

## Les virus infectant les bivalves marins

T. Renault

Laboratoire de génétique et pathologie,  
17390 La Tremblade  
<treault@ifremer.fr>

**Résumé.** Les mollusques bivalves sont des filtreurs et de ce fait ils peuvent accumuler dans leurs tissus des virus d'origine anthropique. Par ailleurs, des mortalités ont été rapportées chez les bivalves en association à la détection de virus apparentés à différentes familles. Ainsi, des mortalités massives de l'huître portugaise, *Crassostrea angulata*, ont été observées entre 1967 et 1973 en France et associées à la présence de virus interprétés comme appartenant à la famille des *Iridoviridae*. Par ailleurs, des virus de type herpes ont été détectés chez différentes espèces de bivalves marins lors d'épisodes de mortalité. Des néoplasies touchant les hémocytes, les cellules circulantes de l'hémolymphe, sont décrites chez les mollusques bivalves et sont encore aujourd'hui d'étiologie incertaine. Cependant, l'implication de rétrovirus a été suspectée. D'autres virus interprétés comme appartenant aux familles des *Papovaviridae*, *Togaviridae*, *Reoviridae*, *Birnaviridae* et *Picornaviridae* ont été décrits chez les coquillages. L'absence de lignées cellulaires de bivalves rend cependant difficile l'isolement de virus à partir d'échantillons de mollusques. Du fait du développement des productions d'écloserie en conchyliculture au niveau mondial, il apparaît aujourd'hui indispensable de développer des outils de détection performants et des stratégies de lutte adaptées contre les maladies virales.

**Mots clés :** bivalve, mollusque, virus, infection

**Abstract.** Bivalve molluscs are filter feeders and as a consequence they may bioaccumulate in their tissues viruses that infect humans and higher vertebrates. However, there have also been described mortalities of bivalve molluscs associated with viruses belonging to different families. Mass mortalities of adult Portuguese oysters, *Crassostrea angulata*, among French livestock (between 1967 et 1973) were associated with irido-like virus infections. Herpesviruses were reported in the eastern oyster, Pacific oyster and European flat oyster and lately in scallops and clams. Disseminated neoplasia, a proliferative cell disorder of the circulatory system of bivalves, although of uncertain aetiology, has been suggested to be caused by retroviral infections. Other viruses described in bivalves are interpreted as members of the *Papovaviridae*, *Togaviridae*, *Reoviridae*, *Birnaviridae* and *Picornaviridae*. However, the lack of bivalve cell lines renders difficult virus isolation from molluscs.

**Key words:** bivalve, mollusc, virus, infection

L'aquaculture apparaît aujourd'hui comme pouvant fournir des produits alimentaires sûrs, créer des emplois et générer des échanges commerciaux. En effet, son expansion rapide avec un taux de croissance annuelle d'environ 10 % depuis 1984 le démontre. Cependant, les maladies infectieuses

restent un facteur limitant prépondérant pouvant se traduire par des pertes économiques importantes ou même la disparition totale d'un secteur d'activité. Ainsi, parmi les agents infectieux détectés chez les coquillages, les virus peuvent être à l'origine d'épisodes de mortalité massive. Le contrôle des infections virales apparaît donc comme une priorité pour permettre le développement d'une conchyli-

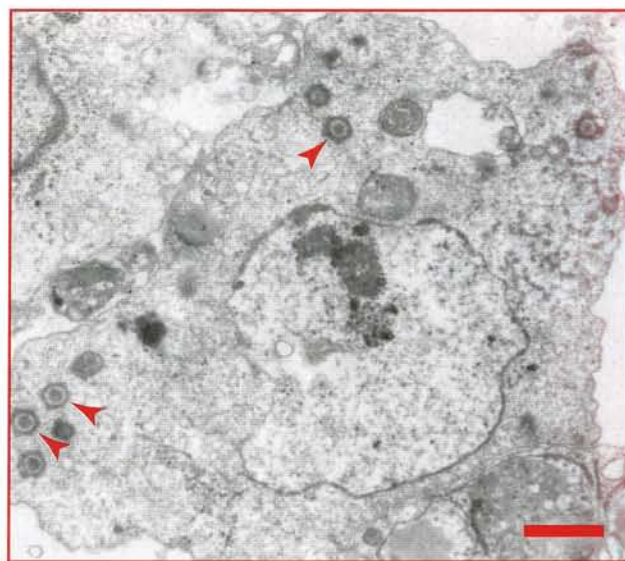
**Tirés à part :** T. Renault

culture durable. Cela passe par un approfondissement des connaissances sur les virus infectant les coquillages et le développement de stratégies adaptées pour lutter contre ces agents infectieux.

