

L'infection du pigeon par le circovirus

DUCHATTEL J.-P.

Département des maladies infectieuses, Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bâtiment B43, 4000 Liège, Belgique

Correspondance : Dr Duchatel J.-P. Email : jpduchatel@ulg.ac.be

RESUME

L'infection par le circovirus du pigeon, décrite pour la première fois aux Etats-Unis en 1993, est une infection cosmopolite qui touche essentiellement les pigeonneaux. Cette infection le plus souvent subclinique est un facteur crucial du syndrome de la maladie du dépérissement des jeunes pigeons dont les signes cliniques sont de l'amaigrissement, de la léthargie, de la diarrhée et parfois des symptômes respiratoires. La mortalité est variable. Toutefois le rôle de ce circovirus en tant qu'agent étiologique de cette maladie reste à préciser. Pour de nombreux auteurs ce virus serait responsable d'immunosuppression. Aucun vaccin contre cette infection n'est disponible. Dans cet article de revue sont présentées les connaissances actuelles sur l'infection du pigeon par le circovirus.

1. INTRODUCTION HISTORIQUE

En 1974, un contaminant viral fut mis en évidence par microscopie électronique dans la lignée cellulaire de reins de porcs (PK-15, ATCC-CCL33) et fut initialement décrit comme un virus ressemblant à un picornavirus (Tisher *et al.*, 1974). En 1982, ces mêmes auteurs ont montré qu'il s'agissait de petits virus de forme icosaédrique de 17 nm de diamètre. Leur génome était constitué d'une chaîne d'ADN monocaténaire circulaire d'environ 1,76 kb (Tisher *et al.*, 1982).

L'appellation de circovirus porcine fut adoptée par le comité international de taxonomie des virus (ICTV) lorsque la famille des *Circoviridae* fut créée (Lukert *et al.*, 1995). Plus tard, le virus de la maladie du bec et des plumes des psittacidés et le virus de l'anémie infectieuse du poulet furent également classés dans la famille des *Circoviridae* puisque ces virus possèdent un génome constitué d'une chaîne d'ADN monocaténaire et circulaire de 1,7 à 2,3 kb contenue à l'intérieur d'une capsid non enveloppée de petite taille de forme icosaédrique (Gelderblom *et al.*, 1989 ; Ritchie *et*

al., 1989 ; Todd *et al.*, 1990).

La maladie d'amaigrissement du porcelet, décrite pour la première fois en 1996 au Canada, a été à l'origine de la mise en évidence d'un nouveau circovirus porcine différent du virus contaminant la lignée cellulaire PK-15 (Clark, 1997). Puisque les deux virus étaient différents d'un point de vue antigénique et avaient des séquences d'ADN différentes, le virus contaminant de la lignée PK-15 fut désigné comme circovirus porcine de type 1 et le virus isolé des porcelets malades comme circovirus porcine de type 2 (Allan *et al.*, 1998 ; Ellis *et al.*, 1998 ; Meehan *et al.*, 1998).

Des particules virales ressemblant à des circovirus ont été mises en évidence pour la première fois chez des pigeons aux Etats-Unis en 1993 (Woods *et al.*, 1993). Une étude rétrospective a montré la présence d'infections similaires dans neuf cas entre 1986 et 1993 ; quatre cas aux Etats-Unis, un au Canada et quatre en Australie (Woods *et al.*, 1994). Le virus a été signalé en Irlande (Smyth et Carroll, 1995), en Angleterre (Gough et Drury, 1996) et en Allemagne (Soike, 1997). Les premiers cas d'infection par le circovirus du pigeon (PiCV) ont

été mis en évidence en Belgique en 1997 (Duchatel *et al.*, 1998). La présence et l'importance de cette infection ont été confirmées ultérieurement en Belgique (Tavernier *et al.*, 2000).

Actuellement, cette infection est devenue cosmopolite et touche essentiellement les jeunes individus (Woods *et al.*, 1993 ; 1994 ; Shivaprasad *et al.*, 1994 ; Smyth et Carroll, 1995 ; Gough et Drury, 1996 ; Soike, 1997 ; Duchatel *et al.*, 1998 ; Coletti *et al.*, 2000 ; Tavernier *et al.*, 2000 ; Abadie *et al.*, 2001).

En 2005, le comité international pour la taxonomie des virus a distingué deux genres dans la famille des *Circoviridae* : le genre *Gyrovirus* avec un seul représentant, le virus de l'anémie infectieuse du poulet, sur la base de son organisation génomique (Pringle, 1999) et le genre *Circovirus* qui comporte les circovirus porcins type 1 et 2 et différents circovirus aviaires dont le virus de la maladie du bec et des plumes des psittacidés (Ritchie *et al.*, 1989), le PiCV (Mankertz *et al.*, 2000 ; Todd *et al.*, 2001a), le circovirus de l'oie (Todd *et al.*, 2001a), le circovirus du canari (Phenix *et al.*, 2001) et le circovirus du canard (Hattermann *et al.*, 2003).

Les récentes caractérisations du circovirus du corbeau (Stewart *et al.*, 2006), du circovirus de l'étourneau (Johnes *et al.*, 2006), des circovirus du pinson et de la mouette (Todd *et al.*, 2007) et du circovirus du cygne (Halami *et al.*, 2008) montrent que les circovirus ont une spécificité d'hôtes élevée.

L'hypothèse que les circovirus dériveraient de la recombinaison d'un nanovirus de plante avec un virus animal ressemblant à picornavirus a été émise (Gibbs et Weiller, 1999).

2. STRUCTURE

Morphologie

Le PiCV ainsi que les autres circovirus sont des virus de petite taille (15 à 20 nm de diamètre) non enveloppés présentant une structure de forme icosaédrique. Ces virus ont la particularité d'avoir un génome constitué d'une molécule d'ADN circulaire monobrin d'environ 2 000 bases, ce qui est unique parmi les virus qui infectent les animaux (Todd, 2000). Cette structure icosaédrique comporte douze pentamères comprenant soixante sous-unités répétées d'une protéine de capsid (Crowther *et al.*, 2003).

