusieurs cas d'individus infectés (voire morts) du virus West Nile ont été décrits chez de nombreuses espèces de rapaces avec des souches de lignées 1 et 2. Chez les rapaces diurnes, la prévalence est la plus forte pour la buse à queue rousse (*Buteo jamaicensis*), l'épervier de Cooper (*Accipiter cooperii*), l'autour des palombes (*Accipiter gentilis*) et l'aigle royal (*Aquila chrysaetos*) [117]. Il n'y a pas de précision concernant les strigiformes mais comme l'a montré l'épidémie de 2002, les Grand-Duc d'Amérique (*Bubo virginianus*) se révèlent particulièrement sensibles au virus avec des milliers d'individus morts [27].

La première apparition d'une souche de lignée 2 du virus West Nile en Europe a affecté de nombreux rapaces dans le sud-est de la Hongrie durant l'été 2004 [9] ; depuis, des formes cliniques et de la mortalité sont régulièrement observées chez les rapaces captifs comme les sauvages. L'autour des palombes (*Accipiter gentilis*) est l'espèce la plus touchée avec le plus

de mortalités (27 cas morts confirmés en Hongrie entre 2004 et 2009 et 17 cas en République Tchèque en 2018 [85] par exemple). Des faucons gerfaut, des buses de Harris (*Parabuteo unicinctus*) et un faucon pèlerin (*Falco peregrinus*) gardés pour la fauconnerie ont également succombé à ce virus dans la zone concernée. Le virus a été identifié chez des oisillons de faucons Kobez (*Falco vespertinus*) et d'éperviers d'Europe (*Accipiter nisus*) sauvages en Hongrie. Des autours des palombes (*Accipiter gentilis*), un gypaète barbu (*Gypaetus barbatus*) détenu en captivité et un harfang des neiges (*Bubo scandiacus*) ont succombé durant la propagation d'un virus West Nile de lignée 2 en Autriche. En Espagne, la forme clinique et la mortalité associées ont été observées chez des aigles ibériques (*Aquila adalberti*) entre 2001 et 2005 [60] et chez un aigle royal (*Aquila chrysaetos*) en 2007 [96] ainsi que sur des autours des palombes (*Accipiter gentilis*) et un gypaète barbu (*Gypaetus barbatus*) en 2017 [24]. Plusieurs cas non fataux d'une souche de lignée 1 ont été diagnostiqués chez un aigle royal et un aigle de Bonelli (*Hieraetus fasciatus*) en 2007. Des études sérologiques ont montré une exposition antérieure au virus West Nile chez des petits-ducs scops (*Otus scops*) en Camargue (France) ainsi que des balbuzards pêcheurs (*Pandion haliaetus*), des milans noirs (*Milvus migrans*) et un autour des palombes (*Accipiter gentilis*) en Allemagne [203].

3.2.3 Oiseaux infectés par le virus Usutu

Une étude sérologique a été menée en Autriche sur 4 ans, de 2003 à 2006, et a permis de mettre en évidence une activité continue et une pérennisation du virus Usutu parmi les espèces aviaires [133]. Entre 2003 et 2004, les oiseaux séropositifs représentaient moins de 10% de la population testée tandis qu'en 2005 et 2006, cette proportion était supérieure à 50%. Quatre-vingt-six rapaces d'un centre de réhabilitation ont été testés en parallèle avant, pendant et après le pic de transmission du virus en 2005 : presque trois quarts des rapaces présentaient des anticorps avant le pic, cette proportion est descendue à moins de la moitié au pic puis est remontée à près de deux tiers après. Ces résultats démontrent, en outre, l'acquisition d'une immunité chez ces animaux.

Il a été démontré que le virus peut infecter 93 espèces d'oiseaux réparties dans 35 familles [208]. Les principales espèces d'oiseaux affectées appartiennent à l'ordre des Passeriformes et des Strigiformes. Le merle noir est l'espèce présentant la mortalité la plus forte suite à l'infection par ce virus (*Turdus merula*) [8] mais la pie bavarde (*Pica pica*), la chouette lapone (*Strix nebulosa*) et le moineau domestique (*Passer domesticus*) constituent également des hôtes importants du virus et lui servent d'amplificateur. Il peut infecter plusieurs espèces migratrices européennes dont notamment le faucon crécerelle (*Falco tinnunculus*) [33]. En définitive, seul un faible nombre d'espèces d'oiseaux est susceptible d'être victime d'épisodes avec des mortalités importantes. Des inoculations expérimentales du virus sur des poules domestiques et des oies n'ont causé qu'une pathogénicité modérée [208].

Parmi les rapaces, le virus affecte essentiellement les strigiformes, même si quelques cas chez les falconiformes et les accipitriformes ont été rapportés. Les strigiformes sensibles semblent être les espèces natives d'Europe du Nord [203].

Les facteurs prédisposant un hôte à développer des signes sévères sont inconnus.

3.3. Modes de transmission

Les deux virus sont essentiellement transmis par des moustiques ornithophiles, principalement du genre *Culex* : *C. pipiens* est le plus significatif en Europe et en Amérique du Nord dans les deux cas car il se nourrit préférentiellement sur les oiseaux. D'autres espèces de moustiques peuvent être vecteurs de ces virus : le virus West Nile a été détecté sur au moins 8 espèces en Europe (*Culex modestus*, *C. pipiens*, *Mansonia richardii*, *Aedes cantans*, *A. caspius*, *A. excrucians*, *A. vexans* et *Anopheles maculipennis*) et plus de 60 espèces en Amérique du Nord [203] dont *C. nigripalpus*, *C. quinquefasciatus*, *C. restuans*, *C. salinarius*, *Coquillettidia perturbans*, et des espèces des genres *Aedes* et *Ochlerotatus* [216]. Quant au virus Usutu, il a notamment été détecté chez *Cx. quinquefasciatus* et *Cx. neavei*, qui montrent tous deux des taux d'infection et de dissémination élevés [208], ainsi que chez *Culex modestus*, *Cx. perexiguus*, *Cx. perfuscus*, *Cx. pipiens*, *Cx. univittatus*, *Anopheles albopictus*, *Ae. japonicus*, *Ae. minutus*, *Ae. maculipennis*, *Culiseta annulata*, *Mansonia africana*, *Ma. aurites* (récemment renommé *Coquillettidia aurites*), *Ochlerotatus caspius* et *Oc. detritus* [33]. Il a été démontré que la compétence vectorielle de *C. pipiens* est meilleure pour le virus Usutu que pour le virus West Nile à une température ambiante de 28°C alors qu'elle est comparable à 1°C et à 23°C [54]. Cela peut expliquer des différences liées à la température dans la capacité des deux virus à traverser les barrières anatomiques.

Les pics d'infection de ces virus en Europe suivent les pics d'activité des moustiques et se situent ainsi entre Juillet et Septembre ; les dynamiques de population de ces vecteurs sont essentielles pour l'apparition et la propagation du virus. Il a été démontré que des températures plus élevées raccourcissent le cycle de transmission du virus West Nile et accélèrent son expansion [173], et le virus Usutu suit sans doute le même schéma. De ce fait, le réchauffement climatique a un impact considérable sur l'expansion des vecteurs et par conséquent des virus. De la même façon, des précipitations modérées et la présence de zones humides sont favorables à la présence et à la reproduction des moustiques : de nombreuses épidémies éclatent dans des zones humides comme les deltas de fleuves [173]. Les vecteurs capables d'hiverner sont susceptibles de jouer un rôle important dans le maintien de cycles endémiques du virus sous différentes conditions climatiques.

Les zones urbanisées et densément peuplées, qui réunissent vecteurs, oiseaux et autres espèces dont l'homme, sont également un facteur important favorisant les pontages entre les espèces [173].

Bien que le virus West Nile ait été détecté dans plusieurs espèces de tiques (*Hyalomma marginatum*, *Dermacentor marginatus* en Europe), leur rôle en tant que vecteurs reste incertain [203]. Le virus Usutu n'a, à ce jour, jamais été détecté chez aucune espèce de tique [208].

Une voie de contamination orale est fortement suspectée par ailleurs pour le virus West Nile, en regard de la fréquence des cas d'infections d'espèces charognards et de rapaces. L'excrétion fécale pouvant être très importante (10^8 pfu/g chez la corneille d'Amérique), une transmission par voie oro-fécale serait envisageable et son potentiel d'infection à évaluer [203]. Une étude a été réalisée avec des hamsters dorés (*Mesocricetus auratus*) infectés expérimentalement pour étudier notamment le mécanisme du virus. Elle décrit une infection persistante et une excrétion continue (jusqu'à 8 mois) de virus infectieux dans les urines de ces derniers bien qu'il y ait une réponse immunitaire humorale appropriée. Le virus peut être récupéré des hamsters qui ont survécu à l'infection initiale grâce à une culture de l'urine et une co-culture de tissu rénal jusqu'à 347 jours après l'infection initiale [239]. Cette étude laisserait suggérer que l'urine puisse être une voie d'excrétion potentielle du virus. Le virus peut être transmis par ingestion de moustiques infectés, de souris infectées ou d'eau contaminée [176].

Aucune autre voie de transmission n'est connue pour le virus Usutu à ce jour.

3.4. Importance zoonotique et économique

Le virus West Nile est un agent zoonotique important chez l'Homme. Il est surtout responsable d'infections subcliniques mais dans 20% des cas, il provoque une maladie clinique et 1% des individus infectés présentent une encéphalite fatale. La sévérité dépend de la pathogénicité de la souche et le risque est plus élevé chez les individus immunodéprimés et les personnes âgées [203]. C'est également une maladie importante chez le cheval, susceptible d'avoir des conséquences économiques et sanitaires importants, raison pour laquelle la fièvre du West Nile appartient aux maladies réglementées à déclaration obligatoire et est classée danger sanitaire de 1^{ère} catégorie en France [206].

Le virus Usutu est également un agent zoonotique dont l'importance reste encore à étudier. A ce jour, 28 cas aigus ont été rapportés chez les humains, dont certains présentaient des complications sérieuses comme une méningoencéphalite ou une paralysie faciale ; le neurotropisme supposé du virus et les rares cas observés suffisent à en faire une préoccupation de santé publique. Des études de séroprévalence suggèrent cependant que les infections par ce virus sont certainement sous-estimées et qu'une bonne part d'entre elles sont asymptomatiques : une étude a détecté une séroprévalence de 18% chez des travailleurs forestiers en Italie tandis qu'une large étude rétrospective effectuée sur 900 patients dont un tiers avait une suspicion d'encéphalite ou de méningoencéphalite a trouvé une séroprévalence de 6,5%, et des donneurs de sang virémiques ont été identifiés sans

détection d'infections cliniques post-transfusionnelles. Ces études montrent que le virus circule déjà à des niveaux élevés au sein des populations humaines, même s'il est rarement associé à des complications neurologiques [208].

Le virus a un impact majeur sur certaines espèces de l'avifaune sauvage et captive en causant des mortalités de masse notamment pour le merle noir et les chouettes laponnes : en Allemagne, la population de merle noir a diminué de 15% durant les 5 ans qui ont suivi l'introduction du virus Usutu [191][208]. Affectant essentiellement les strigiformes, le danger est faible pour la fauconnerie.

Des infections expérimentales effectuées sur des poules et des oies montrent que ces espèces sont plutôt réfractaires au virus, par conséquent le virus ne représente pas un danger conséquent pour l'industrie aviaire.

4. Signes cliniques et lésionnels

4.1. Cas du virus West Nile

4.1.1 Nature de l'infection et signes cliniques

La sensibilité de l'individu dépend de l'espèce hôte, de son âge et de son statut immunitaire, ainsi que de la souche virale, la voie d'infection et la dose infectieuse ; tous ces facteurs influencent donc toute la pathogénèse de l'infection. Beaucoup d'espèces d'oiseaux sauvages ne présentent pas de forme clinique suite à l'infection par le virus, sans doute par phénomène de coadaptation avec ce dernier. L'infection est généralement subclinique ou induit des signes cliniques faibles à modérés. Malgré cela, ces individus présentent des virémies élevées (montré chez le moineau domestique ou le roselin familier (*Carpodacus mexicanus*) en Amérique du Nord) et peuvent donc servir de réservoir et d'amplificateur.

Les espèces les plus sensibles, comme l'autour des palombes ou l'épervier d'Europe pour les rapaces en Europe, montrent des formes plus sévères avec de l'abattement, une ataxie, une anorexie, une déficience visuelle et une dégradation rapide de l'état général avec éventuellement plus de signes neurologiques comme des tremblements de la tête, une parésie et des crises. Les signes cliniques peuvent également inclure de l'anisocorie [100]. La durée varie d'une mort subite à une forme aiguë et fatale durant 1-2 jours ou une forme plus prolongée qui peut conduire à la mort ou à la guérison [203].

Le Centre des rapaces de l'Université du Minnesota distingue trois phases dans la maladie [27][201] :

- Phase 1 : abattement, anorexie, perte de poids, endormissement, arrachement de plumes de sang, taux élevé de cellules blanches
- Phase 2 : en plus de ceci, tremblements de la tête, urates vertes (indiquant une nécrose du foie), dépression mentale / cécité corticale, manque de conscience de

l'environnement, ataxie, faiblesse dans les pattes, agressivité, hyperthermie importante, paralysie flasque, décollement rétinien

- Phase 3 : tremblements plus sévères, crises et mort

Les oiseaux infectés ne présentent pas forcément tous ces symptômes et certains ne montrent que des signes généraux voire pas de signes cliniques avant la mort [148][149]. Une étude a démontré que les signes cliniques variaient également en fonction de l'espèce considérée [150] : par exemple, les Grand-Duc d'Amérique (*Bubo virginianus*) présentent fréquemment des signes neurologiques alors que ceci est moins vrai pour la crécerelle d'Amérique (*Falco sparverius*) ou la buse de Swainson (*Buteo swainsonii*). Une autre a observé que 81% des Grand-Duc d'Amérique (*Bubo virginianus*) présentaient justement des signes neurologiques tandis que 93% des buses à queue rousse (*Buteo jamaicensis*) présentaient des signes non spécifiques comme de l'abattement, de l'émaciation et de la déshydratation et si 53% d'entre eux présentaient des signes neurologiques, ils étaient d'intensité modérée [102].

Phalen et Dahlhausen ont décrit, pour les signes cliniques présentés par les rapaces affectés dans le Midwest des Etats-Unis, de la dysorexie, de la perte de poids, une diminution du degré de lucidité, des régurgitations, de l'anorexie, de la cachexie, de la diarrhée, de la polyurie, de la biliverdinurie, décubitus, absence de réponse aux stimuli externes, crises, et mort sous 72 à 120 heures [176][269][270].

Des modifications hématologiques sont également rapportées [102]. Les individus infectés peuvent présenter de l'anémie, de la leucocytose, de l'hétérophilie et une monocytose avec, possiblement un « left shift ». Des Grand-Duc d'Amérique ont également présenté de l'éosinophilie.

4.1.2 Lésions

Les espèces d'oiseaux avec une faible sensibilité n'en ont pas d'observables à l'autopsie tandis que ceux fortement sensibles meurent très rapidement et de ce fait, il peut n'y avoir que quelques lésions d'apparition aigue voire aucune. A cause du large tropisme tissulaire du virus, les lésions macroscopiques présentées ne sont pas spécifiques. Les lésions les plus couramment observées sont des signes de collapsus circulatoire, des pétéchies, des hémorragies multiples d'organes, de congestion générale des organes internes et une cardiomégalie, mais aussi de la splénomégalie, de l'hépatomégalie, une pâleur myocardique et des marbrures pâles sur le foie, la rate ou les reins. Une atrophie cérébrale et une malacie peuvent également être observés chez les rapaces [60][203].

Chez la majorité des familles d'oiseaux, les lésions microscopiques sont essentiellement trouvées dans le système nerveux central, le cœur, les reins, la rate et le foie. Chez les rapaces, elles sont aussi communes dans la moelle spinale, le pancréas, les muscles squelettiques, la peau et les glandes thyroïdes et surrénales. Celles principalement

observées sont des infiltrations lymphoplasmocytaires et histiocytaires, de la dégénérescence cellulaire, de la nécrose et des hémorragies [60][100]. Des artérites peuvent être observées dans différents organes [148].

Dans le système nerveux central, les lésions observées incluent une hémorragie multifocale dans les circonvolutions du cervelet, des méninges ou du cerveau, une méningite lymphoplasmocytaire moyenne à sévère et une encéphalite non suppurative surtout dans le cervelet et le tronc cérébral (Figures 20 et 21) [100]. De la nécrose neuronale est régulièrement observée chez les faucons et les strigiformes ainsi que de la vasculite dans le système nerveux central de buses à queue rousse (*Buteo jamaicensis*) et des hémorragies chez les strigiformes [60]. Par ailleurs, les rapaces sont les seules espèces chez lesquelles des lésions du système nerveux périphérique sont décrites : elles consistent en une inflammation mononucléaire ou mixte, notamment dans le nerf sciatique et dans les ganglions nerveux myentériques, proventriculaires et ventriculaires [60].

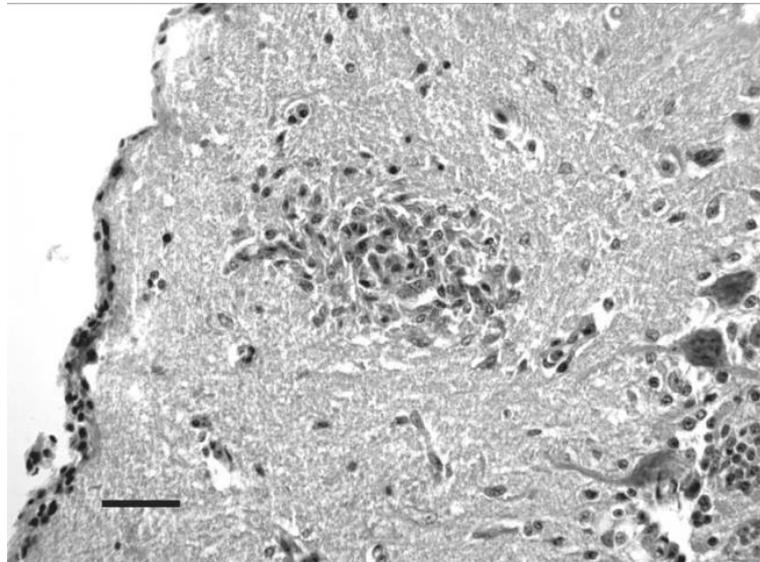


Figure 20 : Nodule glial dans le cervelet d'une crécerelle d'Amérique (*Falco sparverius*) infectée expérimentalement par le virus West Nile. Coloration à l'hématoxylin-éosine, échelle = 30 µm [148]

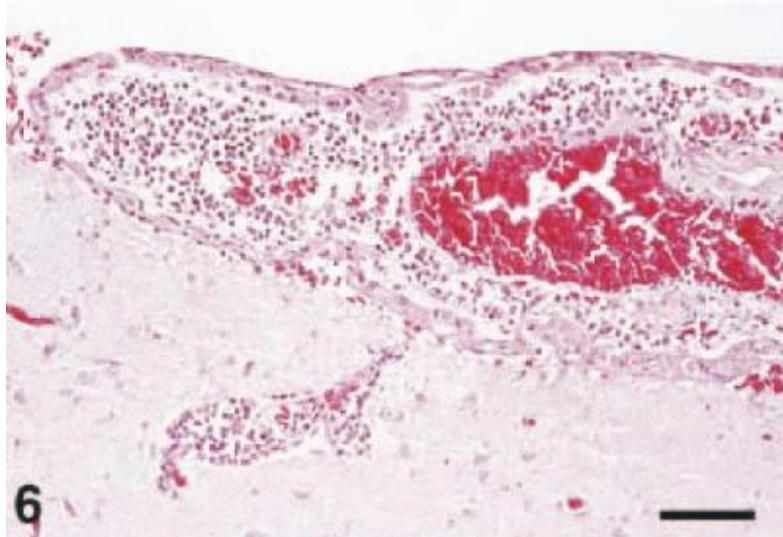


Figure 21 : Infiltrat inflammatoire qui épaissit les méninges et forme un manchon périvasculaire dans le cortex externe du cervelet d'un pygargue à tête blanche (*Haliaeetus leucocephalus*). HE. Echelle = 50 μ m. [234]

Les lésions myocardiques ne sont pas détectables jusqu'à 14 jours après infection chez les faucons et 8 jours après infection chez les strigiformes [23][60][149]. Elles consistent principalement en une myocardite histiocytaire et lymphoplasmocytaire accompagnée d'une dégénérescence ou d'une nécrose myocardique et d'une minéralisation, ainsi que de fibrose et d'hémorragies (Figure 22) [60][100]. Des vasculites ont été observées chez des crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) [60][148].

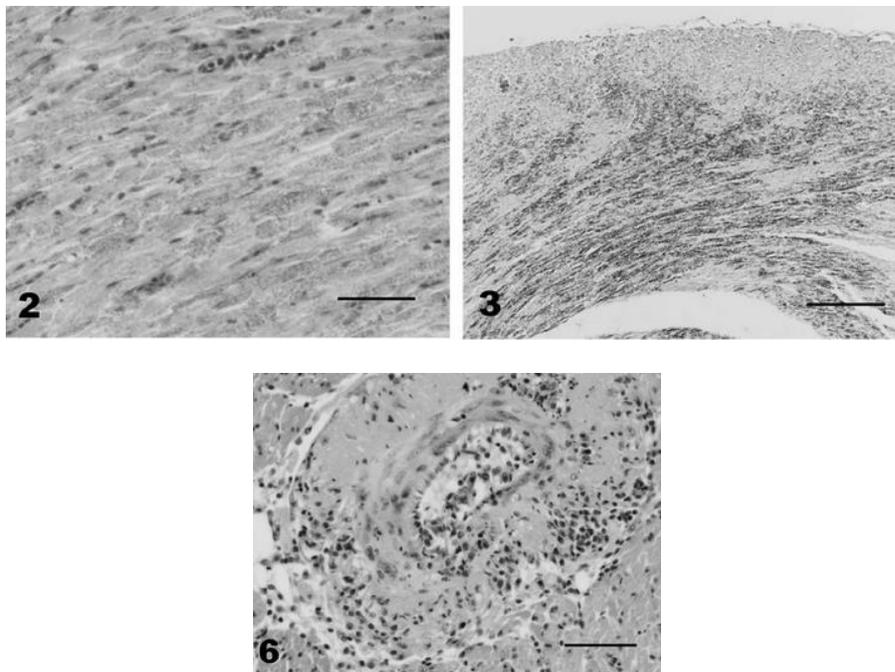


Figure 22 : Photomicrographies de myocarde de Petit-duc maculé (*Megascops asio*) (2) avec une nécrose myocardique marquée. HE. Echelle = 50 μ m (3) avec une minéralisation marquée des cardiomyocytes. HE. Echelle = 200 μ m. (6) avec une artérite nécrosante segmentaire marquée. HE. Echelle = 50 μ m [149]

Les lésions spléniques apparaissent au bout de 7 jours chez les faucons [23] : on y observe une nécrose lymphoïde ou de l'apoptose avec des dépôts de fibrine et de l'hémosidérose. Des déplétions lymphoïdes sont décrites chez les autours des palombes (*Accipiter gentilis*) et les strigiformes [60]. Les lésions hépatiques apparaissent au bout de 5 jours chez les faucons et les strigiformes ; de modérées, elles deviennent sévères au bout de 14 jours après infection et consistent essentiellement en une hépatite histiocytaire et lymphoplasmocytaire et une nécrose hépatocytaire. Des hémorragies chez des autours des palombes (*Accipiter gentilis*), une hyperplasie des voies biliaires chez des pygargues à tête blanche (*Haliaeetus leucocephalus alascanus*) et de la vasculite chez des crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) ont également été trouvés [60][148][234]. Généralement, les oiseaux qui présentent de l'hémosidérose dans la rate en présentent aussi dans le foie.

Les lésions rénales peuvent être modérées à 9 jours chez les strigiformes mais ne sont apparents qu'à partir de 14 jours après infection chez les faucons [23][149]. La plupart des oiseaux infectés présentent une néphrite interstitielle histiocytaire et lymphoplasmocytaire et une dégénérescence et/ou une nécrose des cellules épithéliales tubulaires. Une dégénérescence et/ou une nécrose des cellules glomérulaires est décrite chez les strigiformes ainsi que de la vasculite chez les crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) [60][149].

Des lésions oculaires peuvent également être observées : des buses à queue rousse (*Buteo jamaicensis*) et des éperviers de Cooper (*Accipiter cooperii*) ont présenté des lésions chorioretiniennes comme de la pectenite (inflammation du pecten) et de la choroidite segmentaire qui correspond souvent à de l'atrophie rétinienne segmentaire [172]. Ce type de lésions serait assez commun chez la buse à queue rousse [268]. Concernant les lésions macroscopiques, seule une décoloration focale blanche à grise a été observée sur le fond d'œil de 17 yeux de 12 oiseaux infectés (Figure 23). Elles sont souvent localisées au centre du fond d'œil à proximité du pecten.



Figure 23 : Fond d'œil de buses à queue rousse. (1) Témoïn. L'astérisque désigne des plis artificiels. (2) Individu infecté par le virus West Nile. [268]

Les lésions rétiniennes ont été classées en deux types de lésions, I et II, le premier étant considéré comme d'apparition aiguë et le second comme d'apparition chronique (Figures 24 et 25). Les lésions de type I sont caractérisées par des infiltrats lymphoplasmocytaires dans la choroïde sous-jacente avec une dégénérescence limitée à la rétine externe (type Ia) ou avec de la dégénérescence et de la nécrose de la rétine externe ou de la rétine externe et interne (Type Ib) tandis qu'un décollement rétinien, de l'atrophie et la présence de cicatrices sont des marques des lésions de type II. Ces dernières sont associées à une choroïdite plus prononcée. Une rupture de la barrière entre le sang et la rétine (blood-retinal barrier, BRB) est suspectée d'être la principale cause d'infection de la rétine par le virus.

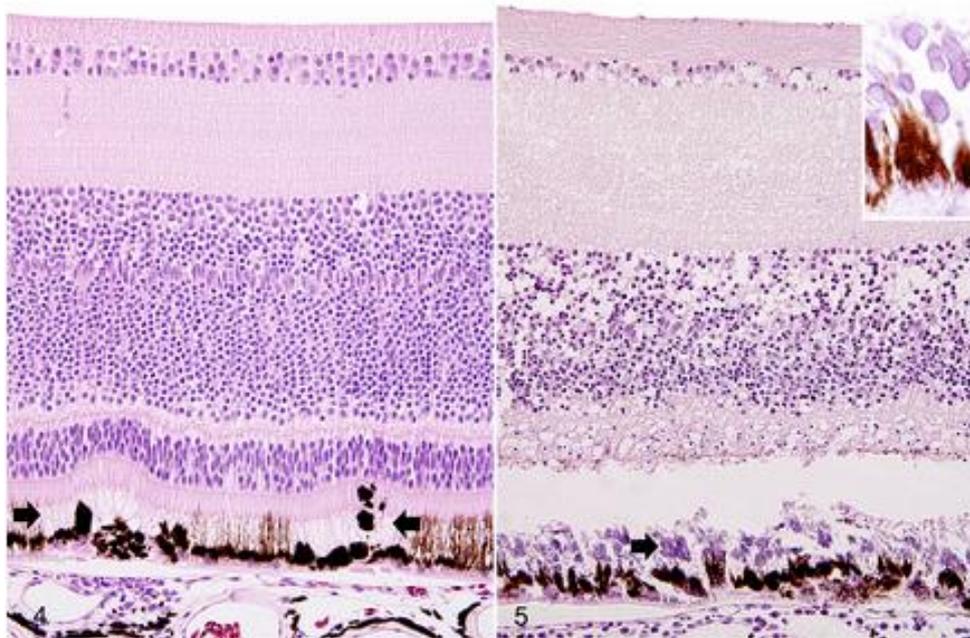


Figure 24 : Coupes de rétine sur des buses à queue rousse infectées par le virus West Nile. (4) Perte des processus cellulaires au sein de l'épithélium pigmenté rétinien (EPR) avec adoption d'une forme arrondie (flèches), toutes couches présentes (type Ia) (5) Nécrose de la rétine externe et d'une grande partie de la rétine interne, minéralisation des cellules de l'EPR et du segment extérieur des photorécepteurs (flèches, encart).

[268]

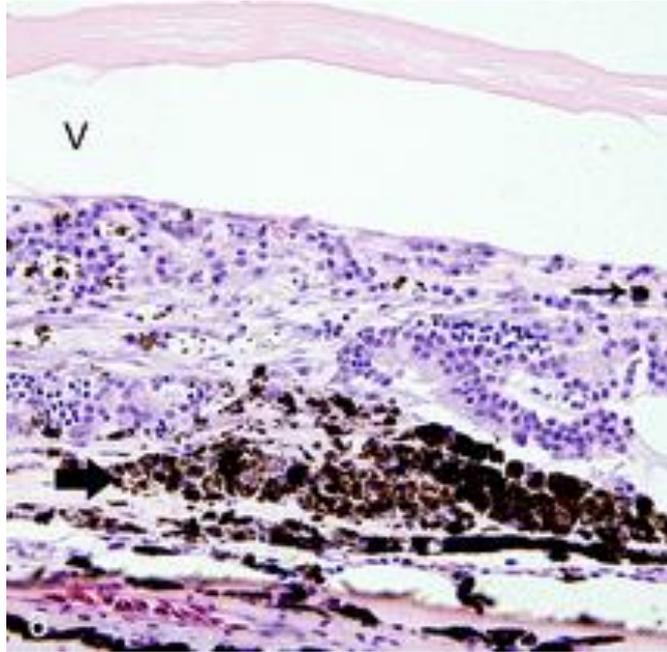


Figure 25 : Coupe de rétine sur une buse à queue rousse infectée par le virus West Nile. Cellules de l'ERP arrondies et en grappes (flèche large), perte de l'architecture rétinien avec quelques cellules de l'ERP qui ont migré dans la rétine neurosensorielle (flèche fine) [268]

Les strigiformes ne présentent que des infiltrats inflammatoires principalement détectés dans la conjonctive, l'iris, la choroïde, le pecten et la rétine [60].

Parmi les autres lésions décrites sur les autres organes, on trouve des hémorragies intraosseuses du calvarium, une pancréatite lymphoplasmocytaire ou hémorragie pancréatique, des hémorragies dans le tractus gastrointestinale et sur ses surfaces sereuses et une inflammation des surrénales [100][176][234]. Des lésions des gonades n'ont été décrites que chez les strigiformes et consistent en une ovarite, une épидидymite et une nécrose des cellules de la granulosa, des oocytes et des cellules des tubes séminifères [60].

Deux études ont été effectuées sur les lésions histologiques associées au virus West Nile sur plusieurs espèces de rapaces : buse à queue rousse (*Buteo jamaicensis*), épervier de Cooper (*Accipiter cooperi*), autour des palombes (*Accipiter gentilis*) et grand-duc d'Amérique (*Bubo virginianus*) [269][270]. Toutes ces espèces montrent une triade similaire de lésions inflammatoires incluant une encéphalite lymphoplasmocytaire et histocytaire, une endophtalmie (inflammation des tissus internes de l'œil) et une myocardite. Les lésions inflammatoires du cœur, du cerveau et de l'œil étaient similaires chez les trois premiers mais se sont révélées moins prononcées chez le grand-duc d'Amérique. A l'inverse, les lésions du cervelet étaient plus sévères chez le grand-duc d'Amérique. La formation de nodules gliaux dans le cervelet est la lésion nerveuse la plus commune chez les grands-ducs avec l'encéphalite. En terme de durée et de pronostic, la maladie s'est avérée moins chronique et fatale chez l'autour des palombes que chez les trois autres. L'antigène viral a été recherché

dans les deux études par immunohistochimie et détecté dans des organes différents pour chaque espèce :

- éperviers de Cooper : en faible quantité dans le cœur, le cerveau et les yeux
- buses à queue rousse : dans le rein, cerveau, cervelet et yeux
- grands-ducs d'Amérique : dans le rein, le cœur et le cervelet
- Autour des palombes : dans la rate, le cœur, le cervelet, le cerveau et les yeux

Le virus était en quantité faible dans les organes affectés chez le grand-duc tandis qu'il est bien distribué dans les organes de l'autour, semblant démontrer qu'il n'y a pas de corrélation entre la quantité de virus, les lésions observés et les signes cliniques résultant de l'infection.

4.2. Cas du virus Usutu

Chez les espèces sensibles, le virus présente un large tropisme tissulaire et la réplication virale se produit dans de nombreux organes, ce qui conduit à un dysfonctionnement d'organes multiples. L'évolution de la maladie est classiquement aiguë à suraiguë et la réponse immunitaire n'est pas efficace. Les espèces moins sensibles présenteraient une infection subclinique. La plupart des oiseaux succombant au virus sont retrouvés morts, de ce fait les signes cliniques sont peu décrits [225]. Les cas observés montrent de l'apathie, des plumes ébouriffées, une incapacité à voler, de l'incoordination et des troubles neurologiques [203].

Les principales lésions macroscopiques observées sont une hépatomégalie et une splénomégalie [33]. Des foyers de nécrose multiples à coalescents peuvent être observés sur le foie et la rate [225] (Figure 26).



Figure 26 : Foyers de nécrose multiples à coalescents observés sur un foie d'un Grand-Duc d'Amérique (*Strix nebulosa*) [225]

Les lésions histologiques sont principalement situées dans le cerveau avec une nécrose neuronale, des nodules gliaux et parfois des manchons périvasculaires modérés autour des

vaisseaux cérébraux, dans le myocarde avec de la myocytolyse et de l'inflammation non-suppurative, dans la rate avec une splénite nécrosante et dans le foie avec une nécrose multifocale (Figure 27) [203]. Des foyers de nécrose peuvent également être observés dans d'autres tissus comme les reins, les poumons, la moelle osseuse, le proventricule et les muscles squelettiques [225].

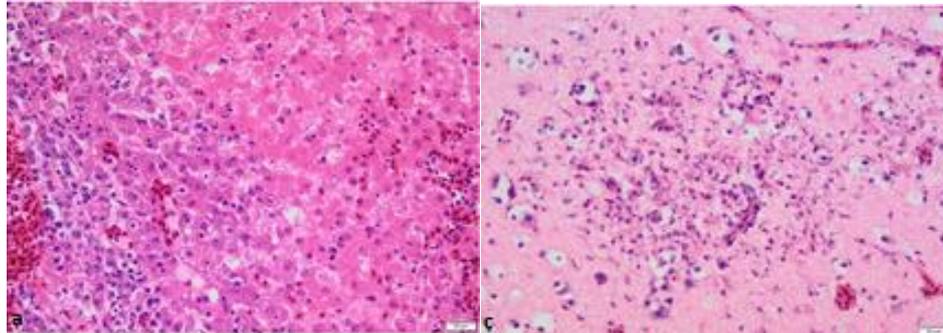


Figure 27 : Foyers de nécrose sur des échantillons de foie (a) et de cerveau (c) de Grand-Duc d'Amérique (*Strix nebulosa*). Coloration à l'hématoxylin-éosine [225]

5. Diagnostic

Le diagnostic ante-mortem peut être difficile pour les deux virus. Les signes cliniques permettent seulement de suspecter la maladie, suspicion appuyée par la période de l'année (été et automne) si elle s'avère compatible avec cette hypothèse [100]. Si l'individu est virémique, le virus peut être détecté dans la salive et le cloaque par RT-PCR grâce à des écouvillons oraux et cloacaux [111]. Plusieurs tests sérologiques sont également utilisables pour détecter les anticorps dirigés contre le virus dans le sang : la technique ELISA, le test d'inhibition de l'hémagglutination et le test de séroneutralisation par réduction des plages de lyse sont disponibles même si le dernier ne l'est pas autant que les autres. La technique ELISA peut ne pas être adaptée chez certaines espèces. Pour les trois tests, un résultat positif est à considérer avec précaution car des anticorps circulants dirigés contre d'autres flavivirus peut l'affecter, du fait d'une possible immunité croisée [99] ; le mieux pour conclure à une infection est donc de croiser les résultats de deux méthodes (par exemple augmentation du titre en anticorps et test de séroneutralisation positif). Concernant Usutu, les méthodes sérologiques ne sont pas adaptées au diagnostic de la maladie du fait de son évolution très rapide mais fournissent des données intéressantes concernant la prévalence et la distribution du virus en Europe. Seuls les tests fondés sur la neutralisation virale donnent des résultats spécifiques et permettent la distinction entre ces virus [203].

Une étude a été effectuée avec un test rapide de capture d'antigène, le VecTest (Medical Analysis Systems, Camarillo, CA USA), utilisé pour détecter le virus West Nile dans les moustiques et les corvidés [61]. Les chercheurs ont évalué l'utilité de ce test en ante-mortem sur des échantillons oro-pharyngés et cloacaux de strigiformes et d'autres rapaces préalablement confirmés infectés par RT-PCR à partir de tissus du rein ou du cerveau. Le test

s'est révélé hautement sensible (93-95%) pour détecter le virus dans les échantillons des espèces de strigiformes du Nord mais sa sensibilité s'est trouvée réduite pour celles du sud et pour les autres espèces de rapaces (< 43%), et la spécificité est également différente entre ces espèces (100% vs 86%). Ce résultat suggère que ce test peut être utile pour la détection du virus chez des animaux vivants mais le résultat est à interpréter avec précaution pour certaines espèces de strigiformes et d'autres rapaces à cause de possibles faux négatifs. De plus, il peut y avoir des différences de niveau d'antigènes tôt dans la période d'incubation ou durant la guérison qui peut affecter la sensibilité du VecTest.

La meilleure méthode pour établir un diagnostic de flavivirus chez les rapaces repose sur un diagnostic post-mortem via l'autopsie [100]. Cependant, il y a des différences interspécifiques significatives dans la pathogénèse chez les rapaces, ce qui rend nécessaire la soumission de nombreux tissus. Le virus peut être détecté dans les échantillons de sang (sérum) durant la virémie, dans le fluide cérébrospinal, les écouvillons cloacaux et pharyngés ou dans les échantillons frais de cerveau, rate, cœur et autres organes parenchymateux [203]. A cause du risque zoonotique, ceux réalisant l'autopsie (vétérinaires et autres) d'oiseaux suspects doivent prendre des précautions appropriées incluant de mettre un masque et des lunettes pour éviter l'inhalation, l'ingestion ou l'exposition conjonctivale au virus et mettre des gants pour réduire l'exposition par les coupures, abrasions ou autres plaies sur les mains [176]. Toutefois, les lésions observées étant relativement similaires entre les deux virus, la distinction entre les deux virus est donc nécessaire [203].

Les virions peuvent être visualisés *in situ* dans organes infectés par immunohistochimie (IHC) avec les échantillons de tissus fixés au formol, avec des anticorps monoclonaux ou polyclonaux spécifiques (Figure 28). L'IHC peut aider à élucider la pathogénèse de l'infection dans différentes espèces hôtes et leur rôle dans le cycle épidémiologique ainsi que démontrer la pathogénicité de la souche en quantifiant virus et lésions.