Les bivalves sont des organismes filtreurs. Ils peuvent de ce fait accumuler les virus d'origine anthropique et les transmettre aux consommateurs [1]. Une littérature abondante existe sur le sujet du fait des implications sur la santé humaine. Cependant, ce n'est pas l'objet de cette revue dont l'objectif principal est de faire un état des lieux des dernières connaissances sur les virus infectant les bivalves, capables de se multiplier dans leurs tissus et d'induire une maladie. Des mortalités massives ont en effet été associées chez différentes espèces de bivalves à la présence de virus appartenant à différentes familles. Ainsi, l'implication de virus de type iridovirus est très fortement suspectée dans la disparition de l'huître portugaise, *Crassostrea angulata*, le long du littoral français au début des années 1970 [2]. D'autres virus ont été décrits chez les coquillages comme apparentés aux familles des *Herpesviridae*, *Papovaviridae*, *Togaviridae*, *Retroviridae*, *Reoviridae*, *Birnaviridae* et *Picornaviridae*. Cependant, l'absence de lignée cellulaire de mollusques bivalves explique certainement pourquoi la virologie chez les coquillages est encore aujourd'hui relativement peu développée et repose essentiellement sur des approches ultrastructurales.

### Virus apparentés aux iridovirus

Deux maladies distinctes ont été rapportées chez l'huître portugaise, *C. angulata*, en France [2], associées à la détection de virus apparentés aux iridovirus. La première est la maladie des branchies, dont l'agent étiologique suspecté est un virus appelé virus de la nécrose des branchies. Ce virus est considéré comme à l'origine des mortalités massives d'huîtres portugaises observées entre 1966 et 1968 le long des côtes françaises. La maladie se traduisait par la présence de lésions sur les branchies et les palpes labiaux. Des pustules étaient également observées sur le muscle adducteur et le manteau [3, 4]. Les analyses en histologie ont permis de mettre en évidence une infiltration hémocytaire massive au niveau des lésions avec la présence de cellules atypiques hypertrophiées contenant des inclusions intracytoplasmiques. La maladie des branchies affectait également l'huître creuse, *C. gigas*, mais dans une moindre mesure, laissant suspecter une résistance partielle de cette espèce à l'infection virale. Les huîtres creuses introduites en France en 1968 à partir du Japon présentaient des lésions branchiales chez 27 % des individus et 56 % des animaux de cette espèce d'un lot provenant de Corée étaient affectés. Enfin, parmi les huîtres creuses introduites de Colombie Britannique (Canada), seuls 14 % des animaux étaient atteints [4, 5]. Cependant, aucune lésion des branchies n'a pu être



**Figure 1.** Cellule infectée contenant des particules virales (flèches). Huître portugaise, *Crassostrea angulata*, atteinte de la maladie hémocytaire. Barre = 1 µm.

observée chez cette espèce entre 1969 et 1971, alors que les mortalités étaient de plus de 70 % chez *C. angulata*. Des analyses en microscopie électronique à transmission ont permis de mettre en évidence, chez les huîtres portugaises atteintes de la maladie des branchies, des particules virales intracytoplasmiques [2]. Ces dernières présentaient une structure icosaédrique avec un diamètre d'environ 300 nm. À partir de 1970, des mortalités ont été de nouveau rapportées chez l'huître portugaise et associées à la détection d'un virus de type iridovirus, agent de la maladie hémocytaire. La maladie a affecté les huîtres adultes de 1970 à 1973, sans description de lésions branchiales. Les fortes mortalités observées ont entraîné la quasi totale disparition de l'espèce dans les eaux atlantiques françaises en 1973. Des analyses en histologie ont permis de mettre en évidence une dégénérescence des tissus conjonctifs et la présence d'hémocytes anormaux présentant des corps d'inclusion cytoplasmiques. Des particules virales comparables à celles observées chez les animaux atteints de la maladie des branchies ont été détectées chez les huîtres portugaises affectées par la maladie hémocytaire. Les virions présentent une structure icosaédrique de 350 nm de diamètre (figure 1) et sont observés dans le cytoplasme des hémocytes chez les individus infectés [2]. Les huîtres creuses, *C. gigas*, semblaient également résistantes à cette nouvelle maladie.