La densité du circovirus de la maladie du bec et des plumes des psittacidés est de 1,378 g/ml en gradient de chlorure de césium (Ritchie *et al.*, 1989).

Organisation génomique et réplication

Les circovirus possèdent une organisation génomique bipolaire qui comporte deux cadres de lecture majeurs d'orientation opposée, et appelés ORF V1 et ORF C1, encadrant une région intergénique. L'ORF V1 située sur le brin de polarité positive code pour la protéine de réplication et l'ORF C1 située sur le brin de polarité négative code pour la protéine de capsid (Niagro *et al.*, 1998 ; Todd *et al.*, 2001b ; Johnes *et al.*, 2006). Un cadre de lecture mineur situé sur le brin de polarité positive et codant pour une protéine de 126 acides aminés a été identifié pour onze PiCV provenant de pigeons, alors que pour un PiCV provenant d'une tourterelle, une protéine de 199 acides aminés est codée (Todd *et al.*, 2008).

Les circovirus comportent également une courte zone intergénique caractérisée par une structure en tige-boucle comprenant un nonamère et une séquence répétée.

Comme les circovirus porcins ont été multipliés sur la lignée de cellules de rein de porc (PK-15), cela a permis d'apporter des informations sur la réplication virale. Les circovirus, de par leur petite taille, sont fortement dépendants des enzymes cellulaires pour leur réplication. Pendant la phase de mitose cellulaire, l'ADN viral pénètre à l'intérieur du noyau, où il s'y réplique en produisant des inclusions intranucléaires, surtout dans les tissus où la division cellulaire est rapide tels que les tissus lymphoïdes et l'épithélium des cryptes intestinales. Selon Todd et collaborateurs (2001b), les circovirus dépendent probablement des protéines cellulaires produites pendant la phase S du cycle cellulaire. L'origine de réplication se trouve dans la courte région intergénique en forme de tige-boucle, contenant la séquence nonanucléotidique (5'-(A/T) AGTATTAC-3') associée à la réplication virale selon le mécanisme de cercle roulant (Steinfeldt *et al.*, 2001).

Variabilité génétique du PiCV

L'analyse du génome de onze PiCV provenant de pigeons voyageurs, ornementaux et de chair d'origines géographiques différentes (USA, Europe, Chine et Australie) et d'un PiCV obtenu à partir d'une tourterelle australienne (*Streptopelia senegalensis*) présentant des malformations du plumage (Raidal et Riddoch, 1997) a montré une organisation similaire et des tailles de génomes variant de 2032 à 2040 nucléotides. La comparaison des différentes séquences nucléotidiques a mis en évidence une identité variant de 85,1 à 97,8 %. Pour les douze PiCV, le gène de la protéine de réplication code pour une protéine de 315 ou 317 acides aminés. La taille de la protéine de capsid est de 270, 273 ou 274 acides aminés. La comparaison des séquences en acides aminés des différentes protéines de réplication et de capsid a donné des identités variant respectivement de 91,5 à 99,1 % et de 73 à 99,3 % (Todd *et al.*, 2008).

Résistance aux agents physiques et chimiques

Les circovirus sont particulièrement résistants et stables. De par leur capacité à croître sur culture cellulaire, les circovirus porcins ont été particulièrement étudiés. Le circovirus porcine présente une résistance aux solutions

acides jusque pH 3, ainsi qu'une résistance au chloroforme et reste stable à 56 et 70°C pendant 15 minutes (Allan *et al.*, 1994). Le circovirus porcine de type 2 sous forme lyophilisée est particulièrement thermostable et résistant à des températures de 120°C pendant trente minutes. Par contre, une pasteurisation en chaleur humide à des températures de 65 ou 70°C pendant trente minutes a permis de réduire significativement le titre infectieux (Welch *et al.*, 2006). Un chauffage à des températures supérieures à 75°C pendant quinze minutes est nécessaire pour l'inactivation complète de ce virus (O'Dea *et al.*, 2008).

Différentes combinaisons et concentrations de glutaraldéhyde, d'acide formique, de formaldéhyde et d'acide glyoxilique ont nécessité des temps de contact de 120 minutes à 20°C pour inactiver des suspensions de circovirus porcine de type 2 contenant 40 % de sérum fœtal de bovin (Ylmaz et Kaléta, 2004). Martin et collaborateurs (2008) ont obtenu des réductions significatives du titre viral en présence de monopersulfate de potassium, de désinfectants à base d'ammonium quaternaire associé à un ou trois aldéhydes, de l'hypochlorite de sodium et de l'hydroxyde de sodium utilisés à des concentrations inférieures à celles autorisées par le Ministère français de l'Agriculture.

3. EPIDEMIOLOGIE

L'infection par le PiCV a été décrite pour la première fois aux Etats-Unis (Wood *et al.*, 1993) et en Australie (Wood *et al.*, 1994) et ensuite dans de nombreux pays européens : Irlande du Nord (Smyth et Carroll, 1995 ; Todd *et al.*, 2001), Angleterre (Gough et Drury, 1996), Allemagne (Soike, 1997 ; Mankertz *et al.*, 2000 ; Raue *et al.*, 2005), France (Abadie *et al.*, 2001), Belgique (Duchatel *et al.*, 1998 ; Tavernier *et al.*, 2000), Italie (Coletti *et al.*, 2000 ; Franciosini *et al.*, 2005) et République tchèque (Taras *et al.*, 2003). Cela s'explique aisément par la pratique du sport colombophile qui favorise la dissémination du virus par les contacts étroits dans les paniers de voyage, les nombreux échanges et ventes de pigeons. Le PiCV infecte le pigeon et la tourterelle maillée (*Streptopelia senegalensis*) (Raidal et Riddoch, 1997). La majorité des pigeons sont infectés de manière subclinique. L'infection est généralement

signalée chez des pigeons de moins d'un an, toutefois Todd et collaborateurs (2006) ont montré la présence d'ADN de PiCV au niveau du cloaque chez un pigeon adulte. Dans une autre étude, l'ADN viral a été détecté chez treize pigeons sur les vingt examinés et âgés de un à neuf ans, le plus souvent au niveau des organes respiratoires (trachée, pharynx, poumons), ensuite de la rate, des reins et du foie (Duchatel et al., 2006).

