



HAL
open science

Virus et viroses des poissons

Pierre de Kinkelin, Michel Dorson, Abednour Benmansour, Jeannette Castric,
Richard Thiéry, Thierry Morin, Ronald P. Hedrick

► **To cite this version:**

Pierre de Kinkelin, Michel Dorson, Abednour Benmansour, Jeannette Castric, Richard Thiéry, et al..
Virus et viroses des poissons. Santé des poissons, 2018, 10.15454/1.5332127475160718E12 . hal-02790139

HAL Id: hal-02790139

<https://hal.inrae.fr/hal-02790139>

Submitted on 5 Jun 2020

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

6

Virus et viroses des poissons

1. Définition des virus et contexte épidémiologique de l'infection virale

Les virus sont des organismes schématiquement constitués d'un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN) enfermé dans des structures particulières dont la plus simple est une coque protéique, la capsid (du grec *kapsa* : petite boîte). L'ensemble comprenant l'acide nucléique et la capsid est appelé nucléocapsid et constitue la particule virale ou virion chez certaines familles de virus comme celle des birnaviridés à laquelle appartient le virus de la nécrose pancréatique infectieuse (NPI). Chez d'autres familles comme les rhabdoviridés (virus de la septicémie hémorragique virale [SHV] ou de la nécrose hématoïétique infectieuse [NHI] par exemple), la nucléocapsid est entourée d'une enveloppe lipidique dérivée de la cellule ayant donné naissance au virion. Cette enveloppe renferme des protéines virales glycosylées par la cellule au cours de l'édification du virion. En résumé, le virion est donc une nucléocapsid nue ou enveloppée représentant le virus en tant qu'individu.

Les virus n'ont ni métabolisme intermédiaire, ni ARN de transfert ou ARN ribosomal et pour se multiplier, ils mettent la cellule infectée dans un état de « subversion métabolique » en lui imposant les instructions de leur propre génome. Ils la font ainsi synthétiser à leur profit les éléments nécessaires à leur réplication, se comportant par là en parasites intracellulaires absolus. Le devenir d'un virus est donc lié à l'existence d'un hôte vivant.

Face à leur hôte, les virus exercent leurs effets avec une relativité qui est caractéristique de tous les événements biologiques. La maladie ou plutôt le devenir de l'infection virale, repose sur le concept d'une triple assise virus – poisson – milieu, qui sera sous-jacente au présent chapitre. Les connaissances actuelles permettent d'exploiter ce « tripode de la pathologie » pour réduire le risque d'expression de cette dernière.

Appartenant au domaine du vivant, les virus présentent une variabilité qui favorise l'émergence d'individualités nouvelles face aux pressions de sélection du moment, assurant ainsi la survie de l'espèce virale. Il peut néanmoins s'écouler de nombreuses années entre la survenue d'une variation et l'observation de ses conséquences pathologiques.

2. Méthodes d'étude

Succédant aux études biophysiques et biochimiques des acides nucléiques et des protéines, les méthodes de génie génétique ont ouvert la porte à la biologie moléculaire des virus, soutenue par l'accès à leur génome. Toute caractérisation de virus comporte désormais une composante génotypique en complément des analyses phénotypiques qui ont longtemps été les seules disponibles. Les méthodes utilisées ne sauraient être développées ici mais seulement passées en revue dans le but d'expliquer qu'avant d'exposer les propriétés d'un virus et de les utiliser pour le combattre, beaucoup d'étapes associant des compétences diverses sont nécessaires.

2.1. Isolement et production des virus

La culture cellulaire est la méthode de référence (« gold standard ») pour l'isolement et la production des virus, du fait de leur strict parasitisme intracellulaire. Elle comporte trois catégories : les cultures primaires ou de première explantation, les cellules diploïdes et les lignées continues dont le nombre dépasse actuellement 150 (voir : GSP, chapitre 2¹, p. 159-165 ; OIE, 2016). La possibilité de les cultiver hors de l'animal facilite la plupart des études effectuées sur les virus. Toutefois, on peut rencontrer des virus dits non cultivables, ce qui signifie que le système cellulaire sensible n'a pas encore été identifié. Dans ce cas, c'est l'organisme hôte qui fournit le virus après son infection naturelle ou expérimentale.

La culture cellulaire donne un moyen pratique et d'utilisation permanente en virologie pour quantifier le virus sous forme d'unité infectante: l'unité formant plaque (ufp). L'ufp correspond à l'effet produit par une particule virale sur une monocouche de cellules en culture, c'est-à-dire à un foyer d'infection, révélé par la lyse des cellules (formation d'un « trou » appelé plaque dans la couche cellulaire) ou par une technique appropriée (immunofluorescence, immunoenzymologie). Le dénombrement des foyers donne le titre du virus en fonction du volume et de la dilution de l'inoculum utilisés. On peut ainsi suivre la croissance virale dans les cultures ou les tissus infectés et apprécier les variations survenant dans la viabilité de quantités de virus connues soumises à diverses épreuves susceptibles de l'affecter (réactions immunologiques, agents d'inactivation).

2.2. Purification des virus

La première phase est l'extraction du virus à partir du système qui l'a produit, c'est-à-dire le milieu de culture des cellules infectées ou les tissus infectés qu'il faut broyer. La suspension virale qui en résulte doit être d'abord clarifiée par centrifugation à faible accélération (4000 x g). Ensuite, le virus est concentré par précipitation, par les sels ou le polyéthylène glycol, par filtration sur gel ou par chromatographie. Après remise en suspension et clarification éventuelle, la purification proprement dite est réalisée par ultracentrifugation en gradient de vitesse ou de densité. Plusieurs étapes successives d'ultracentrifugation peuvent être requises pour parfaire la purification.

¹ de Kinkelin P., Michel C., Morand M., Bernardet J-F., Castric J., Morin T. 1999. Le diagnostic de laboratoire. In : *Gestion de la santé des poissons* (C. Michel coord.), collection Savoir faire, éditions Quae, Versailles, p. 143-205.

2.3. Morphologie des particules virales et cytopathologie

Les études morphologiques sont effectuées en microscopie électronique. Les virions purifiés sont examinés après coloration négative ou positive par des sels de métaux lourds qui révèlent leur forme générale et des éléments de leur structure. Les cultures cellulaires et les tissus infectés font l'objet d'une préparation respectant la séquence : fixation, déshydratation, inclusion, coupes ultrafines et techniques d'ombrage avant l'observation. La microscopie électronique des cellules infectées est une méthode de choix pour suivre le cycle de l'infection en visualisant la nature des cellules infectées, l'édification des virions, et le type de lésions induites, fournissant ainsi des informations pathogéniques.

2.4. Étude des constituants viraux

Les constituants viraux doivent d'abord être extraits des virions. L'extraction de l'acide nucléique se fait en général par le phénol, après désagrégation du virion par des enzymes protéolytiques ou des détergents comme le laurylsulfate de sodium. Les protéines dénaturées se retrouvent dans le phénol tandis que l'acide nucléique passe dans la phase aqueuse. Les protéines sont extraites grâce à l'action d'agents dissociants comme le laurylsulfate de sodium, combinée à celle de la chaleur.

L'étude des protéines

L'étude des protéines virales débute généralement par l'électrophorèse sous diverses conditions, et notamment en gel de polyacrylamide, qui apporte des données qualitatives et quantitatives sur la composition protéique du virus. Combinée à un transfert du gel sur une membrane de nitrocellulose, la technique permet la révélation immunologique des protéines (technique du "Western blot") et partant, l'étude de leur antigénicité. Cette dernière implique la possibilité, d'une part de révéler une réponse immunitaire chez un hôte infecté (sérologie) et de l'autre, d'immuniser des animaux (souris, lapin, chèvre) pour préparer des anticorps destinés à la détection du virus ou de ses composants à des fins de diagnostic ou de recherche. Ces réactifs sont précieux, par exemple pour révéler les colonies bactériennes porteuses d'un gène viral cloné qui s'exprime par la synthèse d'une protéine. La biologie moléculaire des virus permet de faire le lien entre l'acide nucléique et les protéines, dont la séquence permet de déduire des propriétés que l'électrophorèse ne pouvait que suggérer. L'obtention de cristaux de protéines purifiées permet l'élucidation de leurs structures par la méthode de diffraction des rayons X. On peut ainsi reconstituer l'organisation spatiale des molécules pour comprendre leurs interactions dans l'assemblage des virions ou avec la surface de la cellule hôte, faisant ainsi progresser la connaissance de la pathogénie de l'infection. Les grandes lignes de la biologie moléculaire sont évoquées dans l'étude des acides nucléiques.

L'étude des acides nucléiques

L'étude des acides nucléiques fait appel à l'électrophorèse (en gel d'agarose cette fois), à l'ultracentrifugation, à l'emploi des enzymes de restriction et à l'hybridation mais elle est principalement considérée sous l'angle de la biologie moléculaire, dont la démarche

générale commence avec le clonage de gènes viraux dans différents vecteurs, souvent des plasmides, par le jeu d'enzymes de restriction et de ligation. Intégrés par transfection dans des bactéries, les plus utilisées étant divers variants de *Escherichia coli*, ces vecteurs permettent l'amplification des gènes viraux. L'amplification peut aussi être obtenue par PCR. Les gènes amplifiés sous forme d'ADN peuvent alors être soumis à diverses opérations ou analyses dont la plus courante est la détermination de leur séquence (séquençage). La manipulation de l'ADN étant aisée, il est possible de modifier les gènes viraux au laboratoire et de les incorporer dans de nouvelles particules virales (génétique inversée). Les opérations de biologie moléculaire utilisent presque toujours des trousseaux (on parle de kits) disponibles dans le commerce, qui en offre une diversité considérable. Le séquençage, effectué dans le laboratoire lui-même ou sous-traité à un opérateur ou une plate-forme spécialisés qui le facturent à la base nucléique, est automatisé. Les séquences sont transmises par réseau aux ordinateurs et leur étude est parachevée en utilisant des programmes d'analyse et de calcul de plus en plus perfectionnés sur des serveurs de plus en plus puissants. L'étude du virus passe ainsi par la bioinformatique. Les virus à ARN présentent une difficulté supplémentaire, car il est nécessaire de transformer d'abord l'ARN en ADN (transcription inverse) pour pouvoir lui appliquer les méthodes citées ci-dessus. De même, si on veut fabriquer des virus à ARN modifiés, il faut obligatoirement réaliser la modification sur une copie ADN puis transformer l'ADN modifié en ARN qui codera ainsi les nouvelles propriétés du virus à obtenir. Cette opération a permis d'appliquer les méthodes de la génétique inversée aux virus à ARN des poissons, dont une revue de Brémont (2005) présente des exemples significatifs.

2.5. Étude du pouvoir pathogène

L'étude du pouvoir pathogène est indissociable de l'expérimentation animale sur les poissons. Les possibilités de cette étude sont de plus en plus réglementées et de ce fait, elle devient de plus en plus difficile à mettre en œuvre. Elle demeure cependant indispensable car elle est l'épreuve de vérité de toutes les modifications que l'on peut apporter au pouvoir pathogène du virus ou à la résistance de l'hôte. Le suivi de l'infection de l'animal fournit le matériel d'étude de la plupart des méthodes évoquées, sans oublier l'histopathologie dont on ne devrait jamais se passer.

En conclusion : cette présentation des méthodes d'étude des virus n'est évidemment qu'un bref résumé mais elle donne un aperçu des moyens à maîtriser pour les caractériser. Certaines de ces méthodes ont trouvé leur prolongement dans l'amélioration du diagnostic de l'infection virale ou dans des applications intéressantes l'épidémiologie et la vaccination, ce qui met en lumière leur intérêt pratique.

3. Les virus de poissons

3.1. Propriétés générales et classification : des virus parmi ceux des vertébrés

A partir de la conception schématique du virion représenté comme une boîte protéique formée de capsomères et renfermant un acide nucléique, le monde des virus présente un haut degré de diversification. En 2017, 4853 « espèces » virales officiellement classées étaient répertoriées dans l'ensemble du monde vivant (Fauquet *et al.* 2005). De façon simplifiée, les propriétés des virus tiennent d'une part, au génome viral et de l'autre, à son expression, c'est-à-dire aux caractères morphologiques, structuraux et fonctionnels exprimés *in vitro* et *in vivo*. La classification des virus repose sur l'ensemble de ces propriétés (tableaux 1, 2 et 3).

Il ressort des tableaux de classification que des représentants de 15 des 29 familles de virus infectant les vertébrés ont été mis en évidence chez des poissons. Les virus des poissons ne sont donc que des virus de vertébrés parmi les autres, occupant des compartiments dans des familles dont les représentants infectent tout un éventail d'espèces animales. Tel est le cas des alloherpèsviridés, des birnaviridés, des réoviridés et des rhabdoviridés. Hormis les températures de croissance et les espèces hôtes, les propriétés générales des virus s'appliquent à ceux des poissons.

Le génome viral

ADN comme ARN, les acides nucléiques sont formés d'une ou deux chaînes, ou brins, et selon le cas seront dits mono ou bicaténaire. Chacune des chaînes comporte un ou plusieurs segments, et de ce point de vue le virus paraît alors posséder plusieurs unités d'ADN ou d'ARN. Ainsi l'appellation « birnaviridés » signifie-t-elle que les virus de cette famille sont constitués d'ARN bisegmenté (bi), son caractère bicaténaire n'apparaissant pas dans le nom. L'acide nucléique est linéaire ou circulaire et comporte un plus ou moins grand nombre de nucléotides que l'on évalue respectivement en kilobases (kb, 10^3 nucléotides) ou en kilo-paires de bases (kpb) pour les acides nucléiques monocaténaires et bicaténaires. Le génome des poxviridés, gros virus complexes, a une taille de plus de 365 kpb, alors qu'à l'opposé elle est de l'ordre de 4,5 kb pour des petits virus comme les nodaviridés. Les acides nucléiques se distinguent par le positionnement de leurs nucléotides selon un ordre déterminé (séquence), qui est caractéristique de chacun d'eux et apporte une information devenue incontournable dans les études taxonomiques et épidémiologiques. L'expression de cette séquence dans la cellule infectée se traduit en protéines et conditionne la structure et les fonctions du virus.

Son génome assure donc en principe à une particule virale la faculté de se perpétuer identique à elle-même dans le cadre habituel que constituent les cellules de ses hôtes, elles-mêmes soumises aux influences du milieu extérieur. Cependant, les assemblages de nucléotides qu'implique la réplication d'un virion ne se font pas sans erreurs ponctuelles (mutations) qui conduisent, par exemple, au remplacement par un autre d'un nucléotide occupant une position déterminée de la chaîne contenant l'information génétique. La plupart des virus ne peuvent pas réparer de telles erreurs comme le font

Tableau. 1. Classification des virus à ADN des vertébrés : groupes taxonomiques comportant des virus de poissons (caractères bleus)

Forme de l'ADN	Symétrie de nucléo-capside	Enveloppe	Forme du virion	T (2)	Dimensions (nm) d : diamètre		Nombre de nucléotides	Site de réplication	Position taxonomique			
					virion	nucléo-capside			Ordre	Famille	Genre	
Bicaténaire monosegmenté	Linéaire	Complexe	Ovoïde ou parallélepédique.	np (3)	250-300 x 160-190 à 220-450 x 140-260	Biconcave avec 2 corps latéraux et membrane périphérique	130 000 à 365 000	Cytoplasme	Pas d'ordre reconnu	Poxviridae	Non assigné virions observés	
	Circulaire	Icosaédrique	Oui avec protéines trans-membranaires. Enveloppes interne et externe chez les <i>Asfarviridae</i> et <i>Iridoviridae</i>	Sphérique (1)	np	d 175-215	d 170-190			150 000 à 190 000	Asfarviridae	Aucun
	Linéaire		Sphérique (1)	189-217	d 160-350	d 125-300	150 000 à 280 000			Iridoviridae	<i>Ranavirus</i> <i>Megalocytivirus</i> <i>Lymphocystivirus</i>	
			Sphérique	16	d 120-200	d 100-110	120 000 à 220 000	Herpes-virales	<i>Alloherpesviridae</i>	<i>Cyprinivirus</i> <i>Ictalurivirus</i> <i>Salmonivirus</i>		
	Monocaténaire monosegmenté circulaire		Circulaire	Non	Icosaédrique (1)	25	d 80-110	d 80-110 avec spicules protéiques	34 000 à 36 000	Noyau	Pas d'ordre reconnu	Adenoviridae
					7	d 40	d 40	5 000	Polyomaviridae			Non assigné virions observés
		Icosaédrique (1)			7	d 40-55	d 40-55	5 300 à 8 000	Papillomaviridae			Aucun
	1	d 13-20	d 13-20	1 700 à 2 300	Circoviridae							
				1	d 18-26	d 18-26	5 000	Parvoviridae				

(1) Le virion apparaît plus ou moins hexagonal dans les coupes ultra-fines de matériel infecté, observées en microscopie électronique. (2) nombre de triangulation. (3) pas de réponse pertinente.

les bactéries et les cellule eucaryotes, faute de posséder les enzymes nécessaires. Pour ce faire, il faut en effet disposer d'un génome de taille suffisante pour contenir l'information commandant la synthèse de ces enzymes, condition que les génomes viraux, beaucoup plus petits que ceux des cellules ordinaires, sont loin de satisfaire. Les variations surviennent au hasard, avec des fréquences qui peuvent se calculer, par exemple 1/1000 par réplication pour un site nucléotidique donné. On parle également fréquemment de taux de substitution nucléotidique. La connaissance de cette fréquence ou de ce taux pour une famille virale permet d'estimer l'ampleur de la dérive que subit le génome dans le temps. De telles variations touchent principalement des ribovirus comme les rhabdoviridés et, en ce qui concerne les poissons, les virus de la SHV et de la NHI (Troyer *et al.* 2000). Les études réalisées sur une grande diversité d'isolats de VSHV couvrant l'ensemble des génotypes ont permis d'établir que, pour le gène codant la glycoprotéine, le taux de substitution nucléotidique varie entre $1,72 \cdot 10^{-3}$ et $2,80 \cdot 10^{-4}$ substitutions/site/an (Einer-Jensen *et al.* 2004 ; Pierce and Stepien, 2012 ; He *et al.* 2014). Pour un gène de la taille de la glycoprotéine virale, cela représente un nombre théorique de substitutions nucléotidiques de 0,43 et 2,62 par an. Ces événements se produisent en permanence au sein des populations virales d'une espèce donnée (SHV, NHI, VPC, NPI) et de ce fait, les virions de chacune de ces populations ne sont jamais strictement identiques entre eux au plan génétique. Cette apparition permanente de variants aboutit à une entité hétérogène appelée « quasi-espèce » (Eigen, 1996). Ce que l'on nomme en pratique « le virus », est donc un concept dynamique qui représente à tout moment un état d'équilibre entre l'apparition des variants et la pression de sélection exercée par des facteurs issus des organismes hôtes et du milieu extérieur. Ainsi la « quasi-espèce » augmente-t-elle les chances de survie d'une espèce virale en lui permettant d'évoluer face aux changements environnementaux. Par ce moyen, un virus peut s'adapter à l'infection d'un nouvel hôte chez lequel il engendre une maladie qualifiée « d'émergente » quand on la découvre. C'est ainsi que le virus de la SHV que connaît l'aquaculture dulçaquicole est « sorti » un jour de la mer (Einer-Jensen *et al.* 2004).

Au plan général, il existe d'autres possibilités d'évolution des génomes viraux, comme les réassortiments, les recombinaisons et les délétions. Elles peuvent aboutir à des changements de propriétés des virus. La délétion a ainsi été évoquée pour expliquer le passage à la virulence du virus de l' AIS (Nylund *et al.* 2003 ; Christiansen *et al.* 2017).

La stratégie de réplication du virus conditionne son maintien en tant qu'espèce et cette stratégie connaît des variantes :

- Les virus à ADN transcrivent selon diverses modalités leur génome en ARN messager que les ribosomes cellulaires traduisent en protéines, ADN polymérase comprise, pour refaire de l'ADN et générer l'ensemble des éléments nécessaires à la constitution de la particule virale. On est proche de la démarche des eucaryotes.

- Pour les virus à ARN, on distingue deux cas de figure : les virus à polarité positive ou négative. Dans le premier cas, leurs ARN sont messagers et possèdent les triplets nucléotidiques permettant leur liaison aux ribosomes et la traduction directe de la séquence nucléotidique en chaînes polypeptidiques. Dans le second cas, il leur faut passer par une étape de transcription de l'ARN négatif en ARN de séquence complémentaire via une ARN polymérase pour que la lecture devienne possible.

- Enfin certains virus se répliquent à l'envers en passant par un stade ADN par le jeu d'une transcriptase réverse, ce qui leur a valu l'appellation de rétroviridés. L'ADN de ces virus peut s'intégrer au génome de la cellule hôte et y induire une transformation cancéreuse. On parle alors de virus oncogènes. Les virus utilisant la transcriptase réverse pour leur réplication constituent maintenant un groupe séparé dans la

Tableau 2. Classification des virus à ARN (ribovirus) des vertébrés : groupes taxonomiques comportant des virus de poissons (caractères bleus)

Chaîne d'ARN nature, polarité, nb segments	Symétrie nucléo- capside	Présence d'enve- loppe	Forme du virion	T (2)	Dimensions (nm) L : longueur; d : diamètre		Nombre de nucléotides	Site de réplication	Position taxonomique			
					virion	nucléo- capside			Ordre	Famille	Genres comportant des virus de poissons	
Bicaténaire, positive, 10 à 12	Icosaédrique	Non	Sphère polyédrique (1)	13	d 60 à 80	60-80 dou- ble capsid	19 000 à 32 000	Cytoplasme	Non reconnu	Reoviridae	<i>Aquareovirus</i>	
13				d 60 à 65		6 000	Birnaviridae			<i>Aquabirnavirus</i> <i>Blosnavirus</i>		
1				d 34 à 40		4 600 à 6 700	Totiviridae			<i>Giardivirus</i> (probable)		
Bicaténaire, positive, 2	Hélicoïdale	Oui avec spicules protéiques externes	Polymorphe ou sphérique	np (3)	L 100-1000 d 60-300	d 13 à 18	15 000	Noyau	Mononégavirales	Paramyxoviridae	Non affecté	
Bicaténaire, positive, 1					Conique ou cylindrique ou bacilliforme	L 100-430 d 45-100	d 20			11 000 à 15 000	Rhabdoviridae	<i>Vesiculovirus</i> <i>Novirhabdovirus</i>
Monocaténaire, négative, 1					Polymorphe Sphérique	L 800-1400	d 50			19 000	Filoviridae	Aucun
Monocaténaire, négative, 2	Sphérique ou poly- morphe	d 80-100	d 50-60	6 000	Bornaviridae							
Monocaténaire, négative, 6/8	Hélicoïdale	Oui avec spicules protéiques externes	Sphérique ou poly- morphe	np (3)	d 80-120 et filaments >	L 200-3000 d 2-2,6	11 000 à 19 000	Cytoplasme	Non reconnu	Bunyaviridae	Aucun	
Monocaténaire, négative, 2					d 50-300		11 000			Arenaviridae		
Monocaténaire, négative, 6/8					d 50-120 (20-1300)	d 9 à 15	12 000 à 15 000			Noyau	Orthomyxoviridae	<i>Isavirus</i>

Monocaténaire, positive, 1	Icosaédrique	Non	Sphère polyédrique (1)	1	d 22-30		7 000 à 8 800	Cytoplasme	Picorna- virales	Picornaviridae	Aucun		
3				d 27-40 avec micro-cupules		7 400 à 8 300	Non reconnu		Caliciviridae	<i>Vesivirus</i>			
?				d 28-30 avec spicules		6 400 à 7 400			Astroviridae	Aucun			
3				d 32-33		4 500			Nodaviridae	<i>Betanodavirus</i>			
Monocaténaire, positive, 2	Hélicoïdale	Oui avec spicules protéiques externes	Sphérique, bacilliforme	np	d 120-160	d 9 à 13			27 000 à 32 000	Nido- virales	Coronaviridae	<i>Bafinivirus</i>	
Monocaténaire, positive, 1				Icosaédrique	Sphérique	?	d 60		d 35		13 000 à 16000	Arteriviridae	Aucun
						4	d 50-70		d 45-55		10 000 à 12 000	Togaviridae	<i>Salmonid Alphavirus</i>
						?			d 40-60		11 000 à 12 000	Flaviviridae	Aucun
	Complexe		Sphère polyédrique					Hepeviridae	<i>Hepevirus</i>				
	Icosaédrique	Non	Sphérique			d 27 à 34	7176						

(1) Le virion apparaît plus ou moins hexagonal, voire presque arrondi, en coloration négative et dans les coupes ultra-fines de matériel infecté observées en microscopie électronique. (2) T : nombre de triangulation. (3) np : non pertinent.

Tableau 3 .Virus des vertébrés à transcription inversée : groupe taxonomique comportant des virus de poissons (en bleu).

Acide nucléique	Symétrie de la nucléocapside	Enveloppe	Forme du virion	T (1)	Dimensions (nm)		Nombre de nucléotides	Site cellulaire de réplication	Groupes taxonomiques		
					virion	nucléo-capside			Ordre	Famille	Genres
ADN bicaténaire circulaire monosegmenté	Icosaédrique	Oui avec spicules protéiques externes	Sphérique polymorphe	4 parfois 3	d 40-48	d 30-35	Brin long : 3000-3300 brin court : 1 700-2 800	Noyau	Pas d'ordre reconnu	<i>Hepadnaviridae</i>	
ARN monocaténaire positif dimère	Complexe		Sphérique	np (2)	d 80-100	Nucléoïde	7 000 à 12 000	Noyau + cytoplasme			<i>Retroviridae</i>

(1) T : nombre de tranguation. (2) np : non pertinent

classification des virus qui en comporte donc trois : les virus à ADN, ceux à ARN et ceux à transcription inverse. Les sites cellulaires d'accumulation, d'assemblage et de maturation des protéines virales constituent autant d'éléments intéressants de la réplication.

Du génome viral à la particule infectante et à ses caractéristiques physico-chimiques et biologiques

Les protéines virales

Le génome viral code pour deux groupes de protéines : les protéines dites structurales qui constituent le virion, et celles dites non structurales qui sont principalement présentes dans la cellule infectée en sus des premières. Les protéines structurales donnent au virion sa forme et protègent son matériel génétique, lui permettant d'assurer sa réplication. Ces protéines s'isolent après dénaturation des virions purifiés suivie d'une électrophorèse qui révèle leurs bandes de migration (figure 1). Les protéines non structurales interviennent dans la régulation de la réplication virale (interaction avec la cellule hôte) et de l'assemblage des éléments du virion. Elles peuvent avoir un rôle dans la pathogénie de l'infection comme supports de la spécificité d'espèce ou de la virulence du virus. On les retrouve lors des premières heures suivant l'infection, par électrophorèse du milieu de culture cellulaire suivie d'une autoradiographie, si un marquage radioactif a été pratiqué à un moment donné de l'infection. Les protéines virales, de taille et en nombre divers selon les groupes de virus, sont constituées d'une séquence d'acides aminés qui leur confère une configuration spatiale tridimensionnelle à l'origine de leurs propriétés fonctionnelles. Cette configuration permet leur auto-assemblage pour former tout ou partie du virion, en association avec l'acide nucléique pour certaines d'entre elles. Ainsi chez les rhabdoviridés, la nucléocapside est constituée principalement de la protéine N qui recouvre l'ARN, liée à la protéine L (l'ARN polymérase) et à la protéine M, tandis que le virion comporte en plus une glycoprotéine

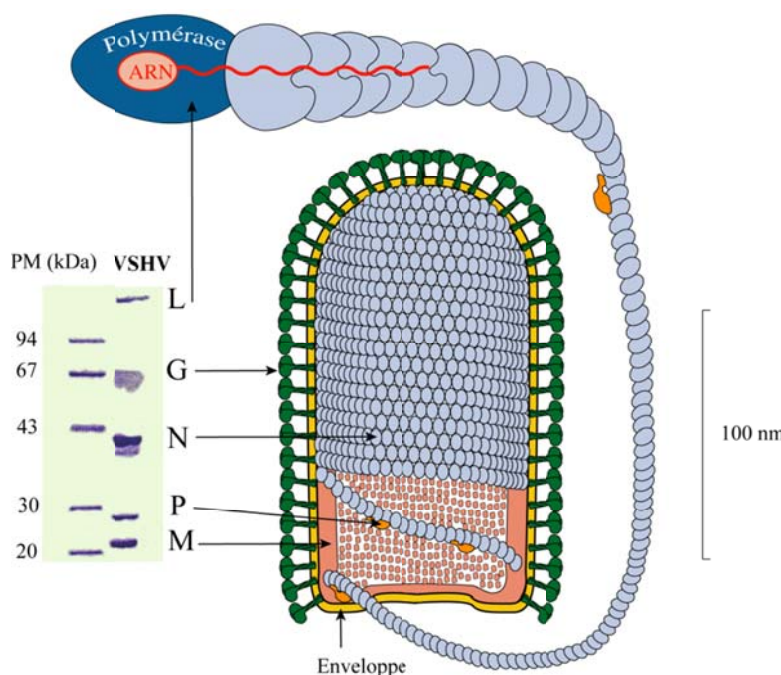


Figure 1. Schéma d'un virion de rhabdoviridé, celui du virus de la septicémie hémorragique virale (SHV), montrant un exemple de symétrie hélicoïdale, ainsi que la position dans le virion des protéines révélées par électrophorèse en gel de polyacrylamide.

Gel d'électrophorèse :
PM (kDa), marqueurs de poids en kilo Dalton ; VSHV, virus de la SHV ;

Protéines :
L, ARN-polymérase ;
G, glyco-protéine ;
N, nucléoprotéine ;
P, phosphoprotéine ;
M, protéine de matrice.

qui traverse la membrane phospholipidique recouvrant la nucléocapside (figure 1). Ces protéines sont particulièrement sujettes aux modifications ponctuelles par mutation évoquées un peu plus haut.

La structure et la forme des virus

La symétrie de la nucléocapside

Les génomes viraux n'ont généralement pas une capacité de codage suffisante pour engendrer de grandes protéines pouvant constituer la capsid. Les protéines codées sont donc de taille relativement modeste (quelques dizaines de KDa) et représentent des sous-unités qui s'auto-assemblent avec l'acide nucléique pour adopter la configuration la

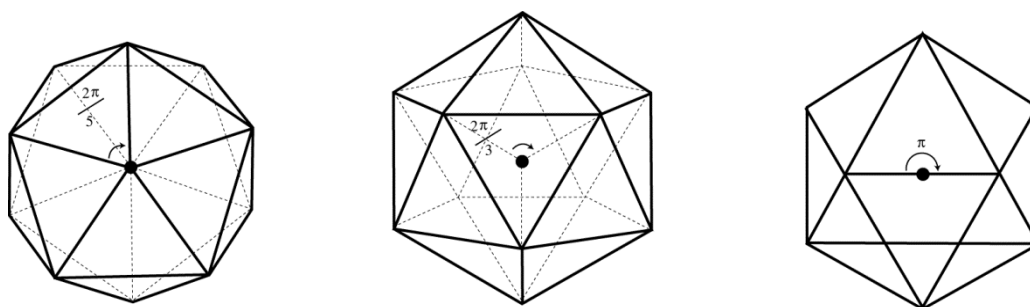


Figure 2. L'icosaèdre, forme spatiale de l'édification des capsides de virions à symétrie icosaédrique et ses axes de symétrie.

plus stable, celle qui correspond à l'état énergétique le plus faible. Deux modes de symétrie correspondent à l'union des sous-unités et de l'acide nucléique en nucléocapsides virales : le mode hélicoïdal et le mode icosaédrique.

Dans le groupe des virus à nucléocapside hélicoïdale, les sous unités protéiques se positionnent l'une derrière l'autre selon une spirale englobant en même temps l'acide nucléique. L'enroulement de la spirale délimite la paroi d'un tube creux qui est la nucléocapside. À l'acide nucléique (l'ARN pour les virus hélicoïdaux des vertébrés) se joignent une ARN polymérase et éventuellement d'autres protéines, comme présenté sur le schéma d'un virion de septicémie hémorragique virale (figure 1). La nucléocapside des virus à ARN et à symétrie hélicoïdale des vertébrés est recouverte d'une enveloppe phospholipidique issue de la membrane plasmique de la cellule dans laquelle s'est multiplié le virus (figure 1). La nucléocapside tubulaire se montre peu rigide et forme des circonvolutions qu'accompagne l'enveloppe, conférant au virion un pléomorphisme plus ou moins marqué chez les paramyxoviridés et les orthomyxoviridés.

Chez les virus à symétrie icosaédrique, les sous-unités protéiques forment, en se réunissant, des entités morphologiques appelées capsomères, visibles en microscopie électronique. La structure symétrique selon laquelle les capsomères se groupent pour former la capsid est l'icosaèdre. Ce sont des observations cristallographiques et des considérations théoriques qui ont accrédité l'hypothèse que des virions d'apparence sphérique à l'observation devaient avoir une structure polyédrique. L'icosaèdre est un polyèdre régulier composé de 20 faces en triangles équilatéraux, 12 sommets et 30 arêtes. Il possède 3 axes de symétrie (figure 2). Les sous-unités protéiques virales ne sont pas distribuées au hasard sur l'icosaèdre : leur nombre est un multiple de 60. Elles se disposent par 3 sur chaque face du polyèdre ou sur chaque facette triangulaire qu'on

peut définir sur cette face. Le nombre de ces facettes est le nombre de triangulation T, paramètre important de la caractérisation d'un virus. T permet en effet de connaître le nombre des sous unités (60 x T), et celui des capsomères N, selon l'équation

$$N = 10 (T-1) + 12,$$

ce dernier nombre se rapportant aux capsomères placés aux sommets et comportant 5 sous unités (pentons). Les autres capsomères sont des hexons qui occupent les faces et les arêtes. De la sorte, chaque capsidite icosaédrique est formée de 12 pentons et d'un nombre variable d'hexons dépendant du nombre de triangulation (figure 2).

La symétrie des virus de certaines familles ne rentre pas dans le système icosaédrique ou le système hélicoïdal. On parle alors de symétrie complexe. Ainsi, les virions de poxviridés sont des parallélépipèdes mesurant 350 nm x 200 nm x 100 nm. Leur nucléocapside a la forme d'une lentille biconcave occupant une position centrale et des formations denses, les corps latéraux, remplissent les concavités.

Les enveloppes virales

Dans certaines familles de virus, la nucléocapside seule forme le virion (birnaviridés). Dans d'autres (rhabdoviridés, alloverpèsviridés), elle est recouverte d'une enveloppe phospholipidique ou péplum, issue du système membranaire de la cellule ayant donné naissance au virus. L'existence d'une enveloppe permet la séparation des virus en deux catégories, les virus enveloppés et les virus non enveloppés ou nus. La symétrie de la nucléocapside et la présence ou l'absence d'enveloppe sont des critères morphologiques très importants dans la classification des virus (tableaux 1 à 3). De manière générale, la présence d'une enveloppe indique une relative fragilité du virus quand il est exposé aux agents inactivants en dehors de son hôte. Les virus de certains taxons possèdent une enveloppe à l'intérieur de leur capsidite (asfarviridés, iridoviridés) et, chez les herpèsvirales, une couche de matériel appelée « tégument » occupe l'espace compris entre le péplum et la nucléocapside.

La morphologie virale

Des caractères précédents dépendent la morphologie et la taille des virus. Les virions revêtent diverses formes (figure 3) : sphérique (herpèsvirales, réoviridés, orthomyxoviridés) ; pléomorphe (orthomyxoviridés, paramyxoviridés, coronaviridés) ; icosaédrique (adénoviridés, birnaviridés, nodaviridés) ; cylindrique avec une extrémité hémisphérique (rhabdoviridés). Leurs nucléocapsides apparaissent comme des icosaèdres renfermant une substance d'allure dense appelée core (herpèsvirales, iridoviridés) ou non (birnaviridés), ou des formations compactes irrégulières ondulées (orthomyxoviridés) ou encore des hélices (rhabdoviridés). Les tailles des virions sont très variables, allant de 30 nm de diamètre pour le virion de bétanodavirus à 350 nm pour celui de lymphocystivirus.

De l'organisation structurale du virus dépend sa stabilité, qui correspond en fait à celle de son pouvoir infectant après exposition à des agents inactivateurs (acides, bases, chaleur, cations Mg⁺⁺ et Mn⁺⁺, solvants des lipides, détergents, radiations). Les caractéristiques relevées sont souvent appelées « propriétés physiques du virus » mais il est important de mentionner que l'effet des agents inactivants s'exerce de manière relative et que les conditions d'obtention des résultats en laboratoire doivent être clairement précisées (voir tableau 5, en fin de document). Bien que très importants aux plans épidémiologique et sanitaire, ces résultats indiquent une tendance qui ne préjuge pas de ce que sera le « réel ».

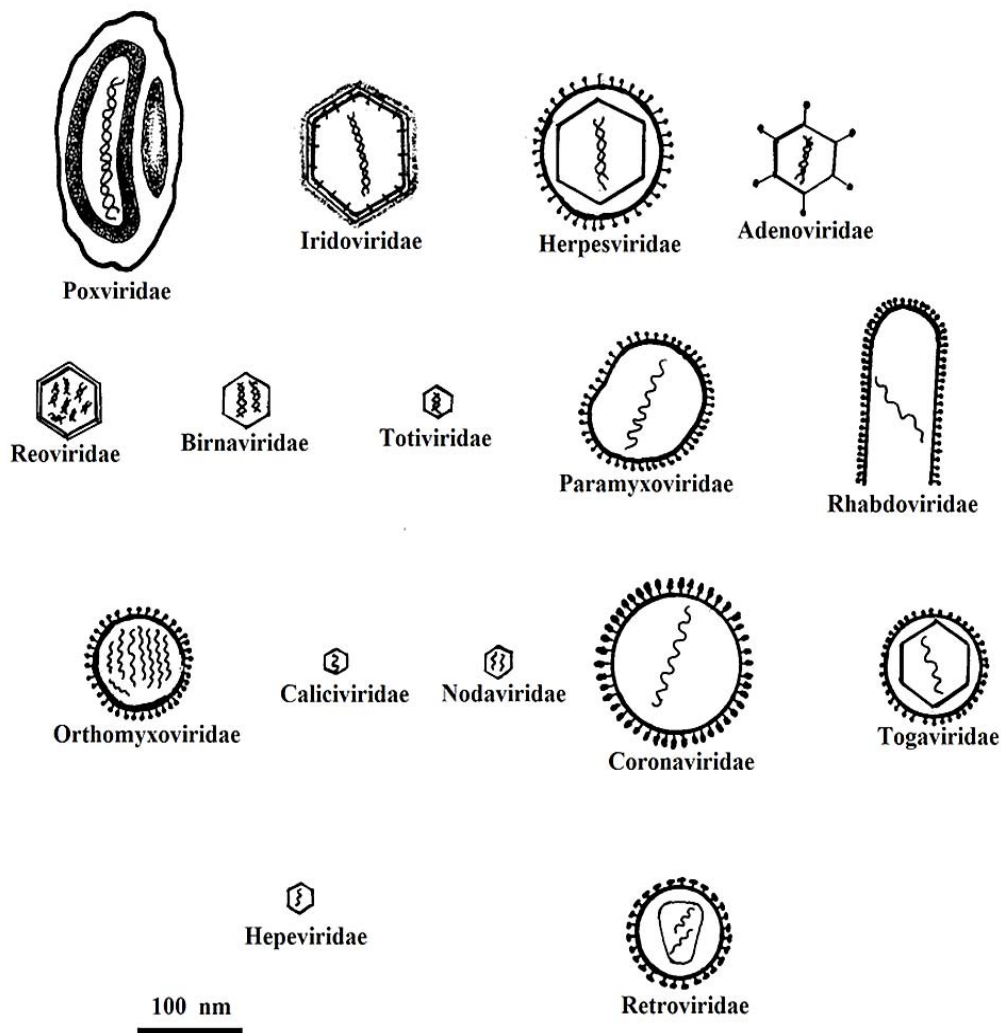


Figure 3. Morphologie schématique des virions des différentes familles de virus.

Les propriétés biologiques d'intérêt taxonomique sont l'antigénicité et le spectre d'hôtes. Ce dernier est très étroit pour des virus comme les herpèsvirales, dont la spécificité pour leur hôte a permis la classification au sein des genres. L'antigénicité intervient dans la distinction au sein d'une espèce virale de sérogroupes, de sérotypes, et même de profils d'épitopes révélés par des anticorps monoclonaux, comme chez les aquabirnavirus. Les autres propriétés biologiques utiles à connaître sont la croissance en culture cellulaire et ses paramètres, le pouvoir pathogène naturel et expérimental, le tropisme tissulaire et cellulaire, le mode de transmission et l'aire géographique.

Les tableaux de la classification des virus montrent enfin que la caractérisation d'un virus à l'origine d'une infection nouvellement observée chez des poissons est une entreprise complexe qui peut se mesurer en années. La définition d'un virus est extrêmement formelle et s'effectue par référence aux décisions du Comité international de Taxonomie des Virus (CITV) qui propose régulièrement des modifications et des implémentations (King *et al.*, 2018), pouvant être consultées sur son site Internet². Il apparaît dans ces documents que la désignation des différents éléments de la taxonomie est strictement codifiée : les noms des familles, genres et espèces reconnus par le

² <http://talk.ictvonline.org/taxonomy//>

Comité figurent en latin et en italique tandis que les noms d'ordre sont en caractères droits.

En dehors de leur intérêt cognitif, les propriétés des virus sont utilisées dans le diagnostic de l'infection virale. Dans ce but, il est principalement fait appel à la croissance en culture cellulaire, au pouvoir pathogène tissulaire révélé par l'histologie, à la migration électrophorétique des protéines, ainsi qu'à leurs antigénicité, leur immunogénicité et leur séquence en acides aminés.

3.2. Panorama virologique chez les poissons

De l'étude des infections virales des poissons peut être dégagée une vue d'ensemble dans laquelle des virus sont présentés selon l'ordre de la classification (tableaux 1 à 3) établie par le CITV. Comme nombre de virus dont l'existence est avérée chez les poissons prêtent longuement à discussion avant de pouvoir figurer dans cette classification, nous avons introduits ceux qui n'y figuraient pas encore dans notre inventaire, arrêté en 2010, en spécifiant qu'ils n'étaient pas officiellement assignés. Les données apportées par cette présentation permettent l'appréciation comparative des connaissances relatives aux virus eux-mêmes, à l'ancienneté de leur découverte, à leur pouvoir pathogène et à l'étendue de leur spectre d'hôte, laissant pressentir ceux dont l'impact sur la santé des poissons est important, ne serait-ce que par l'étendue des études qu'ils ont engendrées. Le panorama virologique qui va suivre (voir le tableau 4 présenté en document annexe) parcourt le champ des virus et viroses des poissons en regroupant des indications d'ordre clinique et scientifique. Les noms des virus y figurent en anglais et en français car dans ses recherches bibliographiques éventuelles, le lecteur trouvera surtout les appellations virales anglaises.

Tel quel, notre inventaire comporte 42 espèces virales répertoriées par le CITV, ainsi qu'une trentaine d'espèces ayant reçu un nom mais dont la place taxonomique était alors encore à l'étude. S'y ajoutent une trentaine d'espèces possibles non répertoriées par le CITV et plus de 20 cas d'observation de virions dont la morphologie rejoignait celle de taxons connus. Parmi tous ces virus, plus de 90 ont été isolés en culture cellulaire. Cependant, ce panorama n'est pas vraiment exhaustif : outre les données acquises dans les années qui ont suivi, nombre de descriptions fondées sur la seule observation de particules virales dans des tissus prélevés d'animaux n'y ont pas été intégrées. Le fait est sans gravité car en l'absence de caractérisation, on ne peut savoir si le virus observé appartient ou non à une espèce de morphologie identique déjà décrite par ailleurs. D'ailleurs, grâce à la diffusion des techniques de biologie moléculaire, la caractérisation de tout virus isolé aboutit désormais très vite à celle de son génome. Il reste, qu'indépendamment de leur impact éventuel en production piscicole, le tableau 4 comporte, en sus des espèces validées, un certain nombre de souches virales ayant donné lieu à des travaux qui les ont illustrées et bien documentées dans la littérature (cas des réoviridés et des birnaviridés).

Le parcours accompli depuis que le premier virus de poisson, celui de la NPI, fut isolé par Wolf *et al.* (1960) se mesure au travers de quelques revues et ouvrages. En 1966, Wolf (1966a) recensait trois virus cultivés (vNPI, vSHV et virus lymphokystique) et le rôle étiologique de trois autres, dont deux allaient devenir le virus de la NHI (Amend *et al.*, 1969), était acquis. Quatorze ans plus tard, la liste des virus de poissons en comportait 17 isolés en culture cellulaire et 15 observés à l'état de virions (Wolf et Mann, 1980). Puis, de nouveau, Wolf (1988) dénombrait 53 virus dont 34 étaient

celui du barramundi (Glazebrook *et al.*, 1990), qui se révélèrent ensuite pour partie être des nodaviridés du genre *Betanodavirus*, retrouvés depuis dans la plupart des zones d'aquaculture marine du monde. Plus récemment enfin, le nombre des virus excédait 130 (toutes souches de réoviridés comprises) dont plus de la moitié étaient cultivables (Essbauer et Ahne 2001).

La décennie qui suivit l'isolement du virus de la NPI vit apparaître les autres virus devenus classiques, vSHV, vNHI, herpèsviridé d'ictaluridé 1, plus connu en tant que "channel catfish virus", CCV (Fijan *et al.*, 1970), et VPC (Fijan *et al.*, 1971). Cette dynamique résultait de la concentration des moyens diagnostiques sur les systèmes d'aquaculture dulçaquicole déjà développés. Dans ces derniers, les viroses étaient ressenties comme les problèmes majeurs puisqu'elles ne cédaient pas aux traitements, à l'inverse des bactérioses tenues en respect par de généreuses distributions d'antibiotiques. Un « grand ancien » en raison de son passé historique (Weissenberg, 1965), le virus lymphokystique, fut également isolé (Wolf *et al.*, 1966b) grâce aux lignées cellulaires créées pour le diagnostic virologique mais l'infection par ce virus ne présentait pas le pronostic de gravité des autres.

La décennie soixante-dix fut celle des études biologiques et biochimiques des virus majeurs des poissons dans des perspectives de prophylaxie sanitaire et de réalisation de vaccins. Les infrastructures nécessaires à la pathologie expérimentale et au diagnostic connurent une progression internationale. Les réglementations sanitaires impliquant le dépistage, on vit s'accroître la fréquence des isollements de virus de NPI, de SHV, et apparaître les difficultés de leur typage en même temps qu'étaient décrits de nouveaux virus comme l'herpèsvirus de salmonidé 1 (Wolf *et al.*, 1975), le réovirus du golden shiner (Plumb *et al.*, 1979), les rhabdovirus d'anguille (Sano, 1976 ; Sano *et al.*, 1977) et de brochet (de Kinkelin *et al.*, 1973). Tous ces travaux restaient toutefois cantonnés au monde dulçaquicole nord-américain, japonais et européen.

En s'intensifiant, les activités de contrôle virologique révélèrent nombre de virus responsables d'infections asymptomatiques chez diverses espèces de poissons (réovirus, rhabdovirus), de même que la présence de virus connus comme celui de la SHV là où elle était inattendue, le domaine maritime et l'océan Pacifique Nord. Le monde de l'ichthyovirologie connut donc dans la décennie quatre-vingts des évolutions notables qui allaient conduire à l'abondante moisson virologique des années suivantes. Ces évolutions ont englobé : les méthodes d'étude, avec le développement de la biologie moléculaire ; la pathologie virale en milieu marin, avec l'expansion de l'industrie du saumon et l'arrivée en élevage d'espèces nouvelles comme les bars, turbots, daurades ; ainsi que l'apparition de nouveaux acteurs tels l'Australie, la Chine, Taiwan et les pays du Sud-Est asiatique, suivie d'un cortège de pathologies inédites d'espèces marines et dulçaquicoles non étudiées jusqu'alors. Pendant qu'on élucidait le fonctionnement moléculaire du génome des « virus classiques » d'espèces dulçaquicoles, qui allait fournir ensuite les moyens de mieux les reconnaître et de les modifier favorablement, les données issues des observations de terrain commençaient à s'accumuler.

On pressentait dans les élevages marins de salmonidés qu'un de ces virus, celui de la NPI, semblait y avoir un rôle pathogène et qu'une étiologie virale se dissimulait derrière les troubles hémorragiques bientôt désignés comme l'anémie infectieuse du saumon, AIS, (Thorud et Djupvik, 1988). Par ailleurs, des virus antigéniquement liés à celui de la NPI comme le virus de l'ascite de la sériole (Sorimachi et Hara, 1985), capables d'induire des infections cliniques différentes de la nécrose pancréatique chez diverses espèces marines, allaient devenir les birnavirus marins. En 1984 fut décrit en Chine par Chen et Jiang un réovirus agent d'infections hémorragiques létales de l'amour argenté *Ctenopharyngodon idella* : il apparut plus tard qu'il ne faisait qu'un avec les virus du

golden shinner, GSV (Attoui *et al.*, 2002). La même année, un rhabdovirus de perche fut isolé en France (Dorson *et al.*, 1984), lequel a été retrouvé lors d'infections cliniques dans le milieu naturel (Morand, communication personnelle). En 1985, un adénoviridé était identifié chez l'esturgeon blanc par Hedrick *et al.* Un an plus tard, un rhabdovirus agent d'une septicémie hémorragique du cardeau hirame apparaissait au Japon (Kimura *et al.*, 1986) et, en Australie, un iridoviridé appartenant à un genre jusqu'alors considéré comme propre aux amphibiens, le genre *Ranavirus*, était isolé d'une infection clinique de perches (Langdon *et al.*, 1986). Plus tard, un virus du même groupe détruisait des alevins et des juvéniles de silure en Allemagne (Ahne *et al.*, 1989) tandis qu'en était identifié un en France chez le poisson chat *Ameiurus melas* (Pozet *et al.*, 1992). Un nouveau genre viral ichtyopathogène était ainsi reconnu, étendant les limites de la pathologie virale au-delà du monde des salmonidés, de la carpe et du "channel catfish".

Avec les moyens de recherche et de diagnostic mis en place au plan mondial et la croissance rapide et diversifiée de la pisciculture et du commerce international des poissons, la décennie quatre-vingt dix fut celle d'une spectaculaire éclosion de virus et viroses. Il en sortit des mers chaudes [iridoviridés du futur genre *Megalocytivirus* (Inouye *et al.*, 1992) et nodaviridés du futur genre *Betanodavirus* (Mori *et al.*, 1992)] comme des mers froides [orthomyxoviridé - genre *Isavirus* de l'AIS (Dannevig *et al.*, 1995) ; togaviridé - genre *Alphavirus* de la maladie du pancréas du saumon (Nelson *et al.*, 1995)]. Il en vint aussi des eaux douces : ranavirus d'anguille (Nakajima *et al.*, 1998) et d'autres hôtes (Tapiovaara *et al.*, 1998) ; iridovirus de l'esturgeon blanc (Hedrick *et al.*, 1990) ; herpèsvirus de l'esturgeon blanc (Hedrick *et al.*, 1991a) ; herpèsvirus de la carpe koï, (Hedrick *et al.*, 2000), très dévastateur et qui deviendra le Cyprinid herpesvirus 3 (Waltzek *et al.*, 2005) ; réoviridés divers (Lupiani *et al.*, 1995) ; virus de la maladie du sommeil (Castric *et al.*, 1997), un togaviridé du genre *Alphavirus* (Villoing *et al.*, 2000). Des ranavirus comme ceux de Bohle (Moody et Owens, 1994) ou de Redwood Park (Mao *et al.*, 1999a) vint une surprise : tous deux pouvaient induire l'infection clinique d'amphibiens et de poissons. Ainsi, ces organismes pathogènes franchissaient les limites de classe zoologique des hôtes potentiels.

Les progrès des années deux mille prolongent maintenant ceux de la décennie précédente. La navigation dans les génomes s'accroît et permet de se pencher sur le passé des virus. Elle a ainsi renvoyé à son origine marine le virus de la SHV, tiré initialement de l'eau douce (Einer-Jensen *et al.*, 2004), et réciproquement à l'eau douce celui l'AIS découvert en salmoniculture marine (Nylund *et al.*, 2003). En même temps, la cadence de description de nouveaux virus se maintient : nouveaux iridoviridés du genre *Megalocytivirus* [du poeciliidé "African lampeye" *Aplocheilichthys (Poropanchax) normani* (Sudthongkong *et al.*, 2002a), de la spléno-néphrite du "mandarin fish" (He *et al.*, 2000)] ; réoviridés ["threadfin reovirus" (Seng *et al.*, 2002), "Piscine Reovirus" du saumon atlantique (Palacios *et al.*, 2010 ; Løvoll *et al.*, 2010)] ; birnaviridés [virus du "blotched snakehead" (Da Costa *et al.*, 2003)] ; totiviridés [virus de la myocardite pisciaire, "piscine myocarditis virus", PMCV (Haugland *et al.*, 2011)] ; paramyxoviridés : virus du saumon atlantique (Fridell *et al.*, 2004) ; rhabdoviridés : rhabdovirus du "Chinese sucker" (Zhang *et al.*, 2000) et du flet étoilé (Mork *et al.*, 2004) ; coronaviridés du genre *Bafinivirus* [(virus de la brème bordelière, "white bream virus", (Schütze *et al.*, 2006)] ; poxviridés [virus de l'œdème de la carpe ou CEV (Way *et al.*, 2017)] et *Orthomyxovirus* supposé du tilapia lacustre [TiLV, (Bacharach *et al.*, 2016)]. Ces virus provenaient de poissons libres ou captifs, d'eau douce ou salée et destinés à la consommation humaine comme à l'aquarium d'ornement. Il existe clairement des possibilités d'infection virale partout.

L'observation du panorama virologique montre que les données présentées sont d'importance inégale et que les virus dont l'infection représentait le degré de risque le plus élevé, au moins à un moment donné, ont suscité les études les plus complètes. Se retrouvent dans ce groupe les « grands anciens » (virus des NPI, SHV, VPC, herpèsvirus de siluridé 1 et salmonidé 2, virus lymphokystique). Une seconde vague virale leur succède, venant aussi de l'eau douce mais surtout de la mer. Des espèces dulçaquicoles, proviennent les virus de l'EHN et autres ranavirus, l'herpèsvirus de cyprinidé de type 3 et l'alphavirus de la maladie du sommeil. L'aquaculture marine nous a donné les mégalocytivirus, les nombreux bétanodavirus ainsi que les virus de l'anémie infectieuse du saumon et de la maladie du pancréas.

3.3. Les virus ayant un impact important sur les productions piscicoles (situation 2010)

Un certain nombre de virus se détachent du panorama virologique des poissons. En effet, d'une part ils présentent un risque d'infection élevé et d'autre part ils font l'objet de réglementations nationales et internationales : virus des maladies considérées comme **dangers** sanitaires de 1ère catégorie dans le système ichthyosanitaire français (Arrêté du 29 Juillet 2013, avis de l'Anses, 2015)³ ; virus à déclaration obligatoire au plan européen (Directive 2006/88/EC, Décision 2015/1554)⁴ et à l'OIE (Code sanitaire pour les animaux aquatiques)⁵. De plus, certains virus jugés importants ont un champ de nuisance qui dépasse le cadre de l'élevage dans lequel ils ont presque tous été découverts, générant des manifestations cliniques de viroses létales dans les peuplements piscicoles des milieux naturels. L'exemple le plus récent est l'irruption de la SHV dans la région des Grands Lacs nord-américains.

Les virus importants appartiennent aux groupes taxonomiques suivants : Iridoviridae des genres *Ranavirus* (EHNV, LMBV) et *Megacytivirus* (ISKNV) ; Alloherpèsviridae du genre *Ictalurivirus* (CyHV-1 à 3, IchV-1, SaHV-1 à 3) ; Reoviridae du genre *Aquareovirus* (Aquareovirus C ou GSV) ; Birnaviridae du genre *Aquabirnavirus* (IPNV et MBV) ; Rhabdoviridae des genres *Vesiculovirus* (SVCV) et *Novirhabdovirus* (IHNV et VHSV) ; Orthomyxoviridae du genre *Isavirus* (ISAV) ; Nodaviridae du genre *Betanodavirus* (SJNNV et autres) ; Togaviridae du genre *Alphavirus* (Salmonid Alphavirus : SPD et SD).

Les propriétés des virus les plus importants figurent de manière comparative dans le tableau 5, en fin de chapitre. Les virus concernés sont caractérisés sur des bases

³ Arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027831750&categorieLien=id>
Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la « hiérarchisation des dangers sanitaires exotiques ou présents en France métropolitaine chez les poissons d'élevage » (Saisine n° 2013-SA-0049 C). 2015.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT2013sa0049-05.pdf>

⁴ Directive 2006/88/CE du 24 octobre 2006 du Conseil relative aux conditions de police sanitaire applicables aux animaux et aux produits d'aquaculture, et à la prévention de certaines maladies chez les animaux aquatiques et aux mesures de lutte contre ces maladies.

Décision d'exécution (UE) 2015/1554 de la Commission du 11 septembre 2015 portant modalités d'application de la directive 2006/88/CE en ce qui concerne les exigences relatives à la surveillance et aux méthodes de diagnostic.

⁵ Code aquatique de l'OIE (édition annuelle) : <http://www.oie.int/fr/norme/code-aquatique/>

biophysiques, biochimiques, biologiques et génomiques qui font ressortir les éléments intéressant le diagnostic et la prophylaxie des infections dont ils sont responsables. La lecture de chacune des colonnes consacrée à un virus ou à un groupe de virus, permet d'en dresser immédiatement le profil sans faire usage de longues répétitions dans le texte qui leur est consacré.

Au plan de l'identification des virus, qui recoupe la nomenclature des maladies et la législation, le tableau 5 fait apparaître la notion de génogroupe. Cette dernière se fonde sur les variations génomiques qui surviennent dans les populations de virus et conduisent à définir des ensembles de souches virales dotées de particularités de séquences nucléotidiques communes et regroupées dans une même niche écologique et géographique. Il apparaît en même temps que les groupages génétique et immunologique ne sont pas forcément superposables : un sérotype de neutralisation recouvre plusieurs génogroupes. Ainsi, une même appellation virale correspond à des groupes de virus très différents quant à leurs hôtes et à leurs pouvoirs pathogènes respectifs. L'exemple le plus marquant est celui du virus de la SHV. Rappelons que la délimitation d'un génogroupe dépend de la séquence utilisée pour le définir (nature du gène ou des gènes, longueur de la séquence choisie) et du nombre et de la diversité d'origine des souches étudiées.

Le tableau 5 montre qu'à côté de l'utilisation diagnostique des génomes viraux les méthodes immunologiques sont encore d'actualité pour identifier les agents responsables des AIS, SHV, NHI, VPC, herpès des salmonidés *etc.*, surtout si l'on considère (ce qui ne se voit pas dans le tableau) qu'elles peuvent s'adresser à des antigènes décelables par immunofluorescence ou ELISA, différents de ceux qui sont impliqués dans la neutralisation.

Les résultats des épreuves de résistance de ces virus aux agents inactivants appellent également une remarque générale. En effet, la relative fragilité des virus classés en catégorie 1 et des autres virus enveloppés apparaît bien quand on compare leur perte de pouvoir infectant à celle des virus non enveloppés (NPI, VNN) traités dans les mêmes conditions. Cependant, des virus apparaissant fragiles dans les conditions contrôlées des épreuves de laboratoire peuvent présenter dans le milieu naturel une viabilité bien supérieure à celle des estimations rapportées dans le tableau 5. Tel est le cas lorsque les virions s'adsorbent sur les particules de sédiments, comme il est apparu avec les virus de la NHI (Mulcahy 1985; Yoshinaka *et al.*, 2000) et de la NPI (Baudouy 1976). Il existe néanmoins des concentrations et des doses de traitements inactivants capables d'éliminer le pouvoir infectant de tous les virus présents dans les milieux d'élevage : ils sont prescrits dans la désinfection (voir GSP, chapitre 6, p. 309-312)⁶. Il apparaît enfin, qu'à côté de l'extrême acuité des connaissances ressortant des travaux de biologie moléculaire, des acquis plus anciens restent exploitables dans la lutte contre les virus lorsqu'il s'agit de les reconnaître et de les détruire.