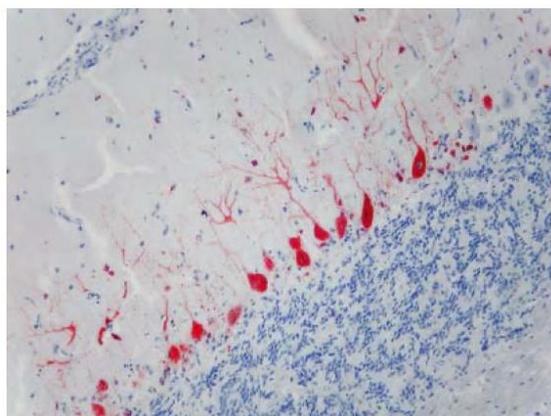


Figure 28 : Détection d'antigènes du virus West Nile (positif dans les axones neuronaux et les cellules de Purkinje) dans un échantillon de cervelet d'autour des palombes (*Accipiter gentilis*). Immunohistochimie (anticorps monoclonaux 15R4 WNT). Grossissement x200. [203]

Toutefois, cette technique ne suffit pas à distinguer de façon certaine les deux infections car une réaction croisée est possible [203].

La présence de virus peut être démontrée directement soit par isolement viral, directement à partir des tissus ou après inoculation, l'identification virale étant effectuée avec des anticorps monoclonaux par neutralisation virale, immunofluorescence ou RT-PCR ; soit par la mise en évidence d'ARN viral dans les échantillons par RT-PCR. L'identification et la caractérisation des souches virales peuvent nécessiter le séquençage des amplicons ou du génome entier à la suite de la RT-PCR : c'est la méthode de choix pour affiner la caractérisation de la souche impliquée. Une approche qui peut être effectuée est dite « pan-flavivirus », c'est-à-dire que l'on procède par RT-PCR à une amplification d'une région conservée du gène de la polymérase NS5 qui est commun chez les flavivirus, puis à un typage par séquençage ou hybridation [33]. Cette approche, lourde, présente un double avantage : elle offre un large champ de détection, utile dans le cadre de la surveillance de différents arbovirus avec une épidémiologie similaire, notamment les virus West Nile et Usutu qui co-circulent fréquemment en Europe ; le séquençage, nécessaire pour identifier l'agent étiologique, permet également l'analyse phylogénétique des souches.

6. Traitement et prévention

6.1. Prise en charge de l'individu infecté

Il n'existe pas de traitement spécifique à ces virus. Il est recommandé d'appliquer un traitement de soutien avec une alimentation complémentaire adaptée et de la fluidothérapie si nécessaire pour maintenir une bonne condition physique de l'animal. Une antibiothérapie à large spectre peut être initiée et des anti-inflammatoires peuvent également être utilisés. La vitamine B1 (thiamine) est souvent utilisée pour des affections neurologiques. La vitamine E peut également être utilisée mais il faut rester prudent pour éviter le surdosage [27]. Une fois guéri, il est recommandé de garder l'oiseau à l'intérieur pendant deux semaines pour prévenir une éventuelle rechute, l'évolution de la maladie n'étant pas encore bien connue [27].

Le pronostic est variable en fonction de la forme clinique et de la sévérité des signes et des lésions présentés, il peut être bon à réservé. Le maintien d'un bon état général est important pour le pronostic. Même en cas de forme sévère, une guérison est possible chez les oiseaux captifs qui ont reçu des soins adaptés mais peu probable, par conséquent l'euthanasie peut être directement préférée. Cependant, cette décision doit être prise au cas par cas, en fonction de la présentation, de la virémie et de l'évolution du cas [27].

Certaines lésions chroniques peuvent persister suite à la déficience visuelle ou à des désordres neurologiques mineurs comme observé chez des autours des palombes pour le virus West Nile [203].

Il n'est pas connu si l'individu guéri devient porteur asymptomatique et s'il pourrait, par conséquent, excréter du virus ou conserver une virémie suffisante pour contaminer des moustiques, mais cela paraît cependant peu probable [27]. Toutefois, certains oiseaux guéris avec de hauts titres en anticorps ont présenté du virus vivant dans les follicules des plumes, ce que les scientifiques ne savent pas encore expliquer : ce peut être des résidus déposés par la circulation sanguine durant la pousse des plumes, mais il n'est pas non plus connu si cela est susceptible de causer une éventuelle réinfection, de l'oiseau lui-même ou d'un moustique.

6.2. Mesures de prophylaxie sanitaire

Les oiseaux infectés doivent être isolés des individus naïfs dans des endroits protégés des moustiques et les carcasses contaminées doivent être incinérées [100]. L'utilisation de vaccins pour les individus sains lors d'un épisode est possible (West Nile Innovator – Fort Dodge) [117][195].

En parallèle, des efforts doivent être faits pour réduire l'exposition aux moustiques en gardant les oiseaux à l'intérieur ou dans des enclos avec des barrières anti-moustiques, en éliminant les zones de reproduction des moustiques par retrait de l'eau stagnante, en utilisant des pièges à moustiques et des insecticides en vue de réduire leur nombre, et ce afin de limiter la propagation du virus [176]. Ces mesures peuvent être adoptées autant en cas de crise qu'en prévention, afin d'éviter la présence des moustiques et donc la transmission des virus par ces derniers.

Etant donné que pour le virus West Nile, une contamination par ingestion de proies infectées est fortement suspectée, le mieux est de fournir des proies d'origine et de statut sanitaire connus.

Des mesures d'hygiène doivent être prises, autant pour la désinfection des bâtiments que pour le personnel en contact avec les animaux. Là encore, cela concerne les autres voies de transmission possibles, plus ou moins connues pour le virus West Nile. Pour le virus Usutu, ces mesures tiennent davantage de la prudence que de la nécessité, puisqu'à ce jour, seule la transmission vectorielle est connue.

6.3. Vaccination

A ce jour, il n'existe pas de vaccination spécifique aux rapaces ni même à d'autres espèces aviaires mais des vaccins sont en cours de développement [100].

Il existe un vaccin à virus inactivé ou recombinant pour les équidés (Fort Dodge Laboratories, Fort Dodge, IA USA) pour le virus West Nile ; il a déjà été utilisé chez des espèces aviaires sensibles comme les rapaces mais son efficacité n'est pas claire. Elle paraît varier grandement et semble être liée au type de vaccin et à l'espèce. Dans une étude, des flamants du Chili (*Phoenicopterus chilensis*) et des buses à queue rousse (*Buteo jamaicensis*)

ont été vaccinés avec 0,2 ml de vaccin inactivé deux fois à 3 semaines d'intervalle et n'ont pas montré de réponse humorale détectable [152]. Dans une autre étude, les deux types de vaccins, inactivé et recombinant, ont été testés sur des faucons hybrides (*F. rusticolus* × *F. cherrug* et *F. rusticolus* × *F. peregrinus*) avec un protocole à 2 ou à 3 injections à 4 semaines d'intervalle dans le 1^{er} cas et 3 semaines dans le second. Les oiseaux ont ensuite été infectés expérimentalement avec une souche de lignée 1 du virus West Nile. Le vaccin recombinant offre une protection légèrement meilleure que le vaccin inactivé mais tous d'eux n'offrent qu'une protection partielle, même si une meilleure réponse est obtenue avec le protocole à trois injections. De plus, le vaccin recombinant est responsable d'une inflammation assez importante localement au site d'injection tandis que le vaccin inactivé est mieux toléré, ce qui peut limiter l'usage du premier. Une troisième étude a déterminé que le meilleur taux de séroconversion était observé à une dose de 1 ml administrée trois fois à trois semaines d'intervalle, dose la plus forte parmi celles testées ; toutefois, le taux de séroconversion n'était que de 58,3%, confirmant son efficacité limitée [275].

Le Centre des Rapaces de l'Université du Minnesota recommande d'utiliser le vaccin selon le schéma suivant : pour les oiseaux de plus de 300g, 1,0 ml en intramusculaire et pour ceux de moins de 300g, 0,3 à 0,5 ml en intramusculaire, avec un rappel 3 semaines plus tard. Une troisième vaccination peut être effectuée dans les zones avec de très fortes densités de vecteurs.

Deux vaccins à ADN (ciblant les protéines de l'enveloppe du virus West Nile des lignées 1 et 2) ont été testés sur différentes espèces de faucons, ainsi qu'un vaccin à ADN sur des buses à queue rousse (*Buteo jamaicensis*), et de la même façon que précédemment, ils n'offrent qu'une protection partielle mais permettent de réduire la mortalité, l'intensité des signes cliniques et le risque de transmission [49][202].

Des vaccins contre d'autres flavivirus pourraient également être utilisables en raison d'une possible immunité croisée. Un vaccin inactivé contre l'encéphalite japonaise a induit une protection croisée contre le virus West Nile notamment, et comme le virus Usutu appartient au même sérocomplexe que ces deux virus, ce vaccin pourrait aussi être utilisable dans ce cas [8].

7. Surveillance et réglementation

7.1. Cas du virus West Nile

La maladie de West Nile est un danger sanitaire de catégorie 1 et à déclaration obligatoire auprès de l'organisation mondiale de la santé animale (OIE). L'objectif est de repérer précocement la circulation du virus afin de mettre en place rapidement des mesures de prévention et de protection des personnes, et en particulier pour permettre la sécurisation des dons de sang et des greffons susceptibles d'être contaminés [3].

Elle est donc soumise à une surveillance passive et/ou active, c'est-à-dire par déclaration de cas suspectés puis confirmés (vagues de mortalité anormales en faune sauvage, signes cliniques chez les animaux détenus en captivité et chez les humains notamment) et/ou par enquêtes épidémiologiques menées sur le terrain. Cette surveillance peut comprendre quatre volets différents : humain, équin (le cheval est considéré comme une espèce sentinelle), aviaire et entomologique [3]. Ils correspondent à quatre niveaux que peut cibler cette surveillance, ceci dépendant du choix fait par le pays. En France, les quatre sont appliqués.

En France, la surveillance renforcée du virus West Nile a été initiée en 2000 avec un volet équin et aviaire. Depuis 2008, elle repose sur [134] :

- Une surveillance dite passive des cas équins (leur déclaration est obligatoire) et humains ainsi que des mortalités aviaires
- Une surveillance dite active ou renforcée sur le pourtour méditerranéen avec une surveillance sérologique d'oiseaux sentinelles, une surveillance renforcée des cas humains et une surveillance entomologique spécifique

Les déclarations de syndromes nerveux des équidés sont recensées par le réseau d'épidémiologie en pathologie équine (RESPE) et dans le cadre de ce réseau, une recherche systématique du virus est effectuée pour chacune d'elles. De la même façon, une recherche systématique du virus est effectuée au sein des hôpitaux sur les patients présentant des signes neurologiques dans les départements du pourtour méditerranéen pendant la période à risque [120].

La maladie de West Nile fait partie des cinq dangers sanitaires pour lesquels un programme de surveillance renforcée est déployé au sein du réseau SAGIR. Par conséquent, des analyses systématiques sont réalisées sur certains oiseaux collectés par le réseau lors de périodes à risque et sur le pourtour méditerranéen [188]. En cas de surmortalités aviaires, notamment entre juin et novembre et sur le pourtour méditerranéen, le virus est recherché sur les encéphales des cadavres d'oiseaux sauvages collectés lors de ces épisodes. Ce dispositif implique l'ONCFS, les fédérations départementales de chasseurs et les laboratoires (départementaux et de référence) par l'intermédiaire du réseau SAGIR [120].

En cas de mise en évidence d'une séroconversion chez une espèce aviaire sentinelle, la surveillance est renforcée et la fréquence de prélèvements augmentée dans le secteur concerné en vue de le confirmer et de détecter d'autres séroconversions. La surveillance entomologique est par ailleurs activée afin de cibler les espèces présentes pouvant jouer un rôle dans la transmission du virus en circulation et cibler les opérations de contrôle de populations de ces espèces de moustique [134].

La surveillance passive consiste en la déclaration de cas d'infections observées sur le terrain. Elle fait intervenir différents niveaux, des propriétaires de l'animal aux agences

gouvernementales. En cas de suspicion suite à l'observation de signes cliniques évocateurs de la maladie, notamment nerveux, ou de vagues de mortalité, le vétérinaire sanitaire doit être alerté et des prélèvements réalisés en vue de confirmer ou non la suspicion. Les échantillons sont envoyés aux laboratoires vétérinaires départementaux agréés ou au Laboratoire national de référence de l'ANSES-Maisons-Alfort. Le vétérinaire doit prévenir la DD(CS)PP de son département et le propriétaire des animaux, lui, doit isoler les animaux malades de ceux cliniquement sains. La structure est placée sous Arrêté Préfectoral dans l'attente des résultats d'analyse. S'ils sont positifs, la structure est ensuite placée sous Arrêté Préfectoral Portant Déclaration d'Infection. Cet arrêté est levé 15 jours après la mort ou la guérison du dernier animal atteint [206] et la réglementation ne prévoit que l'isolement des chevaux atteints et la désinsectisation ; étant considérés comme des 'culs-de-sacs' épidémiologiques, les mesures de gestion sont très réduites [120]. Toutefois, la mise en évidence de cas équin ou humains conduit à une mise en alerte de l'ONCFS et des DDSV concernées, les DIREN et les DDAF, du réseau SAGIR, des organisations impliquées dans la gestion ou l'étude de la faune sauvage (fédérations de chasseurs, organisations naturalistes) ou gestionnaires des milieux naturels protégés. Dans les départements autres que ceux où la surveillance est déjà renforcée, le dispositif de surveillance sera activé dans ces zones par l'ONCFS en collaboration avec les DDSV [134].

7.2. Cas du virus Usutu

Une surveillance renforcée est également appliquée pour le virus Usutu en France depuis 2015 suite à l'identification d'épizooties dans l'avifaune sauvage dans les départements du Haut-Rhin et du Rhône. D'autres pays, notamment sur le pourtour méditerranéen comme l'Italie, ont également mis en place une surveillance de ce virus, et certains scientifiques enjoignent à mettre en place un système de surveillance plus généralisé sur le territoire européen et mené possiblement de manière conjointe au virus West Nile [33][208]. L'extension importante du virus en 2018 laisse craindre de potentielles épidémies à l'avenir qu'il convient de prévenir, ainsi que le risque de contamination d'autres territoires (l'Amérique du Nord notamment, qui abrite des espèces possiblement sensibles) [208].

De la même façon que pour le virus West Nile, elle est ciblée sur la période à risque, de juin à novembre. Elle est réalisée sur l'ensemble des départements métropolitains dans l'objectif de confirmer la circulation du virus ; des analyses pour identifier le virus Usutu peuvent être réalisées sur les oiseaux morts avec signes neurologiques par l'ANSES afin d'assurer une vigilance au-delà des départements à risque. Dans ce but, une approche analytique dite 'pan-flavivirus' peut être adoptée [169].

III. Herpesviridae

1. Taxonomie

L'ordre des *Herpesvirales* est un ordre vaste comprenant environ 130 virus répartis dans trois familles, les *Alloherpesviridae* (poissons et batraciens), les *Malacoherpesviridae* (bivalves) et les *Herpesviridae* (mammifères, oiseaux et reptiles) [265]. La famille des *Herpesviridae* contient 79 espèces virales connues dans trois sous-familles, les *Alphaherpesvirinae*, les *Betaherpesvirinae* et les *Gammaherpesvirinae* [100].

Les virus appartenant à la sous-famille des *Alphaherpesvirinae* sont connus pour causer des maladies aiguës d'importance vétérinaire. Ils affectent oiseaux, reptiles et mammifères. Tous les herpesvirus aviaires classés appartiennent à cette sous-famille. Cette sous-famille est divisée en 5 genres dont seulement deux, les *Iltovirus* et les *Mardivirus*, affectent en réalité les oiseaux [20][88]. Les virus appartenant aux deux autres sous-familles, les *Betaherpesvirinae* et les *Gammaherpesvirinae*, n'affectent que les mammifères [265]. Plusieurs herpesvirus restent encore non classés.

Plusieurs herpesvirus peuvent affecter les rapaces en particulier : *Falconid HV1* (FaHV1) pour les falconiformes, *Accipitrid-HV1* (AchV1) ou *Bald Eagle HV* pour les accipitriformes et *Strigid / Owl herpesvirus 1* (StHV1 ou OHV) chez les strigiformes [265].

AchV1 a été isolé une fois sur un pygargue à queue blanche (*Haliaeetus leucocephalus*) sauvage [44] et aucune autre donnée n'est disponible à son sujet ; il n'a pas été accepté comme une espèce d'*Herpesviridae*, bien qu'il puisse y prétendre, et demeure par conséquent non classé.

Une étude a séquencé un fragment du gène de l'ADN polymérase viral sur des herpesvirus isolés chez des faucons, des strigiformes et des pigeons naturellement infectés, et FaHV1 et StHV1 s'avèrent très proches du virus affectant les pigeons, *Columbid herpesvirus 1* [59][196], qui appartient au genre *Mardivirus* [271]. La pathologie de ces virus est similaire [198] on observe une réaction croisée pour les anticorps neutralisants [105], ainsi que la formation de bandes similaires pour les profils d'endonucléases de restriction [71]. Certains auteurs ont donc conclu qu'il s'agit en réalité du même virus. Toutefois, d'autres sources les considèrent comme des virus à part qui demeurent, pour l'heure, encore non classés [90], même si des études phylogénétiques sont effectuées à partir des souches isolées. Par exemple, la souche de FaHV1 S-18 se révèle proche mais distincte des virus du genre *Mardivirus* [232]. Il est donc possible qu'en réalité, il existe effectivement des souches distinctes infectant exclusivement les rapaces et que certaines souches de *Columbid herpesvirus 1* affectent également les rapaces.

2. Caractéristiques du virus

2.1. Structure virale

Les alphaherpesvirus sont des virus enveloppés de grande taille (120 à 200 nm) sphériques à pléomorphes. Ils sont enveloppés par une enveloppe lipidique et protéique à

trois couches et un tégument protéique amorphe d'épaisseur variable se trouve juste sous l'enveloppe. De nombreux spicules de glycoprotéines font protrusion sur l'enveloppe, plus nombreux et plus courts que chez les autres familles de virus. A l'intérieur de ces couches, le virion contient une capside icosaédrique de 100-110 nm, de symétrie T=16, et composée de 162 capsomères (Figure 29) [252][265].

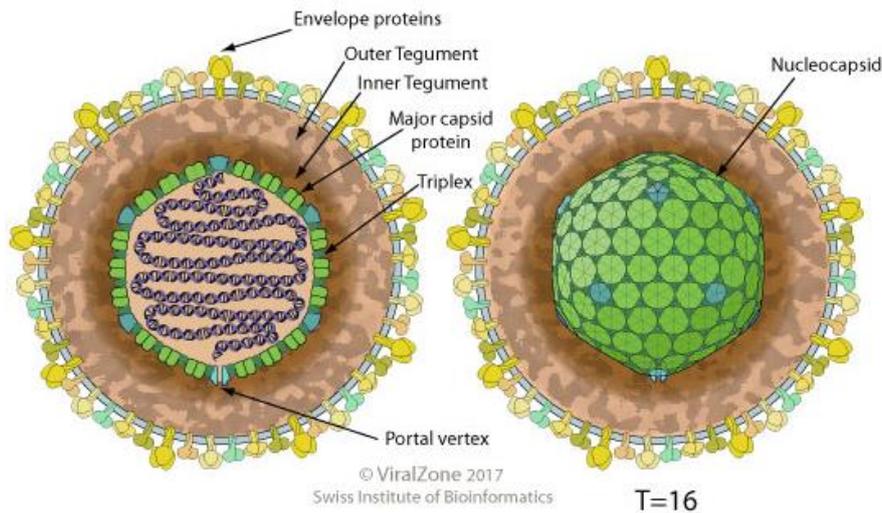


Figure 29 : Structure d'un alphaherpesvirus [252]

Le génome est constitué d'un ADN double brin linéaire de 120-180 kbp contenu dans la capside. La variation de la taille du génome est attribuée à la présence de répétitions de séquences internes et terminales ; il est commun chez les herpesvirus d'avoir un génome complexe contenant des gènes codant pour un large nombre d'enzymes nécessaires à leur réplication [252][265]. Il présente de nombreux gènes chevauchants et quelques gènes épissés. Il y a également quelques gènes non-codants [252].

Le génome présente une bonne stabilité avec un taux de mutation limité lors de la réplication ; le virus évolue donc lentement.

2.2. Cycle viral

Le cycle viral inclut la synthèse de l'ADN viral et de la capside dans le noyau de la cellule infectée. Le virion se fixe sur les récepteurs de la cellule-hôte grâce aux protéines gB, gC, gD et gH, induisant ainsi l'endocytose du virus dans la cellule-hôte. L'enveloppe virale fusionne avec la membrane plasmique, ce qui permet de libérer la capside entourée du tégument protéique dans le cytoplasme de la cellule. La capside est transportée jusqu'au noyau et l'ADN viral est libéré à l'intérieur de ce dernier. Deux cycles sont ensuite possibles : le cycle lytique et le cycle de latence [252].

Lors du cycle lytique, on distingue 3 phases séquentielles d'expression protéique (protéines très précoces, précoces et tardives) avec une phase de réplication de l'ADN

effectuée entre la synthèse des protéines précoces et tardives. Les gènes très précoces, dits aussi immédiats, sont transcrits immédiatement après l'infection. Ils permettent la transcription des gènes précoces, qui codent eux-mêmes pour des protéines impliquées dans la réplication de l'ADN viral, et protègent le virus contre l'immunité innée de l'hôte. La transcription de ces gènes précoces et des gènes tardifs est réalisée grâce à la polymérase II de la cellule-hôte. Les gènes tardifs codent pour les protéines structurales. La traduction s'effectue dans le cytoplasme et les protéines virales produites retournent dans le noyau. Les protéines virales VHS et ICP27 inhibent la traduction des protéines de la cellule-hôte et par conséquent, favorisent la traduction des protéines virales par les polymérases de la cellule-hôte.

Concernant la synthèse d'ADN viral, il y a d'abord amplification du génome circulaire par réplication bidirectionnelle puis synthèse de copies linéaires de l'ADN viral organisées en concatémères par réplication circulaire de type Rolling circle (Figure 30).

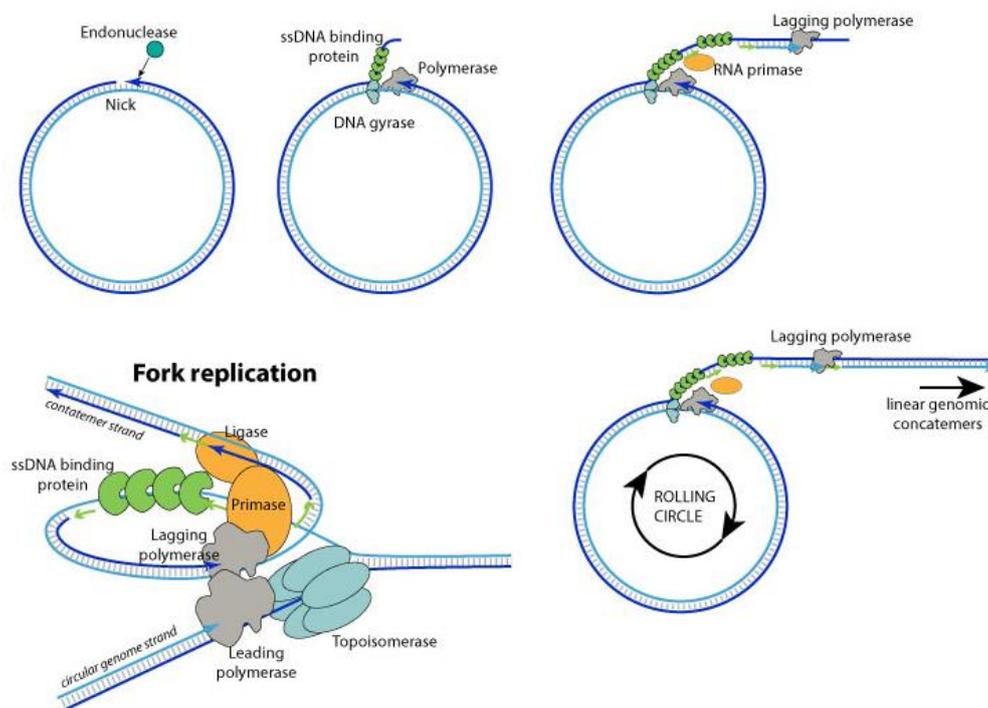


Figure 30 : Principe de la réplication circulaire de l'ADN de type Rolling circle [257]

L'assemblage des virions se fait dans le noyau dans des « fabriques à virus ». Ils sont ensuite acheminés jusqu'au feuillet interne de la membrane nucléaire, modifiée par l'insertion de glycoprotéines virales, et bourgeonnent depuis ce feuillet interne, leur permettant d'acquérir leur enveloppe, puis depuis l'appareil de Golgi, qui forme une vésicule qui les achemine ensuite jusqu'à la membrane plasmique. Les virions sont libérés par exocytose, provoquant la lyse de la cellule (Figure 31).

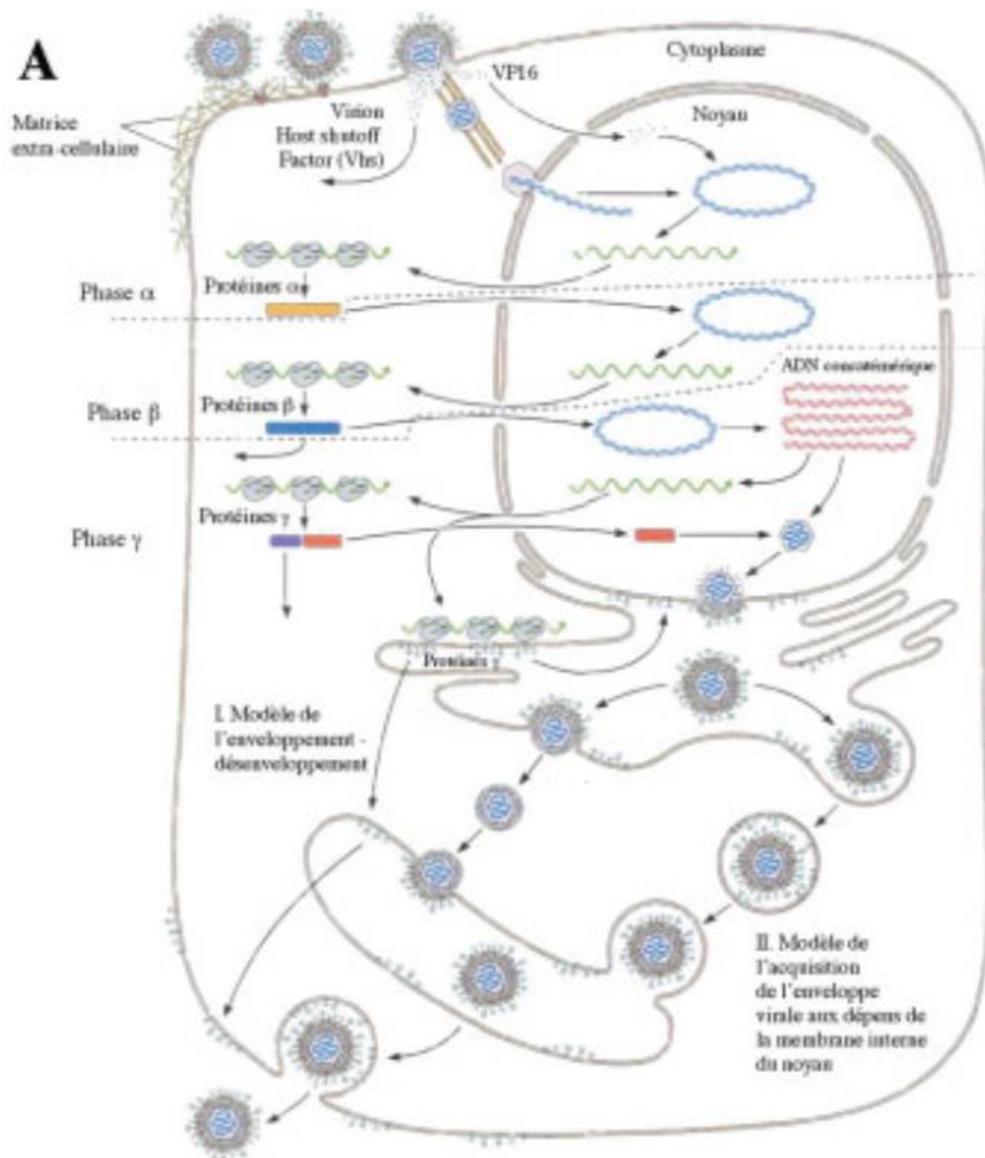


Figure 31 : Cycle lytique typique des herpesvirus [131]

Le cycle de latence s'effectue dans les ganglions nerveux sensitifs. L'ADN se circularise et persiste dans le noyau mais ne s'associe pas au génome de la cellule hôte ; on parle d'épisome. Cet episome réplique en tandem avec le matériel génétique de la cellule-hôte en utilisant la machinerie cellulaire. Le cycle est bloqué aux protéines très précoces, et il n'y a donc pas de phénomène de lyse. La persistance est définitive mais pas irréversible, il y a alternance avec des phases de réveil et donc de production de virus, et des phases de sommeil.

2.3. Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement

Les herpesvirus sont sensibles aux solvants lipidiques et aux détergents par la présence des lipides de l'enveloppe. Ils sont facilement inactivés par les désinfectants chimiques et

l'exposition aux UV [265]. Des températures élevées et une faible humidité peuvent également inactiver le virus.

2.4. Pathogénicité

2.4.1 Voie d'entrée et distribution dans l'organisme

Lors de l'infection primaire, le virus pénètre à l'intérieur de l'organisme via le tractus respiratoire et/ou digestif avant de se disséminer dans le reste de l'organisme. Le virus peut également être transmis de cellule à cellule, et donc par continuité tissulaire, sans être exposé aux anticorps circulants. Une virémie primaire peut être observée mais surtout sur des animaux débilisés. Lors d'une étude effectuée sur des pigeons infectés, une virémie secondaire a été rarement observée dans le cadre d'une ré-excrétion [247].

Le virus ne paraît pas affecter le système génital et de fait, ne serait pas transmis de manière verticale à la descendance. Cependant, elle ne peut être totalement écartée du fait d'une éventuelle virémie [247].

Une étude sur la distribution de StHV-1 chez les strigiformes a montré que le virus affecte essentiellement les cellules mésenchymateuses et par conséquent, qu'il apparaît surtout dans les organes mésenchymateux comme la rate, la moelle osseuse, la bourse de Fabricius et le thymus comparé à des tissus essentiellement épithéliaux comme les reins, le proventricule, l'œsophage ou le pancréas, même s'il est également présent dans ces tissus [22]. FaHV a une forte affinité pour les cellules réticuloendothéliales et les hépatocytes [100].

Les signes cliniques peuvent être présentés lors de l'infection primaire ou lors de maladie récurrente (lors d'une réactivation faisant suite à une phase de latence). Certaines espèces en présentent essentiellement lors de l'infection primaire et rarement de maladie récurrente, tandis que d'autres présentent des maladies récurrentes de manière régulière [240].

2.4.2 Phénomène de latence

La latence est une persistance silencieuse du virus dans l'organisme. Lors de cette phase, il n'y a pas de virus produits, le génome garde une forme circulaire et l'expression génétique et la réplication virale sont très réduites pour les alphaherpesvirus. Par conséquent, aucune réponse immunitaire n'est détectable et le virus reste non décelable par les méthodes virologiques classiques. Un isolement viral n'est alors possible que sur des cultures prolongées de cellules d'organes ou des cultures conjointes avec des cellules sensibles, ne permettant pas l'isolement viral par inoculation d'un broyat d'organe infecté de manière latente [240].

Le basculement vers un état latent nécessite l'expression de certains gènes viraux. Le premier gène reconnu dans ce rôle est celui codant pour la protéine TK, cependant il n'apparaît pas forcément nécessaire. La multiplication virale n'est pas non plus un facteur nécessaire mais augmente la quantité de virus dans l'organisme et par conséquent, la probabilité d'induction de la latence. Pour les alphaherpesvirus, le cycle latent s'effectue essentiellement dans les ganglions nerveux sensitifs, en particulier le ganglion trijumeau, et certains virus ont également un site de latence épithélial [240].

Le système contrôlant la latence est en étroite corrélation avec les mécanismes conduisant à la réactivation. La réactivation du virus consiste en la production de particules virales, l'infection d'autres tissus et l'excrétion de virus [265]. Elle ne conduit pas forcément à une expression clinique, ce qui peut rendre compliqué sa détection ; elle est généralement étudiée par ses conséquences directes, ré-excrétion et réponse immunitaire secondaire. Plusieurs facteurs ou stimuli de réactivation ont été identifiés : le stress, l'immunosuppression, des maladies concomitantes, des changements hormonaux ou certains traitements médicamenteux comme l'utilisation de glucocorticoïdes ou de cyclophosphamide. Ils agissent soit sur la réponse immunitaire, soit directement sur la cellule infectée de manière latente.

Les virus précédemment en latence dans le système nerveux migrent le long des branches sensibles du nerf trijumeau jusqu'à la peau ou les muqueuses des voies respiratoires en passant d'une cellule à l'autre par des ponts intercellulaires. Elle est contrôlée par l'immunité spécifique, surtout cellulaire, et de ce fait la ré-excrétion virale n'est pas toujours observée après une réactivation [240].

La latence est d'importance majeure dans l'épidémiologie des herpesvirus puisqu'elle permet le maintien du virus au sein d'une population chez des porteurs cliniquement sains, dits asymptomatiques. La vaccination et les traitements échouent à traiter ce type de cas, ainsi les individus restent infectés à vie et peuvent potentiellement ré-excréter du virus lors de phases de réactivation. Ils représentent donc un risque permanent pour la population indemne [240].

2.5. Propriétés antigéniques et immunité

Suite à l'infection primaire des épithélia, le virus est capable de passer de cellule à cellule sans s'exposer aux anticorps circulants. Il a déjà été prouvé avec le pigeon herpesvirus que les formes récurrentes ne sont pas plus fréquentes en l'absence d'anticorps spécifiques. Par conséquent, il semblerait que l'immunité humorale ne joue pas un rôle prépondérant dans la réponse immunitaire contre les herpesvirus [247].

Lors de latence, du fait de l'absence de particules et d'antigènes viraux, aucune réponse immunitaire n'est détectable même si certains peuvent présenter des anticorps produits avant l'entrée en latence. Cependant, lors de réactivation, la multiplication virale peut être

stoppée par cytotoxicité à médiation cellulaire notamment, ainsi que par des mécanismes non spécifiques comme les systèmes monocytaire-macrophagique, les cellules NK et l'interféron. L'immunité humorale a un rôle limité du fait de l'établissement du passage du virus de cellule à cellule via des ponts intercellulaires, mais le virus libéré dans l'espace extracellulaire est sensible aux anticorps neutralisants. Par conséquent, la ré-excrétion n'est pas toujours observée [240].

La plupart des animaux guéris ont des anticorps mais ces derniers ne prémunissent pas forcément d'une ré-infection future et chez certains, ces anticorps ne sont pas détectables.

3. Epidémiologie

3.1. Distribution géographique

La répartition géographique de ces virus suit celle des espèces affectées. Le *Columbid HV-1* est présent chez les pigeons du monde entier [20]. Chez les faucons, la maladie du corps d'inclusion a été diagnostiquée parmi la population sauvage comme captive en Europe, en Amérique du Nord et en Asie et elle est fréquente dans la population captive utilisée pour la fauconnerie, les courses et la reproduction au Moyen-Orient [196].

Au sein des oiseaux migrateurs, la distribution géographique peut prendre de larges proportions, de l'Alaska du Nord à l'Amérique du Sud ou des régions du Nord de l'Europe et Asie à l'Afrique et aux parties du Sud de l'Asie. La migration naturelle et le transport international d'oiseaux exotiques contribuent à la dissémination internationale des herpesvirus [104].

3.2. Spectre d'hôtes

Ce type de virus a été isolé chez de nombreuses espèces d'oiseaux, dont les espèces domestiques, et plusieurs espèces ont été détectées infectées par plusieurs espèces d'herpesvirus. Ces derniers sont des virus qui ont co-évolué depuis plus de 250 millions d'années avec leurs hôtes. Aucun herpesvirus aviaire n'est transmissible aux mammifères. Chaque virus affecte au moins une espèce, celle dans laquelle il a été isolé, mais il est difficile de se rendre compte de son spectre d'hôte véritable dans la population sauvage. Le spectre d'hôte complet est donc inconnu pour la plupart d'entre eux mais peut s'avérer très variable : réduit chez certains, étendu aux espèces appartenant à la même famille voire ordre ou des familles non reliées [104].

Des cas de rapaces infectés avec le *Columbid HV-1* ont été rapportés et des études sérologiques ont démontré sa présence chez les rapaces des trois ordres [175][177][179][209][267]. Les pigeons sont les hôtes naturels de ce virus et par conséquent, ils constituent des réservoirs pour les rapaces. Ce sont généralement des porteurs asymptomatiques et la latence est particulièrement répandue chez ces espèces [20]. Les

rapaces mais aussi les tourterelles sont, par conséquent, considérés comme des hôtes accidentels.

Le FaHV-1 a été détecté chez le faucon pèlerin (*Falco peregrinus*), le faucon crécerelle (*Falco tinnunculus*), le faucon émerillon (*Falco columbarius*), le faucon des prairies (*Falco mexicanus*) et la crécerelle d'Amérique (*Falco sparverius*) [100]. Le StHV-1 a été isolé chez plusieurs espèces de strigiformes captifs et sauvages en Europe, en Asie et aux Etats-Unis : le hibou grand-duc (*Bubo bubo*), le grand-duc d'Amérique (*Bubo virginianus*), le hibou strié (*Rhinoptynx clamator*), le hibou moyen-duc (*Asio otus*), l'harfang des neiges (*Nyctea scandiaca*), la chevêche d'Athéna (*Athene noctua*), le Nyctale de Tengmalm (*Aegolius funereus*) et le grand-duc du Népal (*Bubo nipalensis*) [100]. Comme ces deux virus et l'herpesvirus du pigeon sont très proches voire sont considérés comme un seul et même virus, le pigeon domestique (*Columba livia f. domestica*) et le pigeon biset (*Columba livia*) sont souvent considérés comme les réservoirs naturels pour les rapaces [248].

Concernant l'accipitrid HV-1, un seul cas a été reporté [44].

Un herpesvirus du hibou grand-duc a été isolé chez des aigles en Allemagne (accipitriformes des genres *Haliaeetus*, *Accipiter* et *Buteo*), une transmission de ce virus à d'autres espèces de rapaces serait donc possible [78][265].