4. PATHOLOGIE

Lésions et immunosuppression

De multiples lésions peuvent être observées à l'examen macroscopique. Toutefois l'atrophie de la bourse de Fabricius (BF) et du thymus est une observation dominante (Duchatel et al., 1998 ; Abadie et al., 2001 ; Lefebvre et Stoskopf, 2001).

À l'examen histopathologique, les lésions les plus significatives sont la bursite aiguë nécrosante, caractérisée par une infiltration d'hétérophiles dans la lumière des follicules ainsi que dans la médullaire.

En effet, de nombreuses cellules, aussi bien dans la médullaire que dans le cortex des follicules lymphoïdes, contiennent de grands agrégats d'inclusions intracytoplasmiques basophiles atteignant 15 µm de diamètre (figure 1). Ces corps d'inclusions (CI), positifs à la coloration de Feulgen, sont plus rarement observés au niveau de la rate, du thymus, du tissu lymphoïde du tube digestif (GALT, *gut-associated lymphoid tissue*) et du tissu lymphoïde du système respiratoire (BALT, *bronchial-associated lymphoid tissue*). Occasionnellement, des infiltrations lymphocytaires peuvent être observées au niveau du pancréas, des reins, des glandes surrénales, de la thyroïde, des testicules, du foie, du jabot et du myocarde (Woods et al., 1993).

De la déplétion lymphoïde et de nombreux kystes sont également observés au niveau de la BF (Smyth et Carroll, 1995 ; Duchatel et al., 1998 ; Paré et al., 1999).

La présence d'un agent viral de type circovirus a été systématiquement observée au niveau de la BF lors des études en microscopie électronique. Des particules virales non enveloppées de forme icosaédrique et de taille comprise entre 15 et 19 nm sont observées

(figure 2) et sont morphologiquement semblables aux particules circovirales décrites (Tischer et al., 1982).

Les circovirus aviaires sont généralement associés à des affections du système immunitaire et des données cliniques et histologiques corroborent cette hypothèse (Ritchie et al., 1989 ; Latimer et al., 1991 ; Wood et al., 1993 ; Wood et al., 1994 ; Soike et al., 1999 ; Twentyman et al., 1999 ; Todd, 2000). Des échecs de vaccination contre la paramyxovirose sont observés, ce qui suggère que la durée de l'immunité conférée par la vaccination est réduite chez certains jeunes pigeons infectés (Wood et al., 1994).

Transmission

Les observations indiquent que la transmission du virus est surtout horizontale. Du PiCV a été mis en évidence dans les fientes et il est logique de considérer qu'une transmission horizontale du virus ait lieu, via l'ingestion ou l'inhalation de poussières virulentes contaminées par les fientes (Gerdes, 1993 ; Woods et al., 1993). Dans une étude portant sur cinquante jeunes pigeons de chair âgés de une à cinq semaines, Franciosini et collaborateurs (2006) ont détecté l'ADN circoviral chez 90 % des pigeonceaux examinés. L'âge des oiseaux et le pourcentage de positifs augmentant de manière parallèle, ces auteurs ont donc conclu à une transmission horizontale possible du virus. La détection de l'ADN viral dans des écouvillons cloacaux prélevés séquentiellement chez dix-neuf jeunes pigeons a montré que quatre sujets excrétaient du virus à l'âge de quinze jours et qu'un seul en excréta au moment du sevrage à vingt-huit jours. La détection de l'ADN viral dans les écouvillons qui

a été de 15,8 % chez les sujets âgés de trente-sept jours et de 100 % chez les sujets âgés de cinquante et un jours suggère que la plupart des jeunes pigeons s'infectent horizontalement dans le colombier en période de post-sevrage (Duchatel et al., 2006). Dans une autre étude, des quantités importantes d'ADN viral ont été mises en évidence dans des écouvillons cloacaux, jusque $3,6 \times 10^{10}$ copies de génome par écouvillon (Duchatel et al., 2009). L'ensemble de ces résultats démontre l'importance de la transmission horizontale du virus.

Toutefois une infection par le circovirus du pigeon a été décrite chez un pigeonceau âgé d'un jour (Woods et Latimer, 2000), et de l'ADN du PiCV a été détecté par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) dans les organes de deux embryons peu de temps avant l'éclosion (Soike et al., 2001). Duchatel et collaborateurs (2005) ont montré que sur quarante-quatre œufs embryonnés examinés et provenant de trois colombiers différents, l'ADN circoviral a été détecté dans 11,4 % des embryons. De plus récemment la présence d'ADN viral en grande quantité (jusque 1×10^7 copies de génome par éjaculat) a été mise en évidence dans le sperme de pigeon (Duchatel et al., 2009). Une transmission verticale du virus existe et est donc également à prendre en considération.

Figure 2 : amas paracrystallins (entre 1 à 2 µm) du circovirus du pigeon dans le cytoplasme d'un lymphocyte de la bourse de Fabricius (microscopie électronique) (Cerva-Coda, Bruxelles).