Un autre virus apparenté aux iridovirus (*oyster velar virus* ou OVV) a été décrit chez des larves d'huître creuse, *C. gigas*, produites en éclosérie sur la côte Est des États-Unis [6]. La maladie se traduisait par des lésions du velum, organe indispensable aux larves pour se mouvoir.

Entre 1976 et 1984, des mortalités ont été observées de mars à juin chez des larves âgées de 10 jours élevées entre 25 et 30 °C [6]. La maladie se traduisait en histologie par la présence de corps d'inclusion intracytoplasmiques de 1,2 à 4 µm de diamètre dans les cellules épithéliales du velum, de la bouche et de l'œsophage. Ces inclusions sont apparues positives à la réaction de Feulgen et Rossenbeck indiquant la présence d'ADN. Des analyses en microscopie électronique à transmission ont permis de démontrer la présence de particules virales dans le cytoplasme des cellules épithéliales chez les larves malades. Les inclusions intracytoplasmiques observées en histologie correspondaient à des viroplasmes. Les particules virales, limitées par deux membranes unitaires, présentaient un diamètre moyen de 229 nm.

Ces virus, du fait de leurs caractéristiques structurales, de leur localisation intracytoplasmique et de la présence d'ADN, ont été apparentés aux iridovirus. Cependant, il est aujourd'hui impossible de préciser si les quatre virus décrits chez les huîtres sont différents ou bien s'ils correspondent à un seul et même virus capable d'infecter plusieurs espèces de bivalves. En effet, aucun travail d'identification moléculaire n'a été réalisé à ce jour. Afin de tenter de répondre à cette question, le laboratoire de génétique et pathologie (station Ifremer de La Tremblade, Charente-Maritime, France) s'est engagé dans une approche fondée sur l'analyse de matériel infecté archivé (blocs histologiques datant des années 1970) par PCR. Dans ce travail, des amorces consensuelles ou dégénérées permettant la détection d'iridovirus déjà connus sont utilisées. Cette approche, bien que relativement aléatoire (état de conservation du matériel archivé, existence d'homologies de séquence entre les iridovirus déjà décrits et les virus observés chez les huîtres), pourrait permettre de définir des premiers éléments en matière d'identification moléculaire. Elle a été choisie, car aujourd'hui, il n'existe plus d'huîtres portugaises en France. Par ailleurs, la maladie n'est plus décrite chez les larves d'huître creuse, *C. gigas*, aux États-Unis depuis la fin des années 1980.