Des différences de sensibilité entre les espèces de strigiformes ont été observées suite à la réalisation d'une étude expérimentale pour un herpesvirus StHV-1 isolé chez un hibou grand-duc (*Bubo bubo*). La chouette effraie (*Tyto alba*) a résisté à l'infection tandis que neuf individus d'autres espèces de strigiformes infectés de manière identique (5 hiboux moyen-duc (*Asio otus*), 3 chevêches d'Athéna (*Athene noctua*) et 1 nyctale de Tengmalm (*Aegolius funereus*)) sont morts et présentaient des lésions typiques [22]. Malheureusement, les isolats des chouettes effraie n'ont pas pu être caractérisés via une technique moléculaire. La chouette hulotte (*Strix aluco*) et la chouette effraie résistent à une forte dose de virus durant des infections expérimentales. Il a été noté que les espèces sensibles avaient des iris jaunes ou oranges tandis que celles résistantes les avaient brune, bien que la pertinence de cette observation ne soit pas claire [22].

D'autres espèces d'autres ordres d'oiseaux et de mammifères ont également été étudiées, que ce soit en nature ou après infection expérimentale [22]. Aucune espèce non-rapace n'a présenté de résultats positifs.

Une étude sérologique a été réalisée en 2001-2002 pour y étudier la séroprévalence de FaVH-1 et StHV-1 au Royaume-Uni parmi les différentes catégories de rapaces sauvages et captifs [273]. Elle révèle une séroprévalence de presque 4%, toutes espèces de rapaces confondues, pour une souche de FaHV-1, avec une prévalence plus forte pour les falconiformes (6,7% des individus testés). Le virus a également été isolé sur un accipitride captif et sur 5% des strigiformes uniquement sauvages, démontrant ainsi que ce virus est

capable d'infecter les autres espèces de rapaces. Toutefois, bien que la prévalence soit assez élevée chez les strigiformes, il s'agissait d'infections non fatales voire non pathogènes et la différence entre les individus captifs et sauvages est sans doute liée à une exposition plus importante ou à une recrudescence d'infection latente facilitée par des facteurs de stress. La faible séroprévalence des accipitriformes contraste avec les résultats d'une autre étude ; pour les auteurs, ce peut être dû à une diminution des contacts entre ces oiseaux et les autres espèces de rapaces ou à un caractère réfractaire de ces individus. Deux autres souches de FaVH-1 ont été testées sur une partie de ces échantillons et ont révélé des séroprévalences de 28,1% et 32,3% ; aucun des individus positifs ne montrait de signes cliniques et à ces taux aussi élevés, on pourrait s'attendre à des mortalités élevées dans la faune sauvage. Se pose donc la question d'une éventuelle latence pour FaHV-1 alors que jusque-là, l'infection par ce virus était considérée comme fatale et une latence n'était pas attendue. Concernant StHV1, elle est de 12,3% sur les strigiformes ; les autres ordres de rapaces n'ont pas été testés pour ce virus.

3.3. Modes de transmission

Le principal mode de contamination reconnu chez les rapaces est la consommation de carcasses de pigeons infectés [100][267] ou d'autres oiseaux de proie. La transmission horizontale d'oiseau à oiseau par le partage de proie ou par agression mutuelle est également possible, ainsi que par les excréments corporelles (fèces, salive, jetage nasal ou oculaire...) [100]. La transmission verticale via les œufs embryonnés n'a été prouvée chez aucun herpesvirus aviaire [196][265].

4. Signes cliniques et lésionnels

4.1. Nature de l'infection et signes cliniques

Les herpesvirus causent régulièrement des infections latentes ou subcliniques mais dans certaines conditions environnementales, des formes de clinique associées à de fortes mortalités peuvent apparaître. Les signes cliniques dépendent de l'espèce-hôte, de la souche virale et de l'environnement ; presque aucun des signes cliniques ne sont spécifiques des herpesvirus aviaires mais les lésions macroscopiques et microscopiques sont suggestives d'une étiologie herpesvirale [265].

Chez les rapaces, StHV1 est responsable de l'hépatite avec corps d'inclusion des strigiformes (inclusion body hepatitis of owls), aussi appelée 'hepatosplenitis infectiosa strigum' (HSiS), et AchV1 et FaHV1 la maladie des corps d'inclusion des aigles et des faucons (Inclusion body disease of falcons and eagles) respectivement chez les accipitriformes et les falconiformes [265].

Les signes cliniques sont observés dès 1 à 2 semaines après consommation de pigeons ou de colombes infectées [100]. La durée de la maladie est très variable, de quelques heures

à plusieurs jours [104] et la mort peut survenir 7 à 12 jours après l'infection [209]. Les strigiformes morts ont régulièrement un état corporel relativement bon, suggérant une échéance courte de la maladie, au moins pour ces espèces-là [265]. Chez les faucons, la maladie clinique évolue sur 24 à 72 heures avant d'entraîner la mort de l'animal dans presque 100% des cas [70][100].

Dans de nombreux cas, les symptômes ne sont pas décrits ou restent assez généraux [175] comme de l'abattement modéré à sévère, de la faiblesse et de l'anorexie [70]. Ils sont peu spécifiques et d'intensité variable, de très frustes à très importants.

Ils peuvent consister en de la détresse respiratoire, des lésions oculaires, une entérite avec des signes digestifs peu spécifiques (diarrhée, vomissements, régurgitations, biliverdinurie), une maladie du foie ou une mort subite [141]. Certaines présentations peuvent toutefois s'avérer assez particulières. Un faucon pèlerin (*Falco peregrinus*) infecté par *Columbid HV-1* a présenté des signes neurologiques (torticolis) et une kératite (Figure 32) [267].



Figure 32 : Faucon pèlerin femelle juvénile infectée par le *Columbid HV-1* présentant des signes neurologiques (torticolis) et une kératite [267]

Certains animaux peuvent présenter des signes d'apparition chronique : une chevêche d'Athéna (*Athene noctua*) a ainsi présenté une kératite et une conjonctivite unilatérales durant plusieurs années, possiblement due à une infection préalable à herpesvirus mais l'étiologie n'est pas certaine [66].

4.2. Lésions

Les lésions macroscopiques sont caractéristiques d'une hépatite multifocale nécrosante : on observe une hépatomégalie associée à des lésions multifocales blanches à jaunâtres, en

relief et réparties à la surface ou dans le parenchyme de l'organe et de sévérité variable (Figure 33) [20][209]. Une atteinte similaire de la rate peut être également observée (Figure 33) [177] ainsi que dans d'autres organes comme les surrénales, le pancréas et la muqueuse de l'intestin [175].

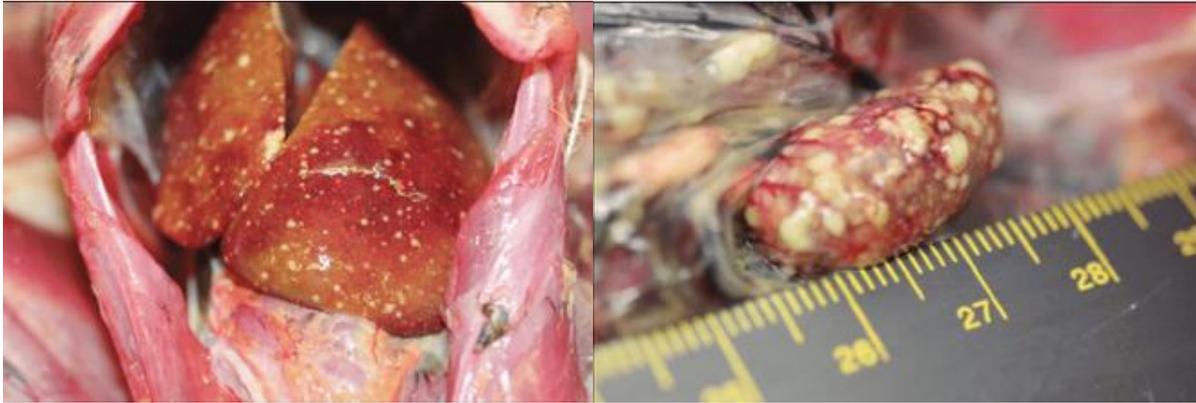


Figure 33 : à gauche, hépatite nécrosante sur un grand-duc d'Amérique femelle adulte avec zones de nécrose multifocales et punctiformes à la surface. A droite, splénite nécrosante sur un grand-duc d'Amérique juvénile mâle avec des foyers de nécrose sous forme d'aires de coloration pâle légèrement surélevées. [209]

Dans de plus rares cas, ces lésions peuvent être observées dans d'autres organes : un épervier de Cooper (*Accipiter cooperii*) a également présenté ces lésions dans la bourse de Fabricius, la moelle osseuse, le thymus, les glandes thyroïdes et parathyroïdes, les caeca et le système entérique [179]. Certains strigiformes présentent des nodules jaunes de la taille de graines de millet dans la cavité buccale et l'œsophage et des signes similaires ont été remarqués chez les faucons et les aigles [198].

Les principales lésions microscopiques observées et les plus caractéristiques sont des foyers de nécrose multifocale ou disséminée et des inclusions intranucléaires éosinophiles essentiellement dans le foie et la rate (Figure 34) mais également la moelle osseuse [141], le pancréas, les poumons, les reins et le cerveau [100]. Des études expérimentales montrent la répartition des lésions de la maladie d'inclusion des strigiformes (HSiS) chez les oiseaux infectés dans le palais, les choanes, l'œsophage, le foie, la rate, la moelle osseuse, le thymus, la trachée, les poumons et les intestins ; le virus n'a pas été détecté dans le cerveau, le cœur, le proventricule ou le gésier [22].

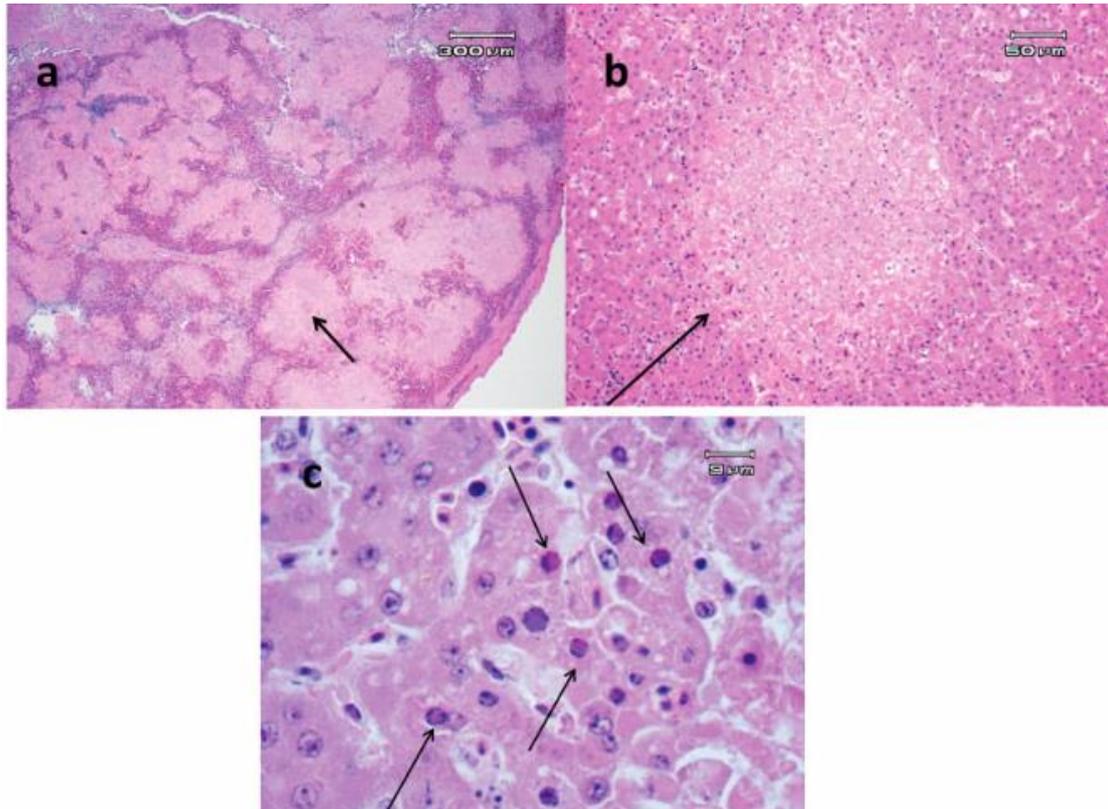


Figure 34 : Trois sections colorées à l'hématoxyline-éosine d'une Ninox puissante (*Ninox struena*) infectée par un columbid HV-1. (a) Rate avec des aires de nécrose multifocales (une de ces aires est désignée par la flèche). (b) Foie avec des foyers de nécrose. (c) Foie avec des corps d'inclusion viraux (désignés par les flèches). [175]

Des réactions inflammatoires peuvent être observées autour de ces foyers de nécrose [209] ainsi que des lésions hémorragiques au niveau de l'épithélium intestinal et/ou respiratoire, comme de la congestion [100].

5. Diagnostic

Les signes cliniques ne permettent, au mieux, qu'une suspicion clinique mais ne sont en aucun cas pathognomiques pour aucun herpesvirus. Les lésions histologiques sont davantage évocatrices d'une infection à herpesvirus, notamment l'observation de corps d'inclusion intranucléaires, mais elles ne permettent pas d'affirmer totalement l'étiologie. Le mieux est donc d'effectuer un isolement viral et une caractérisation du virus, mais une identification sérologique peut également être effectuée [100][104].

Les échantillons adaptés à prélever dépendent du virus et de l'espèce d'oiseau impliquée et si l'animal est mort ou vivant. Tous les herpesvirus aviaires peuvent être isolés d'échantillons d'organes infectés ou d'écouvillons sur des œufs embryonnés de poulet et des cultures cellulaires dérivées de tissus embryonnaires aviaires ou cultures de cellules de rein de poulet [265]. Pour des animaux vivants ou même morts en stade virémique, le sang contenu dans la penne des plumes peut être extrait et peut être utilisé comme un inoculum [104].

La PCR est de plus en plus utilisée pour caractériser le virus et détecter le gène de l'ADN polymérase des herpesvirus [59][209]. Ses produits peuvent être étudiés par électrophorèse [175]. La PCR permet par ailleurs le séquençage de ce gène utilisé ensuite pour les analyses phylogénétiques. Elles sont régulièrement effectuées pour le comparer à des souches existantes, notamment le Columbid HV-1 qui peut parfois affecter les rapaces.

Les laboratoires peuvent utiliser un ou plusieurs critères suivants pour établir un diagnostic d'herpesvirus (ce procédé n'est pas spécifique des rapaces) [104] :

- Réplication dans des embryons de poulet avec développement de lésions tels qu'embryons rabougris, altérations nécrotiques du foie et de la rate et formation de poches dans la membrane chorio-allantoïque
- Réplication dans des cultures cellulaires d'origine aviaire avec effets cytopathiques tels que développement de cellules rondes ou de petits syncytia
- Détermination des propriétés virales :
 - o Sensibilité de la souche au traitement avec solvants des lipides comme le chloroforme
 - o Inhibition sans prévention complète de la réplication virale par des désoxyribonucléosides halogénés tels que l'iodo- ou le bromodéoxyuridine
 - o Absence d'agglutination des globules rouges de poulet dans des fluides allantoïques infectieux ou surnageants de culture cellulaire
 - o Contraste négatif au microscope électronique

En microscopie électronique, les particules virales peuvent être détectées dans des sections ultrafines de cellules contenant des foyers de nécrose et dans les cellules infectées avec des corps d'inclusions adjacentes aux foyers de nécrose [104].

L'utilisation de l'immunofluorescence directe sur des échantillons de tissus infectés est également possible. Dans une étude sur la distribution de StHV-1 au sein des organes de strigiformes, les antigènes viraux ont été détectés à l'emplacement de lésions macroscopiques ou microscopiques, notamment au niveau des cellules mésenchymateuses [22].

Les tests de séroneutralisation du virus sont également utilisés pour démontrer la présence d'anticorps indiquant une précédente infection [273] ou confirmant que l'individu est vacciné. Un résultat négatif est à interpréter avec prudence car d'autres explications sont possibles : la non-exposition de l'individu au virus mais aussi la présence d'un anticorps hétérologue qui ne réagit pas au test (pas adapté au virus infectant), ainsi que l'absence de synthèse d'anticorps suite à une exposition ou à une vaccination. Il n'y a pas de corrélation observée entre le titre en anticorps et le degré de protection [104].

Toutefois, les virus sous forme latente ne sont pas détectables puisqu'il n'y a pas de réponse immunitaire, d'expression génétique ni de réplication virale, ce qui ne permet pas un diagnostic des porteurs asymptomatiques [265].

6. Traitement et prévention

6.1. Prise en charge de l'individu infecté

Il n'existe aucun traitement spécifique. Cependant, certaines sources évoquent la possibilité d'essayer certains antiviraux comme l'acyclovir ou le gancyclovir, recommandés pour les lésions herpétiques cutanées chez l'homme [100][104]. Une étude sur l'effet de l'acyclovir sur l'inhibition de la multiplication de herpesvirus en cultures cellulaires montre de grandes différences de sensibilité en fonction de la souche et également *in vitro* et *in vivo* ; concernant le virus du pigeon, il apparaît efficace *in vitro* mais pas *in vivo* sur des pigeons infectés expérimentalement (100 mg/kg/j, 3 injections/jour) [241]. Cependant, d'autres sources estiment que l'acyclovir donné à 333 mg/kg PO toutes les 12h pendant 7 à 14 jours [194] peut être efficace dans le traitement des oiseaux captifs affectés [100].

La sensibilité de cinq souches de *Columbid HV-1* au phosphonoformate de sodium, reconnu comme un antiherpétique avec un effet antiviral important, a été évaluée dans l'espoir d'une application clinique locale [226]. Les souches testées se sont avérées sensibles, même si des variations sont observées. Toutefois, une étude *in vivo* par injection intramusculaire chez des pigeons n'a montré aucune efficacité du traitement, sans doute du fait d'un défaut de distribution de la molécule dans l'organisme [249]. D'autres herpesvirus s'avèrent résistants à ce traitement.

Un cas de strigiforme présentant des signes oculaires (ulcération cornéenne, conjonctivite proliférative, changements de pigmentation de l'iris) a été traité avec de l'interféron alpha 2B (3000 unités/mL) en solution ophtalmique toutes les 24 heures, du cidofovir 1% en solution ophtalmique toutes les 12 heures, de l'ofloxacine 0.03% toutes les 8 heures, ainsi que de la L-lysine en formulation orale (290 mg/kg/jour), pendant 2 semaines, sauf l'ofloxacine qui a été poursuivie 4 semaines supplémentaires [66]. L'animal a également reçu des anti-inflammatoires par voie systémique et des antibiotiques par voie locale avant mise en place de ce traitement, ayant d'abord été pris en charge comme un ulcère épithélial superficiel, avec débridement et tarsorrhaphie. L'ensemble de la prise en charge a permis une résolution des signes si ce n'est la présence de fibrose cornéenne, sans récurrence observée durant le suivi soit jusqu'à dix mois après le traitement.

Le traitement usuel reste l'application de soins de soutien pour maintenir l'animal dans une bonne condition physique et la prévention d'infections bactériennes secondaires avec des antibiotiques à large spectre [100].

6.2. Mesures de prophylaxie sanitaire

Il faut être prudent avec la nourriture proposée aux rapaces en captivité. La nourriture contaminée par les pigeons doit être écartée et pour les individus nourris avec des pigeons, il ne faut leur donner que des individus cliniquement sains. Le virus latent se logeant surtout dans le pharynx et les nœuds lymphatiques trigéminés chez cette espèce, retirer la tête devrait réduire considérablement le risque [104]. Cependant, d'autres sources recommandent de retirer les pigeons de l'alimentation des rapaces, au moins pour les individus en captivité [20][177].

Une étude allemande a détecté une séroprévalence assez élevée (116/695 échantillons de sérum testés) chez des hiboux adultes grand-duc cliniquement sains [265]. Par conséquent, il est conseillé aux reproducteurs d'hiboux grand-duc d'utiliser uniquement des animaux séronégatifs et vironégatifs pour produire des jeunes destinés à être relâchés. Ceci est également applicable pour les autres espèces de rapaces, car il est préférable de ne pas relâcher d'individus infectés ou séropositifs au contact de la faune sauvage. Il faut également être prudent avec le relâché d'individus vaccinés avec une souche atténuée, ne sachant pas si une excrétion virale est possible [104].

6.3. Vaccination

Les vaccins inactivés conçus pour protéger les strigiformes et les falconiformes ont un succès limité [265]. Deux types de vaccins ont été testés par le Centre de Recherche Vétérinaire de Dubai (Central Veterinary Research Laboratory, Dubai), une variante atténuée et une variante inactivée, sur des faucons crécerelle (*Falco tinnunculus*) [117][263]. La variante inactivée n'a pas montré de protection effective contre un virus virulent homologue isolé du foie d'un faucon des prairies (*Falco mexicanus*), tandis que la variante atténuée a permis de protéger les individus infectés. De plus, aucun des écouvillons cloacaux prélevés sur ces individus n'était positif, démontrant qu'au moment du prélèvement, il n'y avait pas d'excrétion virale. Une expérience a ensuite été réalisée sur des hybrides faucons gerfaut en utilisant ce vaccin atténué et là encore, les individus vaccinés et éprouvés n'ont présenté aucun signe clinique, et ont séroconverti [262]. L'utilisation d'un vaccin atténué s'avère donc prometteuse pour protéger contre l'herpès-virose, même s'il faudrait davantage de données sur un nombre d'individus plus conséquent pour le confirmer.

Lors d'un épisode de mortalité chez des faucons captifs, un auto-vaccin a été préparé et utilisé avec succès pour contrôler les signes cliniques et la mortalité [265] : la séroconversion et la réduction conséquente des pertes chez les oiseaux vaccinés ont été observés. Ce procédé pourrait donc également être une solution dans le cas de souches particulières résistantes aux vaccins développés.

Des vaccins atténués comme inactivés ont également été conçus chez les pigeons pour prévenir l'infection par le *Columbid HV-1* [250]. Leur utilisation sur les rapaces serait à étudier dans le cas d'infections avec ce virus en particulier.

IV. Influenzavirus

1. Taxonomie

Au sein de la famille des *Orthomyxoviridae*, seuls les virus du genre *Alphainfluenzavirus*, ou virus de l'influenza aviaire, infectent les oiseaux [259]. Ils peuvent aussi infecter les mammifères. Le virus influenza est très important dans la faune sauvage, notamment chez les oiseaux d'eau [100].

Ce virus présente différents sous-types qui varient en fonction des variations antigéniques sur deux protéines de surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA) [100] : il est noté selon la formule HyNx en fonction de la combinaison de protéines qu'il présente. Il existe 16 types d'hémagglutinine et 9 types de neuraminidase classiques (en excluant les virus de chauve-souris) [184]. Les virus de l'Influenza Aviaire (notés AIV) sont ensuite classés en fonction de leur pathogénicité :

- Les Virus Hautement Pathogène (HPAIV) incluent exclusivement des virus types H5Nx ou H7Nx hautement pathogènes pour la volaille ; la maladie causée par de tels virus est aussi appelée 'peste aviaire'
- Les Virus Faiblement pathogène (FPAIV) incluent des virus de sous-types différents au précédent ou des sous-types H5Nx ou H7Nx faiblement pathogènes pour la volaille

Tous les sous-types ont déjà été isolés au sein de la population sauvage. Seule HPAIV H5N1 a causé des maladies chez les oiseaux sauvages en Europe avec parfois une épizootie et une mortalité forte. Ce n'est cependant pas le seul virus retrouvé chez les rapaces.

Chaque sous-type comporte différentes souches similaires mais distinctes. Les souches particulières sont nommées selon plusieurs critères : le type de l'influenza ; l'espèce hôte dont la souche a été isolée ; le site géographique ; la désignation de laboratoire de la souche ; l'année de l'isolement ; et le sous-type du virus [48]. Par exemple, A/falcon/Saudi Arabia/6732-2/2007 (H5N1) est une souche de H5N1 isolée chez des faucons en Arabie Saoudite en 2007 [137].

2. Caractéristiques du virus

2.1. Structure virale

Le virus IA est un virus sphérique de 80 à 120 nm de diamètre avec une enveloppe dérivée de la membrane lipidique des cellules hôtes. Il est caractérisé par deux types de glycoprotéines faisant protrusion dans cette enveloppe et reconnus par les anticorps neutralisants : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA) (Figure 35).

L'hémagglutinine est un homotrimère composé de trois monomères identiques. Chaque monomère est une protéine HA0 constituée de deux sous-unités : HA1, la partie extracellulaire globulaire qui présente de site de liaison avec les récepteurs sialiques ; et HA2, qui comprend un domaine transmembranaire hydrophobe et un domaine intracellulaire [185].

La neuraminidase est une enzyme de la famille des glycosydases qui permet la rupture de la liaison entre l'hémagglutinine et l'acide sialique [185].

Il existe deux types de protéines de matrice, M1 et M2. La protéine M1, très abondante, tapisse la surface interne de l'enveloppe virale et assure la rigidité de la capsid en créant des liaisons entre la partie interne des glycoprotéines HA et NA avec les protéines du nucléocapside. La protéine M2 se tétramérise et forme un canal transmembranaire appelé canal à protons nécessaire à la pénétration du génome viral dans la cellule hôte [184].

Le complexe polymérase est composé de trois protéines, PA, PB1 et PB2, dont une ARN polymérase-ARN dépendante.

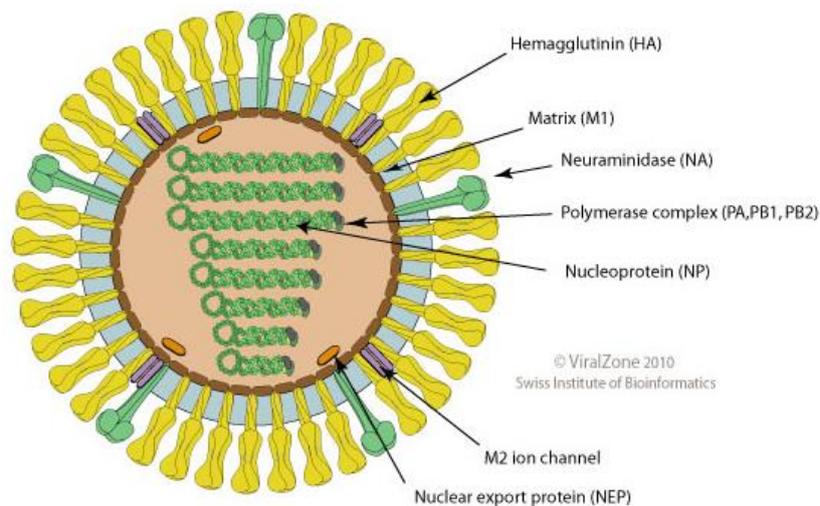


Figure 35 : Structure du virion d'influenza A [259]

Le virion possède un génome ARN- simple brin et segmenté en 8 segments [204], codant pour 12 à 14 protéines selon la souche soit une ou deux protéines codées par segment (Tableau 1). Chaque segment est étroitement lié aux nucléoprotéines, et est associé au complexe nucléoprotéique polymérase [184]. Le génome total fait une taille de 13,5 kb [259].

ARN génomique	Gènes portés par les segments et leurs rôles
segment 1	PB2: catalyser la synthèse de nouveaux ARN
segment 2	PB1: reconnaissance et liaison de la coiffe des ARNm cellulaires hôtes
segment 3	PA: transcription, réplication
segment 4	HA: code l'hémagglutinine HA
segment 5	NP: code le complexe NP
segment 6	NA: code la neuraminidase
segment 7	M1 et M2: code deux protéines M1 et M2 grâce à un mécanisme dit d'épissage
segment 8	NS1 et NS2: code deux protéines NS1 et NS2 grâce à un mécanisme dit d'épissage

Tableau 1 : Rôles des protéines codées par les différents segments [185]

2.2. Cycle viral

Le virus pénètre dans la cellule par endocytose grâce à la fixation de l'hémagglutinine sur des récepteurs type acide sialique α -2,3. Ces récepteurs peuvent différer entre les espèces, causant des sensibilités différentes entre elles. L'hémagglutinine doit être clivée avec la séparation de ses deux sous-unités HA1 et HA2 par les protéases de la cellule (dont la trypsine) pour permettre l'attachement et la fusion du virus ; le changement de conformation se fait également à pH acide. Ainsi, la pathogénicité de la souche dépend de la clivabilité de cette protéine, limitant ou non son accès à certains organes.

L'acidification de l'endosome à un pH de 5 induit un changement de conformation de l'hémagglutinine. La partie HA2 va former une structure amphiphile et permettre la fusion de la membrane virale avec celle de la vésicule [182]. Les segments d'ARN encapsidés, alors libérés dans le cytoplasme, migrent jusque dans le noyau grâce aux nucléoprotéines. Dans ce dernier, les segments d'ARN sont transcrits par l'ARN polymérase virale en ARN messagers à polarité positive. Certains d'entre eux sont polyadénylés par la polymérase virale puis sont exportés vers le cytoplasme pour y être traduits. Les autres ARN positifs non polyadénylés restent dans le noyau et servent de matrice pour la synthèse des segments génomiques [182]. Il y a donc réplication des segments génomiques dans le noyau et production des protéines virales à partir des ARN messagers produits dans le cytoplasme [259]. Parmi les protéines produites, les nucléoprotéines, NS2, les protéines de matrice M1 et les protéines constitutrices de la polymérase virale PA, PB1 et PB2 sont acheminées vers le noyau, tandis que l'hémagglutinine, la neuraminidase et les protéines de matrice M2 sont exportées vers la membrane de la cellule-hôte pour s'y insérer, après un remaniement important ; elles se concentrent à certains endroits. Les nucléoprotéines s'associent aux segments génomiques ainsi que le complexe polymérase [182].

Le fort taux de protéines M1 induit les génomes viraux à s'exporter du noyau vers le cytoplasme par la protéine d'export nucléaire (Nuclear Export Protein, NEP) codée par le virus. Les protéines M1 et M2 forment la matrice sur la face interne de la membrane

plasmique. Huit brins d'ARN viennent s'accoler à ces portions de membrane et les nouveaux virus bourgeonnent à partir de ces sites. La libération est complète grâce à la neuraminidase qui clive l'acide sialique, auquel cas les virus resteraient fixés à la cellule (Figure 36) [259]. Ces virions néoformés étant entourés de membrane plasmatique d'origine cellulaire, leur enveloppe comprend des acides sialiques susceptibles d'entraîner l'agrégation des virions entre eux ; la neuraminidase permet donc également de les séparer [185].

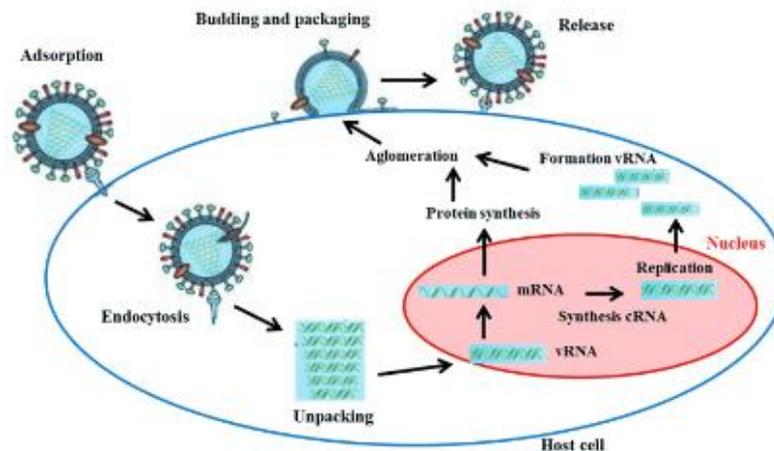


Figure 36 : Cycle viral du virus de l'influenza A. Membrane cellulaire représentée par une ligne bleue, membrane nucléaire par une ligne rouge [113]

2.3. Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement

Ce virus est peu résistant dans l'environnement par sa sensibilité à la chaleur et aux ultra-violets. Il est également très sensible aux désinfectants, solvants lipidiques, détergents non ioniques, formaldéhyde et agents oxydants [89].

Le virus peut néanmoins persister plusieurs mois dans l'environnement, dans les selles et dans l'eau avec des conditions adéquates. La durée d'infectivité, très dépendante de la souche de LPAIV, est plus longue dans les eaux froides avec un pH neutre à légèrement basique et un niveau de salinité bas. Il a également été retrouvé dans des sédiments de lac et dans la glace de lacs gelés : les sédiments et la glace peuvent constituer des réservoirs environnementaux de long terme de LPAIV [204]. H5N1 est capable de rester infectieux pendant 158 jours dans l'eau fraîche à 17°C et 26 jours à 28°C [19].

La saisonnalité de l'influenza est largement dictée par la température et par le taux d'humidité : un climat frais et sec améliore la survie du virus dans les climats tempérés en hautes latitudes tandis que le climat humide et pluvieux favorise les épidémies en basse latitude dans les zones tropicales et subtropicales. La survie du virus dans ces deux types de conditions est déterminée par la présence de sels et de protéines dans les gouttelettes respiratoires [231]. Une étude expérimentale a démontré qu'un taux d'humidité

relativement faible (20-35%) et des températures basses (5°C pour l'étude) étaient plus favorables à la transmission du virus [126].

2.4. Pathogénicité

Les premiers sites de réplication sont le tractus intestinal et/ou respiratoire, selon l'affinité de la souche virale et les modalités de contamination. En général, le virus se réplique dans les cellules épithéliales, causant une infection aiguë qui se termine lorsque l'hôte développe une réponse immunitaire spécifique [204].

2.4.1 Pathogénicité et glycoprotéines

L'interaction de l'hémagglutinine avec un récepteur type acide sialique nécessite un clivage des sous-unités de cette protéine pour permettre l'introduction du matériel viral dans la cellule-hôte. Les différences de virulence observées sont en grande partie imputables à la clivabilité de l'hémagglutinine.

La clivabilité de cette protéine est en grande partie liée à la richesse en acides aminés basiques du site de clivage. Chez des LPAIV, elle ne présente qu'un ou deux résidus basiques, l'arginine, reconnus par des protéases trypsine-like extracellulaires présentes dans le tractus digestif et respiratoire des oiseaux ; la diffusion du virus est ainsi limitée. Chez HPAIV, la protéine HA a un site de clivage allongé et polybasique, ce qui entraîne un changement de conformation qui rend le site de clivage plus accessible [185]. La protéine peut alors être clivée par des protéases intracellulaires ubiquitaires subtilisin-like comme la furine, présentes dans de nombreux types cellulaires et contribuant ainsi à sa forte virulence [204]. Pour certaines souches hautement pathogènes, ce clivage ne nécessite même plus d'enzymes puisqu'il s'effectue de manière spontanée durant la maturation de l'hémagglutinine dans l'appareil de Golgi avant la libération du virion de la cellule-hôte [185]. Cependant, une étude a montré qu'un nombre excessif de bases altère la clivabilité de l'hémagglutinine [84].

La clivabilité de l'hémagglutinine dépend également de son pattern de glycosylation [41].

L'acide sialique, ou acide N-acétylneuraminique, est lié au galactose d'une chaîne glucidique présente à la surface de la membrane cellulaire. Deux types de liaison sont possibles, une dite α -2,3 et l'autre dite α -2,6 [185], induisant l'existence de deux types de récepteurs répartis différemment selon les espèces. L'hémagglutinine ne reconnaît que l'un des deux récepteurs. Une certaine barrière existe donc entre les espèces : les cellules des espèces aviaires expriment un récepteur type acide sialique α -2,3 tandis que les cellules humaines expriment plutôt des récepteurs α -2,6. Cependant des mutations peuvent permettre au virus de toucher d'autres types d'espèces. Les cellules de porc présentent les deux types de récepteurs, en faisant un hôte 'pont' entre les oiseaux et l'homme par excellence.

Chez les espèces aviaires, la distribution de ces différents récepteurs varie également : certaines espèces comme la poule expriment les deux dans le tractus respiratoire et intestinal tandis que les autruches, par exemple, n'expriment que le récepteur α -2,3 dans ces deux tractus [34]. Chez le faucon, les deux types de récepteurs sont exprimés dans le tractus respiratoire, α -2,3 de manière plus importante, et également dans le tractus digestif, même si la présence de α -2,6 est mineure [11].

Les acides sialiques sont également déterminants pour le tropisme cellulaire des virus en fonction de la répartition des différents récepteurs dans les différents organes [174].

La neuraminidase est également importante par son activité de rupture de la liaison de l'hémagglutinine avec l'acide sialique. D'une part, elle permet la libération des virions à la fin du cycle viral et évite l'agrégation des virions entre eux du fait de la présence de ces récepteurs sur leur enveloppe d'origine cellulaire. D'autre part, le mucus de l'épithélium respiratoire est riche en acides sialiques qui constituent des leurres pour les hémagglutinines qui s'y fixent, et la neuraminidase leur permet de les en détacher [185]. De ce fait, elle module la progression du virus [86]. Un équilibre entre l'activité de ces deux glycoprotéines, hémagglutinine et neuraminidase, est nécessaire à la pathogénicité du virus [62].

2.4.2 Pathogénicité et variabilité génétique

Le virus de l'influenza est un virus capable de muter selon différents mécanismes, par dérive antigénique ou mutation progressive, et de se réassortir par échange de segments en cas de co-infection (cassure antigénique) durant la réplication [183] :

- la dérive génétique, glissements antigéniques ou mutation progressive consiste en des mutations ponctuelles dues à l'ARN polymérase durant la transcription, et ces erreurs ne sont pas corrigées. Ces mutations peuvent être silencieuses, c'est-à-dire qu'elles n'induisent aucune modification des acides aminés codés, ou au contraire entraîner des changements dans cette séquence. Elles peuvent être délétères ou bénéfiques pour le virus. Le taux de mutation du gène codant pour l'hémagglutinine est particulièrement élevé, 1 000 fois supérieur au taux observé dans les cellules de mammifères. Ce système est à l'origine de nouveaux variants. Selon les modifications apportées, toujours mineures, le système immunitaire de l'hôte peut ne pas reconnaître ces nouvelles souches produites.
- la cassure antigénique ou réassortiment génétique se produit lors de co-infection avec différentes souches de virus dans une même cellule. Durant le cycle viral se produit un échange de segments qui entraîne la formation d'un nouveau virion issu des deux souches originelles. Ce phénomène peut conduire à un changement total des protéines de surface du virus. Les deux virus peuvent être originaires d'organismes différents, humains et aviaires par exemple. Ce mécanisme peut être responsable de nouvelles pandémies par échappement de la souche néoformée au système immunitaire. La forte prévalence du virus influenza chez certaines espèces

et la détection sporadique d'infections concomitantes chez des oiseaux isolés soutiennent l'hypothèse que le réassortiment génétique se produit également dans la sphère sauvage mais la fréquence de ce phénomène dans le réservoir d'oiseaux sauvages est encore inconnu [168].

Cette forte capacité d'évolution entraîne l'apparition régulière de nouveaux variants et sous-types et leur permet d'échapper en partie voire en totalité à l'immunité des individus. Ces mécanismes posent évidemment souci pour la fabrication d'un vaccin efficace, ce dernier devenant rapidement obsolète.

Un H5 ou H7 faiblement pathogène peut, de la même façon, devenir hautement pathogène.