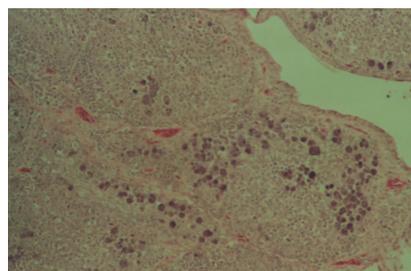


Figure 1 : follicule de la bourse de Fabricius d'un pigeon présentant des corps d'inclusion lors d'une infection par le circovirus du pigeon (H & E x 400)

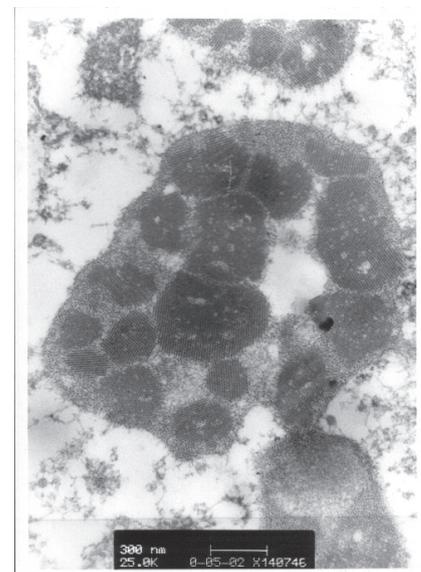


Figure 3 : jeune pigeon âgé de 5 semaines souffrant du syndrome de la maladie des jeunes pigeons



Signes cliniques

Chez le pigeon, l'infection par le PiCV apparaît comme un facteur crucial dans une maladie multifactorielle, le syndrome de la maladie du dépérissement des jeunes pigeons connue sous la dénomination « *young pigeon disease syndrome* » (YPDS) par les anglophones (Raue *et al.*, 2005).

Le YPDS touche les pigeonneaux le plus souvent entre quatre et douze semaines après le sevrage et se caractérise par des signes cliniques tels que de l'anorexie, de l'abattement, des vomissements, de la diarrhée, de la polyurie, un plumage ébouriffé et un jabot rempli de liquide (figure 3). Généralement, 20 % des jeunes sont touchés et le taux de mortalité est d'environ 20 % (Raue *et al.*, 2005 ; Scullion et Scullion, 2007). Les signes cliniques sont souvent dus aux infections secondaires virales, bactériennes et parasitaires. La malformation des plumes, couramment observée pour l'infection par le virus de la maladie du bec et des plumes des psittacidés, ne l'est généralement pas chez le pigeon infecté (Latimer *et al.*, 1991). Les tests PCR réalisés n'ont pas permis de mettre en évidence de l'ADN du PiCV au niveau de l'ombilic inférieur des plumes de pigeons infectés (Duchatel, résultats personnels). Cependant un cas de dystrophie du plumage associé à une mise en évidence d'une infection par le PiCV a été décrit chez des pigeons de chair (St Leger *et al.*, 1998). Le rôle et le pouvoir pathogène du PiCV restent à préciser car l'infection expérimentale de jeunes pigeons par le PiCV n'a pas permis de reproduire le YPDS (Schmidt *et al.*, 2008). Des facteurs de stress tels que le transport vers les lieux de lâcher ou des condi-

tions atmosphériques pénibles pendant les vols de retour lors des concours semblent favoriser le déclenchement de cette maladie multifactorielle.

Une méthode de quantification de l'ADN viral par réaction de polymérisation en chaîne quantitative appliquée à des pigeons présentant des symptômes du YPDS a révélé des quantités importantes de copies de génome dans certains tissus, jusque $2,88 \times 10^8$ copies par milligramme de foie, $5,57 \times 10^8$ copies de génome par milligramme de rate et jusque $2,07 \times 10^9$ copies de génome par milligramme de BF. Pour le foie, la charge virale était significativement plus élevée chez les jeunes pigeons malades que chez les oiseaux apparemment en bonne santé. La mise en évidence de grandes quantités d'ADN viral dans le sang ou le sérum de jeunes pigeons infectés ne présentant pas de symptôme montre que ce type d'échantillons est sans valeur prédictive de la maladie (Duchatel *et al.*, 2009).

Le YPDS est donc une maladie multifactorielle dans laquelle le PiCV pourrait jouer un rôle important en induisant une immunodépression chez les animaux infectés (Raue *et al.*, 2005).

Il faut signaler également que Bougiouklis (2007) a suggéré un rôle éventuel des circovirus aviaires et notamment du PiCV dans une maladie respiratoire d'origine allergique qui touche certains éleveurs d'oiseaux.

5. DIAGNOSTIC

Des essais de multiplication du PiCV sur cultures de fibroblastes, de cellules hépatiques d'embryons de poulet ou de cellules rénales de pigeonneau ont échoué. Les mêmes résultats ont été obtenus par inoculation d'œufs embryonnés dans le liquide allantoïdien ou le vitellus. De la même façon, dix-sept passages sur la lignée cellulaire MSB1, obtenue à partir d'un lymphome de la maladie de Marek (*T-cell line* MDCC-MSB1) et permettant la multiplication du virus de l'anémie infectieuse du poulet (Yuasa, 1983) n'ont pas permis de multiplier le PiCV (Duchatel, résultats personnels).

Le diagnostic de l'infection par le PiCV repose donc sur les symptômes et sur la mise en évidence des lésions histologiques et la mise en évidence des inclusions virales de grande taille, intranucléaires et/ou intracytoplasmiques (figure 1) caractéristiques, prin-

cipalement au niveau de la BF. La présence de particules virales présentant la morphologie caractéristique des circovirus à l'examen en microscopie électronique renforce les observations histologiques.

Le génome du PiCV a été cloné et séquencé (Mankertz *et al.*, 2000 ; Todd *et al.*, 2001a). Cela a permis le développement de techniques de détection très sensibles de l'ADN viral, comme la PCR, l'hybridation *in situ* (HIS) et l'hybridation dot blot (HDB), pour lesquelles des sondes marquées spécifiques peuvent s'hybrider aux brins complémentaires d'ADN/ARN de PiCV extraits à partir d'un tissu (HDB) ou présents au niveau d'une coupe histologique de tissu (HIS) (Soike *et al.*, 2001 ; Smyth *et al.*, 2001 ; Hattermann *et al.*, 2002 ; Todd *et al.*, 2002 ; Roy *et al.*, 2003 ; Franciosini *et al.*, 2005 ; Raue *et al.*, 2005 ; Freick *et al.*, 2008). La technique de PCR vient renforcer par la mise en évidence de l'ADN viral du PiCV le diagnostic de l'examen histologique et des observations en microscopie électronique.