Nous reprendrons maintenant un à un les virus ou groupes de virus importants présentés dans le tableau 5 pour bien faire ressortir leur situation face au diagnostic des viroses.

Iridoviridés ichthyopathogènes

Les iridoviridés sont des « gros » virus à ADN bicaténaire monoségrémenté (figure 4). Leurs virions, d'un diamètre supérieur à 180 nm, ont une capsidie icosaédrique, deux

⁶ Mourrieras C., Michel C., de Kinkelin P., 2018. La prophylaxie sanitaire. In : *Gestion de la santé des poissons, op. cit.*, 303-340.

enveloppes, l'une interne entourant la nucléoprotéine, l'autre externe. Il résulte de cette construction qu'observés en microscopie électronique les virions présentent une zone centrale dense historiquement appelée "core" (Chinchar *et al.*, 2005).

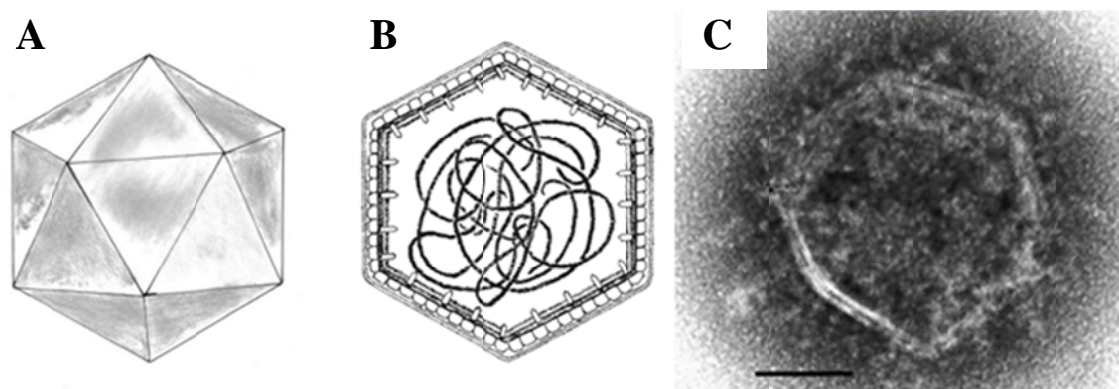


Figure 4. Iridoviridés. A. représentation schématique spatiale d'un virion ; B. schéma d'une coupe de virion ; C. électromicrographie d'un virion de virus lymphokystique infectant un fibroblaste de nageoire de daurade *Sparus auratus* (cliché J. Cohen). Barre = 100 nm.

Lymphocystivirus

Les lymphocystivirus sont responsables de la maladie lymphokystique, une infection tégumentaire proliférative (voir maladie lymphokystique, p. 62-64) connue depuis longtemps chez un grand nombre d'espèces de poissons, surtout marins et vivant principalement à l'état sauvage. Nous mentionnons brièvement ces virus en raison de leur aspect historique et de leur possible implication diagnostique mais ils ne seront pas développés davantage, du fait de leur impact relativement faible sur la pisciculture.

Ranavirus : le virus de la nécrose hématopoïétique épizootique (VNHE) et les autres espèces du genre

Les ranavirus sont les agents d'infections systémiques de poissons, amphibiens et reptiles (voir p. 44-45) Des 6 espèces virales répertoriées, 5 sont ichthyopathogènes (tableau 4) et c'est le virus de la nécrose hématopoïétique épizootique qui, le premier, attira l'attention sur le pouvoir pathogène d'un ranavirus pour le poisson. Les espèces de ranavirus se distinguent les unes des autres selon différents critères : profil de restriction de leur ADN ; électrophérotypage de leurs protéines ; séquences d'ADN et d'acides aminés caractéristiques ; spectre d'hôtes réceptifs ; nature des lésions induites.

Le virus de la nécrose hématopoïétique épizootique, "epizootic haematopoietic necrosis virus", EHNV (Langdon *et al.*, 1986) fut isolé en Australie à partir d'infections cliniques de perches *Perca fluviatilis*. Le nom donné au virus traduisait la lésion engendrée par l'infection qui, à cette époque, était qualifiée d'enzootique au lieu d'épizootique. Les auteurs faisaient état d'un virus "iridovirus-like" dont la morphologie se rapprochait de celle du "frog virus-3" (FV 3). La mention faite de la réceptivité de la truite arc-en-ciel à l'infection par le VNHE, associée à sa répartition géographique encore limitée, justifiaient l'incorporation du virus à la liste de ceux visés par le système sanitaire de l'OIE. L'appartenance au genre ranavirus, fait nouveau car les iridovirus de poissons à l'époque étaient les virus lymphokystiques, s'est ensuite confirmée sur des critères antigéniques et moléculaires (Yu *et al.*, 1999). Avec le temps, l'importance pathologique du VNHE est apparue cantonnée à l'Australie et à la perche juvénile, même si 4 autres

espèces ont pu être infectées expérimentalement par la voie naturelle (Langdon, 1989). En revanche, le VNHE n'est pas resté le seul ranavirus ichthyopathogène. Cinq autres espèces ont été progressivement identifiées (Chinchar *et al.*, 2005) : "European catfish virus" du poisson chat *Ameiurus melas* ; Bohle iridovirus ; "Santee-Cooper ranavirus", "Frog Virus 3" et "Singapoor grouper iridovirus" (SGIV).

Le virus du poisson chat européen, "European catfish virus", est représenté par 2 souches : l'une du même nom, l'autre appelée virus du silure européen *Silurus glanis*, "European sheatfish virus". Il est certain que pour le premier il existe plusieurs souches et cette situation est vraisemblable pour le second. Le virus du poisson chat s'est révélé au cours d'infections hémorragiques létales à 100% survenues respectivement en Allemagne chez des silures (Ahne *et al.*, 1989) et en France chez des poissons chats (Pozet *et al.*, 1992). Aux plans biochimique et antigénique, les 2 souches se rapprochaient du VNHE et de FV 3 (Hedrick *et al.*, 1992).

L'iridovirus de Bohle est un virus isolé de la grenouille *Lymnodinastes ornatus* en Australie, dont Moody *et al.*, (1994) ont démontré expérimentalement le pouvoir pathogène pour le barramundi *Lates calcarifer*. Ainsi, un virus d'amphibien pouvait-il engendrer une maladie chez un poisson, avec les conséquences que le fait implique pour les législations sanitaires. L'iridovirus de Bohle rejoignit le genre ranavirus à la suite des travaux de Hyatt *et al.* (2000).

Le "Frog virus 3" est une espèce de ranavirus comportant une majorité de souches originaires d'amphibiens. Cependant, certaines de ces souches proviennent de poissons et d'amphibiens sympatriques vivant dans le parc de Redwood en Californie. Ce sont les Redwood Park virus", "stickleback virus", virus de l'épinoche et "tadpole virus 2", provenant de têtards de *Rana aurora*. Utilisant une séquence du gène de la protéine majeure de capsid (MCP) de ces virus, Mao *et al.*, (1999a) ont démontré qu'ils étaient identiques entre eux et avec le FV 3. Là encore, la réceptivité de poissons et d'amphibiens à un même virus était avérée.

Le ranavirus de Santee-Cooper tire son nom d'un lac de Caroline du Sud, site d'origine des "black-bass" *Micropterus salmoides* ayant fourni des isolats viraux (Plumb *et al.*, 1996). L'expansion du virus dans le sud-est des USA se révéla ensuite (Plumb *et al.*, 1999). L'affectation au genre ranavirus vint la même année (Mao *et al.*, 1999b). Une certaine contestation d'appellation se manifesta en 2002 (Grizzle *et al.*, 2002), faisant état d'isolements antérieurs dans un lac de Floride, mais le nom retenu par le comité international de taxonomie reste "Santee-Cooper virus". Les souches répertoriées par le comité sont d'une part "Santee-Cooper ranavirus" ("largemouth bass virus", LBV) et de l'autre, les "Doctor fish virus" et "Guppy virus" issus de poissons d'ornement dulçaquicoles et d'un labre nettoyeur en provenance d'Asie (Hedrick et McDowell, 1995 ; Mao *et al.*, 1997). Il en résulte que l'espèce virale n'était pas seulement nord-américaine comme on pouvait le croire lors de l'isolement initial du LBV.

Le génome des ranavirus peut atteindre une longueur d'environ 140 kpb dans le cas du virus du mérou jaune *Epinephelus awoara*. Par ailleurs, ces virus présentent une certaine communauté antigénique qui s'étend jusqu'au genre suivant, le genre *Megalocytivirus*.

Mégaloctyivirus : le virus de la spléno-néphrite infectieuse nécrosante, une espèce virale en pleine expansion chez les poissons tropicaux

Le virus de la spléno-néphrite infectieuse nécrosante "infectious spleen and kidney necrosis virus" (ISKNV) fut isolé du poisson mandarin (*Siniperca chuatsi*) par He *et al.*

(2000), qui établirent sa séquence génomique complète l'année suivante (He *et al.*, 2001). ISKNV est maintenant l'espèce type d'un nouveau genre d'iridoviridés responsables d'infections systémiques dévastatrices dans les élevages de poissons tropicaux principalement marins, en Asie du sud-est, au Japon et à Taïwan (voir p. 48, 50). L'impact de ces infections est apparu à la fin de la décennie quatre-vingts, en même temps que se dessinait leur communauté pathologique : une cytomégalie cellulaire avec grande inclusion cytoplasmique, lésion bien visible dans les empreintes colorées de rein ou de rate, ainsi que dans les coupes histologiques. Cette lésion suggéra l'appellation de *Megalocytivirus* pour le genre. Divers virus, maintenant devenus des souches virales d'ISKNV, furent ainsi isolés à partir de plusieurs espèces de poissons malades. Le premier et le plus connu de ces virus fut celui du "Red Sea bream" (RSIV), isolé de la dorade rouge *Pagrus major*, (Inouye *et al.*, 1992). D'autres se succédèrent en nombre : "seabass iridovirus" (SBIV) (Matsuoka *et al.*, 1996) ; iridovirus du bar du Japon *Lateolabrax japonicus* ; "African lampeye iridovirus" (ALIV) (Sudthongkong *et al.*, 2002a) isolé de *Aplocheilichthys normani*, un poisson dulçaquicole ressemblant au guppy ; "grouper sleepy disease iridovirus" (GSDV) (Miyata *et al.*, 1997) ; iridovirus du mérou loutre *Epinephelus tauvina*, "Dwarf gourami iridovirus" (DGIV) (Anderson *et al.*, 1993) ; iridovirus du gourami nain *Colisa lalia*. La comparaison des séquences respectives des gènes d'ATPase et de protéine majeure de capsid (MCP) de tous ces virus conduisit enfin Sudthongkong *et al.* (2002b) à les unifier sous l'étiquette ISKNV. On a pu depuis joindre à cet ensemble le "striped beekperch iridovirus" de *Oplegnathus fasciatus* et celui du "red drum" *Sciaenops ocellata* mais la liste ne cesse de s'allonger. En 2007, on dénombrait 35 espèces de poissons réceptives à l'infection mégacytivrivale (tableau 6).

Au plan moléculaire, les souches de mégacytivirus ont entre elles une identité supérieure à 94% pour les séquences respectives de leurs gènes d'ATPase et de MCP et des acides aminés correspondants. Ils se démarquent donc des ranavirus et lymphocystivirus avec lesquels l'identité est inférieure à 50%. En revanche, au plan antigénique, les anticorps polyclonaux réagissent à la fois avec les souches de ranavirus et de mégacytivirus.

Espèces virales non encore versées dans la famille des iridoviridés : iridovirus de l'esturgeon blanc et virus de la nécrose érythrocytaire

L'iridovirus de l'esturgeon blanc (WSIV) se distingue des ranavirus et mégacytivirus par la plus grande taille de ses virions dont le diamètre avoisine 300 nm. Il est l'agent d'une infection à tropisme cutané-branchial qui représente la plus importante cause des pertes engendrées par les viroses dans cette espèce de poisson (voir p. 58-60) lymphokystique, p.49). Initialement isolé en Californie, par culture dans les cellules d'une lignée dérivée de l'esturgeon blanc (Hedrick *et al.*, 1990), le virus a gagné les Etats voisins mais l'esturgeon blanc reste pour l'instant le seul hôte naturellement réceptif et sensible à l'infection naturelle. Le développement de l'acipensericulture dans le monde justifie d'y intégrer la prévention des viroses et de porter une attention spéciale au dépistage du WSIV.

Le virus de la nécrose érythrocytaire se présente sous la forme de virions ayant la morphologie générale des iridoviridés, répartis en 3 groupes de diamètre différents (gros, moyen et petit), présents dans le cytoplasme des érythrocytes de poissons marins d'un grand nombre d'espèces. La culture de ce virus n'a pas été réussie à ce jour.

Alloherpèsviridés ichthyopathogènes

Les alloherpèsviridés des poissons sont des gros virus à ADN bicaténaire monosegmenté qui peuvent comporter chez certains, plus de 295 000 nucléotides (figure 5). Le virion est constitué d'une capsidie icosaédrique renfermant l'ADN, entourée d'une enveloppe lipidique. Cette dernière confère à l'ensemble un aspect sensiblement sphérique, d'un diamètre variant selon les espèces de 120 à 230 nm. Elle est traversée par des protéines qui forment des projections externes (figure 5). L'ADN est englobé dans une masse cristalline liquide qui remplit la cavité de la capsidie, formant un « core ». L'espace séparant la capsidie de l'enveloppe, constitué de nombreuses protéines, s'appelle le tégument. Les alloherpèsviridés des poissons appartiennent au genre *Cyprinivirus* (Davison *et al.*, 2009).

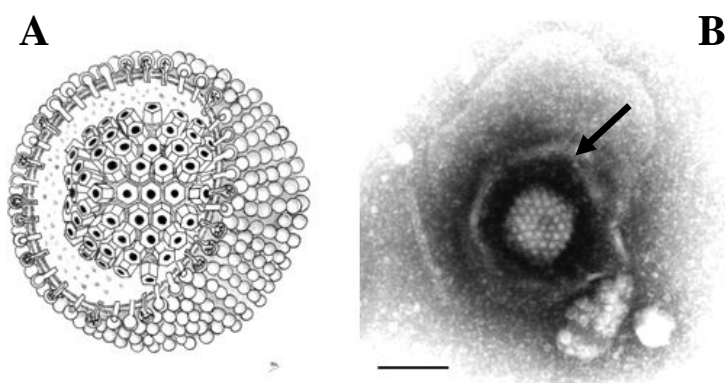


Figure 5. Alloherpèsviridés :
A. représentation schématique spatiale d'un virion de CyHV-1.
B. Coupe ultrafine montrant un virion et son enveloppe (flèche) dans le cytoplasme d'une cellule infectée (cliché R. Scherrer).
Barre = 100 nm.

Les alloherpèsvirus des cyprinidés (tableau 5)

Ces virus concernent pour l'instant la carpe *Cyprinus carpio* et le carassin *Carassius carassius*.

Cyprinid herpesvirus de type 3 (CyHV-3)

Le "cyprinid herpesvirus-3", plus connu sous le nom d'herpèsvirus de la carpe koi *C. carpio*, ou KHV (Hedrick *et al.*, 2000), est le troisième découvert, mais de loin le plus dangereux des alloherpèsviridés de cyprinidés (voir p. 45-46). Le pouvoir infectieux et la rapidité de la diffusion mondiale de la maladie ont stimulé les recherches sur tous les aspects du virus et notamment sa biologie moléculaire. Le séquençage de 4 gènes viraux (MCP, ADN polymérase, protéine triplex intra-capsomérique et hélicase) a été réalisé (Waltzek *et al.*, 2005). La comparaison de leurs séquences avec celles d'alloherpèsviridés de poisson déjà connus, celui du "channel catfish", CyHV-1 et CyHV-2, a conduit à l'individualisation du CyHV-3 (Waltzek *et al.*, 2005).

L'irruption fracassante de CyHV-3 dans les mondes de l'aquaculture et de l'aquariophilie a été retracée par Haenen *et al.* (2004). C'est à partir de 1996 que l'on vit apparaître en Allemagne, chez les carpes koi, un syndrome cutané-branchial contagieux, de létalité élevée, sévissant à des températures supérieures à 20 °C. Il constituait les premières manifestations de la nouvelle virose que l'on retrouverait un peu plus tard en Israël et aux USA. Puis Neukirch *et al.* (1999a) isolèrent en culture cellulaire un virus indéterminé à partir de lésions de branchite d'une carpe koi et Bretzinger *et al.* (1999) publièrent des électromicrographies de virions évoquant des alloherpèsviridés présents dans les cellules branchiales d'une carpe malade. On parvint ainsi à la démonstration d'une nouvelle étiologie virale (Hedrick *et al.*, 2000), dont l'actualisation a été faite par

Haenen et Hedrick (2006). L'infection par CyHV-3 est aussi qualifiée de néphrite interstitielle et branchite nécrosante (Bretzinger *et al.*, 1999). Outre les méthodes de diagnostic moléculaire direct, il est intéressant de noter à son sujet l'existence de méthodes sérologiques (ELISA et test de séroneutralisation) permettant de rechercher des anticorps spécifiques du CyHV-3 chez des individus présentant une valeur élevée sans avoir à les sacrifier (Cabon *et al.*, 2017 ; Bergmann *et al.*, 2017). La présentation prioritaire de CyHV-3, du fait de l'importance récente qu'il a prise en milieu piscicole, conduit logiquement à évoquer les deux autres virus herpès de cyprinidés (voir p. 60-61).

Cyprinid herpesvirus 2 (CyHV-2)

Le CyHV-2 est l'agent d'une infection systémique du carassin doré *Carassius auratus*, qui induit des lésions de nécrose dans les tissus lymphoïdes et hématopoïétiques rénaux et spléniques, les signes extérieurs se limitant à l'apathie (voir p. 52). L'isolement du virus, sa première caractérisation comme herpèsviridé par microscopie électronique et la démonstration de son implication étiologique prirent place au Japon, où plusieurs foyers de maladie étaient connus depuis 1992 (Jung et Miyazaki, 1995). Le virus fut appelé "goldfish herpesvirus", le carassin semblant la seule espèce réceptive et sensible à cette infection fréquemment létale survenant généralement entre 15 et 20 °C. Dans les années qui suivirent, des travaux diagnostiques effectués indépendamment à Taïwan, en Australie et aux USA sur des carassins malades aboutirent aux mêmes résultats que ceux de Jung et Miyazaki, tout en soulignant la difficulté de la croissance du virus en culture cellulaire (cité par Goodwin *et al.*, 2006a). Il apparaît maintenant que le virus doit être beaucoup plus répandu qu'on ne le pensait puisque, aux Etats-Unis, il s'en est trouvé des échantillons provenant des côtes est et ouest, ainsi que de la région centrale, dans l'état d'Ohio (Goodwin *et al.*, 2006a). Du fait de l'intensité du commerce de détail du carassin, l'aire d'expansion géographique du virus a rapidement franchi l'Océan Atlantique (Boitard *et al.*, 2016 ; Ito *et al.*, 2017 ; Adamek *et al.*, 2018).

Cyprinid herpesvirus 1 (CyHV-1)

Le CyHV-1 engendre chez la carpe des excroissances épidermiques non néoplasiques communément appelées papillomes (voir p. 61-62). Le virus fut isolé par Sano *et al.*, 1985) qui réussirent à reproduire expérimentalement la maladie, au cours de laquelle la présence de nombreux virions de type herpès dans les épithéliocytes de la lésion confirma l'étiologie virale suspectée (Schubert, 1966). Les signes externes de l'infection avaient attiré l'attention des pisciculteurs d'étangs depuis le 16^{ème} siècle et lui avaient valu le nom de variole de la carpe ("carp pox"), appellation qui disparut progressivement après le travail de Schubert (1966). Les lésions tégumentaires bien apparentes de l'infection ont occulté un autre aspect de cette dernière : un potentiel léthal très élevé, dans un contexte œdémato-hémorragique, pour l'alevin de carpe âgé de moins de 4 semaines (Sano *et al.*, 1991). Chez l'individu plus âgé la pathogénicité, établie expérimentalement par contamination balnéatoire, induit dans un délai de 3 mois ou plus les lésions tégumentaires qui disparaissent ensuite spontanément après plusieurs mois. Strictement spécifique de la carpe, l'infection clinique par CyHV-1 se déroule préférentiellement à des températures inférieures à 20 °C. Les papillomes porteurs de virions de type herpès observés chez divers autres cyprinidés ne sont pas associés au CyHV-1.

Les alloherpèsvirus d'ictaluridés : Ictalurid herpesvirus 1 ou "channel catfish virus" (CCV)

Le virus herpès d'ictaluridé de type 1, plus communément appelé CCV, est l'agent d'une infection systémique, hémorragique et souvent létale sévissant en eau chaude ($t > 25\text{ °C}$) chez les juvéniles de channel catfish *Ictalurus punctatus* et de blue catfish *I. furcatus* (voir p.49) Isolé par Fijan *et al.* 1970), le virus fut caractérisé comme un possible herpèsviridé par Wolf et Darlington (1971) d'après sa morphologie, sa croissance en culture cellulaire, son antigénicité (1 sérotype) et sa stabilité après divers traitements physico-chimiques. Le CCV a été le premier herpèsviridé de poisson obtenu en culture cellulaire. Il fut également le premier à révéler son originalité dans la famille virale (Davison, 1992), puis sa séquence génomique (Davison, 1998). L'aire géographique des infections dues au CCV se limite pour l'instant aux états du sud et du sud-est des USA, dans lesquels l'élevage du "channel catfish" est très répandu.

Les alloherpèsvirus de salmonidés (tableau 5)

Salmonid herpesvirus 1 (SaHV-1) et 2 (SaHV-2)

Le premier alloherpèsvirus décrit chez les salmonidés fut découvert chez la truite arc-en-ciel et étudié par Wolf *et al.* (1975). Il se distingue de la deuxième espèce par son antigénicité (Hedrick *et al.*, 1986) et semble dépourvu de pouvoir pathogène. Une autre souche du virus de type 1 nommée "steelhead herpesvirus" (SHV), dont le sigle pourrait prêter à confusion pour un lecteur français, a fait l'objet d'un historique par Wolf (1988).

L'herpèsvirus de salmonidé de type 2 ou virus du saumon masou *Oncorhynchus masou* (Kimura *et al.*, 1981a) est responsable d'une infection d'eau froide à dominante hémorragique atteignant les juvéniles de 5 espèces de salmonidés et surtout les saumons masou, chum et sockeye (voir GSP, figure D.06). En outre, après 4 mois, la plupart des survivants de l'infection développent des papillomes en région céphalique et parfois sur les nageoires (Kimura *et al.*, 1981b). Le virus se cultive de préférence dans les lignées cellulaires RTG-2 et CHSE-214, dans lesquelles il induit l'apparition de syncytiums. Un seul sérotype est connu. L'OMV fut isolé à l'origine dans l'île japonaise d'Hokkaido mais est vraisemblablement présent dans les eaux de la côte nord-pacifique asiatique hébergeant des salmonidés réceptifs. Il est donc important de prévenir les translocations du virus avec celles de ses hôtes. L'OMV est aussi connu sous les noms de "Yamame tumor virus" (YTV) et "Nerka virus of Towada Lake, Akita and Aomori Prefecture" (NeVTA).

Les alloherpèsvirus des acipenseridés

Bien que ne figurant pas dans le tableau 5, des alloherpèsviridés de l'esturgeon blanc *Acipenser transmontanus* retenus par le CITV, AciHV-1 et AciHV-2 sont mentionnés ici du fait de l'intérêt actuel pour les acipenseridés. AciHV-1 fut isolé à partir de jeunes sujets d'un élevage californien mourant avec des lésions histologiques de dermatite en région orale (Hedrick *et al.*, 1991a). La première souche de AciHV-2 isolée provenait du liquide coelomique d'un poisson adulte (Watson *et al.*, 1995) ne présentant aucun signe clinique. Il se retrouva ensuite au cours d'infections létales chez des juvéniles d'élevage atteints de dermatites (voir p. 59-60). L'un et l'autre des virus furent aussi isolés à partir d'esturgeons sauvages des bassins des fleuves Sacramento en Californie et Columbia dans les états d'Oregon et d'Idaho, sans préjudice évidemment de ceux des élevages. Initialement, les 2 virus se différenciaient par leur croissance en culture cellulaire et leur antigénicité en séroneutralisation. S'y ajoute maintenant le génotypage

réalisé sur une séquence partielle du gène de l'ADN polymérase (Kelley *et al.*, 2005). Cette dernière méthode a, par ailleurs, révélé l'existence d'un 3^{ème} groupe d'alloherpèsviridés d'esturgeons isolé en Italie de l'esturgeon blanc et au nouveau Brunswick (Canada) du "shovelnose" *Scaphyrhynchus platorhynchus* (Kelley *et al.*, 2005).

Réoviridés ichthyopathogènes.

Les réoviridés sont des virus à ARN à double brin comportant 10 à 12 segments d'environ 20 000 nucléotides. Leur virions, d'un diamètre de 70-80 nm et dépourvus d'enveloppe, sont formés de 2 capsides concentriques qui leur confèrent une morphologie caractéristique. Ils apparaissent globalement circulaires mais ont une symétrie icosaédrique. Un « core » occupe l'espace central de la capside interne (figure 6). Les réovirus de poissons appartiennent au genre *Aquareovirus* (Samal *et al.*, 2005).

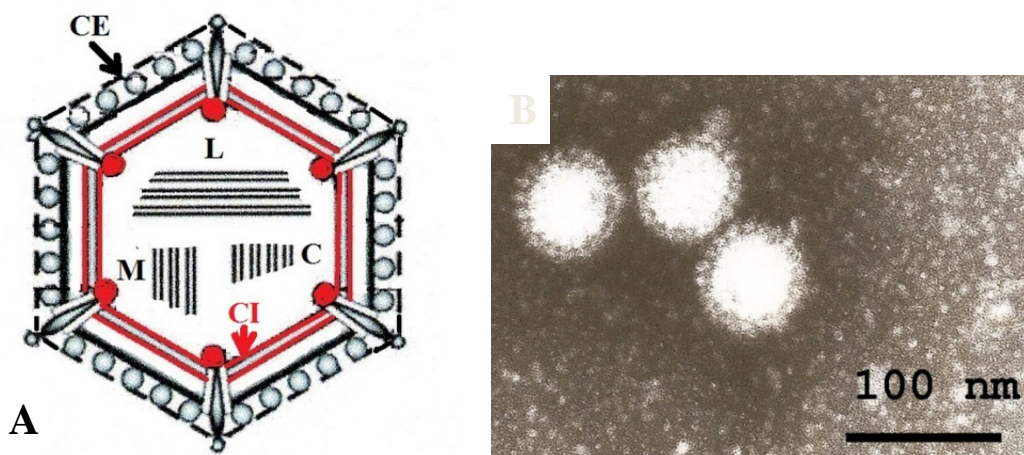


Figure 6. Réoviridés. A. Représentation schématique d'un virion. L, M, C : RNA double brin longs, moyens et courts CE : capside externe ; CI : capside interne. B. Electromicrographie d'un virion de réovirus, le GSV, isolé d'une carpe (cliché R.P. Hedrick).

Les virus du "golden shiner" et de l'amour blanc, aquaréovirus C

Les infections des poissons par les réoviridés sont en général silencieuses (tableau 4). Cependant, Plumb *et al* isolent en 1979 un virus, à partir de vairons "golden shiner" *Notemigonus crysoleucas* atteints d'une maladie hémorragique létale dans une eau à 20 °C, et pressentent une étiologie réovirale. Le virus prend le nom de "golden shiner virus" (GSV) et la situation en reste là aux États-Unis. Puis, en 1984, Chen et Jiang mettent en évidence un réovirus à partir de l'Amour blanc *Ctenopharyngodon idella* ("grass carp", d'où "grass carp reovirus" GCRV) présentant des signes hémorragiques (voir p. 47). Ils indiquent en outre que la maladie sévissait depuis plusieurs années dans de nombreux étangs chinois. Par la suite, la littérature revient sur GCRV pour en mentionner certains isollements à partir de cyprinidés en Californie (Hedrick *et al.*, 1989), puis Lupiani *et al.* (1995) le rangent avec le GSV, dans le groupe C des aquaréovirus. Le groupement de ces virus était fondé sur les données de neutralisation, d'hybridation ARN-ARN et de séquençage des gènes de deux de leurs protéines. En 1999, Rangel *et al.* assignent le GCRV à un génogroupe distinct dans le genre

Aquareovirus. C'est seulement avec le séquençage des génomes entiers de 4 aquaréovirus qu'apparaît l'identité de GSV et GCRV (Attoui *et al.*, 2002), identité confirmée par McEntire *et al.* en 2003. Ainsi le GCRV, qui apparaissait redoutable en Chine, se trouvait déjà sur le continent nord-américain où il provoquait d'ailleurs des infections cliniques chez de petits cyprinidés, tant en élevage qu'en eau libre (Goodwin *et al.*, 2006b). Le golden shiner et autres vairons, qui servent d'appâts vivants ou morts aux pêcheurs amateurs, sont logiquement appelés à des translocations plus ou moins lointaines. L'Amour argenté, poisson « faucardeur », voyage pareillement à la demande des gestionnaires des ressources aquatiques et des propriétaires de plans d'eau. Aux USA, c'est même le secteur public (Fish and Wildlife Service) qui s'est chargé de la dissémination de cette espèce exotique maintenant omniprésente dans le pays (Mitchell et Kelly, 2006).

Une étiologie réovirale pour la "heart and skeletal muscle inflammation"(HSMI) du saumon atlantique ?

La HSMI (Kongtorp *et al.*, 2004) est une affection inflammatoire du myocarde et du muscle rouge identifiée en 1999 chez le saumon atlantique dans les élevages de Norvège. Un génome viral capté par séquençage à partir de tissu cardiaque de saumon malade a été cartographié et partiellement séquencé (Palacios *et al.*, 2010). Ce génome à 10 segments d'ARN correspond à celui d'un réoviridé nommé "Piscine orthoreovirus" (PRV) (Olsen *et al.*, 2015 ; Godoy *et al.*, 2016 ; Wessel *et al.*, 2017). Antérieurement, des virions de forme et dimension analogues à celle des réoviridés avaient été observés en microscopie électronique chez des saumons malades (Watanabe *et al.*, 2006). La maladie est transmissible à partir de filtrats acellulaires de surnageants, obtenus après broyage et centrifugation de tissus infectés (Palacios *et al.*, 2010). Récemment, du virus purifié à partir de cellules sanguines de saumons contaminés a permis d'infecter des saumons atlantiques et de transmettre la maladie à des poissons naïfs, avec développement des lésions histologiques caractéristiques de la HSMI (Wessel *et al.*, 2017).

L'incidence annuelle de la maladie n'a cessé de progresser, non seulement en Norvège mais dans pratiquement toutes les zones d'élevage des salmonidés, intéressant l'Écosse et l'Irlande, la France, les îles Féroé, le Chili et tout le continent nord-américain où de nombreuses espèces, genre *Oncorhynchus* en tête, sont au moins réceptives au virus. Les travaux récents différencient d'ailleurs le PRV-1 ou PRV-Ss, qui infecte le saumon atlantique, et le PRV-3 ou PRV-Om, qui semble plus adapté à la truite arc en ciel (Hauge *et al.*, 2017 ; Dhamotharan *et al.*, 2018). En revanche, la sensibilité paraît très variable selon les zones et les espèces. Si la province de Washington, l'Alaska et le nord de la Norvège semblent relativement touchés (Purcell *et al.*, 2018 ; Madhun *et al.*, 2018), le Canada ne paraît pas souffrir de HSMI malgré la présence et la surveillance étroite du PRV (DFO, 2017). La transmission du virus des élevages marins intensifs à la faune sauvage pourrait avoir un impact non négligeable sur la capacité de reproduction et de survie des saumons sauvages (Morton *et al.*, 2017).

Birnaviridés ichthyopathogènes du genre Aquabirnavirus

Les birnaviridés sont des virus à ARN bicaténaire bisegmenté composé d'environ 5700 à 5900 nucléotides. Leur nucléocapside, dépourvue d'enveloppe, a la forme d'un icosaèdre d'un « diamètre » de 60 nm (figure 7). Ceux qui infectent les poissons et les invertébrés aquatiques constituent le genre *Aquabirnavirus* (Delmas *et al.*, 2005).

Les aquabirnavirus sont les birnaviridés qui possèdent le nombre et la diversité d'hôtes les plus grands (voir p. 48-49, 52-53) : plus de 70 espèces hôtes (poissons, mollusques, crustacés) sont réceptives à l'infection par ces virus mais la sensibilité de toutes ces espèces est loin d'être connue. Deux revues, celles de Reno (1999) et de Rodriguez-Saint-Jean *et al.*, 2003) illustrent l'abondance des données sur ce groupe de virus.

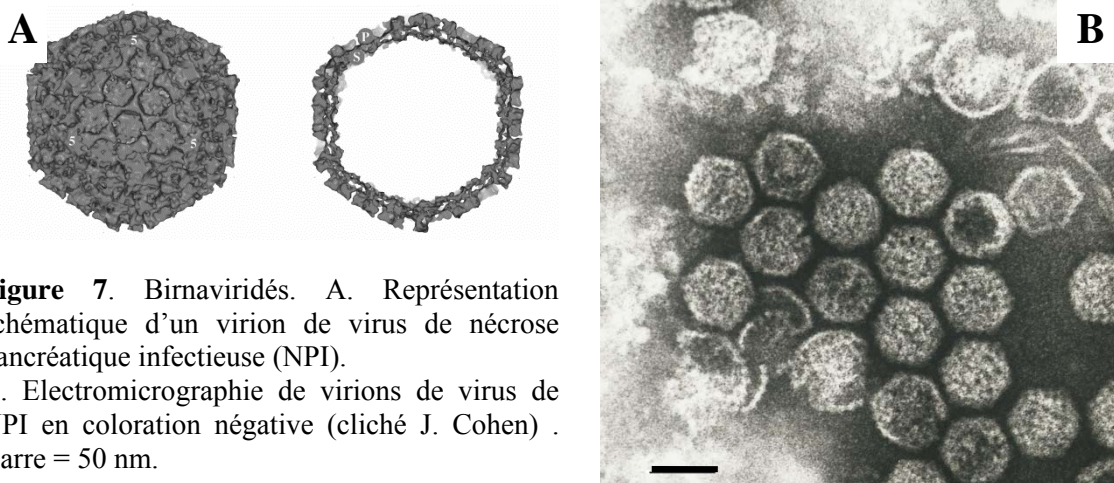


Figure 7. Birnaviridés. A. Représentation schématique d'un virion de virus de nécrose pancréatique infectieuse (NPI). B. Electromicrographie de virions de virus de NPI en coloration négative (cliché J. Cohen) . Barre = 50 nm.

Les aquabirnavirus comportent 3 espèces virales (Delmas *et al.*, 2005) qui sont respectivement les virus de la nécrose pancréatique infectieuse (NPI) (Wolf *et al.*, 1960), le virus de *Tellina tenuis* (TV-2) (Hill, 1976) et celui de l'ascite de la sériole ("yellowtail ascitis virus", YAV) (Sorimashi et Hara, 1985). L'espèce virale NPI constitue le séro groupe A qui comprend 9 sérotypes, sans préjudice du groupage obtenu avec les anticorps monoclonaux (Acm) qui identifient les 9 sérotypes à l'aide d'une combinaison de 11 de ces Ac employés en immunodot (Caswell-Reno *et al.*, 1989). Initialement, le virus de l'ascite de la sériole faisait partie du séro groupe A mais il en a été séparé ensuite (voir plus bas). Au plan génétique, les virus de NPI et ceux du groupe de l'ascite de la sériole se répartissent en 7 génogroupes (Zhang et Suzuki, 2004). Le virus de *T. tenuis* 1, initialement rapporté comme définissant le séro groupe B des aquabirnavirus (Underwood *et al.*, 1977) est, en fait, un birnavirus phylogénétiquement très distant des aquabirnavirus (Nobiron *et al.*, 2008). Ce virus, qui regroupe une dizaine de souches a pathogènes issues de mollusques ou de poissons marins, ne figure pas dans la liste du CITV et ne sera pas davantage évoqué. Pour les espèces NPI et TV-2, les sérotypes viraux A et les génogroupes se correspondent si l'on admet qu'un génogroupe puisse englober 2 sérotypes (Blake *et al.*, 2001). Ainsi a-t-on respectivement les associations génogroupes/sérotypes suivantes :

génogroupe I	A1 + A9	États-Unis (A1) et 2 souches du Canada (A9)
génogroupe II	A3	Eurasie
génogroupe III	A5 + A6	Europe (A5) et 2 souches du Canada (A6)
génogroupe IV	A7 + A8	isolats C2 (A7) et C3 (A8) du Canada
génogroupe V	A2	Europe et 1 isolat d'Asie
génogroupe VI	A4.	souche He
génogroupe VII		Japon et Corée (Nishizawa <i>et al.</i> , 2005)

On constate que ce système de groupages est globalement corrélé à l'origine géographique des souches.

Le virus de la nécrose pancréatique infectieuse (tableau 5)

L'appellation de « virus de la nécrose pancréatique infectieuse » (NPI) fut donnée à l'agent causal d'une infection transmissible et contagieuse souvent létale, induisant une gastro-entérite associée à une pancréatite nécrosante chez des alevins de salmonidés d'espèces sensibles (voir p.52-53). Le virus fut ainsi isolé par Wolf *et al.* (1960) chez des alevins d'omble de fontaine *Salvelinus fontinalis*. Le nom du virus provient donc de la lésion majeure initialement observée chez les malades. Il n'était pas question alors d'aquabirnavirus ni de birnaviridés. Aujourd'hui, le virus de la NPI est toujours l'agent d'une infection systémique à tropisme digestif des alevins de salmonidés en eau douce mais son action s'est étendue aux saumons atlantiques pendant les premiers mois de leur vie marine. Comme annoncé précédemment pour les birnaviridés, le virus de la NPI est le virus des poissons qui a la plus forte propension aux variations de toutes sortes, spécialement en ce qui concerne la virulence.

Le virus de la nécrose pancréatique infectieuse a un génome d'une longueur comprise entre 5693 et 5888 pb. Il forme 7 génogroupes (Blake *et al.*, 2001 ; Nishizawa *et al.*, 2005) et 8 sérotypes de neutralisation (Hill et Way, 1995), un 9^{ème}, le A5, correspondant à TV-2 isolé du mollusque bivalve *T. tenuis*. La liste du CITV (tableau 4) comporte, en dehors de la souche type de l'espèce, 6 autres souches retenues du fait des travaux qu'elles ont suscités. À l'échelle mondiale il existe évidemment des souches de VNPI, conservées par centaines dans les laboratoires spécialisés.

Il est notable qu'une de ces souches, la souche, NPI-He pour Hecht (le brochet), est apathogène. Son appellation NPI n'est donc pas justifiée. Ce fait illustre une situation liée à l'historique du virus de la NPI dont la multiplication des souches isolées à la suite de la découverte initiale de Wolf *et al.* (1960) allait aboutir à la création du genre *Aquabirnavirus*. Comme l'identification des souches reposait sur la séroneutralisation, toute réaction positive les qualifiait de virus de NPI. En effet, le virus de la NPI ayant un remarquable pouvoir immunogène, il était aisé de préparer des anticorps de diagnostic. On parvint ainsi à 3 sérotypes de virus : VR, le type américain correspondant au virus de Wolf, suivi de 2 sérotypes européens, Sp pour Spjarup (Jorgensen et Bregnballe, 1969) et Ab pour Abildtrup (Jorgensen et Grauballe, 1971), décrits au Danemark. Ces anticorps permettaient de distinguer entre elles les souches de l'époque, avec des niveaux de réactions croisées connus et exploitables. Le sérotypage s'affina ensuite avec les travaux anglais pour parvenir aux 8 types actuels (Hill et Way, 1995), parmi lesquels les 3 sérotypes précédents sont respectivement devenus A1, A2 et A3. Néanmoins, les souches virales qui réagissaient à des degrés divers avec l'un des 3 types d'anticorps primitivement préparés étaient alors qualifiées de souches de virus de la NPI. Leur liste est longue, à l'inverse de celle rapportant les résultats de transmission expérimentale de la maladie effectuée avec elles sur des alevins d'espèces de salmonidés réceptives et sensibles ou sur des juvéniles des espèces dont elles étaient issues.

Cependant, plusieurs souches virales qualifiées de NPI ou NPI-like de par leur antigénicité furent isolées de poissons malades qui n'étaient pas des salmonidés. Ce furent : le virus du menhaden tyran *Brevoortia tyrannus*, "Atlantic menhaden spinning disease virus" (Stephens *et al.*, 1980) ; le virus de l'anguille européenne, "eel European virus" EEV (Sano *et al.*, 1981) ; le virus NPI du bar d'Amérique *Morone saxatilis*, "striped bass virus" (Schutz *et al.*, 1984) ; le virus du turbot (Castric *et al.*, 1987). Le virus de l'ascite de la sériole *Seriola quinqueradiata*, "yellowtail ascitis virus" YAV

(Sorimachi et Hara, 1985) est un autre des ces virus, mais qui se révélera plus tard comme une espèce à part entière, tête de file du 7^{ème} groupe d'aquabirnavirus. Le pouvoir pathogène de tous ces virus fut établi pour les espèces dont ils provenaient, voire pour d'autres en ce qui concerne le virus de la sériole, mais ils restaient apathogènes pour les salmonidés.

Les virus du menhaden et du bar d'Amérique, tous les deux nord-américains, étaient du sérotype VR 299 (A1) donc probablement du génogroupe I. Les deux infections engendraient des troubles locomoteurs aboutissant à une sévère mortalité des juvéniles et il demeure possible que les deux agents viraux soient identiques. Le virus NPI-like du turbot (*S. maximus*), européen, réagissait comme un virus Ab (A3), correspondant au génogroupe III. Il induisait une infection létale à dominante œdémato-hémorragique assortie de nécroses viscérales, également chez les juvéniles.

Le virus de l'anguille européenne (Sano *et al.*, 1981) fut isolé au Japon dans les années soixante-dix à partir d'anguilles japonaises *Anguilla japonica* atteintes de branchionéphrite. Les anguilles autochtones avaient hérité le virus des anguilles européennes importées en quantité dans les années soixante. Le virus fut effectivement trouvé en Europe chez *A. anguilla*, en l'absence de toute maladie (Hudson *et al.*, 1981). Ce virus de l'anguille européenne, d'antigénicité Ab (Okamoto *et al.*, 1983), se distingue néanmoins du virus Ab original par un épitope que révèle un anticorps monoclonal (Caswell-Reno *et al.*, 1989) mais se range dans le génogroupe III (Blake *et al.*, 2001). Depuis les publications initiales, l'impact pathologique des 4 virus précédents n'a plus attiré l'attention dans la littérature mais il faut signaler que celui de l'anguille engendra de lourdes pertes, particulièrement dans l'anguilliculture taïwanaise.

Le virus de l'ascite de la sériole et les aquabirnavirus marins

Le virus de l'ascite de la sériole (Sorimachi et Hara, 1985) constitue, avec diverses souches issues d'espèces de poissons marins des eaux extrême-orientales, le 7^{ème} génogroupe des aquabirnavirus (Zhang et Suzuki, 2004 ; Noshizawa *et al.*, 2005). Ce virus provenait, à l'origine, de jeunes sérioles *S. quinqueradiata* d'élevage présentant des signes œdémato-hémorragiques avec ascite, reflets d'une maladie infectieuse, contagieuse et transmissible bien individualisée (voir p.48). Une forme impliquant des déformations corporelles fut décrite ensuite (Nakajima *et al.*, 1993). Ses propriétés biophysiques, biochimiques et son antigénicité qualifiaient le virus de NPI ou NPI-like. Le nombre et la diversité des souches isolées allèrent croissant, révélant la sensibilité d'espèces comme le cardeau hirme *Paralichthys olivaceus* et deux autres sérioles, *S. aureovittata* et *S. dumerili*. La réceptivité d'autres espèces de poissons, ainsi que celle de mollusques comme l'huître perlière japonaise *Pinctada furcata*, apparut également (cité par Isshiki *et al.*, 2001). De plus, dans la même zone géographique existaient des infections de poissons et d'invertébrés par des véritables virus de NPI.

L'appartenance du virus de la sériole à l'espèce NPI fut mise en doute par Kusuda *et al.*, (1993), qui montrèrent que ce virus et les souches virales isolées après lui formaient une entité antigénique différente des types VR 299, Sp et Ab, avec lesquels une réactivité croisée avait néanmoins été trouvée. Plus convaincante encore était la différence de mobilité électrophorétique des segments des ARN viraux entre les virus de NPI « homologués » et les aquabirnavirus nouveaux venus. Une première étude génomique (Hosono *et al.*, 1996) sur la jonction des gènes VP2-NS (VP4) aboutit à la définition d'un génogroupe séparant ces virus de 2 autres génogroupes d'aquabirnavirus, et notamment de toutes les souches de VNPI. Plus tard, après les travaux de Blake *et al.*, (2001) créant 6 génogroupes de VNPI, Zhang et Suzuki (2003 ; 2004) établirent

l'existence d'un génogroupe englobant le virus de la sériole et les birnavirus marins et formant le 7^{ème} génogroupe des aquabirnavirus.

Dans sa liste des aquabirnavirus, le CITV a séparé le virus de l'ascite de la sériole des autres birnavirus marins, qu'il a placés à l'essai dans le genre *Aquabirnavirus* (Delmas *et al.*, 2005). Cependant, la liste ayant été établie avant la publication des travaux de Zhang et Suzuki (2004) concluant à l'identité des souches dites de birnavirus marins avec le virus de la sériole, c'est ainsi qu'elles sont présentées dans le tableau 4.

On retiendra donc que le virus (ou mieux les virus) de la NPI sont des birnaviridés du genre *Aquabirnavirus*, mais que tous les aquabirnavirus ne sont pas des virus de NPI.

Totiviridés

Les totiviridés sont des virus à ARN double brin monosegmenté représentés maintenant chez les poissons par le virus de la myocardite pisciaire ["Piscine Myocarditis Virus" (Haugland *et al.*, 2011)].

Avec l'identification de ce virus, l'entité connue depuis une vingtaine d'années sous l'appellation de « syndrome cardiomyopathique » (Ferguson *et al.*, 1990 ; Brun *et al.*, 2003) a pris le statut de maladie. Le virus, qui se développe en culture cellulaire, permet la transmission expérimentale de la maladie (Fritsvold *et al.*, 2009). Son génome comporte 6688 pb codant pour trois protéines, celle de la capsidie (861 aa), une ARN polymérase ARN-dépendante (726 aa) et une troisième (302 aa) dont la fonction est pour le moment inconnue (tableau 4). Les études sur le virus lui-même et la réponse immunitaire à l'infection n'en sont qu'à leurs débuts. Cette myocardite virale du saumon atlantique sévit en Norvège, en Écosse, dans les îles Féroé et a été signalée en Amérique du Nord (Garseth *et al.*, 2017). Elle survient après 12 à 18 mois d'élevage en mer, les plus fortes mortalités touchant des poissons de taille importante (2 à 5 kg). Une enquête épidémiologique réalisée sur plus de 32 espèces de poissons a permis de mettre en évidence une prévalence élevée du virus chez le grande argentine *Argentina silus* (Böckerman *et al.*, 2011).

Rhabdoviridés ichthyopathogènes

Les rhabdoviridés sont des virus à ARN négatif, monocaténaire, monosegmenté (ordre des mononégavirales), à symétrie hélicoïdale et pourvus d'une enveloppe (figure 1, figure 8). Leurs virions ont une forme cylindrique avec une extrémité hémisphérique qui évoque celle d'un obus et qui leur a valu l'appellation de "bullet-shaped viruses" (figure 8) Les rhabdoviridés de poissons appartiennent à trois genres : *Vesiculovirus*, qui possède 5 protéines ; *Novirhabdovirus*, qui possède en complément une protéine non structurale NV (Tordo *et al.*, 2005) ; et plus récemment ajoutés, les *Perhabdovirus*⁷. Ces virus sont responsables d'infections septicémiques largement répandues (voir p. 44-46, 48),

Virus de la virémie printanière de la carpe (VVPC)

Le virus de la virémie printanière de la carpe, renommé en 2015 "Carp sprivivirus", a été placé dans la famille des rhabdoviridés et le genre *Sprivivirus* par le CITV⁸. Il y

⁷ voir en ligne : <https://talk.ictvonline.org/ICTV/proposals/2012.001a-dV.A.v2.Perhabdovirus.pdf>

⁸ https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20171765

figure en compagnie du rhabdovirus du brochet RhB (de Kinkelin *et al.*, 1973) qui n'est en fait qu'un génogroupe de virus de VPC (Stone *et al.*, 2003).

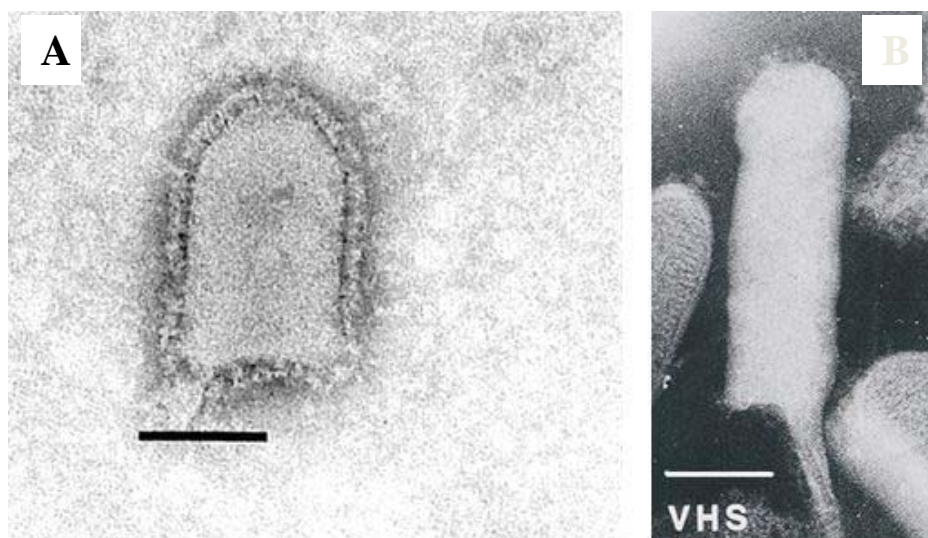


Figure 8. Rhabdoviridés. A virion du virus de la virémie printanière de la carpe (vésiculovirus) en coloration négative (clichés R. Scherrer) ; le rhabdovirus de l'alevin de brochet et celui de la perche donnent des images identiques; barre = 50 nm. B virion de virus de la SHV (novirhabdovirus) en coloration négative, barre, = 50 nm. ; les virus de la NHI et du cardeau hirame sont morphologiquement identiques (cliché J. Cohen).

Le virus de la VPC a été découvert à partir d'un syndrome appelé « hydropisie infectieuse » qui sévissait en Europe, à la sortie de l'hiver, dans les élevages de carpe continentaux (Fijan *et al.*, 1971). Il apparut bientôt que le VVPC pouvait infecter, cliniquement ou non, diverses espèces de salmonidés et même le silure (Fijan, 1999 ; Ahne *et al.*, 2002 ; tableau 6). En sérologie, les sérums anti-VVPC neutralisaient diversement les différents isolats, bien que le marquage en immunofluorescence soit identique pour tous. C'est ainsi que le RhB, dont les propriétés *in vitro* furent étudiées en parallèle à celles du VVPC (de Kinkelin et Le Berre, 1974), ne s'en différençiait que par son antigénicité en séroneutralisation. À partir de 1998 pourtant, des souches isolées au Royaume-Uni de brèmes, tanches, gardons et autres cyprinidés et qui présentaient toutes l'antigénicité RhB vinrent remettre en question la possibilité de reconnaître les souches isolées sur la base de leur antigénicité (Way *et al.*, 2005). C'est la biologie moléculaire qui une fois de plus apporta la solution. Globalement, les VVPC peuvent être scindés en 2 clades : le clade Européen et le clade Asiatique (Ashraf *et al.*, 2016). La comparaison de la séquence du gène de la protéine G de différents isolats viraux identifiés comme VPC ou RhB a permis de mettre en évidence 4 génogroupes de VVPC : Ia, Ib, Ic et Id (Stone *et al.*, 2003). Le premier regroupe des isolats d'Asie, du Royaume-Uni et des Amériques ; les génogroupes Ib et Ic proviennent d'Europe de l'Est ; et le génogroupe Id du Royaume-Uni et du reste de l'Europe. Cette répartition phylogénétique, fortement associée à l'origine géographique des isolats, suggère une évolution indépendante de populations virales présentes dans différentes régions géographiques. Il faut enfin préciser que le génome complet de plusieurs souches du VVPC est désormais accessible. Des analyses comparatives ont permis de mettre en évidence des insertions et des substitutions d'acides aminés dont les rôles potentiels, dans

l'infectiosité et la virulence, restent à déterminer. Une étude récente a proposé un état de l'art à ce sujet⁹.

Virus de la nécrose hématopoïétique infectieuse (NHI)

Le virus de la nécrose hématopoïétique infectieuse (VNHI) est un novirhabdovirus des salmonidés, plus spécialement pathogène pour les saumons chinook et sockeye, ainsi que pour la truite arc-en-ciel (tableau 6). Ses propriétés sont résumées dans le tableau 5. La séquence génomique complète du virus a été établie d'une part, avec la souche américaine WRAC (Morzunov *et al.*, 1995) et de l'autre, avec une souche isolée en Europe (Schütze *et al.*, 1995). En même temps, Nichol *et al.* (1995) établissaient l'existence de 3 génogroupes corrélés à l'origine géographique des souches virales, d'après les séquences des gènes des protéines G et NV. Le bien fondé de ce groupement génétique fut ensuite confirmé et développé par Kurath *et al.* (2003) en étudiant, chez 323 souches virales, la séquence d'un segment de 303 nucléotides situé dans la portion moyenne du gène de la protéine G.

L'appellation de NHI fut donnée par Amend *et al.* (1969) à une maladie contagieuse qui sévissait, en 1967 chez les truites arc-en-ciel d'un élevage et les saumons sockeye d'écloseries de Colombie britannique, dont avait été isolé un virus. Sous l'appellation de NHI se sont alors trouvées unifiées deux entités pathologiques connues dès les années 1950 dans les états de la côte nord-ouest des USA (Washington, Oregon, Californie), sous les noms respectifs de "Oregon sockeye disease " (OSD) et de "Sacramento river chinook disease" (SRCD). Le nom de la nécrose hématopoïétique infectieuse provient de la lésion histologique que les pathologistes américains considéraient comme majeure et commune à toutes leurs observations : l'altération, voire la destruction, de l'interstitium rénal qui est le siège de l'hématopoïèse. Des essais de sérotypage des souches de VNHI ont d'abord montré qu'elles constituaient globalement un sérotype de neutralisation (McCain *et al.*, 1971). Pendant la décennie qui suivit, il ne fut pas possible d'interpréter les résultats des observations sur la virulence du virus en les reliant à un type d'isolats particulier. En effet, dans certains cas des différences étaient bien observées lors d'infections naturelles et/ou expérimentales par des souches d'origines géographiques différentes mais, dans d'autres cas, des souches issues d'une même zone différaient par leur virulence pour une même espèce de salmonidé. Des espèces hôtes différentes montraient également des réceptivités variables à l'infection par une même souche virale.

Cette situation allait changer avec le typage des souches du VNHI par l'électrophorèse, qui fit apparaître cinq groupes (électrophorotypes numérotés 1 à 5) dans la comparaison des profils de migration protéiques de divers isolats (Leong *et al.* 1981 ; Hsu *et al.* 1986). Ces électrophorotypes correspondaient globalement à l'origine géographique des souches qui les constituaient, correspondance qui a ensuite conduit à fusionner les trois derniers électrophorotypes en un seul. Pas si commode d'emploi en pratique que ne l'écrivaient ses auteurs, cette approche n'en a pas moins apporté la possibilité de typer les souches virales de NHI et de lever la confusion qui ressortait des études antérieures sur la virulence. Les travaux de LaPatra *et al.* (1990a ; 1990b ; 1993a) ont ainsi pu faire correspondre des espèces hôtes préférentielles à des souches virales d'un type donné. Parallèlement, les travaux de typage du virus se poursuivaient par l'identification immunologique des souches virales, fondée sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux (Winton *et al.*, 1988 ; Ristow et Arnzen de Avila, 1991) et le recours aux profils de restriction des ARN viraux traités par la RNase (Oshima *et al.*, 1995). Ces méthodes ont

⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26905065>

confirmé l'existence de groupes viraux correspondant aux origines géographiques des souches et recoupant ceux obtenus par électrophorèse. Les groupements électrophorétique, antigénique et enzymatique des souches virales de NHI furent finalement corroborés par le séquençage des gènes des protéines G et NV d'isolats de différentes origines géographiques (Nichol *et al.*, 1995). Le virus constituait bien trois groupes génétiques désignés comme 1, 2 et 3, qui sont devenus respectivement U (Upper), M (Medium) et L (Lower) en référence à leur positionnement du nord au sud dans l'aire de distribution nord-ouest-Américaine du virus (Kurath *et al.*, 2003). Les virus de ces génogroupes ont respectivement pour espèce hôte préférentielle, le saumon sockeye, la truite arc-en-ciel et le saumon chinook, comme il était apparu initialement lorsqu'avait été fait le rapprochement entre l'origine géographique des souches virales et leurs espèces hôtes sensibles (LaPatra *et al.*, 1990b ; 1993a). Néanmoins, les souches virales de chacun des génogroupes sont capables d'infecter à des degrés de gravité divers une dizaine d'espèces de salmonidés, démontrant qu'il y a une préférence plutôt qu'une spécificité d'hôtes (tableau 6). L'influence qualitative du génome de l'agent pathogène sur ses hôtes réceptifs pourrait donc être quantitativement modulée par leur réceptivité, sous contrôle de leur propre génome.

De plus, au sein de ces génogroupes se forment des sous-groupes, en raison d'une divergence génétique plus ou moins importante des souches. Quasi absente dans le groupe U (travaux cités par Kurath *et al.*, 2003) elle se traduit par la formation de deux sous-groupes L et de quatre sous-groupes M (Kurath *et al.*, 2003). Dans le génogroupe M, les souches virales isolées d'un même site diffèrent au cours du temps mais un même profil peut s'y retrouver après qu'une ou plusieurs souches de profils différents y aient été isolées. Plusieurs variants génétiques peuvent même y être simultanément présents (Troyer *et al.*, 2000). Des considérations historiques (voir la compilation de Kurath *et al.*, 2003) conduisent à penser qu'initialement un VNHI correspondant au groupe U atteignait seulement le saumon sockeye, dont les populations d'Alaska faisaient l'objet d'une infection endémique avant qu'elle ne gagne les territoires situés au sud. On peut raisonnablement supposer que le présent génogroupe U est constitué des descendants de ce virus, ayant longtemps coévolué avec le saumon sockeye en Alaska. La dissémination au sud du génogroupe aurait été favorisée d'une part, par les translocations de poissons vivants et de l'autre, par l'utilisation dans les écloséries, jusque vers 1970, des abats et déchets de parage de saumons sockeye issus des conserveries pour nourrir les alevins, cette pratique ayant facilité des sauts d'espèce (voir 5.6, facteurs génétiques tenant au poisson, p. 65-67).