L'évolution du virus de l'influenza aviaire chez ses hôtes naturels est lente mais non négligeable. Deux lignées sont observables, la lignée eurasienne et la lignée américaine, sans doute par le résultat d'une longue séparation géographique et écologique de leurs hôtes respectifs. Cependant, certaines espèces, par le phénomène migratoire, peuvent faire un pontage entre les deux continents : des virus portant un mix des gènes des deux lignées ont déjà été isolés, montrant que cette séparation n'est que partielle [168].

2.5. Propriétés antigéniques et immunité

L'hémagglutinine et la neuraminidase sont les cibles majeures des anticorps produits par le système immunitaire lors d'un premier contact avec l'agent infectieux et les principales protéines responsables des variations entre les souches.

3. Epidémiologie

3.1. Distribution géographique

Le virus a une distribution cosmopolite et mondiale, qui varie très fortement dans l'espace et dans le temps en fonction des souches considérées. Ces 15 dernières années, deux panzooties majeures ont été observées : une première à partir de 2004 avec un pic en 2006 puis la prévalence a diminué jusqu'en 2012 (si ce n'est un pic en 2008) ; une seconde à partir de 2013 avec des pics en 2015 et 2017 (Figure 37). Lors des pics les plus importants (2006, 2008, 2015 et 2017), le nombre de foyers a atteint voire dépassé les 2 000. D'après le rapport de situation de l'OIE établi en août 2018, cette seconde panzootie est toujours en cours [158].

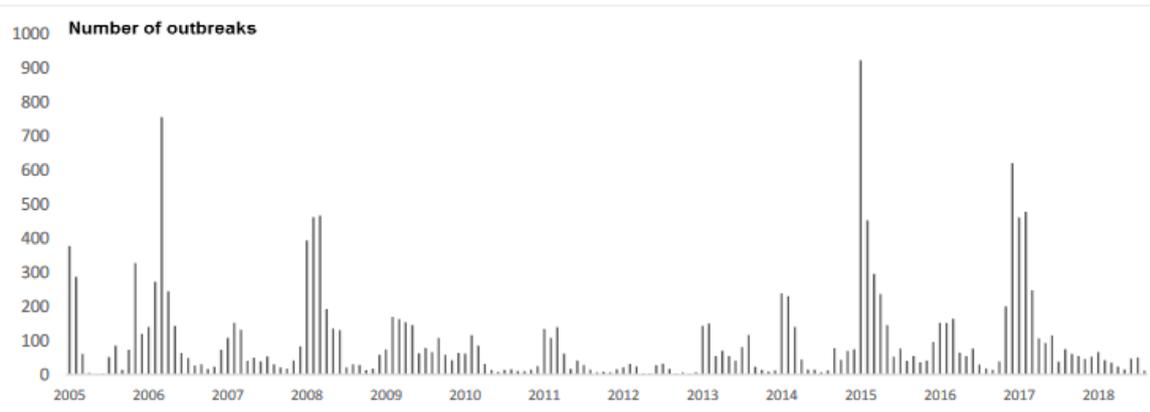


Figure 37 : Nombre de foyers rapportés parmi les oiseaux domestiques par mois entre janvier 2005 et août 2018 dans le monde [158]

Entre janvier 2013 et août 2018, 68 pays ont eu des cas de HPAIV dans les élevages de volailles, avec 7 122 foyers rapportés dans ces derniers et 12 sous-types (Figure 38) [158].

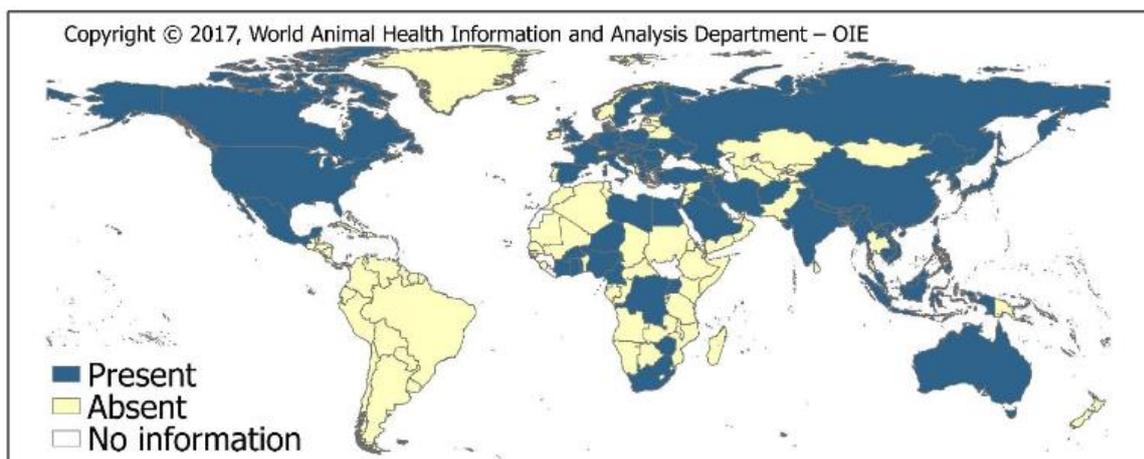


Figure 38 : Pays et territoires affectés au moins une fois par une épizootie d'un virus HPAI parmi les oiseaux domestiques, entre janvier 2013 et août 2018 [158]

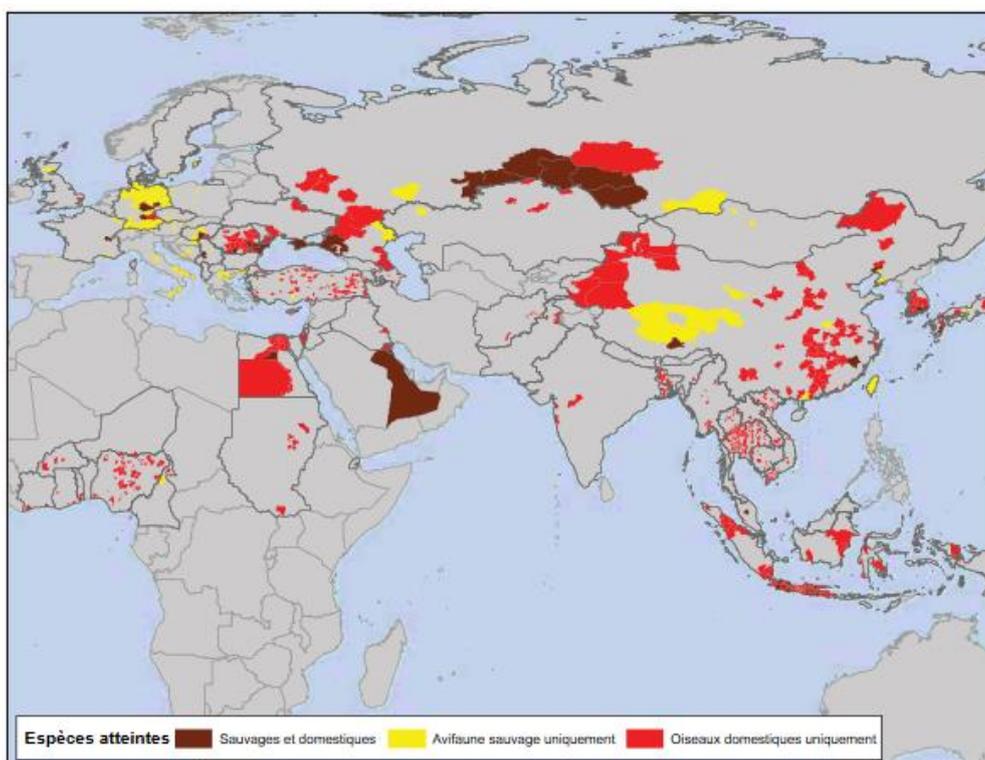


Figure 39 : Pays dans lesquels le virus H5N1 HPAI a été détecté chez la volaille et/ou les oiseaux sauvages (au 5/9/07) [48]

En septembre 2007, le virus de l'IAHP H5N1 a été confirmé dans 59 pays différents sur trois continents chez les volailles et les oiseaux sauvages (Figure 39) : parmi les pays européens, 12 ont rapporté des cas dans la sphère domestique et sauvage, 12 autres uniquement dans la sphère sauvage et 1 seul uniquement dans la sphère domestique (Albanie) [48]. Au contraire, dans 10 pays d'Afrique les cas se sont surtout limités à la sphère domestique avec seulement trois cas observés dans la sphère sauvage, deux rapaces (un vautour d'espèce non spécifiée au Nigéria et un Epervier d'Europe (*Accipter nisus*) ou un Milan parasite (*Milvus migrans parasiticus*) en Côte d'Ivoire) et un canard au Cameroun [48].

D'après un rapport de surveillance à l'échelle mondiale, du 1^{er} octobre 2018 au 30 janvier 2019, 22 foyers d'influenza aviaire HP H5N8 ont été identifiés en Asie, Europe et Afrique dans 4 pays : la Bulgarie (12 foyers dans des élevages de volailles), l'Afrique du Sud (3 foyers dans des élevages d'autruches), l'Iran (5 foyers dans des élevages de volailles) et le Nigéria (2 foyers dans des élevages de poulets). D'autres foyers H5 ont été déclarés au niveau mondial (Tableau 2) : les virus H5N1 et H5N2 ont été identifiés au sein d'élevages (et de l'avifaune sauvage pour H5N1) en Asie, le virus H5N6 dans des élevages en Chine et de l'avifaune sauvage au Danemark. Des foyers d'IAHP H5Nx ont été déclarés au sein d'élevages en Bulgarie et en Russie sans précision sur le sérotype [187].

Pays	H5Nx	H5N1		H5N2	H5N6		H5N8	TOTAL
	élevages	élevages	sauvage	élevages	élevages	sauvage	élevages	
Afrique du Sud	-	-	-	-	-	-	3	3
Bulgarie	3	-	-	-	-	-	12	15
Chine	-	-	-	-	3	-	-	3
Danemark	-	-	-	-	-	2	-	2
Inde	-	9	5	-	-	-	-	14
Indonésie	-	7	-	-	-	-	-	7
Iran	-	-	-	-	-	-	5	5
Laos	-	1	-	-	-	-	-	1
Nigéria	-	-	-	-	-	-	2	2
Russie	3	-	-	-	-	-	-	3
Taiwan	-	-	-	15	-	-	-	15
Vietnam	-	1	-	-	4	-	-	5
TOTAL	6	18	5	15	7	2	22	75

Tableau 2 : Déclaration de foyers et cas d'IAHP H5 en Europe, Asie et Afrique du 1er octobre 2018 au 30 janvier 2019 [187]

L'AIV FP est largement distribué en Europe, isolé des oiseaux sauvages dans la plupart des pays d'Europe. Depuis son introduction en 2004 en Europe, la souche H5N1, originaire de la volaille d'Asie du Sud-Est, s'est étendu dans toute l'Eurasie et l'Afrique et a affecté de nombreuses espèces d'oiseaux sauvages [115][204].

Une surveillance a été mise en place dans différentes régions du monde dont l'Europe, pour repérer les foyers domestiques comme sauvages. En 2019, peu de cas ont été déclarés ; il s'agissait surtout de foyers d'AIV FP détectés dans le cadre de surveillance officielle. La Bulgarie a déclaré régulièrement des foyers domestiques H5N8 et H5NX, ce qui illustre la difficulté du pays à éradiquer la maladie dans la filière. Le dernier cas sauvage en Europe a été confirmé le 15 janvier dans le Nord du Danemark chez une buse variable (*Buteo buteo*) [190]. Des foyers d'AIV FP non H5/H7 (dont plusieurs confirmés H3N1) ont été détectés à partir de janvier 2019 dans les Flandres, en Belgique puis la Wallonie et le Nord de la France au 14 juin 2019 (Figure 40) [2][189].

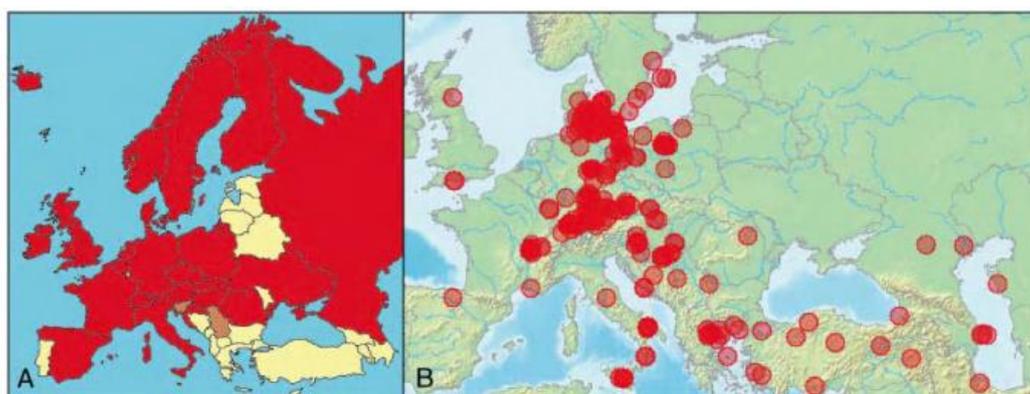


Figure 40 : Distribution géographique des virus IA parmi les oiseaux sauvages en Europe (2005 à 2009) (A) Pour AIV FP avec, en rouge les pays où il a été isolé, en marron les pays où la circulation virale n'a été mise en évidence que par analyse sérologique et en jaune les pays où il n'est pas reporté (B) Pour H5N1 HP, les points désignant la localisation des infections chez les oiseaux sauvages [204]

Les déplacements des espèces migratrices peuvent jouer un rôle important dans la dissémination des virus influenza, FP comme HP, ce qui signifie qu'elle peut s'effectuer sur de très longues distances. Le lien est moins évident pour H5N1 HP car les épisodes coïncident généralement avec des foyers du voisinage [48]. Ces phénomènes migratoires jouent également par effet de rassemblement d'oiseaux, sur des aires de reproduction communes ou des aires de repos durant leur trajet [168]. Il reste encore à démontrer que ces espèces puissent excréter le virus durant leurs mouvements migratoires. Les marchés de volaille vivante et de produits aviaires et le commerce des oiseaux sauvages en cage permettent la propagation sur des distances variables [48][108]. Les rapaces, notamment, sont des espèces très prisées sur les marchés internationaux, légaux et illicites. D'ailleurs, les premiers oiseaux infectés par H5N1 en Europe étaient des rapaces introduits illégalement en Belgique en 2004 [48][243], et l'étude de ce cas a démontré l'importance de la circulation aérienne internationale et de la contrebande dans l'introduction et la dissémination du virus sur les territoires.

3.2. Spectre d'hôtes

Le virus peut affecter mammifères et oiseaux. Parmi ces derniers, les oiseaux d'eau sauvages sont considérés comme le réservoir naturel de tous les sous-types de virus de l'IA. Certaines mutations permettent la transmission de virus aviaire vers les mammifères dont l'homme, en particulier via le porc.

Les AIV FP ont été trouvés sur au moins 110 espèces d'oiseaux de 26 familles dans 13 ordres. Cependant, ils affectent essentiellement les espèces vivant dans les milieux humides ou aquatiques, en particulier les Ansériformes et les Charadriiformes. Les espèces appartenant à ces deux ordres sont considérées comme les espèces réservoirs du virus et les autres espèces sont considérées comme des hôtes accidentels. Beaucoup d'espèces étant migratrices sur de longues distances, le potentiel de propagation d'AIV FP est important sur de larges aires géographiques. Les différences de sensibilité interspécifiques peuvent être imputées à la conformation des récepteurs de la cellule-hôte. Les jeunes sont plus affectés que les adultes, notamment lors de la migration automnale quand les oiseaux d'eau se rassemblent [204].

La forme HPAIV est rarement trouvée chez les oiseaux sauvages, par contre elle est davantage trouvée sur des espèces rarement infectées par les AIV FP, notamment des oiseaux non associés au milieu aquatique comme les corvidés ou les rapaces [204].

Des cas d'influenza aviaire sont rapportés chez les trois ordres de rapaces, même s'ils semblent toucher plus couramment les rapaces diurnes. Ils restent relativement anecdotiques. Une étude a été effectuée sur deux saisons de chasse (2006/2007 et 2007/2008) en Allemagne pour évaluer le risque dans la fauconnerie et il a été évalué comme faible [110]. Entre 2007 et 2008, plusieurs foyers ont été observés dans des

fauconneries en Arabie Saoudite [137]. De ce fait, les rapaces sont parfois considérés comme des hôtes accidentels. Lors d'une épizootie de H5N1 en Allemagne en 2006, sur 624 rapaces de 9 espèces, l'infection à H5N1 a été détectée sur seulement 14 individus de 2 espèces, 12 buses variable (*Buteo Buteo*) et 2 faucons pèlerin (*Falco peregrinus*). L'infection serait plus répandue sur les rapaces consommant des oiseaux de taille moyenne (proie vivante ou charogne) que chez ceux consommant des oiseaux de petite taille et ne consommant pas de charogne [244].

Parmi les cas rapportés, un virus HP H5N1 a été détecté sur deux aigles huppés (*Nisaetus cirrhatus*) récupérés d'un trafic d'animaux de la Thaïlande vers l'Europe [243], événement responsable de l'introduction de ce virus en Europe. Un cas d'IA avec un sérotype H7 est décrit sur un faucon sacre en Italie [129], et un cas de H5N1 sur un Hibou grand-duc (*Bubo bubo*) en 2010 en Corée [30]. Le dernier cas détecté dans la faune sauvage en Europe concerne une buse variable (*Buteo Buteo*) [190].

3.3. Modes de transmission

La transmission se fait essentiellement par contact direct avec des selles, du jetage oculaire, des aérosols ou de l'eau contaminée [100], ainsi que par ingestion de proies [117], ceci dépendant également de la souche virale et des tissus affectés. De grandes quantités de virus peuvent être retrouvées dans les selles, l'infection par ingestion d'eau contaminée est prépondérante chez les oiseaux d'eau et facilitée dans les milieux aquatiques. Une entrée via le cloaque est également décrite. Cette prépondérance ne concerne pas toutes les souches : H5N1 serait essentiellement excrété par voie respiratoire et l'ingestion de carcasses infectées est un autre mode de transmission possible.

L'infection par des AIV FP présente une certaine saisonnalité chez les oiseaux sauvages avec un pic début automne suivi d'une chute en hiver jusqu'à devenir indétectable et une remontée au printemps, avec des niveaux plus faibles qu'en automne. Cependant, ce ne serait pas le cas de toutes les souches puisque H5N1 a émergé chez les oiseaux sauvages d'Europe à la migration automnale de 2005, et a été isolé durant plusieurs hivers (2007-2008 et 2008-2009). Au contraire, les températures froides ont pu favoriser sa progression en Europe en 2005 (autour de 0°C), soit en favorisant le regroupement d'oiseaux aux endroits où l'eau n'avait pas gelé, soit par persistance du virus dans l'environnement, soit par les deux raisons évoquées [205].

3.4. Importance zoonotique et économique

Il s'agit d'une maladie internationale majeure avec des conséquences économiques considérables pour la filière aviaire : en effet, lorsqu'il y a un foyer d'IA, les volailles sont abattues pour des raisons sanitaires (éviter la propagation du virus et éliminer ledit foyer), et ces abattages se chiffrent en millions du fait de la propagation très rapide du virus.

D'après le rapport de situation de l'OIE d'août 2018, les pertes s'élevaient à plus de 122 millions d'oiseaux morts ou abattus durant les épizooties d'AIV HP dans le monde de janvier 2013 à août 2018, dont plus de la moitié en Asie (58%), presque un quart aux Amériques (23%) et 12% en Europe (Tableau 3).

Region	Losses
Africa	8,291,669
Americas	28,224,324
Asia	71,326,121
Europe	14,260,122
Oceania	490,000
Total	122,592,236

Tableau 3 : Pertes en termes d'animaux (morts ou abattus) durant les épidémies de HPAIV par région (de janvier 2013 à août 2018) [158]

La transmission du virus des oiseaux sauvages à l'Homme est rare : un seul cas est rapporté, impliquant des cygnes sauvages en Azerbaïdjan [65]. Elle se fait surtout via la volaille, lors d'accidents en laboratoire ou lors d'examen pre- et/ou post-mortem de phoques ou d'oiseaux sauvages infectés. Elle peut également s'effectuer en fauconnerie par les contacts étroits entre l'animal et son propriétaire [108][137]. Il faut donc respecter les règles d'hygiène et manipuler les oiseaux de manière prudente, avec des règles plus strictes quand l'infection est avérée. Le virus peut causer chez l'homme des signes modérés avec une conjonctivite qui se résout en deux semaines. Cependant, une infection due au virus H5N1 (infection rare) cause une pneumonie sévère puis un syndrome de détresse respiratoire aigu ; on observe jusqu'à 60% de mortalité [204]. De ce fait, malgré sa rareté, le caractère zoonotique n'est pas à négliger.

4. Signes cliniques et lésionnels

4.1. Nature de l'infection et signes cliniques

Les signes cliniques et leur sévérité dépendent en grande partie de la souche virale et de sa virulence, de l'espèce-hôte et des organes touchés : cela va de la non-présentation de signes cliniques à une maladie systémique sévère et fatale selon la virulence de la souche, les virus faiblement pathogènes induisant pas ou peu de signes cliniques. Les cas décrits sont souvent fataux mais concernent essentiellement des souches HP. De plus, plusieurs cas rapportés précisent peu à pas les signes observés, si l'animal a montré des signes cliniques avant sa mort, ou s'il a juste été retrouvé mort.

Chez les rapaces, les signes cliniques incluent des signes respiratoires modérés à sévères, de l'abattement, de l'anorexie, de la diarrhée et un œdème de la tête et du cou [100].

Plusieurs cas ont présenté en particulier des signes neurologiques. Des pygargues à queue blanche (*Haliaeetus albicilla*) ont présenté des signes neurologiques modérés à sévères dont un torticolis, de l'opisthotonos, un cou souple, de l'ataxie, des problèmes de coordination et des mouvements en cercle (Figure 41); contrairement à un cas d'empoisonnement au plomb où l'animal est abattu et faible, les animaux infectés étaient alertes voire surexcités [115].



Figure 41 : Pygargue à queue blanche mâle juvénile positif pour H5N8 HP présentant un torticolis, des ailes tombantes et des problèmes de coordination [115]

Des faucons croisés gerfaut et sacre (*Falco rusticolus x Falco cherrug*) ont été infectés expérimentalement avec un virus H5N1 HP ou un virus H7N2 FP [11]. Ceux infectés avec H5N1 sont morts ou ont été euthanasiés après 5 à 7 jours d'infection après avoir présenté des signes neurologiques aigus 5 jours après l'infection tandis que ceux qui l'étaient avec H7N2 FP n'ont rien présenté. Les signes neurologiques, d'abord légers puis rapidement devenus modérés à sévères, incluaient un torticolis, une inclinaison de la tête, de l'ataxie, des mouvements en cercle, de l'incoordination, une paralysie des ailes et/ou des membres, de l'opisthotonos et des tremblements; certains individus étaient même couchés et ne répondaient plus aux stimuli extérieurs. Les animaux présentaient également de l'abattement, de l'apathie et une respiration modifiée.

Une autre étude expérimentale effectuée sur des crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) avec un virus H5N1 HP a révélé de la même façon des signes neurologiques après 4 à 5 jours d'infection [76].

4.2. Lésions

La réplication elle-même cause une nécrose marquée et de l'inflammation : les lésions observées sont dues à l'effet cytopathique des virus et/ou à la réaction immunitaire et ne sont pas spécifiques. Les organes touchés dépendent de la dissémination du virus ; les formes les moins pathogènes touchent surtout les organes d'entrée (tractus respiratoire et digestif) mais les autres organes peuvent être infectés.

Une infection avec des souches HP peut causer une virémie avec lymphopénie, des dommages sur les cellules endothéliales et des troubles de la coagulation [100].

Une épizootie de H5N8 et H5N2 HP en Amérique du Nord a touché diverses espèces de rapaces qui sont décédés ; tous présentaient de multiples lésions dont notamment une encéphalite nécrosante et une myocardite, une nécrose pancréatique et une congestion et un œdème pulmonaire [219]. Un cas d'IA HP H5N1 a été isolé chez 2 aigles huppés (*Nisaetus cirrhatus*) originaires de Thaïlande ; leur autopsie a révélé une entérite chez les deux oiseaux et une pneumonie bilatérale sur l'un d'eux [243]. Des cas de faucons croisés gerfaut et sacre (*Falco rusticolus x Falco cherrug*) infectés expérimentalement avec un virus H5N1 HP par voie orale ont présenté des lésions de type hémorragique (pétéchies, hémorragie multifocale, congestion) principalement dans le tractus digestif (pancréas, proventricule, gésier) et le cerveau (Figure 42) [11]. A l'examen histologique, l'organe présentant le plus de lésions est le cerveau.



Figure 42 : Lésions macroscopiques du pancréas d'un faucon infecté expérimentalement avec un virus H5N1 HP [11].

Des faucons pèlerin (*Falco peregrinus*) et des buses variables (*Buteo buteo*) infectés par un virus H5N1 HP ont présenté essentiellement de l'encéphalite ainsi que de multiples

lésions sur divers organes : hémorragie multifocale du pancréas, ainsi que dans le thorax et dans le tractus respiratoire haut suggestifs d'un trauma ; hyperémie du télencéphale ; élargissement de la rate et des reins ; poumons humides. A l'histologie, les lésions ont été observées dans le cerveau, les sacs aériens, les oviductes, les ganglions coelomiques, le cœur, le pancréas et les surrénales. Dans le télencéphale et occasionnellement dans le cervelet, il y avait une nécrose multifocale des neurones avec une hyperéosinophilie, de la nucléomégalie et un agrandissement modéré des cellules gliales ; les autres organes présentaient essentiellement de la nécrose multifocale et/ou de l'infiltration modérée avec des cellules mononucléées (Figure 43) [244].

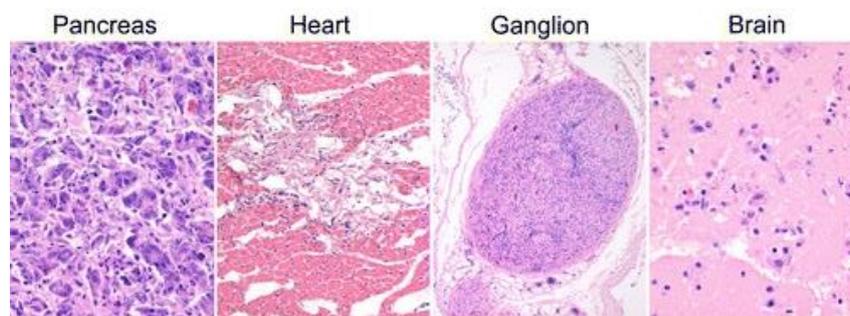


Figure 43 : Changements histopathologiques sur des rapaces sauvages infectés par le virus H5N1. Coloration à l'hématoxyline-éosine [244]

Les lésions peuvent être frustes voire peu nombreuses : un faucon pèlerin (*Falco peregrinus*) décédé malgré un traitement de soutien d'une infection à H7N3 HP n'a présenté à l'autopsie qu'une hépatomégalie et une splénomégalie mais aucune lésion n'a été retrouvée dans le cerveau, la rate et le foie et aucune autre lésion n'est décrite [130]. Plusieurs autopsies de pygargues à queue blanche (*Haliaeetus albicilla*) infectés par un virus H5N8 HP présentaient des lésions macroscopiques rares à absente ; cependant, les examens histologiques ont révélé des lésions nécrotiques multifocales dans le télencéphale, le cervelet et le tronc cérébral traduisant une polyencéphalite nécrosante caractérisée par des cellules neurogliales hyperéosinophiliques avec des noyaux pycnotiques et présentant de la caryorrhexie (Figure 44) [115].

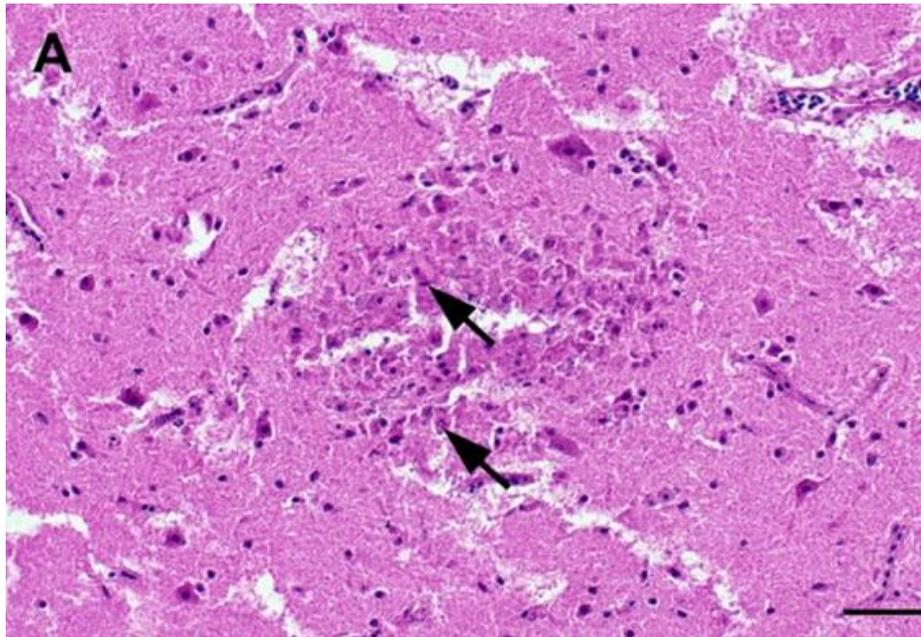


Figure 44 : Lame de télencéphale de pygargues à queue blanche au microscope. Les flèches désignent les cellules neurogliales hyperéosinophiliques avec des noyaux pycnotiques et présentant de la caryorrhexie. Coloration à l'hématoxyline-éosine. Echelle = 50 μ m [115].

5. Diagnostic

Tout diagnostic différentiel de mortalité inexplicée chez les oiseaux sauvages, surtout chez ceux connus pour être sensibles, ou présentant des signes neurologiques, inclut l'infection à virus H5N1, à distinguer alors de la maladie de Newcastle, du botulisme, du choléra aviaire et de l'intoxication aux cyanobactéries [266].

Le choix du prélèvement peut dépendre du virus suspecté :

- Ecouvillon cloacal préféré au pharyngé pour les AIV FP et inversement pour H5N1 HP
- Echantillons de tissus : principalement les intestins, la bourse de Fabricius et les poumons pour les AIV FP ; les poumons, le cerveau, les sacs aériens, le pancréas, le foie et le rein pour H5N1 HP. Les tissus prélevés dépendent également des organes touchés.

Sur oiseaux sauvages vivants, le diagnostic se fait par isolement viral ou RT-PCR sur écouvillon cloacal ou pharyngé ; il est analysé directement ou conservé à -70°C avant analyse. Pour l'isolement viral, l'utilisation d'œufs embryonnés de poulet est préférée aux cultures cellulaires. Cela permet la caractérisation du virus avec un test d'hémagglutination et/ou d'inhibition de l'hémagglutination et possiblement un sous-typage avec des antisera spécifiques de sous-types de référence. La RT-PCR sur les gènes codant pour les protéines HA et NA permet ensuite de les séquencer et par conséquent de déterminer le sous-type et/ou la virulence de la souche par séquençage du site de clivage de l'hémagglutinine [108][130]. Pour la faune sauvage, une RT-PCR est réalisée à partir des écouvillons et si elle est positive, l'échantillon est analysé par culture virale pour obtenir le virus puis

l'identification en sous-type HA et NA est effectuée ainsi que la détermination de la pathogénicité [143][144].

Des techniques de RT-PCR multiplex sont développées pour permettre une évaluation simultanée de plusieurs sous-types [237].

Sur animaux morts les examens nécropsique et histopathologique sont possibles mais ne permettent pas d'établir un diagnostic définitif. L'immunohistochimie est fréquemment utilisée (exemple de cas Figure 45) [244] ; les échantillons de tissu doivent être frais car les antigènes se trouvent à la surface et avec l'autolyse du cadavre, les cellules desquament.

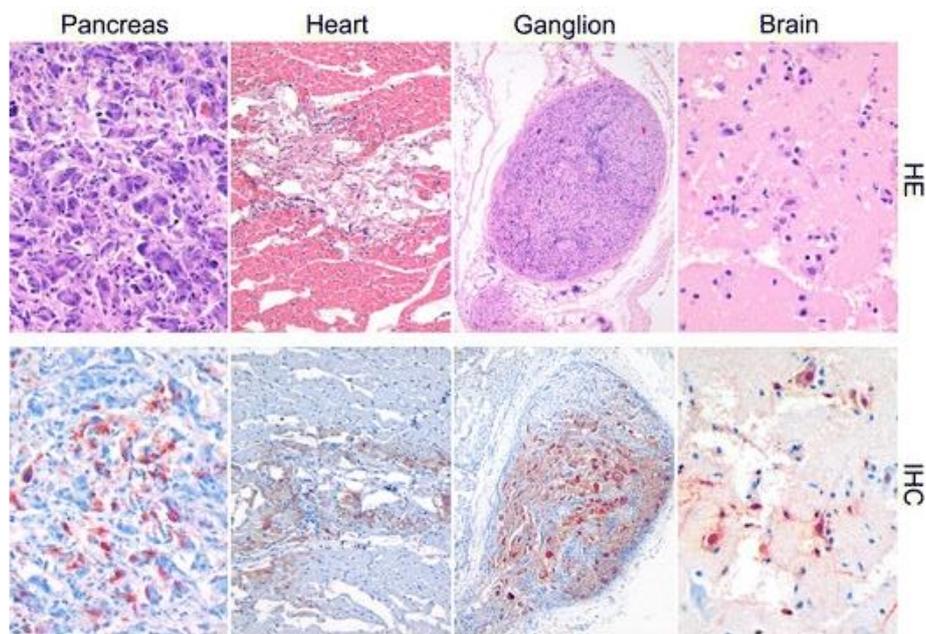


Figure 45 : Changements histopathologiques et révélation des antigènes du virus influenza dans les tissus de rapaces infectés par H5N1 HP. Coloration à l'Hématoxyline-Eosine et par immunohistochimie [244]

La caractérisation du pouvoir pathogène se fait par calcul de l'indice de Pathogénicité par Voie Intraveineuse (IPIV) ou par analyse moléculaire du site de clivage HA. L'IPIV consiste à inoculer le virus par voie veineuse à 10 poulets de 6 semaines suivis pendant 10 jours et scorés de 0 à 3 selon l'intensité des signes présentés (0 signifiant l'absence de signes) ; une moyenne sur les 10 jours est calculée. La seconde méthode permet d'obtenir une réponse plus rapide et est très bien corrélée au pouvoir pathogène.

Des analyses phylogénétiques sont fréquemment effectuées lorsqu'une nouvelle souche est isolée.

6. Traitement et prévention

6.1. Prise en charge de l'individu infecté

Il consiste essentiellement en un traitement de soutien mais la mortalité reste importante.

6.2. Mesures de prophylaxie sanitaire

Les contacts entre les oiseaux sauvages et la sphère domestique doivent être restreints afin de limiter les risques de contamination. Il faut éviter d'introduire des oiseaux dont l'état sanitaire n'est pas connu dans le cas des fauconneries ou dans des centres de reproduction pour des programmes de réintroduction ; ceci est, bien entendu, impossible à envisager pour des centres de soins. Dans tous les cas, observer une quarantaine avant l'introduction d'individus peut être utile [155].

Il faut conserver un bon état sanitaire de la structure et de l'équipement.

Lors d'un épisode infectieux, il faut éliminer les animaux morts de manière appropriée et notifier les morbidités et les décès. En industrie aviaire, des mesures d'abattage sont prises pour éliminer les foyers de virus avec observation d'une quarantaine de la zone, restriction des mouvements au sein de celle-ci, décontamination et respect d'un délai de 21 jours avant d'introduire de nouvelles volailles [155].

6.3. Vaccination

Les mesures de prophylaxie sanitaire peuvent être complétées par une politique de vaccination, notamment dans les zones à risque. Les stratégies de vaccination dépendent de la situation de la zone considérée et doivent se conformer aux recommandations de l'OIE sur la vaccination et les vaccins utilisables [155]. Leur utilisation doit être définie avant l'émergence de toute menace potentielle directe d'influenza aviaire. Dans l'industrie aviaire, la vaccination est utilisée soit comme mesure d'urgence face à un foyer, soit comme mesure de prévention dans une zone endémique. En 2006, l'OIE a créé la première Banque de vaccins régionale, destinée à lutter contre l'influenza aviaire mais elle est aujourd'hui inactive [157].

La Commission européenne a accepté l'établissement de programmes de vaccination préventive pour les oiseaux gardés en zoo dans 17 états membres pour éviter des mesures d'estampillage pour les espèces d'oiseaux sauvages captifs [180].

L'une des limites de la vaccination est la forte variabilité des variants et leur évolution rapide, l'enjeu étant donc de développer rapidement des vaccins efficaces sur les virus circulants.

Plusieurs études ont été effectuées pour étudier l'efficacité de certains vaccins sur les rapaces et en permettre l'utilisation sur ces derniers, notamment dans les fauconneries et les centres de reproduction. Dans une d'entre elles, des faucons croisés gerfaut et sacre (*F. rusticolus* × *F. cherrug*) vaccinés avec un virus inactivé H5N2, puis infectés avec un virus H5N1 n'abritaient qu'une faible charge virale au niveau de l'oropharynx mais n'ont manifesté aucun signe clinique et aucun antigène n'a pu être marqué par immunohistochimie, tandis que les faucons non vaccinés sont morts après avoir manifesté des signes cliniques et ont présenté des lésions et une charge virale importante [123]. Le vaccin s'est révélé efficace pour protéger contre la maladie sur un sous-type différent, montrant qu'une protection croisée entre certains sous-types peut être possible. Une autre étude utilisant également un vaccin inactivé H2N2 a montré des résultats similaires contre l'infection H5N1 sur différentes espèces détenues en parcs zoologiques [178], et une autre a observé une séroconversion notamment chez des hiboux grand-duc (*Bubo Bubo*) et des chouettes effraies (*Tyto Alba*) [154]. Une étude sérologique effectuée avec un vaccin H5N9 sur différentes espèces d'oiseaux détenues en parc zoologique a montré des réponses très variables en fonction des espèces [10].

La vaccination peut toutefois poser souci concernant les individus qui doivent être relâchés ; selon le type de vaccin, l'oiseau peut excréter du virus et contaminer l'environnement et des populations sauvages, et les vaccins habituels ne sont pas distinguables de souches contagieuses. Un oiseau séropositif peut l'être à cause d'une infection précédente ou d'une vaccination. Des stratégies DIVA sont développées chez la volaille pour permettre de différencier souches virales et vaccinales, même si elles nécessitent encore d'être optimisées ; ce peut être intéressant à appliquer notamment pour les individus à relâcher [26].

7. Surveillance et réglementation

Plusieurs programmes de surveillance de la faune sauvage ont été mis en place par différentes agences nationales ou internationales et des organisations non gouvernementales [48]. En France, ils sont assurés notamment par la plateforme d'Epidémiologie en Santé Animale ou ESA [28]. Il existe une collaboration internationale qui permet l'échange d'informations dans la lutte contre l'influenza aviaire notamment par le biais de l'OFFLU, le réseau scientifique mondial OIE/FAO justement consacré à la lutte contre les infections animales à virus influenza [156].