Sur 107 BF examinées, 89 % se sont révélées positives par HIS pour 66 % par examen histologique. L'ADN du PiCV a pu être mis en évidence au niveau du foie, des reins, de la trachée, des poumons, du cerveau, du jabot, de l'intestin, de la rate, de la moelle osseuse et du cœur chez certains jeunes. En l'absence de BF, le foie apparaît comme l'organe le plus approprié pour le diagnostic chez le pigeon (Smyth *et al.*, 2001). Mais la méthode par PCR est de loin la plus sensible : sur 32 échantillons testés, 84, 75, 63 et 41 % se sont révélés positifs, respectivement par PCR, ISH, DBH et examen histologique. Le test par PCR peut détecter jusque 10 femtogrammes d'ADN viral. L'application du test de DBH aux échantillons a permis de mettre en évidence, de manière semi-quantitative, que la BF de certains pigeons malades contenait de grandes quantités de virus (jusque 10^{13} copies de génome par gramme de tissu) ce qui en fait un test intéressant pour étudier la corrélation entre la charge virale et la maladie (Todd *et al.*, 2002). La comparaison des séquences nucléotidiques de douze PiCV a permis de mettre en évidence des séquences nucléotidiques communes, et de désigner des sondes oligonucléotidiques ayant permis de développer une méthode PCR universelle et sensible détectant jusque 4 attogrammes d'ADN viral (Todd

et al., 2008). Un examen attentif des méthodes PCR publiées (Soike *et al.*, 2001 ; Todd *et al.*, 2002 ; Roy *et al.*, 2003 ; Franciosi *et al.*, 2005 ; Raue *et al.*, 2005) montre que l'une ou les deux sondes utilisées ont été désignées dans des régions à variabilité génétique avérée et dès lors des faux négatifs sont possibles (Todd *et al.*, 2008).

La méthode PCR décrite utilise des amorces nucléotidiques qui amplifient un fragment de 330 paires de bases et permet la détection des différents isolats du PiCV (Todd *et al.*, 2006).

Récemment, une méthode ELISA utilisant une partie de la protéine de capside produite en *Escherichia coli* et permettant d'estimer le titre en anticorps a été décrite (Daum *et al.*, 2009).

6. TRAITEMENT ET VACCINATION

Il n'y a pas de traitement spécifique contre l'infection par le PiCV. Lorsque des cas de dépérissement des jeunes pigeons sont constatés, les infections secondaires, bactériennes et parasitaires sont diagnostiquées et traitées. Il faut signaler que des perroquets gris (*Psittacus erithacus*) infectés par le circovirus de la maladie du bec et des plumes et présentant une sévère leucopénie ont été traités avec succès par des injections d'interféron gamma aviaire (Stanford, 2004).

Les vaccinations, notamment contre la paramyxovirose des jeunes pigeons effectuées pendant un épisode d'infection par le PiCV, ne sont pas recommandées. Si tel est le cas, la protection conférée doit être évaluée par un titrage des anticorps après la vaccination et un rappel est souhaité si la réponse immunitaire est trop faible.

La prévention repose sur la maîtrise des facteurs favorisant le déclenchement du YPDS. L'hygiène et l'état sanitaire sont très importants et feront l'objet de contrôle régulier. Afin d'éviter des stress importants, le sevrage des jeunes se fera le plus tardivement possible, vers l'âge de 24 jours et les pigeons d'âges différents ne seront pas mélangés. Au début, les entraînements ne commenceront pas avant l'âge de quatorze semaines et se feront uniquement en compagnie des autres pigeons. Par la suite, les pigeonneaux pourront être entraînés avec tous les pigeons de la société colombophile. Les distances parcourues et le rythme

des entraînements respecteront la physiologie des oiseaux et feront l'objet d'une réflexion en prenant également en compte les conditions météorologiques (Duchatel et Verachtert, observations personnelles).

Des essais de vaccination contre la maladie du bec et des plumes des psittacidés avec un vaccin réalisé à partir de circovirus inactivé purifié provenant de plumes d'oiseaux infectés ont prévenu l'apparition de la maladie (Raidal et Cross, 1994). Récemment un vaccin recombinant produit sur cellules d'insectes exprimant la protéine de capside du virus a été développé et les oiseaux vaccinés ont été protégés malgré une épreuve d'inoculation sévère contrairement aux oiseaux non vaccinés (Bonne *et al.*, 2009). Actuellement, il n'existe pas de vaccin contre l'infection par le PiCV. Le développement d'un tel vaccin se fera également par la technologie de l'ADN recombinant puisque le PiCV ne peut pas être multiplié en culture cellulaire et que des vaccins inactivés préparés avec du virus obtenu à partir d'organes contaminés ne présentent pas tous les critères d'innocuité souhaités, les circovirus étant particulièrement difficiles à inactiver complètement et des tests pour vérifier l'absence de particules infectieuses pour de tels vaccins n'étant pas disponibles.

Pour l'anémie infectieuse du poulet, la stratégie vaccinale basée sur la prévention de la transmission verticale et horizontale du virus aux jeunes oiseaux par immunisation des parents, a permis de réduire l'incidence du virus (Pagès-Manté *et al.*, 1997 ; Engröm, 1999). Les anticorps maternels pour la maladie du bec et des plumes des psittacidés se sont révélés protecteurs pour les jeunes perroquets provenant de parents hyperimmunisés (Ritchie *et al.*, 1992). C'est donc logique d'envisager la vaccination des pigeons reproducteurs trois semaines avant les accouplements combinée avec une vaccination des jeunes pigeons dès l'âge de trois semaines afin d'empêcher l'apparition de l'infection par le PiCV.

7. CONCLUSIONS

Malgré les données moléculaires et épidémiologiques publiées, de nombreuses interrogations subsistent.

En considérant que la maladie du dépérissement du jeune pigeon est une

maladie multifactorielle avec comme pivot le PiCV, quels sont les facteurs qui en ont entraîné l'émergence alors que le circovirus infectait déjà les pigeons depuis plusieurs années ? Pourquoi dans certaines colonies le YPDS se manifeste systématiquement alors que dans d'autres colombiers les pigeons restent en bonne santé apparente malgré l'infection ? Quels sont les facteurs favorisant le déclenchement du YPDS au sein d'une colonie ? Une vaccination contre l'infection par le PiCV des pigeons reproducteurs et des jeunes pigeons serait-elle à même d'empêcher les symptômes de la maladie ?