La diversité génétique se retrouve parmi les souches européennes (Enzmann *et al.*, 2010). Le virus de la NHI présent en France et en Europe, appartient au groupe M. Un premier travail le laissait pressentir (Danton *et al.*, 1994). Le séquençage (Schütze *et al.*, 1995) et le génogroupage effectué dans différents pays d'Europe (Bellec *et al.*, 2017 ; Abbaddi *et al.*, 2016 ; Enzmann *et al.*, 2010) l'ont confirmé. Au Japon, en Corée du Sud et en Chine, les souches virales isolées appartiennent au génogroupe J (Bellec *et al.*, 2017).

Au plan de la prophylaxie sanitaire officielle, le VNHI constitue un ensemble homogène de souches virales, tant du point de vue des espèces réceptives que de l'antigénicité. Un bon sérum immun, spécifique d'une souche d'un des génogroupes, reconnaît toutes les souches (neutralisation, fluorescence, ELISA). Il est donc aisé d'établir une qualification univoque vis à vis de l'entité VNHI dont tous les isolats sont pathogènes à des degrés divers pour plusieurs espèces de salmonidés (mais non pour les représentants d'autres familles de poissons). Nous verrons qu'il en va différemment avec le virus de la SHV.

Virus de la septicémie hémorragique virale (SHV)

Le VSHV est, comme son cousin le VNHI, un novirhabdovirus dont la séquence génomique complète a été établie par Schütze *et al.* (1999) à partir d'une souche européenne isolée de la truite arc-en-ciel. Ses propriétés sont résumées dans le tableau 5. Les souches du VSHV se répartissent en 4 génogroupes (Einer-Jensen *et al.*, 2004) dont les membres infectent plus de 80 espèces de poissons marins et dulçaquicoles de manière clinique ou inapparente (tableau 6). Chacun des génogroupes a un spectre d'hôtes particulier (tableau 6). Le VSHV tient toujours le devant de la scène ichtyopathologique. Il s'y est plusieurs fois mis en vedette par l'irruption de la SHV au Royaume-Uni en 2006 (Stone *et al.*, 2008) et dans la région des Grands Lacs américains depuis 2004 (Elsayed *et al.*, 2006).

Jusqu'aux années 1980, le virus a engendré des épisodes infectieux aux conséquences sanitaires et économiques notables sur les élevages de truite arc-en-ciel d'Europe continentale, entretenant le doute sur sa persistance dans l'environnement et l'existence possible d'un réservoir naturel.

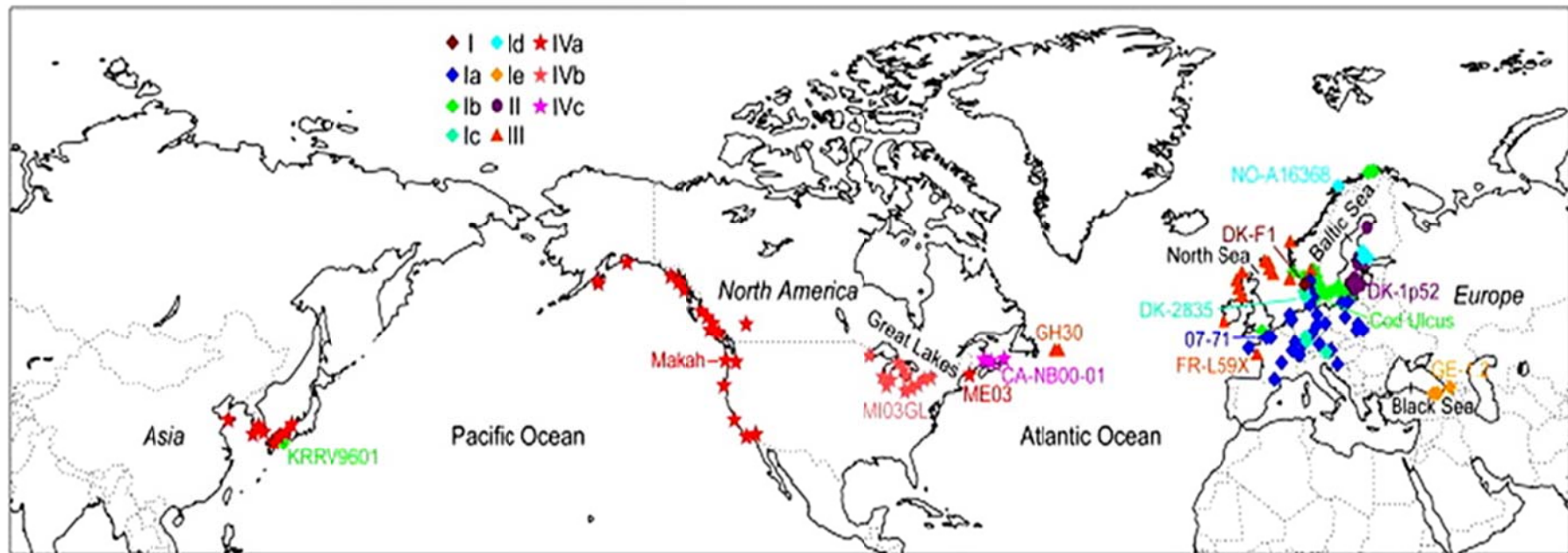
Le premier isolement d'un virus de SHV sur une espèce marine passa totalement inaperçu : Jensen *et al.* (1979) signalèrent l'isolement inconstant d'un rhabdovirus chez des morues atteintes de lésions épidermiques, sans association flagrante de cause à effet (un iridoviridé était d'ailleurs également isolé). Ils ne poussèrent pas la caractérisation plus avant, y voyant plutôt un nouveau virus. Quelques années plus tard, l'isolat en question parvint à Vestergaard-Jorgensen et Olesen (1987) qui identifièrent formellement un virus de SHV mais l'attribuèrent de façon un peu rapide à une contamination de laboratoire ou à un mélange d'échantillons. C'est alors, au tout début des années 1990, que les isollements de VSHV sur des poissons marins commencèrent à se multiplier

Pour le virus, considéré comme unique à l'époque, quatre sérotypes et divers groupements antigéniques différenciables en utilisant des anticorps monoclonaux avaient été définis et permettaient le typage des souches. Il apparut que des virus isolés d'infections inapparentes du saumon chinook de la côte pacifique des USA (Winton *et al.*, 1989b), de l'anguille européenne (Castric *et al.*, 1992) ou encore d'infections cliniques du turbot (Schlotfeldt *et al.*, 1991 ; Ross *et al.*, 1994), étaient tous reconnus par des anticorps polyclonaux ou monoclonaux anti-SHV déjà existants, bien que ces virus n'aient apparemment pas exprimé de pouvoir pathogène envers la truite arc-en-ciel. Il devenait temps de chercher des explications dans le génome du VSHV.

Ainsi, trois génogroupes fondés sur la séquence de la protéine G furent initialement définis : groupes viraux originaires d'Europe continentale, des mers connexes de l'Atlantique Nord et des côtes américaine et japonaise du Pacifique Nord (Benmansour *et al.*, 1997a ; Stone *et al.*, 1997). Deux ans plus tard, l'analyse de 4 séquences de la protéine N (Snow *et al.*, 1999) en révélait quatre. On parvint ensuite à ce même nombre avec la séquence G, en intégrant dans l'étude une soixantaine de souches marines européennes (Einer-Jensen *et al.*, 2004). Il est bien évident que la délimitation d'un génogroupe dépend de la séquence utilisée pour le définir (nature du gène ou des gènes, longueur de la séquence choisie) mais aussi du nombre et de la diversité d'origine des souches étudiées.

Le groupement génétique ainsi obtenu correspond bien à des différences dans l'origine géographique des souches virales (carte 1). Le groupe 1 englobe, d'une part, les souches dulçaquicoles continentales et de l'autre, des souches issues de poissons marins provenant de la Mer Baltique, de la Mer du Nord et de la Manche. Le groupe 2 est restreint à une petite zone relativement profonde de la Baltique orientale. Le groupe 3,

Carte 1. Distribution géographique des géotypes et sous-géotypes de VSHV (repris de He *et al.*, 2014).



trouvé chez des poissons marins des eaux côtières du Royaume-Uni et de l'Irlande, est maintenant identifié dans un fjord de moyenne Norvège, chez des truites arc-en-ciel d'élevage (Dale *et al.*, 2009). Enfin, le groupe 4, qui fut d'abord identifié chez diverses espèces de poissons des côtes orientale et occidentale du Pacifique Nord (Einer-Jensen *et al.*, 2004), est ensuite apparu sous la forme d'un sous-groupe, 4b, parmi les poissons des Grands Lacs nord-américains, le groupe 4 primitif devenant 4a (Elsayed *et al.*, 2006). Les souches virales d'origine marine se répartissent dans les quatre groupes, tandis que les souches dulçaquicoles, longtemps seules dans le génogroupe 1, se retrouvent maintenant aussi dans les groupes 3 et 4 (tableau 6).

Le génogroupe 1, subdivisé en 5 sous-groupes (1a à 1e), est intéressant car il renferme des souches permettant d'expliquer la transition de la SHV de la mer vers l'eau douce. Ces sous-groupes correspondent aussi à des origines géographiques de souches. Le sous-groupe 1a rassemble les souches dulçaquicoles continentales européennes prises dans leur évolution spatiale et temporelle vers le sud et l'est, à partir du Danemark depuis les années 1970. Le 1b réunit des souches marines issues de la Baltique, du Kattegat, du Skagerrak, de la mer du Nord et de la Manche. Le 1c, génétiquement proche du précédent, correspond aux premières souches virales isolées au Danemark à partir de truites arc-en-ciel, dans les années 1960. Il représente le virus qui venait de « sortir de la mer » – ce qu'on ignorait alors – et l'agent causal de la maladie appelée SHV, considérée comme une infection de la truite arc-en-ciel en eau douce. Le sous-groupe 1d, à l'opposé du 1c, contient des souches récemment isolées (années 2000) : elles proviennent de truites issues d'élevages côtiers finlandais mais, comme celles de 1c, ces souches sont très proches de celles du groupe marin ancestral 1b. Ceci tend à prouver que l'événement qui conduisit à l'émergence des virus 1c continue de se produire au sein des populations virales marines. Le sous-groupe 1e n'a qu'un représentant, originaire de Géorgie. Ainsi l'évolution génétique des souches dulçaquicoles continentales de SHV et leur progression géographique poursuivent-elles leur dynamique (Einer-Jensen *et al.*, 2004). Enfin, au sein d'un même sous-groupe, la ségrégation géographique des souches peut encore intervenir, comme l'ont démontré les résultats d'une étude de variabilité génétique menée sur 63 souches issues de truites, brochet et black-bass provenant de diverses régions françaises (Thiéry *et al.*, 2002).

Orthomyxoviridés, le virus de l'anémie infectieuse du saumon (AIS)

Les orthomyxoviridés sont des virus composés de 8 segments d'ARN simple brin de polarité négative, d'une longueur totale d'environ 14 000 nucléotides, chaque segment étant inclus dans une nucléocapside de symétrie hélicoïdale. L'ensemble est entouré d'une enveloppe munie de projections glycoprotéiques pour former un virion sphérique d'un diamètre de 80 à 120 nm (figure 9), souvent pléomorphe (Kawaoka *et al.*, 2005). Le genre *Isavirus* a été créé pour le virus de l'AIS, que ses propriétés démarquent des autres orthomyxoviridés dont le plus connu est celui de la grippe (Aamelfot *et al.*, 2014).

Le virus de l'AIS forme 2 génogroupes, un européen et un américain, et au moins 2 sérotypes répartis de même façon (Kibenge *et al.*, 2001b). Le génogroupe européen se subdivise en 3 sous-groupes reflétant de façon plus ou moins absolue l'origine géographique des souches (Nylund *et al.*, 2003). Le virus de l'AIS est présent dans toutes les régions du monde pratiquant la salmoniculture marine. La maladie naturelle

touche les saumons atlantiques et coho en induisant des signes qui reflètent l'atteinte de l'appareil circulatoire et des cellules sanguines (voir p. 48).

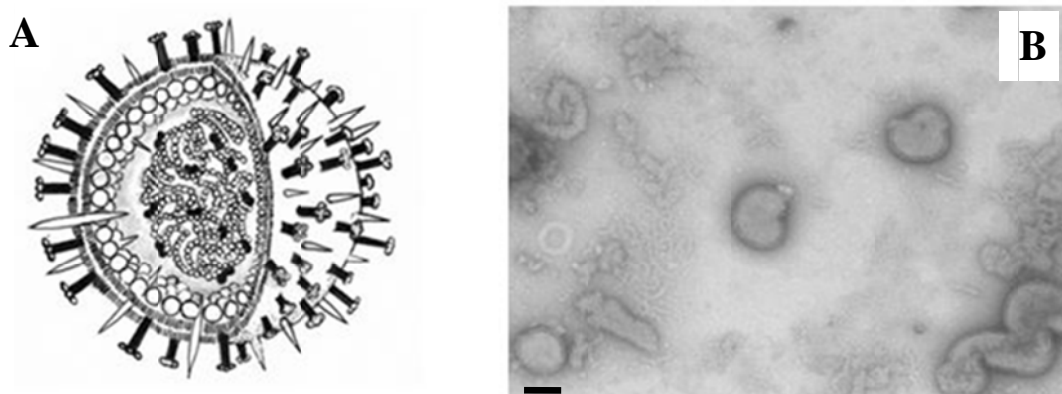


Figure 9. Orthomyxoviridés, genre *Isavirus*. 9A, schéma dans l'espace d'un virion du virus de l'anémie infectieuse du saumon (AIS). 9B, électromicrographie d'un virion du virus de l'AIS en coloration négative, montrant les formes tubulaires témoignant du pléomorphisme de ce virus. Barre = 50 nm.

L'étiologie virale de l'AIS, suspectée en 1988 (Thorud et Djupvik), fut pleinement confirmée en 1995 par l'isolement de son agent en culture cellulaire et son observation en microscopie électronique (Dannevig *et al.*, 1995). Les caractérisations, morphologique, biophysique, biochimique et génomique placèrent le virus dans la famille des orthomyxoviridés (Falk *et al.*, 1997 ; Mjaaland *et al.*, 1997). Toutefois, le virus de l'AIS apparut, sur la base du gène codant son ARN polymérase PB1, comme un parent assez éloigné des orthomyxoviridés existants. Krossøy *et al.* (1999) suggérèrent pour lui la création d'un nouveau genre, *Aquaorthomyxovirus*, mais l'appellation *Isavirus* fut ultérieurement préférée. La démonstration de l'existence chez le virus de l'AIS d'une hémagglutinine estérase (HE) (Falk *et al.*, 2004) et d'une protéine membranaire de fusion individualisée, la protéine F (Aspehaug *et al.*, 2005), a confirmé que ce virus se démarquait bien des autres orthomyxoviridés (figure 10). En effet, chez les virus influenza A et B par exemple, c'est l'hémagglutinine qui assure la fusion des membranes en plus de l'attachement au récepteur cellulaire et la neuraminidase qui libère les virions de la membrane cellulaire.

Le génome viral, qui code pour 9 protéines structurales et une non structurale (tableau 5), a fait l'objet de nombreuses études (citées par Aspehaug *et al.*, 2005) et ces dernières se poursuivent activement. La séquence complète d'une souche virale canadienne, CCBB, a été publiée (Clouthier *et al.*, 2002). Par ailleurs, la base de données Genbank comporte nombre de séquences, complètes ou non, de génomes et de gènes issus de diverses souches virales, les norvégiennes y étant majoritairement représentées. Les travaux récents se sont concentrés sur les fonctions des gènes. Celui de l'hémagglutinine décrite par Krossøy *et al.* (2001), située sur le segment 6 et devenue depuis hémagglutinine estérase, HE (Falk *et al.*, 2004), a reçu une attention particulière (Aamelfot *et al.*, 2014). Il renferme une région hautement polymorphe (HPR), siège d'une importante variabilité qui se traduit par des délétions de longueurs variables (Mjaaland *et al.*, 2002 ; Nylund *et al.*, 2007). Les travaux les plus récents démontrent

que les souches non virulentes, dénommées HPR0, ne présentent pas cette délétion, uniquement présente chez les souches pathogènes. Cette découverte a entraîné une modification de la réglementation Européenne avec la publication en 2014 d'une directive d'exécution¹⁰ modifiant la liste des maladies réglementées et précisant, à propos de l'AIS, qu'elle n'intègre plus, désormais, que les infections causées par le génotype « délété » dans la région HPR du virus (souches HPRΔ). Cette modification des modalités de gestion sanitaire, qui nécessite de réaliser un diagnostic discriminant les souches avirulentes et virulentes, s'appuyait sur un rapport de l'EFSA où l'on concluait que le risque d'émergence de souches HPRΔ à partir de souches HPR0 est faible (EFSA, 2012). Des études sont en cours pour préciser plus en détail les mécanismes et les taux de mutation associés à ce type de phénomène (Christiansen *et al.*, 2017).

Nodaviridés ichthyopathogènes : les bétanodavirus (tableau 5)

Les nodaviridés sont des petits virus composés de deux brins d'ARN positif (ARN1 et 2), monocaténares, bisegmentés, d'une longueur totale de 4 500 nucléotides, dont les virions (figure 10), de forme icosaédrique et d'un diamètre de 25 nm, sont dépourvus d'enveloppe (Schneeman *et al.*, 2005). Les nodaviridés des poissons appartiennent au genre *Betanodavirus* et sont responsables d'infections du système nerveux (p. 48 et sq). La liste des espèces de poissons sensibles aux bétanodavirus ne cesse de s'allonger. Munday *et al* faisaient état en 2002 de 32 espèces de poissons réparties dans 16 familles sur la plupart des continents, chiffres que la dernière revue publiée ((Doan *et al.*, 2017) portait à plus de soixante-dix espèces et 50 familles (tableau 6). La classification des bétanodavirus, initiée par Nishizawa *et al.* (1995), est fondée sur le séquençage du gène codant leur protéine de capsid, qui comporte des régions (T2, T4) variables. À l'heure actuelle, les souches virales isolées se répartissent officiellement en 4 génogroupes reconnus par le CITV. La dénomination de ces génogroupes correspond à celle de l'espèce de poisson dont fut isolée la souche virale à l'origine du groupe. Parmi ces quatre espèces virales, on retrouve le BFNNV "Barfin flounder nervous necrosis virus",

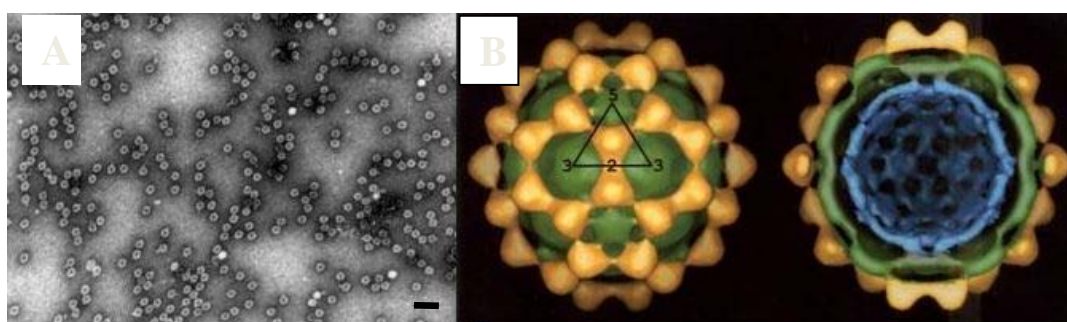


Figure 10. Nodaviridés, genre bétanodavirus : A. électromicrographie de virions du virus de la nécrose nerveuse du striped jack (cliché K. Mori *et al*, 1992), barre = 100 nm ; B. représentation d'un virion de bétanodavirus (virus du mérrou *Epinephelus malabaricus*) obtenue par cryomicroscopie électronique et reconstitution d'image. Les protubérances de la capsid sont représentées en jaune, l'intérieur de la capsid en vert, et l'ARN viral en bleu.

¹⁰ Directive d'exécution 2014/22/UE de la Commission du 13 février 2014 modifiant l'annexe IV de la directive 2006/88/CE du Conseil

virus de la plie japonaise *Verasper moseri* (Nishizawa *et al.*, 1995) ; le RGNNV "redspotted grouper nervous necrosis virus" du mérrou tacheté *Epinephelus akaara* (Nishizawa *et al.*, 1995) ; le SJNNV "striped jack nervous necrosis virus", virus de la carangue *Pseudocaranx dentex* (Nishizawa *et al.*, 1995) et le TPNNV "tiger puffer nervous necrosis virus", virus du fugu *Takifugu rubripes* (Nishizawa *et al.*, 1995). D'autres espèces potentielles ont été décrites, notamment chez le turbot et la morue (Johansen *et al.*, 2004), mais elles n'ont pas été approuvées à ce jour par le CITV (Doan *et al.*, 2017).

Les détails des caractéristiques épidémiologiques des quatre génogroupes et des sous-groupes qui ont pu y être individualisés ne seront que succinctement évoqués, la situation restant souvent assez floue et une synthèse complète en ayant été apportée récemment par Doan *et al.* (2017).

- Le génogroupe BFNNV, très répandu dans les mers froides de l'hémisphère nord rassemble différents sous-types génétiques reflétant des différences d'origine géographique plutôt qu'une spécificité très relative (Thiéry *et al.*, 2004). Outre la plie japonaise, ses représentants les plus documentés affectent notamment le cardeau hirame au Japon (Nishizawa *et al.*, 1995), les morues nord-américaines et européennes (Cusack *et al.*, 2002 ; Johnson *et al.*, 2002 ; Nylund *et al.*, 2008a) et le flétan sur les côtes norvégiennes (Grotmol *et al.* 2000).

- Le génogroupe RGNNV forme 2 sous-groupes (Thiéry *et al.*, 2004). Le premier comprend des souches virales originaires des mers chaudes du Sud-Est asiatique et du Japon, souvent isolées de mérous (Lin *et al.*, 2001 ; Tan *et al.*, 2001), ainsi que quelques isolats de Méditerranée (notamment de bars et ombrines) et de Polynésie. Le second sous-groupe n'est constitué que d'isolats provenant d'élevages marins, de bars en général, de la côte Atlantique (Péducasse *et al.*, 1999 ; Thiéry *et al.*, 1999 ; Delsert *et al.*, 1997).

- Le génogroupe SJNNV, initialement connu pour affecter quelques espèces cultivées au Japon à 20-25 °C, s'est enrichi d'un sous-groupe issu des élevages espagnols de soles sénégalaises *Solea senegalensis*, de bars et de daurades. Nommé SJNNV ("*Solea senegalensis* nervous necrosis virus") ou IBNNV (pour "Iberian NNV") et dépourvu de lien épidémiologique avec le sous-groupe du Japon, ce virus présente certaines souches atypiques associant une protéine de capsid proche de celle des virus japonais à une ARN polymérase ARN dépendante proche de celle des virus du groupe RGNNV (Thiéry *et al.*, 2004 ; Cutrin *et al.*, 2007). L'hypothèse de réassortiments des ARN génomiques entre types différents de bêtanodavirus a été évoquée pour expliquer l'existence de ces souches (Oliveira *et al.*, 2009), ainsi que l'acquisition de la capacité à infecter les poissons en eau chaude de RGNNV et de SJNNV (Toffolo *et al.*, 2012, Toffan *et al.*, 2016)

Dans l'avenir, il est probable que de nouvelles données, issues du séquençage du génome total de souches de nodavirus, permettront d'affiner leur typage et de préciser les grandes lignes de leur évolution.

Relativement au grand nombre d'études phylogénétiques concernant les nodavirus, il existe encore peu de données sur leurs propriétés antigéniques. Des épreuves de séroneutralisation croisées permettent cependant de distinguer 3 sérotypes (A, B, C) partiellement corrélés avec les génotypes. Le sérotype A contient les souches SJNNV, le sérotype B celles appartenant au génotype TPNNV, tandis que le sérotype C regroupe les souches appartenant aux génotypes RGNNV et BFNNV (Mori *et al.*, 2003). Cette variabilité devra être intégrée dans le développement de potentielles stratégies vaccinales.

Togaviridés ichthyopathogènes du genre Alphavirus : SPDV et SDV (tableau 5)

Les togaviridés (figure 11) sont des virus à ARN simple brin positif, monosegmenté, composé d'environ 12 000 nucléotides. Leur nucléocapside icosaédrique est entourée d'une enveloppe porteuse de glycoprotéines qui donne au virion la forme d'une sphère d'un diamètre de 55 à 65 nm (Weaver *et al.*, 2005). Au sein de l'ordre des nidovirales, les togaviridés des poissons forment le genre *Salmonidalphavirus*. Deux revues sur ce genre viral et les pathologies qu'il engendre ont été publiées tout récemment (Deperasińska *et al.*, 2018 ; Jansen *et al.*, 2017).

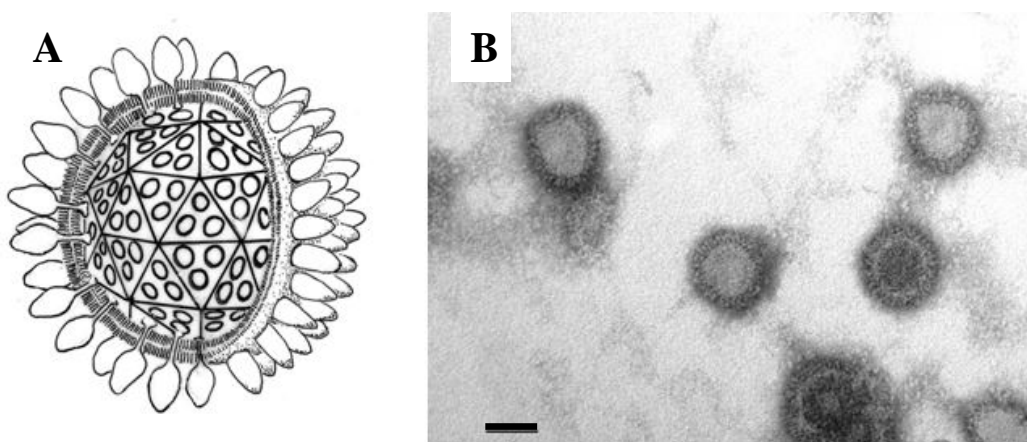


Figure 11. Togaviridés. A, schéma spatial d'un virion d'alphavirus. B, électromicrographie de virions du virus de la maladie du sommeil en coloration négative. Barre = 50 nm.

Ces alphavirus sont respectivement responsables d'infections engendrant des troubles trophiques : la maladie du pancréas du saumon atlantique élevé en mer et la maladie du sommeil de la truite arc-en-ciel en eau douce (voir p. 48, 51, 54-56). Les dénominations virales en résultent : virus de la maladie du pancréas du saumon, plutôt désigné comme "salmon pancreas disease virus" (SPDV) ; virus de la maladie du sommeil de la truite ou "sleeping disease virus" (SDV). En fait, il apparaît maintenant que le saumon atlantique, la truite commune et la truite arc-en-ciel sont réceptifs et sensibles à chacun de ces virus.

Les deux maladies ont été décrites il y a une trentaine d'années mais l'isolement des agents responsables est plus récent : 1995 par Nelson *et al.* pour le SPDV et 1997 par Castric *et al.* pour le SDV. Ces alphavirus de salmonidés sont considérés comme atypiques au regard du genre *Alphavirus* car leur transmission ne nécessite pas de vecteurs arthropodes. Bien que leurs génomes codent pour des protéines virales de taille plus grande que celles codées par les alphavirus de mammifère ces virus ont des caractères communs avec ces derniers, notamment en ce qui concerne l'organisation génomique et certains éléments de séquences nucléotidiques. Ils contiennent la plupart des éléments de séquences conservés que l'on suppose jouer un rôle important dans la réplication virale. Cependant, au niveau des protéines structurales et non structurales, le pourcentage d'identité entre leurs séquences d'acides aminés et celles des alphavirus de

mammifères est relativement faible (Weston *et al.*, 2002). Les virus SPDV et SDV appartiennent à un même sérotype (Graham *et al.*, 2003). En revanche, l'utilisation d'anticorps monoclonaux montre des différences antigéniques entre les deux virus (Weston *et al.*, 2002).

L'étude comparative des séquences nucléotidiques de fragments des gènes des protéines E2 et nsP3, menée sur 48 souches de SAV d'origines différentes a permis d'identifier 6 sous-types d'alphavirus distincts (Fringuelli *et al.*, 2008 ; Deperasińska *et al.*, 2018). Le sous-type 2 a été subdivisé en deux sous-groupes regroupant respectivement les variants d'eau douce (SAV2 FW) et d'eau de mer (SAV2 MW). L'infection par SAV2 FW provoque la maladie du sommeil chez la truite arc en ciel dans différents pays d'Europe : France, Royaume Uni, Allemagne, Italie, Espagne (Graham *et al.*, 2007 ; Bergmann *et al.*, 2008). Les sous-types SAV 1, 4 et 6 sont présents chez le saumon atlantique élevé en mer en Irlande ; SAV 1, 2MW, 4 et 5 sont reconnus en Ecosse, tandis que le sous-type 3 n'a été identifié que dans les élevages marins de saumon atlantique et de truite arc-en-ciel de Norvège, d'où son nom "Norwegian salmonid alphavirus" (NSA). Le NSA a longtemps été le seul sous-type présent en Norvège, jusqu'à ce qu'en 2010 des souches SAV2 MW soient également mises en évidence (Hjoortas *et al.*, 2016).

Les alphavirus norvégiens du sous-type NSA seraient plus proches du virus de la maladie du sommeil, avec lequel leur génome présente une homologie de séquence de 93%, que de celui de la maladie du pancréas (91%). Ils présentent également une homogénéité génétique qui persiste notablement dans le temps, pour une zone géographique relativement étendue (Karlsen *et al.*, 2006 ; Jansen *et al.*, 2010). Les NSA sont responsables de la maladie du pancréas du saumon et de celle du sommeil chez la truite.

Du fait des pertes économiques importantes qu'elle engendre, la maladie du pancréas a été inscrite en 2007 sur la liste B des maladies à déclarer par la Norwegian Food Safety Authority (Kristoffersen *et al.*, 2009). Plusieurs vaccins inactivés, mono ou multivalents, sont actuellement commercialisés pour lutter contre cette maladie (Deperasińska *et al.*, 2018).

Conclusions sur les virus des poissons

L'acquis scientifique et technique sur les virus importants des poissons est devenu conséquent et progresse de manière continue. L'identification des nouveaux agents intègre désormais de manière de plus en plus systématique l'obtention d'une séquence génétique partielle ou totale très utile pour la réalisation des enquêtes épidémiologiques. La panoplie des outils s'est élargie au fil des années : elle va désormais de la culture cellulaire, méthode de référence, à la biologie moléculaire, en passant par différentes méthodes immunologiques directes et indirectes. Ces méthodes d'études sont mises en œuvre dans un nombre croissant de modèles expérimentaux dont plusieurs ont fait l'objet d'une validation et peuvent être utilisés en diagnostic de routine . La production de masse des virus ou de certains de leurs constituants à des fins immunotechnologiques, vaccinales ou pathogéniques, est devenue réalisable.

Les connaissances acquises sur les agents viraux importants permettent maintenant de nous montrer les virus tels qu'ils sont mais également de les faire tels qu'on voudrait qu'ils soient, en modifiant leur génome. Ces modifications s'exercent à des fins théoriques et pratiques : compréhension des bases moléculaires de la virulence et conception de virus vaccins vivants (Brémont, 2005). Les méthodes de génétique

inversée appliquées au virus de la NHI ont montré qu'il était modifiable par soustraction et remplacement de gènes sans perte de viabilité (Biacchesi *et al.*, 2002). Semblable approche permet de progresser dans la compréhension des bases moléculaires de la virulence. Ainsi a-t-il été obtenu en laboratoire des souches de virus de NHI dépourvues de leur protéine NV, qui sont apathogènes (Thoulouze *et al.*, 2004), et d'autres qui portent la glycoprotéine G du virus de la VPC mais ont gardé leur virulence pour la truite. Un autre exemple est celui d'un alphavirus recombinant ayant perdu sa virulence pour la truite arc-en-ciel et lui conférant la protection contre la maladie du sommeil (Morielle *et al.*, 2006). L'ingénierie moléculaire permettra dans un futur proche d'approfondir nos connaissances et de bâtir de nouvelles stratégies de prévention et de contrôle.

4. L'infection virale chez les poissons : clinique et pathogénie

Selon le virus en cause, l'infection virale, une fois engagée, se localise au voisinage de son point d'entrée ou diffuse et tend à se généraliser. Elle emprunte alors la voie sanguine et lymphatique pour atteindre des cellules et des tissus cibles dont la nature est fonction de l'agent viral considéré. Il en découle des manifestations morbides observables par le clinicien. Les signes de l'infection virale, seuls, ne sont que rarement pathognomoniques mais la situation n'est guère différente dans nombre de viroses atteignant les mammifères. En revanche, c'est pendant la phase clinique que le diagnostic virologique est réalisable au moindre coût, sans avoir à se livrer à des prélèvements profus pour rechercher une éventuelle présence virale à des moments où sa détection est la plus aléatoire. L'autre moment favorable à la détection des virus, en dehors de la phase clinique, demeure celui de la reproduction qui correspond souvent à une émission virale importante dans les produits sexuels.

La plupart des viroses à issue fatale se traduisent par des changements dans les comportements relationnels, trophiques, et respiratoires des animaux. La baisse d'appétit puis l'inappétence, suivies de l'asthénie au fur et à mesure que l'infection progresse et que ses lésions apparaissent, sont les formes habituelles du mal-être. Les sujets asthéniques sont entraînés par le courant vers les grilles aval des bassins, le pourtour des cages ou sur les rives des étangs, où ils meurent (figure 12). Des troubles de l'équilibre et de la locomotion s'associent aux signes précédents, sous la forme d'incoordination motrice se traduisant par une nage circulaire ou hélicoïdale, ou encore par des anomalies de posture. Ces troubles comportementaux s'accompagnent souvent d'altération de la pigmentation dont la plus commune est le mélanisme (figure 13). Les sujets malades, affaiblis, présentent souvent une décoloration branchiale qui signe un état anémique. Des altérations de l'intégrité corporelle et tissulaire accompagnent les signes comportementaux qui sont cependant, parfois, les seuls visibles.

Les viroses des poissons s'expriment au travers de plusieurs tableaux cliniques présentés de manière pratique d'après leurs signes externes et ceux révélés par les examens nécropsiques et histopathologiques. Chacune de ces catégories cliniques peut partager certains signes avec d'autres ou évoluer vers d'autres formes d'expression clinique mais nous nous sommes efforcés de dégager la manifestation morbide majeure (voir aussi

GSP, chapitre 1)¹¹, . En dehors de la mortalité, les dominantes pathologiques retenues sont d'ordre septicémique (congestivo-hémorragique), nerveux, trophique, branchial et tégumentaire, néoplasique, et hématologique. À ces viroses cliniques s'ajoutent les infections silencieuses présentées dans une dernière rubrique.

4.1. Les tableaux cliniques et lésionnels des infections virales

Les tableaux cliniques présentés prennent leur signification dans le contexte défini par les hôtes atteints et leur milieu.

La mortalité sans signes cliniques précurseurs

L'issue fatale est fréquente dans les infections s'exprimant par des signes comportementaux et lésionnels. Dans certains cas cependant, la virose n'est perçue que par une mortalité. Cette dernière est soit massive et brève (1 à 2 jours), soit ponctuelle et subite. La mortalité massive et soudaine frappe les très jeunes stades de la vie du poisson. Il en va ainsi dans les infections des larves de sandre, perche, brochet par des rhabdoviridés (VPC, RhP, RhB) ou des larves d'espèces marines par les nodaviridés. La mort subite est le fait d'affections virales cardiaques telles que la "piscine myocarditis", myocardite virale du saumon due à un *Giadiavirus* (voir 3.3. Totiviridés) ou la réovirose pisciaire responsable de l'atteinte inflammatoire du myocarde et du muscle rouge, ex-syndrome "heart and skeletal muscle inflammation" (voir 3.3. Réoviridés)

Hors les cas des infections précédentes, la mortalité due aux viroses est une manifestation fluctuant avec la nature du virus impliqué et des facteurs de risque tels qu'évoqués par ailleurs (voir GSP, introduction)¹², dont le plus notable est précisément l'âge des sujets au moment de leur infection. Les très jeunes poissons se révèlent souvent sensibles à tous les virus qui leurs sont proposés expérimentalement alors que la maladie naturelle ou même l'infection ne sont jamais observées plus tard dans leur existence : ainsi l'alevin d'esturgeon blanc peut-il succomber à l'infection par le virus de la NHI (LaPatra *et al.*, 1995).

Les infections à manifestations congestivo-hémorragiques dominantes

Ces manifestations lésionnelles accompagnent la plupart des infections systémiques et se traduisent, sur la surface corporelle des sujets atteints, par une congestion des ceintures scapulaires et pelviennes, des ponctuations congestivo-hémorragiques rétro-oculaires, tégumentaires et branchiales, voire par des placards congestifs sur les flancs comme le montre l'image présentée de la VPC (figures 14, GSP D.11). Chez les alevins, les myoseptes sont dessinés en rouge par les hémorragies (figure 15). Une exophthalmie simple ou bilatérale accompagne l'état hémorragique, la choroïde étant fortement congestionnée (figures 13, 16, GSP D.15) Les sujets malades présentent en général une décoloration branchiale témoignant d'une anémie (figure 18).

¹¹ de Kinkelin P., Michel C. le diagnostic de terrain. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit., 81-141.

¹² de Kinkelin P., Michel C., 2018. Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit., 11-76.



Figure 12. *O. mykiss* truite arc-en-ciel. Signes généraux d'une virose, ici la SHV, dans un bassin d'élevage. Les morts s'accumulent à la grille de sortie du bassin. Les malades, asthéniques et présentant du mélanisme (flèche), sont entraînés par le courant vers la grille de sortie où ils meurent. La mort est souvent précédée de troubles locomoteurs de nage hélicoïdale.



Figure 13. *O. mykiss* truite arc-en-ciel. Mélanisme et double exophthalmie au cours de la SHV. Cette exophthalmie est à l'origine de l'appellation de maladie des gros yeux par les pisciculteurs.



Figure 14. *Cyprinus carpio* carpe commune. virémie printanière. Congestion et hémorragies au voisinage de la ceinture scapulaire, exophthalmie et dilation abdominale due à la présence de liquide d'ascite (cliché A-M Hattenberger). Barre = 20 mm.

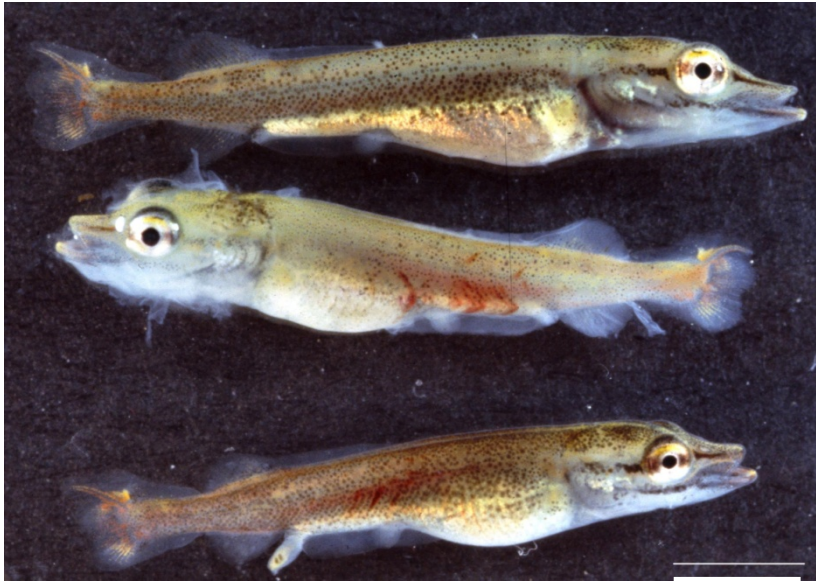


Figure 15. *Esox lucius* brochet. Hémorragies dessinant les myoseptes lors d'une infection expérimentale par le rhabdovirus de la perche (le poisson du haut est sain). Ce type de lésions est partagé par les jeunes sujets de toutes espèces dans les viroses à manifestations congestives et hémorragiques.

Barre = 10 mm.

Figure 16. *O. nerka* alevin de saumon sockeye, nécrose hématopoïétique infectieuse (NHI). Il s'agit là d'un des premiers cas observés dans le Nord-Ouest du continent nord-américain ; noter les exophthalmies, la tendance au ballonnement et l'apparition d'hémorragies en région anale (cliché D. F. Amend).
Barre = 10 mm.

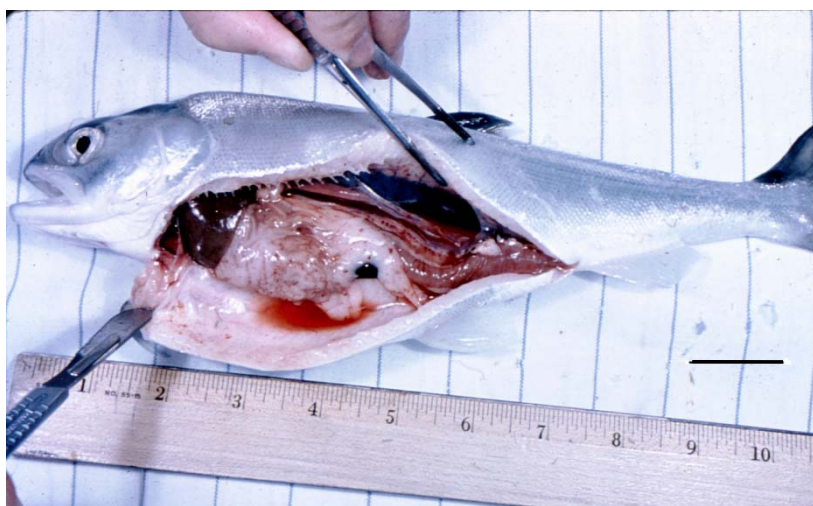


Figure 17. *O. nerka* saumon sockeye sub-adulte, NHI. hémorragies viscérales ponctiformes accompagnées d'ascite (flèche). (cliché D. F. Amend, USA). Barre = 50 mm.

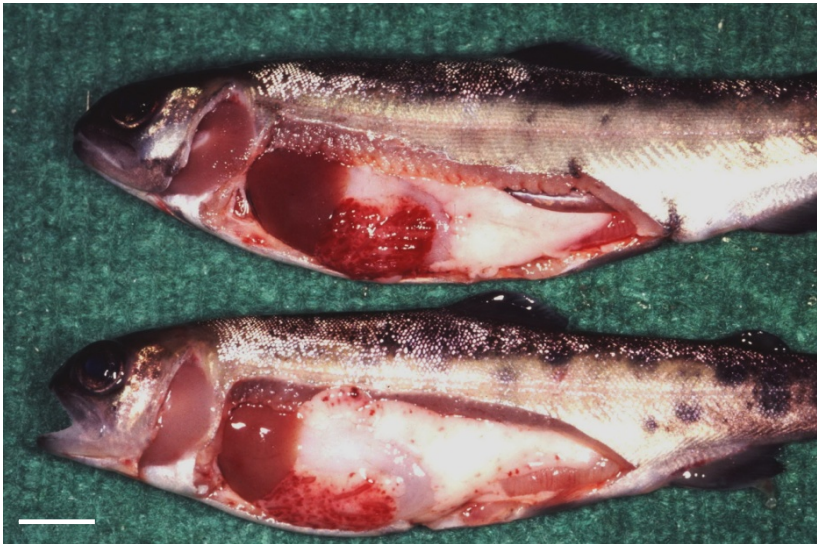


Figure 18. Truite arc-en-ciel, *O. mykiss*, SHV. Hémorragies viscérales, musculaires et rétro-oculaires, exophthalmie et décoloration branchiale. Barre = 10 mm.



Figure 19. *Salmo salar* saumon atlantique, anémie infectieuse à la phase d'état de l'infection. Violente hépatite hémorragique dans un contexte de congestion viscérale (cliché T. Håstein, Norvège). Barre = 50 mm.



Figure 20. *Ameiurus melas* poisson chat. Lésions congestivo-hémorragiques accompagnant l'infection par le virus du poisson chat européen. (échelle en mm).

Les autres manifestations fréquemment associées à ce tableau hémorragique sont le mélanisme, l'ascite et l'entérite. Dans la SHV et la NHI, le mélanisme s'observe chez de nombreux sujets, généralement après l'apparition des hémorragies dans la population. À l'examen nécropsique, la cavité abdominale renferme souvent de l'ascite et présente un aspect œdémateux, des ponctuations congestives et/ou hémorragiques sur les viscères, le tissu adipeux, la musculature dorso-latérale et le cœur (figure 17 ; figure 18). Une entérite accompagne souvent la NHI. Le tableau hémorragique culmine dans l'AIS à sa phase d'état : le foie brun rouge foncé est considéré comme quasi pathognomonique dans le contexte de la salmoniculture marine (figure 19). Les lésions d'ordre circulatoire manquent au contraire dans les formes terminales nerveuses des infections hémorragiques, dans lesquelles les viscères apparaissent normaux. Dans une population de poissons, les viroses hémorragiques en phase de défervescence se traduisent fréquemment par des troubles d'incoordination motrice au cours desquels le virus n'est plus isolable qu'à partir des tissus nerveux de l'animal.

Le tableau lésionnel congestivo-hémorragique constitue l'expression la plus répandue des viroses systémiques des poissons. En dehors des rhabdoviroses il se retrouve notamment dans les infections suivantes :

- les alloherpès viroses à HV ictaluridés 1 (IcHV-1, ou CCV), HV cyprinidés 1 (CyHV-1) chez l'alevin de carpe, HV salmonidés 2 (SaHV-2) ;
- les iridoviroses à ranavirus (VNHE, virus du poisson chat européen) et à mégalocytivirus chez les poissons tropicaux asiatiques ;
- la réovirose due à l'aquarévirus C (GCRV ou GSV) ;
- les birnaviroses marines rencontrées chez la sériole (virus de l'ascite de la sériole) mais aussi le turbot, le bar, le cardeau hirame, le menhaden tyran et l'anguille ;
- les rhabdoviroses dues aux virus des SHV, NHI, VPC, et aux rhabdovirus du brochet, de la perche et du cardeau hirame ;
- l'orthomyxovirose due au virus de l'AIS.

Les figures 20 à 23 en montrent quelques exemples non limitatifs.

À leur phase d'état, toutes ces infections s'accompagnent, au plan histologique, de foyers dégénératifs et nécrotiques localisés à l'interstitium rénal (figures 24 et 25), aux foies (figures 26 et 27), rate (figure 29) et pancréas (figure 33), à la musculature (figure 28), au cœur (figure 40B) et à la paroi du tube digestif. Des antigènes viraux peuvent être mis en évidence par immunomarquage dans pratiquement tous les tissus des poissons infectés.

Les infections à manifestations nerveuses et locomotrices dominantes

En dehors de la mortalité, des signes d'ordre nerveux ou comportemental peuvent être les seules anomalies accessibles à l'examen clinique de diverses infections (figure 30). Au sens strict, ces signes se manifestent au cours d'infections atteignant le tissu nerveux de manière exclusive ou différée. On peut néanmoins observer des signes résultant du dysfonctionnement d'autres fonctions qui entraînent l'affaiblissement de l'animal et l'incapacité de maintenir sa locomotion et sa posture normales. Les infections primitives du tissu nerveux proprement dit sont d'abord le fait des bêtanodaviroses (figure 31). Ces infections atteignent principalement les stades post-larvaires des espèces marines et s'expriment par une incoordination locomotrice se traduisant par une nage hélicoïdale ou spiralée qui précède la mort. Elles peuvent également toucher des poissons plus âgés



Figure 21. *Ictalurus punctatus*, alloherpesvirose ("channel catfish disease"). Lésions congestives et hémorragiques aux niveaux des ceintures pectorale et pelvienne, en région anale et dans les nageoires, ascite importante..
Barre = 10 mm (cliché N. Fijan).



Figure 22. *Anguilla japonica* anguille japonaise, birnavirose. Congestion à la ceinture pectorale et le long de l'insertion de la nageoire anale (cliché T. Sano).
Barre = 50 mm.



Figure 23. *Scophthalmus maximus* turbot, birnavirose. se traduisant par des plaques hémorragiques ventrales (cliché ANSES-Plouzané)
Barre = 10 mm.

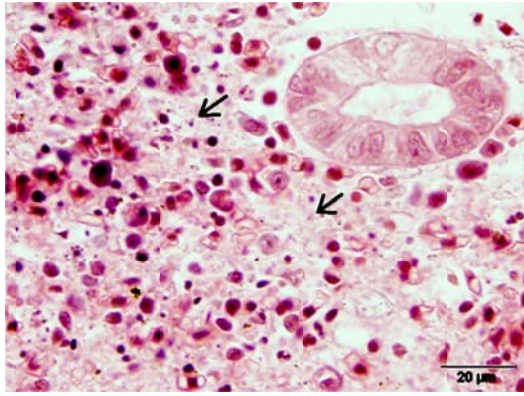


Figure 24. *O. nerka* alevin de saumon sockeye, NHI, coupe histologique de poisson malade. Images de dégénérescence et de nécrose (flèches) dans l'interstitium du rein antérieur

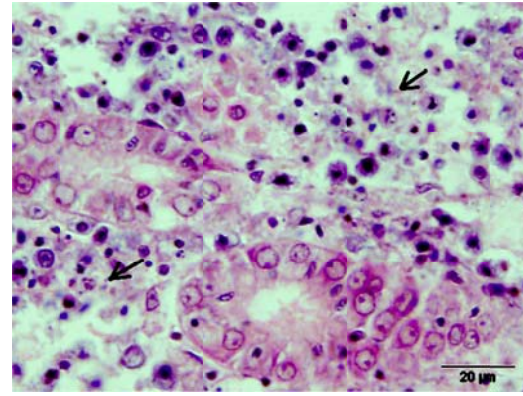


Figure 25. *Ameiurus melas* poisson chat, ranavirose, coupe histologique de poisson malade. Images de dégénérescence et de nécrose (flèches) dans l'interstitium du rein moyen.

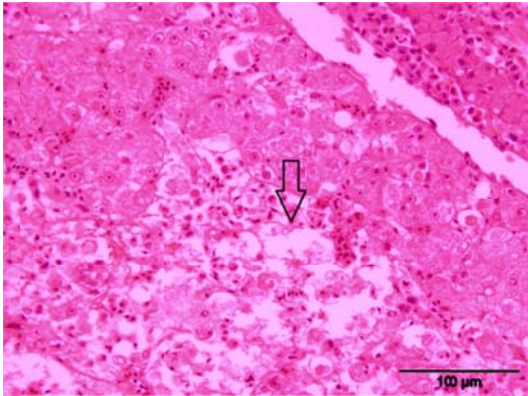


Figure 26. *C. carpio* carpe, virémie printanière, coupe histologique du foie. Sévère hépatite nécrosante (flèche).

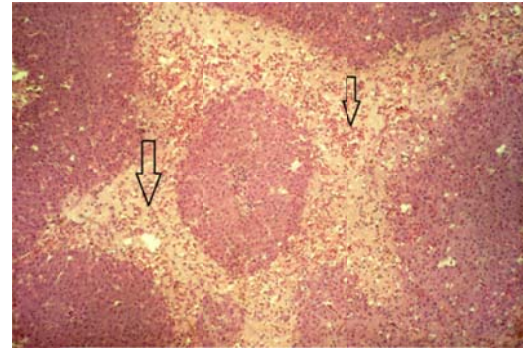


Figure 27. *Salmo salar* saumon atlantique, anémie infectieuse, coupe histologique du foie. Vaste plage d'hépatite nécrosante (flèches) au milieu d'un bloc de tissu hépatique normal.

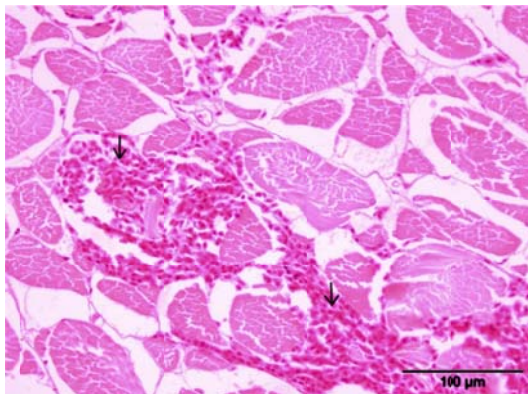


Figure 28. *O. mykiss* truite arc-en-ciel, Tissu musculaire Myosite hémorragique et épanchement sanguin (flèches)

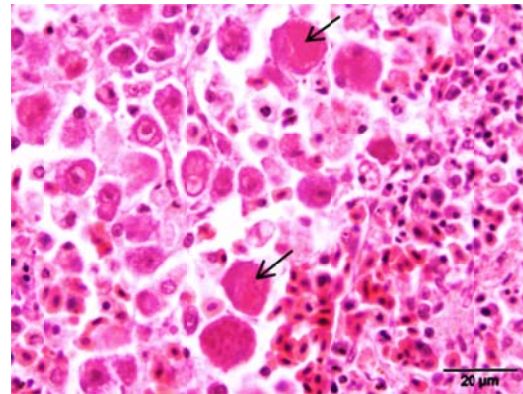


Figure 29. *Pagrus major* daurade, mégacytivirus, coupe histologique de rate. Congestion du parenchyme splénique et nombreuses cellules cytomégaliques (flèche) hébergeant le virus



Figure 30. *Dicentrarchus labrax* bar, bétanodaviruse. Signes externes après infection expérimentale : les malades effectuent des mouvements natatoires spasmodiques aboutissant souvent à la mort en état de déformation scoliotique. Les signes sont semblables dans la maladie naturelle. Barre = 40 mm.

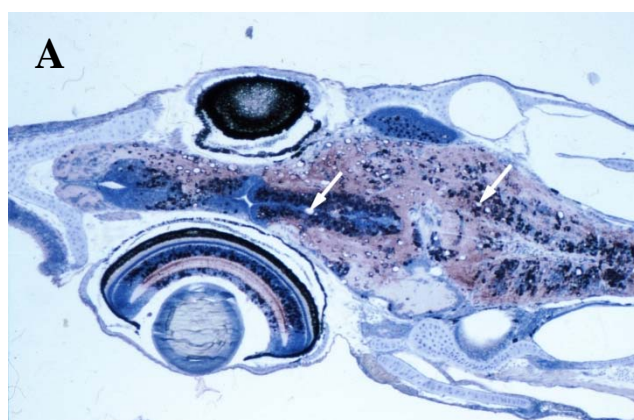
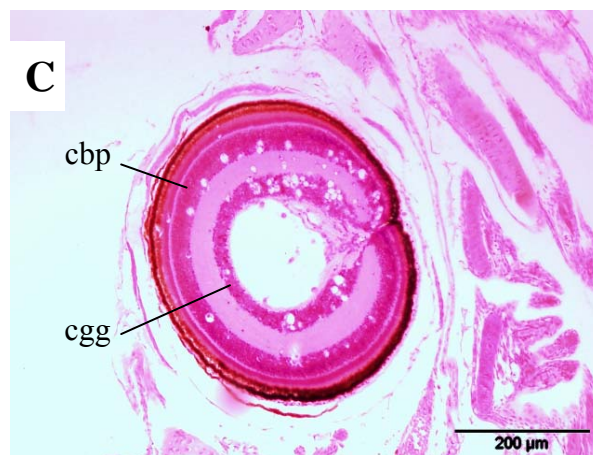
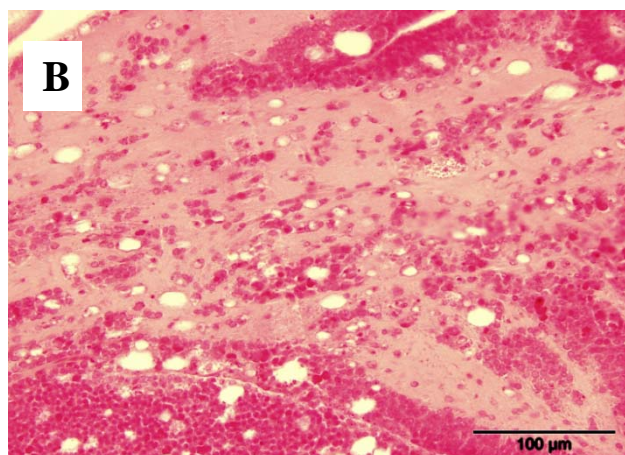


Figure 31. *D. labrax* bar. Lésions histologiques de bétanodaviruse : A, coupe frontale d'une tête d'alevin (post-larve) malade montrant une vacuolisation des neurones de l'encéphale (flèches) ; B, la dégénérescence vacuolaire s'étend à l'ensemble du système nerveux central ; C, coupe de rétine dans laquelle la vacuolisation affecte les neurones de la couche bipolaire (cbp) et celles de la couche ganglionnaire (cgg).



(figure 30). L'expression nerveuse se rencontre aussi au cours d'une rétrovirose du saumon coho (Oh *et al* 1995b) et dans les rhabdoviroses (SHV, NHI, VPC, RhB), où une atteinte plus tardive du système nerveux entraîne des troubles locomoteurs sous forme de nage désordonnée en cercle. Au cours de ces rhabdoviroses, les troubles peuvent n'être associés à aucun autre signe que la détection des antigènes viraux dans le tissu encéphalique par immunochimie. On parle de « forme chronique » de ces maladies. La nage « en vrille » des alevins de salmonidés d'espèces sensibles à la NPI est considérée comme un signe caractéristique de cette maladie.

L'affaiblissement consécutif à l'infection virale peut engendrer une apathie et des anomalies de posture. C'est le cas du décubitus latéral souvent observé au cours de la maladie du sommeil chez la truite arc-en-ciel en eau douce, à des températures inférieures à 15 °C (figure 39), ainsi que lors de la maladie du pancréas chez le saumon atlantique pendant sa première année de vie. Un décubitus dorsal, fréquemment assorti du gonflement de la vessie gazeuse, est un indice de nodavirose chez les juvéniles en aquaculture marine.

L'infection peut aussi s'extérioriser de manière fruste. C'est le cas avec le ranavirus du black-bass (LMBV) et avec CyHV-2 du carassin doré. Dans les deux cas, l'apathie et l'anorexie accompagnent des mortalités de niveau variable et dépendantes de la température et il est nécessaire de faire appel à des techniques de laboratoire pour le diagnostic. Le LMBV est d'autant plus dangereux que la température monte vers 30 °C, alors que le CyHV-2 sévit surtout entre 15 et 25 °C. Les deux infections engendrent des foyers de nécrose viscéraux avec infiltration leucocytaire, les lésions dues à CyHV-2 présentant des cellules à inclusions nucléaires de type herpès dans le rein antérieur, la rate et la *lamina propria* de l'intestin. Le diagnostic moléculaire est un outil bien adapté à cette dernière infection (Goodwin *et al.*, 2006a).

Les infections à manifestations trophiques dominantes

En eau douce et généralement à des températures inférieures à 15 °C, une gastro-entérite associée à des troubles locomoteurs (nage hélicoïdale) est l'expression majeure de l'infection par le virus de la NPI chez les alevins des espèces de salmonidés sensibles. Cette infection systémique s'accompagne d'un ballonnement abdominal, fruit de la gastrite, et de l'émission d'excréments muqueux attachés à l'anus (figure 32). L'examen nécropsique révèle un tube digestif vide d'aliment mais rempli d'un liquide que la microscopie montre constitué de débris cellulaires et souvent du flagellé parasite *Spironucleus salmonis* (anciennement *Hexamita*) qui fut un temps considéré comme responsable de la maladie. À la loupe, l'examen des viscères fait souvent apparaître des points congestifs dans la région pylorique. L'histologie visualise une pancréatite nécrosante ponctuelle (figure 33) ou confluente résultant de la dégénérescence et de la mort des pancréatocytes. Une entérite, se traduisant par la mort et le détachement des entérocytes de la muqueuse, accompagne la pancréatite nécrosante (figure 34).