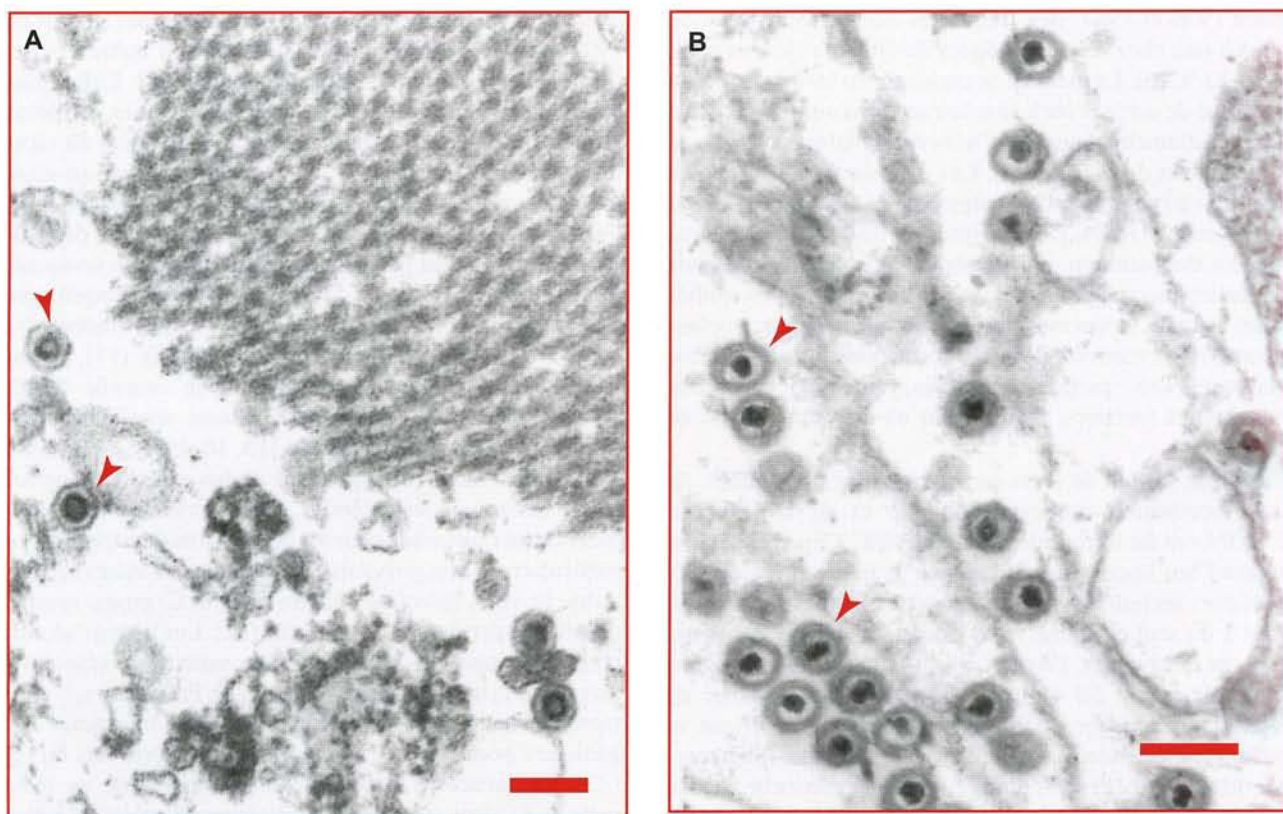
## Herpèsvirus

La première description d'un virus de type herpès chez un bivalve a été réalisée chez l'huître américaine, *C. virginica*, aux États-Unis [7]. En 1991, des virus considérés comme appartenant à la famille des *Herpesviridae* ont été décrits associés à des phénomènes de mortalité massive chez des larves d'huître creuse, *C. gigas*, en France [8] et en Nouvelle-Zélande [9]. Depuis 1992, des épisodes de forte mortalité de larves de *C. gigas* sont régulièrement observés dans des écloséries en Europe. Ils surviennent le plus généralement durant l'été et sont associés à la détection de virus de type herpès [10, 11]. Des mortalités massives sporadi-

ques ont également été régulièrement observées à partir de 1993 dans les lots de juvéniles (naissain) d'huître creuse, *C. gigas*, dans différents sites en France [11]. Enfin, plus récemment, ce type de virus a été décrit chez la même espèce en Californie [12]. Le pouvoir pathogène du virus infectant l'huître creuse, *C. gigas*, a été confirmé au stade larvaire par des essais d'infection de larves saines [13]. Cependant, les essais réalisés sur des juvéniles et des animaux adultes n'ont pas permis de développer un protocole reproductible d'infection. D'autres espèces de coquillages comme l'huître plate, *Ostrea edulis* [14, 15], les huîtres des espèces *O. angasi* [16] et *Tiostrea chilensis* [17], la palourde, *Ruditapes philippinarum*, et la coquille Saint-Jacques, *Pecten maximus*, apparaissent sensibles à des infections à virus de type herpès [15, 18, 19]. Les coquillages adultes semblent cependant moins sensibles que les stades larvaires et les juvéniles. Des observations comparables ont été rapportées pour les herpèsvirus de vertébrés, en particulier chez les poissons [20]. Comme les autres herpèsvirus, le virus infectant l'huître creuse, *C. gigas*, semble capable de persister chez son hôte [21]. Les huîtres adultes pourraient jouer un rôle de porteurs sains et de réservoirs favorisant la transmission du virus [21]. Par ailleurs, il a été montré chez l'huître creuse que le statut infectieux des géniteurs possède une influence sur la survie des larves [22]. En particulier, les croisements impliquant un mâle porteur du virus et une femelle indemne donnent une descendance présentant des taux de survie larvaire faibles [22]. Les résultats obtenus laissent suspecter que les huîtres femelles pourraient transmettre à leur descendance une sorte de protection vis-à-vis de l'infection virale.