Une surveillance active des oiseaux sauvages présente des contraintes pratiques, logistiques et financières et la prévalence de l'influenza aviaire étant plutôt faible, l'adoption d'une stratégie est nécessaire pour rendre la surveillance efficace et pérenne en ciblant les espèces-hôtes du virus, en tenant compte de la variation temporelle et spatiale de la maladie et en déterminant le rôle épidémiologique de la faune sauvage. Les sites d'échantillonnage sont choisis selon les préférences d'habitats des espèces ciblées et

l'incidence des foyers chez la volaille, ainsi que selon les contraintes techniques et logistiques [48]. Un échantillonnage des oiseaux vivants est réalisé pour détecter le virus ou l'ARN viral et l'autopsie des oiseaux morts pour détecter le virus, l'ARN viral ou les antigènes viraux. Ce programme a trois objectifs : identifier les aires considérées à haut risque ; prévenir l'introduction de la maladie dans les élevages en limitant le contact avec la faune sauvage (règle de biosécurité) ; et déclarer quand les sous-types H5 et H7 sont détectés dans la faune sauvage pour adapter les mesures de prévention, dans les aires concernées, dans les élevages aviaires et de mammifères sensibles comme le porc (renforcement des mesures de biosécurité). L'utilisation d'oiseaux sentinelles, en plus de la surveillance virologique et sérologique, peut augmenter l'efficacité du dispositif de surveillance [45].

Si le virus H5N1 est détecté chez les oiseaux sauvages, les Etats membres de l'Europe doivent établir une aire de contrôle de 3 km et une aire de surveillance de 10 km où les mouvements sont restreints pour la volaille vivante et ses produits et où la chasse d'oiseaux sauvages est interdite. Des inspections cliniques et de laboratoire sont requises dans l'industrie aviaire pour détecter une éventuelle introduction du virus. Cette surveillance devrait également concerner les chats et autres carnivores domestiques ainsi que les oiseaux domestiques [204].

V. Paramyxoviridae

1. Taxonomie

La famille des *Paramyxoviridae* comprend deux sous-familles, les *Paramyxovirinae*, avec 7 genres, et les *Pneumovirinae*, avec 2 genres. A l'heure actuelle, une vingtaine de virus aviaires ont été isolés sur des oiseaux domestiques et sauvages [124] et sont notés APMV-X. Ils sont réunis au sein des *Paramyxovirinae* du genre *Avulavirus* [67].

Les souches les plus virulentes d'APMV-1 sont responsables de la maladie de Newcastle ; cette dénomination est d'ailleurs réservée aux souches APMV-1 hautement pathogènes pour la volaille domestique. Il s'agit du virus le plus étudié et du principal pathogène de ce groupe. Les autres, mises en évidence plus tardivement, sont nettement moins connues et caractérisées ; certaines ont été découvertes durant ces dernières années [95].

Parmi eux, APMV-1 est le virus affectant majoritairement les rapaces. Une étude montre que les APMV-2 et 3 ont également été isolés chez certains rapaces mais la prévalence est très faible [82]. Comme aucun cas clinique concernant ces derniers n'a été décrit, ce paragraphe traitera essentiellement d'APMV-1.

Les virus APMV-1 diffèrent sensiblement par l'organisation de leur génome, leur pathogénicité, les réactions sérologiques et leur habilité à induire une immunité (immunotypes ou protectotypes) [103]. Ainsi, ils sont divisés en deux classes (I et II), elles-mêmes divisées en génotypes (génotypes 1 à 9 dans la classe I et I à IX dans la classe II) [97].

La pathogénicité des souches est très variable selon l'espèce-hôte et les connaissances à ce sujet proviennent surtout des expériences faites sur les poulets. Plusieurs degrés de pathogénicité sont ainsi définis : lentogène (signes inapparents à légers), mésogène (signes modérés à sévères) et vélogène (signes sévères avec mortalité forte ; neurotrophe ou viscérotrophe) [100]. Une catégorie 'entérique asymptomatique' est parfois décrite pour des infections avirulentes avec une réplication virale se produisant dans l'intestin [4].

2. Caractéristiques du virus

2.1. Structure virale

Les APMV-1 présentent une structure typique des paramyxovirus : ce sont des virus à ARN enveloppés et sphériques d'environ 150 nm de diamètre (Figure 46). Le génome code 7 protéines : la protéine V qui permet l'inhibition de l'induction de la voie Interféron de la cellule-hôte via STAT1 [254], l'ARN polymérase ARN-dépendant (L), l'hémagglutinine-neuraminidase (HN), la protéine de fusion (F), la protéine de la matrice qui tapisse la partie interne de l'enveloppe (M) et qui consolide la structure, la phosphoprotéine (P) et la nucléoprotéine (N) qui constitue la nucléocapside. Des spicules de surface sont enchâssés dans l'enveloppe lipidique ; ils sont d'une longueur moyenne de 8 à 10 nm et sont composés des protéines HN et F [103].

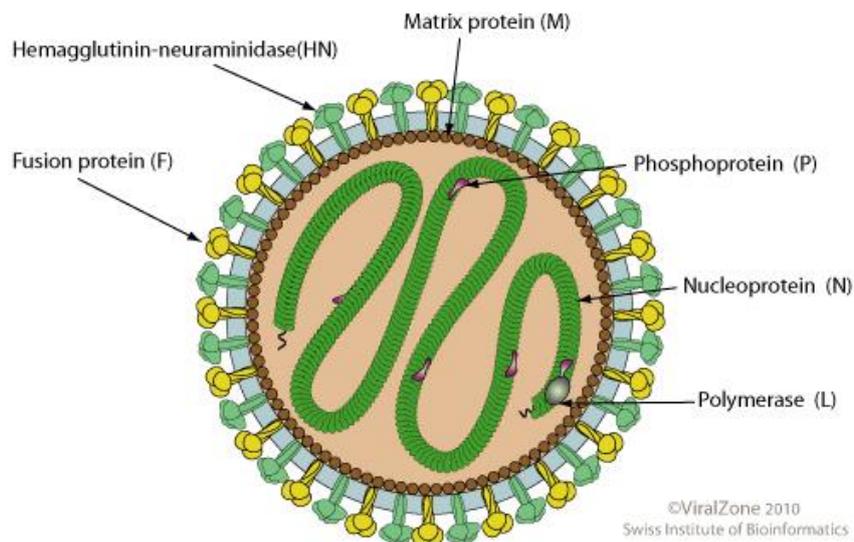


Figure 46 : Structure d'un virion de la famille des *Paramyxoviridae* [254]

Le génome est constitué d'un brin d'ARN- linéaire non segmenté de 15-16 kb contenu dans une nucléocapside hélicoïdale. Il n'est pas très stable et le taux de mutation est important ; par conséquent, le virus possède de nombreux variants avec une pathogénicité variable définie, entre autres, par la séquence en acides aminés de la protéine F [197].

2.2. Cycle viral

Il s'agit d'un cycle de virus à ARN négatif classique. Le virus se fixe aux récepteurs de la cellule-hôte grâce aux glycoprotéines HN. La protéine précurseur FO est clivée en protéines F1 et F2 par les protéases de la cellule par reconnaissance de la chaîne d'acides aminés, étape nécessaire permettant la fusion avec la membrane plasmique [121]. Suite à cela, la nucléocapside est libérée dans le cytoplasme.

L'ARN polymérase ARN dépendante, d'origine virale, se fixe au génome encapsidé puis transcrit de manière séquentielle et régressive des ARN messagers viraux en reconnaissant les signaux de début et de fin de chaque gène viral. La protéine V est produite par édition de l'ARN messager de la protéine P (Figure 47).

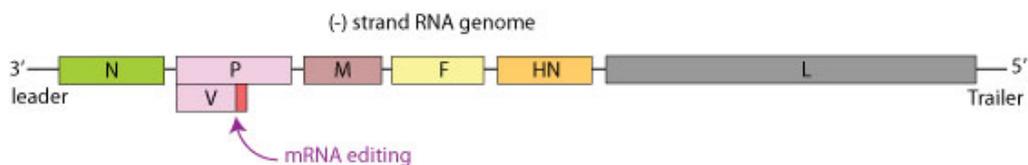


Figure 47 : Position du gène de la protéine V [254]

La réplication débute lorsqu'il y a suffisamment de nucléoprotéines produites pour encapsider les anti-génomes et les génomes néoformés.

Les différents constituants sont rassemblés grâce aux interactions des protéines de la matrice M ; elles interviennent également dans le choix des sites de bourgeonnement, aux endroits de la membrane plasmique où les glycoprotéines sont particulièrement présentes [46]. Les virions sont ensuite libérés par bourgeonnement en utilisant la machinerie ESCRT grâce aux protéines M. Cela leur permet d'acquérir leur enveloppe lipidique, d'origine cellulaire (Figure 48) [254].

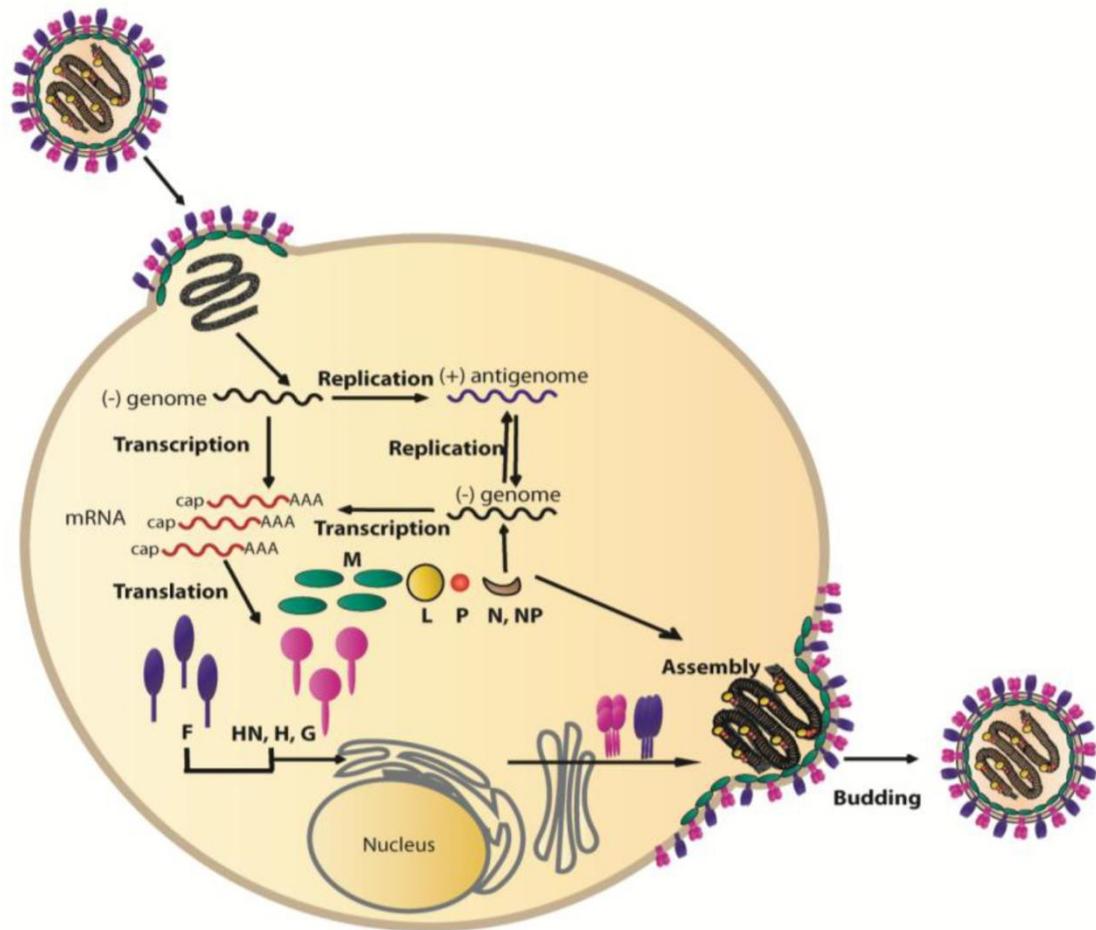


Figure 48 : Cycle viral des paramyxovirus dans la cellule-hôte, avec F : protéine de fusion, HN : hémagglutinine-neuraminidase, H : hémagglutinine, G : neuraminidase, M : protéine de la matrice, L : ARN-polymérase ARN-dépendant, P : phosphoprotéine, N : nucléoprotéine et NP : le complexe phosphonucléoprotéique [46]

2.3. Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement

Les APMV sont relativement fragiles. Ils sont sensibles aux solvants des lipides, instables à pH très haut ou très bas, et présentent une certaine sensibilité à la chaleur. Ils peuvent également être inactivés par les UV. Cependant, parmi eux, APMV-1 s'avère particulièrement résistant. Il est capable de survivre plusieurs heures sur une large gamme de pH (1 semaine à pH 3 ou 9) [142]. Le virus perd son infectivité au-dessus de 42°C et n'est plus stable au-dessus de 72°C [200] : ainsi, il peut ainsi être détruit par pasteurisation des œufs et produits issus des œufs à 64°C pendant 4,5 minutes, ou plusieurs minutes à 100°C, 30 minutes à 30°C, ou 1 minute à 80°C pour la viande. Le taux de destruction du virus dépend de la souche, de la quantité de virus, du temps de traitement et de la façon dont le traitement est appliqué [121].

Le virus peut survivre de longues périodes dans l'environnement. Il reste infectieux pendant des semaines à des températures basses. L'humidité et la végétation en décomposition préservent le virus alors que les matières sèches et les hautes températures

le désactivent plus rapidement [103]. Protégé par de la matière organique, il peut survivre plusieurs jours dans la litière, l'eau, le sol, les carcasses, les œufs et les plumes, 6 mois dans la viande et les os à 1°C [167] et même plusieurs années dans les selles sèches [214].

2.4. Pathogénicité du virus

2.4.1 Origine de la variabilité de la virulence des variants

Leur pathogénicité est directement liée à la composition en acides aminés de la protéine de fusion et de la capacité des enzymes de la cellule-hôte à cliver cette protéine : chez le poulet, si la protéine contient beaucoup d'acides aminés basiques dans sa zone de clivage, elle est clivable par la plupart des cellules alors que dans le cas contraire, seules les cellules de la sphère respiratoire et intestinale le peuvent. Il est supposé qu'un tel mécanisme est applicable chez les autres espèces, dont les rapaces. Des mutations peuvent permettre l'ajout d'acides aminés basiques et ainsi rendre une souche faiblement pathogène hautement pathogène. Les variations de pathogénicité en fonction de l'espèce et de l'âge de l'oiseau peuvent avoir une base similaire [121].

Il existe plusieurs tests permettant d'évaluer le degré de pathogénicité d'une souche : l'index de pathogénicité intracérébral, l'index de pathogénicité intraveineuse et le temps moyen de mort (MDT) (détails plus loin dans la partie 'Diagnostic').

2.4.2 Voie d'entrée et distribution dans l'organisme

Le virus pénètre classiquement via l'épithélium du tractus respiratoire supérieur ou intestinal. Les premiers virions produits sont, une fois sortis de leurs cellules-hôtes, phagocytés par les macrophages et les thrombocytes. Les virions sont présents dans le système circulatoire sanguin sous trois formes : plasmatique, phagocyté dans les macrophages et attaché aux érythrocytes. Ce dernier cas est responsable de la création de micro-emboli et si le phénomène devient trop important, cela peut causer la mort par coagulopathie et dysfonctionnement organique imputable à ces emboles [103]. La durée d'incubation a été évaluée chez la volaille à 2 à 15 jours avec une moyenne de 5 à 6 jours et de 3 à 28 jours selon la sensibilité de l'hôte, la virulence de la souche et la dose virale à laquelle l'oiseau a été exposé [214].

2.5. Propriétés antigéniques et immunité

Chez les paramyxovirus en général, elles sont essentiellement liées aux protéines d'attachement et de fusion, les protéines H et F. Des anticorps neutralisants sont produits contre celles-ci pour empêcher l'attachement et la pénétration du virus ainsi que la réinfection. Il existe toutefois un possible défaut d'immunité par la variabilité des variants. Cependant, la réponse cellulaire interviendrait également dans la réaction immunitaire et ce, dès les premiers jours [106].

Chez la volaille domestique, la réponse est cellulaire puis humorale. Les anticorps sont en général détectables après 6-10 jours et peuvent persister 1 an après infection [121]. Le fait de posséder déjà des anticorps rend résistant à la maladie mais pas à l'infection [103].

Des réactions croisées sont observées entre différents APMV, notamment APMV-1 et APMV-3 [4].

3. Epidémiologie

3.1. Distribution géographique

APMV-1 est un virus ubiquitaire de répartition mondiale ; des anticorps neutralisants ont même été détectés chez des pingouins en Antarctique [140] et des oies nichant en Arctique [16]. Il reste encore endémique dans différentes régions du monde [43]. Les détails de la répartition de chaque souche chez chaque hôte sont fragmentés et incomplets. La migration naturelle et les transports d'animaux et de produits animaux par l'homme favorisent le développement de la maladie dans le monde, définir une aire de répartition à un temps X est donc peu probant car elle deviendrait vite obsolète [121].

3.2. Spectre d'hôte

APMV-1 est un virus largement répandu parmi les différents taxons des oiseaux sauvages et qui apparait capable d'infecter toutes les espèces d'oiseaux et de vertébrés, y compris les humains.

Toutes les espèces d'oiseaux peuvent être infectées par une ou plusieurs souches. Les espèces les plus sensibles sont les gallinacées, les passereaux, les ratites et les cigognes qui présentent des formes très sévères voire fatales ; elles sont moins sévères chez les oiseaux de rivage (mouettes, cormorans, morus, aigrettes), et l'expression est réduite pour la majorité des oiseaux aquatiques comme les palmipèdes [103]. Ces derniers sont souvent asymptomatiques et peuvent jouer le rôle de réservoirs. Sa forme la plus virulente est responsable de mortalités conséquentes au sein des élevages aviaires mais également dans certaines populations sauvages comme celles des Cormorans à aigrettes (*Phalacrocorax auritus*) et des pigeons biset (*Columba livia*), ainsi que chez les psittacidés et d'autres espèces tropicales capturées et échangées internationalement sur le marché d'oiseau de compagnie.

Avant 1972, les cas de maladie de Newcastle étaient surtout le résultat d'importations non régulées de psittacidés. Depuis cette date, celle-ci est fermement régulée aux Etats-Unis, diminuant drastiquement l'incidence du virus de Newcastle aux Etats-Unis. Désormais, psittacidés et volaille illégalement importés et espèces d'oiseaux sauvages migratrices jouent un rôle important dans la transmission de ce virus [100]. Les petits troupeaux de volailles en Asie du Sud-Est, en Amérique centrale, de pays de l'Amérique du Sud et même

l'Afrique sont susceptibles de constituer des réservoirs de souches virales hautement pathogènes pour la volaille [4].

Les descriptions de cas de la maladie de Newcastle sur les rapaces sont assez peu nombreux [97]. Cependant elle peut avoir un impact important sur ces espèces : le virus a causé la mort de plus de 150 faucons entre 1990 et 1995 au Moyen-Orient. Quelques études révèlent également la présence d'anticorps contre ce virus, notamment chez des rapaces captifs ayant pu avoir été en contact avec le virus [166]. La maladie concerne surtout les espèces de falconiformes. Selon une étude sérologique effectuée en 2001, 2% des rapaces diurnes présenteraient des anticorps dirigés contre ce virus [222]. Une autre étude a détecté des anticorps chez 17% de la population testée comprenant des individus captifs et sauvages [82].

Vautours et strigiformes paraissent être résistants à l'infection par le virus de la maladie de Newcastle, même s'il y a des descriptions d'isolats APMV-1 virulents chez la chouette effraie (*Tyto alba*) et la chouette hulotte (*Strix aluco*) en Allemagne [221], ainsi que chez des petits-ducs scops (*Otus scops*) en Corée [31] par exemple. Des tentatives d'infections expérimentales sur des vautours ont échoué ; par contre, ces derniers peuvent excréter le virus s'ils sont infectés [100]. Toutefois, plusieurs cas ont été observés chez le gypaète barbu [127], laissant penser que certaines espèces pourraient finalement s'avérer sensibles.

Les jeunes animaux sont plus sensibles à l'infection [103].

L'infection de mammifères (chiens, chats, chevaux...) est possible mais ils ne développent pas la maladie et n'interviennent pas dans le cycle épidémiologique [103].

3.3. Modes de transmission

L'ingestion ou l'inhalation de matériel contaminé est la méthode d'exposition la plus commune pour l'APMV-1 : fèces, fluides corporels notamment respiratoires, chair et viscères contaminées (volailles et pigeons) [31], eau contaminée surtout pour les oiseaux d'eau [103]. Ainsi, plusieurs cas ont coïncidé avec des épisodes de la maladie de Newcastle dans la filière aviaire et dans des populations de rapaces nourris avec de la viande en provenance d'élevages aviaires [31][127].

La transmission directe d'oiseau à oiseau, par voie aérienne (poussière, litière contaminée) et via des vecteurs mécaniques (insectes, rongeurs et humains), peut aggraver l'extension de la maladie [100].

3.4. Impacts économiques et zoonotiques

La maladie de Newcastle est une maladie zoonotique de fréquence rare chez l'homme, qui concerne surtout les individus susceptibles de manipuler des oiseaux infectés (éleveurs, vétérinaires, personnel d'abattoir et de laboratoire) [100]. Aucun cas humain n'est rapporté

suite à la consommation de viande ou d'œufs contaminés [121]. Le virus provoque une conjonctivite parfois sévère et une sinusite, mais la guérison est rapide et se fait au bout de sept à dix jours, sauf dans le cas d'éventuelles complications avec des pathogènes secondaires. Cependant, tout individu infecté ne devrait pas manipuler d'oiseau jusqu'à guérison complète car les sécrétions oculaires peuvent contenir du virus [100].

La maladie de Newcastle a des impacts économiques importants dans le monde, expliquant qu'elle soit classée comme danger sanitaire de 1^{ère} catégorie et notifiable à l'Organisation mondiale pour la santé animale (anciennement OIE). Elle est responsable de pertes économiques importantes pour la filière aviaire, surtout pour les troupeaux en Asie, en Afrique, en Amérique Centrale et dans certains pays d'Amérique du Sud. Elle est aussi responsable de pertes économiques pour les ratites en captivité et les pigeons domestiques, et elle représente un risque constant pour les parcs zoologiques et les centres de réintroduction de faune sauvage, jusqu'à impacter les programmes de reproduction d'espèces protégées. En termes de mortalités observées, l'impact direct est considérée comme moindre à l'échelle de la population générale, mais un impact indirect par prélèvement accentué dans la faune sauvage d'oiseaux destinés au marché pour combler les pertes peut affecter certaines espèces [121].

4. Signes cliniques et lésionnels

4.1. Nature de l'infection et signes cliniques

Les signes cliniques varient chez les oiseaux et en particulier chez les rapaces en fonction de l'âge, de l'espèce, de sa condition physique et de la virulence de la souche. Le taux de mortalité peut être élevé chez les oiseaux infectés mais certains peuvent rester asymptomatique, développer la maladie et guérir, mourir subitement sans signe annonciateur ou mourir après plusieurs jours voire semaines de clinique. Les signes cliniques incluent de l'anorexie et dépendent du tropisme de la souche. Une souche viscérotrope induit notamment des signes digestifs comme des vomissements avec du sang semi-digéré ou de la diarrhée potentiellement hémorragique ainsi qu'un gonflement périorbital [31][214], tandis qu'une souche neurotrope induit des signes neurologiques comme de l'opisthotonos, un torticolis (Figure 49), une faiblesse ou une paralysie des ailes et des pattes, une dysphagie, une paralysie de la langue, de l'amaurose, de la salivation, une parésie ou paralysie de la membrane nictitante, une hyperesthésie, des spasmes cloniques, de l'ataxie, une incoordination, des tremblements de la tête et des convulsions, jusqu'à la mort, et des signes respiratoires (toux, halètements, jetage nasal) peuvent également être décrits [100]. La forme viscérotrope apparait plus souvent que la forme neurotrope [214]. Pour la forme neurologique comme viscérotrope, la sévérité est variable mais l'animal présente d'abord, de manière classique, des signes généraux et frustes comme de l'anorexie et de l'abattement, des urates vertes et de la régurgitation, avant que la clinique n'évolue rapidement vers des signes plus spécifiques [214]. L'un des schémas les plus communs est

un cluster de signes d'atteinte du système nerveux central comprenant hyperesthésie, ataxie, spasmes cloniques et tremblements de la tête. Dans la plupart des cas pour la forme neurotrope, les symptômes évoluent sur 12 à 24 heures, mais dans des cas aigus, ils peuvent être présents pendant 5 à 8 jours avant la mort de l'animal ; dans les cas les plus chroniques avec des oiseaux ne présentant qu'une paralysie des membres par exemple, les oiseaux peuvent survivre 12 à 15 jours voire plus longtemps avec un traitement de soutien [214]. De la même façon pour la forme viscérotrope, les symptômes se développent et évoluent sur 24 à 48 heures mais dans les cas aigus, ils sont présents pendant 3 à 5 jours avant la mort [214].



Figure 49 : Torticolis présenté par un faucon infecté avec le virus de Newcastle [260]

Il peut arriver que l'animal soit retrouvé mort sans avoir eu le temps de présenter des signes cliniques [127].

4.2. Lésions

Typiquement, le virus de la maladie de Newcastle cause des lésions sur un jusqu'à plus de quatre organes ou systèmes : le système nerveux central, les reins, le système digestif et le système respiratoire. Ceux touchant les oiseaux sauvages semblent surtout affecter le système nerveux central et les reins, ou causer une maladie généralisée rapidement fatale accompagnée de quelques lésions histologiques [121]. Les souches viscérotropes sont caractérisées par des hémorragies du tractus intestinal [31]. Cependant, elles peuvent induire des lésions sur d'autres organes : par exemple, une femelle gypaète barbu morte de manière subite présentait également une hépatomégalie avec un foie hyperémié de consistance caoutchouteuse, de couleur anormale et présentant des hémorragies, ainsi que des poumons hyperémiés et hémorragiques ; à l'histologie, on observait une hyperémie des poumons et des reins et une infiltration histiocytaire multifocale du foie [127]. Dans le cas

d'une souche neurotrope, les lésions incluent de l'œdème, de l'hyperémie et de la nécrose dans le cerveau, le cœur, le foie, le pancréas et les reins ; une démyélinisation modérée à sévère est fréquemment observée et une encéphalite non septique dans certains cas [214].

5. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Newcastle est difficile en ante-mortem : les signes cliniques et la mortalité élevée l'orientent, de même qu'un historique de faucons nourris avec des produits de l'industrie de la volaille ou des pigeons potentiellement infectés. Le diagnostic différentiel inclut l'influenza aviaire, la chlamydie aviaire, la salmonellose, l'intoxication au plomb ou au zinc, une hypocalcémie, une infection bactérienne du système nerveux ou du tractus intestinal [100].

Dans la plupart des cas, ce n'est pas suffisant pour conclure ; le virus APMV-1 doit être isolé de tissus infectés, ou une brusque augmentation du titre en anticorps doit être démontrée. Il est ensuite nécessaire de caractériser le virus pour exclure une souche faiblement pathogène ou, dans une moindre mesure, une souche vaccinale vivante.

Ainsi, le diagnostic inclut souvent une autopsie, un examen histopathologique, suivi d'une identification par RT-PCR et examen sérologique (inhibition de l'hémagglutination), d'un isolement viral puis d'une évaluation de sa pathogénicité [31][74]. Des analyses phylogénétiques sont effectuées assez régulièrement du fait de la multiplicité des variants, permettant en outre d'en étudier l'origine éventuelle [74][97].

Le virus peut être isolé à partir d'échantillons de la rate, du cerveau, des poumons, du foie et de la trachée (ou des écouvillons trachéaux) [100], de reins [31], d'intestins (dont le contenu) et du cœur pour les animaux morts ; sur animaux vivants, les prélèvements consistent en des écouvillons trachéaux et cloacaux. Parfois, le virus ne peut être isolé que sur un organe : par exemple, sur des petits-ducs scops morts après avoir présenté une diarrhée sévère en Corée en 2005, le virus n'a pu être isolé qu'à partir d'échantillons de reins alors que les lésions décrites ne concernaient que le tube digestif [31]. Pour les oiseaux de petite taille risquant d'être blessés par cette procédure, les selles fraîches peuvent constituer une bonne alternative [121]. Une partie du tissu collecté peut être placé dans du formol pour la réalisation d'un examen histopathologique.

L'isolement viral est effectué par inoculation dans des embryons de poulet ou sur des cultures cellulaires de ces embryons. Cela peut échouer pour certaines souches hautement pathogènes si elles ne causent pas d'hémagglutination, le fœtus ayant été tué par l'infection avant qu'une quantité suffisante de virus soit présente dans le fluide de l'allantoïde pour la réalisation du test d'inhibition de l'hémagglutination (IHA). Dans ce cas, les virus sont détectés uniquement par test indirect [121].

Après isolement, plusieurs techniques permettent d'étudier la pathogénicité du virus [121] :

- calcul du temps moyen de mort dans les œufs de poule (MDT = mean death time) : détermination du temps minimum pour tuer les embryons de poule, en heures. Moins de 60 heures pour une souche hautement pathogène, 60 à 90 heures pour une souche modérément pathogène et plus de 90 heures pour une souche faiblement pathogène
- calcul de l'indice de pathogénicité par voie intracérébrale (IPIC) : le virus est inoculé par voie intracérébrale aux poussins de 10 jours puis un suivi clinique et de mortalité est réalisé pour établir un score : le diagnostic de Newcastle est confirmé si le score est supérieur à 0,7, les souches les plus virulentes atteignant 2,0.
- calcul de l'index de pathogénicité par voie intraveineuse (IVPI) : même principe que le précédent avec inoculation par voie intraveineuse. Les plus virulents approchent le score de 3,0.

Plusieurs méthodes moléculaires sont utilisables en vue de caractériser le virus :

- la RT-PCR est plus sensible que l'isolement viral et utilisable dans une large gamme de tissus. Si elle confirme que le virus est une APMV-1, le séquençage du site de clivage F pour pathotypage permet de différencier souche hautement et faiblement pathogènes.
- Immunohistochimie par détection de l'antigène viral dans de multiples tissus fixés au formol et dans la paraffine, notamment macrophages associés au tissu lymphoïde [18]

Plusieurs techniques sérologiques permettent la détection des anticorps, les plus utilisés étant le test d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) chez les oiseaux sauvages. Ce test présente plusieurs intérêts : il est universel (tous les anticorps peuvent être mesurés) et est indépendant du matériel utilisé (sérum ou autre). Les tests de neutralisation sont également utilisables sur toutes les espèces mais sont plus coûteuses, moins simples à utiliser et prennent plus de temps. La technique ELISA est spécifique d'espèce et développée uniquement pour les espèces de volailles, ainsi les autres oiseaux sauvages ne peuvent être directement testés [103].

6. Traitement et prévention

6.1. Prise en charge de l'individu malade

Il n'existe pas de traitement spécifique. Il inclut donc des soins de soutien appropriés en vue de maintenir l'animal dans un bon état général dont de la fluidothérapie pour maintenir l'état d'hydratation et une alimentation appropriée, une antibiothérapie à large spectre pour prévenir les infections bactériennes secondaires. La plupart des oiseaux, dont les rapaces, meurent malgré ces soins [100].

Dans une étude effectuée sur des faucons présentant des signes neurologiques et testés positifs pour la maladie de Newcastle [260], 71% des oiseaux infectés ayant reçu un traitement à base d'arsénite de potassium à 0,05% à 1 ml/kg/jour en intramusculaire pendant 10 jours ont eu une rémission complète des signes cliniques sans récurrence durant les trois mois suivant la fin du traitement, avec un temps de rémission moyen de 4,8 jours, ce qui s'avère plutôt prometteur. Les bases de l'efficacité du traitement sont inconnues mais cette molécule a été testée car d'autres études ont démontré son effet inhibiteur sur certains virus comme celui de l'hépatite C.

6.2. Mesures de prophylaxie sanitaire

Le respect des mesures de biosécurité au sein de la population captive est essentiel pour limiter les risques d'infection, notamment par l'hygiène au sein des structures et des enclos ou des cages [4]. Les éclosiers doivent être bien distinctes des structures de faucons adultes et il est préférable de ne pas mélanger les espèces, notamment celles porteuses et celles sensibles. Il est préférable d'éviter les contacts entre oiseaux captifs et faune sauvage dans la mesure du possible [100].

L'alimentation est également à surveiller, notamment pour les espèces nourries avec des proies sensibles au virus et notamment avec de la volaille puisque plusieurs descriptions de cas coïncidaient avec des épisodes en filière volaille [31]. Les réserves d'eau et de nourriture doivent être étanches pour éviter une éventuelle contamination par des fèces d'oiseaux [4].

Au sein des industries de volailles de la plupart des pays développés, on procède à une éradication des populations infectées et celles en contact possible avec eux et à l'incinération de leurs carcasses, au retrait sanitaire des carcasses et des produits animaux, à la désinfection et au vide sanitaire des structures sur une certaine période [121]. Ceci n'est cependant pas applicable pour des oiseaux sauvages gardés en captivité ou ceux à l'état sauvage. Les oiseaux captifs et les pigeons domestiques sont maintenus dans des habitations fermées durant l'épizootie avec renforcement des mesures de biosécurité et définition d'un périmètre de sécurité où les mouvements sont restreints à interdits. Les équipements introduits doivent être désinfectés et ne sortent plus de la structure. En cas d'introduction de personnel provisoire comme des vétérinaires, des règles d'hygiène strictes doivent être mises en place et des tenues jetables mises à disposition au sein de la structure [4].

6.3. Vaccination

La vaccination des individus captifs et sensibles est recommandée dans l'espoir de réduire les probabilités d'épizooties parmi la population captive [100]. Les vaccins contre le virus de la maladie de Newcastle sont disponibles pour les pigeons et la volaille et peuvent être considérés comme un moyen de prévention chez les rapaces mais peu de données sur leur utilisation existe sur ces derniers aux Etats-Unis.

Des vaccins vivants ont été utilisés sur des faucons, cependant l'immunité cellulaire induite ne permet pas une protection efficace contre les souches virulentes du virus [214]. Un programme de vaccination a été institué au Dubai Falcon Hospital à Dubai (Emirats Arabes) en utilisant des souches vaccinales de paramyxovirus de pigeon et de volaille avec un très haut titre [100]. Il a noté que seul un très petit pourcentage des milliers de faucons vaccinés a développé la maladie de Newcastle, et on suspecte ces derniers d'avoir été infectés avant la vaccination. Une autre étude [125] a évalué la réponse humorale d'un vaccin inactivé commercial dans une émulsion huileuse (Talovac 105 ND, Lohmann Animal Health, Cuxhaven, Germany) sur 38 jeunes faucons de 6 à 10 semaines croisés de faucon pèlerin et de faucon gerfaut (*Falco rusticolis X Falco peregrinus*) avec un suivi de la réponse humorale pendant 45 jours suite à la vaccination via un test ELISA. Le titre en anticorps anti-APMV-1 a augmenté après 14 jours et a continué à augmenter jusqu'à la fin du suivi mais 5% des oiseaux n'ont pas eu de séroconversion observée. Aucun effet secondaire n'a été observé. La transmission verticale de l'immunité a également été évaluée sur 15 œufs non fécondés de faucons vaccinés 5 mois plus tôt ; les taux d'anticorps trouvés dans les œufs étaient élevés, démontrant que cette transmission verticale est bien présente. Une étude similaire [214] avec un vaccin inactivé dans une émulsion huileuse (Imopest, Merial, Lyon, France) à la dose de 0,3 ml/kg en sous-cutané a été menée en 2003 avec 15 femelles adultes faucons sacre (*Falco cherrug*) non vaccinées et préalablement séronégatives ; le suivi, réalisé sur 180 jours, montre également une réponse humorale importante après la vaccination. Cette réponse a été observée comme un peu plus basse chez trois croisés gerfaut et pèlerin 14 jours après vaccination, comparé aux faucons sacre à 7 jours après vaccination. Cette variation peut être due à des différences interspécifiques ou à une différence d'absorption due aux diluents utilisés [214]. Efficace en industrie aviaire avec une immunité de longue durée, il pourrait également être une solution pour les rapaces mais d'autres études seraient nécessaires.

La vaccination est recommandée le plus tôt possible lorsque les faucons sont importés dans une région ou lorsqu'ils commencent leur entraînement dans le cadre de la fauconnerie. C'est commun dans de nombreuses régions où la fauconnerie est pratiquée [214]. Elle ne devrait cependant pas être effectuée pour les oiseaux destinés à être relâchés [117] mais peut se révéler intéressant dans le cadre de programmes de reproduction avec vaccination des reproducteurs [214].

7. Surveillance et réglementation

La maladie de Newcastle est classée comme danger sanitaire de catégorie 1 en France et maladie notifiable à l'Organisation mondiale pour la santé animale (anciennement OIE), et est considérée comme une maladie prioritaire. Des plans d'urgence et des campagnes de vaccination sont, par conséquent, organisées dans certains pays où le virus est endémique, ce qui a permis de réduire le nombre d'épizooties dans ces derniers [12][160].

La législation est très variable concernant la vaccination en filière aviaire : obligatoire aux Pays-Bas, elle est interdite en Finlande ou en Suède. En France, aujourd'hui considérée comme indemne de maladie de Newcastle, elle est obligatoire pour les élevages de pigeons avec un vaccin à virus inactivé ayant une AMM pour cette espèce, et fortement recommandée pour toutes les productions avicoles (notamment de gallinacées) avec des vaccins à virus atténués ou inactivés autorisés [6]. Du fait du coût élevé de la prophylaxie vaccinale et des réactions possibles avec le vaccin, certains pays font plutôt le choix d'une politique d'abattage en filière aviaire, mais cela n'est pas effectué chez les rapaces. Il existe également dans certains pays une réglementation concernant les vaccins utilisables [4].

Dans les pays indemnes de maladie de Newcastle, l'objectif est d'éviter l'introduction du virus. Les oiseaux migrateurs et sauvages étant souvent porteurs de souches faiblement pathogènes, ils sont exclus des politiques de contrôle. Certaines législations ciblent certaines sources spécifiques pour diminuer la probabilité d'une épizootie : par exemple en Irlande, l'alimentation donnée à la volaille est traitée par la chaleur [4].