Souvent consécutive au transfert en eau de mer, la mortalité des post-smolts de saumon atlantique âgés d'un à deux ans (40 à 200 g) peut aussi être, dans un premier temps, le seul signe de la NPI. La maladie survient après un délai variable selon les antécédents des animaux (Roberts et Pearson, 2005). Chez les saumons issus d'une population indemne du virus de la NPI, la mortalité prend place vers le 3^{ème} mois suivant ce transfert et les lésions histologiques de pancréatite nécrosante un peu avant, la température étant en général située entre 6 et 10 °C. Les animaux ne présentent pas d'altération morphologique et leur appétit n'est que peu affecté, de même que la

croissance ultérieure des survivants d'infection. La mortalité est très variable, 15 % de la production annuelle d'un site étant une valeur fréquente en Norvège (Brun, 2003). L'histologie révèle les lésions du tissu pancréatique et la présence des antigènes viraux. Le diagnostic virologique établit la cause virale de la maladie quand il révèle des titres en virus supérieurs à 10^6 ufp / g de tissu analysé.



Figure. 32. *O. mykiss* truite arc-en-ciel, nécrose pancréatique infectieuse. Signes de gastro-entérite : gonflement gastrique et jetage fécal muqueux chez l'alevin du bas qui vient de succomber à l'infection l'autre alevin est normal. Barre =10 mm.

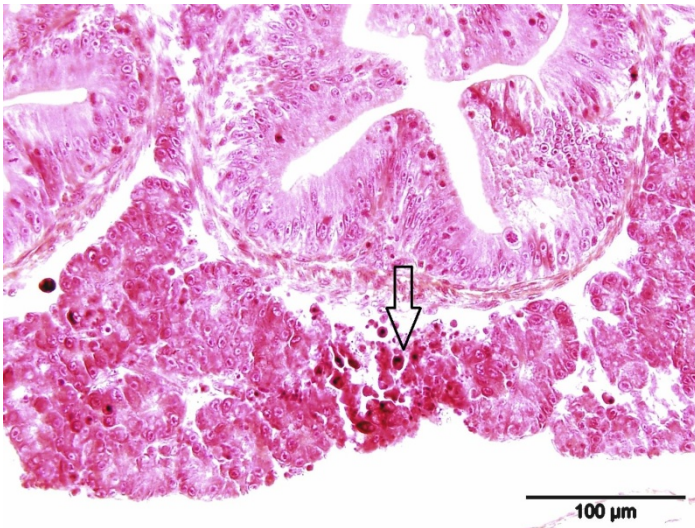


Figure 33. *O. mykiss* truite arc-en-ciel, coupe histologique de la région pylorique d'un alevin atteint de NPI. Foyer de nécrose dans les acini pancréatiques (flèche).



Figure 34. *O. mykiss* truite arc-en-ciel, coupe histologique de l'intestin proximal d'un alevin au cours de la NPI en phase d'état. La couche des entérocytes apparaît décapée (flèches) et ses débris occupent la lumière intestinale (L). Barre = 25 μ m.

Une entérite avec rejet de fèces d'aspect muqueux, voire hémorragique, peut aussi accompagner les infections à manifestations congestivo-hémorragiques dominantes de certains virus, comme ceux de la VPC ou de la NHI qui sont également présents dans les tissus de l'appareil digestif. Cependant, dans ces cas, les signes vasculaires demeurent l'expression prépondérante de la maladie.

Les alphavirose des salmonidés affectent les fonctions digestives. La maladie du pancréas du saumon, qui touche aussi la truite commune, apparaît chez certains sujets d'une population 4 à 5 mois après leur passage en eau de mer, les poissons pesant alors entre 400 et 800 g. La présence de la maladie dans un lot infecté induit une certaine inappétence qui, chez les malades, devient anorexie. Les animaux sont apathiques, certains en décubitus latéral et rejetant quelques fèces jaunâtres. Des mortalités se produisent, dépassant souvent 10 % de l'effectif infecté. À l'autopsie des morts et malades, une congestion de la région pylorique (figure 35) est accompagnée, au plan histologique, par une pancréatite nécrosante (figure 36). Le tissu adipeux abdominal s'menuise d'autant plus que la maladie a duré longtemps et que le tube digestif est vide d'aliment. Quand après quelques semaines l'appétit revient, la plupart des animaux compensent leur retard de croissance mais un certain pourcentage n'y parvient pas (figure 37) et on peut voir dans les cages des poissons au corps aminci cohabiter avec ceux qui présentent un état d'embonpoint normal (figure 38). Les sujets étiques disparaissent d'eux-mêmes, ou sont éliminés par leur propriétaire. Au plan histologique, les lésions observées sont séquentielles et les mêmes se retrouvent dans la maladie du sommeil (voir plus bas). Le tissu exocrine du pancréas est le premier tissu atteint. Les acini sont l'objet d'une nécrose généralisée ou en foyers avec infiltration de cellules mononucléées, puis une réaction fibreuse s'instaure tandis que demeurent un plus ou moins grand nombre d'acini d'aspect normal. Pendant que la pancréatite aiguë s'estompe

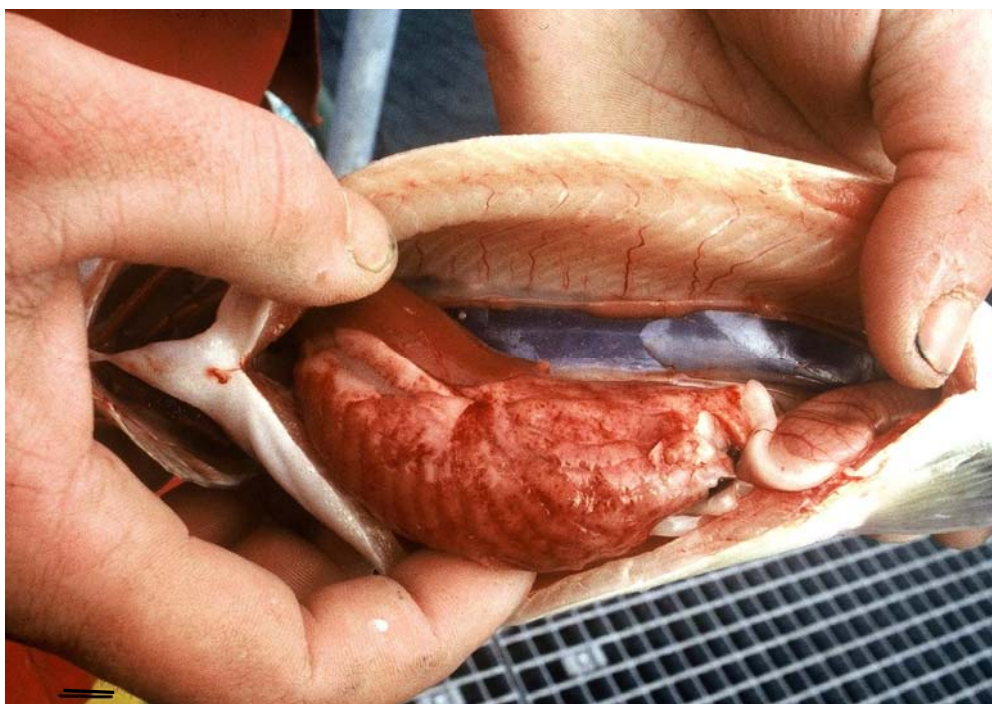


Figure 35. *Salmo trutta trutta* truite commune (ici en élevage marin). Salmonid alphavirose. Congestion viscérale en région pylorique. Barre = 20 mm.

Figure 36. *S. trutta trutta* truite commune coupe histologique en région pylorique du poisson précédent. Pancréatite nécrosante presque généralisée : seuls subsistent quelques pancréatocytes

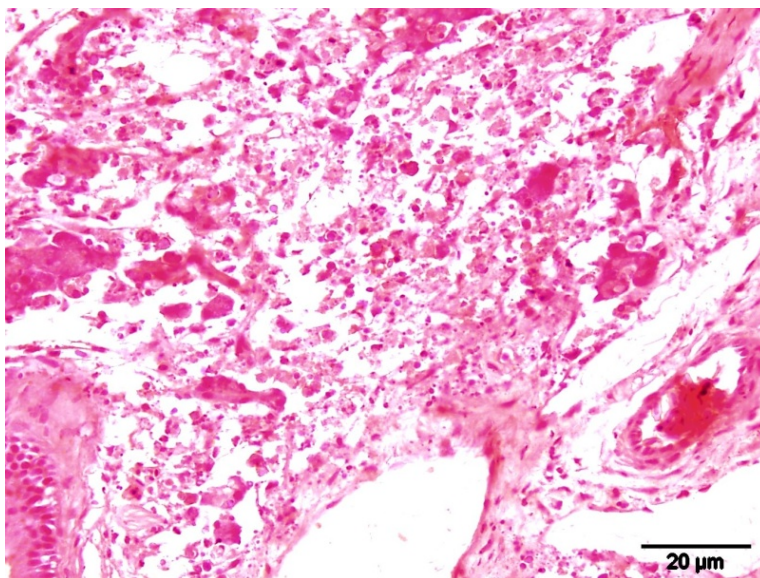


Figure 37. *S. Salar* saumon atlantique, maladie du pancréas. Signes cliniques montrant différents degrés d'amaigrissement engendrés par l'infection (cliché T. Poppe). Barre = 50 mm



Figure 38. *S. Salar* saumon atlantique, maladie du pancréas. Différence de taille enregistrée au sein d'une même cohorte entre un sujet resté sain d'environ 2 kg et un sujet cliniquement atteint pesant environ 0,7 kg (cliché T. Poppe). Barre = 50 mm.



apparaissent des nécroses des fibres myocardiques. Enfin des lésions dégénératives et nécrotiques se font jour dans le muscle rouge, qui intervient dans le maintien de l'équilibre du poisson. Les lésions du myocarde et des muscles squelettiques correspondent à la phase chronique de la maladie, lorsque le décubitus est observé, et elles représentent les signes histologiques les plus marquants de l'infection par un alphavirus de salmonidé. Ferguson *et al* signalaient déjà ce fait en 1990. À ces stades lésionnels, le virus n'est plus isolable en culture cellulaire.



Figure 39. *O. mykiss* truite arc-en-ciel, maladie du sommeil. Signes cliniques au cours d'une infection expérimentale : décubitus latéral des malades qui s'entassent sur le fond les uns sur les autres, comme dans la maladie naturelle. Barre = 50 mm.

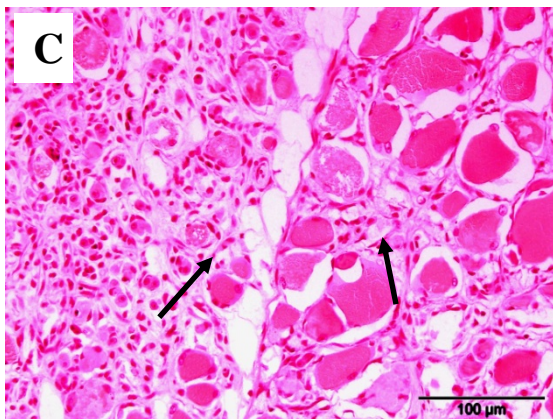
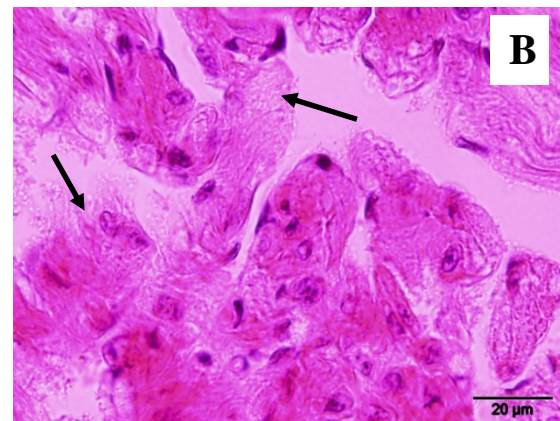
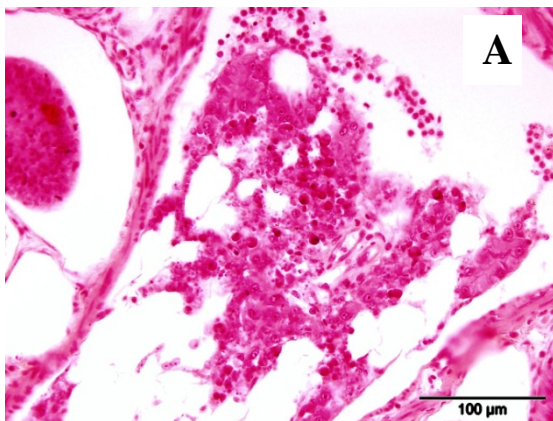
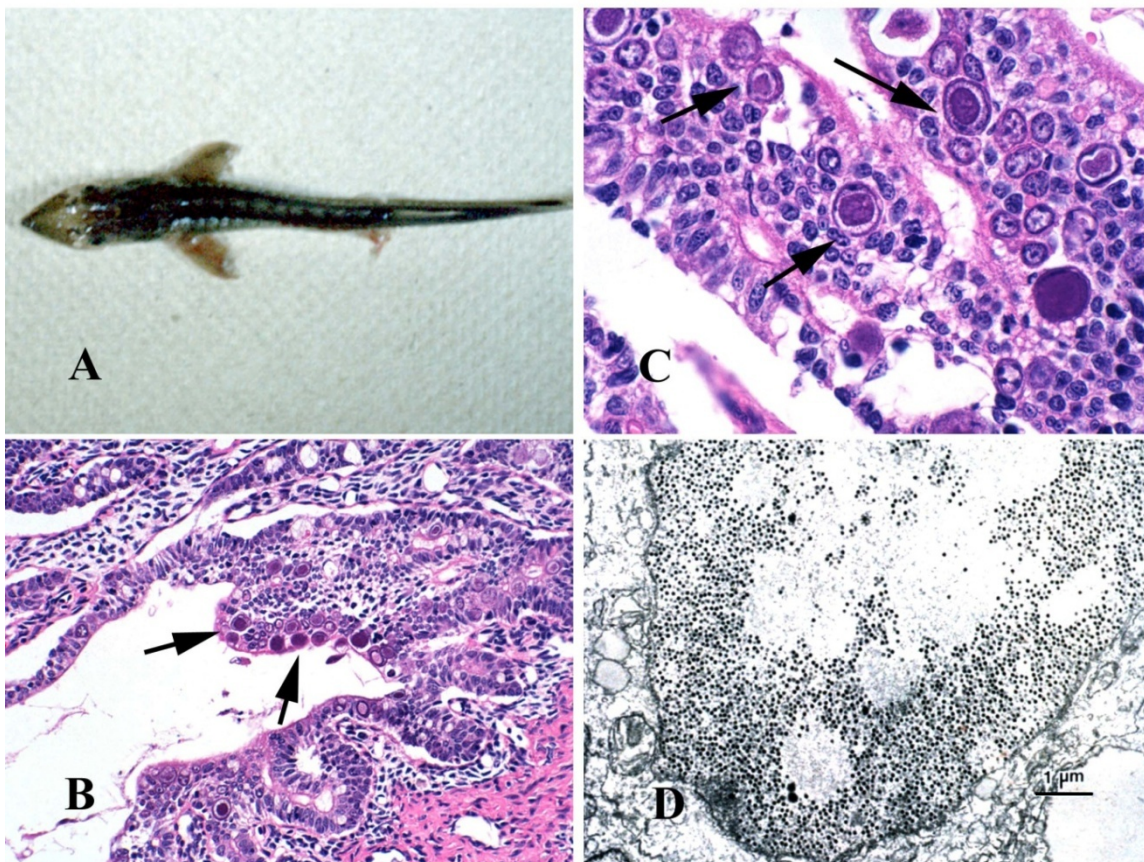


Figure 40. *O. mykiss* truite arc-en-ciel, évolution lésionnelle de la maladie du sommeil observée sur des prélèvements effectués à intervalles d'une semaine. A, foyers de pancréatite nécrosante ; B, dégénérescence des myoblastes cardiaques (flèches) ; C, dégénérescence et désagrégation des éléments du muscle rouge (flèches) infiltré de cellules mononucléées.

La maladie du sommeil, qui atteint en eau douce les truites arc-en-ciel de tout âge mais surtout les truitelles à des températures inférieures à 15 °C, engendre le décubitus latéral des malades (figure 39). Les lésions histologiques suivent la même séquence d'apparition que celles de la maladie du pancréas (figure 40). C'est la position en décubitus latéral qui a valu l'appellation de maladie du sommeil à la virose. La mortalité varie entre 5 et 50 %, selon les lots atteints, mais c'est en général le retard de croissance qui provoque des pertes économiques. Cependant, on n'observe pas de survivants étiques.

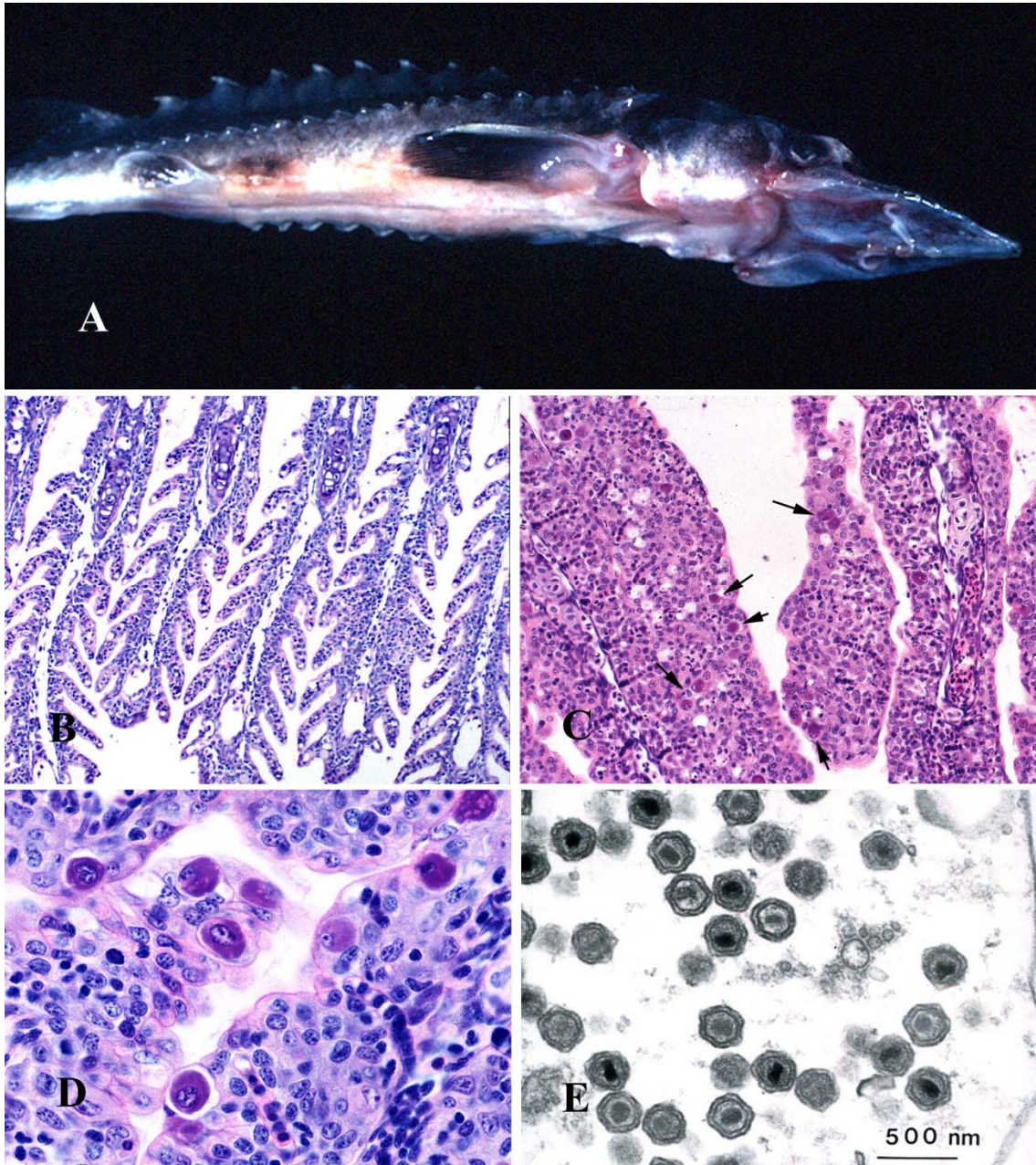
Chez l'esturgeon blanc, toujours dans un contexte général de mal-être et d'amaigrissement, la présence à l'examen histologique d'inclusions nucléaires basophiles dans les entérocytes de la valvule spirale traduit une infection adénovirale (figure 41).

Figure 41. *Acipenser transmontanus* esturgeon blanc. Maigreur provoquée par une adénovirose chez un esturgeon juvénile. B) Coupe histologique de l'intestin grêle d'un sujet souffrant d'adénovirose révélant plusieurs noyaux anormalement volumineux visibles dans la muqueuse (flèches). C) À plus fort grossissement, noter les grandes cellules, à très gros noyaux fortement colorés (flèches). D) Nombreuses particules virales observées en coupe électronique dans les noyaux des cellules infectées. Figure R.P. Hedrick.



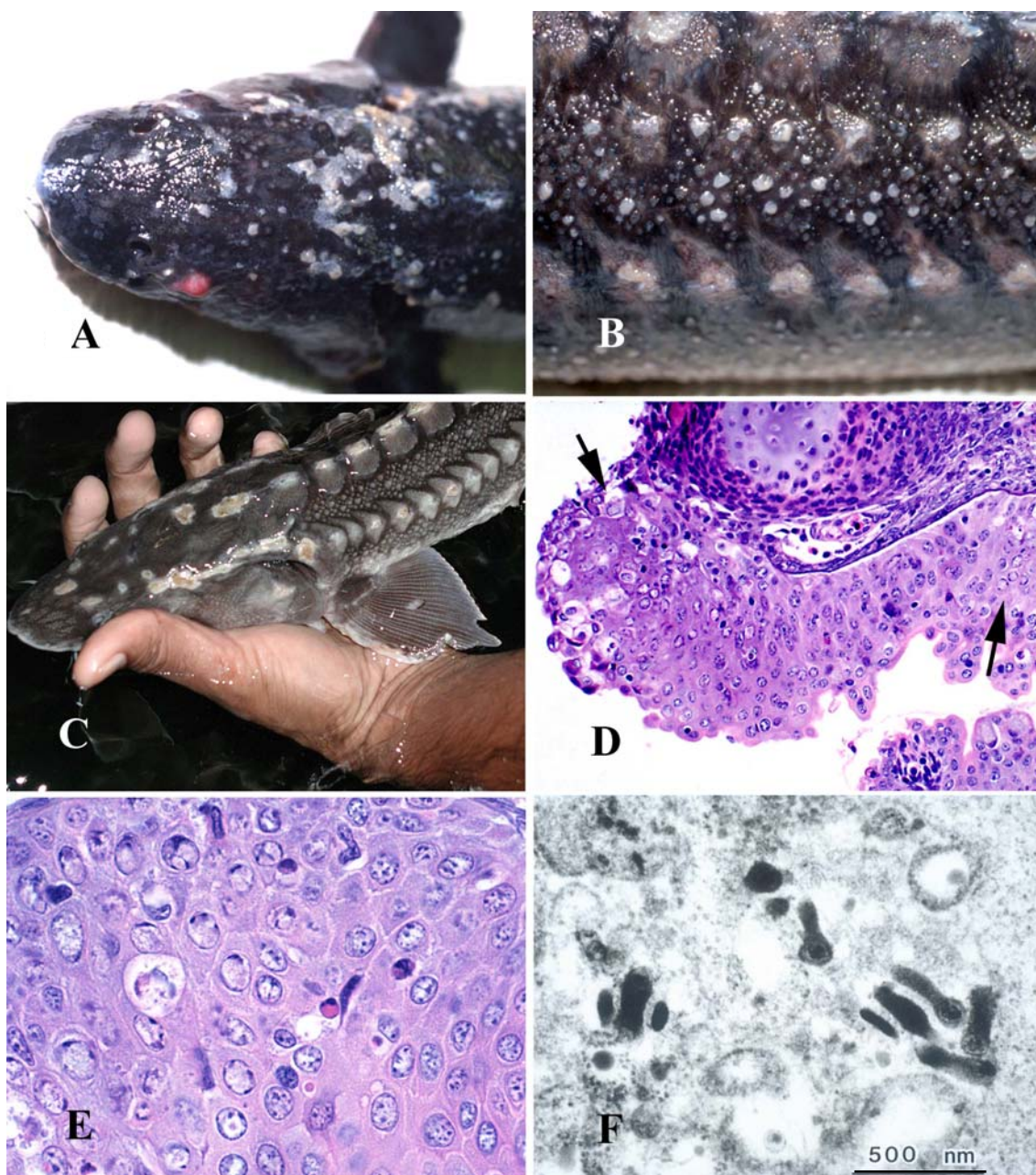
Acipenser transmontanus esturgeon blanc

Figure 42. Iridovirose (WSI) chez un esturgeon juvénile : hémorragies visibles sur la tête et les flancs. B) Branche normale d'un esurgeon, dont on distingue les filaments et les lamelles C) Branche d'un animal infecté par le WSIV : les lamelles ont fusionné et de nombreuses cellules de grande taille sont observées (flèches) D) Les mêmes cellules observées à plus fort grossissement, après coloration à l'hématoxyline-éosine qui révèle le caractère amphiphile des cellules infectées par le virus. (E) Virions du WSIV extraits des cellules infectées (coloration négative, électro-microscopie). Figure R.P. Hedrick.



Acipenser transmontanus esturgeon blanc

Figure 43. Herpès-virose. A) Petites vésicules blanches et début d'ulcération sur la tête (A) et les flancs (B) provoqués par l'herpès-virus de type 2 (WSHV-2). C) Des ulcères plus profonds apparaissent lorsque l'infection progresse. D) Coupe histologique de l'épithélium oral d'un esturgeon infecté, colorée à l'hématoxyline-éosine et montrant dans les cellules les noyaux typiques de l'infection par WSHV-2 (flèches). E) Cellules infectées présentant un cytoplasme d'aspect granuleux et des noyaux volumineux dont la chromatine se concentre en périphérie. (F) Particules virales typiques d'un herpès-virus dans l'épithélium d'un esturgeon blanc (coloration négative, électro-microscopie). Figure R.P. Hedrick.



Les infections à manifestations branchiales et tégumentaires dominantes

Les infections virales branchiales ou tégumentaires, l'association des deux atteintes étant possible, s'expriment par des lésions relativement planes de branchite, des dermatoses ou des excroissances pouvant être de nature néoplasique. Elles sont principalement le fait d'iridoviridés, d'alloherpèsviridés et de rétroviridés mais des virions de morphologie rappelant des adénovirus ou des polyomavirus ont parfois été observés dans les tissus associés à ces types de lésions. D'un point de vue pratique les infections non néoplasiques engendrent des altérations de l'intégrité tissulaire sensiblement planes tandis que les néoplasmes induisent des déformations en relief (excroissances et tuméfactions cutanées).

Les infections non néoplasiques.

Les lésions cutané-branchiales planes sont le fait d'iridoviridés et d'alloherpèsviridés, ces derniers ayant des spécificités d'hôtes strictes.

Un épaissement tissulaire préférentiellement localisé à la zone oro-branchiale chez les juvéniles d'esturgeon blanc fait suspecter une iridovirose. Les branchies et la peau apparaissent compactes avec une notable sécrétion de mucus (figure 42).-L'histologie révèle une **acanthose** ainsi que la prolifération de l'épithélium branchial qui tend à remplir l'espace situé à la base des lamelles. L'infection iridovirale s'accompagne d'un certain degré de **cytomégalie** épithéliale due à la présence d'inclusions cytoplasmiques qui apparaissent brun-rouge après coloration par l'hématoxyline-éosine (figure 42D). Une infiltration leucocytaire survient dans les épithéliums et tissus sous-jacents, jointe à une nécrose et une desquamation épithéliocytaires.

Une infection débilitante de l'esturgeon blanc d'autant plus mortelle que les sujets sont jeunes oriente vers une alloherpèsvirose. Chez les plus jeunes, on note une atteinte de la région péri-orale associée à des lésions histologiques d'acanthose, avec des signes de dégénérescence et de nécrose cellulaires. Des inclusions nucléaires éosinophiles entourées de chromatine marginée, dans des noyaux volumineux, renforcent la suspicion d'une infection par herpèsviridé (figure 43).

À des températures supérieures à 18 °C, l'alloherpèsvirose à CyHV-3 (figure 44) atteint cliniquement différentes espèces de carpes de tous âges et non uniquement la carpe koï. Cette infection engendre un taux élevé de mortalité qui s'accompagne d'une atteinte branchiale et tégumentaire à inclusions de type herpès (figure 45). Ces inclusions cellulaires se retrouvent dans les tissus profonds (hépatique, intestinal, splénique et rénal), accompagnant des foyers de nécrose distribués dans les organes.

L'infection du cristivomer par SaHV-3, rare et géographiquement localisée à des lacs américains, est une acanthose décelable à l'inspection. Elle entraîne des nécroses épithéliales suivies d'une sévère mortalité. Toujours chez les salmonidés, une branchite du saumon atlantique décrite en Norvège peut être associée à la présence d'un paramyxovirus (Kvellestad *et al.*, 2003). Un tableau clinique d'infection épithéliotrope des branchies et téguments a été décrit au Japon chez les larves et les alevins de cardeau hirame. De même en Australie, des branchites associées à la mise en évidence de virions de type herpèsvirus ont été observées chez la sardine *Sardinops sagax neopilchardii*, au cours d'épisodes côtiers de mortalité massive.

Figure 44. *Cyprinus carpio* carpe koï, alloherpès-virose à CyHV-3. Des plaques tégumentaires blanchâtres apparaissant sur les flancs (flèches) sont les premiers signes externes de la maladie mais ils peuvent ne pas persister (cliché R.P. Hedrick).

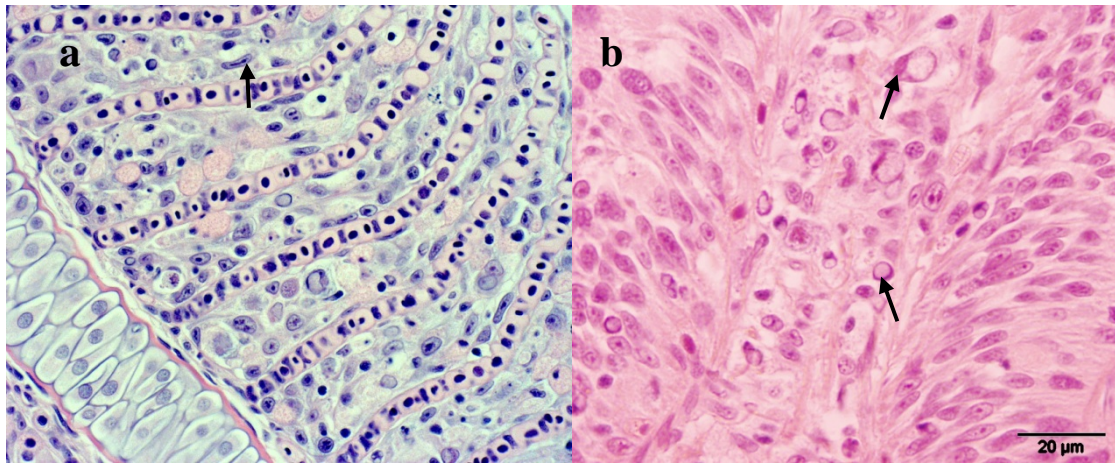


Figure 45. *C. carpio* carpe, lésions histologiques d'alloherpès-virose à CyHV-3. Des anomalies nucléaires de densification puis de margination de la chromatine (flèches) sont les signes histologiques constants de la phase d'état de la maladie. Ils sont montrés ici dans la branchie (a) et la paroi intestinale (b).

Figure 46. *Cyprinus carpio* carpe, alloherpès-virose à CyHV-1. Néoplasmes cutanés évoquant l'aspect de gouttes de cire. La maladie est improprement appelée "variole".



Les néoplasmes tégumentaires induits par l'infection virale

Les néoplasmes peuvent être bénins ou malins. La distinction entre les deux types repose sur l'histologie et l'évolution des lésions.

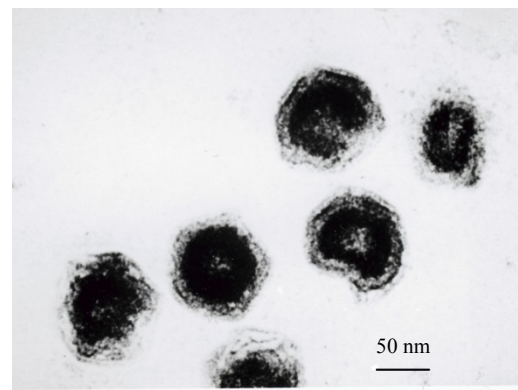
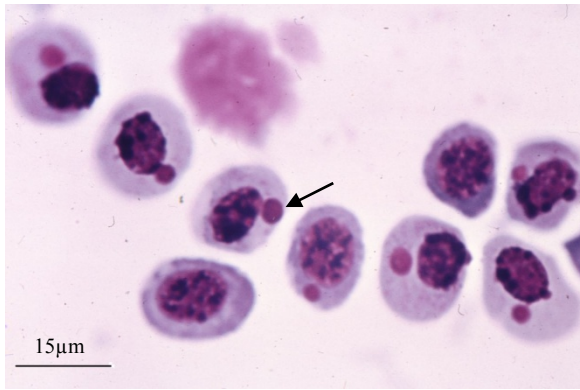
Les néoplasmes tégumentaires d'évolution bénigne

Les néoplasmes d'origine épithéliale sont souvent qualifiés de « papillomes ». En fait, il s'agit le plus souvent de zones d'hyperplasie conduisant à une accumulation de couches d'épithéliocytes typiques de l'acanthose. Elles n'ont donc pas la texture des papillomes vrais (ou verrues) qui sont constitués de digitations accolées, formées chacune d'une papille de tissu conjonctif recouverte d'une couche plus ou moins épaisse d'épithéliocytes. La forme la plus connue de ces excroissances est la lésion cutanée en plaque légèrement surélevée, dont l'accumulation évoque des taches de cire et fut longtemps désignée sous l'appellation de « variole » (figure 46.). Cette lésion survient chez la carpe plusieurs mois après son infection au stade alevin par l'herpèsvirus de cyprinidé de type 1. Elle se rencontre sur de nombreuses autres espèces de poissons, comme cela apparaît dans le panorama virologique (tableau 4), qui n'est pas limitatif. L'histologie suffit à donner une forte présomption d'herpèsvirose et peut au besoin être confirmée par la microscopie électronique (figure 5B). Cependant, les lésions herpétiformes survenant chez d'autres espèces que la carpe doivent incriminer des agents différents de CyHV-1 car ce dernier est spécifique d'hôte. Ainsi, les excroissances tégumentaires à surface lisse orientent en priorité vers une étiologie herpèsvirale.

Des rétroviridés comme ceux de l'hyperplasie épidermique du doré, sont aussi des agents de néoplasmes tégumentaires. L'implication du rétrovirus repose sur la mise en évidence des virions en microscopie électronique et /ou d'une activité de transcriptase inverse dans les tissus infectés.

Une autre affection déformante du tégument est un dermosarcome atteignant le doré, qui se rencontre dans le nord-est des USA et les régions canadiennes qui le jouxtent. La maladie se traduit par l'apparition spectaculaire de nodules sphériques atteignant 10 mm de diamètre, localisés latéralement et pouvant fusionner. Ces lésions résultent de la prolifération des fibroblastes dermiques infectés par un rétrovirus, le "walleye dermal sarcoma virus". Cette rétrovirose est d'évolution bénigne, elle ne métastase pas, et ses lésions disparaissent avec l'élévation thermique des eaux en été. Son appellation est plutôt mal choisie car « sarcome » laisse normalement présager une évolution cancéreuse.

La maladie lymphokystique est l'exemple d'une hypertrophie tissulaire viro-induite (figures 50, 51). Elle présente des excroissances en forme de framboises localisées sur la peau du corps et des nageoires et s'observe chez plus de 50 espèces de poissons, surtout marins. La lésion résulte de la cytomégalie des fibroblastes dermiques infectés, qui forment de petites sphères atteignant 1mm de diamètre placées côte à côte et finissent par lui donner sa forme caractéristique. Là encore, l'infection est bénigne et ses signes régressent spontanément. La maladie est très anciennement connue et son étiologie virale était suspectée depuis longtemps.



Figures 47 et 48 (iridoviridé non assigné) : 47) le frottis sanguin montre des érythrocytes déformés dont le cytoplasme contient une inclusion induite par l'infection (flèche) (coloration May-Grünwald-Giemsa) ; 48) coupe ultrafine d'érythrocyte infecté montrant des virions de morphologie iridovirale (électromicrographie T. Sano, Japon).

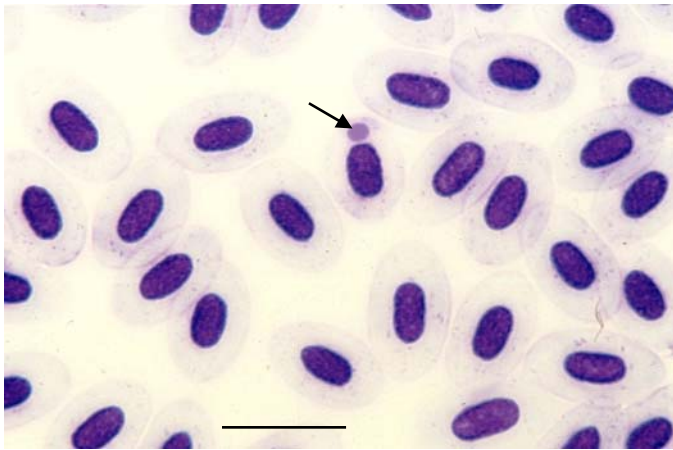


Fig 49 *Oncorhynchus kisutch* saumon coho. Syndrome du corps d'inclusion érythrocytaire : inclusion éosinophile dans un érythrocyte par ailleurs d'aspect normal. Photomicrographie J. Rohovec, USA, barre = 15 µm.

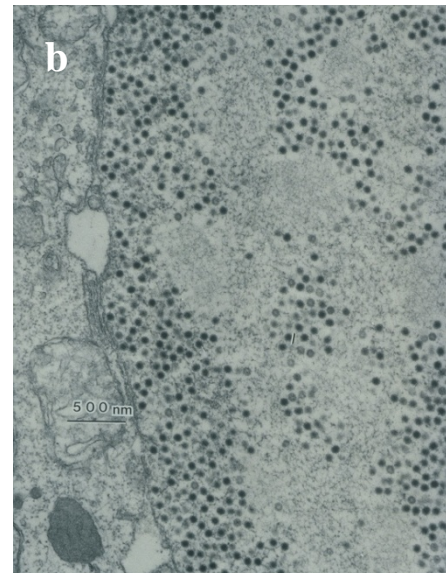


Figure 50. *Sparus auratus* daurade royale. Infection par un virus lymphokystique (iridoviridés) : **a)** les néoplasmes en forme de framboise dont chaque drupe est un fibroblaste hypertrophié du derme, se répartissent sur la peau du corps et des nageoires ; **b)** coupe ultrafine de néoplasme montrant l'abondance des virions lymphokystiques dans le cytoplasme des cellules infectées (cliché R. Scherrer).

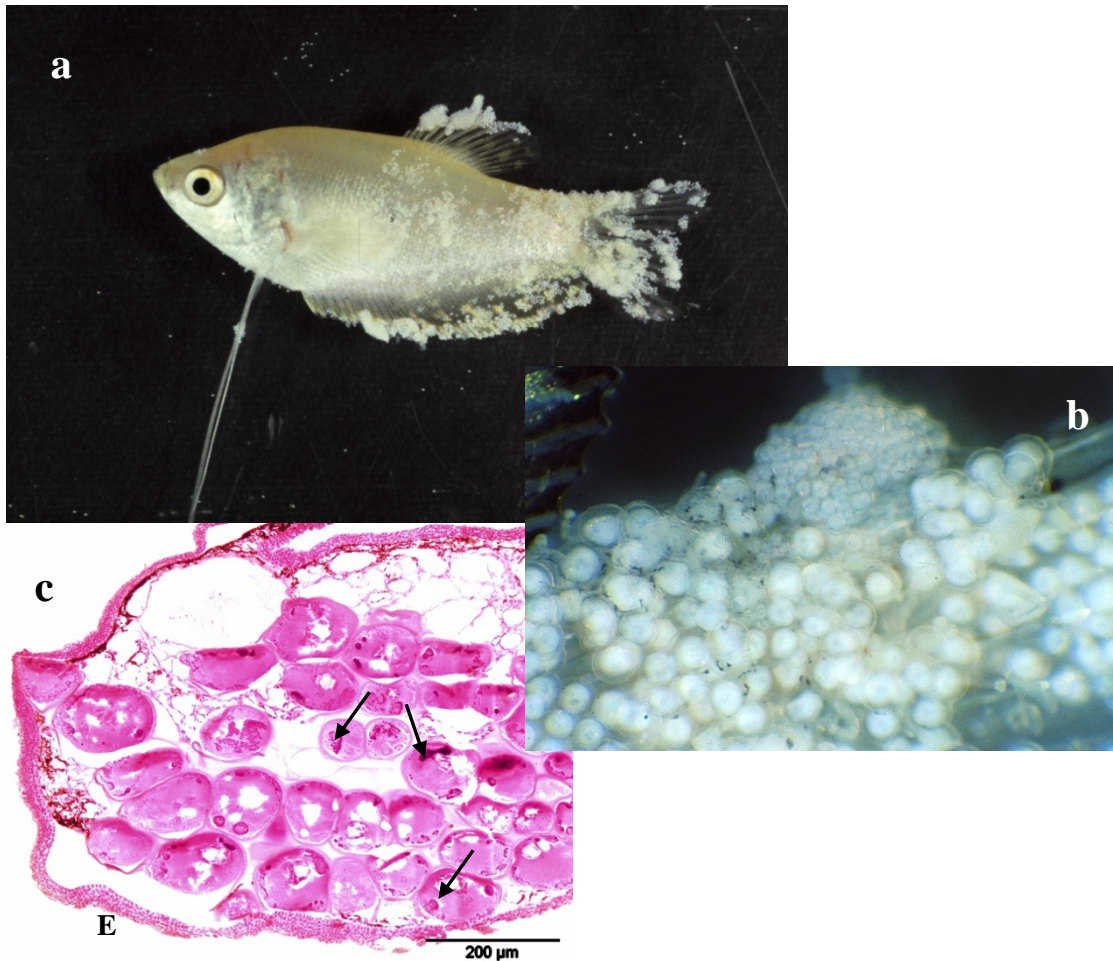


Figure 51. a) Gourami. infection lymphokystique. b) Lésion en gros plan. c) coupe de nageoire infectée montrant les fibroblastes cytomégaliqes porteurs d'inclusions virales (flèches). N, noyaux des fibroblastes ; E, épithélium de la nageoire dont la taille des cellules permet la comparaison avec celle des cellules infectées.

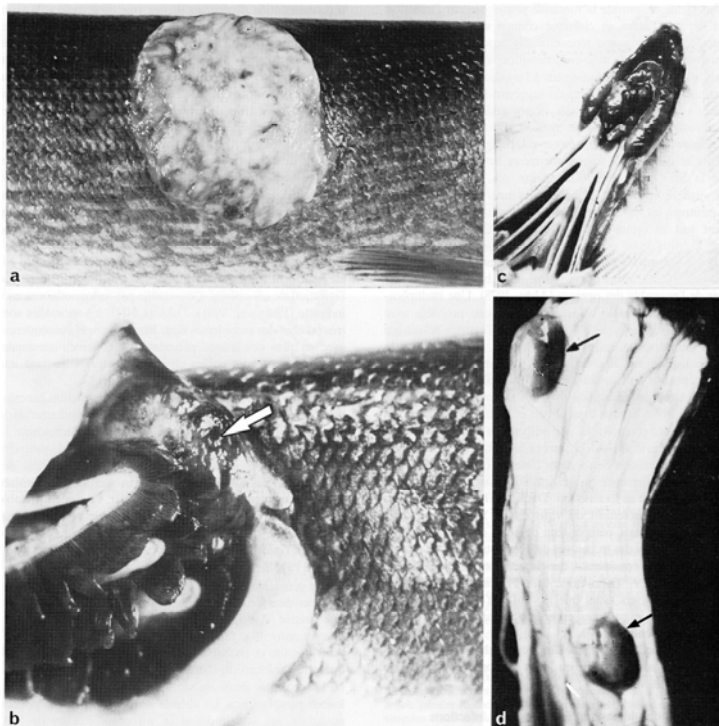


Figure 52. *Esox lucius* brochet européen. Lymphosarcome (rétrovirose) : a) tumeur lymphoïde sur le flanc ; b) tumeur thymique (flèche) ; c) tumeur linguale et labiale du maxillaire inférieur ; d) métastases gastriques (flèches) (clichés M. Mulcahy, Irlande)

Les néoplasmes tégumentaires d'évolution maligne

Le lymphosarcome du brochet européen (figure 52) et celui de son homologue nord-américain *Esox masquinongy* (Sonstegard, 1976), qui se traduisent par des tumeurs cutanées et musculaires formées d'hémocytoblastes et de lymphoblastes, sont des rétroviroses. Le néoplasme induit développe des métastases hépatiques, rénales et spléniques.

L'herpès-virose à herpèsvirus de salmonidés 2 débouche, plusieurs mois après la fin de sa phase septicémique, sur la genèse de tumeurs épithéliales (carcinomes) localisées aux mâchoires, aux opercules, aux nageoires (voir GSP, figure D.06)¹³ et susceptibles de produire des métastases rénales (Kimura *et al.*, 1981b)

Les infections inductrices d'atteintes viscérales néoplasiques

Ces infections sont possibles mais demeurent limitées de par leur prévalence et leur implantation géographique. Des formations tumorales reconnues comme le léiomyosarcome de la vessie gazeuse ont été décrites une fois chez les saumons atlantiques d'un élevage marin écossais (Duncan 1978). Des particules rétroviro-morphes furent mises en évidence dans les tumeurs et dans des métastases viscérales. Des métastases hépatiques, rénales et spléniques du lymphosarcome du brochet ont pareillement été observées. Des néoplasmes du tissu nerveux d'origine rétrovirale ont également été rapportés chez la demoiselle bicolore *Stegastes partitus*, sous la forme de neurofibromes et de schwannomes malins. Ces exemples ne sont sans doute pas limitatifs des possibilités de néoplasmes viscéraux d'étiologie virale, la difficulté, en présence d'un néoplasme, étant justement d'en démontrer l'origine exacte. Rappelons que les viscères peuvent contenir des métastases de néoplasmes tégumentaires d'origine virale, comme on l'a vu plus haut avec l'herpèsvirus de salmonidés 2.

Les infections sanguines du système circulatoire

Les infections du système sanguin sont en principe plutôt silencieuses et conduisent lentement vers l'anémie et un état de faiblesse pouvant déboucher sur l'association avec une bactériose. Ces affections débilitantes s'accompagnent d'altérations cytopathiques qui résultent de la multiplication virale dans les cellules ou de leur transformation néoplasique, donc d'un cancer du sang.

Les infections du myocarde sont responsables, soit d'un syndrome de mort subite dans la totivirose du saumon atlantique, soit du ralentissement et de l'arrêt de la croissance pour la rotavirose et la maladie du pancréas du saumon (alphavirose). Toutes s'accompagnent d'un contexte lésionnel de dégénérescence et de nécrose affectant les myoblastes cardiaques dans la totivirose, ceux du myocarde et des muscles rouges dans les autres cas. Le syndrome cardiomyopathique induit par le totivirus (Kongtorp *et al.*, 2006) ne s'exprime qu'après au moins 18 mois de séjour en mer par la rupture brutale de la paroi ventriculaire, entraînant la mort d'animaux proches de la commercialisation.

L'iridovirose dite « nécrose érythrocytaire virale » (Evelyn et Traxler 1978) induit chez diverses espèces de poissons marins l'apparition d'une inclusion cytoplasmique dans les érythrocytes, la dégénérescence puis la nécrose des cellules infectées (figures 47, 48) et

¹³ de Kinkelin P., Michel C. le diagnostic de terrain. In : *Gestion de la santé des poissons*. op. cit., p. 81-141.

une chute de l'hématocrite traduisant l'anémie qui en résulte. Semblables anomalies sanguines peuvent affecter la survie des sujets infectés s'ils sont exposés à des conditions difficiles (poursuite, nage forcée, hypoxie, etc). Une autre virose sanguine, le syndrome du corps d'inclusion érythrocytaire, EIBS (Piacentini *et al.* 1989), atteint les salmonidés. Elle se manifeste par la présence transitoire d'inclusions cytoplasmiques colorées en rose par le chlorure de pinacyanol ou le May Grünwald Giemsa (figure 49). Le corps d'inclusion peut être unique et d'un diamètre de 1 à 2 μm ou fragmenté en inclusions de diamètre inférieur (0,5 μm). Les signes cliniques de l'infection sont variables selon les espèces et les zones géographiques. Chez les salmonidés du Pacifique, l'EIBS provoque une anémie, pouvant ainsi créer un affaiblissement passager qui prédispose à des infections par des organismes opportunistes (Piacentini *et al.* 1989). Chez le saumon atlantique, en Ecosse, l'infection reste silencieuse et la formule sanguine reste normale (Rodger, 2007). Bien que non encore cultivé, le virus observé en microscopie électronique présente la morphologie d'un togaviridé (Nakajima *et al.* 1998 ; Rodger, 2007).

Des rétrovirus peuvent engendrer des lésions néoplasiques sanguines. Le lymphosarcome du brochet entraîne ainsi la présence d'hémocytoblastes et de lymphoblastes dans le sang des animaux porteurs, par ailleurs, de formations tumorales. Une leucémie plasmocytoïde a également été décrite chez le saumon chinook (Kent *et al.* 1993). Ces dernières infections sont localisées au plan géographique et n'ont pas de réel impact socio-économique.

Infections virales inapparentes

Si l'on exclut les états infectieux sub-cliniques résultant de la résistance individuelle du poisson à une primo-infection conduisant soit à la disparition du virus, soit à sa pérennisation dans certains tissus de l'animal avec possibilité de réactivation de l'infection et maladie, comme avec le Cy HV-3 (Saint-Hilaire *et al.*, 2005) ou le virus de la NPI (Taksdal *et al.*, 1998), il existe de véritables infections se déroulant toujours sans signes cliniques.

Les infections inapparentes concernent des iridoviridés, réoviridés, birnaviridés, rhabdoviridés et picornavirus-like. Ainsi, un iridoviridé du genre probable *Ranavirus* a été isolé en dehors de toute maladie dans des populations de sandre en Finlande (Tapiovaara *et al.*, 1998). La plupart des réovirus des poissons demeurent inapparentes (Lupiani *et al.* 1995). En effet, l'étymologie de réovirus, "respiratory enteric orphan virus" traduit le fait que ces agents étaient dénués de pouvoir pathogène (orphelins) lorsque leurs premiers représentants furent isolés de patients humains. Chez les birnaviridés, de nombreuses souches de virus de NPI issues de poissons de diverses espèces n'induisent pas de signe de maladie. On ignore évidemment ce que pouvait être la réceptivité de juvéniles à l'infection par ces souches virales. Les rhabdovirus de l'anguille comme EVA, B 12 (Castric *et al.* 1984) ainsi que divers autres (*in* Wolf 1988), sont apparus dénués de pouvoir pathogène pour leurs espèces d'origine respectives. En fait, rien ne s'oppose à ce que de telles infections inapparentes traduisent la transmission de ces virus au cours d'épisodes cliniques survenus chez les stades larvaires, dans les écosystèmes marins, ou encore l'existence de virus coévoluant avec leurs hôtes anguilles. Un autre rhabdovirus, apathogène malgré les efforts faits pour lui faire endosser la responsabilité du syndrome ulcéreux sévissant en Asie du Sud-Est, fut isolé à partir de channidés présentant le syndrome (Frerichs *et al.* 1986). On sait maintenant que le syndrome en question est une aphanomyose. Un autre virus orphelin considéré comme un virus "picorna-like" a été isolé aux USA à partir de la truite fardée

Oncorhynchus clarki, sans qu'on puisse lui attribuer un quelconque pouvoir pathogène pour la truite fardée et la truite arc-en-ciel (Hedrick *et al.* 1991b). Plus tard, Batts *et al.*, 2011) ont apporté des arguments génomiques pour ranger ce virus parmi les Hepeviridae, comme le virus de l'hépatite E, mais dans un taxon distinct du genre *Hepevirus* qui ne compte que des virus de mammifères.

4.2. Aspects pathogéniques de l'infection virale

Les tableaux cliniques décrits ci-dessus résultent en grande partie de l'atteinte de cellules et de tissus devenus cibles de la réaction immunitaire, qui tend à détruire les cellules infectées dont les membranes contiennent des virions ou des antigènes viraux. Ils prennent place au cours des deux types majeurs d'évolution des viroses, aigu ou chronique, sachant que des infections d'évolution chronique peuvent débiter par une phase évolutive aiguë. Il arrive ainsi qu'après une phase systémique le virus se localise dans les tissus et y engendre des lésions ou que les lésions persistent sans que le virus puisse y être mis en évidence. Des exemples d'une telle situation se rencontrent dans les infections par le CyHV-1, le SaHV 2 et l'alphavirus de salmonidés. Les conséquences de ces atteintes se font sentir dans le cadre anatomo-physiologique propre aux poissons, avec une relative uniformité des signes de maladie dans le cas des grandes infections généralisées.

Les aspects pathogéniques de l'infection reflètent le pouvoir pathogène intrinsèque du virus, inscrit dans son génome, mais dont l'expression dépend de facteurs extrinsèques : le génome de l'hôte et l'environnement. Pour les virus, les appellations de pouvoir pathogène et de virulence sont souvent confondues mais initialement la virulence désignait plutôt les aspects du pouvoir pathogène associés à la multiplication de l'organisme pathogène.

L'aboutissement de l'infection vers la maladie représente pour le virus le franchissement de nombreuses étapes dont les mécanismes ne sont pas toujours bien élucidés. L'infection doit d'abord s'initier par l'attachement d'un virion sur une cellule de l'hôte suivi de sa pénétration dans cette dernière. A partir du site où intervient cet événement, l'infection doit s'amplifier pour produire de nombreux virions qui se répandront dans l'organisme et affecteront des organes cibles en y engendrant des lésions. Dans cette phase de multiplication, le virus doit prendre de vitesse la réponse immunitaire innée et s'assurer le contrôle de l'inflammation, cette dernière étant responsable des destructions tissulaires. Chez un animal immunisé, la réponse adaptative constituera un sérieux obstacle en exerçant spécifiquement des effets cytotoxiques visant à l'élimination des tissus infectés. Enfin, s'il surmonte ces défenses, et bien qu'on s'éloigne de la genèse lésionnelle, le virus devra « assurer » son avenir en persistant dans l'hôte infecté à l'abri de l'immunité adaptative, ceci jusqu'à ce qu'il puisse se transmettre à un nouvel hôte. Tout dysfonctionnement survenant dans une des étapes du cycle d'infection diminue les risques de maladie. Les virus pris comme exemples dans ce qui suit sont ceux qui génèrent des infections à fort impact pour la production piscicole.

Entrée du virus dans l'organisme du poisson

L'étape préalable à l'entrée d'un virus dans l'organisme d'un poisson est qu'il s'attache à une cellule de ce dernier. Pour cela le virus possède à sa surface des protéines d'attachement, capables de reconnaître des structures appelées « récepteurs » portées par la membrane de certaines cellules de l'hôte. Ces récepteurs peuvent être de nature

très diverse : glycosidique, lipidique ou le plus souvent protéique. La pénétration dans la cellule hôte se fait par endocytose ou par fusion des membranes du complexe virus-récepteur. La liaison d'anticorps spécifiques aux protéines virales impliquées dans l'attachement au récepteur de la cellule hôte bloque l'infection par le virus : c'est la base de la séroneutralisation virale utilisée pour identifier les virus. Du côté du poisson hôte, la disponibilité des récepteurs de la cellule comme porte d'entrée virale est un des facteurs majeurs conditionnant la réceptivité (permissivité) et la sensibilité à l'infection. Les récepteurs des virus sont loin d'être tous connus, notamment ceux des poissons. Néanmoins, la liaison entre une protéine virale d'attachement et son récepteur cellulaire constitue une étape clé qui conditionne le tropisme et la virulence d'un virus.

Il n'y a pas forcément, à l'échelle de l'organisme hôte, de porte d'entrée unique, même pour un virus particulier. La branchie fut d'abord considérée comme la voie d'entrée la plus probable lors des travaux effectués avec les rhabdovirus (cité par Yamamoto *et al.*, 1990). Cependant, l'implication des nageoires pectorales et pelviennes et de l'épithélium cutané en régions latérale et ventrale devint certaine à la suite des essais de marquage immunohistochimique du virus de la NHI par Yamamoto *et al.* (1990) : les premiers sites marqués après l'infection par voie balnéatoire, situés dans les nageoires et l'épithélium cutané, devaient précisément représenter les points à partir desquels le virus allait migrer dans l'organisme. L'imagerie en bioluminescence (Harmache *et al.*, 2006) a depuis confirmé la validité de ces conclusions (figure 53). Dans le cas du virus de la

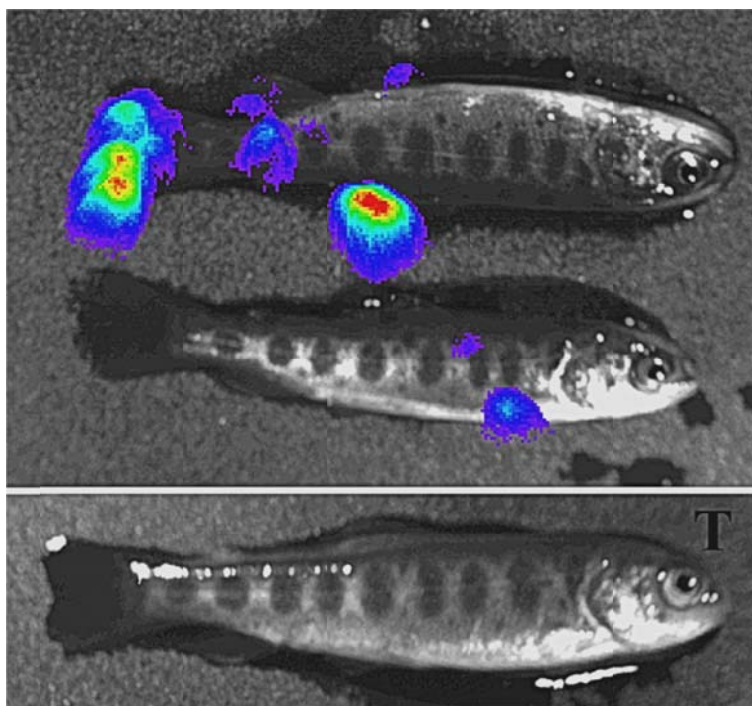
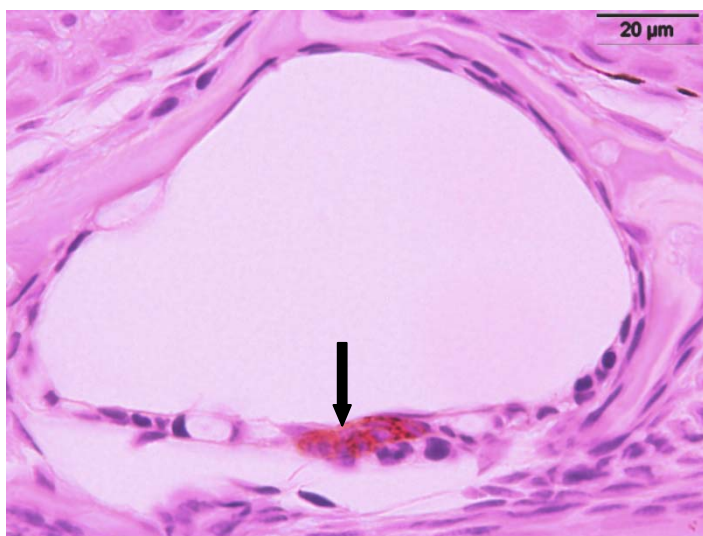


Figure 53. *O. mykiss* truite arc-en-ciel. Porte d'entrée des virus : visualisation des sites de réplication précoce du virus de la NHI chez le poisson vivant par bioluminescence pratiquée 8 heures après immersion dans une suspension aqueuse de virus de NHI porteur du gène de la luciférase ; une caméra très sensible capte la lumière émise qu'un traitement d'image, utilisé en superposition avec l'image en noir et blanc du poisson, permet de calibrer en quantité de lumière selon un gradient de couleur, le rouge correspondant à l'émission maximum et le bleu à l'émission minimum ; la figure résulte de la superposition des images en lumière naturelle et en bioluminescence ; le poisson T est un témoin non infecté (cliché A. Harmache, INRA)

SHV, l'entrée par les nageoires et la peau doit de même être admise. En effet Dorson *et al.* (1993) ont montré, en explantant ces organes à partir de poissons sensibles infectés, que le virus y pénètre, s'y multiplie et que l'absence ou la faiblesse de la croissance virale dans les explants est corrélée avec la résistance à la maladie du poisson donneur. En revanche, l'injection du virus rompt la résistance de l'animal. Tout se passe donc comme si en évitant au virus le passage de la barrière tégumentaire, sans doute capable d'une première réponse antivirale, un animal résistant à la maladie y devenait sensible faute d'avoir arrêté l'agent à son site d'entrée. La croissance virale sur explants est par la suite devenue un critère de sélection de truites résistantes à la SHV (Quillet *et al.*, 2001 ; voir aussi GSP, chapitre 5)¹⁴. De la même façon, la résistance naturelle de la truite arc-en-ciel aux VNHI de génogroupe U, plus généralement pathogènes pour le saumon sockeye, peut être tournée lorsque ces virus lui sont administrés par injection (Peñaranda *et al.*, 2009, *vide infra*).