Chez l'huître creuse, *C. gigas*, le virus semble posséder un tropisme marqué pour les cellules de type fibroblastique. Les cellules infectées présentent un noyau hypertrophié et une chromatine marginalisée. Elles contiennent des particules virales intranucléaires (capsides et nucléocapsides), de forme circulaire ou polygonale, de 70 à 80 nm de diamètre [8, 9, 15, 19] (figure 2A). Des particules enveloppées sont également observées dans des vésicules cytoplasmiques et en position extracellulaire. Elles possèdent un diamètre compris entre 100 et 180 nm (figure 2B) [8, 9, 15, 19]. La capsid du virus infectant les larves d'huître creuse [23] possède une structure identique à celle des autres herpèsvirus [24]. Elle présente une structure icosaédrique avec un nombre de triangulation  $T = 16$  [23]. Ce type de structure et de symétrie n'a été décrit à ce jour que pour les herpèsvirus.

La purification du virus à partir de larves d'huître creuse, *C. gigas*, infectées et l'extraction de l'ADN viral à partir des particules purifiées [25] ont permis de réaliser le séquençage complet du génome et d'analyser sa structure [23]. Il est organisé en deux régions uniques de tailles différentes,  $U_L$  (167 843 paires de base ou pb) et  $U_S$  (3 370



**Figure 2.** Clichés de microscopie électronique à transmission. Huître creuse, *Crassostrea gigas*, infectée par OsHV1. **A.** Nucléocapsides (flèches) observées dans une cellule infectée. Barre = 200 nm. **B.** Particules virales extracellulaires enveloppées (flèches). Barre = 200 nm.

pb), flanquées de régions répétées inversées, TR<sub>L</sub>/IR<sub>L</sub> (7 584 bp) et TR<sub>S</sub>/IR<sub>S</sub> (9 774 pb) avec une taille totale de 207 439 pb. Ce type d'organisation du génome est observé chez certains herpesvirus de vertébrés (herpes simplex virus et cytomégalovirus humain). Une analyse détaillée des séquences a permis d'identifier 136 cadres de lecture ouverts et 124 gènes codant pour une protéine. Trente-huit d'entre eux peuvent être regroupés en douze familles de gènes apparentés (protéines sécrétées, protéines associées aux membranes, hélicases, inhibiteurs d'apoptose, déoxyuridine triphosphatase et RING-finger protéines). D'autres gènes ont pu être également identifiés (primase, deux sous-unités d'une ribonucléotide réductase, sous-unité de l'ADN polymérase et sous-unité d'une terminase) [23]. Les données de séquence démontrent que le virus infectant les larves d'huître creuse est éloigné des herpesvirus de vertébrés. Cependant, la présence d'un gène codant pour une sous-unité de la terminase indique une origine commune avec ces derniers. Des gènes homologues sont présents chez tous les herpesvirus déjà décrits. Ainsi, les données disponibles laissent supposer que les herpesvirus de mammifères et d'oiseaux, ceux infectant les poissons et les amphibiens et ceux présents chez les invertébrés forme-

raient trois lignées [23], le virus décrit chez l'huître creuse, *C. gigas*, étant le premier membre identifié du troisième et dernier groupe. Ce virus a été nommé *ostreid herpesvirus 1* (OsHV1).