Les réponses à ces questions sont importantes pour la gestion de l'infection et les symptômes qui y sont associés ainsi que sur l'investigation du pouvoir pathogène de ce virus.

Circovirus infection of pigeons

Summary

Infections by pigeon circovirus occur in young pigeons and have been reported worldwide.

This infection, most often sub-clinical is a crucial factor of the young pigeon disease syndrome characterized by a broad range of clinical signs including lethargy, weight loss, diarrhoea, respiratory distress. The rate mortality is variable. However the etiologic role of this circovirus remains to be determined, but for many authors the virus is responsible of immunosuppression. No vaccine has been developed against this infection. This review article focuses on the current knowledge about pigeon circovirus infection.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE J., NGUYEN F., GROIZELEAU C., AMENNA N., FERNANDEZ B., GUEREAUD C., GUIGAND L., ROBERT P., LEFEBVRE B., WYERS M. Pigeon circovirus infection: pathological observations and suggested pathogenesis. *Avian Pathol.*, 2001, **30**, 149-158.
- ALLAN G., PHENIX K., TODD D., McNULTY M. Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus. *Zentralbl. Veterinaermed. B.* 1994, **41**, 17-26.
- ALLAN G., McNEILLY F., KENNEDY S., DAFT B., CLARK E., ELLIS J., HAINES D., MEEHAN B., ADAIR B. Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1998, **10**, 3-10.
- BONNE N., SHEARER P., SHARP M., CLARK P., RAIDAL S. Assessment of recombinant beak and feather disease virus capsid protein as a vaccine for psittacine beak and feather disease. *J. Gen. Virol.*, 2009, **90**, 640-647.
- BOUGIOUKLIS P. Avian circoviruses of the genus *Circovirus*: a potential trigger in Pigeon breeder's lung (PBL)/Bird fancier's lung (BFL). *Med. Hypotheses*, 2007, **68**, 320-323.
- CLARK E. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. In: Proceedings of the American Association of Swine Practitioners, 1997, 499-501.
- COLETTI M., FRANCIOSINI M., ASTRUBALI G., PASSAMONTI F. Atrophy of the primary lymphoid organs of meat pigeons in Italy associated with circovirus-like particles in the bursa of Fabricius. *Avian Dis.*, 2000, **44**, 454-459.
- CROWTHER R., BERRIMAN J., CURRAN W., ALLAN G., TODD D. Comparison of the structures of three circoviruses: chicken anemia virus, porcine circovirus type 2, and beak and feather disease virus. *J. Virol.*, 2003, **77**, 13036-13041.
- DAUM I., FINSTERBUSCH T., HÄRTLE S., GÖBEL T., MANKERTZ A., KORBEL R., GRUND C. Cloning and expression of a truncated pigeon circovirus capsid protein suitable for antibody detection in infected pigeons. *Avian Pathol.*, 2009, **38**, 135-141.
- DUCHATEL J.P., JAUNIAUX T., VANDERSANDEN F., CHARLIER G., COIGNOUL F., VINDEVOGEL H. Première mise en évidence en Belgique de particules ressemblant à des circovirus chez le pigeon voyageur. *Ann. Med. Vét.*, 1998, **142**, 425-459.
- DUCHATEL J.P., TODD D., CURRY A., SMYTH J., BUSTIN H., VINDEVOGEL H. New data on the transmission of pigeon circovirus. *Vet. Rec.*, 2005, **157**, 413-415.
- DUCHATEL J.P., TODD D., SMYTH J., BUSTIN J., VINDEVOGEL H. Observations on detection, excretion and transmission of pigeon circovirus in adult, young and embryonic pigeons. *Avian Pathol.*, 2006, **35**, 30-34.
- DUCHATEL J.P., TODD D., WILLEMAN C., LOSSON B. Quantification of pigeon circovirus in serum, blood, semen and different tissues of naturally infected pigeons using a real-time polymerase chain reaction. *Avian Pathol.*, 2009, **38**, 143-148.
- ELLIS J., HASSARD L., CLARK E., HARDING J., ALLAN G., WILSON P., STROKAPPE J., MARTIN K., McNEILLY F., MEEHAN B., TODD D., HAINES D. Isolation of circovirus from lesions of pigs with multisystemic wasting syndrome. *Can. Vet. J.*, 1998, **39**, 44-51.
- ENGSTRÖM B. Prevalence of antibody to chicken anaemia virus (CAV) in Swedish chicken breeding flocks correlated to outbreaks of blue wing disease (BWD) in their progeny. *Acta Vet. Scand.*, 1999, **40**, 97-107.
- FRANCIOSINI M., FRINGUELLI E., TARHUNI O., GUELFY G., TODD D., CASAGRANDE PROIETTI P., FALOCCI N., ASDRUBALI G. Development of a polymerase chain reaction-based in vivo method in the diagnosis of subclinical pigeon circovirus infection. *Avian Dis.*, 2005, **49**, 340-343.
- FREICK M., MÜLLER H., RAUE R. Rapid detection of pigeon herpesvirus, fowl adenovirus and pigeon circovirus in young racing pigeons by multiplex PCR. *J. Virol. Methods*, 2008, **148**, 228-231.
- GELDERBLOM H., KLINGS S., LURZ R., TISCHER I., von BULOW V. Morphological characterization of chicken anaemia agent (CAA). *Arch. Virol.*, 1989, **109**, 115-120.
- GERDES G. Two very small viruses: a presumptive identification. *J. S. Afric. Vet. Assoc.*, 1993, **64**, 2.
- GIBBS M., WEILLER G. Evidence that a plant virus switched hosts to infect a vertebrate and then recombined with a vertebrate-infecting virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1999, **96**, 8022-8027.
- GOUGH R., DRURY S. Circovirus-like particles in the bursae of young racing pigeons. *Vet. Rec.*, 1996, **138**, 167.
- HALAMI M., NIEPER H., MULLER H., JOHNE R. Detection of a novel circovirus in mute swans (*Cygnus olor*) by using nested broad-spectrum PCR. *Virus Res.*, 2008, **132**, 208-212.
- HATTERMANN K., SOIKE D., GRUND C., MANKERTZ A. A method to diagnose pigeon circovirus infection *in vivo*. *J. Virol. Methods*, 2002, **104**, 55-58.
- HATTERMAN K., SCHMITT C., SOIKE D., MANKERTZ A. Cloning and sequencing of Duck circovirus (DuCV). *Arch. Virol.*, 2003, **148**, 2471-2480.
- JOHNE R., FERNANDEZ-DE-LUCO D., HOFLE U., MULLER H. Genome of a novel circovirus of starlings, amplified by multiply primed rolling-circle amplification. *J. Gen. Virol.*, 2006, **87**, 1189-1195.
- LATIMER K., RAKICH P., NIAGRO F., RITCHIE B., STEFFENS W., CAMPAGNOLI R., PESTI D., LUKERT P. An update review of psittacine beak and feather disease. *J. Assoc. Avian Vet.*, 1991, **5**, 211-220.