D'autres voies de pénétration virale ne sont pas non plus à écarter, comme la cornée ou la ligne latérale, et dans ce dernier cas l'antigène viral a été visualisé (figure 54) (Dorson et de Kinkelin, non publié). Avec le virus de la NHI, il a été démontré que la région glandulaire de la portion cardiaque de l'estomac intervient dans la pénétration et la multiplication virale (Helmick *et al.*, 1995). Pour le VNPI, la voie digestive s'ajoute aux précédentes, l'infectivité virale résistant à l'acidité gastrique et les entérocytes constituant des cibles pour le virus. De même, la transmission du ranavirus LBV a pu être réalisée par voie orale (Woodland *et al.*, 2002).

Figure 54. *O. mykiss* truite arc-en-ciel. Porte d'entrée des virus : traitement par immunopéroxydase d'une coupe histologique de la ligne latérale d'un alevin sacrifié 10 heures après immersion dans une suspension aqueuse de virus de SHV. Des antigènes viraux marqués en rouge (flèche) sont décelés dans les cellules sensorielles, indiquant qu'elles sont un point de pénétration possible des virus dans l'organisme du poisson.



Une première multiplication virale s'effectue au voisinage du site d'entrée, avant que le virus parte à la conquête de l'organisme et déclenche la réponse immédiate du système immunitaire, mis en alerte dès la phase de pénétration virale. Dans la SHV expérimentale de la truite arc-en-ciel, donc en conditions optimales de sensibilité du poisson, une phase « d'éclipse » de 8 à 10 heures, à 10 °C, correspond à la multiplication virale proche de la surface corporelle (cellule épithéliale, macrophage,

¹⁴ Quillet E., Dorson M., 2018. Exploitation de la résistance génétique aux maladies des poissons. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit., 265-302.

endothélium des capillaires sous-cutanés). De manière générale, le nombre de virions viables nécessaires pour initier l'infection n'est pas connu mais on peut se livrer à quelques tentatives d'estimation. Si le virus de la SHV est injecté par voie intramusculaire à des jeunes truites arc-en-ciel de 2-3 g sous un volume de 20 μ L contenant 0,1 ou 0,01 ufp, quelques individus développent la maladie. Considérant que 1 ufp correspond en réalité à une centaine de virions, le raisonnement indique qu'une seule particule infectieuse est théoriquement capable d'engendrer l'infection clinique. En revanche, quand l'infection est pratiquée par immersion du poisson dans une suspension aqueuse de virus contenant jusqu'à 1000 ufp/L, il est rare que la maladie survienne. La situation est identique avec les autres virus. Pour cette raison, tout ce qui peut faire baisser la concentration virale dans l'environnement aquatique va dans le sens d'une réduction du risque de maladie. L'évolution des premières heures de l'infection par le virus de la NHI est sensiblement la même que celle de la SHV. On s'aperçoit ainsi que l'infection suit le même schéma dans toutes les viroses étudiées, avec bien sûr des différences dans la durée selon les espèces et les températures. Dans le cas de la nécrose pancréatique infectieuse de l'alevin de truite arc-en-ciel infecté par bain, les symptômes et les mortalités apparaissent vers le 10^{ème} jour à 10 °C et l'évolution des mortalités est 2 fois moins rapide que pour la SHV.

Amplification de l'infection

L'infection s'amplifie pendant la phase d'incubation au cours de laquelle débute l'excrétion virale : par exemple 40 heures après l'infection pour la SHV (de Kinkelin *et al.*, 1979) ou l' AIS (Totland *et al.*, 1996).

La pré-amplification, qui s'opère au site d'entrée du virus dans le poisson par transmission de cellule à cellule, produit une première génération de virions qui, en empruntant la voie sanguine, sont disséminés dans les cellules de nombreux tissus et notamment ceux qui sont les cibles préférentielles de l'infection. Le virus produit par ces cellules donne lieu à une virémie élevée par rapport à la précédente, se traduisant par une courbe d'évolution en plateau ou en vagues successives. La virémie diminuera par la suite avec l'apparition des anticorps neutralisants.

Des exemples d'infections du saumon sockeye et de la truite arc-en-ciel par le VNHI illustrent l'importance de l'amplification de l'infection initiale dans le déclenchement de la maladie. Rappelons que le saumon sockeye (kokanee) est naturellement très sensible aux virus de génogroupe U et très peu à ceux du groupe M (Garver *et al.*, 2003). L'infection expérimentale par baignade de groupes de saumons sockeye, avec des virus de génogroupes U ou M montre que la cinétique de multiplication virale, l'intensité et la prévalence de l'infection sont très significativement supérieures chez les saumons ayant reçu le virus de groupe U que chez ceux infectés par le virus M (Purcell *et al.*, 2009). L'expression de gènes induits par l'interféron est également plus intense et persistante chez les poissons du groupe U. Si le même type d'expérience est effectué sur des truites arc-en-ciel, le résultat est inversé en faveur des virus de génogroupe M (Peñaranda *et al.*, 2009). De plus, les différences entre les infections M et U se trouvent réduites si l'infection est pratiquée par la voie intrapéritonéale, qui lève probablement un obstacle à la pénétration du virus dans le poisson. L'étude de la croissance des mêmes virus dans les cellules d'une lignée issue de la truite arc-en-ciel, la lignée RTG-2, renforce les résultats obtenus dans les expériences précédentes. Infectées à une multiplicité d'infection (MOI) de 1 (soit 1 particule virale infectieuse pour 1 cellule) et incubées 24 heures, ces cellules produisent 42 fois plus de virus de groupe M que de virus de

groupe U (Park *et al.*, 2010). Concernant la faiblesse de la production virale de type U, les résultats semblent exclure la possibilité de particules défectives.

Ces exemples nous montrent que pour qu'un virus responsable d'infection systémique exprime pleinement son pouvoir pathogène, l'amplification de l'infection doit être précoce et intense. Ce virus doit trouver un terrain cellulaire d'accueil favorable : des récepteurs et une machinerie cellulaire qui facilite l'expression de son potentiel de multiplication, prenant de vitesse la réponse immunitaire innée de l'hôte. Si l'on considère que le cycle viral dans la cellule infectée par le virus de la SHV ou celui de la NHI dure une dizaine d'heures à 10 °C, les virions qui en résultent se disséminent par voie sanguine et gagnent les organes lymphoïdes en même temps qu'ils commencent à infecter les cellules des endothéliums vasculaires. Après 24 heures, le virus peut être isolé par inoculation de cultures cellulaires à partir des organes lymphoïdes et, après 48 heures, cette possibilité s'étend à tous les tissus du poisson. On est alors, en théorie, dans le quatrième cycle de réplication virale chez l'animal. Un schéma analogue existe pour les autres infections, avec des variations chronologiques selon les virus et leurs préférences thermiques.

Genèse des lésions

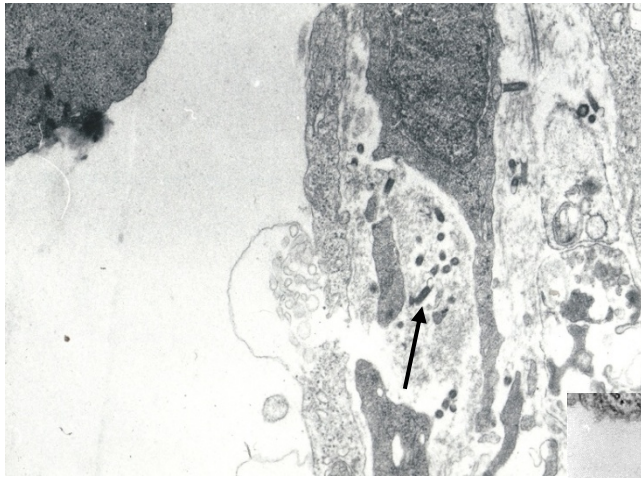
Les lésions engendrées par les virus d'impact important résultent à la fois de leur action létale pour les cellules infectées et des manifestations de la réponse immunitaire du poisson qui réagit contre les tissus porteurs d'antigènes viraux, perçus comme étrangers par l'organisme animal. Les cellules qui sont le siège de l'infection sont celles des endothéliums vasculaires, les fibres musculaires sous-jacentes, les myoblastes, y compris ceux du myocarde, les fibroblastes, les lymphocytes et les cellules à vocation phagocytaire (y compris les cellules pilastres des lamelles branchiales), les entérocytes, les hépatocytes, les pancréatocytes, les neurones, et la liste n'est pas close !

Au cours de la SHV, la microscopie électronique a visualisé le virus dans divers tissus (de Kinkelin *et al.*, 1979) comme les endothéliums vasculaires, dont les lésions contribuent aux œdèmes, hémorragies et anémies (figure 55 A) ; les myoblastes cardiaques (figure 55 B) ; l'interstitium rénal (figure 55 C) ; l'épithélium des tubules urinaires (figure 55 D). Il en va de même dans l'évolution de la NHI (Yamamoto et Clermont 1990). Des résultats semblables ont été obtenus avec l' AIS, au cours de laquelle la présence virale dans les endothéliums vasculaires a clairement été démontrée (Koren et Nylund 1997). L'infection tissulaire a également été attestée par détection de l'antigène viral en immunohistoenzymologie, comme dans le cas de la NHI (Yamamoto *et al.*, 1990). Selon la même méthode, la présence virale dans les lésions a été constatée au cours des infections par les virus de la SHV, de la NPI (Smail *et al.*, 2006) ou un virus de nécrose nerveuse du bar *D. labrax* (Péducasse *et al.*, 1999). Ces exemples ne sont pas limitatifs et la possession d'un anticorps spécifique permet toujours la visualisation des antigènes viraux complémentaires au sein des tissus infectés (voir GSP, chapitre 2, figure. 2.9)¹⁵.

L'atteinte cellulaire s'accompagne de l'apparition de corps d'inclusion avec certains virus (tableau 5) et aboutit à des images de nécrose observables en histologie. Il est démontré que la mort cellulaire est due à des mécanismes d'apoptose pour la SHV et la

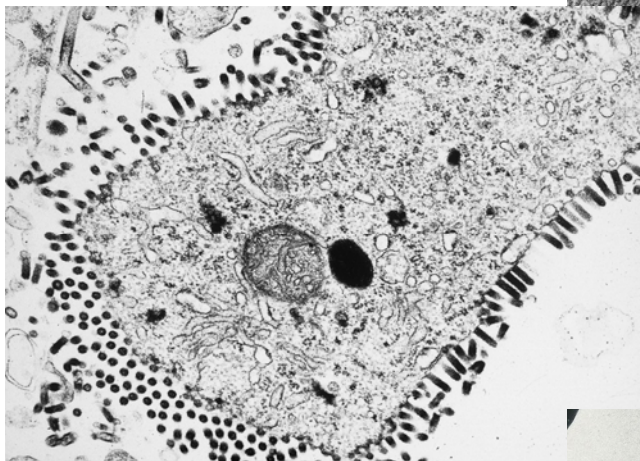
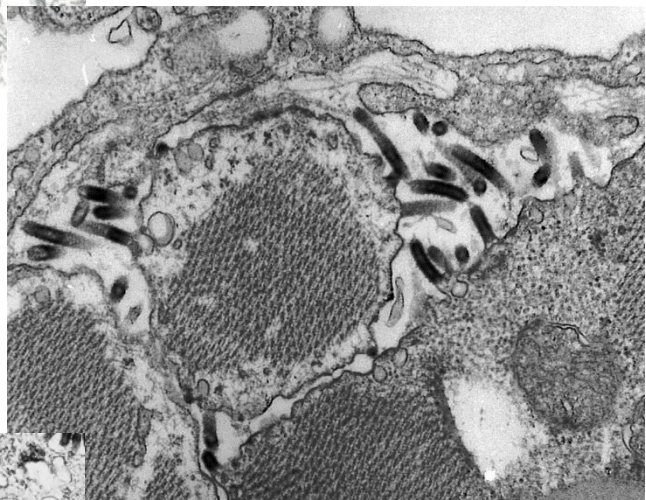
¹⁵ Voir de Kinkelin P, Michel C, Morand M, Bernardet J-F, Castric J, Morin T, 2018. Le diagnostic de laboratoire. In : *Gestion de la santé des poissons*, op; cit., p.167.

Figure 55. *O. mykiss* truite arc-en-ciel. Aspects cytologiques de l'infection par le virus de la SHV (coupes ultrafines et microscopie électronique de S. Chilmonczyk, INRA). Ces localisations intracellulaires de la virose constituent un exemple des viroses d'évolution aiguë.



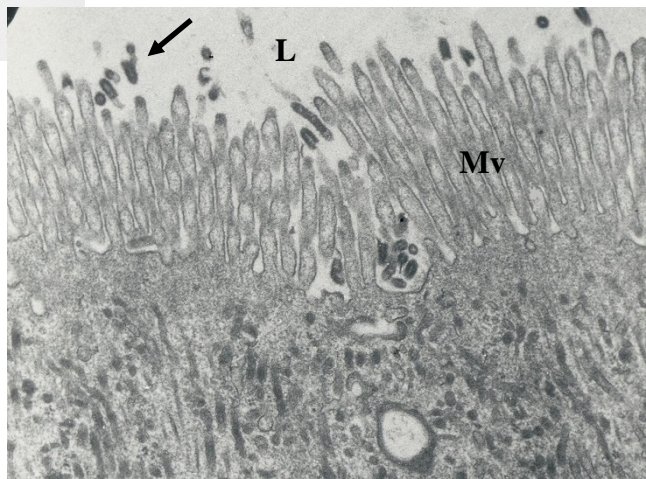
a) capillaire sanguin après 3 jours d'infection montrant les virions (flèche) dans une cellule endothéliale dégénérante.

b) infection du myocarde : virions bourgeonnant à la surface d'une cellule musculaire.



c) Cellule de l'interstitium rénal en dégénérescence après 3 jours d'infection. Elle apparaît entourée de virions bourgeonnant à sa surface et de virion libres, l'ensemble témoignant de l'intensité de l'infection

d) virions (flèches) émis dans la lumière (L) d'un tubule urinaire du segment proximal et parmi les microvillosités (Mv).



NPI (Eleouet *et al.*, 2001) comme pour la VPC (Bjorklund *et al.*, 1997), l'apoptose apparaissant d'ailleurs comme un mécanisme universel des régulations cellulaires. D'un autre côté, en permettant l'exposition précoce des composants viraux à l'action des cellules du système immunitaire, elle peut faciliter les réactions de défense du poisson. L'intensité de la présence virale dans le myocarde laisse à penser que l'arrêt cardiaque doit être souvent à l'origine de la mort des animaux (figure 55 b). Cependant, l'apoptose n'a pas été démontrée dans le cas du tissu cardiaque lors de la SHV (Eleouet *et al.*, 2001). Le dysfonctionnement cardiaque pourrait être imputé à une autre cause, par exemple l'induction de la synthèse d'oxydes nitriques, comme cela a été rapporté après infection du saumon par le virus de l'AIS, qui présente aussi un tropisme pour le myocarde (Gattuzo *et al.*, 2002). De manière générale, quand on recherche la présence de virus ou d'antigène viral au cours des grandes infections septicémiques, il est bien rare qu'on n'en trouve pas dans le myocarde.

La réponse immunitaire dans les tissus infectés apparaît à l'examen histologique pratiqué au cours de l'évolution de nombreuses infections virales. Au contact des cellules lésées, mais aussi dans le tissu des organes infectés, se remarque une infiltration de cellules mononucléées. Ces dernières comportent à l'évidence des cellules T cytotoxiques capables d'induire les nécroses tissulaires régulièrement rapportées. On peut observer par exemple ces cellules réactionnelles mononucléées au cours de la maladie du pancréas du saumon (McLoughlin *et al.*, 2002).

Si les destructions tissulaires résultant de l'infection ne sont pas compensées, elles perturbent irrémédiablement les grandes fonctions (circulation, digestion, excrétion et osmorégulation, système nerveux) et contribuent à la mort de l'animal. Quand des virus d'espèces différentes infectent les mêmes tissus, les mêmes fonctions sont affectées et le malade présente des signes identiques. Ainsi, les infections d'évolution aiguë à tropisme pour l'appareil circulatoire et le tissu hématopoïétique présentent-elles la dominante clinique hémorragique des mégacytoviroses, ranaviroses, herpèsviroses en phase aiguë, aquabirnaviroses marines, rhabdoviroses, anémie infectieuse du saumon. Les infections branchiales et tégumentaires aiguës par alloherpèsviridés ou iridoviridés, comme le virus de l'esturgeon, induisent des signes externes plus discrets que les précédentes, avec des altérations comportementales communes dues à l'atteinte des fonctions osmorégulatrices et à l'entrée non compensée d'eau dans l'organisme des poissons atteints.

Réponse immunitaire à l'infection virale

L'infection du poisson s'accompagne de réactions de défense non spécifiques (immunité innée ou naturelle) et spécifiques (immunité acquise ou adaptative) qui ont été présentées par ailleurs¹⁶.

L'immunité innée antivirale est principalement fondée sur la synthèse d'interféron (de Kinkelin *et al.*, 1992) et les gènes qu'il induit (O'Farrell *et al.*, 2002). L'immunité acquise repose sur une composante humorale, la synthèse d'anticorps, et une composante cellulaire, l'action des cellules T et des macrophages. Les deux réponses, non spécifique et spécifique, agissent de concert, la première induisant une protection transitoire que la seconde pérennise après avoir été mise en alerte et modulée par la première (Boudinot et Benmansour 2007).

¹⁶ voir Boudinot P., Dorson P., 2018. *Eléments d'immunologie des poissons*. INRA, [en ligne], doi : 10.15454/1.533213541149917E12

L'immunité innée implique l'induction par les virus, constituants viraux et interférons interposés, de nombreux gènes dont les produits d'expression peuvent avoir des activités antivirales ou immunorégulatrices (O'Farrel *et al.*, 2002 ; Boudinot *et al.*, 2001). Il est apparu que chez certains sujets génétiquement résistants à la SHV, la réponse innée était plus précoce que chez les sujets sensibles (Verrier *et al.*, 2011).

En infectant des clones résistants et sensibles de truites arc-en-ciel par injection du virus de la SHV, il a été observé que pendant les 3 ou 4 jours suivant l'infection la production d'interféron suivait fidèlement la progression de la virémie chez tous les individus appartenant à l'un ou l'autre clone. Passé ce délai, la production de virus comme celle d'interféron s'effondraient chez les poissons résistants. Chez les animaux sensibles, si la production d'interféron chutait à l'identique des animaux résistants, la production virale continuait quant à elle à croître jusqu'à leur mort, autour du 12^{ème} jour post-infection (Dorson, De Kinkelin et Quillet, non publié)

Les molécules issues de la réponse innée influent ultérieurement sur la cinétique et l'intensité des mécanismes de l'immunité adaptative, dans ses composantes humorale et cellulaire. Il s'en suit la synthèse d'anticorps spécifiques des divers constituants du virus et, parmi eux, des anticorps neutralisants qui répondent de la protection antivirale en se fixant sur les protéines de surface du virus, empêchant ainsi toute interaction avec les récepteurs des cellules permissives. Vis à vis de la plupart des espèces virales et notamment de celles responsables des infections aiguës, cette protection s'étend en général sur toute la vie de l'individu et s'exerce même en l'absence de nouvelles stimulations par infection. Bien que la protection demeure, la détection des anticorps dans le temps dépend à la fois de la nature des anticorps eux-mêmes, de l'espèce virale et de celle du poisson, assortie de toute la variabilité dont il sait faire preuve. Considérons, par exemple, les anticorps neutralisant le virus de la NPI. Chez l'omble de fontaine, on les retrouvera pendant plusieurs années après l'infection de l'alevin et avec une prévalence bien supérieure à celle présentée par la truite arc-en-ciel. Toujours chez les salmonidés, si l'on s'adresse aux anticorps neutralisant les virus de la SHV ou de la NHI, leur détection devient plus rare une année après l'infection primaire en l'absence de nouvelle exposition au virus, alors que tel n'est pas le cas dans les sites où ces infections sont endémiques. En comparaison, les anticorps spécifiques de la nucléoprotéine N ou de la protéine de matrice M sont décelables beaucoup plus longtemps que les anticorps neutralisants. Les réponses à d'autres virus, comme ceux de la VPC, de l'AIS, des nécroses nerveuses, de la maladie du pancréas et de celle du sommeil, ainsi qu'aux alphavirus, aux aquarévirus C et aux alloherpèsviridés, entraînent toutes une synthèse d'anticorps neutralisants. Cette dernière est plus variable dans le cas des iridoviridés. La réponse immunitaire aux virus, en général protectrice contre la maladie, n'empêche pas la survie du virus chez les poissons qui peuvent devenir porteurs, comme on le verra dans le point suivant (devenir du virus).

La précocité et l'intensité de la réponse immunitaire s'opposent à l'amplification de l'infection après la pénétration du virus dans l'organisme hôte. Le maintien de la santé du poisson infecté dépend du résultat de cette course de vitesse. On peut dire que les événements qui prennent place dans les heures suivant le premier contact entre un virus et un poisson sensible font, pour celui-ci, toute la différence entre la vie et la mort. Pour répondre précocement, les effecteurs de l'immunité innée devraient se localiser dans les tissus de la surface corporelle du poisson servant de porte d'entrée au virus. Ces derniers jouent vraisemblablement un rôle majeur dans la sensibilité du poisson à une infection virale donnée. Il a été démontré que la réplication du virus de la SHV dans des explants de nageoires de truite est corrélée avec la sensibilité de l'animal à la maladie et constitue un critère de sélection génétique (Quillet *et al.*, 2001).

Face à l'immunité naturelle, les virus peuvent élaborer des stratégies d'évitement comme par exemple la protéine NS du virus de l'AIS qui est une antagoniste de l'interféron (McBeath *et al.*, 2006).

Devenir du virus

En général, tous les animaux ne succombent pas à l'infection virale : une immunité s'instaure chez les survivants et le virus disparaît en apparence. En fait, la possibilité de le détecter dépend fortement des espèces de poissons atteintes, de la nature du virus en cause et de la technique de détection utilisée. Une population de poissons qui a été soumise à une infection virale comporte donc un nombre variable de sujets porteurs de virus. Le site du portage n'est pas connu pour tous les virus mais nous en verrons des exemples. Les animaux porteurs sont épidémiologiquement dangereux. Ils disséminent le virus à certains moments de leur vie, par la peau, l'intestin et les produits sexuels, avec une fréquence variable selon les protagonistes de l'infection. De plus, certains virus d'infections à évolution chronique demeurent à l'état latent chez le poisson infecté et diffèrent ainsi l'apparition de la maladie.

C'est le virus de la NPI qui fit historiquement apparaître la notion de portage de virus chez un poisson, l'omble de fontaine (Wolf *et al.*, 1963). Dans les deux décennies qui suivirent, on s'aperçut des éléments suivants (cité par Dorson, 1982) : que la prévalence du portage de virus était beaucoup plus élevée chez l'omble de fontaine que chez la truite arc-en-ciel ; qu'il en était de même pour le portage pérenne ; que le site principal du portage était le rein antérieur et que si le virus était bien excrété dans les fèces, sa détection y était moins fréquente que dans les tissus lymphoïdes. De plus, une recrudescence de l'émission fécale du virus se produisait si le poisson était placé dans une situation d'inconfort comme l'hypoxie (Frantsi et Savan, 1971). L'étendue du phénomène de portage est apparue pleinement dans l'infection du saumon Atlantique : plus de la moitié des sites d'élevage dulçaquicoles et marins contrôlés hébergeaient des animaux porteurs du virus de la NPI (Melby *et al.*, 1991). Une telle situation a beaucoup compliqué l'évaluation des traitements de la maladie dans les élevages, comme d'ailleurs l'obtention d'un modèle fiable de maladie expérimentale (Brun *et al.*, 2003). L'infection subclinique des post-smolts ressortait bien au cours d'essais d'infection expérimentale par injection et cohabitation dans lesquels les sujets témoins, sans contact avec la souche virale employée, mouraient également de NPI (Taksdal *et al.*, 1998).

Ce sont les leucocytes qui servent de support au portage. Après que Swanson et Gillespie (1982) l'aient fait chez la truite arc-en-ciel, Johansen et Sommer (1995) ont démontré chez le saumon atlantique la présence du virus dans les leucocytes circulants et dans ceux du tissu lymphoïde du rein antérieur. Puis Munro *et al.* (2004) ont apporté un moyen de détection des porteurs de virus à partir des cellules adhérentes issues du rein (macrophages) et du sang (monocytes). De plus, une forte proportion de macrophages rénaux héberge du virus, à faible titre certes mais suffisant pour perpétuer l'infection de nouveaux macrophages (Munro *et al.*, 2006). L'implication des leucocytes dans le portage s'est confirmée chez la morue infectée expérimentalement par une souche de virus de NPI provenant du saumon : le virus était détecté dans les leucocytes circulants (Garcia *et al.*, 2006).

Le virus de la NHI offre un autre exemple du devenir des virus après l'infection du poisson. Les animaux se débarrassent en apparence de leur virus qui devient indétectable par les techniques usuelles de culture, et même par PCR, moins de deux mois après l'infection. Cependant, devenus adultes ces poissons hébergent de nouveau du virus,

facile à mettre en évidence dans leurs liquides sexuels au moment de la reproduction. On a pensé qu'il s'agissait d'une réinfection exogène. D'ailleurs, le fait doit se produire avec certains animaux et on se demande même si l'infection du poisson ne se produit pas pendant sa vie marine à partir d'un organisme réservoir restant à identifier. Pourtant, en appliquant des techniques d'amplification et d'hybridation de gènes viraux à des coupes histologiques d'organes de truites guéries et maintenues en eau de ville à l'abri de nouvelles infections, la persistance de matériel viral a été démontrée dans les tubules urinaires (Drolet *et al.*, 1995). De même, des particules virales ont été observées en microscopie électronique après marquage immunologique par anticorps couplés à l'or colloïdal (Drolet *et al.*, 1995). Il semble donc bien que le virus puisse persister dans un état d'infection subclinique et se réactiver au moment de la reproduction chez les poissons réservoirs. Ces résultats vont dans le sens de ceux de Meyers (1998), qui évoquent les deux possibilités d'infection pour les géniteurs de saumon sockeye retournant sur les frayères.

Dans les alloherpèsviroses, la persistance virale peut-être la règle. Ainsi, les carpes d'une population infectée par le CyHV-3 meurent pour la plupart mais, chez les survivants, le virus s'installe à l'état latent. Ces poissons excrètent ensuite le virus si les conditions thermiques le permettent, comme en atteste la maladie létale qui se déclare chez des carpes saines placées à leur contact direct ou indirect (Saint-Hilaire *et al.*, 2005). Les auteurs montrent par ailleurs que certains des survivants infectés peuvent eux-mêmes mourir de la maladie plus de 6 mois après leur infection initiale.

L'externalisation du portage viral se révèle chez les poissons adultes par l'émission de virus dans les produits sexuels. Hors les cas des virus de NPI et de NHI déjà évoqués, une émission virale par les adultes au moment de la reproduction a été mise en évidence dans les infections suivantes : SHV ; AIS ; rhabdovirose du brochet ; bétanodaviroses ; alloherpèsviroses à SaHV-2 et IchV-1 ; alphaviroses. Une revue issue d'un groupe de travail (Bovo *et al.*, 2005) a fait le point de la situation sur la présence de virus dans les produits sexuels, et des informations complémentaires se trouvent dans le manuel de l'OIE (OIE, 2016).

Évolution temporelle des manifestations de l'infection virale

Au niveau de l'individu, l'infection clinique suit respectivement les phases d'incubation et des prodromes (ou d'invasion) pour parvenir à la phase d'état, qui correspond à l'extériorisation des signes de maladie. Dans les infections à évolution de type aigu comme celles induisant des manifestations nerveuses ou hémorragiques chez les jeunes sujets, la mort survient pendant la phase d'état. Ainsi, chez une truite arc-en-ciel sensible infectée par du vSHV ou du vNHI et évoluant dans un milieu favorable, le temps séparant l'apparition des signes cliniques de la mort dure de 36 à 48 h. L'issue fatale survient aussi pendant la phase d'état au cours de la NPI et d'infections à tropisme tégumentaire, comme celles de la carpe par les herpèsvirus de cyprinidés de type 1 et 3 ou du cardeau hirame par l'alloherpèsviridé homologue.

La séquence évolutive théorique de défervescence, convalescence et santé restaurée dépend de la nature de l'infection. Nous venons de voir que dans les infections d'évolution de type aigu, cette séquence évolutive n'était généralement pas atteinte, la maladie étant mortelle. L'évolution favorable de l'infection tient donc dans la disparition au moins temporaire du virus dans le poisson infecté. En revanche, la séquence évolutive précitée est observable dans les infections à évolution de type chronique.

Des exemples d'une semblable évolution se rencontrent dans : le syndrome du corps d'inclusion érythrocytaire (Piacentini *et al.*, 1989) ; les néoplasmes bénins que sont les excroissances d'hyperplasie épidermique induites par les alloherpèsviridés (Sano *et al.*, 1991), les cytomégalies fibroblastiques de la maladie lymphokystique (Anders, 1989a) ou du dermosarcome du doré (Bowser et Wooster, 1991). Les lésions constituant les signes de maladie régressent, disparaissent et la santé est restaurée. L'évolution vers la guérison de sujets malades, identifiés principalement au cours d'infections expérimentales, est certaine dans les alphaviroses des salmonidés. Ainsi aboutit-on à la guérison des truites atteintes de maladie du sommeil (Kerbar-Boscher *et al.*, 2006), avec néanmoins un certain pourcentage des saumons ayant présenté les signes de la maladie du pancréas qui en gardent des séquelles définitives, tandis que les autres guérissent complètement (McLoughlin *et al.*, 2002).

L'évolution clinique de l'infection est plus ou moins rapide et son issue variable en fonction des facteurs de risque présents. Le poisson guéri ou n'ayant pas extériorisé la maladie acquiert en général une immunité protectrice spécifique du virus responsable de son infection mais peut en même temps en devenir porteur. Il constitue alors un organisme source de nouvelles infections pour d'autres poissons.

Au plan collectif des populations infectées dans un ou plusieurs bassins ou cages, les phases évolutives sont les mêmes que celles de l'individu mais souvent plus difficiles à percevoir de manière tranchée, ceci du fait de la variabilité des réponses individuelles qui peut décaler dans le temps l'atteinte des différents individus par l'organisme pathogène, ou de celle des populations et des conditions particulières régnant dans chaque unité d'élevage.

5. Épidémiologie des infections virales

5.1. Répartition géographique

Les virus sont potentiellement présents partout où se trouvent leurs hôtes. Ce sont les poissons infectés qui multiplient ou entretiennent les virus ichthyopathogènes et les déplacent avec l'aide de l'homme, qui crée dans ses élevages les conditions favorables à l'expression de la virulence virale et à la transmission de l'organisme pathogène. Toutes sortes de virus sont donc présents dans des bassins ou des secteurs de bassins hydrographiques, dans les eaux closes des continents, de même que dans les mers et leurs littoraux. La répartition géographique mondiale des virus de poissons d'importance socio-économique figure dans le tableau 5, ainsi que leurs propriétés. Bien que les virus ne s'arrêtent pas aux frontières nationales ce sont les autorités chargées de la santé et du bien-être animal de chaque état qui établissent la liste des sites ou des zones géographiques contaminés par la présence de virus réglementés. Toute variation survenant dans l'état sanitaire du territoire est généralement connue avec un certain retard, permettant au virus d'être disséminé plus ou moins largement. Notons néanmoins que dans certains pays des efforts sont encouragés pour accélérer la remontée centralisée et le partage des données de diagnostic afin de pouvoir réagir au plus vite à tout événement imprévu. Plus globalement, les informations sur la situation des viroses des poissons dans le monde sont en constante évolution. Une actualisation des connaissances peut être tirée des informations rapportées sur le site de l'Office international des Épizooties (OIE) et des rapports d'activité de sa Commission des

Animaux aquatiques, ou encore du Laboratoire européen de Référence pour les maladies réglementées des poissons¹⁷.

5.2. Impact des viroses sur la production piscicole

De nombreux virus peuvent prendre de l'importance à un moment, dans un pays, une région et/ou pour une production donnée. Il existe toujours des niches écologiques pouvant faciliter l'écllosion d'une maladie virale. L'évaluation chiffrée permanente de l'impact économique de chacune des infections virales n'existe pas encore et les pertes dues aux viroses sont intégrées dans le coût général de la pathologie quand il est calculé (Aunsmo *et al.*, 2006).

Il existe tout de même des chiffres concernant l'élevage des salmonidés et principalement du saumon Atlantique. Le coût de la NPI des post-smolts en Norvège était de l'ordre de 60 M US \$ en 1997 (Christie, 1997) et d'au moins 100 M KR, soit 12 M € en 2006 (Håstein, communication personnelle). Au tournant du siècle, l'AIS aurait représenté une perte annuelle de 100 M KR en Norvège et de 20 M US\$ au Canada (Hastings *et al.*, 1999). Quant à l'épisode écossais de cette maladie, il se montait à près de 20 M £, toujours selon Hastings *et al.*, 1999). Un programme concernant le risque représenté par la maladie du pancréas du saumon a été mis en place en Norvège. Concernant la SHV, Hill (1992) l'estimait pour les besoins de la cause, à 60 M US \$!

À côté de l'impact de l'infection virale sur les élevages intensifs de poissons de consommation s'exerce un impact sur les poissons « de compagnie ». Le prix d'une carpe koï de qualité est rarement inférieur à 100 € et dépasse facilement les 1000 €. L'impact financier peut donc être significatif pour l'aquariophile et se doubler d'un aspect affectif, surtout si l'on considère que la durée de vie d'une carpe excède 20 années.

Une autre composante de l'impact négatif d'une virose de poisson réside dans ses retombées sur l'industrie du tourisme par le biais de la pêche de loisir. L'observation au début des années 2000 d'une maladie associée à l'isolement d'un virus de SHV dans la région des grands lacs américains a déclenché une série de mesures de surveillance et d'entraves aux déplacements de poissons. En dehors des activités des petites piscicultures ou des distributeurs de poissons qui s'en sont trouvées asphyxiées, les informations communiquées sur la présence d'une maladie virale ont fait renoncer les pêcheurs à leur pratique, engendrant le tarissement des dépenses qu'ils y consacraient.

Rappelons que les virus ayant pour l'instant la plus grande importance socio-économique se recrutent dans les familles des alloherpèsviridés, iridoviridés, birnaviridés, orthomyxoviridés, rhabdoviridés et nodaviridés (voir 3.3).

5.3. Les espèces hôtes des infections virales

Hormis les virus restés (souvent provisoirement) orphelins, chaque espèce virale a d'abord été définie par rapport à l'espèce de poisson chez laquelle son pouvoir pathogène avait été observé la première fois et confirmé par application des règles de Koch. C'est le hasard qui en général s'est chargé d'ajouter d'autres espèces, avant que

¹⁷ OIE : <http://www.oie.int/>
Laboratoire européen de référence : <http://www.eurl-fish.eu/>

l'expérimentation, subordonnée à la disponibilité d'autres espèces et d'installations expérimentales adéquates, s'emploie à en allonger la liste. On doit cependant garder à l'esprit que si l'obtention d'un effet pathogène est décisif, son absence peut être tributaire de l'âge et de l'état physiologique des animaux employés, des conditions expérimentales, et aussi de la variabilité intra-spécifique !

Un aperçu des espèces de poissons réceptives à l'infection par les virus représentant un risque majeur pour la production piscicole figure dans le tableau 6, l'inventaire du tableau 4 apportant des indications complémentaires quant aux virus de moindre importance. L'établissement de ces listes d'espèces hôtes associées aux virus, dont l'acquisition progressive de données épidémiologiques et expérimentales conditionne la mise à jour régulière, fait ressortir le côté éminemment évolutif de l'entreprise. C'est ce qu'illustrent les exemples respectifs de la SHV, de l' AIS et de la NHI. Plus de 80 espèces sont réceptives à l'infection par le virus de la SHV, ou plutôt par un génotype ou un sous-type de ce virus (tableau 6). Il y a 40 ans, seule la truite arc-en-ciel eut figuré dans le tableau ! Le saumon atlantique a été considéré comme la seule espèce atteinte par le virus de l' AIS, avant qu'on ne s'aperçoive qu'il engendrait aussi la maladie chez le saumon coho, sans préjudice d'autres espèces réceptives non sensibles. La NHI fut d'abord une infection des saumons sockeye en Alaska avant de se propager plus au sud et d'infecter d'autres salmonidés avec des degrés de gravité variables (tableau 6). La distinction entre les espèces réceptives sensibles et non sensibles et l'identité phylogénétique du virus sont des éléments importants à considérer pour apprécier le risque associé à un isolat donné pour une espèce précise. Par exemple, éprouvés expérimentalement, la grande majorité des isolats marins de vSHV n'induisent que peu ou pas de mortalités chez la truite arc-en-ciel, alors que les souches continentales de génotype Ia retrouvées en France sont fortement pathogènes (Skall *et al.*, 2004 ; Einer-Jensen *et al.*, 2014). Les textes réglementaires comme la directive 2006/88/CE du Conseil, sur laquelle la législation française s'est alignée, ont longtemps ignoré les nuances apportées par les caractéristiques des génogroupes viraux, notamment dans le cas du virus de la SHV. Cette situation est susceptible d'évoluer, comme le laisse pressentir la récente directive d'exécution 2014/22/UE. Ce texte introduit une distinction entre les souches de virus de l' AIS délétées dans la région hautement polymorphe (HPRΔ) et celles, non délétées, de génotype HPR0. Seules les premières sont pathogènes et désormais considérées par la réglementation. (voir 3.3, orthomyxoviridés)

Précisons enfin à propos du tableau 6 que s'il mentionne la réceptivité à l'infection naturelle et à l'infection expérimentale, pour cette dernière seule la transmission du virus par une voie d'entrée naturelle est a été prise en considération. Les espèces réceptives à la suite d'une injection parentérale étant ainsi exclues, notre tableau comporte moins d'espèces qu'il ne s'en trouve dans la littérature. Par exemple, pour le virus de la SHV de génogroupe 4, divers mérous n'y figurent pas.

L'établissement d'une liste d'espèces réceptives à un virus n'apporte aucun niveau de certitude tant que cette liste est susceptibles d'évoluer. Pour cette raison, si une prophylaxie sanitaire fondée sur le contrôle d'espèces prédéfinies reste commode pour la réglementation des échanges sous la houlette de l'Organisation mondiale du Commerce (OMC), elle ne peut apporter les garanties d'efficacité souhaitables en la matière. Ainsi, la liste des hôtes réceptifs au virus de la SHV a quasiment doublé après l'irruption de la maladie dans les Grands Lacs américains vers 2003 (OIE, 2016). Les souches virales nouvellement isolées forment au sein du génogroupe 4 un nouveau sous-groupe, le 4b (Elsayed *et al.*, 2006). Avant la découverte de ce nouveau virus les

espèces de poissons concernées avaient circulé librement, du fait des échanges commerciaux, dans les états limitrophes des lacs et peut être plus loin.

La conclusion pratique et pragmatique sur la notion d'espèce sensible est, qu'en l'absence de recul et de travaux de dépistage ou de pathologie expérimentale suffisants, un poisson appartenant à une espèce sans antécédents connus d'organismes pathogènes spécifiques doit être considéré comme un facteur de risque de transmission virale s'il est introduit dans un nouveau milieu.

5.4. Les sources de virus

Les sources de virus sont : les poissons infectés ; des organismes autres que des poissons (amphibiens pour certains ranavirus ; rotifères, mollusques, crevettes pour le KHV, autres invertébrés également suspectés d'être des vecteurs potentiels pour plusieurs virus piscicoles) ; les cadavres de ces animaux ; les produits issus des poissons infectés et notamment les produits sexuels. Le biotope est un support contaminé impliqué dans la contagion indirecte plutôt qu'un site de production de virus laquelle implique, rappelons-le, un organisme infecté (voir 5.5, contagion indirecte).

Les animaux malades, surtout peu avant l'issue fatale, représentent la source de virus la plus abondante. C'est pourquoi il importe de les éliminer en permanence pour diminuer la charge virale au niveau du site d'élevage. Les malades, de même que les poissons réceptifs non sensibles dont certains deviennent porteurs de virus, disséminent ces derniers dans l'urine, les fèces, les excoriations cutanées. Le virus isolé à partir de mucus proviendrait plutôt de l'adsorption de virions libérés dans le milieu aquatique, comme cela a été montré pour l'NIS (Totland *et al.*, 1996).

Les tissus riches en virus sont ceux des viscères : cœur, vaisseaux sanguins et sang, rein, rate, foie, tube digestif. Le système nerveux en héberge fréquemment. Après la mort des malades, leurs cadavres constituent donc une source d'infection virale majeure au sein même du site d'élevage. Dans bien des circonstances, l'insuffisance de précautions dans la collecte et le stockage des cadavres participe au maintien du risque d'infection dans la population de l'élevage. Dans les installations d'abattage ou les ateliers de transformation recevant des animaux qui peuvent être porteurs de virus, il importe de se rappeler que les viscères, déchets de parage et eaux de rinçage sont des sources potentielles de virus qui ne doivent en aucun cas entrer directement ou indirectement en contact avec le milieu aquatique. Les muscles, en dehors de la phase de maladie, présentent en revanche un risque très faible ou nul de transmission des viroses, comme cela a été démontré pour la NHI (LaPatra *et al.*, 2001).

Devenus adultes, les poissons porteurs de virus l'émettent dans leurs produits sexuels en plus des voies fécale et urinaire. La période de la ponte coïncide alors avec une élévation du flux viral dans le milieu. En même temps, les virus contaminent la surface des œufs, voire l'intérieur dans le cas du virus de la NPI et probablement des alphavirus, constituant ainsi des sources de dissémination vers des sites éloignés de celui de la ponte.

Le risque d'infection représenté par les sources de virus justifie l'instauration de mesures de prophylaxie sanitaire applicables individuellement par le pisciculteur, au plan local du site d'élevage ou de manière coordonnée s'il en possède plusieurs, afin d'en réduire le potentiel de contamination pour ses poissons.

Du côté des réservoirs de virus, une plus grande curiosité serait nécessaire mais leur mise en évidence est coûteuse. Le développement de l'épidémiologie doit contribuer à l'amélioration de systèmes sanitaires qui, au départ, ont été élaborés sans connaissances suffisantes des réservoirs de virus, ni de la présence et de la stabilité des organismes pathogènes dans les écosystèmes.

5.5. La transmission des viroses

La transmission des virus s'effectue essentiellement par contagion. La transmission vectorielle, souvent assez mal caractérisée, est probablement rare et accessoire.

La contagion

La contagion directe

La contagion directe horizontale implique un contact physique avec la source de virus ou même l'ingestion de cette dernière, comme ce fut le cas lorsque des pisciculteurs nourrissaient leurs truites arc-en-ciel avec des harengs frais (transmission du VSHV) ou leurs alevins avec des abats et des déchets de parage de conserveries (transmission du VNHI). Tous les virus présentés ici se transmettent au moins par contagion horizontale. La transmission dite verticale désigne en fait une ovocontamination interne. La transmission verticale du virus de la NPI est la plus anciennement établie (Wolf *et al.*, 1963). Celle du virus de la NHI apparaît probable, le virus pouvant être introduit dans l'œuf par les spermatozoïdes des reproducteurs mâles infectés (Mulcahy et Pascho, 1984, 1985). La plausibilité de cette contamination repose sur l'observation des circonstances précédant l'apparition de la maladie en milieu indemne mais la démonstration expérimentale n'en a pas été clairement faite à ce jour. De toute façon, l'ovocontamination interne est un événement statistiquement rare (de l'ordre de 10^{-4}) et l'entrée d'un virion infectieux dans la coque de l'œuf est loin d'impliquer l'infection certaine de l'embryon. Le IchV-1 (Wise *et al.*, 1988 ; Thompson *et al.*, 2005), le virus de la maladie du sommeil et, plus récemment, le virus de l'AIS (Vike *et al.*, 2009) et les bétanodavirus (Kuo *et al.*, 2012) présentent des arguments en faveur de ce mode de transmission. Pour les autres virus, un comité d'experts internationaux a conclu que la transmission par ovocontamination interne, dite verticale, était exclue (Bovo *et al.*, 2005). Ces éléments se retrouvent dans le Manuel des tests de diagnostic pour les animaux aquatiques de l'Office international des Epizooties (2016).

La contagion indirecte

Les supports contaminés inertes

L'eau contaminée par les animaux vivants infectés, leurs cadavres ou leurs produits est le principal support de la contagion virale des poissons. Au moment de la reproduction en particulier, l'abondante émission de virus avec les produits sexuels alimente généreusement la contagiosité du milieu aquatique (Mulcahy *et al.*, 1984). Tous les matériels en contact avec les matières virulentes peuvent de même transférer des virus, ceci avec d'autant plus d'efficacité qu'ils constituent les moyens permanents du fonctionnement de l'exploitation piscicole. En effet, en l'absence de mise-en-garde sur les risques récurrents d'infection, tout ce qui sert aux opérations de capture, transfert, pesée, triage, transport, nourrissage (aliment compris), sans oublier les instruments

mobiles de mesure de la qualité d'eau, peut devenir porteur de matières infectieuses. Il en va de même des structures servant à l'habitat des poissons. Dans ces structures, la présence de sédiments facilite la conservation des virus, comme cela a pu être démontré pour les virus de la NPI (Baudouy, 1976), de la NHI (Mulcahy, 1985 ; Yoshinaka *et al.*, 2000) ou encore avec l'IchV-1 (Brady et Ellender, 1982).

Les vecteurs passifs

En 2003 Kitamura *et al.* décelaient de l'ARN d'aquabirnavirus par PCR dans du zooplancton marin. Les animaux (amphibiens, reptiles, oiseaux, arthropodes et mammifères sauvages ou domestiques) peuvent transporter, sur leur tégument ou dans leur appareil digestif, des matières sources d'infection virale sur des distances variant avec la stabilité du pouvoir infectant du virus et l'éthologie de l'espèce vectrice. La contamination du tégument ou le transport de poissons malades ou de leurs cadavres se font souvent sur le site même de la pisciculture. L'ingestion de poissons infectés ou de leurs dérivés est suivie d'un bref potentiel de transmission avec un virus thermolabile comme celui de la SHV, dont le pouvoir infectant persiste quelques heures dans le bec du héron (Olesen et Vestergaard-Jorgensen, 1982). Il en est vraisemblablement de même avec les espèces virales présentant une thermolabilité comparable à celle du virus de la SHV (tableau 5). À l'opposé, un virus thermostable comme celui de la NPI demeure infectant pendant une semaine dans le tube digestif de la mouette (Eskildsen et Vestergaard-Jorgensen, 1973). C'est cependant l'homme qui apparaît le plus souvent impliqué dans la transmission indirecte, manuportée ou pédiportée, des virus.

Les vecteurs actifs mécaniques

Les vecteurs actifs qui jouent simplement un rôle mécanique sont illustrés par des crustacés et des sangsues. Le virus de la VPC peut être transmis par *Argulus foliaceus*, un crustacé branchioure et par l'hirudiné *Piscicola geometra* (Ahne, 1985). Le virus de la NHI peut passer par la même *Piscicola* et le copépode *Salmincola* (Mulcahy *et al.*, 1990) tandis que celui de la SHV du génogroupe 4b peut passer par *Myzobdella lugubris*, un autre Piscicolidae (Faisal et Schulz, 2009). Enfin, le virus de l' AIS a été transmis par *Lepeophtheirus salmonis* et *Caligus elongatus*, des crustacés maxillopodes caligidés (Rolland et Nylund, 1998). Cependant, comme ces virus sont très contagieux, leur transmission vectorielle n'est pas essentielle à l'existence des viroses qu'ils engendrent.

Comme pour les sources de virus, le risque d'infection représenté par les contaminations directes (horizontale ou verticale) et indirectes (vectorielle ou par supports abiotiques) peut être réduit par l'application de mesures sanitaires décidées individuellement à l'échelle de l'élevage (mesures de biosécurité).

5.6. Les facteurs de risque de l'infection virale

Comme on peut s'y attendre, les facteurs de risque de l'infection virale, c'est-à-dire de la maladie et de ses conséquences, tiennent respectivement au virus, au poisson et au milieu. Ce milieu rappelons-le, peut-être tout ou partie d'un vaste écosystème, voire un simple compartiment de ce dernier, comme l'est généralement un établissement de pisciculture. La réalité du rôle modulateur de divers facteurs sur la gravité des infections se retrouve aussi bien dans les observations répétées effectuées sur le terrain que dans leurs confirmations expérimentales, « toutes choses égales par ailleurs ».

Facteurs tenant au virus

Les facteurs de risque dus au virus sont d'ordre génétique et d'ordre circonstanciel.

Facteurs génétiques

Le génome viral détermine la virulence intrinsèque du virus face au génome du poisson qui conditionne « l'accueil » du virus infectant (voir *infra*, facteurs tenant au poisson). En pratique, la virulence peut être quantifiée par la dose virale nécessaire au déclenchement de la maladie dans des conditions définies : plus faible est la dose, plus forte est la virulence. Les différences de gravité de l'infection liées à la virulence des souches virales sont des faits d'observation anciens et ont été vérifiées expérimentalement avec la plupart des virus : vNPI (Dorson, 1982 ; Silim *et al.*, 1982 ; Shivappa *et al.*, 2004), VPC, vNHI, vSHV, vAIS (Kibenge *et al.*, 2001), alphavirus et virus des nécroses nerveuses.

Inscrite dans le génome viral sous forme de séquences nucléotidiques, la virulence est transcrite en séquences d'acides aminés dans une ou plusieurs protéines virales qui en sont les effecteurs. Pour que la virulence s'exprime, certaines positions dans les enchaînements polypeptidiques constituant la protéine virale d'intérêt doivent être occupées par des acides aminés déterminés qui, en participant au repliement et à la conformation de la protéine, conditionnent son activité. Ces positions sont assimilées à des marqueurs de virulence. En conséquence, des modifications de la virulence peuvent refléter des variations survenues dans les séquences génomiques.

Chez le virus de la NPI, la protéine de capsid VP2 est un support majeur de la virulence. La comparaison des séquences d'acides aminés de souches pathogènes et non ou peu pathogènes du sérotype Sp a d'abord révélé l'importance de la nature des acides aminés présents aux positions 217 et 221, respectivement la thréonine et l'alanine, chez les souches pathogènes (Santi *et al.*, 2004). Puis, l'obtention de virus recombinants par génétique inverse a permis de préciser que la position critique se situait en 221, la substitution de l'alanine par la thréonine diminuant significativement le pouvoir pathogène du virus pour l'alevin de saumon atlantique (Song *et al.*, 2005).

Dans les cas de souches du virus de la SHV appartenant au génogroupe 1a, des régions géniques correspondant à la virulence ont été identifiées sur le gène de la protéine G, respectivement entre les positions d'acides aminés 135 à 140 et 431 à 433 (Béarzotti *et al.*, 1995b). Ainsi la lysine et l'isoleucine en positions respectives 140 et 433 constituent-elles des marqueurs de virulence, avec accessoirement une lysine en 160 (Benmansour et de Kinkelin, 1997b ; Gaudin *et al.*, 1999). Des travaux plus récents ont mis en évidence l'importance d'une arginine en position 116 de la protéine NP ainsi que d'une phénylalanine en position 1012 de la polymérase (Kim *et al.*, 2014 ; Baillon *et al.*, 2017)

Dans le genre *Alphavirus*, la présence sur la protéine non structurale P2 d'une glycine en position 210 est nécessaire à la virulence. Le remplacement de cette glycine par l'acide glutamique, par génétique inversée, fait disparaître le pouvoir pathogène pour l'alevin de saumon atlantique (Morierte *et al.*, 2006).

Les protéines de surface des particules virales, codées par le génome, jouent un rôle déterminant dans la définition de la spécificité d'hôtes. Cette dernière peut varier au sein d'un même genre ou d'une même espèce virale en fonction de la diversité génétique. Ainsi, le virus de la NHI de génogroupe M est-il surtout pathogène pour la truite arc-en-ciel, alors que celui des souches de génogroupe U le sont principalement pour le

saumon sockeye (Garver *et al.*, 2003). Le virus de SHV de génogroupe 1a est le virus européen pathogène pour la truite arc-en-ciel, le brochet, les corégones, le black-bass. À l'inverse, le génogroupe 4a atteint cliniquement des espèces marines de l'océan Pacifique comme le cardeau hirame, les hareng, le merlu, le lançon du Pacifique etc. (tableau 6) mais pas la truite arc-en-ciel. Le génogroupe 4b touche quant à lui les poissons de la région des Grands Lacs. De semblables préférences d'hôtes ont été rencontrées avec le virus de la VPC en fonction des génogroupes (Stone *et al.*, 2003).

Facteurs non génétiques

Les facteurs non génétiques englobent tout ce qui peut agir sur la concentration en particules virales viables dans le milieu aquatique : nombre et éloignement des sources dans le cours de l'eau ; état de conservation du pouvoir infectieux. La réduction de la densité des virions dans un milieu compromet la possibilité d'atteindre la dose infectante et justifie les mesures de prophylaxie sanitaire telles qu'elles sont développées dans GSP (chapitre 6¹⁸).

Facteurs tenant au poisson

Le poisson lui-même détient une des clés de la réceptivité aux virus du fait de son patrimoine génétique et de son expression en termes de mécanismes physiologiques et physiopathologique (phénotype).

Facteurs génétiques

Le patrimoine génétique du poisson est impliqué dans la résistance au niveau de l'espèce, de la souche, de la famille, et de l'individu (voir GSP, chapitre 5¹⁹).

L'espèce de l'hôte conditionne globalement la réceptivité, la sensibilité ou la résistance à l'infection par un virus d'espèce donnée. Les poissons hôtes des virus les plus importants sont présentés dans le tableau 6. Une variabilité interspécifique de la résistance a été établie dans les infections engendrées par les virus suivants : CyHV-3 (Shapira *et al.*, 2005) ; IchV-1 (Plumb *et al.*, 1975) ; vNPI (Okamoto *et al.*, 1993 ; Dorson, non publié) ; VPC (Kirpichnikov *et al.*, 1993) ; vNHI (Amend et Nelson, 1977 ; McIntyre et Amend, 1978 ; Purcell *et al.*, 2009 ; Quillet *et al.*, 2007a ; Yamamoto *et al.*, 1991) ; vSHV (Dorson *et al.*, 1991 ; Henryon *et al.*, 2002, 2005 ; Kaastrup *et al.*, 1991 ; Quillet *et al.*, 2007a et b). Pour certaines espèces virales comme les virus de la NPI, de la NHI et de la SHV (tableau 6), il est nécessaire de préciser le génogroupe quand on traite de la résistance aux maladies qu'ils engendrent.

Les résistances naturelles dues à l'espèce et parfois au genre sont, dans certains cas, exploitables par l'hybridation (voir GSP, chapitre 5). Au sein de l'espèce, la variabilité de la résistance/sensibilité à la maladie a été observée depuis longtemps et il n'est plus à démontrer que les individus ne sont pas égaux devant le risque d'infection. Aussi, des schémas de croisement entre individus d'une même espèce ont permis de dégager des différences de résistance aux viroses dans la descendance d'animaux individuellement identifiés et de mesurer l'héritabilité du caractère de résistance à diverses viroses (tableau 1 ; GSP, chapitre 5). Cependant, il faut rappeler, comme il a été mentionné dans

¹⁸ Mourrieras C., Michel C., de Kinkelin P., 2018. La prophylaxie sanitaire, *in* : Gestion de la santé des poissons, op. cit., 303-340.

¹⁹ Quillet E., Dorson M., 2018. Exploitation de la résistance génétique aux maladies des poissons, *in* : Gestion de la santé des poissons, op. cit., 262-302.

l'introduction à l'épidémiologie (voir GSP, introduction²⁰), que la résistance d'une souche peut avoir résulté d'une sélection naturelle du fait de son isolement géographique ou au sein d'un élevage. Devant cette éventualité, lors de l'étude expérimentale de la réceptivité d'une espèce de poisson à un virus donné, il faut utiliser des populations d'origines diverses car il y a risque de confusion entre la résistance d'une souche et celle de l'espèce tout entière.

La barrière d'espèce est donc une réalité mais le potentiel de variation lié à la transcription des acides nucléiques et surtout de l'ARN peut conduire à de nouveaux types de virus capables de franchir un jour une barrière d'espèce. C'est ainsi qu'un rhabdovirus, présent chez le hareng et diverses espèces de la Mer Baltique et de la Mer du Nord utilisés pour l'alimentation des truites arc-en-ciel des élevages s'est adapté à cette espèce, avec le temps, pour devenir célèbre sous le nom de vSHV. Cette maladie n'était rien d'autre que la manifestation apparente, en trutticulture, d'une infection par un virus dont les réservoirs étaient marins et ignorés. Avec le vNHI, dont la dynamique d'apparition des génogroupes a déjà été discutée (voir 3.3., rhabdoviridés) c'est encore un franchissement de barrière d'espèce qui a fait qu'un virus endémique dans les populations de saumons sockeye s'est adapté au saumon chinook et à la truite arc-en-ciel en profitant des translocations d'œufs et de poissons associées au développement de l'activité piscicole.