Les informations de séquence obtenues ont permis de développer différents outils de diagnostic fondés sur les techniques de PCR et d'hybridation *in situ* [18, 26, 27]. Une technique de PCR semi-quantitative reposant sur l'utilisation d'un standard interne a ainsi été développée [28]. Elle a permis de montrer que des échantillons de naissain infecté pouvaient contenir jusqu'à 100 fois plus d'ADN viral que des huîtres adultes asymptomatiques [28]. Par ailleurs, les nombreux essais réalisés afin de cultiver le virus *in vitro* ont été infructueux. Différentes lignées mammaliennes, de poissons et d'insectes ont en effet été testées sans succès. Les outils moléculaires de diagnostic (PCR, hybridation *in situ*) sont aujourd'hui couramment utilisés pour réaliser des analyses lors d'épisodes de mortalités inexplicables chez les bivalves marins. Cependant, si ces outils apparaissent d'une grande utilité, persiste en pathologie des coquillages la difficulté de disposer d'échantillons adaptés. En effet, les coquillages sont le plus souvent élevés sur l'estran et ne

sont accessibles qu'à certaines périodes, en particulier lorsque les coefficients de marée le permettent. Dans ces conditions, un suivi journalier des animaux est impossible et disposer de coquillages en cours de mortalité peut s'avérer une gageure.

### Virus de petite taille apparentés aux picornavirus

Rasmussen [29] est le premier à décrire des particules de type viral de petite taille chez la moule, *Mytilus edulis*, au Danemark. Ces particules d'environ 27 nm de diamètre ont été observées dans des vésicules et leur présence a été associée à une inflammation chronique. Des particules de ce type ont également été détectées en Nouvelle-Zélande chez la moule *Perna canaliculus* présentant des mortalités [30]. Chez cette espèce, des analyses en histologie ont démontré la présence d'une infiltration hémocytaire intense et de lésions de nécrose au niveau de la glande digestive. Des observations en microscopie électronique à transmission ont permis de mettre en évidence un réticulum endoplasmique fortement modifié associé à des particules virales non enveloppées d'un diamètre variant de 25 à 45 nm [30]. Hine et Wesney [31] ont également rapporté la présence de particules virales similaires dans la glande digestive de deux autres espèces de bivalves, *Pecten novaezelandiae* et *Paphies ventricosum*, associée à la description de mortalités massives en Nouvelle-Zélande. Un virus non enveloppé présentant une structure comparable a été également observé chez l'huître perlière japonaise, *Pinctada fucata martensii*. La détection du virus a été associée à l'observation de lésions de nécrose et de dégénérescence des fibres musculaires [32]. Ce virus appelé *akoya* a été considéré par ces auteurs comme l'agent étiologique des mortalités massives observées au Japon depuis 1994 chez les huîtres perlières. Des particules virales du même type ont également été décrites associées à des foyers de nécrose du muscle adducteur chez l'huître perlière, *P. margaritifera*, en Polynésie française [33]. Novoa et Figueras [34] ont rapporté la présence d'un virus comparable chez des palourdes japonaises, *Ruditapes decussatus*, présentant des mortalités en Espagne (Galice). Les particules observées présentaient une symétrie icosaédrique et un diamètre variant de 27 à 35 nm. Enfin, plus récemment, Carballal *et al.* [35] ont décrit des particules virales similaires chez la coque, *Cerastoderma edule*, en Galice (Espagne). Ainsi, de nombreuses descriptions de virus de petite taille sont rapportées chez les bivalves à travers le monde. Les virus décrits ont en commun d'être non enveloppés, de présenter une répllication dans le cytoplasme, une symétrie icosaédrique et un diamètre compris entre 18 et 40 nm. Pour certains, il a pu être montré qu'ils contenaient de l'ARN. Du fait de l'ensemble de ces caractéristiques, la plupart de

ces virus ont été apparentés à la famille des *Picornaviridae*. Ils sont par ailleurs le plus souvent associés à des épisodes de mortalité massive et sont considérés par la plupart des auteurs comme les agents étiologiques des mortalités observées. Cependant, aucune donnée moléculaire n'est disponible à ce jour pour ces virus et leur identification précise reste à faire. Leur réel pouvoir pathogène reste également à démontrer.