- LEFEBVRE B. et STOSSKOPF O. Circovirose dans un élevage de pigeons de chair. *Point Vet.*, 2001, **221**, 64-67.
- LUKERT P., de BOER G., DALE J., KEESE P., McNULTY M., RANDES J., TISCHER I. Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses. Family *Circoviridae*. Morphological characterization of chicken anaemia agent (CAA). In : Murphy F., Fauquet C., Bishop D., Ghabrial S., Jarvis A., Martelli G., Mayo M., Summers M. (Eds), Sixth Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses. Springer: New York, 1995, 166-168.
- MANKERTZ A., HATTERMANN K., EHLERS B., SOIKE D. Cloning and sequencing of Columbid circovirus (CoCV), a new circovirus from pigeons. *Arch. Virol.*, 2000, **145**, 2469-2479.
- MARTIN H., LE POTIER M., MARIS P. Virucidal efficacy of nine commercial disinfectants against porcine circovirus type 2. *Vet. J.*, 2008, **177**, 388-393.
- MEEHAN B., McNEILLY F., TODD D., KENNEDY S., JEWURST V., ELLIS J., HASSARD L., CLARK E., HAINES D., ALLAN G. Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *J. Gen. Virol.*, 1998, **79**, 2171-2179.
- NIAGRO F., FORSTHOEFEL A., LAWTHORPE R., KAMALANATHAN L., RITCHIE B., LATIMER K., LUKERT P. Beak and feather disease virus and porcine circovirus genomes: intermediates between the geminiviruses and plant circoviruses. *Arch. Virol.*, 1998, **143**, 1723-1744.
- O'DEA M., HUGHES A., DAVIES L., MUHLING J., BUDDLE R., WILCOX G. Thermal stability of porcine circovirus type 2 in cell culture. *J. Virol. Methods*, 2008, **147**, 61-66.
- PAGES-MANTE A., SAUBI N., ARTIGAS C., ESPUNA E. Experimental evaluation of an inactivated vaccine against chicken anemia virus. *Avian Pathol.*, 1997, **26**, 721-729.
- PARE J., BRASH M., HUNTER B., HAMPSON R. Observations on pigeon circovirus infection in Ontario. *Can. Vet. J.*, 1999, **40**, 659-662.
- PHENIX K., WESTON J., YPELAAR I., LAVAZZA A., TODD D., WILCOX G., RAIDAL S. Nucleotide sequence analysis of a novel circovirus of canaries and its relationship to other members of the genus *Circovirus* of the family *Circoviridae*. *J. Gen. Virol.*, 2001, **82**, 2805-280.
- PRINGLE C. Virus taxonomy at the XIth International Congress of Virology, Sydney, Australia. *Arch. Virol.*, 1999, **144**, 2065-2070.
- RAIDAL S., CROSS G. Control by vaccination of psittacine beak and feather disease in mixed flock of *Agapornis* spp. *Aust. Vet. Pract.*, 1994, **24**, 178-184.
- RAIDAL S., RIDDOCH P. A feather disease in Senegal doves (*Streptopelia senegalensis*) morphology similar to psittacine beak and feather disease. *Avian Pathol.*, 1997, **26**, 829-836.
- RAUE R., SCHMIDT V., FREICK M., REINHARDT B., JOHNE R., KAMPHAUSEN L., KALETA E., MULLER H., KRAUTWALD-JUNGHANN S. A disease complex associated with pigeon circovirus infection, young pigeon disease syndrome. *Avian Pathol.*, 2005, **34**, 418-425.
- RITCHIE B., NIAGRO F., LUKERT P., STEFFENS W., LATIMER K. Characterization of a new virus from cockatoos with psittacine beak and feather disease. *Virology*, 1989, **171**, 83-88.
- RITCHIE B., NIAGRO F., LATIMER K., STEFFENS W., PESTI D., CAMPAGNOLI R., LUKERT P. Antibody response to and maternal immunity from experimental psittacine beak and feather disease vaccine. *Am. J. Vet. Res.*, 1992, **53**, 1512-1518.
- ROY P., DHILLON A., LAUERMAN L., SHIVAPRASAD H. Detection of pigeon circovirus by polymerase chain reaction. *Avian. Dis.*, 2003, **47**, 218-222.
- SCHMIDT V., SCHLOMER J., LUKEN C., JOHNE R., BIERE B., MULLER H., KRAUTWALD-JUNGHANN S. M.-E. Experimental infection of domestic pigeons with pigeon circovirus. *Avian Dis.*, 2008, **52**, 380-386.
- SCULLION F., SCULLION M. Pathologic findings in racing pigeons (*Columba livia domestica*) with "young bird sickness". *J. Avian Med. Surg.*, 2007, **21**, 1-7.
- SHIVAPRASAD H., CHIN R., JEFFREY J., LATIMER K., NORDHAUSEN R., NIAGRO F., CAMPAGNOLI R. Particles resembling circovirus in the bursa of Fabricius. *Avian Dis.*, 1994, **38**, 635-641.
- SMYTH J., CARROLL B. Circovirus infection in European racing pigeons. *Vet. Rec.*, 1995, **136**, 173-174.
- SMYTH J., WESTON J., MOFFETT D., TODD D. Detection of circovirus infection in pigeons by *in situ* hybridization using cloned DNA probes. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2001, **13**, 475-482.
- SOIKE D. Circovirus infection bei Tauben. *Tierärztl. Prax.*, 1997, **25**, 52-54.
- SOIKE D., KOHLER B., ALBRECHT K. A circovirus-like infection in geese related to a runting syndrome. *Avian Pathol.*, 1999, **28**, 199-202.
- SOIKE D., HATTERMANN K., ALBRECHT K., SEGALES J., DOMINGO M., SCHMITT C., MANKERTZ A. A diagnostic study on columbid circovirus infection. *Avian Pathol.*, 2001, **30**, 605-611.
- STANFORD M. Interferon treatment of circovirus infected grey parrots (*Psittacus erithacus*). *Vet. Rec.*, 2004, **154**, 435-436.
- STEINFELDT T., FINSTERBUSCH T., MANKERTZ A. Rep and Rep' protein of porcine circovirus type 1 bind to the origin of replication *in vitro*. *Virology*, 2001, **291**, 152-160.
- STEWART R., RAIDAL S. Identification of a novel circovirus in Australian ravens (*Corvus coronoides*) with feather disease. *Avian Pathol.*, 2006, **35**, 86-92.
- St. LEGER S., DAFT J., NORDHAUSEN R., LATIMER K. Feather dystrophy associated with circovirus infection in columbiformes. In: Proceedings