En effet, à partir des années 1940 un nombre croissant d'écloseries de salmonidés, nationales et fédérales virent le jour, dans les états de Washington, d'Oregon et de Californie, pour compenser l'effet des barrages hydroélectriques qui empêchaient l'accès des migrateurs à leurs frayères. Des écloseries commerciales furent également créées dans les années 1950. Pour alimenter leurs alevins, ces établissements utilisèrent tout ou partie, jusqu'à la fin des années 1960, des abats et des déchets de parage de saumons sockeye non pasteurisés issus des conserveries d'Alaska et de Colombie Britannique. Ces sous-produits bon marché étaient abondants vu l'importance des populations de saumons sockeye exploitées mais on ignorait alors que ces dernières étaient, en majeure partie, infectées par le virus de la NHI (Grischkowski et Amend, 1976).

L'unification sous le nom de NHI (Amend *et al.*, 1969) de syndromes oedémato-hémorragiques et entéritiques, décrits comme "Sacramento River Chinook Disease" (SRCDD) en Californie et comme "Oregon Sockeye Disease" (OSD) ou "Columbia River Sockeye Disease" (CRSD) en Oregon et Washington, laissa vite admettre une certaine hétérogénéité. Il n'existait pas, en effet, de sensibilité croisée des deux espèces cibles à leurs virus respectifs (Parisot *et al.*, 1965). C'est ce que confirmèrent de nombreux essais de typage finalement synthétisés par les travaux de Kurath *et al* en 2003, qui reconnurent 3 génogroupes, U, L, M (voir 3.3.). L'apparition, entre 1977 et 1980, du génogroupe M dans les élevages de truite arc-en-ciel de la rivière Snake, dans la vallée d'Hagerman (sud de l'Idaho), devait avoir la plus forte incidence économique et susciter le plus de spéculations.

La source du génogroupe M ancestral demeure inconnue. Le développement de l'industrie de la truite sur la Snake River à partir des années 1960 a évidemment impliqué des translocations de truites arc-en-ciel vivantes et d'œufs à partir de centres de production situés sur d'autres bassins, dans lesquels des sous-produits de conserverie pourraient avoir été employés pour nourrir les alevins. De ce fait, des juvéniles auraient pu s'infecter et des ovocontaminations se produire sans préjudice de la contamination

²⁰ de Kinkelin P., Michel C., 2018. Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie, *idem*, 11-76.

des emballages, éléments suffisants pour apporter le virus au sud de l'Idaho. Le saut d'espèce se serait accompagné d'une adaptation du VNHI à croître à 15 °C, température de l'eau émise par les aquifères alimentant les enceintes d'élevage de la région.

Facteurs non génétiques : physiologie et physiopathologie

L'âge

L'âge est un facteur primordial dans la sensibilité aux viroses. Les données présentées concernent les poissons immunologiquement naïfs. En effet, s'il apparaît lors de simples observations de terrain que les sujets âgés ont une meilleure résistance que les plus jeunes, il s'agit souvent d'une résistance immunitaire acquise au cours d'une infection naturelle.

D'une manière générale, le risque de l'infection virale est d'autant plus grand que le sujet atteint est jeune. Les larves peuvent être foudroyées sans autre signe que la mort dans la rhabdovirose de la perche et les bétanodaviroses. En termes de mortalité, les sujets de poids inférieur à 10 g courent un risque maximum avec les virus suivants : ranavirus ; CyHV-1 ; SaHV-2 ; GSV/GCIV ; vNPI ; VPC ; vNHI ; vSHV ; virus des nécroses nerveuses ; virus de la maladie du sommeil. L'alevin de brochet, particulièrement fragile, a développé toutes les viroses cliniques qu'on lui a proposées expérimentalement par voie naturelle : NPI, rhabdovirose de la perche, SHV, NHI (Dorson *et al.*, 1987). L'alevin de carpe peut extérioriser la virémie printanière à 22 °C, alors que cette maladie se voit principalement chez les sujets 0+ à des températures inférieures à 14-15 °C mais jamais à 22 °C (Hattenberger-Baudouy *et al.*, 1987). Chez la truite arc-en-ciel confrontée au vNHI, il y a lieu, en plus de l'âge, de tenir compte du poids (Kasai *et al.*, 1993). On peut naturellement trouver des exceptions au facteur de risque qu'est le jeune âge : les alloherpèsviroses à CyHV-2 et CyHV-3 atteignent indifféremment les individus jeunes et adultes.

Il peut s'observer, dans une espèce de poisson donnée, que ce ne soient pas les premiers stades des juvéniles les plus gravement atteints. Ainsi chez le "channel catfish", la sensibilité maximum à l'infection par IcHV-1 survient seulement à partir de l'âge d'un mois (Hanson *et al.*, 2004). Le cours de la NPI évolue sensiblement de la même façon chez l'alevin de truite arc-en-ciel, la mortalité étant d'autant plus rapide que l'infection a été contractée au début de l'alimentation. Expérimentalement, l'infection de poissons de souche sensible pratiquée aussitôt après l'éclosion provoque en effet des mortalités quotidiennes faibles, qui s'accroissent au moment des premières prises alimentaires. Opérée à la même dose lors des premiers repas, l'infection aboutit à des mortalités qui, à 10 °C, débutent au 10ème jour et s'accroissent jusqu'à éliminer 70 à 90 % des alevins en un mois. Les épreuves démarrées plus tardivement entraînent des mortalités régulièrement décroissantes et les poissons perdent leur sensibilité passé l'âge de 1400 degrés x jours (Dorson et Torchy, 1981), bien que leur réceptivité à l'infection reste entière. En revanche, chez le saumon atlantique, des souches virales génétiquement identiques à celles qui tuent les alevins impactent les smolts et les post-smolts, donc des animaux âgés d'un à deux ans (Santi *et al.*, 2004). Les bétanodaviroses menacent surtout les jeunes et étaient, au moment de leur découverte, pathogènes pour les larves. Cependant, des cas cliniques de bétanodaviroses (nécroses nerveuses) s'observent maintenant sur des poissons plus âgés, ce qui révèle la faculté d'adaptation des virus.

Dans les conditions naturelles, des maladies comme la maladie du pancréas, la NPI ou l' AIS s'observent chez les saumons atlantiques âgés de plus d'un an après leur transfert en mer, suggérant que la sensibilité à certaines viroses peut être également associée avec

le milieu et/ou le contexte dans lequel a lieu la transmission du virus, et pas uniquement avec le stade physiologique des poissons.

L'état général et la santé

Les animaux qui ne sont l'objet d'aucune infection et assurent sans défaut les performances zootechniques attendues ont une bonne sensibilité aux infections à évolution aiguë (SHV, NHI, NPI des alevins *etc.*). Cette sensibilité correspond bien aux déclarations des aquaculteurs : « ce sont les plus beaux qui sont touchés ». Les résultats des très nombreuses infections expérimentales que nous avons pratiquées nous confortent dans cette opinion. Il existe toutefois des infections où une déficience de l'état de santé est un facteur de risque de virose. Ainsi, des conditions d'inconfort comme la déplétion du milieu en oxygène ou le confinement à densité élevée, qui mettent en jeu une réponse de type stress, favorisent l'expression de la maladie chez les sujets atteints d'une infection latente. C'est le cas chez les post-smolts infectés par le virus de la NPI (Taksdal *et al.*, 1998), les "channel catfish" chez lesquels IcHV-1 se maintient à l'état latent (Thompson *et al.*, 2005) ou encore les carpes hébergeant CyHV-3 (Saint-Hilaire *et al.*, 2005). Au reste, les mêmes conditions d'inconfort sont un facteur de risque contagieux pour les animaux immunologiquement naïfs cohabitant ou vivant en relations écologiques avec les sujets porteurs de virus : en effet ces derniers émettent dans le milieu d'importantes quantités de virus capables d'atteindre le seuil de réceptivité des poissons indemnes.

Chez les salmonidés, la smoltification, qui représente une période d'alerte pour l'homéostasie des animaux, est intuitivement considérée comme un facteur de risque de maladie. Un travail mené chez le saumon atlantique à propos du virus de la NPI n'a cependant apporté aucun éléments en faveur de cette hypothèse (Eggset *et al.*, 1997).

L'activité sexuelle et l'activité endocrinienne sous-jacente

Au regard des infections à expression hémorragique, digestive et nerveuse, l'activité sexuelle n'est pas un facteur de risque pour les pré-adultes et adultes porteurs de virus. Elle l'est en revanche pour les sujets naïfs vivant à leur contact. L'infection sub-clinique se traduit, chez des adultes antérieurement contaminés et parvenant à maturation, par un réveil de la multiplication virale et par une libération particulièrement profuse de particules infectantes dans les produits sexuels émis au cours de la ponte et de la fécondation. Ces produits représentent des sources importantes et renouvelées de virus dans les milieux où ils se déversent. C'est notamment pour cette raison que l'emploi de salmonidés stériles constitue un moyen indiqué pour diminuer la charge virale et la pression d'infection sur les individus naïfs. Dans le cas des viroses associées aux lésions néoplasiques tégumentaires, l'implication du cycle de la reproduction n'est pas formellement démontrée mais ne saurait être exclue connaissant les répercussions des hormones sur la croissance et les remaniements épidermiques (Anders et Yoshimizu, 1989). Selon Mellegaard et Nielsen (1995) le risque de développer des papillomes épidermiques chez la limande femelle serait trois fois supérieur à celui encouru par les mâles.

Physiopathologie : les infections intercurrentes.

Une infection intercurrente peut réduire la sensibilité à l'infection par un virus. Par exemple, une infection primaire de l'alevin de truite arc-en-ciel âgé de plus de 1400 degrés x jours par le virus de la NPI, induit une protection transitoire contre la SHV et la NHI (de Kinkelin *et al.* 1992) et réduit la gravité de l' AIS (Johansen et Sommer,

2001). Il en va de même lors d'une primo-infection par un picornavirus-like (Hedrick *et al.*, 1994). La liste n'est pas limitative. La protection transitoire contre l'agent infectieux secondaire ne repose évidemment pas sur l'immunité spécifique mais elle freine suffisamment la deuxième infection pour qu'un état d'immunité acquise s'instaure et débouche sur une protection pérenne. Bien contrôlée, la manipulation de l'infection intercurrente pourrait constituer un moyen non orthodoxe, mais efficace, de protéger les poissons en zone non agréée.

Par ailleurs, nous avons nous-mêmes observé, à diverses reprises, qu'une infection clinique d'effet limité par *Aeromonas salmonicida* compromettait la réussite d'infections expérimentales de la truite arc-en-ciel par les virus de la SHV ou de la NHI. Il serait intéressant d'apprécier le rôle éventuel des infections par *Flavobacterium psychrophilum*, si largement présent dans les élevages de salmonidés, sur la réceptivité des poissons aux viroses.

L'occurrence d'une infection intercurrente insoupçonnée peut ainsi conduire un éleveur à imputer à une sélection naturelle survenue dans son cheptel une diminution des pertes dues, par exemple, à la SHV.

Facteurs tenant à l'écosystème

Ces facteurs regroupent les éléments de l'écosystème naturel et ceux que mettent en jeu les divers aspects de l'activité piscicole (habitats et alimentation artificiels, manipulations, traitements, transport, repeuplements).

Les éléments de la biocénose

Les composants biotiques de l'environnement conditionnent la qualité et la quantité des virus constituant des risques d'infection pour les poissons. Nous présentons ici les principaux.

Les populations de poissons qui jouent le rôle de réservoirs de maladies peuvent être à l'origine d'émergences virales quand elles viennent en contact prolongé avec une espèce cible. Ces réservoirs occupent essentiellement des milieux naturels et surtout marins, comme on l'a vu dans le cas exemplaire de la SHV. Le virus de l' AIS semble être issu du réservoir constitué par la truite commune. De futures surprises demeurent possibles.

La nature des organismes sources infectés détermine le type du virus en cause. Leur nombre, surtout pour les poissons, conditionne la concentration des virus libérés dans le milieu.

La réceptivité et la densité de la population cible élèvent à leur tour le risque de contagion, tant dans les écosystèmes naturels que dans les dispositifs d'élevage. La forte densité résultant d'une vie grégaire, en particulier, peut rendre compte de mortalités massives, comme celles observées dans les populations de harengs et de sardines de l'Océan Pacifique Nord touchées par la SHV. La densité des poissons entretenus en bassin ou en cage conditionne la rentabilité d'un élevage mais facilite d'autant une transmission éventuelle de virus. Avec le virus de la NHI, Ogut et Reno (2004) ont montré expérimentalement que la transmission n'est plus possible en dessous d'un poisson infecté pour 12,5 L d'eau.

L'absence de microorganismes relâchant dans l'eau des substances à effet antiviral, comme le fait a été démontré pour le virus de la NHI (Kamei *et al.*, 1988 ; Myouga *et al.*, 1993), contribue à prolonger la durée du risque viral dans l'environnement.

Les éléments du biotope

Propriétés et constituants de l'eau

La température représente le facteur environnemental majeur, qui intervient à la fois sur la physiologie de l'hôte hétérotherme, la réplication du virus, la stabilité de son pouvoir infectant et les propriétés physico-chimiques de l'eau. Son action porte conjointement sur les cinétiques de réplication virale et de mise en jeu de l'immunité naturelle (non spécifique) puis acquise (spécifique). Dans les maladies « d'eau froide », qui sévissent en dessous de 15 °C, peuvent se ranger : l'herpès-virose de la carpe à CyHV-1 et celle des salmonidés à SaHV-2 ; la NPI ; la VPC ; la NHI ; la SHV ; la rhabdovirose du carreau hirme ; l' AIS ; les alphavirus des salmonidés. Les manifestations cliniques de ces viroses disparaissent quand la température de l'eau dépasse 15 °C, ce qui en fait des maladies saisonnières. L'expérimentation confirme le rôle du facteur thermique. Ainsi, dans l'herpès-virose expérimentale de la carpe à CyHV-1, la mortalité est maximum autour de 15 °C et les néoplasmes tégumentaires qui lui succèdent chez les survivants voient leur disparition accélérée quand les animaux sont transférés vers 25 °C (Sano *et al.*, 1993). Le comportement thermique du dermosarcome du sandre américain est pratiquement le même : développement optimum de la lésion vers 15 °C et régression à partir de 20 °C (Bowser et Wooster, 1991). Toutefois, on a déjà vu des maladies classées d'eau froide se produire au-dessus de 15 °C. Ainsi la NHI peut, avec certaines souches virales américaines, se dérouler jusqu'à 18 °C. De même en France, il a été constaté en 1999 des cas de SHV à 17 °C.

Les températures d'eau plus chaudes conditionnent l'expression des maladies suivantes : ranaviroses, en général, et celles du poisson-chat européen et du black-bass en particulier ; mégalocytiviroses, dont Sudthongkong *et al.* (2002b) proposaient de nommer l'agent "*Tropivirus*" ; alloherpès-virose du "channel catfish" à IcHV-1 ; herpès-virose de la carpe à CyHV-3 ; aquaréviroses C des cyprinidés (GSV/GCRV). Quant aux bétanodaviroses, leur thermodépendance est liée à celle de leurs espèces réceptives puisque ces infections atteignent, en fonction du génogroupe considéré, aussi bien des poissons des mers tropicales que le flétan ou le bar en Atlantique Nord.

Concernant l'infectiosité des virus dans l'écosystème, elle est réduite par toute élévation thermique, et inversement. Cet effet thermique est global car la température module en même temps l'action des autres constituants du milieu susceptibles d'altérer la stabilité virale (lumière, pH).

Au vu des résultats d'une enquête de Møllergaard et Nielsen (1995) conduite pendant 10 ans sur les populations de limandes du Kattegat (Danemark) le déficit en oxygène paraît impliqué dans une élévation de la prévalence de la maladie lymphokystique et des néoplasmes cutanés à virus. Il résulte généralement de la présence de matières organiques (dystrophisation) engendrées soit par une gestion défectueuse de l'eau en élevage (inadéquation des apports aux rejets), soit par une pollution d'origine extérieure, les deux causes pouvant se cumuler. En revanche, nous n'avons pas d'indice démontrant l'effet favorisant de la dystrophisation sur les infections à évolution aiguë (SHV, NHI, AIS), et serions même portés à pressentir un effet inverse, sans préjudice de l'existence possible de cas d'espèces.

Concernant les polluants tels que les métaux, les hydrocarbures aromatiques halogénés (polychlorés le plus souvent) ou les pesticides, leur rôle d'éventuels facteurs de risque n'a pas été démontré, au moins vis à vis des viroses d'évolution aiguë. Certains travaux menés sur la truite arc-en-ciel exposée de manière aiguë ou chronique à un pesticide, la pendiméthaline, mettent en évidence une perturbation de la réponse à l'infection virale

tant au niveau d'individus adultes que de la génération F1 (Danion *et al.*, 2012 ; M. Danion, communication personnelle).

Conditions d'élevage et de détention des poissons

La distance séparant un site d'élevage des sources de virus module le risque d'infection, ce dernier étant maximum en cas de proximité immédiate. C'est le cas d'une trutticulture alimentée par l'eau d'une rivière hébergeant des poissons infectés. Avec l' AIS, des études épidémiologiques portant sur 37 sites indemnes ou atteints de la maladie ont montré que le risque de contamination du site aval était multiplié par 8 quand moins de 5 km le séparaient d'un site contaminé (Vågsholm *et al.*, 1994 ; Jarp et Karlsen, 1997). Il en allait de même pour la distance des abattoirs, ateliers de transformation, marchés aux poissons, en bref, toute activité rejetant sans traitement l'eau et les déchets. De tels rejets sont maintenant interdits. Combiné au choix sanitaire des éclosiers fournissant les smolts, le respect de ces précautions a beaucoup contribué au recul de la prévalence de l' AIS en Norvège (figure 56). Il est permis de se demander pourquoi la salmoniculture chilienne n'a pas profité de l'expérience acquise en Norvège en matière de prévention de l' AIS.

Parmi les facteurs de risque à toujours prendre en considération (voir GSP ,chapitre 5)²¹ figurent la provenance des poissons et les manipulations qu'ils subissent. L'approvisionnement en poissons d'un niveau sanitaire inférieur à celui du site qui les reçoit, ou d'un niveau sanitaire inconnu, est une imprudence souvent sanctionnée de maladie. Nombre d'éleveurs de salmonidés ont maintenant acquis la notion de ce risque. En revanche, dans les étangs d'élevage de type extensif, les situations de mélange d'animaux surviennent souvent : par exemple, quand après triage les animaux sont regroupés par catégories et hébergés pendant une durée variable dans un espace de vie commun ; ou encore au moment du passage sur les tables de triage, quand les poissons se trouvent à sec, au contact les uns des autres, et qu'un sujet infecté peut transférer le virus par contact direct ou en blessant un comparse au moyen de ses rayons épineux.

Les agressions mécaniques occasionnant des ruptures de l'intégrité tégumentaire et résultant de manipulations, d'appareils ou d'habitats défectueux, ouvrent elles aussi des portes d'entrée aux virions en suspension dans l'eau ou adsorbés dans le mucus et favorisent ainsi les contaminations. Nul besoin de revenir ici sur l'importance du nettoyage et de la désinfection soigneux de tous matériels mobiliers ou immobiliers employés dans les manipulations des poissons (voir GSP, chapitre 6)²², qui eux aussi peuvent devenir instantanément facteurs de risque de viroses. Plusieurs fois évoquée, l'alimentation à base de poisson frais ou congelé non éviscéré, ou d'abats, ou de déchets de parage, reste à terme un facteur de risque de virose quand on considère la prévalence des poissons porteurs de virus dans certaines zones aquatiques. Les harengs de la Mer Baltique, de la Mer du Nord et de la Manche en sont de bons exemples avec une prévalence d'infection par le VSHV dépassant souvent 1%. Il en va de même avec les saumons sockeye ou kokanee porteurs du VNHI, s'ils servent de nourriture fraîche aux truites arc-en-ciel. Au plan nutritionnel, l'étude expérimentale des effets d'une carence

²¹ de Kinkelin P., Michel C., 2018. Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie, op.cit.

²² Mourrieras C., Michel C., de Kinkelin P., 2018. La prophylaxie sanitaire, op. cit.

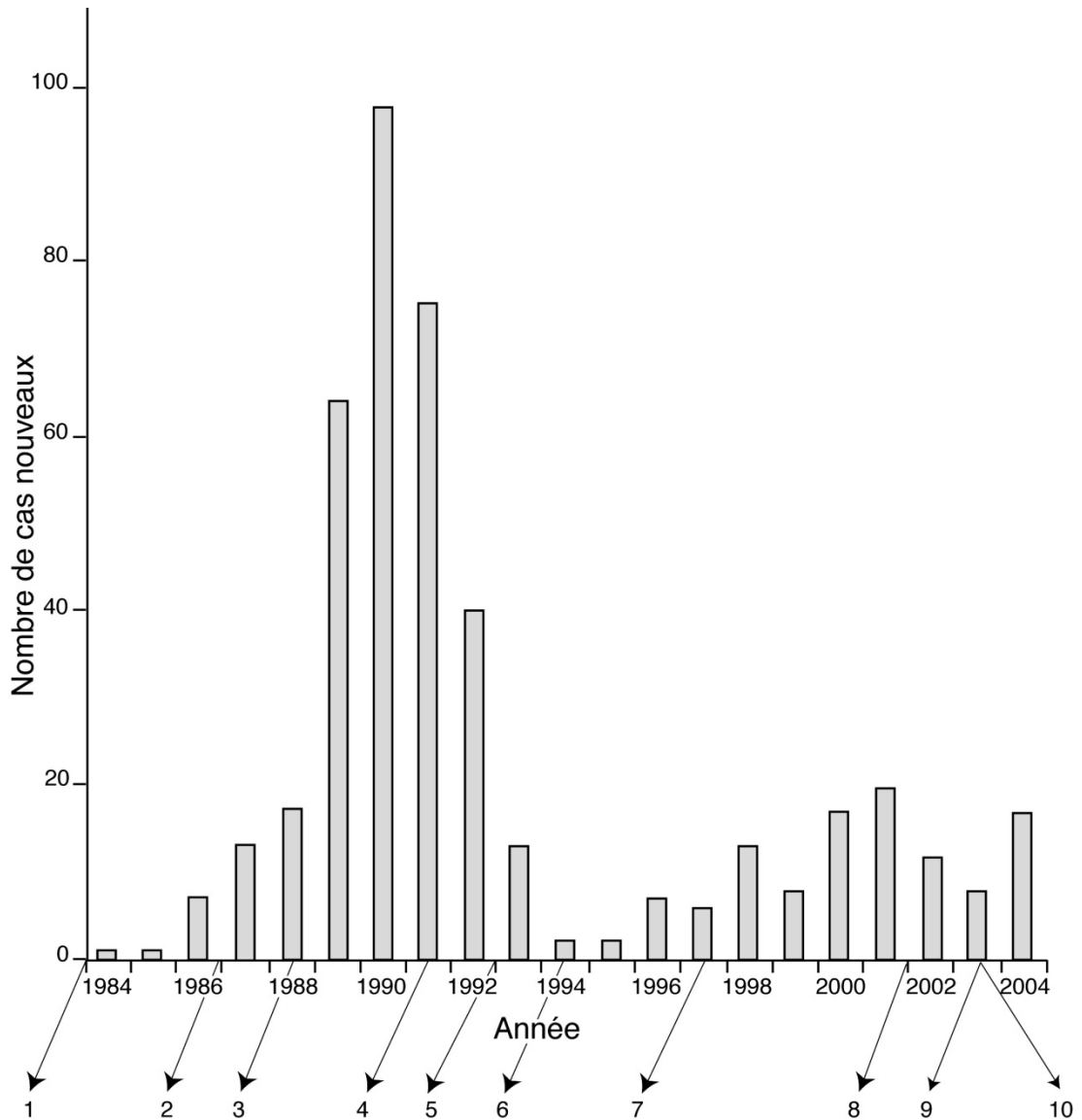


Figure 56. Incidence annuelle de l'anémie infectieuse (AIS) en Norvège de 1984 à 2004 face à l'évolution des mesures sanitaires prises pour la combattre. 1, premier diagnostic de la maladie sur ses signes cliniques ; 2, déclaration obligatoire des cas observés ; 3, démonstration de la contagiosité ; 4, contrôle sanitaire et certification des écloseries, interdiction de leur alimentation en eau de mer, interdiction du déplacement des poissons déjà détenus dans les cages marines ; 5, réglementation des conditions de transport ; 6, réglementation des effluents d'abattoirs et de la capture d'eau par les écloseries ; 7, restrictions commerciales introduites par l'Union Européenne ; 8, mise en place d'un zonage pour limiter la dissémination de la maladie ; 9, reconnaissance par l'Union Européenne de l'existence de zones indemnes d'AIS dans le sud-ouest de la Norvège ; 10, nouvelles méthodes de diagnostic.

en vitamine C suggère qu'elle augmente le risque de SHV, en même temps d'ailleurs que celui d'autres maladies, (Wahli *et al.*, 1998). En pratique, les aliments secs du commerce couvrent largement les besoins vitaminiques. Il faut, pour risquer un déficit, que le délai d'utilisation ou les conditions de stockage de l'aliment n'aient pas été respectés ou qu'un incident de fabrication soit survenu.

Conclusions

Les connaissances acquises sur les facteurs modulant la gravité des infections virales doivent être mises à profit pour réduire les risques encourus, en élaborant des mesures de prévention et de contrôle applicables à l'échelle locale, du site d'élevage au compartiment (voir GSP, chapitre 6). Ces options, qui vont de soi dans les zones et piscicultures indemnes de virus, sont également valables en zones non indemnes, où les nouvelles règles d'agrément zoosanitaire (AZS) imposant l'analyse de risque et le déploiement d'un plan national d'éradication et de surveillance (PNES) de la SHV et de la NHI devraient jouer un rôle moteur. Appliquées collectivement le long d'un bassin ou d'un secteur de bassin versant, elles permettront de réduire la probabilité de survenue de viroses, de faciliter les échanges commerciaux et d'ouvrir la voie à un assainissement ultérieur éventuel.

Références

- Aamelfot M., Dale O.B., Falk K., 2014. Infectious salmon anaemia - pathogenesis and tropism. *J. Fish Dis.*, 37, 291-307. [en ligne], doi.org/10.1111/jfd.12225 (consulté le 18-2-2019).
- Abbadi M, Fusaro A, Ceolin C, Casarotto C, Quartesan R, Dalla Pozza M, Cattoli G, Toffan A, Holmes EC, Panzarin V. 2016. Molecular evolution and phylogeography of co-circulating IHNV and VHSV in Italy. *Front. Microbiol.*, 23, 7: 1306. [en ligne] : doi: 10.3389/fmicb.2016.01306 (consulté le 20-2-2019).
- Adamek M, Hellmann J, Jung-Schroers V, Teitge F, Steinhagen D., 2018. CyHV-2 transmission in traded goldfish stocks in Germany - A case study. *J. Fish Dis.*, 41, 401-404. [en ligne], doi: 10.1111/jfd.12734 (consulté le 20-2-2019).
- Ahne W, 1978. Isolation and characterisation of infectious pancreatic necrosis virus from pike (*Esox lucius*). *Arch. Virol.*, 58, 65-69.
- Ahne W, 1982. Comparative studies on the stability of four fish-pathogenic viruses (VHSV, PFR, SVCV, IPNV). *Zbl. Vet. Med. B*, 29, 457-476 (en allemand, avec résumés anglais et français).
- Ahne W, 1985. *Argulus foliaceus* L. and *Piscicola geometra* L. as mechanical vectors of spring viraemia of carp virus (SVCV), 8, 241-242.
- Ahne W, Bjorklund HV, Essbauer S., Fijan N., Kurath G. Winton J.R., 2002. Spring viraemia of carp (SVC). *Dis. Aquat. Org.*, 52, 261-272.
- Ahne W, Kölbl O, 1987. Occurrence of reoviruses in European cyprinid fishes (*Tinca tinca* L, *Leuciscus cephalus*). *J. Appl. Ichthyol.*, 3, 139-141.
- Ahne W, Kölbl O, 1989. Some properties of reoviruses isolated from tench (*Tinca tinca*) and chub (*Leuciscus cephalus*) . In : *Viruses of lower vertebrates* (Ahne W, Kurstak E eds), Springer; Berlin Heidelberg. 250-256.
- Ahne W, Schlotfeldt HJ, Thomsen I, 1989. Fish viruses: Isolation of an icosahedral cytoplasmic virus from sheatfish *Silurus glanis*. *J. Vet. Med.*, B 36, 333-336.
- Amend DF, Nelson, JR, 1977 .Variation in the susceptibility of sockeye salmon to infectious hematopoietic necrosis. *J. Fish Biol.*, 11, 567-573
- Amend DF, Yasutake W, Mead R, 1969. A hematopoietic virus disease of rainbow trout and sockeye salmon. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 98, 796-804.

- Anders K, 1989 a. Lymphocystis disease of fishes. In : *Viruses of Lower Vertebrates* (Ahne W, Kurstak E eds). Springer; Berlin Heidelberg, 141-160.
- Anders K, 1989 b. A herpesvirus associated with an epizootic epidermal papillomatosis in European smelt. In : *Viruses of Lower Vertebrates* (Ahne W, Kurstak E, eds). Springer; Berlin Heidelberg, 184-197.
- Anders K., Hilger I., Möller H. 1991. Lentivirus-like particles in connective tissue tumours of fish from German coastal waters. *Dise. Aquat. Org.*, 11, 151-154.
- Anders K, Moller H, 1985. Spawning papillomatosis in smelt *Osmerus eperlanus* L, from the Elbe estuary. *J. Fish Dis.*, 8, 233-235.
- Anders K, Yoshimizu M, 1994. Role of viruses in the induction of skin tumors and tumor-like proliferations of fish. *Dis. Aquat. Org.*, 19, 215-232.
- Anderson IG, Prior HC, Rodwell BJ, Harris GO, 1993. Iridovirus-like virions in imported dwarf gourami (*Colisa lalia*) with systemic amoebiasis. *Aust Vet J*, 70, 66-67.
- Ashraf U., Lu Y., Lin L., Yuan J., Wang M., Liu X, 2016. Spring viraemia of carp virus: Recent advances. *J.Gen. Virol.*, 97, 1037-1051. [en ligne] consulté 1-11-2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26905065>
- Aspehaug V, Mikalsen AB, Snow M, Biering E, Villoing S, 2005. Characterization of infectious salmon anemia virus fusion protein. *J. Virol.*, 79, 12544-12553.
- Attoui H, Fang Q, Mohd Jaafar F, Cantaloube JF, Biagini P, Micco P de, Lamballerie X de, 2002. Common evolutionary origin of aquareoviruses revealed by genome characterization of golden shiner virus, grass carp reovirus, striped bass reovirus and golden ide reovirus (genus *Aquareovirus*, family Reoviridae). *J. Gen. Virol.*, 83, 1941-1951.
- Aunsmo A, Larssen RB, Valle PS, 2006. Estimating health related economic loss in Norwegian salmon production. Proceedings of the 11th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, Cairns, Australia, 990-992. [en ligne] at: www.sciquest.org.nz.]
- Bacharach E, Mishra N, Briese T, Zody MC, Kembou Tsofack JE, Zamostiano R, Berkowitz A, Ng J, Nitido A, Corvelo A, Toussaint NC, Abel Nielsen SC, Hornig M, Del Pozo J, Bloom T, Ferguson H, Eldar A, Lipkin WI, 2016. Characterization of a novel orthomyxo-like virus causing mass die-offs of tilapia. *MBio*, 7, [en ligne], doi: 10.1128/mBio.00431-16 (consulté le 20-2-2019)
- Baillon L., Mérour E., Cabon J., Louboutin L., Quenault H., Touzain F., Morin T., Blanchard Y., Biacchesi S., Brémont M., 2017. A single amino acid change in the non-structural NV protein impacts the virulence phenotype of Viral hemorrhagic septicemia virus in trout. *J. Gen. Virol.*, 98, 1181-1184. [en ligne], doi: 10.1099/jgv.0.000830 (consulté le 20-2-2019).
- Barlough JE, Berry ES, Skilling DE, Smith AW, 1988. Prevalence and distribution of serum neutralising antibodies to San Miguel sea lion virus types 6 and 7 in selected populations of marine mammals. *Dis. Aquat. Org.*, 5, 75-80.
- Batts W, Yun S, Hedrick RP, Winton JR, 2011. A novel member of the family *Hepeviridae* from cutthroat trout (*Oncorhynchus clarkii*). *Virus Res.*, 158, 116-123.
- Baudouy A-M, 1976. Données expérimentales sur la rémanence du virus de la nécrose pancréatique infectieuse des salmonidés dans l'environnement aquatique. *Ann Rech vétér*, 7, 75-82.
- Béarzotti M, Monnier AF, Vende P, Grosclaude J, de Kinkelin P, Benmansour A, 1995. The glycoprotein of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV): antigenicity and role in virulence. *Vet. Res.* 26, 413-422

- Békési L, Kovacs-Gayer E, Ratz F, Turkovics O, 1981. Skin infection of sheatfish *Silurus glanis* caused by a herpesvirus. In: *Proceedings of the International Seminar on Fish, Pathogens and Environment in European Polyculture*. Fisheries Research Inst, Szarvas, Hungary, 58-69.
- Bellec L, Louboutin L, Cabon J, Castric J, Cozien J, Thiéry R, Morin T. 2017. Molecular evolution and phylogeography of infectious hematopoietic necrosis virus with a focus on its presence in France over the last 30 years. *J. Gen. Virol.* [en ligne], doi: 10.1099/jgv.0.000894 (consulté le 20-2-2019).
- Benko M., Harrach B., Both G. W., Russell W. C., Adair B. M., Adam, E. *et al.*, 2005. Adenoviridae. In : *Virus taxonomy: VIIIth report of the international committee on taxonomy of viruses*. (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London, 213-218.
- Benko M, Élo P, Ursu K, Ahne W, LaPatra SE, Thomson D, and Harrach B, 2002. First molecular evidence for the existence of distinct fish and snake adenoviruses. *J. Virol.*, 76, 10056-10059.
- Benmansour A., de Kinkelin P., 1997 a. Les virus des poissons. *Virologie*, 1, 41-50.
- Benmansour A., de Kinkelin P., 1997 b. Live fish vaccines. In : *Fish Vaccinology* (Gudding. R, Lillehaug A., Midtlyng P.J., Brown F. eds). *Dev. Biol. Stand.*, 90. Karger, Basel, 279-289.
- Bergmann SM, Fichtner D, Riebe R and Castric J, 2008. First isolation and identification of Sleeping Disease Virus (SDV) in Germany. *Bul. Eur Assoc Fish Pathol.*, 28, 148-155.
- Bergmann SM, Wang Q, Zeng W, Li Y, Wang Y, Matras M, Reichert M, Fichtner D, Lenk M, Morin T, Olesen NJ, Skall HF, Lee PY, Zheng S, Monaghan S, Reiche S, Fuchs W, Kotler M, Way K, Bräuer G, Böttcher K, Kappe A, Kielpinska J., 2017. Validation of a KHV antibody enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *J. Fish Dis.*, 40, 1511-1527. doi: 10.1111/jfd.12621.
- Betts A M, Stone D M, Torhy C, Chilmonczyk S, Benmansour A, Kinkelin P de, 2003. Emerging vesiculo-type virus infections of freshwater fish in Europe. *Dis. Aquat. Org.*, 57, 193-204.
- Biacchesi S., Bearzotti M., Bouguyon E., Brémont M., 2002. Heterologous exchanges of the glycoprotein and the matrix protein in a *Novirhabdovirus*. *J. Virol.*, 76, 2881-2889.
- Biacchesi S, Le Berre M, Le Guillou S, Benmansour A, Brémont M, Quillet E, Boudinot P, 2007. Fish genotype significantly influences susceptibility of juvenile rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), to waterborne infection with infectious salmon anaemia virus. *J. Fish Dis.*, 30, 631-636. bb
- Bigarré L, Cabon J, Baud M, Heimann M, Body A, Lieffrig F, Castric J, 2009. Outbreak of betanodavirus infection in tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) in fresh water. *J. Fish Dis.*, 32, 667-673
- Bjorklund FV, Higgman KH, Kurath G, 1996. The glycoprotein genes and gene junctions of the fish rhabdoviruses SVCV and HIRRV, analysis and relationships with other rhabdoviruses. *Virus Res.*, 42, 65-80.
- Bjorklund FV, Olesen NJ, Jorgensen PEV, 1994. Biological and serological characterisation of rhabdovirus 903/87 isolated from European lake trout *Salmo trutta lacustris*. *Dis. Aquat. Org.*, 19, 21-26.
- Bjorklund FV., Johansson TR, Rinne A, 1997. Rhabdovirus-induced apoptosis in a fish cell line is inhibited by a human endogenous acid cystein proteinase inhibitor. *J. Virol.*, 71, 5658-5662.
- Blake S, Ma JY, Caporale DA, Jairath S, Nicholson BL, 2001. Phylogenetic relationships of aquabirnaviruses based on deduced amino acid sequences of genome segment A cDNA. *Dis. Aquat. Org.*, 45, 89-102.

- Bloch B, Larsen JL, 1993. A case of severe general edema in young farmed turbot associated with a herpesvirus infection. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 14, 130-131.
- Bloch B, Møllergaard S, Nielsen E, 1986. Adenovirus-like particles associated with epidermal hyperplasia in dab (*Limanda limanda* (L)). *J. Fish Dis.*, 9, 281-285.
- Böckerman I, Wiik-Nielsen CR, Sindre H, Johansen R, Tengs T., 2011. Prevalence of piscine myocarditis virus (PMCV) in marine fish species. *J. Fish. Dis.*, 34, 955-957. doi: 10.1111/j.1365-2761.2011.01315.x
- Boitard PM, Baud M, Labrut S, de Boisséson C, Jamin M, Bigarré L., 2016. First detection of Cyprinid Herpesvirus 2 (CyHV-2) in goldfish (*Carassius auratus*) in France. *J. Fish Dis.*, 39, 673-80. doi: 10.1111/jfd.12400.
- Bootland LM, Leong JA, 1999. Infectious haematopoietic necrosis virus. In : *Fish Diseases and Disorders: Viral, Bacterial and Fungal Infections* (Woo P.T.K., Bruno D.W eds), vol.3, CABI Publishing, Wallingford UK, 149-175.
- Boucher P., Castric J, Baudin-Laurencin F., 1994. Observation of virus-like particles in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* infected with sleeping disease virulent material. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 14, 215-216.
- Boudinot P., Benmansour A., 2007. Réponses antivirales des poissons : de l'interféron aux lymphocytes T. *Bull. Acad. Vet. France*, 160, 39-44.
- Boudinot P., Salhi S., Benmansour A., 2001. Gènes viro-induits chez les vertébrés : de la truite aux mammifères. *Virologie*, 5, 121-130.
- Bovo G, Håstein T, Hill BJ, LaPatra SL, Michel C, Midtlyng PJ, Olesen N, Storset A, Wolffrom T, 2005. Report QLK2-CT62002601546: Fish egg trade. Work package 1 report: Hazard identification for vertical transfer of fish disease agents. Veso, Oslo, Norvège,. Veso, Oslo, Norvège, 35p.
- Bovo G, Olesen NJ, Jørgensen PEV, Ahne W, Winton JR, 1995. Characterisation of a rhabdovirus isolated from carpione *Salmo trutta carpio* in Italy. *Dis. Aquat. Org.*, 21, 115-122.
- Bowden TJ, 2003. A study of the susceptibility of Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.), to viral haemorrhagic septicaemia virus isolated from turbot, *Scophthalmus maximus* (L.). *J. Fish Dis.*, 26, 207-212.
- Bowser PR, Earnest-Koons K, Wooster GA, LaPierre LA, Holzschu DL, Casey JW, 1998. Experimental transmission of discrete epidermal hyperplasia in walleyes. *J. Aquat. Anim. Health*, 10, 82-86.
- Bowser PR, Wooster GA, 1991. Regression of dermal sarcoma in adult walleyes (*Stizostedion vitreum*). *J. Aquat. Anim. Health*, 3, 147-150.
- Bradley TM, Medina DJ, Chang PW, McLain J, 1989. Epizootic epitheliotropic disease of lake trout (*Salvelinus namaycush*): History and viral aetiology. *Dis. Aquat. Org.*, 7, 195-201.
- Brady YJ, Ellender RD, 1982. The role of sediment in transmission of channel catfish virus disease. Mississippi Sea Grant Consortium Report R/MT-3, University of Southern Mississippi, USA, 67p.
- Brémont M, 2005. Reverse genetics on fish rhabdoviruses: Tools to study the pathogenesis of fish rhabdoviruses. *Curr Top Microbiol Immunol*, 292, 119-141.
- Bretzingzer A, Fischer-Sherl T, Oumouma M, Hoffmann R, Truyen U, 1999. Mass mortalities in koi *Cyprinus carpio*, associated with gill and skin disease. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 19, 182-185.
- Brun E, 2003. Epidemiology. In : *Infectious Pancreatic Necrosis in Salmonids, a Review Report*, (Evensen Ö, Jensen I, Johansen LH, Midtlyng, Rimstad E, Skjelstad B, Stagg R eds). The Norwegian and Aquaculture Industries Research Fund, Trondheim, October 2003, 51-67.

- Brun E, Poppe T, Skrudland A, Jarp J, 2003. Cardiomyopathy syndrome in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*: occurrence and direct financial losses for Norwegian aquaculture. *Dis. Aquat. Org.*, 56, 241-247.
- Buller RM, Arif BM, Black DN, Dumbell KR, Esposito JJ, Lefkowitz EJ, McFadden G, Moss B, Mercer AA, Moyer RW, Skinner MA, Tripathy DN, 2005. Family Poxviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 117-133.
- Burke CN, Herman RL, Perry S, 1989. Virus infection of squamous cell carcinoma in rainbow smelt (*Osmerus mordax*). Proceedings of the 14th Annual Eastern Fish Health Workshop, 17-20 July, Annapolis, USA
- Cabon J, Louboutin L, Castric J, Bergmann S, Bovo G, Matras M, Haenen O, Olesen NJ, Morin T., 2017. Validation of a serum neutralization test for detection of antibodies specific to cyprinid herpesvirus 3 in infected common and koi carp (*Cyprinus carpio*). *J. Fish Dis.*, 40, 687-701, doi: 10.1111/jfd.12550.
- Carlisle JC, Roberts JR, 1977. An epidermal papilloma of the Atlantic salmon. Epizootiology pathology and immunology. *J Wildl Dis*, 13, 230-234.
- Castric J, Baudin-Laurencin F, Brémont M, Jeffroy J, Le Ven A, Bearzotti M, 1997. Isolation of the Virus Res.possible for sleeping disease in experimentally-infected rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 17, 27-30.
- Castric J, Baudin-Laurencin F, Coustan M F, Auffrey M, 1987. Isolation of an infectious pancreatic necrosis virus Ab serotype from an epizootic in farmed turbot *Scophthalmus maximus*. *Aquaculture*, 67, 117-126.
- Castric J, Chastel C, 1980. Isolation and characterisation attempts of three viruses from European eel (*Anguilla anguilla*) : preliminary results. *Ann. Virol.* (Inst Pasteur), 131 E, 435-448.
- Castric J., Jeffroy J., Bearzotti M., de Kinkelin P. 1992 Isolation of viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) from wild elvers *Anguilla anguilla*. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 12, 21-23|
- Castric J, Kinkelin P de, 1984. Experimental study of the susceptibility of two marine fish species, sea bass (*Dicentrarchus labrax*) and turbot (*Scophthalmus maximus*), to viral haemorrhagic septicemia. *Aquaculture*, 41, 203-212.
- Castric J, Rasschaert D, Bernard J, 1984. Evidence of Lyssaviruses among the isolates from the European Eel (*Anguilla anguilla*). *Ann. Virol.* (Inst. Pasteur), 135 E, 35-55.
- Caswell-Reno P, Lipipun V, Reno PW, Nicholson BL, 1989. Use of a group-reactive and other monoclonal antibodies in an enzyme immunodot assay for identification and presumptive serotyping of aquatic birnaviruses. *J Clin Microbiol*, 27, 1924-1929.
- Chen Y, Jiang Y, 1984. Morphological and physico-chemical characterisation of the hemorrhagic virus of grass carp. *Kexue Tongbao*, 29, 832-835.
- Chew-Lim M, Ngoh G, Chong G, Chua HC, 1992. Description of a virus isolated from the grouper, *Plectropomus maculatus* . *J. Aquat. Anim. Health*, 4, 222-226.
- Chinchar VG, Essbauer S, He JG, Hyatt A, Miyazaki T, Seligy V, Williams T, 2005 Iridoviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 163-175.
- Chou HY, Hsu CC, Peng T Y, 1998. Isolation and characterization of a pathogenic iridovirus from cultured grouper (*Epinephelus* sp.) in Taiwan. *Fish. Pathol.*, 33, 201-206. [en ligne] doi: 10.3147/jsfp.33.201.

- Christian P, Carstens E, Domier L, Johnson J, Johnson K, Nakashima N, Scotti P, Van der Wilk F, 2005. Family Picornaviridae. *In* : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 757-782.
- Christiansen DH, McBeath AJA, Aamelfot M, Matejusova I, Fourrier M, White P, Petersen PE, Falk K., 2017. First field evidence of the evolution from a non-virulent HPR0 to a virulent HPR-deleted infectious salmon anaemia virus. *J. Gen. Virol.* 98, 595-606. doi: 10.1099/jgv.0.000741.
- Christie KE, 1997. Immunization with viral antigens: Infectious pancreatic necrosis. *In* Gudding R, Lillehaug A, Midtlyng PJ, Brown F, Fish Vaccinology, Dev. Biol. Stand., 90. Karger, Basel, 279-289.
- Christie KE, Havenstein LS, Djupvik HO, Ness S, Endresen C, 1988. Characterisation of a new serotype of infectious pancreatic necrosis virus isolated from Atlantic salmon. *Arch. Virol.*, 103, 167-177.
- Chua FHC, Ng ML, Ng KL, Loo JJ, Wee JY 1994. Investigation of outbreaks of a novel disease, sleepy grouper disease, affecting the brown spotted grouper, *Epinephelus tauvina* Forskal. *J. Fish Dis.*, 17, 417-427.
- Chung HK, Lee S, Lee SH, Ha D, Lee DS, Kim YS, 1994. Nucleotide sequence analysis of the VP2-NS-VP3 gene of infectious pancreatic necrosis virus DRT strain. *Molecular Cell*, 4, 349-354.
- Clouthier S. C., Rector T., Brown N. E., Anderson E. D. 2002. Genomic organization of infectious salmon anaemia virus. *J. Gen. Virol.*, 83, 421-428. [en ligne], doi: 10.1099/0022-1317-83-2-421 (consulté 3-3-2019).
- Cusack R, 2002. Identification and characterization of a piscine neuropathy and nodavirus from juvenile Atlantic cod (*Gadus morhua*). *J. Aquat. Anim. Health*, 14, 124-133.
- Cutrin JM, Dopazo CP, Thiéry R, Leao P, Oliveira JG, Barja JL, Bandin I, 2007. Emergence of pathogenic betanodaviruses belonging to the SJNNV génogroupe in farmed species from the Iberian Peninsula. *J. Fish Dis.*, 30, 225-232..
- Da Costa B, Soigner S, Chevalier C, Henry C, Torhy C, Huet J-C, Delmas B, 2003. Blotched snakehead virus is a new aquatic birnavirus that is slightly more related to avibirnavirus than to aquabirnavirus. *J. Virol.*, 77, 719-725.
- Dale OB, Orpetweit I, Lyngstad TM, Dannevig BH, 2009. Outbreak of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) in seawater-farmed rainbow trout in Norway caused by VHS virus Genotype III *Dis Aquat. Org.* 85: 93-103
- Danion M, Le Floch S, Castric J, Lamour F, Cabon J, Quentel C., 2012. Effect of chronic exposure to pendimethalin on the susceptibility of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* L., to viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV). *Ecotoxicol Environ Saf.*, 79, 28-34. [en ligne], doi: 10.1016/j.ecoenv.2012.01.018 (consulté 3-3-2019)
- Dannevig B, Falk K., Namork E., 1995. Isolation of the causative virus of infectious salmon anaemia (ISA) in a long term cell line from Atlantic salmon head kidney. *J. Gen. Virol.*, 76: 1353-1359.
- Dannevig B, Thorud KE, 1999. Other viral diseases and agents of cold-water fish. *In* : *Diseases and Disorders: Viral, Bacterial and Fungal Infections* (Woo P.T.K., Bruno D.W eds), vol.3, CABI Publishing, Wallingford UK, 149-175.
- Danton M, Ristow S S, Hattenberger-Baudouy A-M, Kinkelin P de, 1994. Typing of French isolates of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) with monoclonal antibodies using indirect immunofluorescence. *Dis. Aquat. Org.*, 18 :223-226.
- Davison AJ, 1992. Channel catfish virus: a new type of herpesvirus. *Virology*, 186, 9-14.

- Davison AJ, 1998. The genome of salmonid herpesvirus 1. *J. Virol.*, 72, 1974-1982.
- Davison AJ, Eberle R, Ehlers B, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AC, Pellett PE, Roizman B, Studdert MJ, Thiry E, 2009. The order Herpesvirales. *Arch. Virol.*, 154, 171-177.
- Davison AJ, 2010. Herpesvirus systematics. *Vet. Microbiol.*, 143, 52-59.
- Davison AJ, Eberle R, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AC, Pellett PE, Roizman B, Studdert MJ, Thiry E, 2005. Herpesviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 193-212.
- Delmas B, Kibenge FSB, Leong JC, Mundt E, Vakharia VN, Wu JL, 2005. Family Birnaviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 561-569.
- Delsert C, Morin N, Comps M, 1997. A fish encephalitis virus that differs from other nodaviruses by its capsid protein processing. *Arch. Virol.*, 142, 2359-2371.
- DFO, 2017. Piscine Orthoreovirus (PRV) and Heart and Skeletal Muscle Inflammation (HSMI). Fisheries and Oceans Canada, Aquatic Animal Health Science. [en ligne], consulté 6-10-2019 : <http://www.dfo-mpo.gc.ca/science/aah-saa/species-especes/aq-health-sante/prv-rp-fra.html>
- Dhamotharan K, Vendramin N, Markussen T, Wessel Ø, Cuenca A, Nyman IB, Olsen AB, Tengs T, Krudtaa Dahle M, Rimstad E, 2018. Molecular and antigenic characterization of Piscine orthoreovirus (PRV) from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Viruses*, 10(4), 170. doi : 10.3390/v10040170
- Do JW, Moon CH, Kim HJ, Ko MS, Kim SB, Son JH, Kim JS, An EJ et 9 autres, 2004. Complete genomic DNA sequence of rock bream iridovirus. *Virology*, 325, 351-363.
- Doan QK, Vandeputte M, Chatain B, Morin T, Allal F., 2017. Viral encephalopathy and retinopathy in aquaculture: A review. *J. Fish Dis.*, 40, 717-742. [en ligne], doi:10.1111/jfd.12541 (consulté 5-3-2019).
- Dorson M, 1982. Nécrose pancréatique infectieuse des salmonidés : état des connaissances concernant le virus et les possibilités de lutte contre la maladie. *Bull. Fr. Piscic.*, 285, 195-209.
- Dorson M, Chevassus B, Torhy C, 1991. Comparative susceptibility of three species of char and of rainbow trout x char triploid hybrids to several pathogenic salmon viruses. *Dis. Aquat. Org.*, 11 : 217-224.
- Dorson M, Kinkelin P de, Torchy C, Monge D, 1987. Sensibilité du brochet (*Esox lucius*) à différents virus de salmonidés (NPI, SHV, HHI) et au rhabdovirus de la perche. *Bull Fr Pêche Piscic*, 307, 91-101.
- Dorson M, Torchy C, 1981. The influence of fish age and water temperature on mortalities of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, caused by an European strain of infectious pancreatic necrosis virus. *J. Fish Dis.*, 4, 213-221.
- Dorson M, Torchy C, Chilmonczyk S, de Kinkelin P, Michel C, 1984. A rhabdovirus pathogenic for perch (*Perca fluviatilis* L.) : isolation and preliminary studies. *J. Fish Dis.*, 7, 241-245.
- Dorson M, Torhy C, 1993. Viral haemorrhagic septicaemia virus replication in external tissue from rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) and hybrids of different susceptibilities. *J. Fish Dis.*, 16 :403-408.
- Drolet B R, Chiou P P, Heidel J, Leong J-A C, 1995. Detection of truncated particles in a persistent RVA virus infection *in vivo*. *J. Virol.*, 69, 1240-2147.

- Duncan IB, 1978. Evidence for an oncovirus in swimbladder fibrosarcoma of Atlantic salmon *Salmo salar* L. *J. Fish Dis.*, 1, 127-131.
- Duncan R, Dobos P, 1986. The nucleotide sequence of infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) dsRNA segment A reveals one large ORF encoding a precursor polypeptide. *Nucleic Acids Res*, 14, 5934.
- Duncan R, Mason C, Nagy E, Leong JA, Dobos P, 1991. Sequence analysis of infectious pancreatic necrosis virus genome segment B and its encoded VP1 protein: a putative RNA-dependent RNA polymerase lacking the Gly-Asp-Asp motif. *Virology* 181, 541-552.
- Earnest-Koons K, Wooster GA, Bowser PR, 1996. Invasive walleye dermal sarcoma in laboratory-maintained walleyes. *Dis. Aquat. Org.*, 24, 227-232.
- Eaton WD, Kent ML, 1992. A retrovirus in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) with plasmocytoid leukemia and evidence for the etiology of the disease. *Cancer Res*, 52, 6496-6500.
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), 2012. Scientific Opinion on infectious salmon anaemia (ISA). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2971> ; <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2012.2971>
- Eggset G, Mortensen A, Johansen LH, Sommer AJ, 1997. Susceptibility to furunculosis, cold water vibriosis, and infectious pancreatic necrosis (IPN) in post-smolt Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) as a function of smolt status by sea water transfer. *Aquaculture*, 158, 179-191.
- Eigen M, 1996. On the nature of virus quasi-species. *Trends Microbiol*, 4, 216-218.
- Einer-Jensen K, Ahrens P, Forsberg R and Lorenzen N, 2004. Evolution of the fish rhabdovirus viral haemorrhagic septicaemia virus. *J. Gen. Virol.*, 85, 1167-1179.
- Einer-Jensen K, Ahrens P, Lorenzen N, 2005. Parallel phylogenetic analyses using the N, G or Nv gene from a fixed group of VHSV isolates reveal the same overall genetic typing. *Dis. Aquat. Org.*, 67, 39-45.
- Elouet JF, Druene N, Chilmonczyk S, Monge D, Dorson M, Delmas B, 2001. Comparative study of in-situ cell death induced by the viruses of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) and infectious pancreatic necrosis (IPN) in rainbow trout. *J. Comp. Path.*, 124, 300-307.
- Elsayed E, Faisal M, Thomas M, Whelan G, Batts W, Winton JR, 2006. Isolation of viral haemorrhagic septicaemia virus from muskellunge *Esox masquinongy* (Mitchill), in Lake St Clair, Michigan, USA reveals a new sub-lineage of the North American genotype. *J. Fish Dis.*, 29, 611-620.
- Emerson CJ, Payne JF, Bal AK, 1985. Evidence for the presence of a non-lymphocystis type disease in winter flounder, *Pseudopleuronectes americanus* (Walbaum), from the North West Atlantic. *J. Fish Dis.*, 8, 91-102.
- Enzmann PJ, Castric J, Bovo G, Thiéry R, Fichtner D, Schütze H, Wahli T, 2010. Evolution of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV), a fish rhabdovirus, in Europe over 20 years: implications for control. *Dis. Aquat. Org.*, 89, 9-15.
- Eskildsen UK, Vestergaard-Jorgensen PE, 1973. On the possible transfer of trout pathogenic viruses by gulls. *Riv. Ital. Piscicol. Ittiopatol.*, 8, 104-105.
- Essbauer S, Ahne W, 2001. Virus of lower vertebrates. *J. Vet. Med.*, 48, 403-475..
- Evelyn TPT, Traxler GS, 1978. Viral erythrocytic necrosis: Natural occurrence in Pacific salmon and experimental transmission. *J. Fish. Res. Bd Can.* 35: 903-907.
- Faisal M, Schulz CA, 2009. Detection of Viral Hemorrhagic Septicemia virus (VHSV) from the leech *Myzobdella lugubris* Leidy, 1851. *Parasit. Vectors*, 2, 45.
- Falk K, Aspehaug V, Vlasak R, Endresen C, 2004. Identification and characterization of viral structural proteins of infectious salmon anemia virus. *J. Virol.*, 78, 3063-3070.

- Falk K, Namork E, Rimstad E, Mjaaland S, Dannevig BH, 1997. Characterization of infectious salmon anemia virus, an orthomyxo-like virus isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *J. Virol.*, 1997, 9016-9023.
- Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA (éditeurs), 2005. *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier, London. 1259 p. [en ligne] <https://talk.ictvonline.org/files/master-species-lists/m/msl/7185>.
- Ferguson HW, Poppe T, Speare DJ, 1990. Cardiomyopathy in farmed Norwegian salmon. *Dis. Aquat. Org.*, 8, 225-231.
- Fijan N, 1999. Spring viraemia of carp and other virus diseases and agents of warm-water fish. In : *Fish Diseases and Disorders: Viral, Bacterial and Fungal Infections* (Woo P.T.K., Bruno D.W. eds), vol.3. CABI Publishing, Wallingford UK, 177-244.
- Fijan N, Petrincec Z, Sulimanovic D, Zwillenberg LO, 1971. Isolation of the viral causative agent from the acute form of infectious dropsy of carp. *Vet Arhiv*, 41, 125-138.
- Fijan NN, Wellborn TL, Naftel JP, 1970. An acute viral disease of channel catfish. *US Dept Interior Bur Sport Fish Wildlife Tech*, Paper 431-11.
- Flügel RM, Darai G, Gerdelblom H, 1982. Viral proteins and adenosine triphosphate phosphohydrolase of fish lymphocystis disease virus. *Virology*, 122, 48-55.
- Frantsi C, Savan M, 1971. Infectious pancreatic necrosis virus: isolation from feces and organs of brook trout (*Salvelinus fontinalis*). *J. Fish. Res. Board Can.*, 28, 1064-1065.
- Frerichs GN, Millar SD, Roberts RJ, 1986. Ulcerative rhabdovirus in fish in southeast Asia. *Nature*, 322, 216.
- Frerichs GN, Rodger HD, Peric Z, 1996. Cell culture isolation of piscine neuropathy nodavirus from juvenile sea bass *Dicentrarchus labrax*. *J. Gen. Virol.*, 77, 2067-2071.
- Frerichs GN, Tweedie A, Starkey WG, Richards RH, 2000. Temperature, pH and electrolyte sensitivity, and heat, UV and disinfectant inactivation of sea bass (*Dicentrarchus labrax*) neuropathy nodavirus. *Aquaculture*, 185, 13-24
- Fridell F, Devold M, Nylund A, 2004. Phylogenetic position of a paramyxovirus from Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis. Aquat. Org.*, 59, 11-15.
- Fringuelli E, Rowlez HML, Wilson JC, Hunter R, Rodger H, Graham DA., 2008. Phylogenetic analysis and epidemiology of European salmonid alphaviruses. *J. Fish Dis.*, 31, 811-824.
- Fritsvold C, Kongtorp RT, Taksdal T, Ørpetveit I, Heum M, Poppe TT, 2009 Experimental transmission of cardiomyopathy syndrome (CMS) in Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis. Aquat. Org.*, 87:225-234.
- Garcia J, Urquhart K, Ellis AE, 2006. Infectious pancreatic necrosis virus establishes an asymptomatic carrier state in kidney leucocytes of juvenile Atlantic cod, *Gadus morhua* L. *J. Fish Dis.*, 29, 409-413.
- Garseth ÅH, Fritsvold C, Svendsen JC, Bang Jensen B, Mikalsen AB., 2018. Cardiomyopathy syndrome in Atlantic salmon *Salmo salar* L.: A review of the current state of knowledge. *J. Fish. Dis.*, 41, 11-26. doi: 10.1111/jfd.12735. Epub 2017 Oct 24.
- Garver K A, Troyer RM, Kurath G, 2003. Two distinct phylogenetic clades of infectious hematopoietic necrosis virus overlap within the Columbia River basin. *Dis. Aquat. Org.*, 55, 187-203.
- Gattuzo A, Mazza R, Imbrogno S, Sverup A, Tota B, Nylund A, 2002. Cardiac performance in Atlantic salmon *Salmo salar* with infectious salmon anaemia (ISA) : putative role of nitric oxide. *Dis. Aquat. Org.*, 52, 11-20.