Un système de surveillance passive est mis en place et géré par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale. Il a plusieurs objectifs : démontrer l'absence de maladie ou de l'infection, déterminer la distribution de la maladie ou de l'infection et détecter aussi tôt que possible l'émergence de maladies. C'est une nécessité pour détecter les maladies, en surveiller les tendances, évolutions et propagations, et pour mettre en place des mesures appropriées, tant sur le commerce international que pour les décisions à l'échelle nationale. Elle fait intervenir les détenteurs des animaux, le vétérinaire officiel se chargeant de ces détenteurs, les services vétérinaires du pays, les laboratoires de diagnostic vétérinaire officiels ou tout autre laboratoire approuvé par une autorité compétente et une banque de données virtuelle qui gère et analyse les données récoltées [1]. Lorsqu'un cas est suspecté, il est déclaré aussi rapidement que possible afin qu'un laboratoire confirme le diagnostic. Le laboratoire doit tenir compte du fait que la pratique de la vaccination est largement répandue et de ce fait, il faut différencier les souches vaccinales des autres souches. Si le cas est confirmé, il est notifié aux autorités sanitaires (en UE, les autorités sanitaires européennes doivent également en être informées) et à l'OIE. Un périmètre de sécurité est établi autour du foyer détecté (3 et 10 km en France sur arrêté préfectoral) et les mouvements d'animaux et de leurs produits à l'intérieur sont interdits, et une enquête épidémiologique est lancée sur tous les systèmes en contact avec le foyer afin de repérer d'éventuels autres cas de la maladie. S'il s'agit d'un cas au sein de la population sauvage, le système de surveillance est accru pour détecter une éventuelle augmentation de la mortalité au sein de cette population annonciatrice d'une épizootie. Des mesures doivent être mises en place à une échelle appropriée selon l'étendue de l'épizootie, possiblement à l'échelle nationale. Les échanges commerciaux sont arrêtés ou régulés au moins pour les espèces concernées dans la zone incriminée.

Une surveillance ciblée peut être effectuée sur des populations particulièrement sensibles comme les poulets non vaccinés, des animaux n'exprimant pas ou peu de signes cliniques comme les canards ou des populations avec des risques augmentés comme des structures avec un contact avec la faune sauvage important, un mélange d'espèces important ou des mesures de biosécurité pauvres. Une surveillance de la population sauvage par échantillonnage est également possible.

Des espèces peuvent être utilisées comme espèces sentinelles pour détecter la circulation du virus. Ce doit être une population immunologiquement naïve donc non vaccinée, qui peut être incluse dans une structure avec des individus vaccinés. Des observations régulières sont effectuées pour repérer précocement un épisode.

Tout cela nécessite un support financier parfois conséquent et une coordination entre les différents acteurs qui permettent des échanges rapides et efficaces pour la mise en place de mesures le plus rapidement possible. La vaste étendue des zones surveillées représente également une difficulté de taille.

Dans plusieurs pays d'Afrique comme la Tanzanie, la surveillance repose sur une base active et passive, sachant que le système passif est le plus fréquent [1].

En France, la surveillance repose sur un système passif et événementiel, c'est-à-dire par l'observation d'une augmentation de la mortalité, une baisse de performances et/ou des signes évocateurs, ainsi que sur la sensibilisation des différents acteurs au plus près des structures abritant des oiseaux, soit les éleveurs, le réseau des vétérinaires sanitaires et des techniciens d'élevage. En cas de suspicion, des prélèvements sont d'abord envoyés aux laboratoires vétérinaires départementaux agréés et si le résultat laisse penser à la présence éventuelle d'un APMV-1, ils font suivre au laboratoire national de référence (LNR) de l'ANSES (Laboratoire de Ploufragan-Plouzané) pour confirmation et pathotypage [6].

VI. Poxviridae

1. Taxonomie

La famille des *Poxviridae*, dont les membres sont communément appelés 'poxvirus', se divise en deux sous-familles : les *Chordopoxvirinae* qui touchent les vertébrés et les *Entomopoxvirinae* qui touchent les arthropodes. Les *Chordopoxvirinae* regroupent neuf genres reconnus dont les *Avipoxvirus* pour les oiseaux ; c'est le seul genre comprenant des espèces virales les affectant. Plusieurs maladies causées par les poxvirus sont graves chez les animaux domestiques et certaines sont des zoonoses importantes [15]. Les poxvirus sont classiquement nommés en fonction des espèces affectées comme le *fowlpox virus* pour la volaille ou le *psittacinepox virus* pour les psittacidés.

Le genre *Avipoxvirus* est divisé en 10 espèces, cependant plusieurs virus isolés ne sont pas clairement classifiés ou leur statut dans le genre n'est pas déterminé. Les membres de ce

genre incluent *Fowlpox virus*, *Canarypox virus*, *Juncopox virus*, *Mynahpox virus*, *Pigeonpox virus*, *Psittacinepox virus*, *Quailpox virus*, *Sparrowpox virus*, *Starlingpox virus*, et *Turkeypox virus* [100]. D'autres virus peuvent y être inclus comme *Peacockpox virus*, *Penguinpox virus* et *Falconpox virus* [100]. Un *Condorpox virus* a été isolé sur un condor des Andes (*Vultur gryphus*) [238]. D'autres virus n'ont pas encore été entièrement caractérisés.

Plusieurs études phylogénétiques s'efforcent de classer les avipoxvirus. Une étude de 2013 [72] distingue trois clades principaux, celui des *Fowlpox virus* (clade A), des *Canarypox virus* (clade B) et des *Psittacinepox virus* (clade C). Chacun est subdivisé en plusieurs sous-clades ; parmi eux, A4 comprend les poxvirus des faucons et A7 de différents ordres de rapaces [119]. Des infections dues à un *Canarypox virus* ont été décrites sur des rapaces comme l'aigle royal (*Aquila chrysaetos*) ou le busard Saint-Martin (*Circus cyaneus*).

2. Caractéristiques du virus

2.1. Structure virale

Les poxvirus sont de grands virus enveloppés à ADN possédant un core en forme d'haltère et des corps latéraux, contenus dans une membrane externe. La plupart des poxvirus font entre 200 et 400 nm de long. La membrane externe est tapissée par des éléments tubulaires de surface arrangés de manière irrégulière. Le virus existe sous deux formes : la forme mature intracellulaire (MV) (une seule enveloppe) et la forme enveloppée extracellulaire (EV) (deux enveloppes) (Figure 50).

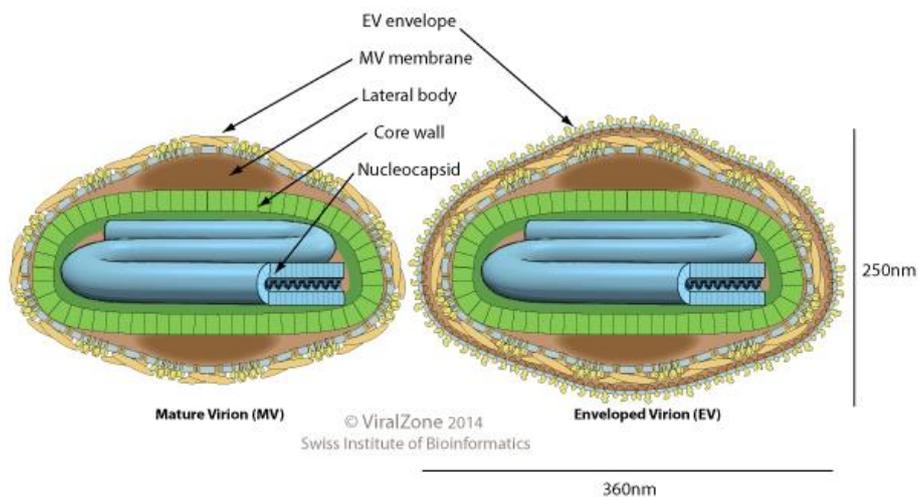


Figure 50 : Structure du virion sous ses deux formes, virion mature (MV) et enveloppée (EV) [253]

Le génome viral est constitué d'un ADN linéaire double brin. Il est contenu dans une nucléocapside, elle-même contenue dans le core. Les avipoxvirus ont un génome de 330 kb, le plus grand parmi les poxvirus [15][253]. Il présente des séquences terminales répétées et inversées (ITR) à ses extrémités.

2.2. Cycle viral

Le cycle viral s'effectue dans le cytoplasme de la cellule sans passage dans le noyau. Le virus se fixe sur les glycosaminoglycanes (GAGs) de la cellule-hôte, ce qui induit l'endocytose du virus dans la cellule. Les membranes virale et plasmique fusionnent et libèrent ainsi le core dans le cytoplasme. Trois phases sont alors distinguées [253] :

- Lors de la phase précoce, les gènes précoces sont transcrits dans le cytoplasme par l'ARN polymérase virale. Elle démarre 30 minutes après l'infection. Dans le même temps, le core se désagrège, libérant le génome dans le cytoplasme.
- Lors de la phase intermédiaire, les gènes intermédiaires sont exprimés et la réplication de l'ADN est déclenchée environ 100 minutes après l'infection.
- Lors de la phase tardive, les gènes tardifs sont transcrits entre 140 minutes et 48 heures après l'infection et produisent toutes les protéines structurales

La synthèse d'ADN est accompagnée par une hyperplasie épithéliale, les cellules acquérant une taille jusqu'à 2,5 fois leur taille initiale. L'assemblage des virions débute dans les 'fabriques à virions' cytoplasmiques, en prenant d'abord la forme de particules virales sphériques immatures par condensation et acquisition d'une première membrane externe. Elles sont ensuite modifiées pour donner la forme mature intracellulaire.

Les virions peuvent être relâchés par lyse cellulaire ou acquérir une seconde double-membrane originaire de l'appareil de Golgi et sortir sous la forme enveloppée extracellulaire (EV) (Figure 51) [253].

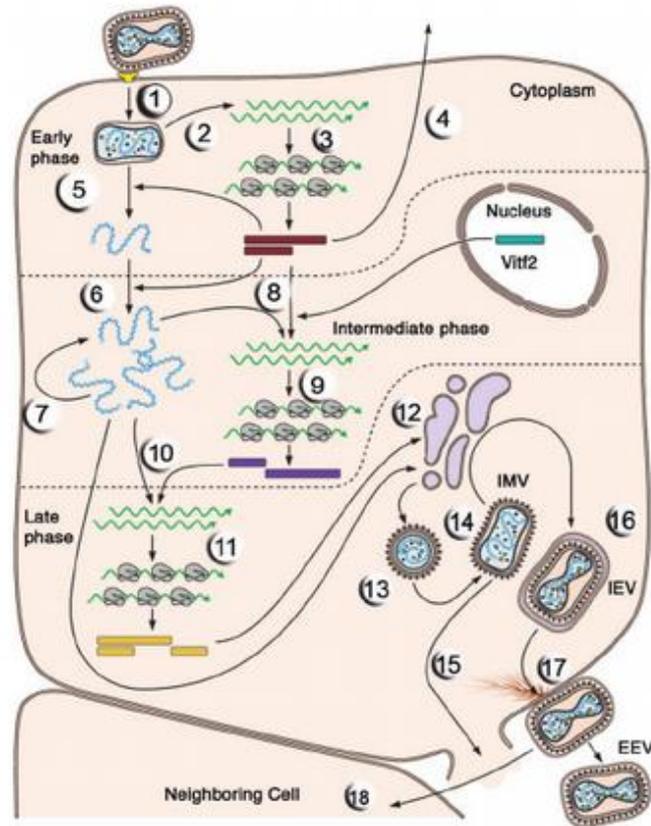


Figure 51 : Cycle viral d'un poxvirus. 1 : Fixation et endocytose du virus, 2 : synthèse des ARN messagers de la phase précoce, 3 : synthèse des protéines précoces, 4 : libération de particules virales hors de la cellule, 5 : libération du matériel génétique, 6 et 7 : réplication du génome viral, 8 : synthèse des ARN messagers de la phase intermédiaire, 9 : synthèse des protéines intermédiaires, 10 : synthèse des ARN messagers de la phase tardive, 11 : synthèse des protéines tardives, 12 à 14 : maturation du virion, 15 : libération du virion sous sa forme intracellulaire, 16 : acquisition d'une seconde membrane (forme extracellulaire), 17 : libération du virion sous sa forme extracellulaire et 18 : infection de la cellule voisine par un virion néoformé sous sa forme extracellulaire [77]

2.3. Propriétés physico-chimiques et résistance dans l'environnement

Les poxvirus peuvent résister dans des conditions environnementales extrêmes, en particulier la dessiccation : ils survivent sur des perchoirs et dans les croûtes sèches pendant des mois, voire des années. Ils sont résistants à l'éther, et le pigeonpox est également résistants au chloroforme. Ils sont résistants au formol 1 :1 000 et au phénol 1% pendant 9 jours mais sont inactivés par l'hydroxyde de potassium à 1%, ou avec un traitement à 50°C pendant 30 min ou à 60°C pendant 8 minutes [245].

2.4. Pathogénicité

Les poxvirus peuvent infecter l'hôte selon plusieurs voies d'entrée possibles : la voie cutanée, au niveau de lésions de la peau même infimes, est majoritaire, mais l'infection peut se faire par voie respiratoire et orale. Après l'entrée dans l'épithélium de l'hôte, le virus

pénètre dans la cellule et entame son cycle. Tandis que les souches non pathogènes ou faiblement pathogènes restent localisées dans le lieu d'entrée, causant des lésions localisées, les plus pathogènes se distribuent après une virémie initiale dans le foie et la moelle osseuse. Il y a une seconde virémie suivie d'une forme clinique généralisée. L'incubation initiale a été évaluée à 4 jours chez des espèces de volaille et les pigeons et va jusqu'à plusieurs mois chez certains oiseaux sauvages, cette durée dépendant donc de la souche virale et de l'espèce hôte [15].

De la même façon, la gravité est très variable selon le génotype et le système immunitaire de l'hôte ; elle peut être maîtrisée par le système immunitaire de l'hôte seule ou avec l'appui d'un traitement de soutien, ou être fatale sur le court terme [21].

Les poxvirus peuvent causer différents effets toxiques comme de l'arrondissement cellulaire, de la granulation ou de l'agglutination ; des polykaryocytes peuvent être formés par fusion cellulaire vers la fin du cycle viral. Un effet commun est la formation de vacuoles cytoplasmiques. La membrane plasmique est également altérée, tout d'abord lors de la fusion avec celle du virus à son entrée dans la cellule, puis lors de la phase précoce de la production des protéines (les déterminants à la surface de la cellule sont alors reconnus par les CTL) et de la phase tardive [21].

Les effets sur la synthèse de macromolécules sont variables : que ce soit la synthèse d'ADN, d'ARN ou de protéines, elles sont généralement inhibées. Les poxvirus disposent également de plusieurs systèmes pour inhiber la réaction immunitaire de l'hôte comme des molécules anti-interférons ou une inhibition de l'apoptose par séquestration et inactivation de facteurs pro-apoptotiques [21][253].

2.5. Propriétés antigéniques et immunité

Les réponses de l'hôte varient fortement en fonction du poxvirus, de l'hôte et du type d'infection (localisée ou généralisée). La réaction immunitaire face à l'infection primaire fait d'abord intervenir des mécanismes non spécifiques (interférons, possible intervention de la voie alterne du système du complément et les lymphocytes NK) suivi des réponses spécifiques, cellulaire comme humorale. Les poxvirus sont des inducteurs efficaces des interférons *in vivo* et *in vitro*, toutefois ils ne suffisent pas forcément pour empêcher la réplication du virus [21]. L'immunité à médiation cellulaire est la plus importante dans la réponse de l'hôte, bien que les anticorps jouent également un rôle dans la réaction immunitaire face au virus [15]. Ces derniers ne suffisent cependant pas à éliminer le virus mais ils paraissent plus importants dans le cadre de la prévention d'une éventuelle réinfection [21].

3. Epidémiologie

3.1. Distribution géographique

Les avipoxvirus sont décrits presque dans le monde entier, bien qu'il n'y ait pas de données en Arctique ou en Antarctique (Figure 52). La prévalence est plus forte dans les régions chaudes et tempérées avec de l'eau disponible qui réunissent ainsi les conditions idéales pour la prolifération des insectes qui jouent le rôle de vecteurs mécaniques ; des épizooties se déclarent lorsqu'ils sont nombreux et actifs [15]. Le virus peut être présent toute l'année mais préférentiellement lors des périodes d'activité de ces vecteurs : été et début d'automne pour les régions tempérées (non actifs en hiver), toute l'année pour les régions plus chaudes avec un pic dans les mois d'automne et d'hiver durant lesquels la densité est augmentée avec les jeunes de l'année, et les vecteurs sont par conséquent plus présents.

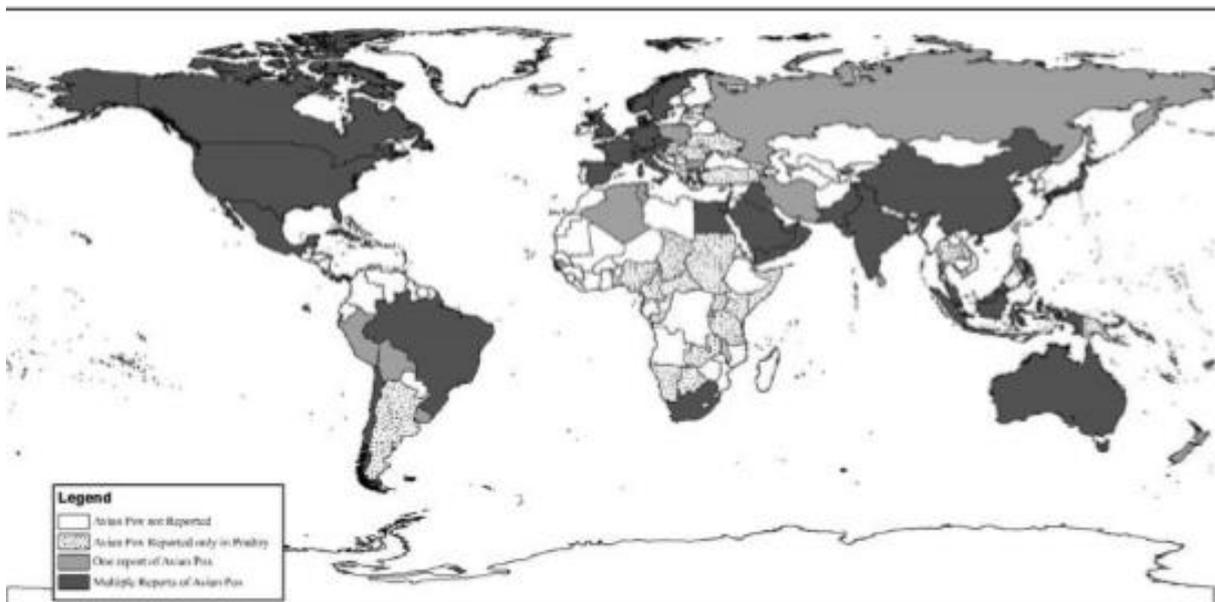


Figure 52 : Distribution mondiale des cas d'avipoxviroses déclarés chez les oiseaux [245]

3.2. Spectre d'hôtes

Les avipoxvirus n'affectent que les oiseaux. Plus de 270 espèces d'oiseaux d'au moins 23 ordres sont confirmés comme d'éventuels hôtes, dont au moins 60 espèces natives en Europe. Certains avipoxvirus infectent seulement une espèce hôte, d'autres ont un spectre d'hôte plus large ; par conséquent, les oiseaux sauvages ne sont pas considérés comme un réservoir majeur pour les animaux domestiques [245]. Certains virus montrent par ailleurs une réaction sérologique et une protection croisées [15].

Il y a de nombreux cas décrits sur différentes espèces de rapaces, notamment chez les falconiformes et les accipitriformes : condor des Andes (*Vultur gryphus*), faucon des prairies

(*Falco mexicanus*), faucon lanier (*Falco biarmicus*), faucon laggar (*Falco jugger*), faucon sacre (*Falco cherrug*), buse à queue rousse (*Buteo jamaicensis*), buse pattue (*Buteo lagopus*), autour des palombes (*Accipiter gentilis*), aigle royal (*Aquila chrysaetos*), pygargue à queue blanche (*Haliaeetus albicilla*), faucon crécerelle (*Falco tinnunculus*), faucon pèlerin (*Falco peregrinus*), faucon gerfaut (*Falco rusticolus*) [13][100], serpentaire bacha (*Spilornis cheela*) [29], vautour fauve (*Gyps fulvus*) [42], buse variable (*buteo buteo*) et aigle ibérique (*Aquila adalberti*) [15][119]. Une étude de 1988 avait déterminé que le virus était commun chez beaucoup de faucons captifs utilisés pour la fauconnerie. Il existe également quelques cas décrits sur des strigiformes mais de façon moindre : par exemple chez le hibou moyen-duc (*Asio otus*) et le hibou grand-duc (*Bubo bubo*).

De la mortalité liée aux poxvirus a été observée chez les faucons pèlerins qui avaient été élevés en enclos puis relâchés dans le nord de l'Allemagne [114]. En général, les oiseaux endémiques d'îles isolées (incluant les îles canaries), dont le contact avec les poxvirus est récent, tendent à montrer des formes plus sévères de la maladie sans doute parce qu'il y a eu un phénomène de coévolution sur le continent [15]. Pour les autres espèces, bien que la mortalité soit inconnue dans la population sauvage, elle est supposé très faible et sans impact majeur sur la population.

Les jeunes montrent également des formes plus sévères que les adultes. Une densité de population importante augmente le risque et favorise la transmission, les virus sont donc davantage décrits au sein de la population captive (parcs zoologiques, centres de réhabilitation, fermes de jeu) que dans la population sauvage [245].

3.3. Modes de transmission

La transmission de ces virus requiert la contamination d'une peau lésée. Moustiques et autres arthropodes hématophages jouent un rôle majeur dans leur transmission en tant que vecteurs mécaniques mais ne sont pas pour autant nécessaires puisque une muqueuse exposée ou le contact d'une peau lésée avec une surface contaminée ou une forme aérosol (particules contenant le virus : ce peut être de la poussière, de la croûte séchée...) suffisent, surtout chez les espèces de rapaces en captivité du fait qu'ils vivent dans des espaces clos [100]. Elle peut également se faire via le tractus respiratoire. Comme le virus est résistant, il peut persister longtemps dans l'environnement.

Chez les oiseaux sauvages, la transmission mécanique par les moustiques est prédominante. L'insecte se nourrit sur un animal infecté puis va sur un individu sensible et la lésion qu'il crée pour se nourrir suffit au passage du virus. Le virus infectieux est capable de rester dans les glandes salivaires du moustique pendant 2 à 8 semaines [15].

Elle peut également se faire par contact direct entre oiseaux, par exemple lors d'interactions territoriales qui permettent la formation de lésions de la peau [15].

3.4. Impact économique et zoonotique

Ces virus n'affectant que les oiseaux, ils ne représentent aucun danger pour l'homme. Bien que les avipoxviroses soient relativement fréquentes, elles ne sont pas considérées comme une menace majeure.

4. Signes cliniques et lésionnels

Les poxvirus sont généralement à l'origine de lésions modérées de la peau et/ou des muqueuses, bien que la forme systémique, souvent fatale, se produise chez certains hôtes [15]. Ils infectent les cellules épithéliales du tégument, du tractus respiratoire et de la cavité buccale, provoquant une hyperplasie / un gonflement des cellules infectées [100].

L'infection par les poxvirus présente plusieurs formes cliniques [100][245] :

- la forme cutanée, dite sèche, caractérisée par des proliférations nodulaires de tailles variées sur la peau non couverte par les plumes autour des yeux, du bec, des narines et des pattes. C'est la forme la plus commune chez les rapaces.
- la forme diphtérique, dite humide, caractérisée par des lésions sur la muqueuse, la langue, le pharynx, l'œsophage et la trachée
- la forme septicémique observée chez les canaris et caractérisée par des plumes ébouriffées, de l'abattement, une cyanose, de l'anorexie et des tumeurs de la peau comme des verrues

Les signes cliniques initiaux dépendent de la sensibilité de l'hôte et de la virulence du virus, ainsi que de la distribution des lésions (donc de la voie d'entrée du virus en première instance) et des facteurs d'aggravation comme une surinfection bactérienne ou fongique ou des dommages traumatiques [15].

4.1. Forme cutanée ou sèche

Elle se présente sous forme de lésions cutanées souvent prolifératives et principalement réparties dans les zones de peau non couvertes, soit autour des yeux, du bec, des narines et des pattes, parfois des parties des ailes. Pour les falconiformes, elles seraient observées surtout au niveau des pattes et des pieds [245]. Elles prennent la forme d'incrustations nodulaires qui progressent des papules aux vésicules jusqu'aux pustules, puis aux croûtes ; elles sont classiquement peu nombreuses chez les oiseaux sauvages et régressent spontanément sans cicatrice visible (Figure 53) [15].

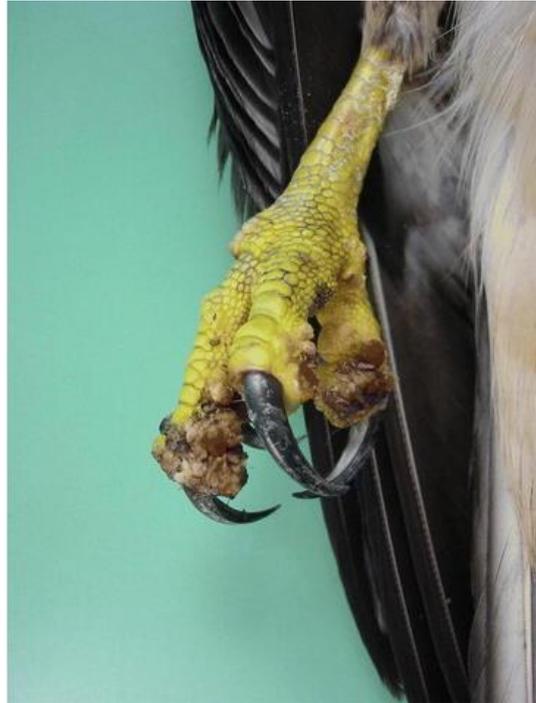


Figure 53 : Lésions nodulaires sur le pied d'une buse variable (*Buteo buteo*) [199]

Les nodules initiaux peuvent être blancs, puis grossissent et deviennent jaunes puis gris ou marrons. Ils sont parfois coalescents avec des lésions adjacentes. La base du nodule devient inflammée et hémorragique après environ deux semaines. La croûte, qui couvre une surface de granulation hémorragique avec une couche d'exsudat séropurulent humide, peut durer 1 à 2 semaines, après quoi la couche d'épithélium dégénéré desquame pour laisser une croûte lisse, parfois non visible (Figure 54) [15].

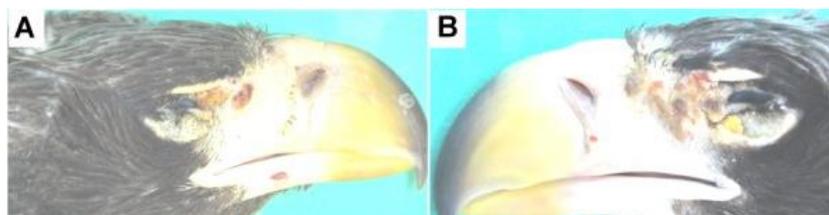


Figure 54 : Lésions croûteuses multiples sur la peau des deux côtés du bec, notamment au niveau du canthi médial de l'œil droit (A) et gauche (B) chez un pygargue empereur (*Haliaeetus pelagicus*) [211]

Des modifications de la qualité de l'épithélium peuvent également être observées. Un pygargue à queue blanche (*Haliaeetus leucocephalus*) femelle juvénile a présenté de l'hyperplasie épidermique et de la parakératose, de la spongiose et de l'acanthose marquée [236]. Des buses variables (*Buteo buteo*) ont présenté de l'hyperkératose et de l'acanthose associés à des ulcères multifocaux [199].

L'animal ne présente pas de signes cliniques associés, à moins d'obstruction de la bouche ou des yeux qui peuvent interférer avec le nourrissage ou rendre l'individu plus vulnérable à la prédation. L'animal peut présenter des signes de baisse de l'état général

comme de l'émaciation [199][211]. Une surinfection bactérienne ou par candida est fréquente et peut aggraver l'état de l'animal [228][245]. Le taux de mortalité est faible mais plus élevé dans le cas de surinfection bactérienne. Des pertes de doigts suite à ce type de lésions sont également observées.

Les lésions microscopiques se caractérisent surtout par une dégénérescence cellulaire avec une hyperplasie des cellules et la présence de corps d'inclusion cytoplasmiques éosinophiliques, les corps de Bollinger, qui déplacent le noyau en périphérie de la cellule (Figures 55 et 56) [51][119].

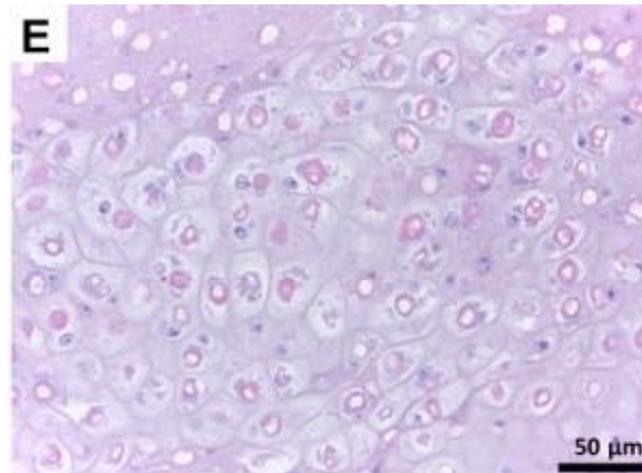


Figure 55 : Grandes corps d'inclusions éosinophiliques dans le cytoplasme des cellules épidermiques. Coloration à l'hématoxyline-éosine. Echelle = 50 µm [211]

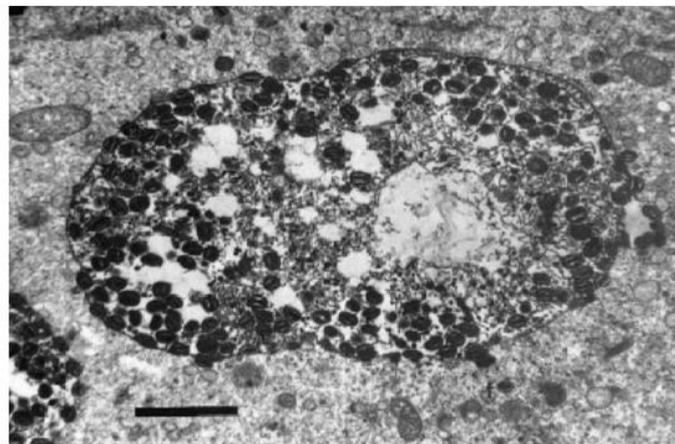


Figure 56 : Corps d'inclusion d'un poxvirus aviaire vu par microscopie électronique sur un aigle impérial (*Aquila heliaca*) avec de nombreuses particules virales. Grossissement x 7 000 [245]

Des infiltrats lymphocytaires ou hétérophiliques sont parfois observés sous le derme ainsi que de l'œdème [68][79][199] et de la nécrose (Figure 57) [211].

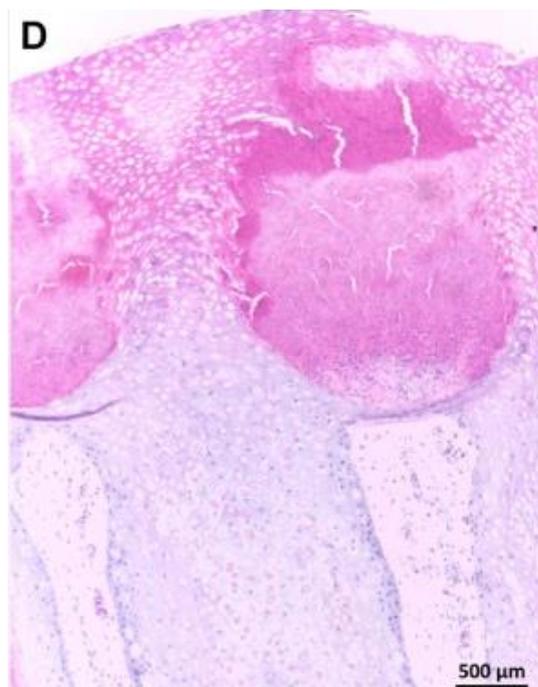


Figure 57 : Lésion cutanée avec nécrose et prolifération cellulaire dans le *stratum spinosum* chez un pygargue empereur (*Haliaeetus pelagicus*) [211]

4.2. *Forme diphtérique ou humide*

Elle est détectée moins souvent chez les oiseaux sauvages, il existe d'ailleurs peu de données à ce sujet [15].

Les lésions nécrotiques et diphtériques humides, ou membranes, sont présentes sur les muqueuses de la bouche, de l'appareil respiratoire haut (pharynx, larynx, rarement les bronches) et parfois le tractus intestinal haut (œsophage et jabot). Les lésions initiales sont discrètes, blanchâtres et légèrement surélevées, puis les lésions coalescentes peuvent former une pseudomembrane jaunâtre. Si la membrane diphtérique se rompt, un saignement sévère est possible [15]. Une dégradation de l'état général est possible avec de l'émaciation par exemple [212].

A l'examen histopathologique, les lésions peuvent être similaires à celles observées pour la forme sèche. On observe une hyperplasie épithéliale localisée et une hypertrophie. Dans les couches au-dessus du stratum germinosum, les cellules en maturation montrent de l'hypertrophie, et de larges inclusions intracytoplasmiques granulaires éosinophiliques (corps de Bollinger) sont présentes. Le centre de la lésion évolue régulièrement vers de la nécrose et peut être recouvert par une croûte (Figures 58 et 59) [15].

Le taux de mortalité est plus élevé que pour la forme sèche.

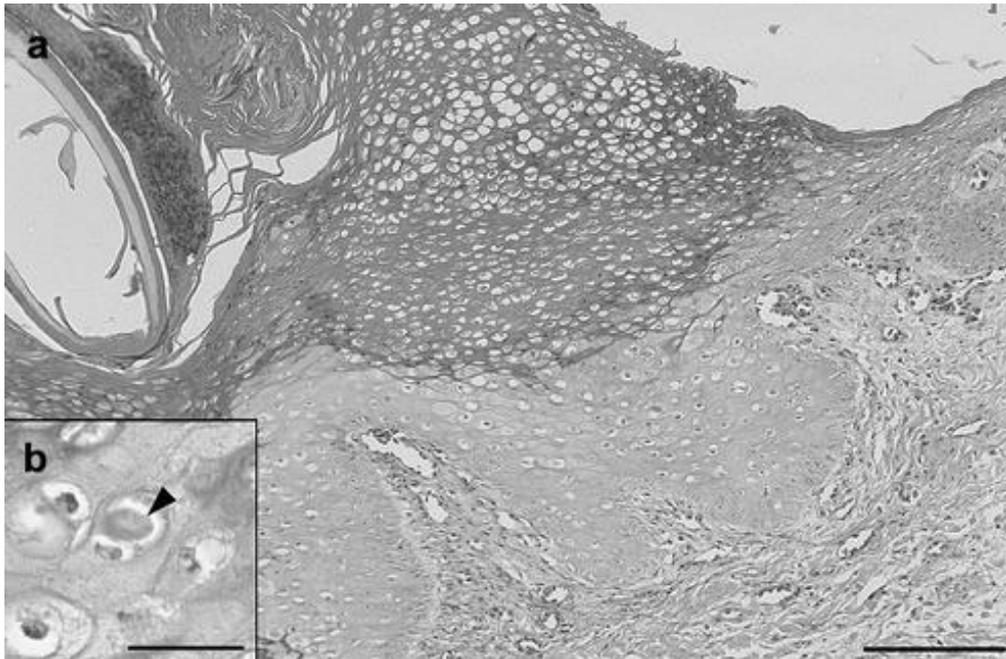


Figure 58 : Examens histopathologiques (a) Prolifération de kératinocytes hyperplasiques dans l'épiderme. Echelle = 150 μm . (b) Cellules dégénératives incluant des corps d'inclusion éosinophiliques dans le cytoplasme (flèche). Echelle = 25 μm [212]

Une concomitance entre les formes cutanée et diphtérique est possible.



Figure 59 : Pygargue à queue blanche présentant de multiples nodules dans (a) les paupières, le bec et les commissures des lèvres, (b) la langue et (c) les membres. Ces lésions étaient rondes et fermes avec des croûtes trouvées au centre des lésions [212]

4.3. *Forme systémique*

Elle est rarement décrite chez les oiseaux sauvages et a été observée surtout chez les canaris. L'évolution est aiguë avec une mort rapide, et les lésions cutanées sont rares [15].

5. Diagnostic

Le diagnostic différentiel est très large : causes d'infections cutanées pour la forme cutanée (origine bactérienne, fongique...) ; infection bactérienne, candidose, capillariose et trichomonose pour les lésions buccales et la forme diphtérique [245].

Les signes cliniques et l'anamnèse permettent la suspicion clinique et le diagnostic est confirmé avec l'observation de corps de Bollinger sur les échantillons de tissus examinés par histopathologie et par l'observation de virions typiques au microscope électronique à partir de croûtes ou d'autres prélèvements sur les lésions (Figure 60) [15][100].

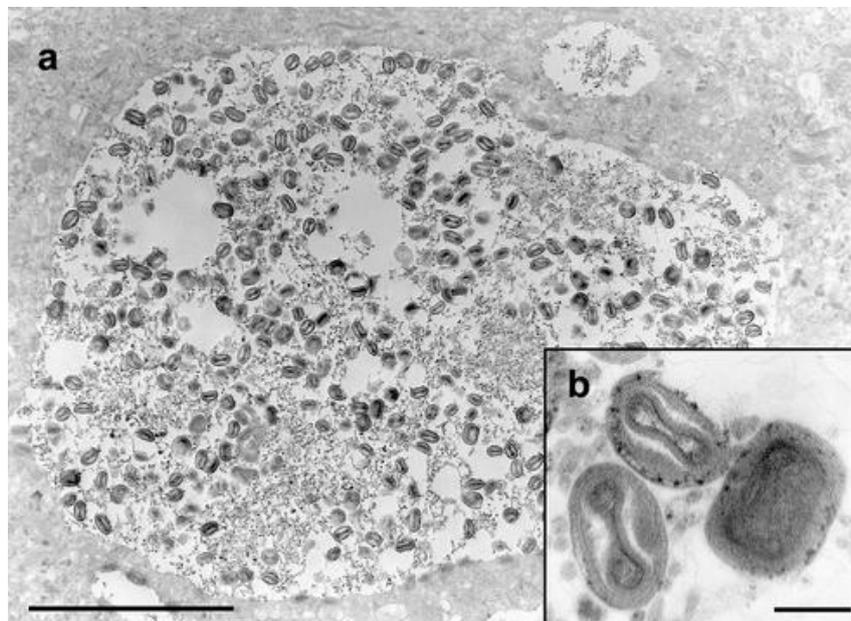


Figure 60 : Microscopie électronique (a) Nombreuses particules virales vues dans les corps d'inclusion dans de l'épithélium en dégénérescence. Echelle = 4 µm. (b) Particules virales avec architecture bien distincte. Echelle = 200 nm [212]

Un isolement viral par inoculation de matériel en suspension dans des œufs embryonnés de poulet ou des cultures cellulaires de poulet permet de confirmer les diagnostics [159]. Les techniques moléculaires telles que la PCR, analyse du polymorphisme de longueur des fragments de restriction (restriction fragment length polymorphism ou RFLP) ou l'utilisation de sondes oligonucléotidiques peuvent être utilisées pour la détection et/ou l'identification virale [15]. Seule la technique de PCR est régulièrement utilisée ; elle est souvent suivie d'un séquençage de certains gènes d'intérêt (notamment un fragment de séquence de la protéine 4b du core), dans le but de caractériser la souche isolée et de la classer dans le cadre d'une étude phylogénétique et épidémiologique [128][211]. L'analyse du polymorphisme de

longueur des fragments de restriction (RFLP) peut notamment être utilisée pour comparer des souches de poxvirus isolés et des souches vaccinales [159].