- of the 47th Western Poultry Disease Conference, Sacramento, 8-10 March 1998, 1998, **47**, 18.
- TARAS L., KUBICEK O., JURANOVA R., JURA J. The first demonstration of pigeon circovirus in the Czech Republic based on histology and nested PCR. *Acta Vet. Brno*, 2003, **72**, 577-582.
- TAVERNIER P., DE HERDT P., THOONEN H., DUCATELLE R. Prevalence and pathogenic significance of circovirus-like infections in racing pigeons (*Columba livia*). *Vl. Diergenee. Tijds.*, 2000, **69**, 338-341.
- TISCHER I., RASCH R., TOCHTERMANN G. Characterization of papovavirus- and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralbl. Bakteriol.*, 1974, **226**, 153-167.
- TISCHER I., GELDERBLUM H., VETTERMANN W., KOCH M. A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. *Nature*, 1982, **7**, 64-66.
- TODD D., CREELAN J., MACKIE D., RIXON F., McNULTY M. Purification and biochemical characterization of chicken anaemia agent. *J. Gen. Virol.*, 1990, **71**, 819-823.
- TODD D. Circoviruses: immunosuppressive threats to avian species: a review. *Avian Pathol.*, 2000, **29**, 373-394.
- TODD D., WESTON J., SOIKE D., SMYTH J. Genome sequence determinations and analyses of novel circoviruses from goose and pigeon. *Virology*, 2001a, **286**, 354-362.
- TODD D., McNULTY M., ADAIR B., ALLAN G. Animal circoviruses. *Adv. Virus Res.*, 2001b, **57**, 1-70.
- TODD D., DUCHATEL J-P., WESTON J., BALL N., BORGHMANS B., MOFFETT D., SMYTH J. Evaluation of polymerase chain reaction and dot blot hybridisation tests in the diagnosis of pigeon circovirus infections. *Vet. Microbiol.*, 2002, **89**, 1-16.
- TODD D., DUCHATEL J-P., BUSTIN J., SCULLION F., SCULLION M., SCOTT A., CURRY A., BALL N., SMYTH J. Detection of pigeon circovirus in cloacal swabs: implications for diagnosis, epidemiology and control. *Vet. Rec.*, 2006, **159**, 314-317.
- TODD D., SCOTT A., FRINGUELLI E., SHIVAPRASAD H., GAVIER-WIDEN D., SMYTH J. Molecular characterization of novel circoviruses from finch and gull. *Avian Pathol.*, 2007, **36**, 75-81.
- TODD D., FRINGUELLI E., SCOTT A., BORGHMANS B., DUCHATEL J-P., SHIVAPRASAD H., RAIDAL S., ABADIE J., FRANCIOSINI M., SMYTH J. Sequence comparison of pigeon circoviruses. *Res. Vet. Sci.*, 2008, **84**, 311-319.
- TWENTYMAN C., ALLEY M., MEERS J., COOKE M., DUIGNAN P. Circovirus-like infection in a southern black back gull (*Larus dominicanus*). *Avian Pathol.*, 1999, **28**, 513-516.
- WELCH J., BIENEK C., GOMPERS E., SIMMONDS P. Resistance of porcine circovirus and chicken anemia virus to virus inactivation procedures used for blood products. *Transfusion*, 2006, **46**, 1951-1958.
- WOODS L., LATIMER K., BARR B., NIAGRO F., CAMPAGNOLI R., NORDHAUSEN R., CASTRO A. Circovirus-like infection in a pigeon. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1993, **5**, 609-612.
- WOODS L., LATIMER K., NIAGRO F., RIDELL C., CROWLEY A., ANDERSON M., DAFT B., MOORE J., CAMPAGNOLI R., NORDHAUSEN R. A retrospective study of circovirus infection in pigeons: nine cases (1986-1993). *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1994, **6**, 156-164.
- WOODS L., LATIMER K. Circovirus infection in nonpsittacine birds. *J. Avian Med. Surg.*, 2000, **14**, 154-153.
- YLMAZ A., KALETA E. Disinfectant tests at 20 and 10 degrees C° to determine the virucidal activity against circoviruses. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, 2004, **111**, 248-251.
- YUASA N. Propagation and infectivity titration of the Gifu-1 strain of chicken anemia agent in cell line (MDCC-MSB1) derived from Marek's disease lymphoma. *Natl*

Inst. Anim. Health Q. (Tokyo), 1983, **23**, 13-20.