- Gaudin Y., de Kinkelin P, Benmansour A., 1999. Mutations in the glycoprotein of viral haemorrhagic septicaemia virus that affect virulence for fish and the pH threshold for membrane fusion. *J. Gen. Virol*, **80**, 1221-1229.
- Glazebrook JS, Heasman MP, De Beer SW, 1990. Picorna-like viral particle associated with mass mortalities in larval barramundi *Lates calcarifer* Bloch. *J. Fish Dis.*, **13**, 245-250.
- Godoy MG, Kibenge MJ, Wang Y, Suarez R, Leiva C, Vallejos F, Kibenge FS, 2016 First description of clinical presentation of piscine orthoreovirus (PRV) infections in salmonid aquaculture in Chile and identification of a second genotype (Genotype II) of PRV. *Virol. J.* **13**: 98. doi : 10.1186/s12985-016-0554-y.
- Goodwin AE, Khoo L, Lapatra SE, Bonar A, Key, DW, Garner M, lee MV, Hanson L, 2006 a. Goldfish hematopoietic necrosis herpesvirus (cyprinid herpesvirus-2) in the USA: molecular confirmation of isolates from diseased fish. *J. Aquat. Anim. Health*, **18**, 11-18.
- Goodwin AE, Nayak DK, Bakal RS, 2006 b. Natural infections of wild creek chubs and cultured fathead minnow by Chinese grass carp reovirus (golden shiner virus). *J. Aquat. Anim. Health*, **18**, 35-38.
- Gosting LH, Gould RW, 1981. Thermal inactivation of infectious hematopoietic necrosis and infectious pancreatic necrosis viruses. *Appl Environ Microbiol*, **41**, 1081-1082.
- Graham DA, Rowley HM, Walker IW, Weston JH, Branson EJ, Todd D, 2003. First isolation of sleeping disease virus from rainbow trout (Walbaum) in the United Kingdom. *J. Fish Dis.*, **26**, 691-694.
- Graham DA, Staples C, Wilson CJ, Jewhurst H, Cherry K, Gordon A and Rowley HM, 2007. Biophysical properties of salmonid alphaviruses: influence of temperature and pH on virus survival. *J. Fish Dis.*, **30**, 533-543.
- Granzow H, Weiland F, Fichtner D, Schütze H, Karger A, Mundt E, Dresenkamp B, Martin P, Mettenleiter TC, 2001. Identification and ultrastructural characterization of a novel virus from fish. *J. Gen. Virol.*, **82**, 2849-2859.
- Grizzle JM, 2002. First isolation of largemouth bass virus. *Dis. Aquat. Org.*, **54**, 233-235..
- Grotmol S, Nerland AH, Biering E, Totland GK, Nishizawa T, 2000. Characterization of the capsid protein gene from a nodavirus strain affecting the Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus* and design of an optimal reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) detection assay. *Dis. Aquat. Org.*, **39** , 79-88.
- Haenen O, Dijkstra SG, van Tulden PW, Davidse A, van Nieuwstadt AP, Wagenaar F, Wellenberg GJ, 2002. *Herpesvirus anguillae* (HVA): Isolation from disease outbreaks in cultured European eel *Anguilla anguilla* in the Netherlands since 1976. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, **22**, 247-257.
- Haenen O, Hedrick R, 2006. Koi herpesvirus workshop. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, **26**, 26-37.
- Haenen O, Way K, Bergmann SM, Ariel E, 2004. The emergence of koi herpesvirus and its significance to European aquaculture. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, **24**, 293-307.
- Hanson MA, Rudis MR, Petric-Hansen L, 2004. Susceptibility of channel catfish fry to channel catfish virus (CCV) challenge increases with age. *Dis. Aquat. Org.*, **62**, 27-34.
- Harmache A, LeBerre M, Droineau S, Giovannini M, Brémont M, 2006. Bioluminescence imaging of live infected salmonids reveals that the fin bases are the major portal of entry for *novirhabdovirus*. *J. Virol.*, **80**, 3655-3659.
- Hart D, Frerichs GN, Rambaut A, Onions DE, 1996. Complete nucleotide sequence and transcriptional analysis of the snakehead fish retrovirus. *J. Virol.*, **70**, 3606-3616.
- Hastings T, Olivier G, Cusack R, Bricknell I, Nylund A, Binde M, Munro P, Allan C, 1999. Infectious salmon anaemia. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, **19**, 286-289.

- Hattenberger-Baudouy A-M, Danton M, Merle G, 1987. Infection expérimentale de l'alevin de carpe (*Cyprinus carpio* L) par les virus de la virémie printanière de la carpe en eau chaude. *Bull Fr Pêche Piscic*, 307, 89-90.
- Hauge H, Vendramin N, Taksdal T, Olsen AB, Wessel Ø, Mikkelsen SS, Alencar ALF, Olesen NJ, Dahle MK, 2017 . Infection experiments with novel Piscine orthoreovirus from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in salmonids. *PloS one*, 12 (7), doi : 10.1371/journal.pone.0180293
- Haugland Ø, Mikalsen AB, Nilsen P, Lindmo K, Thu BJ, Eliassen TM, Roos N, Rode M, Evensen Ø, 2011. Cardiomyopathy syndrome of Atlantic salmon (*Salmo salar*) is caused by a double-stranded virus of the Totiviridae family. *J. Virol.*, 5275-5286.
- He JG, Deng M, Weng SP, Li Z, Long QX, Wang XZ, Chan S-M, 2001. Complete genome analysis of the mandarin fish infectious spleen and kidney necrosis. *Virology*, 291, 126-139.
- He, M, Yan, XC, Liang, Y, Sun, XW, Teng, CB. 2014. Evolution of the viral hemorrhagic septicemia virus: Divergence, selection and origin. *Mol. Phylogenet. Evol.*, 77, 34-40.
- He JG, Zeng K, Weng SP, Chan SM, 2000. Systemic disease caused by an iridovirus-like agent in cultured mandarin fish, *Siniperca chuatsi*, (Basilewsky), in China.. *J. Fish Dis.*, 23, 219-222.
- Hedrick RP, Batts WN, Yun S, Traxel GS, Kaufman J Winton JR, 2003. Host and geographic range extensions of the North American strain of viral hemorrhagic septicemia virus. *Dis. Aquat. Org.*, 55, 211-220.
- Hedrick RP, Gilad O, Yun S, Spangenberg JV, Marty GD, Nordhausen RW, Kebus MJ, Bercovier H, Eldar A, 2000. A herpesvirus associated with mass mortality of juvenile and adult koi, a strain of common carp. *J. Aquat. Anim. Health*, 12, 44-57.
- Hedrick RP, Groff JM, McDowell T and Wingfield WH, 1989. Characteristics of reoviruses isolated from cyprinid fishes in California, USA. In : *Viruses of Lower Vertebrates* (Ahne W, Kurstak E. eds) Springer-Verlag, Berlin Heidelberg. 241-249.
- Hedrick RP, Groff JM, McDowell T and Wingfield WH, 1990. An iridovirus infection of the integument of the white sturgeon *Acipenser transmontanus*. *Dis. Aquat. Org.*, 8, 39-44.
- Hedrick RP, LaPatra SE, Yun S., Lauda KA, Jones G.R, Congleton JL, Kinkelin P de, 1994. Induction of protection from infectious hematopoietic virus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* by pre-exposure to the avirulent cutthroat virus (CTV). *Dis. Aquat. Org.*, 20, 111-118.
- Hedrick RP, McDowell T, 1995. Properties of iridovirus from ornamental fish. *Vet Res*, 26, 423-427.
- Hedrick RP, McDowell T, Eaton WD, Chan L, Wingfield, 1986. *Herpesvirus salmonis*: first occurrence in anadromous salmonids. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 6, 66-67.
- Hedrick RP, McDowell TS, Ahne W, Torhy C, Kinkelin P de , 1992. Properties of three iridovirus-like agents associated with systemic infections of fish. *Dis. Aquat. Org.*, 13, 203-209.
- Hedrick RP, McDowell TS, Groff JM, Yun S, Wingfield, 1991a. Isolation of an epitheliotropic herpesvirus from white sturgeon *Acipenser transmontanus*. *Dis. Aquat. Org.*, 11, 49-56.
- Hedrick RP, Rosemark R, Aronstein D, Winton JR, McDowell T, Amend DF, 1984. Characteristics of a new reovirus from channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *J. Gen. Virol.*, 65, 1527-1534.
- Hedrick RP, Speas J, Kent ML. McDowell T., 1985. Adenovirus-like particles associated with a disease of cultured white sturgeon *Acipenser transmontanus*. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 42, 1321-1325.

- Hedrick RP, Yun S, Wingfield W H, 1991b. A small RNA virus isolated from salmonid fishes in California. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 48, 99-104.
- Helmick CM, Bailey JF, LaPatra S, Ristow S, 1995. The oesophagus/cardiac stomach region site of attachment and internalization of infectious hematopoietic necrosis virus in challenged juvenile rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* and coho salmon *O. kisutch*. *Dis. Aquat. Org.*, 23, 189-199.
- Henryon M, Berg P, Olesen NJ, Kjaer T, Slierendrecht WJ, Jokumsen A, Lund I, 2005. Selective breeding provides an approach to increase resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to the diseases enteric redmouth disease, rainbow trout fry syndrome, and viral haemorrhagic septicaemia. *Aquaculture*, 250, 621-636.
- Henryon M, Jokumsen A, Berg P, Lund I, Pedersen PB, Olesen NJ, Slierendrecht WJ, 2002. Genetic variation for growth rate, feed conversion efficiency and disease resistance exists within a farmed population of rainbow trout. *Aquaculture*, 209, 59-76.
- Hetrick FM, Hedrick R.P, 1993 New viruses described in finfish from 1988 to 1992. In Faisal M, Hetrick F, *Annu Rev Fish Dis*, 3, Pergamon, Elsevier Sciences, Oxford, U K, 187-208.
- Hill BJ, 1976. Molluscan viruses: their occurrence, culture and relationships. In Proceedings of the first international colloquium on invertebrate pathology, Queens University Press, Canada, 25-29.
- Hill,B.J. 1992 Impact of viral diseases of salmonid fish in the european community. *Proceedings of the OJI International Symposium on Salmonid Diseases*, T. KIMURA ed., Hokkaido University Press, Sapporo, 48-59
- Hill BJ, Way K, 1995. Serological classification of infectious pancreatic necrosis (IPN) virus and other aquatic birnaviruses. *Annual Reviews of Fish Diseases*, 5. Pergamon Press, New-York, 55-78.
- Hill BJ, Williams RF, Smale CJ, Underwood BO, Brown F, 1980. Physicochemical and serological characterization of two rhabdoviruses isolated from eels. *Intervirology*, 14, 208-212.
- Hodneland K, Bratland A, Christie KE, Endresen C, Nylund A, 2005. New subtype of salmonid alphaviruses from Atlantic salmon *Salmo Salar* and rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Dis. Aquat. Org.*, 66, 113-120.
- Holzschu D. L., Martineau D., Fodor S. K., Vogt V. M., Bowser P. R., Casey J. W. 1995. Nucleotide sequence and protein analysis of a complex piscine retrovirus, walleye dermal sarcoma virus. *J. Virol.*, 69, 5320-5331.
- Hosono N, Suzuki S, Kusuda R, 1996. Genogrouping of birnaviruses from marine fish: a comparison of VP2/NS junction regions on genome segment A. *J. Fish Dis.*, 19, 295-302.
- Hou J, Jensen PJ, Major EO, Zur-Hosen HJ, Almeda J, Van Der Noordaa D, Walker D, Longwy D, Bernard U, Butel JS, Cheng D, Frisque RJ, Nagashima K, 2005. Family Polyomaviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 231-238.
- Hsu YL Chen BS, Wu JL, 1989. Characteristics of a new reo-like virus isolated from landlocked salmon (*Oncorhynchus masou* Brevoort). *Fish. Pathol.*, 24, 37-45.
- Hsu YL, Engelking HM, Leong J-A, 1986. Occurrence of different types of infectious hematopoietic necrosis virus in fish. *Appl Environ Microbiol*, 52, 1353-1351.
- Hudson EB, Bucke D, Forrest A, 1981. Isolation of infectious pancreatic necrosis from eels, *Anguilla anguilla*, L, in the United Kingdom. *J. Fish Dis.*, 4: 429-433.

- Hyatt AD, Gould AR, Zupanovic Z, Cunningham AA, Hengstberger S, Whittington RJ, Kattenbelt J, Coupar BE, 2000. Comparative studies of piscine and amphibian iridoviruses, *Arch. Virol.* 145 , 301-331.
- Hyatt AD, Hinze PM, Jones HB, Whittington RJ, Kearns C, Wise TG, Crane MS, Williams LM, 1997. Epizootic mortality in the pilchard *Sardinops sagax neopilchardus* in Australia and New Zealand in 1995: identification of a herpesvirus within the gill epithelium. *Dis. Aquat. Org.*, 28, 17-29.
- Iida Y, Masumura K, Nakai T, Sorimachi M, Matsuda H, 1989. A viral disease occurred in larvae of Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*. *J. Aquat. Anim. Health*, 1, 7-12.
- Inouye K, Yamano K, Maeno Y, Nakajima K, Matsuoka M, Wada Y, Sorimachi M, 1992 Iridovirus infection of cultures red sea bream *Pagrus major*, *Fish. Pathol.*, 27, 19-27
- Isshiki T, Nagano T, Suzuki S, 2001. Infectivity of aquabirnavirus strains to various fish species. *Dis. Aquat. Org.*, 46, 101-114.
- Isshiki T, Nagano T, Kanehira K, Suzuki S, 2003. Distribution of marine birnavirus in cultured marine fish species from Kagawa Prefecture, Japan. *J Fish Dis*, 27, 89-98.
- Ito T, Kurita J, Haenen OLM., 2017. Importation of CyHV-2-infected goldfish into the Netherlands. *Dis. Aquat. Org.an.* 12 :51-62. doi: 10.3354/dao03157.
- Iwamoto T, Mise K, Mori K, Arimoto M, Nakai T, Okuno T, 2001. Establishment of an infectious RNA transcription system for Striped jack nervous necrosis virus, the type species of the betanodaviruses. *J. Gen. Virol.*, 82, 2653-2662.
- Iwanowicz LR, Goodwin AE, 2002. A new bacilliform fathead minnow rhabdovirus that produces syncytia in tissue culture. *Arch. Virol.*, 147, 899-915
- Iwanowicz LR, Goodwin AE, Heil N, 2000. A small RNA virus isolated from apparently healthy wild sandbar shiners, *Notropis septicus* (Jordan & Gilbert). *J. Fish Dis.*, 23, 349-352.
- Jansen MD, Gjerset B, Modahl I, Bohlin J. 2010. Molecular epidemiology of salmonid alphavirus (SAV) subtype 3 in Norway. *Virology Journal*, 7, 188.
- Jensen MH, 1963. Preparation of tissue culture for Virus Res. *Bull. Off. int. Epiz.*, 59, 131-134.
- Jensen MH, 1965. Research on the virus of Egtved disease *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 125, 422-426.
- Jensen NJ, Bloch B, 1980. Adenovirus-like particles associated with epidermal hyperplasia in cod (*Gadus morhua*). *Nord. Vet. Med.*, 32, 173-175.
- Jensen NJ, Bloch B, Larsen JL, 1979. The ulcer-syndrome in cod (*Gadus morhua*). 3. A preliminary virological report. *Nordisk Veterinaer. Med.*, 31, 436-442.
- Johansen LH, Sommer AI, 1995. Multiplication of infectious pancreatic necrosis virus in head kidney and blood leucocytes isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *J. Fish Dis.*, 18, 147-156.
- Johansen LH, Sommer AI, 2001. Infectious pancreatic necrosis virus infection in Atlantic salmon *Salmo salar* post-smolts affects the outcome of secondary infections with infectious salmon anaemia virus or *Vibrio salmonicida*. *Dis. Aquat. Org.*, 47, 109-117.
- Johansen R, Sommerset I, Thorud B, Korsnes K, Hjortaas MJ, Nilsen F, Nerland AH, Dannevig BH, 2004. Characterization of nodavirus and viral encephalopathy and retinopathy in farmed turbot, *Scophthalmus maximus*. *J. Fish Dis.*, 27, 591-601.
- John KM, George MR, Richards RH, Frerichs GN, 2001. Characteristics of a new reovirus isolated from epizootic ulcerative syndrome-infected snakehead fish. *Dis. Aquat. Org.*, 46, 83-92.

- Johnson MC, Maxwell JM, Loh PC, Leong JA, 1999. Molecular characterization of the glycoproteins from two warm water rhabdoviruses, snakehead rhabdovirus (SHRV) and rhabdovirus of penaeid shrimp (RPS)/ spring viremia of carp virus (SVCV). *Virus Res.*, 64 95-106.
- Johnson SC, Sperker SA, Leggiadro CT, Groman D, Ritchie RJ, Cook MD, 2002. Identification and characterization of a piscine neuropathy and nodavirus from juvenile Atlantic cod from the Atlantic coast of North America. *J. Aquat. Anim. Health*, 14, 124–133.
- Jorgensen PEV & Bregnballe F, 1969. Infectious pancreatic necrosis in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in Denmark. *Nord Vet Med*, 21, 142-148.
- Jorgensen PEV, Grauballe NP, 1971. Problems in the serological typing of IPN virus. *Acta Vet Scand*, 12, 145-147.
- Jung SJ, Kitamura S, Kawai K, Suzuki S, 1999. Isolation of different types of birnavirus from ayu *Plecoglossus altivelis* and amago salmon *Oncorhynchus rhodurus* cultured in the same geographic area. *Dis. Aquat. Org.*, 38, 87-91.
- Jung SJ, Miyazaki T, 1995. A viral hematopoietic necrosis of goldfish *Carassius carassius*. *J. Fish Dis.*, 18, 211-220.
- Jung SJ, Oh MJ, 2000. Iridovirus-like infection associated with high mortalities of striped beakperch *Oplegnathus fasciatus* (Temminck & Schlegel) in southern coastal areas of the Korean peninsula. *J. Fish Dis.*, 23, 223-226.
- Kaastrup P, Horlyck V, Olesen NJ, Lorenzen N, Vestergard Jorgensen P.E, Berg P, 1991. Paternal association of increased susceptibility to viral haemorrhagic septicaemia (VHS) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 48, 1188-1192.
- Kamei Y, Yoshimizu M, Ezura Y, Kimura T, 1988. Effects of environmental water on the infectivities of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) and infectious pancreatic necrosis virus (IPNV). *J. Appl. Ichthyol.*, 4 : 37-47.
- Karlsen M, Hodneland K, Endresen C and Nylund A. 2006. Genetic stability within the Norwegian subtype of salmonid alphavirus (family Togaviridae). *Arch. Virol*, 151, 861-874.
- Karlsen M, Hodneland K, Endresen C, Nylund A. 2006. Genetic stability within the Norwegian subtype of salmonid alphavirus (family Togaviridae). *Arch. Virol*, 151, 861-874.
- Kasai K, Yonezawa J, Ono A, Hasegawa A, Honma T, Fukuda H, 1993. Brood and size dependent variation in susceptibility of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, to artificial infection of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV). *Gyobyo Kenkyu* 28, 35-40|
- Kasai H, Muto Y, Yoshimizu M., 2005. Virucidal effects of ultraviolet, heat treatment and disinfectants against koi herpesvirus (KHV). *Fish Pathol*, 40, 137-138.
- Kawakami H., Nakajima K., 2002. Cultured fish species affected by red seabream iridoviral disease from 1996 to 2000. *Fish Pathol*. 37, 45–47.
- Kawaoka Y, Cox NJ, Haller O, Hongo S, Kaverin N, Klenk H-D, Lamb RA, McCauley J, Palese P, Rimstadt E, Webster RG, 2005. Family Orthomyxoviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 681-693.
- Kelley GO, Waltzek TB, McDowell TS, Yun SC, LaPatra SE, Hedrick RP, 2005. Genetic relationships among herpes-like viruses isolated from sturgeon. *J. Aquat. Anim. Health*, 17, 297-303.
- Kelly RK, Nielsen O, Michell SC, Yamamoto T, 1983. Characterization of *Herpesvirus vitreum* from hyperplastic epidermal tissue of walleye, *Stizostedion vitreum vitreum* (Michill). *J. Fish Dis.*, 6, 49-260..
- Kent ML, Dawe SC, 1993. Further evidence of viral etiology in plasmacytoid leukemia of chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Dis. Aquat. Org.*, 15, 115-121..

- Kent ML, Meyers MS, 2000. Hepatic lesions in a redstriped rockfish (*Sebastes proriger*) suggestive of a herpesvirus infection. *Dis. Aquat. Org.*, 41, 237-239.
- Kerbar-Boscher S, McLoughlin M, Le Ven, Cabon J, Baud M, Castric J, 2006. Experimental transmission of sleeping disease in one-year-old rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), induced by sleeping diseases virus. *J. Fish Dis.*, 29, 263-273.
- Kibenge FSB, Kibenge MJT, McKenna PK, Slothard P, Marshall R, Cusack RR, McGeachy S, 2001. Antigenic variation among infectious salmon anaemia virus isolates correlate with genetic variation of the viral hemagglutinin gene. *J. Gen. Virol.*, 82, 2869-2879.
- Kim DH, Oh HK, Eou JI, Seo HJ, Kim SK, Oh MJ, Nam SW, Choi TJ. 2005. Complete nucleotide sequence of the hirame rhabdovirus, a pathogen of marine fish. *Virus Res.*, 107, 1-9.
- Kim S.H., Thu B.J., Skall H.F., Vendramin N., Evensen O., 2014. A single amino acid mutation (I1012F) of the RNA polymerase of marine viral hemorrhagic septicemia virus changes in vitro virulence to rainbow trout gill epithelial cells. *J. Gen. Virol.*, 88, 7189-7198. [en ligne], doi : 10.1128/JVI-00423-14 (consulté 3-3-2019)
- Kimura T, Yoshimizu M, Gorie S, 1986. A new rhabdovirus isolated in Japan from cultured hirame (Japanese flounder) *Paralichthys olivaceus* and ayu *Plecoglossus altivelis*. *Dis. Aquat. Org.*, 1, 209-217.
- Kimura T, Yoshimizu M, Oseko N, Nishizawa T, 1989. *Rhabdovirus olivaceus* (Hirame rhabdovirus). In : *Viruses of Lower Vertebrates* (Ahne W, Kurstak E. eds). Springer-Verlag, Berlin Heidelberg. 388-395.
- Kimura T, Yoshimizu M, Tanaka M, 1981b. Studies of a new virus (OMV) from *Oncorhynchus masou*. 2. oncogenic nature. *Fish. Pathol.*, 15, 149-153.
- Kimura T, Yoshimizu M, Tanaka M, Sannohe H, 1981a. Studies of a new virus (OMV) from *Oncorhynchus masou*. I Characteristics and pathogenicity. *Fish. Pathol.*, 15, 143-147.
- King A. M., Lefkowitz E. J., Mushegian A. R., Adams M. J., Dutilh B. E., Gorbalenya A. E., Harrach B. *et al.*, 2018. Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Archives of Virology*, 163, 2601-2631 [en ligne], doi : org/10.1007/s00705-018-3847-1 (consulté 5-3-2019).
- Kinkelin P.de , De.,Galimard B.,Bootsma R.1973. Isolation and identification of the causative agent of "Red disease" of Pike (*Esox lucius* L. 1766). *Nature*, 241, 5390, 465-467
- Kinkelin P de, Chilmonczyk S Dorson M., Le Berre M, Baudouy AM, 1979. Some pathogenic facets of rhabdoviral infection of salmonid fish. In : *Symposia of Microbiology : Mechanisms of Viral Pathogenesis and Virulence* (Bachmann P.A., ed). WHO Collaborating Centre for Collection and Evaluation of Data on Comparative Virology, Munich, 357-375.
- Kinkelin P de, Dorson M, Renault T, 1992. Interferon and viral interference in viroses of salmonid fish. In : *Salmonid Diseases* (Kimura T. ed). Hokkaido University Press, Japan, 241-249.
- Kinkelin P de, Le Berre, 1974. Rhabdovirus des poissons : II. Propriétés *in vitro* du virus de la virémie printanière de la carpe. *Ann Microbiol (Inst Pasteur)*, 125 A, 113-124..
- Kirpichnikov VS, Ilyasov JI, Shart LA, Vikhman AA, Ganchenko AL, Ostashevsky AL, Simonov VM, Tikhonov GF, TjurinVV, 1993. Selection of Krasnodar common carp (*Cyprinus carpio* L.) for resistance to dropsy: Principal results and prospects. *Aquaculture*, 111, 7-20.
- Kitamura SI, Kamata SI, Nakano SI, Suzuki S, 2003. Detection of marine birnavirus genome in zooplankton collected from the Uwa sea Japan. *Dis. Aquat. Org*, 54, 69-72.
- Kitamura SI, Kamata SI, Nakano SI, Suzuki S, 2004. Solar UV radiation does not inactivate birnavirus in costal seawater. *Dis. Aquat. Org.*, 58, 251-254.

- Liltved H, Hoektoen H, Efraimsson H, 1995. Inactivation of bacterial and viral fish pathogens by ozonization or UV irradiation in water of different salinity. *Aquac. Eng.*, 14, 107-122.
- Kobayashi T, Miyazaki T, 1997. Characterization and pathogenicity of a herpesvirus isolated from cutaneous lesions in Japanese eel, *Anguilla japonica*. *Fish. Pathol.*, 32, 89-95.
- Kollinger G, Schwab M, Anders K, 1979. Virus-like particles induced by BdUR in melanoma and neuroblastoma of *Xyphophorus*. *J Cancer Res Clin Oncol*, 95, 239-246.
- Kongtorp RT, Kjerstad A, Guttvik A, Taksdal T, Falk K, 2004. Heart and skeletal muscle inflammation in Atlantic salmon *Salmo salar* L. *J. Fish Dis.*, 27, 351-358.
- Kongtorp RT, Halse M, Taksdal T, Falk K, 2006. Longitudinal study of a natural outbreak of heart and skeletal muscle inflammation in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J. Fish Dis.*, 29, 233-244.
- Koopmans MK, Green KY, Ando T, Clarke IN, Estes MK, Matson DO, Nakata S, Neill JD, Smith AW, Studdert MJ, Thiel HJ, 2005. Family Caliciviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 843-851.
- Koren WR, Nylund A, 1997. Morphology and morphogenesis of infectious salmon anaemia virus replicating in the endothelium of Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis. Aquat. Org.*, 29: 99-109.
- Koski P, Hill BJ, Way K, Neuvonen E, Rintamaki, P, 1992. A rhabdovirus isolated from brown trout (*Salmo trutta m. lacustris* L) with lesions in parenchymatous organs. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 12, 177-180.
- Kovács GM, LaPatra SE, D'Halluin JC, Benkő M, 2003. Phylogenetic analysis of the hexon and proteases genes of a fish adenovirus isolated from white sturgeon (*Acipenser transmontanus*) supports the proposal for new adenovirus genus. *Virus Res.*, 98, 27-34.
- Kristoffersen AB, Viljugrein H, Kongtorp RT, Brun E, Jansen PA. 2009. Risk factors for pancreas disease (PD) outbreaks in farmed Atlantic salmon and rainbow trout in Norway during 2003-2007. *Preventive Veterinary Medicine*, 90, 127-136.
- Krossøy B, Devold M, Sanders L, Knappskog PM, Aspehaug V, Falk K, Nylund A, Koumans S, dresen C, Bierong E, 2001. Cloning and identification of the infectious salmon anaemia virus haemagglutinin. *J. Gen. Virol.*, 82, 1757-1765.
- Krossøy B, Hordvik I, Nielsen F, Nylund A, Endresen C, 1999. The putative polymerase sequence of infectious salmon anemia virus suggests a new genus within the *Orthomyxoviridae*. *J. Virol.*, 73, 2136-2142.
- Kuo HC, Wang TY, Hsu HH, Chen PP, Lee SH, Chen YM, Tsai TJ, Wang CK, Ku HT, Lee GB, Chen TY, 2012. Nervous necrosis virus replicates following the embryo development and dual infection with iridovirus at juvenile stage in grouper. *PLoS One*. 7, e36183. [en ligne], doi: 10.1371/journal.pone.0036183 (consulté 3-3-2019)
- Kurath G, Garver KA, Troyer RM, Emmenegger EJ, Einer Jensen K, Anderson ED, 2003. Phylogeography of infectious hematopoietic necrosis virus in North America. *J. Gen. Virol.*, 84, 803-814.
- Kurath G, Higmann KH, Bjorklund HV, 1997. Distribution and variations of NV genes in fish rhabdoviruses. *J. Gen. Virol.*, 78, 113-117.
- Kurobe T, Kelley GO, Waltzek TB, Hedrick RP, 2008. Revised phylogenic relationships among Herpesvirus isolated from sturgeons. *J. Aquat. Anim. Health*, 20, 96-102.
- Kusuda R, Kado K, Takeuchi Y, Kawai K, 1989. Characteristics of two virus strains isolated from Japanese flounder. *Suizasoshoku*, 37, 115-120.
- Kusuda R, Nishi Y, Hosono N, Suzuki S, 1993. Serological comparison of birnaviruses isolated from several species of marine fish in South West Japan. *Fish. Pathol.*, 28, 91-92.

- Kvellestad A, Dannevig BH, Falk K, 2003 Isolation and partial characterisation of a novel paramyxovirus from the gills of seawater-reared Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *J. Gen. Virol.*, 84, 2179-2189.
- Kvellestad A, Falk K, Nygaard SMR, Flesjå K, Holm JA, 2005. Atlantic salmon paramyxovirus (ASPV) infection contributes to proliferative gill inflammation in seawater-reared salmon. *Dis. Aquat. Org.*, 67, 47-54.
- Kwak KT, Gardner IA, Farver, TB and Hedrick RP, 2006. Rapid detection of white sturgeon iridovirus (WSIV) using a polymerase chain reaction (PCR) assay. *Aquaculture*, 254, 92-101.
- Lamb RA, Collins PL, Kolakofsky D, Melero JA, Naga Y, Oldstone MBA, Pringle CR, Rima BK, 2005. Family Paramyxoviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), vol.3. Elsevier, London. 655-668.
- Langdon J, 1989. Experimental transmission and pathogenicity of epizootic haematopoietic necrosis virus (EHNV) in redbfin perch *Perca fluviatilis* L. and 11 other teleosts. *J. Fish Dis.*, 12, 295-310.
- Langdon JS, Humphrey JD, Williams ML, Hyatt AD, Westbury HA, 1986. First virus isolation from Australian fish: An iridovirus-like pathogen from redbfin perch *Perca fluviatilis* L. *J. Fish Dis*, 9: 263-268.
- LaPatra SE, Batts WN, Overturf K, Jones GR, Shewmaker WD, Winton JR, 2001. Negligible risk associated with the movement of processed rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), from an infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) endemic area. *J. Fish Dis*, 24, 399-408.
- LaPatra S E, Fryer J L, Rohovec J S, 1993a. Virulence comparison of different electropherotypes of infectious hematopoietic necrosis virus. *Dis. Aquat. Org.*, 16 :115-120.
- LaPatra S E, Groberg W J, Rohovec J S, Fryer J L, 1990 a. Size-related susceptibility of salmonids to two strains of infectious hematopoietic necrosis virus. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 119 : 25-30.
- LaPatra S E, Groff J L, Fryer J L, Hedrick R P, 1990 b. Comparative pathogenesis of three strains of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Aquat. Anim. Health*, 2, 105-112.
- LaPatra SE, Jones JR, Lauda A, McDowell TS, Schneider RS, Hedrick RP, 1995. White sturgeon as a potential vector for infectious hematopoietic necrosis virus. *J. Aquat. Anim. Health*, 7, 225-230.
- LaPatra S E, Parker B L, Groff J M, Engelking H M, Kaufman J, Munn R J, 1998. Epidemiology of viral infections in white sturgeon from the Pacific Northwest. Proceed. 49th Pacific Northwest Fish Culture Conference, Boise, Idaho, 1-3 Dec. 1998.
- LaPierre LA, Holzschu DL, Bowser PR, Casey JW, 1999. Sequence and transcriptional analyses of the fish retroviruses walleye epidermal hyperplasia virus types 1 and 2: Evidence for a gene duplication. *J. Virol.* 73, 9393-9403.
- LaPierre LA, Holzschu DL, Wooster GA, Bowser PR, Casey JW 1998. Two closely related but distinct retroviruses are associated with walleye discrete epidermal hyperplasia. *J. Virol.* 72, 3484-3490.
- Leibovitz L, Leibovitz SS, 1985. A viral dermatitis of the smooth dogfish, *Mustelus canis* (Mitchell). *J. Fish Dis.*, 21, 199-204.
- Leibovitz L, Riis RC, 1980. A viral disease of aquarium fish. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 177, 414-416.

- Leong J-A C, Hsu Y L, Engelking H M, Mulcahy D, 1981. Strains of infectious hematopoietic necrosis virus may be identified by their structural protein differences. *In* : Fish biologics : Serodiagnostic and vaccines (Hannessen W ed.). *Develop Biol Standard*, 49, Karger, Basel, 43-55.
- Løvoll M, Wiik-Nielsen J, Grove S, Wiik-Nielsen C, Kristoffersen AB, Faller R, Poppe T, Jung J, Peadamallu CS, Nederbragt AJ, Meyerson M, Rimstad E, Tengs T, 2010. A novel totivirus and piscine reovirus (PRV) in Atlantic salmon (*Salmo salar*) with cardiomyopathy syndrome (CMS). *Viol. J.*, 7, 309. [en ligne] <http://www.virologyj.com/content/7/1/309> (consulté 28-2-2019)
- Lin CS, Lu MW, Tang L, Liu W, Chao CB, Lin CJ, Krishna NK, Johnson JE, Schneemann A, 2001. Characterization of virus-like particles assembled in a recombinant baculovirus system expressing the capsid protein of a fish nodavirus. *Virology*, 290, 50-58.
- Linial ML, Fan H, Hahn B, Lwoer R, Neil J, Quackenbush S, Rethwilm A, Sonogo P, Stoye J, Tristem M, 2005. Family Retroviridae. *In* : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 421-440.
- Lio-Pio GD, Albright LJ, Traxler GS, Leano EM, 2003. Horizontal transmission of epizootic ulcerative syndrome (EUS)-associated virus in the snakehead *Ophicephalus striatus* under simulated natural conditions. *Dis. Aquat. Org.*, 57, 213-220.
- Ljungberg O. 1976. Epizootiological and experimental studies of skin tumours in northern pike (*Esox lucius* L.) in the Baltic Sea1. *In* : *Tumors in Aquatic Animals*, Symp. Cork 1974 (Dawe C.J. ed.), *Progr. Exp. Tumor Res.*, Vol. 20, p.. S. Karger, Bâle, 156-165
- Løvoll M, Wiik-Nielsen J, Grove S, Wiik-Nielsen C, Kristoffersen AB, Faller R, Poppe T, Jung J, Peadamallu CS, Nederbragt AJ, Meyerson M, Rimstad E, Tengs T, 2010. A novel totivirus and piscine reovirus (PRV) in Atlantic salmon (*Salmo salar*) with cardiomyopathy syndrome (CMS). *Virology Journal*, [en ligne] doi : org/10.1007/s00705-018-3847-1 (consulté 28-2-2019)
- Lupiani B, Dopazo CP, Ledo A, Fouz B, Barja JL, Hetrick FM, 1989. A new syndrom of suspected viral etiology in cultured turbot. *J. Aquat. Anim. Health*, 1, 197-204.
- Lupiani B, Hetrick FM, Samal SK, 1993. Genetic analysis of Aquareoviruses using RNA-RNA blot hybridization. *Virology*, 197, 475-479.
- Lupiani B, Hetrick FM, Samal SK, 1994. Identification of the angel fish *Pomacanthus semicirculatus* aquareovirus as a member of aquareovirus genogroup A using reciprocal RNA-RNA blot hybridization. *J. Fish Dis.*, 17, 667-672.
- Lupiani B, Reddy SM, Samal SK, 1997. Sequence analysis of genome segment 10 encoding the major outer capsid protein (VP7) of genogroup B aquareovirus and its relationship with the VP7 protein of genogroup A aquareovirus. *Arch. Virol.*, 142, 2547-2552.
- Lupiani B, Subramanian K, Samal SK, 1995. Aquareoviruses. *In* Faisal M, Hetrick FM eds, *Annu Rev Fish Dis*, 5, 175-208.
- Madhun A. S., Isachsen C. H., Omdal L. M., Einen A. C. B., Mæhle S., Wennevik V., Niemelä E., Svåsand T., Karlsbakk, E., 2018. Prevalence of piscine orthoreovirus and salmonid alphavirus in sea-caught returning adult Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in northern Norway. *Journal of Fish Diseases*, 41, 797-803 [en ligne] <http://doi: 10.1111/jfd.12785> (consulté 28-2-2019)
- Maisse G, Dorson M, Torchy, 1980,. Ultraviolet inactivation of two pathogenic viruses (IPN virus and VHS virus). *Bull. Fr. Piscic.*, 278, 34-40.
- Mao J, Green DE, Fellers G, Chinchar VG, 1999a. Molecular characterization of iridoviruses isolated from sympatric amphibians and fish. *Virus Res.*, 63, 45-52.

- Mao J, Hedrick RP, Chinchar VG, 1997. Molecular characterization, sequence analysis, and taxonomic position of newly isolated fish iridoviruses. *Virology*, 229, 212-220.
- Mao J, Wang J, Chinchar GD, Chinchar VG, 1999b. Molecular characterization of a ranavirus isolated from largemouth bass *Micropterus salmoides*. *Dis. Aquat. Org.*, 37, 107-114.
- Marshall SH, Samal SK, McPhillips TH, Moore AR, Hetrick FM, 1990. Isolation of a rotavirus from smelt *Osmerus mordax* (Mitchell). *J. Fish Dis.*, 13, 87-91.
- Martineau D, Bowser PR, Wooster GA et al, 1992. Molecular characterization of an unique retrovirus associated with a fish tumor. *J. Virol.*, 66, 596-599.
- Martineau D, Bowser PR, Wooster GA, Armstrong LD, 1990 a. Experimental transmission of a dermal sarcoma in fingerling walleyes (*Stizostedion vitreum vitreum*). *Vet. Pathol.*, 27, 230-234.
- Martineau D, Bowser PR, Wooster GA, Forney JL, 1990 b. Dermal sarcoma of walleye (Pisces: *Stizostedion vitreum*). Histological and ultrastructural studies. *Vet. Pathol.*, 27, 340-346.
- Matsuoka S, Inouye K, Nakajima K, 1996. Cultured fish species affected by RSIVD from 1992 to 1995. *Fish Pathology*, 31, 231-234.
- McAllister PE, Lidgerding BC, Herman RL, Hoyer LC, Hankins J, 1985. Viral diseases in fish: First report of carp pox in golden ide (*Leuciscus idus*) in North America. *J Wild Dis*, 21, 199-204.
- McArn GE, McCain B, Wellings SR, 1978. skin lesions and associated virus in Pacific cod (*Gadus macrocephalus*) in the Bering Sea. *Federation Proceedings*, 37, 9-37.
- McBeath AJA, Collet B, Paley R, Duraffour S, Aspehaug V, Biering E, Seacombs CJ, Snow M, 2006. Identification of an interferon antagonist protein encoded by segment 7 of infectious salmon anaemia virus. *Virus Res.*, 115, 176-184.
- McCain B B, Fryer J L & Pilcher K S, 1971. Antigenic relationships in a group of three viruses of salmonid fish by cross neutralization. *Proc Soc Exp Biol Med*, 137 : 1042-1046.
- McEntire ME, Iwanowicz LR, Goodwin AE, 2003. Molecular and clinical evidence that golden shiner virus and Chinese grass carp reovirus are variants of the same virus. *J. Aquat. Anim. Health*, 15, 257-263.
- McIntyre JD, Amend DF, 1978. Heritability of tolerance for infectious hematopoietic necrosis in sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*). *Trans. Am. Fish. Soc.*, 197, 305-308.
- McLoughlin MF, Nelson RN, Mc Cormick JI, Rowley HM, Bryso, DB, 2002. Clinical and histopathological features of naturally occurring pancreas disease in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar*, L. *J. Fish Dis.*, 25, 33-43.
- Melby HP, Krogsrud J, Hästein T, Stenwig H, 1991. All commercial salmon seawater farms in Norway harbour carriers of infectious pancreatic necrosis virus. *In* : Proceedings from Second International Symposium on Viruses of lower Vertebrates (Fryer JL ed), Oregon State University, Corvallis Oregon USA, 211-217.
- Mellegaard B, Bloch S, 1988. Herpesvirus-like particles in angelfish (*Pterophyllum altum*). *Dis. Aquat. Org.*, 5, 151-155.
- Mellergaard S, Nielsen E, 1995. Impact of oxygen deficiency on the disease status of common dab *Limanda limanda*. *Dis. Aquat. Org.*, 22, 101-114.
- Mertens PPC, Duncan R, Attoui H, Dermody TS, 2005. Family Reoviridae. *In* : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 447-454.

- Meyers TR ,1998. Healthy juvenile sockeye salmon reared in virus-free hatchery water return as adults infected with infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV): A case report and review of controversial issues in the epizootiology of infectious hematopoietic necrosis virus. *J. Aquat. Anim. Health*, 10, 172-181.
- Michak P., Smith, C. E., Hopper, K. 1992. Erythrocytic inclusion body syndrome: A light and electron microscopic study of infected erythrocytes of chinook *Oncorhynchus tshawytscha* and coho *O. kisutch* salmon. *Dis. Aquat. Org.*, 12, 229-233.
- Mitchell A, Kelly A, 2006. The public sector role in the establishment of grass carp in the United States. *Fisheries*, 31 (3), 113-121
- Miyata M, Matsuno K, Jung SJ, Danayadol Y, Miyazaki T, 1997. Genetic similarity of iridoviruses in Japan and Thailand. *J. Fish Dis.*, 20, 127-134.
- Miyazaki T, 2005. Ultrastructural features of herpesvirus-infected cells in epidermal lesions in larvae of the Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*. *Dis. Aquat. Org.*, 66, 159-162.
- Miyazaki T, Fujiwara K, Kobara J, Matsumoto M, Abe M, Nagano T, 1989. Histopathology associated with two viral diseases of larval and juvenile fishes, epidermal necrosis of the Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* and epidermal necrosis of black sea bream *Acanthopagrus schlegeli*. *J. Aquat. Anim. Health*, 1, 85-93.
- Miyazaki T, Isshiki T, Katsuyuki H, 2005. Histopathological and electron microscopy studies on sleepy disease of koi carp *Cyprinus carpio koi* in Japan. *Dis. Aquat. Org.*, 65, 197-207.
- Miyazaki T, Okamoto H, Kageyama T, Kobayashi T, 2000. Viremia-associated ana-aki-bio, a new viral disease of color carp *Cyprinus carpio* in Japan. *Dis. Aquat. Org.*, 39, 183-192.
- Mjaaland S, Hugnes O, Teig A, Dannevig BH, Thorud K, Rimstad E, 2002. Polymorphism of infectious salmon anemia virus hemagglutinin gene: Importance and possible implications for evolution and ecology of infection salmon anemia disease. *Virology*, 304, 379-391.
- Mjaaland S, Rimstad E, Falk K, Dannevig BH, 1997. Genomic characterization of the virus causing infectious anemia in Atlantic salmon (*Salmo salar* L): An orthomyxo-like virus in a teleost. *J. Virol.*, 71, 7681-7686.
- Moody NJG, Owens L, 1994. Experimental demonstration of the pathogenicity of a frog virus, Bohle iridovirus, for a fish species, barramundi, *Lates calcarifer*. *Dis. Aquat. Org.*, 18, 95-102.
- Mori K, Mangyoku T, Iwamoto T, Arimoto M, Tanaka S, Nakai T, 2003. Serological relationships among genotypic variants of betanodavirus *Dis. Aquat. Org.* 57: 19-26
- Mori K, Nakai T, Muroga K, Arimoto M, Mushiake K, Furusawa I, 1992. Properties of a new virus belonging to *Nodaviridae* group found in larval striped jack *Pseudocaranx dentex* with nervous necrosis. *Virology*, 187, 368-371.
- Moriette C, Le Berre M, Lamoureux A, Lai TL, Brémont M, 2006. Recovery of a recombinant salmonid alphavirus fully attenuated and protective for rainbow trout. *J. Virol.*, 80, 4088-4098.
- Mork C, Hersberger P, Batts W, Winton JR, 2004. Isolation and characterization of a rhabdovirus from starry flounder *Platichthys stellatus* from Northern portion of Puget Sound, Washington, USA. *J. Gen. Virol.*, 85, 495-505.
- Mortensen H. F., Heuer O. E., Lorenzen N.,Otte L., Olesen N. J. 1999. Isolation of viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) from wild marine fish species in the Baltic Sea,Kattegat, Skagerrak and the North Sea. *Virus Research*, 63, 95-106.
- Morton A, Routledge R, Hrushowy S, Kibenge M, Kibenge F, 2017. The effect of exposure to farmed salmon on piscine orthoreovirus infection and fitness in wild Pacific salmon in British Columbia, Canada. *PLoS One*, 12 (12). [en ligne] doi : 10.1371/journal.pone.0188793 (consulté 28-2-2019).

- Morzunov S, Winton JT, Nichol S, 1995. The complete genome structure and phylogenetic relationship of infectious hematopoietic necrosis virus. *Virus Res.*, 38, 175-192.
- Nishizawa T, Kinoshita S, Kim WS, Higashi S, Yoshimizu M, 2006. Nucleotide diversity of Japanese isolates of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) based on the glycoprotein gene. *Dis. Aquat. Org.*, 70, 267-272.
- Mulcahy D, 1985. Association of infectious hematopoietic necrosis virus with natural sediments. *U.S. Fish and Wildlife Association Bulletin*, 85-93.
- Mulcahy D, Klaybor D, Batts W N, 1990. Isolation of infectious hematopoietic necrosis virus from a leech (*Piscicola salmositica*) and a Copepod (*Salmincola sp.*), ectoparasites of sockeye salmon *Oncorhynchus nerka*. *Dis. Aquat. Org.*, 8, 29-34.
- Mulcahy D, Pascho RJ, 1984. Adsorption to fish sperm of vertically-transmitted fish viruses. *Science*, 225, 333-335.
- Mulcahy D, Pascho RJ, 1985. Vertical transmission of IHN virus in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* : isolation of virus from dead eggs and fry. *J. Fish Dis.*, 8 : 393-396.
- Mulcahy D, Jenes CK, Pascho R., 1984. Appearance and quantification of infectious hematopoietic necrosis virus in female sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*) during their spawning migration. *Arch. Virol.* 80, 171-81.
- Mulcahy M, 1975. Fish blood changes associated with disease: a hematological study of pike lymphoma and salmon ulcerative dermal necrosis. In : *The Pathology of Fishes* (Ribelin WE, Migaki AG eds). *Univ Wisconsin Press*, Madison, 925-944.
- Mulcahy MF, O'Leary A, 1970. Cell free transmission of lymphosarcoma in the northern pike *Esox lucius* L. *Experientia*, 26, 891.
- Munday BL, Kwang J, Moody N, 2002. Betanodavirus infection of teleost fish: a review. *J. Fish Dis.*, 25,; 127-142.
- Munro ES, Gahlawat SK, Acosta F, Ellis AE, 2006. In infectious pancreatic necrosis virus carrier Atlantic salmon L., post-smolts, almost all kidney macrophages *ex vivo* contain a low level of non-replicating virus. *J. Fish Dis.*, 29, 43-48.
- Munro ES, Gahlawat SK, Ellis AE, 2004. A sensitive non destructive method for detecting IPNV carrier Atlantic salmon by culture of virus from plastic adherent blood leucocytes. *J. Fish Dis.*, 27, 129-134.
- Murali S, Wu M-F, Guo I-C, Chen, S-C; Yang H-W, Chang C-Y, 2002. Molecular characterization and pathogenicity of a grouper iridovirus (GIV) isolated from yellow grouper, *Epinephelus awoara* (Temminck & Schlegel). *J. Fish Dis.*, 25, 91-100.
- Myouga H, Yoshimizu M, Ezura Y, Kimura T, 1993. Anti-infectious hematopoietic necrosis virus substances produced by bacteria from aquatic environment. *Fish. Pathol.*, 28, 9-13.
- Nagai T, Nishizawa T, 1999. Sequence of the non-structural protein gene encoded by RNA1 of striped jack nervous necrosis virus. *J. Gen. Virol.*, 80, 3019-3022.
- Nakajima K, Inouye K, Sorimashi M, 1998. Viral diseases in culture marine fish in Japan. *Fish. Pathol.*, 33, 181-188.
- Nakajima K, Maeno Y, Arimono M, Inouye K, Sorimashi M, 1993. Viral deformity of yellowtail fingerlings. *Fish. Pathol.*, 28, 125-129.
- Nakajima K, Sorimashi M, 1994. Biological and physico-chemical properties of the iridovirus isolated from cultured Red Sea bream, *Pagrus major*. *Fish. Pathol.*, 29, 29-33.
- Nelson RT, McLoughlin MF., Rowley HM., Platten, MA., Mc Cormick JI., 1995. Isolation of a toga-like virus from farmed Atlantic salmon *Salmo salar* with pancreas disease. *Dis. Aquat. Org.*, 22, 25-32.

- Neukirch M, Böttcher K, Bunnajirakul S, 1999 a. Isolation of a virus from Koi with altered gills *Bull. Europ. Assoc. Fish Pathol.*, 19, 221-224
- Neumann W, Wilke I, Friedrich D, Böhme R, 1986. Electron microscopy for detection of paramyxo-like particles in coarse fish. *Monatshetfe für Veterinärmedizin*, 41, 164-166.
- Nichol S T, Rowe J E & Winton J R, 1995. Epizootiology and evolution of the glycoprotein and non-virion protein gene of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus. *Virus Res.*, 38, 159-173.
- Nicholson BL, Pochebit S, 1981. Antigenic analysis of infectious pancreatic necrosis viruses (IPNV) by neutralization kinetics. *Dev. Biol. Stand.*, 49, 35-41.
- Nishizawa T., Kinoshita S., Yoshimizu M., 2005. An approach for genogrouping of Japanese isolates of aquabirnaviruses in a new genogroup, VII, based on the VP2/NS junction region. *J. Gen. Virol.*, 86, 1973-1978.
- Nishizawa T, Mori KI, Furuhashi M, Nakai T, Furusawa I, Muroga K, 1995. Comparison of the coat protein gene of five fish nodaviruses, the causative agents of viral nervous necrosis in marine fish. *J. Gen. Virol.*, 76, 1563-1569.
- Nobiron I, Galloux M, Henry C, Torhy C, Boudinot P, Lejal N, Da Costa B, Delmas B, 2008. Genome and polypeptides characterization of Tellina virus 1 reveals a fifth genetic cluster in the Birnaviridae family. *Virology*, 371, 350-361. [en ligne], (consulté 13-3-2019), doi.org./10.1016/j.virol.2007.09.022
- Nougayrède P., de Kinkelin P., Chilmonczyk S., Vuillaume A. 1992. Isolation of a rhabdovirus from the pike-perch [*Stizostedion lucioperca* (L. 1758)]. *Bull Eur Assoc Fish Pathol*, 12, 5-7.
- Nylund A, Devold M, Plarre H, Isdal E, Aarseth M, 2003. Emergence and maintenance of infectious salmon anaemia virus in Europe: a new hypothesis. *Dis. Aquat. Org.*, 56, 11-24.
- Nylund A, Karlsbakk R, Nylund S, Isaksen TE, Karlsen M, Korsnes K, Handeland S, Martinsen M, Mork Pedersen T, Ottem KF, 2008 a. New clade of betanodaviruses detected in wild and farmed cod (*Gadus morhua*) in Norway. *Arch. Virol.*, 153, 541-547.
- Nylund S, Karlsen M, Nylund A, 2008 b. The complete genome of the Atlantic salmon paramyxovirus (ASPV). *Virology*, 373, 137-148.
- Nylund A., Plarre H., Karlsen M., Fridell F., Ottem K.F., Bratland A., Saether P.A., 2007. Transmission of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in farmed populations of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Arch. Virol.*, 152, 151-179.
- Nylund A., Watanabe K., Nylund S., Karlsen M., Saether P. A., Arnesen C. E., Karlsbakk E. (2008c). Morphogenesis of salmonid gill poxvirus associated with proliferative gill disease in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Norway. *Arch. Virol.*, 153, 1299-1309.
- O'Farrell, C., Vaghefi, N., Cantonnet, M., Buteau, B., Boudinot, P., Benmansour, A 2002. Survey of transcript expression in rainbow trout leukocytes reveals a major contribution of interferon-responsive genes in the early response to a rhabdovirus infection. *J. Virol.*, 76 (n°16), 8040-8049.
- Ogut H, Reno PW, 2004. Effect of fish density on spread of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Israeli J. Aquaculture-Bamidgeh*, 56, 218-225.
- Oh MJ, Yoshimizu M, Kimura T Ezura Y, 1995 a. A new virus isolated from salmonid fish. *Fish. Pathol.*, 30, 23-32.
- Oh MJ, Yoshimizu M, Kimura T Ezura Y, 1995 b. Pathogenicity of the virus isolated from brain of abnormally swimming salmonid. *Fish. Pathol.*, 30, 33-38.
- OIE (Organisation mondiale de la Santé animale), 2016. *Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals* (Manuel aquatique), 7è ed., OIE, Paris, 589 p., [en ligne] : <http://www.oie.int/fr/normes/manuel-aquatique/>

- Okamoto N, Sano T, Hedrick RP, Fryer JL, 1983. Antigenic relationships of selected strains of infectious pancreatic necrosis and European eel virus. *J. Fish Dis.*, 6, 19-25.
- Okamoto N, Tayama T, Kawanobe M, Fujiki N, Yasuda Y, Sano T, 1993. Resistance of a rainbow trout strain to infectious pancreatic necrosis. *Aquaculture*, 117, 71-76.
- Olesen NJ, Vestergaard-Jorgensen PE, 1982. Can and do herons serve as vectors for Egtved virus. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 2, 48.
- Olsen AB, Hjortaa M, Tengs T, Hellberg H, Johansen R, 2015. First description of a new disease in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* (Walbaum)) similar to heart and skeletal muscle inflammation (HSMI) and detection of a gene sequence related to piscine orthoreovirus (PRV). *PLoS One*, 10 (7), [en ligne] doi : 10.1371/journal.pone.0131638 (consulté 3-9-2019).
- Olveira JG, Souto S, Dopazo CP, Thiéry R, Barja JL, Bandin, I, 2009. Comparative analysis of both genomic segments of betanodaviruses isolated from epizootic outbreaks in farmed fish species provides evidence for genetic reassortment. *J. Gen. Virol.*, 90, 2940-2951.
- Oshima K H, Arakawa C K, Higman K H, Landolt M L, Nichol S T, Winton J R, 1995 The genetic diversity and epizootiology of infectious hematopoietic necrosis virus *Virus Res.*, 35, 123-141
- Oyamatsu T, Naotsugu H, Yamada K, Sano T, Fukuda H, 1997. A etiological study of mass mortality of cultured color carp juveniles showing edema. *Fish. Pathol.*, 32, 81-88.
- Palacios G, Løvoll M, Tengs T, Hornig M, Hutchison S, Hui J, Kongtorp RT, Savji N, Bussetti AV, Solovyov A, Kristoffersen AB, Celone C, Street C, Trifonov V, Hirschberg DL, Rabadan P, Egholm M, Rimstad E, Lipkin WI, 2010. Heart and skeletal muscle inflammation of farmed salmon is associated with infection with a novel reovirus. *PLoS ONE*, 5(7) e11467. [en ligne] doi.org/10.1371/journal.pone.0011487 (consulté 5-3-2019).
- Papas TS, Dahberg JE, Sonstegard RA, 1976. Type C virus in lymphosarcoma in northern pike (*Esox lucius*). *Nature*, 261, 506-508
- Parisot TJ, Yasutake WT, Klontz G W, 1965. Virus diseases of the salmonidae in western United States. I. Etiology and epizootiology. In : *Viral Diseases of Poikilothermic Vertebrates* (Whipple HE ed). *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 126, 502-519.
- Park JW, Moon CH, Wargo AR, Purcell MK, Kurath G, 2010. Different growth of U and M type infectious hematopoietic necrosis virus in a rainbow trout-derived cell line, RTG-2. *J. Fish Dis.*, 33, 583-591.
- Péducasse S, Castric J, Thiery R, Jeffroy J, Le Ven A, Baudin-Laurencin FB, 1999. Comparative study of viral encephalopathy and retinopathy in juvenile sea bass *Dicentrarchus labrax* infected in different ways. *Dis. Aquat. Org.*, 36, 11-20.
- Peñaranda MD, Purcell MK, Kurath G, 2009. Differential virulence mechanisms of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) include host entry and virus replication kinetics. *J. Gen. Virol.*, 90, 2172-2182.
- Petropoulos CJ, 1997. Appendix 2: Retroviral taxonomy, protein structure, 15 sequences and genetic maps. In : *Retroviruses* (Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE eds). Cold Spring Harbor, New York, 757.
- Piacentini SC, Rohovec JS., Fryer JL, 1989. Epizootiology of erythrocytic inclusion body syndrome. *J. Aquat. Anim. Health*, 1: 173-179.
- Pierce, LR, Stepien, CA. 2012. Evolution and biogeography of an emerging quasispecies: Diversity patterns of the fish Viral Hemorrhagic Septicemia virus (VHSV). *Mol. Phylogenet. Evol.*, 63, 327-341.
- Pietsch JP, Amend DF, Miller CM, 1977. Survival of infectious hematopoietic necrosis virus held under various environmental conditions. *J. Fish. Res. Bd Can.*, 34 : 1360-1364.