Une observation de lésions caractéristiques sur les membranes chorioallantoïques d'œufs de poule après inoculation est également possible. Une culture virale peut s'avérer nécessaire pour confirmer le diagnostic dans le cadre d'une forme septicémique, sur laquelle le diagnostic ante-mortem est difficile [100]. Toutefois, certaines souches isolées chez les oiseaux sauvages ne pousseraient pas très bien sur les embryons de poulet comme le montre le cas d'une souche isolée sur un faucon pèlerin [15].

La réponse étant essentiellement à médiation cellulaire, les anticorps peuvent ne pas être produits mais s'ils sont présents, ils peuvent être détectés par un test de neutralisation ; ce n'est toutefois pas une méthode de choix pour confirmer le diagnostic car un résultat négatif n'aura aucune signification [15]. Ces techniques sont davantage appropriées pour évaluer le statut immunitaire d'un individu 7 à 10 jours après une procédure de vaccination par exemple ; pour cela, la technique ELISA et celle d'immunodiffusion sur gel Agar sont les plus adaptées [159].

6. Traitement et prévention

6.1. Prise en charge de l'individu infecté

Il n'existe pas de traitement spécifique. Des soins de soutien peuvent être apportés pour maintenir l'animal dans un bon état général, notamment par la nourriture et l'hydratation : la mise en place d'une fluidothérapie et d'une alimentation assistée s'avère nécessaire chez certains individus [15]. Un topique antiseptique peut être appliqué sur les lésions pour les stériliser comme de l'iode ou une solution saline à 1-2% qui montrent un certain succès pour réduire le niveau d'infection [117][245]. Une antibiothérapie systémique peut être initiée pour prévenir ou traiter une surinfection bactérienne. Une pommade ophtalmique peut également être utilisée pour protéger les yeux de l'oiseau et les garder humides [15].

Concernant les lésions cutanées, sont également décrits l'utilisation de l'électrocautérisation, la thermocautérisation, le débridement chirurgical avec l'application d'un hydrocolloïde et le débridement chirurgical associé à un traitement virostatique avec du famcyclovir [139].

Une étude [139] a évalué l'efficacité d'un traitement à base de monolaurine, un acide gras dérivé de l'acide laurique, administré oralement pendant 30 à 65 jours et associé à une antibiothérapie à large spectre sur 7 jours lorsque les lésions étaient infectées, sur 162 rapaces de dix espèces différentes présentant des formes cutanées et diphtériques : tous les oiseaux ont guéri sur une période de 15 jours voire 30 à 65 jours pour les cas les plus compliqués et ils présentent pas ou peu de séquelles. La monolaurine est déjà réputée pour présenter un effet antiviral en fluidifiant les lipides et phospholipides de l'enveloppe du

virus, causant sa désintégration, ainsi qu'en interférant avec l'assemblage et la maturation virale [83]. Elle semble efficace chez les rapaces mais des données supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les souches sensibles.

Le développement des lésions, la régression et la guérison peuvent prendre plus de temps chez les oiseaux sauvages que chez les oiseaux domestiques. Les oiseaux qui guérissent de l'infection sont généralement immunisés contre cette souche en cas de réinfection mais restent sensibles à une souche différente [15].

6.2. Mesures de prophylaxie sanitaire

En parallèle, il est nécessaire de gérer la population de vecteurs en vue de diminuer les risques de transmission [117]. Le contrôle de la population de vecteurs est important, notamment des moustiques. Cela passe par l'identification et l'élimination des sites de reproduction et de repos des moustiques ainsi que par l'usage de pesticides pour diminuer la population adulte [15].

La mise en quarantaine des individus fortement infectés est recommandée pour réduire les sources de virus pour les vecteurs et le risque de contamination par contact direct. Pour les oiseaux détenus en captivité dans des bâtiments (fauconneries, parcs zoologiques ou centres de réhabilitation), les zones infectées (enclos, cages, perchoirs, zones de nourrissage...) doivent être traitées avec un désinfectant comme de l'eau de Javel à 5% [15].

Les oiseaux dressés et utilisés pour certaines activités (fauconnerie, spectacles de vol...) ou destinés à être relâchés et donc en contact avec la faune sauvage doivent être en bonne santé pour éviter la contamination de ces populations.

6.3. Vaccination

La vaccination est le meilleur moyen de contrôler les infections chez les gallinacées mais des études supplémentaires sont nécessaires chez les rapaces. Plusieurs vaccins sont disponibles et utilisables en aviaire : le vaccin pigeonpox ou turkeypox ainsi qu'un vaccin atténué falconpox élaboré au Moyen-Orient [100]. Le vaccin est plutôt utilisé dans des zones où le virus est endémique ou dans des structures où il a déjà été isolé [159].

VII. Autres virus

Quelques cas ont été décrits d'infection par des virus d'autres familles mais les informations à leur sujet sont rares. De ce fait, les rapaces ne sont, pour l'heure, pas considérés comme de véritables hôtes potentiels et les effets de ces virus sur ces espèces restent encore inconnus. Dans la plupart des cas, seul le virus a été isolé et/ou des anticorps détectés sans signes cliniques associés, ou parfois il a été impossible d'associer le virus aux lésions présentées. Ce peut être dans le cadre d'une co-infection, d'études épidémiologiques

ou des surveillances virologiques et/ou sérologiques avec, le plus souvent, des analyses phylogénétiques effectuées.

Parmi ces virus, un seul cas rapporté incluait des signes cliniques attribués à ce virus. Un virus responsable de la maladie des plumes et du bec (Pbfd), qui appartient à la famille des *Circoviridae* et touche usuellement les psittaciformes, a été isolé sur une ninose puissante (*Ninox strenua*) qui présentait des lésions des plumes caractéristiques de la maladie [217]. La souche proviendrait de loriquets, qui sont des proies de l'espèce affectée. Ce cas révèle la possibilité de rares échanges avec d'autres espèces non psittaciformes mais le rôle épidémiologique de ces autres espèces reste inconnue. A notre connaissance, aucun autre cas n'a été décrit.

Dans quelques cas rapportés, un virus a été isolé mais n'a pas pu être relié aux signes observés. Un polyomavirus a été isolé sur des buses variables (*Buteo buteo*) et sur un faucon crécerelle (*Falco tinnunculus*) en Europe mais la cause de la mort de ces individus n'a pas pu être déterminée [98]. Un papillomavirus a été isolé avec un poxvirus sur un vautour fauve (*Gyps fulvus*) qui présentait des lésions cutanées ; le rôle infectieux du papillomavirus n'a pas été déterminé [42].

Plusieurs virus ont été isolés sur des rapaces lors de surveillance virologique ou d'études épidémiologiques, sans signes cliniques associés ni cas clinique connu à ce jour : une souche de bornavirus a été détectée sur des rapaces sauvages du genre *Haliaeetus* au Japon [218] ; un deltacoronavirus a été isolé sur un faucon (espèce non précisée) au cours d'une large étude épidémiologique effectuée sur plusieurs espèces [118] ; des picornavirus ont été isolés sur des faucons crécerelle (*Falco tinnunculus*) et des faucons kobez (*Falco vespertinus*) sans lésions décrites [14][171] ; des souches d'orthohepevirus B, espèce virale appartenant à la famille des *Hepeviridae*, ont été décrites sur des faucons crécerelle (*Falco tinnunculus*) et des faucons kobez (*Falco vespertinus*) [207] ainsi que sur une chevêche d'Athéna (*Athene noctua*) [107].

La rage est considérée comme une maladie affectant les animaux à sang chaud, essentiellement des mammifères, même si le virus a déjà été isolé sur des oiseaux. Il s'agit d'une zoonose importante et de ce fait, plusieurs études épidémiologiques ont été effectuées sur les oiseaux dont les rapaces mais à notre connaissance, aucune infection clinique n'a été décrite sur ces espèces. Des anticorps ont été détectés sur des espèces des trois ordres de rapaces, mais sur une part faible des individus testés et avec un titre généralement faible [69]. Une autre étude sérologique effectuée sur des rapaces en Californie ne montre pourtant aucun individu positif [227]. Un Grand-Duc d'Amérique a été infecté par ingestion d'une proie expérimentalement infectée ; des anticorps et des traces d'infection virale ont été mis en évidence mais le virus a été éliminé sans développement de signes cliniques [101]. Par conséquent, les rapaces ont, tout au plus, un rôle négligeable dans l'épidémiologie de la rage.

Enfin, une étiologie réovirale a été suggérée pour un lymphosarcome lymphoblastique du foie sur un faucon émerillon (*Falco columbarius*) et une leucémie lymphoblastique et un lymphome malin de la rate sur un faucon pèlerin (*Falco peregrinus*), sans que le virus n'ait été isolé ou des anticorps spécifiques détectés ni même recherchés [80][210].

CONCLUSION

Les maladies infectieuses, dont celles d'origine virale, ne représentent qu'une part faible d'admission des rapaces en centres de soins, les grandes dominantes étant les traumatismes et la récupération de jeunes. La plupart des cas sont isolés et pour les individus sauvages, beaucoup sont retrouvés morts et les signes cliniques précédant leur décès sont peu souvent observés. Les connaissances à leur sujet reposent sur ces cas, sur les enquêtes épidémiologiques et les quelques infections expérimentales effectuées ainsi que sur les études effectuées sur des espèces plus connues comme la poule, le canard ou le pigeon ; ainsi, elles sont encore lacunaires sur plusieurs aspects, selon le virus considéré. Le portage asymptomatique s'avère important pour certains, ainsi la prévalence de certains virus dans une région donnée n'est connue que grâce à des enquêtes épidémiologiques de grande envergure. Cependant, la mortalité peut être élevée lors d'épizooties pour certains virus, que ce soit au sein de la faune sauvage ou de rapaces détenus par l'Homme en fauconnerie ou dans des parcs zoologiques, et certains virus comme celui du West Nile affectent régulièrement des populations de rapaces dans le monde. D'où l'importance, pour les personnes chargées des soins pour ces animaux, de connaître ces maladies. Cette synthèse bibliographique réunit les données connues à ce sujet sur les virus ayant été isolés sur des rapaces, qui sont donc sujettes à évoluer à l'avenir.

Certaines maladies comme l'Influenza Aviaire ou la maladie de Newcastle sont zoonotiques, et peuvent donc infecter l'Homme. A notre connaissance, aucun cas humain dû à une infection via des rapaces n'a été décrit mais le risque demeure présent pour les personnes en contact avec ces oiseaux, que ce soit de manière régulière ou occasionnelle. En industrie aviaire, des mesures très strictes sont appliquées, jusqu'à l'abattage des animaux concernés, mais les fauconneries et les parcs zoologiques ne sont pas soumis aux mêmes restrictions.

Les traitements antiviraux sont rarement décrits. La prise en charge consiste, l'essentiel du temps, en un traitement de soutien afin de maintenir l'animal dans un bon état général le temps que son système immunitaire élimine le virus. Le pronostic est variable en fonction du virus et de la gravité des signes cliniques. Les mesures prophylactiques en amont sont importantes, que ce soit pour éviter un épisode épizootique ou lors de ce dernier. Concernant les individus détenus par l'Homme, les contacts récurrents avec la faune sauvage ainsi que la question du nourrissage, notamment pour les oiseaux de proie nourris avec d'autres oiseaux, favorisent la transmission du virus et sont, de ce fait, des points de réflexion essentiels pour éviter les infections.

Pour plusieurs virus, un ou plusieurs vaccins sont disponibles mais des données concernant leur utilisation sur les rapaces en particulier manquent régulièrement. Plusieurs études démontreraient l'efficacité de certains d'entre eux, en faisant une méthode de prévention

prometteuse pour les rapaces détenus en captivité. Cependant, se pose le problème des individus relâchés et du type de vaccin utilisé ; le risque que ces individus deviennent excréteurs est parfois présent et les souches vaccinales ne sont pas distinguables des souches sauvages, sauf stratégies particulières adoptées (stratégie DIVA). Certaines sources préconisent donc, dans certains cas, de ne pas les utiliser chez ces individus.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] African Union. *Phase 3 – Supporting food security and capacity building in African Union member states through the sustainable control of Newcastle disease in village chickens, Proceedings Newcastle Disease Coordination Meeting, Addis Ababa, Ethiopia, 3-4 July 2013.* Disponible sur https://au.int/sites/default/files/documents/30269-doc-nd_coordination_proceedings_final.pdf (consulté le 16/08/19).
- [2] AFSCA. *Infections avec le virus de l'influenza de type H3.* Disponible sur <http://www.afsca.be/santeanimale/h3/h3.asp> (consulté le 23/10/19)
- [3] Agence Régionale de Santé PACA. *Surveillance épidémiologique des infections à virus West-Nile.* Disponible sur <https://www.paca.ars.sante.fr/surveillance-epidemiologique-des-infections-virus-west-nile> (consulté le 13/11/19).
- [4] Alexander D.J (2000). Newcastle disease and other avian paramyxovirus. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties*, 19(2), 443-462.
- [5] ANFA. *Appréhender la fauconnerie.* Disponible sur <http://www.anfa.net/fr/apprehender-la-fauconnerie.html> (consulté le 6/09/19)
- [6] ANSES. *Maladie de Newcastle et paramyxovirose du pigeon.* Disponible sur https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Fi-Maladie_Newcastle.pdf (consulté le 19/10/19)
- [7] Ariel E (2011). Viruses in reptiles. *Veterinary Research*, 42(1), 100.
- [8] Ashraf U, Ye J et al. (2015). Usutu Virus: An Emerging Flavivirus in Europe. *Viruses*, 7(1), 219-238.
- [9] Bakonyi T, Ivanics E, Erdélyi K et al. (2006). Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 12(4), 618-623.
- [10] Bertelsen M.F, Klausen J, Holm E, Grøndahl C, Jørgensen P.H (2007). Serological response to vaccination against avian influenza in zoo-birds using an inactivated H5N9 vaccine. *Vaccine*, 25(22), 4345-4349.
- [11] Bertran K, Busquets N, Abad F.X, García de la Fuente J, Solanes D, Cordón I, Costa T, Dolz R, Majó N (2012). Highly (H5N1) and low (H7N2) pathogenic avian influenza virus infection in falcons via nasopharyngeal route and ingestion of experimentally infected prey. *PLOS ONE*, 7(3), e32107.
- [12] Bessell P.R, Kushwaha P, Moshia R, Woolley R, Al-Riyami L, Gammon N (2017). Assessing the impact of a novel strategy for delivering animal health interventions to smallholder farmers. *Preventive Veterinary Medicine*, 147, 108-116.
- [13] Bolte A.L, Meurer J, Kaleta E.F (1999). Avian host spectrum of avipoxvirus. *Avian Pathology*, 28(5), 415-432.
- [14] Boros Á, Pankovics P, Simmonds P et al. (2015). Genome analysis of a novel, highly divergent picornavirus from common kestrel (*Falco tinnunculus*): the first non-

- enteroviral picornavirus with type-I-like IRES. *Infection, Genetics and Evolution*, 32, 425-431.
- [15] Bourne D : Poxvirus Infections. Dans *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe* (2012, Ed. Blackwell Publishing) de Gavier-Widén D, Duff J.P, Meredith A ; pp 191-209.
- [16] Bradshaw J.E, Trainer D.O (1966). Some infectious diseases of waterfowl in the Mississippi Flyway. *Journal of Wildlife Management*, 30(3), 570–576.
- [17] Brinton M.A (2014). Replication Cycle and Molecular Biology of the West Nile Virus. *Viruses*, 6(3), 13-53.
- [18] Brown C, King D.J, Seal B.S (1999). Pathogenesis of Newcastle disease in chickens experimentally infected with viruses of different virulence. *Veterinary Pathology*, 36(2), 125–132.
- [19] Brown J.D, Swayne D.E, Cooper R.J, Burns R.E, Stallknecht D.E (2007). Persistence of H5 and H7 avian influenza viruses in water. *Avian Diseases*, 51(s1), 285-289.
- [20] Brugère-Picoux J, Miles A, Davison S, Nguyen T.P.N, Shivaprasad H.L, Vaillancourt J-P (2011). Les herpesvirus des oiseaux. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 164(4), 341-351.
- [21] Buller R.M, Palumbo G.J (1991). Poxvirus Pathogenesis. *Microbiological Reviews*, 55(1), 80-122.
- [22] Burtscher H, Sibalin M (1975). Herpesvirus strigis : host spectrum and distribution in infected owls. *Journal of Wildlife Diseases*, 11(2), 164-169.
- [23] Busquets N, Bertran K, Costa T.P et al. (2012). Experimental West Nile virus infection in Gyr-Saker hybrid falcons. *Vector Borne Zoonotic Diseases*, 12(6), 482-489.
- [24] Busquets N, Laranjo-González M (2019). Detection of West Nile virus lineage 2 in North-Eastern Spain (Catalonia). *Transboundary and Emerging Diseases*, 66(2), 617-621.
- [25] Cantelat J-C (2007). Les oiseaux de France, 11ème édition. Editions Solar. 480p.
- [26] Capua I, Terregino C, Cattoli G, Mutinelli F, Rodriguez J.F (2003). Development of a DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) strategy using a vaccine containing a heterologous neuraminidase for the control of avian influenza. *Avian Pathology*, 32(1), 47-55.
- [27] Cascades raptor center. *West Nile Virus*. Disponible sur <https://cascadesraptorcenter.org/articles/west-nile-virus> (consulté le 13/11/19).
- [28] CGAAER. *La surveillance en santé animale – Avenir de la plateforme ESA*. Disponible sur https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/cgaaer_14067_2015_rapport.pdf (consulté le 26/10/19)

- [29] Chen C.C, Pei K.J, Lee F.R, Tzeng M.P, Chang T.C (2011). Avian Pox Infection in a Free-Living Crested Serpent Eagle (*Spilornis cheela*) in Southern Taiwan. *Avian Diseases*, 55(1), 143-146.
- [30] Choi J.G, Kang H.M, Jeon W.J, Choi K.S, Kim K.I, Song B.M, Lee H.S, Kim J.H, Lee Y.J (2013). Characterization of clade 2.3.2.1 H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses isolated from wild birds (mandarin duck and Eurasian eagle owl) in 2010 in Korea. *Viruses*, 5, 1153–1174.
- [31] Choi K.S, Lee E.K, Jeon W.J, Nah J.J, Kim Y.J, Lee M.Y, Lee H, Kwon J.H (2008). Isolation of a Recent Korean Epizootic Strain of Newcastle Disease Virus from Eurasian Scops Owls Affected with Severe Diarrhea. *Journal of Wildlife Diseases*, 44(1), 193-198.
- [32] Chouettes et Hiboux. *Les rapaces nocturnes*. Disponible sur <https://chouette-et-hibou.fr/les-rapaces-nocturnes/> (consulté le 11/05/19)
- [33] Clé M, Beck C, Salinas S et al. (2019). Usutu virus: A new threat? *Epidemiology & Infection*, 147, e232.
- [34] Costa T, Chaves A.J, Valle R, Darji A, van Riel D, Kuiken T, Majo N, Ramis A (2012). Distribution patterns of influenza virus receptors and viral attachment patterns in the respiratory and intestinal tracts of seven avian species. *Veterinary Research*, 43(1), 28.
- [35] CMS. *Oiseaux de Proie (Rapaces)*. Disponible sur <https://www.cms.int/fr/legalinstrument/oiseaux-de-proie-rapaces> (consulté le 24/09/19)
- [36] Creative Diagnostics. *Flavivirus*. Disponible sur <https://www.creative-diagnostics.com/Flavivirus.htm> (consulté le 12/11/19).
- [37] Dahlin C.R, Hughes D.F, Meshaka W.E Jr, Coleman C, Henning J.D (2016). Wild snakes harbor West Nile virus. *One Health*, 2, 136-138.
- [38] Dean J, Latimer K.S, Oaks J.L, Schrenzel M, Redig P.T, Wünschmann A (2006). Falcon adenovirus infection in breeding Taita falcons (*Falco fasciinucha*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18(3), 282–286.
- [39] Decaro N : Adenovirus Infections. Dans *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe* (2012, Ed. Blackwell Publishing) de Gavier-Widén D, Duff J.P, Meredith A ; pp 210-218.
- [40] Del Hoyo J (1994). Handbook of the Birds of the World, Volume 2. Lynx Edicions. 638p.
- [41] Deshpande K.L, Fried V.A, Ando M, Webster R.G (1987). Glycosylation affects cleavage of an H5N2 influenza virus hemagglutinin and regulates virulence. *Proceedings of the National Academy of the Sciences of the U.S.A*, 84(1), 36–40.
- [42] Di Francesco C.E, Profeta F, Romanucci M, Zuccarini R, Altea T, Malatesta D, Della Salda L, Marsilio F (2019). Evidence of avian poxvirus and papillomavirus infection in *Gyps fulvus* in Italy. *Archives of Virology*, 164(1), 291.

- [43] Dimitrov K.M, Ramey A.M, Qiu X, Bahl J, Afonso CL (2016). Temporal, geographic, and host distribution of avian paramyxovirus 1 (Newcastle disease virus). *Infection, Genetics and Evolution*, 39, 22-34.
- [44] Docherty DE, Romaine RI, Knight RL (1983). Isolation of a herpesvirus from a bald eagle nestling. *Avian Diseases*, 27(4), 1162-1165.
- [45] EFSA. *The EFSA Journal* (2007) 489, *Scientific Opinion on "Vaccination against avian influenza of H5 and H7 subtypes in domestic poultry and captive birds"*. Disponible sur <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2007.489> (consulté le 19/10/19)
- [46] El Najjar F, Schmitt A.P, Dutch R.E (2014). Paramyxovirus Glycoprotein Incorporation, Assembly and Budding: A Three Way Dance for Infectious Particle Production. *Viruses*, 6(8), 3019-3054.
- [47] Fall G, Di Paola N et al. (2017). Biological and phylogenetic characteristics of West African lineages of West Nile virus. *PLOS neglected Tropical diseases*, 11(11), e0006078.
- [48] FAO. *Oiseaux sauvages et Influenza Aviaire*. Disponible sur <http://www.fao.org/3/a1521f/a1521f.pdf> (consulté le 14/10/19)
- [49] Fischer D, Angenvoort J et al. (2015). DNA vaccines encoding the envelope protein of West Nile virus lineages 1 or 2 administered intramuscularly, via electroporation and with recombinant virus protein induce partial protection in large falcons (*Falco* spp.). *Veterinary Research*, 46(1), 87.
- [50] Fitzgerald S.D : Avian Adenovirus. Dans *Infectious diseases of Wild Birds* (2007, Ed. Blackwell Publishing) de Thomas N.J, Hunter D.B, Atkinson C.T ; pp 182-193.
- [51] Fitzner R.E, Miller R.A, Pierce C.A, Rowe S.E (1985). Avian Pox in a Red-tailed Hawk (*Buteo jamaicensis*). *Journal of Wildlife Diseases*, 21(3), 301-305.
- [52] Forbes N.A, Simpson G.N, Higgins R.J, Gough R.E (1997). Adenovirus infection in Mauritius kestrels (*Falco punctatus*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 11, 31-33.
- [53] Frölich K, Prusas C, Schettler E, Hafez H.M (2002). Antibodies to Adenoviruses in Free-Living Common Buzzards from Germany. *Journal of Wildlife Diseases*, 38(3), 633-636.
- [54] Fros J.J, Miesen P et al. (2015). Comparative Usutu and West Nile virus transmission potential by local *Culex pipiens* mosquitoes in north-western Europe. *One Health*, 1, 31-36.
- [55] Futura Sciences. *Alimentation des rapaces et techniques de chasse*. Disponible sur <https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/zoologie-rapaces-oiseaux-fascinants-617/page/4/> (consulté le 16/04/19)

- [56] Futura Sciences. *Caractéristiques des rapaces et anatomie : bec, pattes, yeux...* Disponible sur <https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/zoologie-rapaces-oiseaux-fascinants-617/page/2/> (consulté le 16/04/19)
- [57] Futura Sciences. *Plumes des rapaces et vol.* Disponible sur <https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/zoologie-rapaces-oiseaux-fascinants-617/page/3/> (consulté le 16/04/19)
- [58] Futura Sciences. *La reproduction des rapaces et les œufs.* Disponible sur <https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/zoologie-rapaces-oiseaux-fascinants-617/page/7/> (consulté le 16/04/19)
- [59] Gailbreath K.L, Oaks J.L (2008). Herpesviral inclusion body disease in owls and falcons is caused by the pigeon herpesvirus (Columbid herpesvirus 1). *Journal of Wildlife Diseases*, 44(2), 427-433.
- [60] Gamino V, Höfle U (2013). Pathology and tissue tropism of natural West Nile virus infection in birds: a review. *Veterinary Research*, 44(1), 39.
- [61] Gancz A.Y, Campbell D.G, Barker I.K et al. (2004). Detecting West Nile virus in owls and raptors by an antigen-capture assay. *Emerging Infectious Diseases*, 10(12), 2204-2206.
- [62] Gaymard A, Le Briand N, Frobert E, Lina B, Escuret V (2016). Functional balance between neuraminidase and haemagglutinin in influenza viruses. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(12), 975-983.
- [63] Gibbs S.E.J, Ellis A.E, Mead D.G et al. (2005). West Nile virus detection in the organs of naturally infected blue jays (*Cyanocitta cristata*). *Journal of Wildlife Diseases*, 41(2), 354-362.
- [64] Gibbs S.E.J, Hoffman D.M, Stark L.M et al. (2005). Persistence of Antibodies to West Nile Virus in Naturally Infected Rock Pigeons (*Columba livia*). *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 12(5), 665-667.
- [65] Gilsdorf A, Boxall N, Gasimov V et al. (2006). Two clusters of human infection with influenza A/H5N1 virus in the Republic of Azerbaijan, February-March 2006. *Eurosurveillance*, 11(5), 122-126.
- [66] Gleeson M.D, Moore B.A, Edwards S.G (2019). A novel herpesvirus associated with chronic superficial keratitis and proliferative conjunctivitis in a great horned owl (*Bubo virginianus*). *Veterinary Ophthalmology*, 22(1), 67-75.
- [67] Gogoi P, Ganar K, Kumar S (2017). Avian Paramyxovirus: A Brief Review. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64(1), 53-67.
- [68] Gomez O, López R, Naveda-Rodríguez A (2014). Avian Pox in Turkey Vulture (*Cathartes aura*). *Vulture News*, 66, 42-48.
- [69] Gough P, Jorgenson R.D (1976). Rabies antibodies in sera of wild bird. *Journal of Wildlife Diseases*, 12(3), 392-395.
- [70] Graham D.L, Mare C.J, Ward F.P, Peckham M.C (1975). Inclusion body disease (herpesvirus infection) of falcons (IBDF). *Journal of Wildlife Diseases*, 11(1), 83-91.

- [71] Günther B.M.F, Klupp B.G, Gravendyck M, Lohr J.E, Mettenleiter T.C, Kaleta E.F (1997). Comparison of the genomes of 15 avian herpesvirus isolates by restriction endonuclease analysis. *Avian Pathology*, 26, 305-316.
- [72] Gyuranecz M et al. (2013). Worldwide phylogenetic relationship of avian poxviruses. *Journal of Virology*, 87(9), 4938–4951.
- [73] Hackett S.J, Kimball R.T et al. (2008). A Phylogenomic Study of Birds Reveals Their Evolutionary History. *Science*, 320(5884), 1763-1768.
- [74] Haddas R, Meir R, Perk S, Horowitz I, Lapin E, Rosenbluth E, Lublin A (2014). Newcastle disease virus in little owls (*Athene noctua*) and African penguins (*Spheniscus demersus*) in an Israeli zoo. *Transboundary and Emerging Diseases*, 61(6), e79-e82.
- [75] Hahn D.C, Nemeth N.M, Edwards E, Bright P.R, Komar N (2006). Passive West Nile Virus Antibody Transfer from Maternal Eastern Screech-Owls (*Megascops asio*) to Progeny. *Avian Diseases*, 50(3), 454-455.
- [76] Hall J.S, Ip H.S, Franson J.C, Meteyer C, Nashold S, TeSlaa J.L, French J, Redig P, Brand C (2009). Experimental infection of a North American raptor, American Kestrel (*Falco sparverius*), with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *PLOS ONE*, 4(10), e7555.
- [77] Harrison S, Alberts B, Ehrenfeld E, Enquist L, Fineberg H, Mcknight S, Moss B, O'Donnell M, Ploegh H, Schmid S, Walter K, Theriot J (2004). Perspective: Discovery of antivirals against smallpox. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(31), 11178-92.
- [78] Heinrichs M.A (1992). Herpesvirus - induzierte Infektionen und Krankheiten bei nicht domestizierten Vogelarten – eine vergleichende Literaturstudie. *Veterinary Medical Dissertation*. Universität de Giessen, Allemagne, 385 p.
- [79] Hernández M, Sánchez C, Galka M.E, Dominguez L, Goyache J, Oria J, Pizarro M (2001). Avian pox infection in Spanish Imperial eagles (*Aquila adalberti*). *Avian Pathology*, 30(1), 91-97.
- [80] Higgins R.J, Hannam D.A.R (1985). Lymphoid leukosis in a captive merlin (*Falco columbarius*). *Avian Pathology*, 14(3), 445-447.
- [81] Höfle U, Blanco J.M, Crespo E et al. (2008). West Nile virus in the endangered Spanish imperial eagle. *Veterinary Microbiology*, 129(1-2), 171-178.
- [82] Höfle U, Blanco J.M, Kaleta E.F (2002). Seroprevalence of avian paramyxovirus 1, 2, and 3 in captive and free-living birds of prey in Spain (preliminary results): implications for management of wild and captive populations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 969(1), 213-216.
- [83] Homung B, Arntmann E, Sauer G (1994). Lauric acid inhibits the maturation of vesicular stomatitis virus. *Journal of General Virology*, 75(2), 353-361.

- [84] Horimoto T, Kawaoka Y (1997). Biologic effects of introducing additional basic amino acid residues into the hemagglutinin cleavage site of a virulent avian influenza virus. *Virus Research*, 50(1), 35-40.
- [85] Hubálek Z, Tomešek M, Kosina M (2019). West Nile virus outbreak in captive and wild raptors, Czech Republic, 2018. *Zoonoses and Public Health*, 66(8), 978-981.
- [86] Hulse D.J, Webster R.G, Russell R.J, Perez D.R (2004). Molecular determinants within the surface proteins involved in the pathogenicity of H5N1 influenza viruses in chickens. *Journal of Virology*, 78(18), 9954–9964.
- [87] International Committee on Taxonomy of Viruses. *ICTV 9th Report (2011) : Adenoviridae*. Disponible sur https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdna-viruses-2011/w/dsdna_viruses/93/adenoviridae (consulté le 26/11/19).
- [88] International Committee on Taxonomy of Viruses. *ICTV 9th Report (2011) : Herpesviridae. Virus Taxonomy : 2018b Release*. Disponible sur https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdna-viruses-2011/w/dsdna_viruses/91/herpesviridae (consulté le 07/11/19)
- [89] International Committee on Taxonomy of Viruses. *ICTV 9th Report (2011) : Orthomyxoviridae*. Disponible sur https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/negative-sense-rna-viruses-2011/w/negrna_viruses/209/orthomyxoviridae (consulté le 26/11/19).
- [90] International Committee on Taxonomy of Viruses. *ICTV 9th Report (2011) : Other related viruses*. Disponible sur https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdna-viruses-2011/w/dsdna_viruses/301/other-related-viruses (consulté le 07/11/19)
- [91] International Committee on Taxonomy of Viruses. *ICTV Report : Genus Flavivirus*. Disponible sur https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae/360/genus-flavivirus (consulté le 26/11/19).
- [92] IOC World Bird List. *BOW of Hoatzin, New World vultures, Secretarybird, raptors*. Disponible sur <https://www.worldbirdnames.org/bow/raptors/> (consulté le 5/04/19)
- [93] IOC World Bird List. *Owls*. Disponible sur <https://www.worldbirdnames.org/bow/owls/> (consulté le 13/04/19)
- [94] Jarvis E.D et al. (2014). Whole-genome analyses resolve early branches in the tree of life of modern birds. *Science*, 346(6215), 1320–1331.
- [95] Jeong J, Kim Y, An I, Wang SJ, Kim Y, Lee H.J, Choi K.S, Im S.P, Min W, Oem J.K, Jheong W (2018). Complete genome sequence of a novel avian paramyxovirus isolated from wild birds in South Korea. *Archives of Virology*, 163(1), 223-227.
- [96] Jiménez-Clavero M.A, Sotelo E, Fernandez-Pinero J et al. (2008). West Nile virus in golden eagles, Spain, 2007. *Emerging Infectious Diseases*, 14(9), 1489-1491.

- [97] Jindal N, Chander Y, Primus A, Redig P.T, Goyal S.M (2010). Isolation and molecular characterization of Newcastle disease viruses from raptors. *Avian Pathology*, 39(6), 441-445.
- [98] Johne R, Müller H (1998). Avian polyomavirus in wild birds: genome analysis of isolates from Falconiformes and Psittaciformes. *Archives of Virology*, 143(8), 1501–1512.
- [99] Johnson A.J, Langevin S, Wolff K.L et al. (2003). Detection of anti-West Nile virus immunoglobulin M in chicken serum by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(5), 2002-2007.
- [100] Jones M.P (2006). Selected Diseases of Birds of Prey. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 15(1), 5-17.
- [101] Jorgenson R.D, Gough P, Graham D.L (1976). Experimental rabies in a great horned owl. *Journal of Wildlife Diseases*, 12(3), 444-447.
- [102] Joyner P.H, Kelly S et al. (2006). West Nile virus in raptors from Virginia during 2003 : clinical, diagnostic, and epidemiologic findings. *Journal of Wildlife Diseases*, 42(2), 335-344.
- [103] Kaleta E.F : Avian Paramyxovirus Infections. Dans *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe* (2012, Ed. Blackwell Publishing) de Gavier-Widén D, Duff J.P, Meredith A ; pp 59-66.
- [104] Kaleta E.F, Douglas E. Docherty D.E : Avian Herpesviruses. Dans *Infectious diseases of Wild Birds* (2007, Ed. Blackwell Publishing) de Thomas N.J, Hunter D.B, Atkinson C.T ; pp 63-86.
- [105] Kaleta E.F, Heffels U, Neumann U, Mikami T (1980). Serological differentiation of 14 avian herpesviruses by plaque reduction tests in cell cultures. *Proceedings of the Second International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians, June 24-26, Volume I*, 38–41.
- [106] Kapczynski D.R, Afonso C.L, Miller P.J (2013). Immune responses of poultry to Newcastle disease virus. *Developmental & Comparative Immunology*, 41(3), 447-453.
- [107] Kenney S.P (2019). The Current Host Range of Hepatitis E Viruses. *Viruses*, 11(5), 452.
- [108] Khan O.A, Shuaib M.A, Rhman S.S.A, Ismail MM, Al Hammad Y, Baky M.H.A, Fusaro A, Salviato A, Cattoli G (2009). Isolation and identification of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus from Houbara bustards (*Chlamydotis undulata macqueenii*) and contact falcons. *Avian Pathology*, 38(1), 35-39.
- [109] Kim M.S, Lim T.H, Lee D.H, Youn H.N, Yuk S.S, Kim B.Y, Choi S.W, Jung C.H, Han J.H, Song C.S (2014). An inactivated oil-emulsion fowl Adenovirus serotype 4 vaccine provides broad cross-protection against various serotypes of fowl Adenovirus. *Vaccine*, 32(28), 3564-8.
- [110] Kohls A, Hafez H.M, Harder T et al. (2011). Avian influenza virus risk assessment in falconry. *Virology Journal*, 8, 187.

- [111] Komar N, Laniciotti R, Bowen R et al. (2003). Detection of West Nile virus in oral and cloacal swabs collected from bird carcasses. *Emerging Infectious Diseases*, 8(7), 741-742.
- [112] Kovacs E.R, Benko M (2009). Confirmation of a novel siadenovirus species detected in raptors: Partial sequence and phylogenetic analysis. *Virus Research*, 140(1-2), 64-70.
- [113] Krejcova L, Michalek P, Hynek D et al. (2015). Structure of influenza viruses, connected with influenza life cycle. *Journal of Metallomics and Nanotechnologies*, 2(1), 13-19.
- [114] Krone O, Essbauer S, Wibbelt G, Isa G, Rudolph M, Gough R.E (2004). Avipoxvirus infection in peregrine falcons (*Falco peregrinus*) from a reintroduction programme in Germany. *Veterinary Record*, 154(4), 110–113.
- [115] Krone O, Globig A, Ulrich R, Harder T, Schinkothe J, Herrmann C, Gerst S, Conraths FJ, Beer M (2018). White-tailed sea eagle (*Haliaeetus albicilla*) die-off due to infection with highly pathogenic avian influenza virus, subtype H5N8, in Germany. *Viruses*, 10(9), 478.
- [116] Kumar R, Kumar V, Asthana M, Shukla S.K, Chandra R (2010). Isolation and Identification of a Fowl Adenovirus from Wild Black Kites (*Milvus migrans*). *Journal of Wildlife Diseases*, 46(1), 272-276.
- [117] Lacasse C : Falconiformes (Falcons, Hawks, Eagles, Kites, Harriers, Buzzards, Ospreys, Caracaras, Secretary Birds, Old World and New World Vultures). Dans *Zoo and Wild Animal Medicine* (2014, Ed. Elsevier Saunders) de Miller R.E, Fowler M.E ; Volume 8, pp 127-142.
- [118] Lau S.K, Wong E.Y, Tsang C.C et al. (2018). Discovery and Sequence Analysis of Four Deltacoronaviruses from Birds in the Middle East Reveal Interspecies Jumping with Recombination as a Potential Mechanism for Avian-to-Avian and Avian-to-Mammalian Transmission. *Journal of Virology*, 92(15), e00265-18.
- [119] Lecis R, Fabio F, Antuofermo E, Nuvoli S, Cacciotto C, Pittau M, Alberti A (2019). Detection and Characterization of an Avipoxvirus in a Common Buzzard (*Buteo buteo*) in Italy Using a Multiple Gene Approach. *Journal of Wildlife Diseases*, 55(1), 142-148.
- [120] Lecollinet S, Leblond A et al. *Le virus West Nile : bilan de la situation en Europe et point sur la surveillance en France*. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation, n°49 Spécial Equidés, 32-34.
- [121] Leighton F.A, Heckert R.A : Newcastle Disease and Related Avian Paramyxoviruses. Dans *Infectious diseases of Wild Birds* (2007, Ed. Blackwell Publishing) de Thomas N.J, Hunter D.B, Atkinson C.T ; pp 3-16.
- [122] Li P.H, Zheng P.P, Zhang T.F, Wen G.Y, Shao H.B, Luo Q.P (2017). Fowl adenovirus serotype 4: Epidemiology, pathogenesis, diagnostic detection, and vaccine strategies. *Poultry Science*, 96(8), 2630–2640.