- Plumb JA, Bowser PR, Grizzle JM, Mitchell AJ, 1979. Fish viruses: a double stranded RNA icosahedral virus from a North American cyprinid. *J. Fish. Res. Bd Can.*, 36, 1390-1394.
- Plumb JA, Caines L, Mora EC, Bradley GG, 1975. Channel catfish virus experiments with different strains of channel catfish. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 104, 140-143.
- Plumb JA, Grizzle JM, Young HE, Noyes AD, Lampecht S, 1996. An iridovirus isolated from wild largemouth bass. *J. Aquat. Anim. Health*, 8, 265-270.
- Plumb JA, Noyes AD, Graziano S, Wang J, Mao J, Chinchar VG, 1999. Isolation and identification of viruses from adult largemouth bass during a 1997-1998 survey in the southeastern United States. *J. Aquat. Anim. Health*, 11, 391-399.
- Pozet F, Morand M, Moussa A, Torhy C, Kinkelin P de, 1992. Isolation and preliminary characterisation of a pathogenic icosahedral deoxyribovirus from the catfish (*Ictalurus melas*). *Dis. Aquat. Org.*, 14, 35-42.
- Purcell MK, Garver KA, Conway C, Elliott D G, Kurath G, 2009. Infectious haematopoietic necrosis virus genogroup-specific virulence mechanisms in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* (Walbaum), from Redfish Lake, Idaho. *J. Fish Dis.*, 32, 619-631.
- Purcell MK, Powers RL, Evered J, Kerwin J, Meyers TR, Stewart B, Winton JR, 2018. Molecular testing of adult Pacific salmon and trout (*Oncorhynchus* spp.) for several RNA viruses demonstrates widespread distribution of piscine orthoreovirus in Alaska and Washington. *J. Fish. Dis.*, 41 :347-355. doi : 10.1111/jfd.12740.
- Qin QW, Chang SF, Nghoh-Lim GH, Gibson-Kueh S, Shi C, 2003. Characterization of novel ranavirus isolated from grouper *Epinephelus tauvina*. *Dis. Aquat. Org.*, 53, 1-9.
- Quillet E, Dorson M, Aubard G, Torhy C, 2001. In vitro viral haemorrhagic septicaemia virus replication in excised fins of rainbow trout: correlation with resistance to waterborne challenge and genetic variation. *Dis. Aquat. Org.*, 45, 171-182.
- Quillet E, Dorson M, Le Guillou S, Benmansour A, Boudinot P, 2007 a. Wide range of susceptibility to rhabdoviruses in homozygous clones of rainbow trout. *Fish Shellfish Immunol.*, 22, 510-519.
- Quillet E, Dorson M, Le Guillou S, Benmansour A, Boudinot P, 2007 b. An *in vitro* assay to select rainbow trout with variable resistance/susceptibility to VHSV (viral haemorrhagic septicaemia virus). *Dis. Aquat. Org.*, 76, 7-16.
- Rangel AAC, Rockemann DD, Hetrick FM, Samal SK, 1999. Identification of grass carp haemorrhagic virus as a new genogroup of aquareovirus. *J. Gen. Virol.*, 80, 2399-2402.
- Reno PW, 1999. Infectious pancreatic necrosis virus and associated aquatic birnaviruses. *In : Fish Diseases and Disorders: Viral, Bacterial and Fungal Infections* (Woo P.T.K., Bruno D.W eds), vol.3. CABI Publishing, Wallingford, UK, 1-56.
- Ristow SS, Arnzen de Avila, J, 1991. Monoclonal antibodies to the glycoprotein and nucleoprotein of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) reveal differences among isolates by fluorescence, neutralization and electrophoresis. *Dis. Aquat. Org.*, 11, 105-115.
- Roberts JR, Pearson MD, 2005. Infectious pancreatic necrosis in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J. Fish Dis.*, 28, 383-390.
- Robin J., Rodrigue A., 1980. Resistance of Herpes Channel Catfish Virus (HCCV) to temperature, pH, salinity and ultraviolet irradiation. *Revue Canadienne de Biologie*, 39, 153-156.
- Rodger HD, 2007. Erythrocytic inclusion body syndrome in wild Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J. Fish Dis.*, 30, 411-418.
- Rodger HD, Kobs M, McCartney A, Frerichs GN, 1997. Systemic iridovirus infection in angel fish, *Pterophyllum scalare* (Lichtenstein). *J. Fish Dis.*, 20, 69-72.

- Rodriguez- Saint-Jean SR, Borrego JJ, Perez-Prieto SP, 2003. Infectious pancreatic necrosis virus: Biology, pathogenesis, and diagnostic methods. *In : Advances in Virus Research*, vol. 62 (Maramorosch K, Murphy FA, Shatkin AJ eds). Academic Press, 113-165.
- Rolland JB, Nylund A, 1998. Infectiousness of organic material from ISA-infected and transmission via salmon lice *Lepeophtheirus salmonis*. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 18, 173-180.
- Ross K, McCarthy U, Huntly PJ, Wood BP, Stuart D, Rough E, 1994. An outbreak of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) in Turbot (*Scophthalmus maximus*) in Scotland *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 14, 213-214
- Saint-Hilaire S, Beevers N, Le Deuff RM, Martin P, Joiner C, 2005. Reactivation of koi herpes virus infections in common carp *Cyprinus carpio*. *Dis. Aquat. Org.*, 67, 15-23.
- Samal S, Dopazo C, McPhillips T, Baya B, Mohanty S, Hetrick FM, 1990. Molecular characterization of a rotavirus-like virus isolated from striped bass (*Morone saxatilis*). *J. Virol.*, 64, 5235-5240
- Samal S, Dopazo C, Subramanian K, Lupiani B, Mohanty S, Hetrick FM, 1991. Heterogeneity in the RNAs and polypeptides of five members of a novel group of rotavirus-like viruses isolated from aquatic animals. *J. Gen. Virol.*, 72, 181-184.
- Samal SK, Attoui H, Mohd Jaafar F, Mertens PPC, 2005. Family Reoviridae: *Aquareovirus*. *In : Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 511-516.
- Sano T., 1976. Viral diseases of cultured fishes in Japan. *Fish Pathol.*, 10, 221-226.
- Sano N, Moriwake M, Sano T, 1993. *Herpesvirus cyprini*: Thermal effects on pathogenicity and oncogenicity. *Fish Pathol.*, 28, 171-175.
- Sano T, Fukuda H, Furukawa M, 1985. *Herpesvirus cyprini*: Biological and oncogenic properties. *Fish. Pathol.*, 20, 381-388.
- Sano T, Morita N, Shima N, Akimoto M, 1991. *Herpesvirus cyprini*: lethality and oncogenicity. *J. Fish Dis.*, 14, 533-543.
- Sano T, Nishimura T, Okamoto N, Fukuda H, 1977. Studies on viral diseases of Japanese fishes: VII a rhabdovirus isolated from European eel (*Anguilla anguilla*). *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 43, 491-495.
- Sano T, Okamoto N, Nishimura T, 1981. A new viral epizootic of *Anguilla japonica* Temminck & Schlegel. *J. Fish Dis.*, 45, 127-139.
- Santi N, Vakharia, VN, Evensen Ø, 2004. Identification of putative motifs involved in the virulence of infectious pancreatic necrosis virus. *Virology*, 322. 31-40.
- Saunders GE, Batts WN, Winton JR, 2003. Susceptibility of zebrafish (*Danio rerio*) to a model pathogen, spring viremia of carp virus. *Comp. Med.*, 53, 514-21.
- Schelkunov IS, Karaseva TA, Kadoshnikov UP, 1992. Atlantic salmon papillomatosis: vizualisation of herpesvirus-like particles in skin growth of affected fish. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 12, 28-31.
- Schelkunov IS, Schelkunova TI, 1990. Infectivity experiments with *Cyprinus carpio* iridovirus (CCIV), a virus associated with gill necrosis. *J. Fish Dis.*, 13, 475-484.
- Schlotfeldt HJ, Ahne W, Vestergard Jorgensen PE, Glende W, 1991. Occurrence of viral haemorrhagic septicaemia in turbot, (*Scophthalmus maximus*), a natural outbreak. *Bull. Europ. Ass. Fish Pathol.*, 11, 105-107|
- Schmale MC, 1995. Experimental induction of neurofibromatosis in the bicolor damselfish. *Dis. Aquat. Org.*, 23, 201-212.

- Schmale MC, Aman MR, Gill KA., 1996. A retrovirus isolated from cell lines derived from neurofibroma in bicour damselfish (*Pomacentrus partitus*). *J. Gen. Virol.*, 77, 1181-1187.
- Schmale MC, Gibbs PDL, Campbell CE, 2002. A virus-like agent associated with neurofibromatosis in damselfish. *Dis. Aquat. Org.*, 49, 107-115.
- Schneemann A, Ball LA, Delsert C, Johnson JE, Nishizawa T, 2005. Family Nodaviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 865-872.
- Schubert GH, 1966. The infective agent in carp pox. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 65, 1011-1022.
- Schutz M, May EB, Kraeuter JN, Hetrick FM, 1984. Isolation of infectious pancreatic necrosis virus from an epizootic occurring in cultured striped bass, *Morone saxatilis* (Walbaum). *J. Fish Dis.*, 7, 505-507.
- Schütze H, Enzmann P J, Kuchling R, Mundt, E, Niemann H, Mettenleiter T C, 1995. Complete genomic sequence of the fish rhabdovirus infectious hematopoietic necrosis virus *J. Gen. Virol.*, 76, 2159-2527
- Schütze H, Mundt E, Mettenleiter TC, 1999. Complete genomic sequence of viral haemorrhagic septicaemia, a fish rhabdovirus. *Virus Genes*, 19, 59-65.
- Schütze H, Ulferts R, Schelle B, Bayer S, Granzow H, Hoffmann B, Mettenleiter TC, John Ziebuhr J, 2006. Characterization of *White Bream Virus* Reveals a Novel Genetic Cluster of Nidoviruses. *J. Gen. Virol.*, 80, 11598-11609.
- Seng EK, Fang Q, Chang SF, Ngho GH, Qin QW, Lam TJ, Sin, YM, 2002. Characterisation of a pathogenic virus isolated from marine threadfin fish (*Eleutheronema tetradactylus*) during a disease outbreak. *Aquaculture*, 214, 1-18.
- Seng EK, Fang Q, Sin YM, Lam TJ, 2005a. Molecular cloning, DNA sequence analysis, and expression of cDNA sequence of genomic fragment 6 (S6) that encodes a viral outer capsid protein of threadfin aquareovirus (TFV). *Virus Genes*, 30, 209-221.
- Seng EK, Fang Q, Sin YM, Lam TJ, 2005b. Molecular characterization of a major outer capsid protein encoded by the threadfin aquareovirus (TFV) gene segment 10 (S10). *Arch. Virol.*, 150, 2021-2036.
- Shapira Y, Magen Y, Zak T, Kotler M, Hulata G, Levi-Sivian, 2005. Differential resistance to koi herpesvirus (KHV)/carp interstitial nephritis and gill necrosis virus (GNGV) among common carp (*Cyprinus carpio* L) strains and crossbreds. *Aquaculture*, 245, 1-11.
- Shivappa RB, Song H, Yao K, Aas-Eng A, Evensen Ø, Vakharia VN, 2004. Characterization of Sp serotype strains of infectious pancreatic necrosis virus exhibiting differences in virulence. *Dis. Aquat. Org.*, 61, 23-32.
- Silim A, Elazhary M A S Y, Lagacé A, 1982. Susceptibility of trout of different species and origin to various isolates of IPN virus. *Can. J. Aquat. Sci.*, 39, 1580-1584.
- Skall HF, Olesen NJ, Mellergaard S, 2005 a. Prevalence of viral haemorrhagic septicaemia virus in Danish marine fishes and its occurrence in new host species. *Dis. Aquat. Org.*, 66, 145-151
- Skall HF, Olesen NJ, Mellergaard S, 2005 b. Viral haemorrhagic septicaemia in marine fish and implications for fish farming: a review. *J. Fish Dis.*, 28, 509-530.
- Skall HF, Slierendrecht WJ, King JA, Olesen NJ, 2004. Experimental infection of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* with viral haemorrhagic septicaemia virus isolates from European marine and farmed fishes. *Dis. Aquat. Org.*, 58, 99-110.
- Skliris GP, Krondiris JV, Sideris DC, Shinn AP, Starkey WG, Richards RH, 2001. Phylogenetic and antigenic characterization of new fish nodavirus isolates from Europe and Asia. *Virus Res.*, 75, 59-67.

- Smail DA, Bain N, Bruno DW, King JA, Thompson F, Pendrey DJ, Morrice S, Cunningham CO, 2006. Infectious pancreatic necrosis virus in Atlantic salmon *Salmo salar* L., post-smolts in the Shetland Isles, Scotland: virus identification histopathology, immunochemistry and genetic comparison with Scottish mainland isolates. *J. Fish Dis.*, 29, 31-41.
- Smail DA, Irwin N, Harrison D, Munro ALS, 1993. Passage and survival of infectious pancreatic necrosis (IPN) virus in the cow's gut after feeding a silage mixture containing IPN virus. *Aquaculture*, 113, 183-187.
- Smith AW, Skilling DE, Dardiri AH, Latham AB, 1980. Calicivirus pathogenic for swine: a new serotype isolates from opaleye *Girella nigricans*, an ocean fish. *Science*, 209, 940-941.
- Snow M, Cunningham CO, Melvin WT, Kurath G, 1999. Analysis of the nucleoprotein gene identifies distinct lineages of viral haemorrhagic septicaemia virus within the European marine environment. *Virus Res.*, 63, 35-44.
- Song H, Santi N, Evensen Ø, Vakharia VN, 2005. Molecular determinants of infectious pancreatic necrosis virus virulence and cell culture adaptation. *J. Virol.*, 79, 10289-10299.
- Sonstegard RA, 1976. Studies on the etiology and epizootiology of lymphosarcoma in Esox (*Esox lucius* L and *E. masquinongy*). *Prog. Exp. Tumor Res.*, 63, 141-155.
- Sonstegard RA, 1977. Environmental carcinogenesis studies in fishes of the Great Lakes of North America. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 298, 261-269.
- Sorimachi M, Hara T, 1985. Characteristics and pathogenicity of virus isolated from yellowtail fingerlings showing ascites. *Fish. Pathol.*, 19, 231-238.
- Spaan WJM, Bian D, Cavanagh D, de Groot RJ, Enjuanes L, Gorbalenya AE, Holmes KV, Masters P, Rottier, P, Taguchi F, Talbot P, 2005. Family Coronaviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 947-964.
- Stephens EB, Newman MW, Zachary AL, Hetrick FM, 1980. A viral aetiology for the annual spring epizootics of Atlantic Menhaden *Brevoortia tyrannus* (Latrobe) in Chesapeake Bay. *J. Fish Dis.*, 3, 387-398.
- Stone DM, Way K, Dixon PF. 1997. Nucleotide sequence of the glycoprotein gene of viral haemorrhagic septicaemia(VHS) viruses from different geographical areas: A link between VHS in farmed fish species and viruses isolated from North Sea cod (*Gadus morhua* L.). *J. Gen. Virol.* 78, 1319-1326.
- Stone D .M., Ahne W, Denham K.L, Dixon P.F, Liu C.I, Sheppard A.M., Taylor G.R., Way K., 2003. Nucleotide sequence analysis of the glycoprotein gene of putative spring viraemia of carp virus and pike fry rhabdovirus isolates reveals four genogroups. *Dis. Aquat. Org.*, 53, 203-210.
- Stone DM, Ferguson HW, Tyson PA, Savage J, Wood G, Dodge MJ, Woolford G, Dixon PF, Feist SW, Way K, 2008. The first report of viral haemorrhagic septicaemia in farmed rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) in the United Kingdom. *J. Fish Dis.*, 31, 775-784
- Subramanian K, Hetrick FM, Samal FK, 1997. Identification of a new genogroup of aquareovirus by RNA-RNA hybridization. *J. Gen. Virol.*, 78, 1385-1388.
- Sudthongkong C, Miyata M, Miyazaki T, 2002 a. Iridovirus disease in two ornamental tropical freshwater fishes : African lampeye and dwarf gourami. *Dis. Aquat. Org.*, 48 ; 163-173. [en ligne], (consulté 28-10-2019), www.int-res.com/articles/dao2002/48/d048p163.pdf
- Sudthongkong C, Miyata M, Miyazaki T, 2002 b. Viral DNA sequences of genes encoding the ATPase and the major capsid protein of tropical iridovirus isolates which are pathogenic to fishes in Japan, South China and south-east Asian countries. *Arch. Virol.*, 147, 2089-2109.
- Suzuki S, Kimura M and Kusuda R, 1998. The complete nucleotide sequence of the polyprotein and VP5 gene of a marine birnavirus. *Fisheries Sciences*, 64, 428-433.

- Swanson R, Gillespie J, 1982. Isolation of infectious pancreatic necrosis virus from the blood components of experimentally infected trout. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 39, 225-228.
- Taksdal T, Ramstad A, Stangeland K, Dannevig BH, 1998. Induction of infectious pancreatic necrosis (IPN) in covertly infected Atlantic salmon, *Salmo salar* L., post-smolts by stress exposure, by injection of IPN virus (IPNV) and by cohabitation. *J. Fish Dis.*, 21, 193-204.
- Tan C, Huang B, Chang SF, Ngoh GH, Munday B, Chen SC, Kwang J, 2001. Determination of the complete nucleotide sequences of RNA1 and RNA2 from greasy grouper (*Epinephelus tauvina*) nervous necrosis virus, Singapore strain. *J. Gen. Virol.*, 647-653.
- Tapiovaara H, Olesen NJ, Linden J, Rimaila-Pärnären E, Bonsdorff CH von 1998. Isolation of an iridovirus from pike-perch *Stizostedion lucioperca*. *Dis. Aquat. Org.*, 32, 185-193.
- Thiéry R, Boissesson C de, Jeffroy J, Castric J, Kinkelin P de, Benmansour A, 2002. Phylogenetic analysis of viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) isolates from France (1971-1999). *Dis. Aquat. Org.*, 52, 29-37.
- Thiéry R, Cozien J, Boisseron C de, Kerbart-Boscher S, Névarez L, 2004. Genomic classification of new betanodavirus by phylogenetic analysis of the coat protein suggests a low-host fish species specificity. *J. Gen. Virol.*, 85, 3079-3087.
- Thiéry R., Arnauld, C. Delsert C. 1999. Two isolates of sea bass, *Dicentrarchus labrax* L., nervous necrosis virus with distinct genomes. *J. Fish Dis.*, 22, 201-207.
- Thiéry R, Pozet F, de Kinkelin P, 2003. Deux étiologies virales émergentes chez les poissons : la nodaviriose des espèces marines et l'infection herpétique de la carpe koï *Cyprinus carpio*. *Epidémiol. Santé anim.*, 44, 83-94. [en ligne] <http://web.vet-alfort.fr/images/2003-44/44.08.pdf> (consulté 3-3-20169).
- Thompson DJ, Khoo LH, Wise DJ, Hanson LA, 2005. Evaluation of channel catfish virus latency in fingerling production farms in Mississippi. *J. Aquat. Anim. Health*, 17, 211-215
- Thorud KE, Djupvik HO, 1988. Infectious anaemia in Atlantic salmon (*Salmo salar* L). *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 8, 109-111.
- Thoulouze MI, Bouguyon E, Carpentier C, Brémont M, 2004. Essential role of the NV protein of Novirhabdovirus for pathogenicity in rainbow trout. *J. Gen. Virol.*, 78, 4098-4107.
- Tidona CA, Darai G, 1997. The complete sequence of lymphocystis disease virus. *Virology*, 230, 207-216.
- Toffan A., Panzarin V., Toson M., Cecchetti K., Pascoli F. 2016. Water temperature affects pathogenicity of different betanodavirus genotypes in experimentally challenged *Dicentrarchus labrax*. *Dis. Aquat. Org.*, 119, 231-238.
- Toffolo V., Negrisolo E., Maltese C., Bovo G., Belvedere P., Colombo L., Valle L.D., 2007. Phylogeny of betanodaviruses and molecular evolution of their RNA polymerase and coat proteins. *Mol. Phylogenet. Evol.*, 43, 298-308.
- Tordo N, Benmansour A, Calisher C, Dietzgen RG, Fang RX, Jackson AO, Kurath G, Nadin-Davis S, Tesh RB, Walker PJ, 2005. Family Rhabdoviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 635-644.
- Totland G., Hjltnes B.K., Flood P. R., 1996. Transmission of infectious salmon anaemia (ISA) through natural secretions from infected smolts of Atlantic salmon *Salmo salar* during their presymptomatic phase. *Dis. Aquat. Org.*, 26 : 25-31.
- Troyer RM, LaPatra S, Kurath G, 2000. Genetic analyses reveal unusually high diversity of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout aquaculture. *J. Gen. Virol.*, 81, 2823-2832.

- Tsai CT, Ting JW, Wu MH, Wu MF, Guo IC, Chang CY, 2005. Complete genome sequence of the grouper iridovirus and comparison of genomic organization with those of other iridoviruses. *J. Virol.*, 79, 2010-2023.
- Underwood BO, Smale CJ, Brown F, Hill BJ, 1977. Relationship of a virus from *Tellina tenuis* to infectious pancreatic necrosis virus. *J. Gen. Virol.*, 36, 93-109.
- Vågsholm I, Djupvik HO, Willumsen FW, Tveit AM, Tangen K, 1994. Infectious salmon anaemia (ISA) epidemiology in Norway. *Dis. Aquat. Org.*, 19, 277-290.
- van Beurden SJ, Bossers A, Voorbergen-Laarman PHA, Haenen OLM, Peters S, Abma-Henkers MHC, Peeters BPH, Rottier PJM, Engelsma MY, 2010. Complete genome sequence and taxonomic position of anguillid herpesvirus 1. *J. Gen. Virol.*, 91, 880-887.
- Varner PV, Lewis DH, 1991. Characterization of a virus associated with head and lateral line erosion syndrom in marine fish. *J. Aquat. Anim. Health*, 3, 198-205.
- Verrier E, Langevin C, Benmansour A, Boudinot P, 2011. Early antiviral response and virus induced genes in fish. *Develop. Comp. Immunol.*, 35, 1204-1214
- Vestergaard Jorgensen, PE, Olesen,N.J, 1987. Cod ulcer syndrome rhabdovirus is indistinguishable from the Egtved (VHS) virus. *Bull. Europ. Ass. Fish Pathol.*, 7, 73-74
- Vike S, Nylund S, Nylund A, 2009. ISA virus in Chile: evidence of vertical transmission. *Arch. Virol.*, 154, 1-8.
- Villoing S, bearzotti M, Chilmonczyk S, Castric C, Brémont M, 2000. Rainbow trout sleeping disease virus is an atypical alphavirus. *J. Virol.*, 256, 173-183.
- Wahli T., Verlhac V., Gabaudan J., Schuep W., Meier W, 1998. Influence of combined vitamins C and E on non-specific immunity and disease resistance of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J. Fish Dis.*, 21, 127-137.
- Waltzek TB, Kelley GO, Stone DM, Way K, Hanson L, Fukuda H, Hirone I, Aoki T, Davison J, Hedrick RP, 2005. Koi herpesvirus represents a third cyprinid herpesvirus (CyHV-3) in the family *Herpesviridae*. *J. Gen. Virol.*, 86, 1659-1667.
- Watanabe K, Karlsen M, Devold M, Isdal E, Litlabo A *et al*, 2006. Virus-like particles associated with heart and skeletal muscle inflammation (HSMI). *Dis. Aquat. Org.*, 70, 183-192.
- Watson LR, Yun SC, Groff JM, Hedrick RP, 1995. Characteristics and pathogenicity of a novel herpesvirus from adult and subadult white sturgeon *Acipenser transmontanus*. *Dis. Aquat. Org.*, 22, 199-210.
- Way K, Bark SJ, Longshaw CB et 8 autres, 2005. Isolation of a rhabdovirus during outbreaks of disease in cyprinid fish species at fishery sites in England. *Dis. Aquat. Org.*, 57, 43-50.
- Way K, Haenen O, Stone D, Adamek M, Bergmann SM, Bigarré L, Diserens N, El-Matbouli M, Gjessing MC, Jung-Schroers V, Leguay E, Matras M, Olesen NJ, Panzarin V, Piačková V, Toffan A, Vendramin N, Vesel T, Waltzek T, 2017. Emergence of carp edema virus (CEV) and its significance to European common carp and koi *Cyprinus carpio*. *Dis. Aquat. Org.an*. 126 :155-166 [en ligne] doi: 10.3354/dao03164 (consulté 28-2-2019)
- Weaver SC, Frey TK, Huang HV, Kinney RM, Rice CM, Roehrig JT, Shope RE, Strauss EG, 2005. Family Togaviridae. In : *Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 999-1008.
- Wedemeyer G, Nelson NC, Smith CA, 1978. Survival of the salmonid viruses infectious hematopoietic necrosis (IHNV) and infectious pancreatic necrosis (IPNV) in ozonated, chlorinated and untreated waters. *J. Fish. Res. Bd Can.*, 35, 875-87

- Weissenberg R, 1965. Fifty years of research on the lymphocystis virus disease of fishes. *In : Viral Diseases of Poikilothermic Vertebrates* (Whipple HE, Van Reyden PE eds). *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 126, 362-374.
- Wessel Ø, Braaen S, Alarcon M, Haatveit H, Roos N, Markussen T, Tengs T, Dahle MK, Rimstad E, 2017. Infection with purified Piscine orthoreovirus demonstrates a causal relationship with heart and skeletal muscle inflammation in Atlantic salmon. *PLoS One*. 12 (8). doi : 10.1371/journal.pone.0183781 (consulté 28-2-2019)
- Weston J, Villoing S, Brémont M, Castric J, Pfeffer M, Jewhurst V, McLoughlin M, Rødseth OM, Christie KE, Koumans J, Todd D, 2002. Comparison of two aquatic alphaviruses, salmon pancreas disease virus and sleeping virus, by using genome sequence analysis, monoclonal reactivity, and cross-infection. *J. Virol.*, 76, 6155-6163.
- Weston J, Welsh MD, McLoughlin M, Todd D, 1999. Salmon pancreas disease virus, an alphavirus infecting farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Virology*, 256, 188-195.
- Whipple MJ, Rohovec JS, 1994. The effect of heat and low pH on selected viral and bacterial fish pathogens. *Aquaculture*, 123; 179-189.
- Yoshimizu M, Takizawa H, Kimura T, 1986. UV susceptibility of some pathogenic fish viruses. *Fish. Pathol.*, 21, 47-52 (en japonais avec résumé anglais).
- Wickner RB, Wang CC, Patterson JL, 2005. Family Totiviridae. *In : Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA eds.), Elsevier, London. 571-580.
- Winton JR, Arakawa CK, Lannan CN, Fryer JL, 1988. Neutralizing monoclonal antibodies recognize antigenic variants among isolates of infectious hematopoietic necrosis virus. *Dis. Aquat. Org.*, 4, 199-204.
- Winton JR, Arakawa CK, Lannan CN, Fryer JL, 1989 a . Isolation of a reovirus from coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) in Oregon, USA. *In : Viruses of Lower Vertebrates* (Ahne W, Kurstak E. eds). Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 257-269.
- Winton, J.R, Batts,WN, Nishizawa,T, Stehr, CM, 1989 b . Characterization of the first North American isolates of viral hemorrhagic septicaemia virus. *Amer. Fish. Soc. Fish Health Section Newsletter* 17(2), 2.
- Winton JR, Lannan C.N., Fryer J.L., Hedrick RP, Meyers T.R., Plumb J.A., Yamamoto T., 1987. Morphological and biochemical properties of four members of a novel group of reoviruses isolated from aquatic animals. *J. Gen. Virol.*, 68, 353-364.
- Winton JR, Lannan CN, Fryer JL, Kimura T, 1981. Isolation of a new reovirus from chum salmon in Japan. *Fish Pathol.*, 15, 155-162.
- Winton JR, Lannan CN, Pansom DP, Fryer JL 1985. Isolation of a new virus from chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) in Oregon USA. *Fish. Pathol.*, 20, 373-380.
- Wise JA, Harrel SF, Busch RL, Boyle JA, 1988. Vertical transmission of channel catfish virus. *Am J. Vet. Res.*, 49, 1506-1509.
- Wolf K, 1966a. The fish viruses. *In: Advances in Virus Research* (Smith KM, Lauffer MA eds), 12. Academic Press, New York, London, 35-101.
- Wolf K, 1988. *Fish Viruses and Fish Viral Diseases*. Cornell Univ. Press, Ithaca, NY, 476 p.
- Wolf K, Darlington RW, 1971. Channel catfish virus: a new herpes virus of ictalurid fish. *J. Virol.*, 8, 525-533.
- Wolf K, Darlington RW, Taylor WG, Quimby MC, Nagabayashi T, 1975. *Herpesvirus salmonis*: characterization of a new pathogen of rainbow trout. *J. Virol.*, 27, 659-666.
- Wolf K, Gravell M, Malsberger RG, 1966b. Lymphocystis virus: isolation and propagation in centrarchid fish cell lines. *Science*, 151, 1004-1005.

- Wolf K, Mann JA, 1980. Poikilotherm vertebrates cell lines and viruses: a current listing for fishes. *In Vitro*, 16,168-179.
- Wolf K, Quimby MC, Bradford AD, 1963. Egg-associated transmission of IPN virus of trouts. *Virology*, 21, 317-321.
- Wolf K, Snieszko SF, Dunbar CE, Pyle E, 1960. Virus nature of infectious pancreatic necrosis in trout. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 104, 105-108.
- Woodland E, Brunner CJ, Noyes AD, Grizzle JM, 2002. Experimental oral transmission of largemouth bass virus. *J. Fish Dis.*, 25, 669-672.
- Yamamoto T, 1974. Infectious pancreatic virus occurrence at a hatchery in Alberta. *J. Fish. Res. Board Can.*, 31, 397-402.
- Yamamoto T, Batts WN, Arakawa CK, Winton JR, 1990. Multiplication of hematopoietic necrosis virus in rainbow trout following immersion infection : whole body assay and immunochemistry. *J. Aquat. Anim. Health*, 2: 271-280.
- Yamamoto T, Clermont TJ, 1990. Multiplication of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout following immersion infection : organ assay and electron microscopy. *J. Aquat. Anim. Health*, 2 : 261-270.
- Yamamoto T, Kelly RK, Nielsen O, 1983. Epidermal hyperplasia of Northern pike associated with herpesvirus and C-type particles. *Arch. Virol.*, 9, 255-272.
- Yamamoto R, Kelly RK, Nielsen O, 1985. Morphological differentiation of virus-associated skin tumors of walleye (*Stizostedion vitreum vitreum*). *Fish. Pathol.*, 20, 361-372.
- Yamamoto S, Sanjyo I, Sato R, Kohara M.,Tahara H, 1991. Estimation of the heritability for resistance to infectious hematopoietic necrosis in rainbow trout. *Nippon Suisan Gakkaishi (Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.)*, 57, 1519-1522.
- Yao K, Vakharia VN, 1998. Generation of infectious pancreatic necrosis virus from cloned cDNA. *J. Virol.*, 72, 8913-8920.
- Yoshinaka T, Yoshimizu M, Ezura Y, 2000. Adsorption of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) with various solids. *J. Aquat. Anim. Health*, 12, 64-68.
- Yu YX, bearzotti M, Vende P, Ahne W, Brémont M, 1999. Partial mapping and sequencing of a fish iridovirus genome reveals genes homologous to the frog virus 3 p31, p40 and human eIH2 α . *Virus Res.*, 1999, 63, 53-63.
- Zhang CX, Suzuki S 2003. Comparison of the RNA polymerase gene of marine birnavirus strains and other birnaviruses. *Arch. Virol.*, 148, 745-758.
- Zhang CX, Suzuki S 2004. Aquabirnaviruses from marine organisms form a distinct genogroup from other aquabirnaviruses. *J. Fish Dis.*, 27, 633-644.
- Zhang QY, Li ZQ, Gui JF, 2000. Isolation of a lethal rhabdovirus from the cultured chinese sucker *Myxocyprinus asiaticus*. *Dis Aquat. Org*, 42, 1-9.

Ouvrages généraux

- King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ, 2012. *Virus Taxonomy Classification and Nomenclature of Viruses., Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses.* Elsevier Academic Press, 1327 p.
- Noga EJ, 1996. *Fish Disease, Diagnosis and Treatment.* Mosby, St Louis, New York, London, 367 p.
- Roberts RJ, 2001 (éditeur). *Fish Pathology*, 3^{ème} édition. Saunders, London, UK, 472 p.
- Schaperclaus W H 1986. *Fish Diseases. Volume 2.* Akademie - Verlag, Berlin. 806-810 (traduction anglaise).

- Sindermann 1990 CJ. *Principal Diseases of Marine Fish and Shellfish, vol 1*. 2ème édition, Academic Press Londres 521 p.
- Woo P.T.K., Bruno D.W., 2011. *Fish Diseases and Disorders, Vol. 3 : Viral, Bacterial and Fungal Infections*, 2ème éd., CABI Int., 930 p.

Tableaux 5 et 6

Ces tableaux ont été reportés en fin de document pour des raisons de taille et de mise en page.

Le **tableau 4** est présenté sous forme de feuille de données dans un fichier annexe

Tableau 5. Propriétés comparées de virus ayant un impact important pour la production piscicole en 2011.

Caractéristiques \ Nom du virus (1)	EHNV & virus du genre		ISKNV & virus du genre		IcHV-1	CyHV-3 Koi HV	SaHV-2	GSV/ GCRV	IPNV	YAV & Birnavirus marins	SVCV	IHNV	VHSV	ISAV	SJNNV & Beta-nodavirus	PDV, MSV : (Salmonid Alphavirus)
	ADN			ARN+			ARN-			ARN+						
Acide nucléique	ADN			ARN+			ARN-			ARN+						
Nombre de brins	Deux			Un			Un			Un						
Nombre de segments	Un			Onze			Deux			Un						
Symétrie de nucléocapside	Icosaédrique			Hélicoïdale			Icosaédrique									
Enveloppe lipidique externe	Présente ou absente		Présente			Absente			Présente			Absente		Présente		
Morphologie du virion	Sphérique		Sphérique			Sphérique	Icosaédrique		Cylindrique à une extrémité hémisphérique			# Sphérique	Icosaédrique	Sphérique		
Dimensions du virion (nm)	Ø 180 ± 20	Ø 170 ± 30	Ø 170-200	Ø 180-230	Ø 120	Ø 80	Ø 60		L 120, Ø 80	L 180, Ø 80		Ø 110	Ø 25	Ø 65 +/- 4		
Nucléocapside : morphologie et diamètre (nm)	Icosaèdre 160 ± 20	Icosaèdre 140-190	Icosaèdre 100-110	Icosaèdre 110	Icosaèdre 100	Icosaèdre 80	Icosaèdre 60		1 Hélice 18	1 Hélice 18		8 Hélices 9-13	Icosaèdre 25	Icosaèdre 50 +/- 4		
Flottabilité (g / ml), chlorure de césium (Cs) ou saccharose (Sa)	1,28 Sa	?	1,71	?	?	1,36 Cs	1,33 Cs		1,16 Sa	1,16 Sa		1,18 Cs,Sa	1,31-1,36 Cs	1,22 Sa		
Nombre de nucléotides	# 103 000	111 362	134 220	295 000	> 120 000	20 690	5 693-5 888	5 708	11 019	11 131	11 158	13 400	4 500b	11 911 & 11 919		
G+C %	54	54,7	56	?	?	# 55	53 -54	?	42	51	50	?	53	56		
Nombre total de protéines	# 30	# 30	# 30	# 30	# 30	12	5		5	6		10	2	9		
Nombre de non structurales						5	1		1	1		1	1	4		
Nomenclature des protéines principales (protéines non structurales entre parenthèses)	MCP, ATPase		MCP, ATPase Hélicase			VP 1 à 7 (NS 1 à 5)	VP 1 à 4, (VP5)		L, G, N, P, M	L, G, N, P, M, (NV)		HE, F, M1, M2 NEP, NP PB1, PB2, PA (NS1)	(2a, protéine de capside) 1a, RNA polymérase	C, E1 à 3 6K, (1-4)		
Nombre de génogroupes (selon les gènes indiqués)		?	?	?	?	1 (génogroupe C)	6 (VP2 à 4)	1 (génome complet)	4 (G)	3 (génome complet)	4 (N, G, NV)	2 (tous les gènes)	9	1 6 sous-types)		
Nombre de sérogroupes	?					1	2	?	3	1	1	2	1	1		
Nombre de sérotypes	?	1	1	1	1	1	9		3	1	>3	2	3	1		
Temp. de croissance (°C) (2)		12-32	10-33		4-19	20-30	4-24		4-31	4-22	4-22	4-20	10-30 (6)	4-18		
Inclusions cellulaires			Nucléaires éosinophiles Nucléole présent			Cytoplasmiques basophiles	non		non	non	non					
Pouvoir hémagglutinant	non											oui	non			
Inactivation (3)	(j, o)	(m)	(q, v)	(d)	(f, w)	(p)	(a, e, h, j, k, l, q, s, v, w)		(a, g)	(e, n, t, u, w)		(a, h, l)	(b)	(c)	(s)	
Chloroforme ou éther	> 2	>2	Totale	Totale	Totale	Null	Null		Totale	Totale		Totale	Totale	Null	> 3	
Congélation -20°C, durée ≥ 1 j	Null	Null	# 0,2		> 3	Null	Null		Null	Null		Null	?	Null	Null	
Eau distillée 15°C, pH 7, 24 h	Null	Null	< 1	< 1	> 1	Null	Null		< 1	≥ 1		≥ 1	< 1	Null	≤ 1	
Eau distillée 45°C, 30 min	?	?	?	≥ 2 (estimé)	Totale	< 1	< 1		≥ 2	> 6		> 6	Totale	< 1	?	
Eau distillée 60°C, 30 min	Totale	> 3	Totale	Totale	Totale	≤ 2 (estimé)	≥ 2		Totale	Totale		Totale	Totale	Totale	Totale	
pH 3, 15°C, 30 min	> 3	> 2	> 3	?	# 4	Null	Null		≥ 2	> 4		> 4	Totale	Null	> 4	
pH 11, 15°C, 30 min	2	# Null	?	?	≤ 3	?	> 4		> 1	> 3		> 3	> 1	Null	≤ 2	
UV 50 mJ /cm ²		?	Totale	Totale	Totale	?	< 1		Totale	Totale		Totale	?	> 3	?	

UV 300 mJ/cm ² Iode ou Chlore, 50 ppm, 15 min dans eau distillée à 15°C O ₃ , 0,1 µg/ml, 2,5 min	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale
	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale
	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale	Totale
Déclaration à l'UE (4)	Oui	Non	Non	Oui	Non			Non	Oui			Non	
Déclaration à l'OIE	Oui	Non	Non	Oui	Non			Oui			Non	Oui	
Genre du virus	<i>Ranavirus</i>	<i>Megalocytivirus</i>	<i>Ictalurivirus</i>	<i>Cyprinivirus</i>	<i>Salmonivirus</i>	<i>Aquareovirus</i>	<i>Aquabirnavirus</i>	<i>Vesiculovirus</i>	<i>Novirhabdovirus</i>		<i>Isavirus</i>	<i>Betanodavirus</i>	<i>Alphavirus</i>
Famille du virus	Iridoviridae		Alloherpesviridae			Reoviridae	Birnaviridae	Rhabdoviridae			Orthomyxoviridae	Nodaviridae	Togaviridae

Aire géographique (5)	AU, NA (USA), PA (Europe)	ML, Indien, PfqN (Japon, Chine, Taïwan)	NA (USA)	Mondiale sauf ET	PfqN (Japon, Taïwan, littoral sino sibérien)	NA (USA), Chine	Mondiale (6)	HO	HO, eaux à salmonidés(6)	HO, AtqN, PfqN (6)	AtqN (Nor, UK, Feroë, Isl, USA, Can), PfqS (Chili) (6)	Mondiale (tous (6)océans)	PA (Europe) NA, en mer et eau douce chez les salmonidés
-----------------------	---------------------------	---	----------	------------------	--	-----------------	--------------	----	--------------------------	--------------------	--	---------------------------	---

(1) EHNV, "epizootic hematopoietic necrosis virus" (nécrose hématopoïétique épizootique) ; ISKNV, "infectious spleen and kidney necrosis virus" (spléno-néphrite infectieuse nécrosante) ; ICHV-1 "Ictalurid herpesvirus 1" (herpèsvirus des ictaluridés 1) ; Cy HV-3 "cyprinid herpesvirus 3" (virus herpès des cyprinidés 3, plus connu sous le nom de "koi herpesvirus"(virus herpès de la carpe koi) ; SaHV-2, "salmonid herpesvirus 2", (herpèsvirus des salmonidés 2) ; GSV/GCR, "golden shiner virus/grass carp reovirus" ; IPNV, "infectious pancreatic necrosis virus" (nécrose pancréatique infectieuse) ; YAV, "yellowtail ascitis virus" (virus de l'ascite de la sériole) et MBV, "marine birnavirus" (birnavirus marins) ; SVC, "spring viraemia of carp" (virémie printanière de la carpe) ; **en gras**, agents des maladies réputées contagieuses : **IHN** : "infectious haematopoietic necrosis virus" (virus de la nécrose hématopoïétique infectieuse) ; **VHSV**, "viral haemorrhagic septicaemia virus" (virus de la septicémie hémorragique virale) ; **ISAV**, "infectious salmon anaemia virus" virus de l'anémie infectieuse du saumon) ; SJNNV, "striped jack nervous necrosis virus" (virus de la nécrose nerveuse de la carangue et betanodavirus des encéphalopathies et rétinopathies virales) ; PDV, "pancreatic disease virus" (virus de la maladie du pancréas et SDV, "sleeping disease virus" (maladie du sommeil), ces deux appellations virales tendent à être remplacées par celles de salmonid alphavirus.

(2) Intervalle thermique de croissance en culture cellulaire.

(3) Perte de titre exprimée en log décimaux, d'une suspension virale aqueuse, transparente, dépourvue de matières en suspension et généralement placée dans l'obscurité. Bibliographie relative à l'inactivation : (a) Ahne W, 1982 ; (b) Falk *et al*, 1997 ; (c) Frerichs *et al*, 2000 ; (d) Kasai *et al*, 2005 ; (e) Gosting & Gould, 1981 ; (f) Kimura *et al*, 1981a ; (g) de Kinkelin & Le Berre, 1974 ; (h) de Kinkelin & Scherrer, 1970 ; (i) Kitamura *et al*, 2004 ; (j) Langdon, 1989 ; (k) Liltved *et al*, 1995 ; (l) Maisse *et al*, 1980 ; (m) Nakajima & Sorimachi, 1994 ; (n) Pietsch *et al*, 1977 ; (o) Pozet *et al*, 1992 ; (p) Plumb *et al*, 1979 ; (q), Robin & Rodrigue, 1980 ; (r) Smail *et al*, 1993 ; (s) Villoing *et al*, 2000 ; (t) Wedemeyer *et al*, 1978 ; (u) Whipple & Rohovec, 1994 ; (v), Wolf & Darlington, 1971 ; (w) Yoshimizu *et al*, 1986.

(4) UE, Union européenne. (Directive 2006/88/CE du Conseil du 24 octobre 2006).

(5) Aire géographique : AU, sous-région australienne ; ET, région éthiopienne ; HO, holarctique ; ML, sous-région malaise ; NA, néarctique ; PA, paléarctique ; Atq, océan Atlantique et mers connexes ; Indien, océan Indien et mers connexes ; Pfq, océan Pacifique et mers connexes. N, S, E, O : respectivement Nord, Sud, Est, Ouest quand accolé à une abréviation d'océan ; Can, Canada ; Isl, Islande ; Nor, Norvège.

(6) virus de génogroupes différents selon l'aire géographique.

Tableau 6. Aperçu des espèces de poissons réceptives à l'infection par des virus ou des génogroupes d'espèces virales dont l'impact en production piscicole peut être important (liste arrêtée à 2010).

Légende : caractères gras = espèces réceptives et sensibles ; caractères maigres = espèces réceptives non sensibles ; (1) = infection transmise expérimentalement à l'exclusion de l'injection.

Iridoviridae

Genre *Ranavirus*

Virus de la nécrose hématopoïétique épizootique (NHE)

Infection naturelle (Langdon, 1989) :

***Perca fluviatilis* perche commune**

***Oncorhynchus mykiss* truite arc en ciel**

Infection expérimentale (1) (Langdon, 1989) :

***Bidyianus bidyanus* perche de Bidyan**

Galaxias olidus *mountain galaxias*

***Gambusia affinis* gambusie**

***Macquaria australisica* perche de Macquarie**

Virus du poisson chat européen

***Ameiurus melas* ; poisson chat**

***Silurus glanis* silure glane**

Genre *Lymphocystivirus* (Anders, 1989a)

Infection naturelle :

Limanda limanda *limande*

Platichthys flesus *flet*

Plus environ 140 espèces

Genre *Megalocytivirus*

Virus de la splénonéphrite nécrosante, infectious spleen and kidney necrosis virus (ISKNV)

Infection naturelle (Kawakami et Nakajima 2002 ; OIE 2016 Manuel aquatique) :

***Acanthopagrus latus* yellowfin sea bream**

***Acanthopagrus schlegeli schlegeli* black porgy**

***Aplocheilichthys normani* African lampeye**

***Colisa lalia* gourami nain**

***Epinephelus akaara*, mérou**

***E. awoara*, mérou jaune**

***E. bruneus* longtooth grouper**

***E. coioides*, mérou à taches oranges**

***E. fuscoguttatus* brown-marbled grouper**

***E. lanceolatus* giant grouper**

***E. malabaricus*, mérou malabare**

***E. moara*, mérou à longues dents**

***E. septemfasciatus*, mérou bagnard**

***E. tauvina* greasy grouper**

***Eyynnys japonica* Crimson sea bream**

***Girella punctata* largescale blackfish**

***Lateolabrax japonicus* bar du Japon**

***Lethrinus haemopterus* Chinese emperor**

***Lethrinus nebulosus* spangled emperor**

***Micropterus salmoides* black bass**

***Oplegnathus fasciatus* rock bream**

Oplegnathus punctatus Spotted knifejaw
Pagrus major dorade rouge
Paralichthys olivaceus cardeau hirame
Parapristipoma trilineatum chicken grunt
Plectorhynchus cinctus crescent sweetlips
Pseudocaranx dentex striped jack
Pseudosciaena crocea croceine croaker
Pterophyllum scalare scalaire
Rachicentrom canadum cobia
Seriola aureovittata amberjack
S. dumerilii greater amberjack
S. lalandi yellowtail amberjack
S. quinquerediata yellowtail
Scomber japonicus Chub mackerel
Scomberomorus niphonius, Japanese Spanish mackerel
Sebastes schlegeli rockfish
Siniperca chuatsi mandarin
Takifugu rubripes torafugu
Thunnus thynnus Northern bluefin tuna
Trachinotus blochii subnose pompano
Trachurus japonicus Japanese jack mackerel
Verasper variegatus spotted halibut
 (le nombre des espèces reconnues sensibles croîtra probablement encore)

Alloherpesviridae

Genre *Ictalurivirus*

Virus herpès d'acipenseridés AcHV-1 et AcHV-2
Acipenser transmontanus esturgeon blanc
 Virus herpès d'anguillidés AngHV-1
Anguilla japonica anguille japonaise
 Virus herpès de cyprinidés
 CyHV-1 et CyHV-3 : *Cyprinus carpio* carpe
 CyHV-2 : *Carassius auratus auratus* carassin doré
 Virus herpès d'ictaluridés (IcHV-1)
Ictalurus punctatus channel catfish
Ictalurus furcatus blue catfish
 Herpesvirus pleuronectid 1 (PIHV-1)
 Virus herpès de salmonidés de type 2 (SaHV-2)
Oncorhynchus keta, saumon chum
Oncorhynchus kisutch, saumon coho
Oncorhynchus masou, saumon masou
Oncorhynchus mykiss, truite arc-en-ciel
Oncorhynchus nerka, saumon sockeye

Reoviridae

Genre *Aquareovirus* C (golden shiner virus ; grass carp reovirus)

Infection naturelle (cité par McEntire et al, 2003) :
Aristichthys nobilis carpe marbrée
Ctenopharyngodon idella Amour blanc
Gobiocypris rarus rare minnow
Hemiculter bleekeri
Hypophthalmichthys molitrix carpe argentée
Mylopharyngodon piceus black carp
Notemigonus crysoleucas golden shiner

Pseudorasbora parva pseudorasbora.

Birnaviridae

Genre *Aquabirnavirus*

Virus de génogroupes et sérotypes NPI (Reno, 1999 ; Rodriguez-Saint-Jean *et al*, 2003)

Infection naturelle chez les salmonidés :

Hucho hucho huchon
***Oncorhynchus clarki* truite fardée**
O. gorbusha saumon pink
O. keta saumon chum
O. masou saumon masou
***O. mykiss* truite arc-en-ciel**
***O. nerka* saumon sockeye**
***O. rhodurus* saumon amago**
O. tshawytscha saumon chinook
Prosopium williamsoni mountain whitefish
***Salmo salar* saumon atlantique**
***S. trutta* truite commune**
***Salvelinus fontinalis* omble de fontaine**
Thymallus thymallus ombre commun

Infection naturelle chez les espèces de non-salmonidés :

***Anguilla anguilla*, anguille européenne**
***A. japonica*, anguille japonaise**
***Brevoortia tyrannus* Menhaden tyran**
Gadus morhua morue de l'Atlantique
***Hippoglossus hippoglossus* flétan**
***Morone saxatilis* bar d'Amérique**
***Psetta maxima* turbot**

(Une trentaine d'espèces dont 16 appartenant aux cyprinidés et les autres réparties en 11 autres familles, sont apparues réceptives mais non sensibles à l'infection.)

Infection expérimentale (1) avec virus de génogroupe 5, sérotype A2 :

***Esox lucius* brochet** (Dorson *et al*, 1987)
***O. kisutch* saumon coho** (Dorson, non publié)
***Salvelinus alpinus* omble chevalier** (Dorson *et al*, 1991)
***Salvelinus namaycush* cristivomer** (Dorson *et al*, 1991)

Aquabirnavirus marins : cité dans Isshiki *et al.*, 2003)

Limanda yokohamae makogarei
***Pagrus major* dorade rouge**
***Paralichthys olivaceus* cardeau hirame**

Plecoglossus altivelis ayu

***Seriola dumerili* amberjack**

***Seriola quinqueradiata*, sériole**

***Takifugu rubripes* tiger puffer**

Infection expérimentale :

***Seriola dumerili* amberjack (Isshiki *et al*, 2001).**

Rhabdoviridae

Genre *Vesiculovirus*

Virus de la virémie printanière de la carpe (VPC)

Infection naturelle (OIE, 2016) :

Abramis brama, brême
***Aristichthys nobilis* carpe marbrée**
Blicca bjoerkna brême bordelière

Carassius carassius carassin
Ctenopharyngodon idella : Amour blanc
Cyprinus carpio carpe commune
Esox lucius brochet
Hypophthalmichthys molitrix carpe argentée

Leuciscus idus ide mélanote
Pseudorasbora parva pseudorasbora

***Rutilus rutilus*, gardon.**
Salmo trutta truite commune

***Silurus glanis* silure**

Tinca tinca tanche

Infection expérimentale :

***Brachydanio rerio* poisson zèbre** (Saunders *et al*, 2003).

Lebistes reticulatus guppy ; *Lepomis gibbosus* perche soleil (Ahne *et al*, 2002).

Genre *Novirhabdovirus*

Virus de la nécrose hématopoïétique infectieuse (NHI)

Infection naturelle (OIE, 2016) :

Oncorhynchus clarki truite fardée

O. keta saumon keta

O. kisutch

***O. masou* saumon masou**

***O. mykiss* truite arc-en-ciel**

***O. nerka* saumon sockeye**

***O. tshawytscha* saumon chinook**

***Salmo salar* saumon atlantique**

S. trutta truite commune

Salvelinus fontinalis omble de fontaine

Salvelinus namaycush cristivomer

Infection expérimentale (1) :

***Acipenser transmontanus* esturgeon blanc** (LaPatra *et al*, 1995)

***Esox lucius* brochet** (Dorson *et al*, 1987)

Salmo trutta (LaPatra *et al*, 1990 a)

Virus de la septicémie hémorragique virale (SHV)

Infection naturelle (Skall *et al*, 2005 a ; Dale *et al*, 2009 ; OIE 2016) :

Ambloplites rupestris rock bass, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Ameirus melas poisson chat, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

***Ammodytes hexapterus* lançon gourdeau**, côte pacifique de l'Amérique du Nord,
génogroupe 4a

Ammodytes personatus lançon du Pacifique, Japon, génogroupe 4a

Ammodytes sp. lançons

Anguilla anguilla anguille européenne, côte atlantique de France, génogroupe 3

Anoplopoma fimbria "sablefish", côte pacifique de l'Amérique du Nord,
génogroupe 4a

Aplodinotus grunniens malachigan, Grands Lacs d'Amérique du Nord,
génogroupe 4b

Argentina sphyraena petite argentine, Mer du Nord, génogroupes 1b et 3

Aulorhynchus flavidus "tube-snout" ; côte pacifique de l'Amérique du Nord,
génogroupe 4a

Clupea harengus hareng de l'Atlantique, Manche, Mer Baltique, Mer du Nord,
Kattegat, Skagerrak, génogroupes : 1b ; 2 ; 3

***Clupea pallasii* hareng du Pacifique**, côte pacifique de l'Amérique du Nord,
génogroupe 4a

Coregonus clupeaformis grand corégone, Grands Lacs d'Amérique du Nord,
génogroupe 4b

***Coregonus* sp. corégones**, Europe, génogroupe 1a

Cymatogaster aggregata shiner perch, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a

Dorosoma cepedianum alose américaine, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

E. masquinongy muskelunge ; Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Enchelyopus cimbrius ; motelle à 4 barbillons, virus génogroupe 1

Esox lucius brochet, virus génogroupe 1a

Fundulus heteroclitus mummichog ; **Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b**

Gadus macrocephalus morue du Pacifique, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a

Gadus morhua morue de l'Atlantique ; virus de différents génogroupes : 1b ; 2 ; 3

Gasterosteus aculeatus aculeatus épinoche, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a ; Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Hypomesus pretiosus éperlan, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a

Ictalurus punctatus channel catfish, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Lampetra tridentata lamproie du Pacifique, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Lepomis gibbosus, perche soleil, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Lepomis macrochirus, bluegill, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Limanda limanda limande, Kattegat, Mer Baltique, génogroupe 1b

Lota lota lote, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Melanogrammus aeglefinus églefin, Mer du Nord, génogroupe 3

Merlangius merlangus merlan, Mer du Nord, génogroupe 3

Merluccius productus merlu du Pacifique Nord, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a ;

Microgadus proximus morue charbonnière, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a

Micromesistius poutassou poutassou, Mer du Nord, génogroupe 1

Micropterus dolomieu smallmouth bass, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Micropterus salmoides black-bass, France, génogroupe 1a

Morone americana bar blanc d'Amérique, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Morone chrysops bar blanc, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4 b

Morone saxatilis bar d'Amérique, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Moxostoma anisurum chevalier blanc, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Moxostoma macrolepidotum chevalier rouge, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Neogobius melanostomus gobie à taches noires, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b

Notropis atherinoides mené émeraude, Grands Lacs d'Amérique du Nord, virus génogroupe 4b

Notropis hudsonius spottail shiner, Grands Lacs d'Amérique du Nord, virus génogroupe 4b

O. mykiss truite arc-en-ciel, Europe, Russie, virus génogroupe 1a ; Norvège, virus génogroupe 3

O. tshawytscha saumon chinook, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a

Oncorhynchus kisutch saumon coho, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a

Paralichthys olivaceus cardeau-hirame, Japon, Corée, génogroupe 4a

Parophrys vetulus carlotin anglais, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a
Perca flavescens perche canadienne, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b
Percopsis omiscomaycus omisco, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b
Pimephales notatus bluntnose minnow, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b
Platichthys flesus flet, Mer Baltique, génogroupe 1b
Pleuronectes platessa plie ou carrelet, Kattegat, Skagerrak, génogroupe 1b
Pomatoschistus minutus bourgette, Mer Baltique, génogroupe 1b
Pomoxis nigromaculatus black crappie virus génogroupe 4b
Rheinhardtius hippoglossoides flétan du Groenland, génogroupe ?
Rhinonemus cimbrius petite motelle, Mer Baltique, génogroupe 1b
Salmo salar saumon atlantique, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a
Salmo trutta truite commune, Europe, génogroupe 1a ; côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a
Salvelinus namaycush cristivomer, Grands Lacs d'Amérique du Nord génogroupe 4b
Sander vitreus sandre américain, Grands Lacs d'Amérique du Nord, génogroupe 4b;
Sardinops sagax sardinops d'Afrique du Sud, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a
Scomber japonicus maquereau du Pacifique, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a
Scophthalmus maximus turbot, Mer d'Irlande, côtes d'Allemagne, génogroupe 3
Sebastes inermis malabar, Japon, génogroupe 4a
Sprattus sprattus sprattus sprat, Mer Baltique, génogroupes : 1b et 2
Thaleichthyis pacificus eulachon, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a
Theragra chalcogramma lieu de l'Alaska, côte pacifique de l'Amérique du Nord, génogroupe 4a
Thymallus thymallus ombre commun, Europe, génogroupe 1a
Trisopterus esmarkii motelle de fond, Atlantique Nord, Mer Baltique, Skagerrak, génogroupe 3
Trisopterus minutus capelan, Atlantique du Nord-Est, génogroupe 1
Infection expérimentale :
Dicentrarchus labrax bar, virus génogroupe 1a (Castric et de Kinkelin, 1984) :
Hippoglossus hippoglossus flétan atlantique (Bowden, 2003) ;
Salvelinus namaycush cristivomer, virus génogroupe 1a (Dorson *et al*, 1991).

Orthomyxoviridae

Genre *Isavirus*

Virus de l'anémie infectieuse du saumon (AIS)

Infection naturelle (OIE 2016) :

Clupea harengus hareng de l'Atlantique

Gadus morhua morue de l'Atlantique

Oncorhynchus kisutch saumon coho

Oncorhynchus mykiss truite arc-en-ciel

Pollachius virens lieu noir

Salmo trutta truite commune

Salmo salar saumon Atlantique

Salvelinus alpinus omble chevalier

Infection expérimentale :

O. mykiss truite arc-en-ciel (Biacchesi *et al*, 2007)

Nodaviridae

Genre *Betanodavirus*

Infection naturelle (Thiéry *et al*, 2003 ; Cutrin *et al*, 2007 ; Toffolo *et al*, 2007 ; Bigarré *et al*, 2009) :

***Acanthurus triostegus*, chirurgien bagnard**
***Anarhichas minor*, Loup tacheté**
***Apogon exostigma*, poisson cardinal**
***Argyrosomus regius*, maigre commun**
***Atractoscion nobilis*, acoupa blanc**
***Chromileptes altivelis*, mérrou bossu**
***Dicentrarchus labrax*, bar**
***Diplodus sargus* sar**
***Epinephelus aeneus*, mérrou blan**
***E. akaara*, mérrou**
***E. awoara*, mérrou jaune**
***E. coioides*, mérrou à taches oranges**
***E. fuscoguttatus*, mérrou marron**
***E. lanceolatus*, mérrou lancéolé**
***E. malabaricus*, mérrou malabare**
***E. marginatus*, mérrou noir**
***E. moara*, mérrou à longues dents**
***E. septemfasciatus*, mérrou bagnard**
***E. tauvina*, mérrou loutre**
***Gadus macrocephalus*, morue du Pacifique**
***Gadus morhua*, morue de l'Atlantique**
***Hippoglossus hippoglossus*, flétan de l'Atlantique**
***Lateolabrax japonicus*, bar du Japon**
***Lates calcarifer*, barramundi, brochet de mer**
***Mugil cephalus* mulet**
***Oplegnathus fasciatus*, ishidai**
***Oreochromis niloticus* tilapia du Nil**
***Paralichthys olivaceus*, cardeau hirame**
***Pseudocaranx dentex*, carangue**
***Pseudopleuronectes americanus*, limande plie rouge**
***Salmo salar* saumon atlantique**
***Sciaenops ocellatus*, ombrine tropicale**
***Scophthalmus maximus*, turbot**
***Solea senegalensis* sole sénégalaise**
***Solea solea*, sole commune**
***Sparus aurata*, daurade**
***Torafugu rubripes*, torafugu**
***Umbrina cirrhosa*, ombrine côtière**
***Verasper moseri*, Barfin flounder**
(Le nombre d'espèces reconnues sensibles ira croissant)

Togaviridae

Genre *Salmonid Alphavirus*

Infection naturelle :

***Salmo salar* saumon atlantique**
***Salmo trutta trutta* truite commune**
***Oncorhynchus mykiss* truite arc-en-ciel**