- [123] Lierz M, Hafez H.M, Klopfleisch R et al. (2007). Protection and Virus Shedding of Falcons Vaccinated against Highly Pathogenic Avian Influenza A Virus (H5N1). *Emerging Infectious Diseases*, 13(11), 1667-1674.
- [124] Liu Y.P, Kuo S.T, Chiou C.J, Terregino C, Tsai H.J (2019). Novel avian metaavulavirus isolated from birds of the family *Columbidae* in Taiwan. *Veterinary Microbiology*, 236, 108377.
- [125] Lloyd C, Wernery U (2008). Humoral response of hybrid falcons inoculated with inactivated paramyxovirus-1 vaccine. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 22(3), 213-217.
- [126] Lowen A.C, Mubareka S, Steel J, Palese P (2007). Influenza Virus Transmission Is Dependent on Relative Humidity and Temperature. *PLoS Pathogenes*, 3(10), e151.
- [127] Lublin A, Mechani S, Siman-Tov Y, Weisman Y, Horowitz HI, Hatzofe O (2001). Sudden death of a bearded vulture (*Gypaetus barbatus*) possibly caused by Newcastle disease virus. *Avian Diseases*, 45(3), 741-744.
- [128] Lüscho D, Hoffmann T, Hafez H.M (2004). Differentiation of Avian Poxvirus Strains on the Basis of Nucleotide Sequences of 4b Gene Fragment. *Avian Diseases*, 48(3), 453-462.
- [129] Magnino S, Fabbi M, Moreno A et al. (2000). Avian influenza virus (H7 serotype) in a saker falcon in Italy. *Veterinary Record*, 146(25), 740.
- [130] Manvell R.J, McKinney P, Wernery U, Frost K (2000). Isolation of a highly pathogenic influenza A virus of subtype H7N3 from a peregrine falcon (*Falco peregrinus*). *Avian Pathology*, 29(6), 635-637.
- [131] Markine-Goriaynoff N, Minner F et al. (2003). L'herpèsvirus bovin 4. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 147, 215-247.
- [132] McClure C.J.W et al (2018). State of the world's raptors : Distributions, threats, and conservation recommendations. *Biological Conservation*, 227, 390-402.
- [133] Meistera T, Lussy H et al. (2008). Serological evidence of continuing high Usutu virus (Flaviviridae) activity and establishment of herd immunity in wild birds in Austria. *Veterinary Microbiology*, 127(3-4), 237-248.
- [134] Ministère de la Santé et des Solidarités. *Guide de procédures de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine*. Disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-08/a0080028a.pdf> (consulté le 15/11/19).
- [135] Mohamed M.H, El-Sabagh I.M, Abdelaziz A.M, Al-Ali A.M, Alramadan M, LebDAH M.A, Ibrahim A.M, Al-Ankari A.S (2018). Molecular characterization of fowl aviadenoviruses species D and E associated with inclusion body hepatitis in chickens and falcons indicates possible cross-species transmission. *Avian Pathology*, 47(4), 384-390.

- [136] Molina-López R.A, Casal J, Darwich L (2011). Causes of Morbidity in Wild Raptor Populations Admitted at a Wildlife Rehabilitation Centre in Spain from 1995-2007: A Long Term Retrospective Study. *PLOS ONE*, 6(9), e24603.
- [137] Monne I, Fusaro A, Al-Blawi M.H, Ismail M.M, Khan O.A, Dauphin G, Tripodi A, Salviato A, Marangon S, Capua I, Cattoli G (2008). Co-circulation of two sublineages of HPAI H5N1 virus in the Kingdom of Saudi Arabia with unique molecular signatures suggesting separate introductions into the commercial poultry and falconry sectors. *Journal of General Virology*, 89(11), 2691–2697.
- [138] Montesdeoca N, Calabuig P, Corbera J.A, Orós J (2016). Causes of Admission for Raptors to the Tafira Wildlife Rehabilitation Center, Gran Canaria Island, Spain: 2003–13. *Journal of Wildlife Diseases*, 52(3), 647-652.
- [139] Montijano M.G, de la Fuente J.G, Luaces I, Palomares B (2011). *Medical treatment of avipoxvirus infections in birds of prey*. Proceedings of European Association of Avian Veterinarians, disponible sur <http://theiwrc.org/wp-content/uploads/2012/06/EAAPproceedings-BoosterConc.pdf> (consulté le 1/11/19).
- [140] Morgan I.R, Westbury H.A (1981). Virological studies of Adelie penguins (*Pygoscelis adeliae*) in Antarctica. *Avian Diseases*, 25(4), 1019–1026.
- [141] Morishita T.Y, Itchon C.S, Brooks D.L (1994). Herpesvirus infections in raptorial birds. *Proceedings of the Association of the Avian Veterinary*, 69-75.
- [142] Moses H.E, Brandly C.A, Jones E.E (1947). The pH stability of viruses of Newcastle disease and fowl plague. *Science*, 105(2731), 477–479.
- [143] Munster V.J, Baas C, Lexmond P et al. (2009). Practical considerations for high-throughput influenza A virus surveillance studies of wild birds by use of molecular diagnostic tests. *Journal of Clinical Microbiology*, 47(3), 666-673.
- [144] Munster V.J, Veen J, Olsen B, Vogel R, Osterhaus A.D, Fouchier R.A (2006). Towards improved influenza A virus surveillance in migrating birds. *Vaccine*, 24(44-46), 6729-6733.
- [145] Murray M (2014). Raptor Gastroenterology. *Veterinary Clinics of North America : Exotic Animal Practice*, 17(2), 211-234.
- [146] NCBI. *Taxonomy Browser : Adenoviridae*. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Undef&id=10508&lvl=3&p=has linkout&keep=1&srchmode=1&unlock> (consulté le 11/10/19).
- [147] NCBI. *Taxonomy Browser : Atadenovirus*. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?lin=s&p=has linkout&id=100953> (consulté le 11/10/19).
- [148] Nemeth N, Gould D, Bowen R, Komar N (2006). Natural and experimental West Nile virus infection in five raptor species. *Journal of Wildlife Diseases*, 42(1), 1-13.

- [149] Nemeth N.M, Hahn D.C, Gould D.H, Bowen R.A (2006). Experimental West Nile virus infection in Eastern Screech Owls (*Megascops asio*). *Avian Diseases*, 50(2), 252-258.
- [150] Nemeth N.M, Kratz G.E, Bates R, Scherpelz J.A, Bowen R.A, Komar N (2009). Clinical Evaluation and Outcomes of Naturally Acquired West Nile Virus Infection in Raptors. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 40(1), 51-63.
- [151] Nikolay B, Dupressoir A et al. (2013). Comparative full length genome sequence analysis of usutu virus isolates from Africa. *Virology Journal*, 10(217).
- [152] Nusbaum K.E, Wright J.C, Johnston W.B et al. (2003). Absence of humoral response in flamingos and red tailed hawks to experimental vaccination with a killed West Nile virus vaccine. *Avian Diseases*, 47(3), 750-752.
- [153] Oaks J.L, Schrenzel M, Rideout et al. (2005). Isolation and epidemiology of falcon adenovirus. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(7), 3414-3420.
- [154] Oh S, Martelli P, Hock O.S, Luz S, Furley C, Chiek E.J, Wee L.C, Keun N.M (2005). Field study on the use of inactivated H5N2 vaccine in avian species. *Veterinary Record*, 157(10), 299-300.
- [155] OIE. *Influenza Aviaire*. Disponible sur https://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/AI-FR.pdf (consulté le 21/10/19)
- [156] OIE. *Portail sur l'Influenza Aviaire – Collaboration internationale et réseau OFFLU*. Disponible sur <https://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/portail-sur-linfluenza-aviaire/collaboration-internationale/> (consulté le 21/10/19)
- [157] OIE. *Portail sur l'Influenza Aviaire – Prévention et contrôle*. Disponible sur <https://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/portail-sur-linfluenza-aviaire/prevention-et-contrrole/> (consulté le 21/10/19)
- [158] OIE. *OIE Situation Report for Highly Pathogenic Avian Influenza (août 2018)*. Disponible sur https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/OIE_AI_situation_report/OIE_SituationReport_AI_August2018.pdf (consulté le 24/10/19)
- [159] OIE. *OIE Terrestrial Manual 2018, Chapter 3.3.10. – Fowlpox, 906-913*. Disponible sur https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.10_FOWLPOX.pdf (consulté le 5/11/19)
- [160] OIE, Commission Régionale. *Impact des maladies négligées sur la productivité animale et la santé publique en Afrique (2015)*. Disponible sur https://www.oie.int/fileadmin/home/eng/publications_&_documentation/docs/pdf/tt/2015_afr1_grace_f.pdf (consulté le 18/10/19).
- [161] OIE. *Base de données du système mondial d'information sanitaire (WAHIS Interface)*. Disponible sur

https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap/index/newlang/fr?disease_type_hidden=&disease_id_hidden=&selected_disease_name_hidden=&disease_type=0&disease_id_terrestrial=188&species_t=0&disease_id_aquatic=-999&species_a=0&sta_method=semesterly&selected_start_year=2018&selected_report_period=2&selected_start_month=1&date_submit=OK (consulté le 13/11/19).

- [162] Oiseaux.net. *Chevêchette d'Europe*. Disponible sur <https://www.oiseaux.net/oiseaux/chevechette.d.europe.html> (consulté le 14/04/19)
- [163] Oiseaux.net. *Condor des Andes*. Disponible sur <http://www.oiseaux.net/oiseaux/condor.des.andes.html> (consulté le 14/04/19)
- [164] Oiseaux.net. *Famille des Falconidae*. Disponible sur <https://www.oiseaux.net/aves/falconidae.html> (consulté le 14/04/19)
- [165] Oiseaux.net. *Palmiste africain*. Disponible sur <http://www.oiseaux.net/oiseaux/palmiste.africain.html> (consulté le 14/04/19)
- [166] Okoh A.E (1979). Newcastle disease in falcons. *Journal of Wildlife Diseases*, 15(3), 479-480.
- [167] Olesiuk O.M (1951). Influence of environmental factors on viability of Newcastle disease virus. *American Journal of Veterinary Research*, 12, 152–155.
- [168] Olsen B, Munster V.J, Wallensten A, Waldenström J, Osterhaus A.D, Fouchier R.A (2006). Global Patterns of Influenza A Virus in Wild Birds. *Science*, 312(5772), 384-388.
- [169] ONCFS et LNR. *Surveillance des infections par les virus West Nile et Usutu dans l'avifaune sauvage en France*. Disponible sur http://www.oncfs.gouv.fr/IMG/pdf/20190116_Info_surveillanceWestNileUsutuAvifaune2019_final.pdf (consulté le 15/11/19).
- [170] Online Biology Notes. *Adenovirus: Structure and genome, Replication, Pathogenesis, Infection, laboratory diagnosis, Prevention and Treatment*. Disponible sur <https://www.onlinebiologynotes.com/adenovirus-structure-genome-replication-pathogenesis-infection-laboratory-diagnosis-prevention-treatment/> (consulté le 13/10/19).
- [171] Pankovics P, Boros A, Mátics R et al. (2017). Ljungan/Sebokele-like picornavirus in birds of prey, common kestrel (*Falco tinnunculus*) and red-footed falcon (*F. vespertinus*). *Infection, Genetics and Evolution*, 55, 14-19.
- [172] Pauli A.M, Cruz-Martinez L.A et al. (2007). Ophthalmologic and oculopathologic findings in red-tailed hawks and Cooper's hawks with naturally acquired West Nile virus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(8), 1240-1248.
- [173] Paz S, Semenza J.C (2013). Environmental Drivers of West Nile Fever Epidemiology in Europe and Western Asia—A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(8), 3543-3562.

- [174] Pekosz A, Newby C, Bose P.S, Lutz A (2009). Sialic acid recognition is a key determinant of influenza A virus tropism in murine trachea epithelial cell cultures. *Virology*, 386(1), 61–67.
- [175] Phalen D.N, Alvarado C, Grillo V, Mason P, Dobson E, Holz P (2017). Prevalence of Columbidae herpesvirus infection in feral pigeons from New South Wales and Victoria, Australia, with spillover into a wild powerful owl (*Ninox Struena*). *Journal of Wildlife Diseases*, 53(3), 543-551.
- [176] Phalen D.N, Dahlhausen B (2004). West Nile virus. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 13(2), 67-78.
- [177] Phalen D.N, Holz P, Rasmussen R, Bayley C (2011). Fatal columbid herpesvirus-1 infections in three species of Australian birds of prey. *Australian Veterinary Journal*, 89(5), 193-196.
- [178] Philippa J, Baas C, Beyer W, Bestebroer T, Fouchier R, Smith D, Schaftenaar W, Osterhaus A (2007). Vaccination against highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in zoos using an adjuvanted inactivated H5N2 vaccine. *Vaccine*, 25(19), 3800-3808.
- [179] Pinkerton M.E, Wellehan J.F.X. Jr, Johnson A.J, Childress A.L, Fitzgerald S.D, Kinse M.J (2008). Columbidae herpesvirus-1 in two Cooper's Hawks (*Accipiter cooperii*) with fatal inclusion body disease. *Journal of Wildlife Diseases*, 44(3), 622-628.
- [180] Pittman M, Laddomada A, Freigofas R, Piazza V, Brouw A, Brown I.H (2007). Surveillance, prevention, and disease management of avian influenza in the European Union. *Journal of Wildlife Diseases*, 43(3), S64 - S70.
- [181] Planète animal. *Rapaces diurnes – liste et caractéristiques*. Disponible sur <https://www.planeteanimal.com/rapaces-diurnes-liste-et-caracteristiques-2878.html> (consulté le 2/09/19)
- [182] Plateforme ACCES. *Cycle du virus de la grippe aviaire*. Disponible sur <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/cycle-du-virus-de-la-grippe-aviaire> (consulté le 25/10/19)
- [183] Plateforme ACCES. *Evolution virale et menace pandémique*. Disponible sur <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/la-menace-pandemique> (consulté le 25/10/19)
- [184] Plateforme ACCES. *H5N1 : un virus grippal*. Disponible sur <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/h5n1> (consulté le 25/10/19)
- [185] Plateforme ACCES. *L'hémagglutinine, la neuraminidase et l'acide sialique*. Disponible sur <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/lhemagglutinine> (consulté le 25/10/19)
- [186] Plateforme ESA. *Bilan européen 2017 des cas équin et humains de fièvre West Nile*. Disponible sur <https://www.plateforme-esa.fr/article/bilan-europeen-2017-des-cas-equins-et-humain-de-fievre-west-nile> (consulté le 13/11/19)

- [187] Plateforme ESA. *Bilan de la situation épidémiologique des virus d'influenza aviaire H5 hautement pathogène au niveau mondial*. Disponible sur <https://www.plateforme-esa.fr/article/bilan-de-la-situation-epidemiologique-des-virus-d-influenza-aviaire-h5-hautement-pathogene> (consulté le 23/10/19)
- [188] Plateforme ESA. *Circulation du virus West Nile dans l'avifaune sauvage : bilan de la surveillance Sagir 2018*. Disponible sur <https://www.plateforme-esa.fr/article/circulation-du-virus-west-nile-dans-l-avifaune-sauvage-bilan-de-la-surveillance-sagir-2018> (consulté le 15/11/19).
- [189] Plateforme ESA. *Foyers H3N1 en France (Nord) et en Belgique : situation au 14 juin 2019*. Disponible sur <https://www.plateforme-esa.fr/article/foyers-h3n1-en-france-nord-et-en-belgique-situation-au-14-juin-2019> (consulté le 23/10/19)
- [190] Plateforme ESA. *Point influenza aviaire en Europe du 12/03 au 12/05/19 : pas de nouveau foyer confirmé depuis le 8 avril*. Disponible sur <https://www.plateforme-esa.fr/article/point-influenza-aviaire-en-europe-du-12-03-au-12-05-2019-pas-de-nouveau-foyer-confirme> (consulté le 23/10/19)
- [191] Plateforme ESA. *Poursuite de la propagation du virus Usutu dans l'avifaune en Europe*. Disponible sur <https://www.plateforme-esa.fr/article/poursuite-de-la-propagation-du-virus-usutu-dans-l-avifaune-en-europe> (consulté le 13/11/19).
- [192] Plateforme ESA. *Une saison 2018 de fièvre West Nile précoce et de grande ampleur*. Disponible sur <https://www.plateforme-esa.fr/article/une-saison-2018-de-fievre-west-nile-precoce-et-de-grande-ampleur> (consulté le 13/11/19).
- [193] Le Point Santé. *Pourquoi les virus West Nile et Usutu pourraient s'enraciner en France*. Disponible sur https://www.lepoint.fr/sante/pourquoi-les-virus-west-nile-et-usutu-pourraient-s-enraciner-en-france-06-05-2019-2311023_40.php (consulté le 13/11/19).
- [194] Pollock C, Carpenter JW, Antinoff N: Birds. Dans Carpenter JW (ed): *Exotic Animal Formulary* (ed 3). St. Louis, MO, Elsevier Inc, 2005, pp 133-344.
- [195] Ponder J.B, Willette M.M : Strigiformes. Dans *Zoo and Wild Animal Medicine* (2014, Ed. Elsevier Saunders) de Miller R.E, Fowler M.E ; Volume 8, pp 189-198.
- [196] Raghav R, Samour J (2019). Inclusion Body Herpesvirus Hepatitis in Captive Falcons in the Middle East: A Review of Clinical and Pathologic Findings. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 33(1), 1-6.
- [197] Ramey A.M, Reeves A.B, Ogawa H, Ip H.S, Imai K, Bui V.N, Yamaguchi E, Silko N.Y, Afonso C.L (2013). Genetic diversity and mutation of avian paramyxovirus serotype 1 (Newcastle disease virus) in wild birds and evidence for intercontinental spread. *Archives of Virology*, 158(12), 2495-2503.
- [198] Ramis A, Mao N, Pumarola M, Fondevila D, Ferrer L (1994). Herpesvirus hepatitis in two eagles in Spain. *Avian Diseases*, 38(1), 197-200.
- [199] Rampin T, Pisoni G, Manarolla G, Gallazzi D, Sironi G (2007). Epornitic of avian pox in common buzzards (*Buteo buteo*): virus isolation and molecular biological characterization. *Avian Pathology*, 36(2), 161-165.

- [200] Rani S, Gogoi P, Kumar S (2014). Spectrum of Newcastle disease virus stability in gradients of temperature and pH. *Biologicals*, 42(6), 351-354.
- [201] Raptor Centre, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota. *West Nile*. Disponible sur <https://www.raptor.umn.edu/our-research/west-nile> (consulté le 13/11/19).
- [202] Redig P.T, Tully T.N et al. (2011). Effect of West Nile virus DNA-plasmid vaccination on response to live virus challenge in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*). *American Journal of Veterinary Research*, 72(8), 1065-1070.
- [203] Reid H.W : Flavivirus Infections. Dans *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe* (2012, Ed. Blackwell Publishing) de Gavier-Widén D, Duff J.P, Meredith A ; pp 128-145.
- [204] Reperant L.A et al : Influenza Virus Infections. Dans *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe* (2012, Ed. Blackwell Publishing) de Gavier-Widén D, Duff J.P, Meredith A ; pp 37-58.
- [205] Reperant L.A, Fuckar N.S, Osterhaus A.D, Dobson A.P, Kuiken T (2010). Spatial and temporal association of outbreaks of H5N1 influenza virus infection in wild birds with the 0°C isotherm. *PLOS Pathogens*, 6(4), e1000854.
- [206] RESPE. *Fièvre de West Nile*. Disponible sur <https://respe.net/maladie-equine/maladies-reglementees/fievre-de-west-nile/> (consulté le 13/11/19).
- [207] Reuter G, Boros Á, Mátics R et al. (2016). Divergent hepatitis E virus in birds of prey, common kestrel (*Falco tinnunculus*) and red-footed falcon (*F. vespertinus*), Hungary. *Infection, Genetics and Evolution*, 43, 343-346.
- [208] Roesch F, Fajardo A, Moratorio G, Vignuzzi M (2019). Usutu Virus: An Arbovirus on the Rise. *Viruses*, 11(7), 640.
- [209] Rose N, Warren A.L, Whiteside D, Bidulka J, Robinson J.H, Illanes O, Brookfield C (2012). Columbidae herpesvirus-1 mortality in great horned owls (*Bubo virginianus*) from Calgary, Alberta. *The Canadian Veterinary Journal*, 53(3), 265-268.
- [210] Roskopf W.J, Woerpel R.W, LaBonde J, Van de Water D, Martin S (1987). Malignant lymphoma in a peregrine falcon – a case report. *Proceedings of the First International Conference on Zoological and Avian Medicine, Oahu, Hawaii, U.S.A*, 325–331.
- [211] Saito K, Haridy M, Abdo W, El-Morseay A, Kasem S, Watanabe Y, Yanai T (2019). Poxvirus infection in a Steller's sea eagle (*Haliaeetus pelagicus*). *Journal of Veterinary Medical Science*, 81(2), 338–342.
- [212] Saito K, Kodama A, Yamaguchi T, Gotoh Y, Sakai H, Fukushi H, Masegi T, Yanai T (2009). Avian poxvirus infection in a white-tailed sea eagle (*Haliaeetus albicilla*) in Japan. *Avian Pathology*, 38(6), 485-489.
- [213] Sambria V, Capobianchi M, Charrel R et al. (2013). West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical microbiology and infection*, 19(8), 699–704.

- [214] Samour J (2014). Newcastle Disease in Captive Falcons in the Middle East : A Review of Clinical and Pathologic Findings. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 28(1), 1-5.
- [215] Samuel M.A, Diamond S.M (2006). Pathogenesis of West Nile Virus Infection: a Balance between Virulence, Innate and Adaptive Immunity, and Viral Evasion. *Journal of Virology*, 80(19), 9349-9360.
- [216] Sardelis M.R, Turell M.J, Dohm D.J, O'Guinn M.L (2001). Vector competence of selected North American Culex and Coquillettidia mosquitoes for West Nile virus. *Emerging Infectious Diseases*, 7(6), 1018–1022.
- [217] Sarker S, Lloyd C, Forwood J, Raidal S (2016). Forensic genetic evidence of beak and feather disease virus in a Powerful Owl (*Ninox strenua*). *Emu*, 116(1), 71-74.
- [218] Sassa Y, Bui V.N, Saitoh K et al. (2015). Parrot bornavirus-2 and -4 RNA detected in wild bird samples in Japan are phylogenetically adjacent to those found in pet birds in Japan. *Virus Genes*, 51(2), 234-243.
- [219] Shearn-Bochsler V.I, Knowles S, Ip H (2019). Lethal Infection of Wild Raptors with Highly Pathogenic Avian Influenza H5N8 and H5N2 Viruses in the USA, 2014–15. *Journal of Wildlife Diseases*, 55(1), 164-168.
- [220] Schelling S.H, Garlick D.S, Alroy J (1989). Adenoviral hepatitis in a merlin (*Falco columbarius*). *Veterinary Pathology*, 26(6), 529–530.
- [221] Schettler E, Fickel J, Hotzel H, Sachse K, Streich W.J, Wittstatt U, Frölich K (2003). Newcastle disease virus and Chlamydia psittaci in free-living raptors from eastern Germany. *Journal of Wildlife Diseases*, 39(1), 57-63.
- [222] Schettler E, Langgemach T, Sommer P, Streich J, Frolich K (2001). Seroepizootiology of selected infectious disease agents in free-living birds of prey in Germany. *Journal of Wildlife Diseases*, 37(1), 145–152.
- [223] Schrenzel M, Oaks J.L, Rotstein D et al. (2005). Characterization of a new species of adenovirus in falcons. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(7), 3402-3413.
- [224] Schrenzel M, Snook E, Gagneux P (2007). Molecular assays for detection of falcon adenovirus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19(5), 479–485.
- [225] Schulze C, Ziegler U, Schlieben P et al. (2017). Fatal Systemic Usutu Virus Infection in Two Juvenile Great Grey Owls (*Strix nebulosa*) from a German Zoological Garden. *Journal of Comparative Pathology*, 156(1), 113.
- [226] Schwers A, Vindevogel H, Leroy P, Pastoret P.P (1981). Susceptibility of different strains of pigeon herpesvirus to trisodium phosphonoformate. *Avian Pathology*, 10(1), 23-29.
- [227] Shannon L.M, Poulton J.L, Emmons R.W, Woodie J.D, Fowler M.E (1988). Serological survey for rabies antibodies in raptors from California. *Journal of Wildlife Diseases*, 24(2), 264-267.

- [228] Shrubsole-Cockwill A.N, Millins C, Jardine C, Kachur K, Parker D.L (2010). Avian Pox Infection with Secondary *Candida albicans* Encephalitis in a Juvenile Golden Eagle (*Aquila chrysaetos*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 24(1), 64-71.
- [229] Sileo L, Franson J.C, Graham D.L, Domermuth C.H, Rattner B.A, Pattee O.H (1983). Hemorrhagic enteritis in captive American kestrels (*Falco sparverius*). *Journal of Wildlife Diseases*, 19(3), 244–247.
- [230] Smith K.A, Campbell G.D, Pearl D.L, Jardine C.M, Salgado-Bierman F, Nemeth N.M (2018). A retrospective summary of raptor mortality in Ontario, Canada (1991-2014), including the effects of West Nile Virus. *Journal of Wildlife Diseases*, 54(2), 261-271.
- [231] Sooryanarain H, Elankumaran S (2015). Environmental Role in Influenza Virus Outbreaks. *Annual Review of Animal Biosciences*, 3(1), 347-373.
- [232] Spatz S.J, Volkening J.D, Ross T.A (2014). Molecular characterization of the complete genome of falconid herpesvirus strain S-18. *Virus Research*, 188, 109-121.
- [233] Stallknecht D.E, Nagy E, Hunter D.B, Slemons R.D : Avian Influenza. Dans *Infectious diseases of Wild Birds* (2007, Ed. Blackwell Publishing) de Thomas N.J, Hunter D.B, Atkinson C.T ; pp 108-130.
- [234] Steele K.E, Linn M.J, Schoepp R.J et al. (2000). Pathology of fatal West Nile virus infection in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City, New York. *Veterinary Pathology*, 37(3), 208-224.
- [235] Steinman A, Banet-Noach C, Shlomit Tal S et al. (2003). West Nile Virus Infection in Crocodiles. *Emerging Infectious Diseases*, 9(7), 887-889.
- [236] Stephen A.A, Leone A.M, Toplon E.D, Archer L.L, Wellehan J.F Jr (2016). Characterization of an Avipoxvirus From a Bald Eagle (*Haliaeetus leucocephalus*) Using Novel Consensus PCR Protocols for the rpo147 and DNA-Dependent DNA Polymerase Genes. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 30(4), 378-385.
- [237] Stockton J, Ellis J.S, Saville M et al. (1998). Multiplex PCR for typing and subtyping influenza and respiratory syncytial viruses. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(10), 2990-2995.
- [238] Tae-Joong K, Schnitzlein W.M, McAloose D et al (2003). Characterization of an avianpox virus isolated from an Andean condor (*Vultur gryphus*). *Veterinary Microbiology*, 96(3), 237-246.
- [239] Tesh R.B, Siirin M, Guzman H et al. (2005). Persistent West Nile virus infection in the golden hamster: studies on its mechanism and possible implications for other Flavivirus infections. *Journal of Infectious Diseases*, 192(2), 287-295.
- [240] Thiry E, Dubuisson J, Pastoret P.P (1986). Pathogénie, latence et réactivation des infections par herpèsvirus. *Revue Scientifique et Technique de l'Office internationale des Epizooties*, 5(4), 821-828.
- [241] Thiry E, Vindevogel H, Leroy P, Pastoret P.P, Schwers A, Brochier B, Anciaux Y, Hoyois P (1983). *In vivo* and *in vitro* effect of acyclovir on pseudorabies virus,

- infectious bovine rhinotracheitis virus and pigeon Herpesvirus. *Annales Recherches Vétérinaires*, 14(3), 239-245.
- [242] Tomaszewski E. K, Phalen D.N (2007). Falcon adenovirus in an American kestrel (*Falco sparverius*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 21(2), 135–139.
- [243] Van Borm S, Thomas I, Hanquet G, Lambrecht B, Boschmans M, Dupont G et al. (2005). Highly pathogenic H5N1 influenza virus in smuggled Thai eagles, Belgium. *Emerging infectious diseases*, 11(5), 702–705.
- [244] Van den Brand J.M.A, Krone O, Wolf P.U, Van de Bildt M.W.G, Van Amerongen G, Osterhaus A.D.M.E, Kuiken T (2015). Host-specific exposure and fatal neurologic disease in wild raptors from highly pathogenic avian influenza virus H5N1 during the 2006 outbreak in Germany. *Veterinary Research*, 46(24).
- [245] Van Riper III C, Forrester D.J : Avian Pox. Dans *Infectious diseases of Wild Birds* (2007, Ed. Blackwell Publishing) de Thomas N.J, Hunter D.B, Atkinson C.T ; pp 131-176.
- [246] Vétitude. *Virus Usutu : première détection en France chez des merles retrouvés morts*. Disponible sur <https://www.vetitude.fr/virus-usutu-premiere-detection-en-france-chez-des-merles-retrouves-morts/> (consulté le 13/11/19)
- [247] Vindevogel H, Pastoret P.P (1981). Pathogenesis of pigeon herpesvirus infection. *Journal of Comparative Pathology*, 91, 415-426.
- [248] Vindevogel H, Pastoret P.P (1993). Herpesvirus infections of pigeons and wild birds. Dans McFerran J.B, McNulty M.S (1993) *Virus Infections of Birds*. Elsevier Science Publishers B.V, Volume 4, pp 91–106.
- [249] Vindevogel H, Pastoret P.P, Aguilar-Setien A (1982). Assessment of phosphonoformate-treatment of pigeon herpesvirus injection in pigeons and budgerigars, and Aujeszky's disease in rabbits. *Journal of Comparative Pathology*, 92(2), 177-180.
- [250] Vindevogel H, Pastoret P.P, Leroy P (1982). Vaccination trials against pigeon herpesvirus infection (Pigeon herpesvirus 1). *Journal of Comparative Pathology*, 92(4), 483-494.
- [251] ViralZone. *Adenoviridae*. Disponible sur https://viralzone.expasy.org/4?outline=all_by_protein (consulté le 12/10/19)
- [252] ViralZone. *Alphaherpesvirinae*. Disponible sur https://viralzone.expasy.org/15?outline=all_by_protein (consulté le 8/11/19)
- [253] ViralZone. *Avipoxvirus*. Disponible sur https://viralzone.expasy.org/151?outline=all_by_species (consulté le 4/11/19)
- [254] ViralZone. *Avulavirus*. Disponible sur https://viralzone.expasy.org/84?outline=all_by_protein (consulté le 25/09/19)
- [255] ViralZone. *Cell lysis*. Disponible sur <https://viralzone.expasy.org/1077> (consulté le 12/10/19)

- [256] ViralZone. *DNA strand displacement replication*. Disponible sur <https://viralzone.expasy.org/1940> (consulté le 12/10/19)
- [257] ViralZone. *dsDNA rolling circle replication*. Disponible sur <https://viralzone.expasy.org/2676> (consulté le 8/11/19)
- [258] ViralZone. *Flavivirus*. Disponible sur <https://viralzone.expasy.org/24> (consulté le 12/11/19).
- [259] ViralZone. *Orthomyxoviridae*. Disponible sur https://viralzone.expasy.org/223?outline=all_by_protein (consulté le 23/10/19)
- [260] Walter Tarello. Complete remission after treatment of Newcastle disease with potassium arsenite in 37 falcons. *Vet On-Line - The International Journal of Veterinary Medicine*, disponible sur <http://www.priory.com/vet/falcons.htm> (consulté le 14/08/19).
- [261] Wendell M.D, Sleeman J.M, Kratz G (2002). Retrospective study of morbidity and mortality of raptors admitted to Colorado State University Veterinary Teaching Hospital during 1995 to 1998. *Journal of Wildlife Diseases*, 38(1), 101-106.
- [262] Wernery U, Joseph S, Kinne J (2001). An attenuated herpes vaccine may protect Gyr hybrids from fatal inclusion body hepatitis. A preliminary report. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 48(10), 727-732.
- [263] Wernery U, Wernery R, Kinne J (1999). Production of a falcon herpesvirus vaccine. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 112(9), 339-344.
- [264] Wheeler S.S, Langevin S.A et al. (2012). Detection of persistent west Nile virus RNA in experimentally and naturally infected avian hosts. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 87(3), 559-64.
- [265] Widén F et al : Herpesvirus Infections. Dans *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe* (2012, Ed. Blackwell Publishing) de Gavier-Widén D, Duff J.P, Meredith A ; pp 3-32.
- [266] Wobeser G.A (1997). *Diseases of Wild Waterfowl*, 2nd edition. Kluwer Academic / Plenum Press.
- [267] Woźniakowski G.J, Samorek-Salamonowicz E, Szymański P, Wencel P, Houszka M (2013). Phylogenetic analysis of Columbidae herpesvirus-1 in rock pigeons, birds of prey and non-raptorial birds in Poland. *BMC Veterinary Research*, 9(1), 52.
- [268] Wuenschmann A, Armien A.G, Khatri M et al. (2017). Ocular Lesions in Red-Tailed Hawks (*Buteo jamaicensis*) With Naturally Acquired West Nile Disease. *Veterinary pathology*, 54(2), 277-287.
- [269] Wünschmann A, Shivers J, Bender J et al. (2005). Pathologic and immunohistochemical findings in goshawks (*Accipiter gentilis*) and great horned owls (*Bubo virginianus*) naturally infected with West Nile virus. *Avian Diseases*, 49(2), 252-259.

- [270] Wünschmann A, Shivers J, Bender J et al. (2004). Pathologic findings in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) and Cooper's hawks (*Accipiter cooperi*) naturally infected with West Nile virus. *Avian Diseases*, 48(3), 570-580.
- [271] Zhang L, Li Z, Li S, Hu X, Sun H, Li M, Yang X, Bai R, Su J (2015). Characterization of the first columbid herpesvirus 1 isolate from a hybrid meat-type pigeon flock in China. *Archives of Virology*, 160(2), 459-464.
- [272] Ziegler U, Angenwoort J, Fischer D (2013). Pathogenesis of West Nile virus lineage 1 and 2 in experimentally infected large falcons. *Veterinary Microbiology*, 161(3-4), 263-273.
- [273] Zsivanovits P, Forbes N.A, Twedt Zvonar L, Williams M.R, Lierz M, Prusas C, Hafez M.M (2004). Investigation into the seroprevalence of falcon herpesvirus antibodies in raptors in the UK using virus neutralization tests and different herpesvirus isolates. *Avian Pathology*, 33(6), 599-604.
- [274] Zsivanovits P, Monks D.J, Forbes N.A, Ursu K, Raue R, Benkö M (2006). Presumptive identification of a novel adenovirus in a Harris hawk (*Parabuteo unicinctus*), a Bengal eagle owl (*Bubo bengalensis*), and a Verreaux's eagle owl (*Bubo lacteus*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 20(2), 105-112.
- [275] Johnson S (2005). Avian titer development against West Nile virus after extralabel use of an equine vaccine. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 36(2), 257-264.

VRECOURT MYRIAM

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Toulouse le 12 Décembre 2019

TITRE : Les maladies virales des rapaces : synthèse bibliographique

RESUME : Les rapaces sont des espèces d'oiseaux de proie répandus dans le monde entier et utilisés par l'Homme depuis des millénaires, notamment dans la fauconnerie. De nombreuses espèces sont aujourd'hui menacées et/ou ont une population décroissante. Les maladies infectieuses, dont celles d'origine virale, représentent une faible part des causes de la prise en charge en centres de soins. Les connaissances à leur sujet reposent sur les cas rapportés et les études épidémiologiques réalisées. Par conséquent, elles sont parfois mal connues.

Ce travail présente les différents virus les plus observés chez les rapaces. Sont abordés pour chacun d'entre eux les caractéristiques du virus et leur taxonomie, leur épidémiologie, les signes cliniques et lésionnels reportés, les méthodes de diagnostic les plus utilisées et leur traitement et leur prévention, lorsque cela est possible. Pour les maladies réglementées et/ou faisant l'objet d'une surveillance particulière, ces aspects sont également abordés.

MOTS-CLES : Infections virales – Rapaces – Synthèse bibliographique

TITLE : Viral diseases of birds of prey : bibliographic synthesis

SUMMARY : Birds of prey are birds species spread worldwide and used by Humans for milleniums, in particular in falconry. Numerous specias are now threatened and/or have a decreased population. Viral diseases are a low proportion of cases reported in care centers. Our knowledge about them rely on reported cases and epidemiologic studies. Therefore, they are sometimes poorly known.

This work presents the differents virus most found in birds of prey. For each of them, viral features, taxonomy, epidemiology, reported clinic and lesional signs, diagnosis and treatment and prevention, when it is possible, are discussed. For controlled diseases and/or subjected to an individual surveillance, these aspects are also discussed.

KEY-WORDS : Viral infections – Birds of prey – Bibliographic synthesis

JURY :

Président : Monsieur Christophe Pasquier

1^{er} assesseur : Monsieur Stéphane Bertagnoli

2^{ème} assesseur : Monsieur Guillaume Le Loc'h

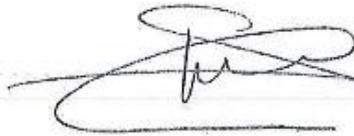
DATE DE SOUTENANCE : 12 Décembre 2019

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, Stéphane BERTAGNOLI, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de Myriam VRECOURT intitulée « Les maladies virales des rapaces : Synthèse bibliographique » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

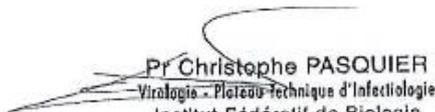
Fait à Toulouse, le 07/11/2019
Professeur Stéphane BERTAGNOLI
Enseignant-chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



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

Pour le Directeur et par délégation,
la Directrice de l'Enseignement
et de la Vie Etudiante
Caroline LACROUX

Vu :
Le Président du jury :
Professeur Christophe PASQUIER



Pr Christophe PASQUIER
Virologie - Plateau Technique d'Infectiologie
Institut Fédératif de Biologie
330 av. de Grande Bretagne
F 31059 TOULOUSE Cedex 9

Vu et autorisation de l'impression :
Présidente de l'Université Paul Sabatier
Madame Régine ANDRE-OBRECHT

La Présidente de l'Université Paul Sabatier,
par délégation,
Le Vice-Président de la CEVU
Richard GUILLET

Mme Myriam VRECOURT
a été admis(e) sur concours en : 2014
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 18/07/2018
a validé son année d'approfondissement le : 30/10/2019
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Document communiqué en vertu de la loi n° 62-512 du 28 juin 1962 relative à l'accès à l'information.



Université de Toulouse