### Néoplasies et virus apparentés aux rétrovirus et aux papovavirus

Des anomalies affectant les hémocytes, nommées néoplasies disséminées, ont été rapportées chez plus de 20 espèces différentes de bivalves dans le monde [36]. Leur étiologie reste incertaine. Cependant, plusieurs auteurs ont suspecté une origine virale. Ainsi, Oprandy *et al.* [37] ont décrit chez des myes, *Mya arenaria*, présentant ce genre de néoplasie, des particules virales de 120 nm de diamètre qu'ils ont apparentées à la famille des *Retroviridae* sur la base de leurs caractéristiques physiques. Cette hypothèse a été confirmée par la suite par induction d'une répllication virale en exposant des cellules provenant de myes atteintes de néoplasies à la 5-bromodéoxyuridine [38].

Des virus apparentés aux *Papovaviridae* ont été également décrits chez les bivalves. Farley [39] a rapporté pour la première fois ce type de virus dans des gamétocytes hypertrophiés chez des huîtres américaines, *C. virginica*, ne présentant aucun signe ou trouble particulier. Les analyses ultrastructurales ont permis de montrer la présence de particules virales non enveloppées, en position intranucléaire, dont le diamètre varie de 50 à 55 nm. Ce virus a été ensuite rapporté chez la même espèce au Canada [40] et dans différents sites aux États-Unis [41]. Norton *et al.* [42] ont également décrit un virus de même type chez l'huître perlière, *P. maxima*, en Australie. Chez l'huître creuse, *C. gigas*, des particules virales similaires ont été observées en Corée [43] et en France [Garcia, communication personnelle]. Le pouvoir pathogène de ces virus semble limité. En effet, leur description n'est pas classiquement associée à l'observation d'épisodes de mortalité. Cependant, leur capacité supposée à induire des tumeurs chez les coquillages a été discutée par différents auteurs. Leur pouvoir de transformer les cellules les rend dignes d'intérêt, surtout lorsque l'on sait qu'aucune lignée de bivalve marin n'existe à ce jour.

### Virus apparentés aux birnavirus

Des virus apparentés aux birnavirus ont été décrits chez différentes espèces de bivalves en Europe [44] ainsi qu'à Taiwan [45]. Durant un épisode de mortalité massive d'huître

tres, Suzuki *et al.* [46] ont isolé au Japon un virus qu'ils ont nommé birnavirus marin. Ce type de virus (MABV pour *marine birnavirus*) constituerait un groupe au sein du genre *Aquabirnavirus*. Bien que les MABV et le virus de la nécrose pancréatique infectieuse (NPI) se ressemblent, l'analyse de la séquence de la région VP2/NS permet de les distinguer [47]. Les MABV incluent différents virus de poissons. Ils ont également été associés à des épisodes de mortalités massives chez les coquillages [45, 46, 48]. Bien que le pouvoir pathogène reste encore à démontrer pour la plupart de ces virus, il semble que des conditions stressantes (ponte, changement de température et présence de métaux lourds) augmentent la sensibilité des bivalves à certains types [49, 50]. Les MABV apparaissent comme des agents pathogènes opportunistes qui persisteraient chez de nombreuses espèces de bivalves marins et dans l'environnement [51, 52].

## Discussion

La découverte de virus chez les bivalves marins est relativement récente. Des épisodes de mortalité massive ont en particulier été associés à la détection de particules virales. Ainsi, il est très fortement suspecté que des infections impliquant des virus apparentés aux *Iridoviridae* soient à l'origine de la disparition de l'huître portugaise, *C. angulata*, le long du littoral français au début des années 1970. Par ailleurs, un herpesvirus est responsable de mortalités massives de larves d'huître creuse, *C. gigas*, et serait impliqué dans la cessation d'activité d'écloseries commerciales en France.

La sélection et l'amélioration génétique semblent aujourd'hui indispensables pour développer une activité rentable et durable autour de la production de coquillages. Les écloseries apparaissent comme les maillons indispensables pour cette approche, en particulier pour la fourniture d'animaux sélectionnés. Cela devrait se traduire par une augmentation des échanges de gamètes et de larves de bivalves au niveau international afin de diffuser des animaux améliorés par le biais de programmes de sélection. Cependant, bien que les techniques d'écloserie aient été améliorées ces dernières décennies, les maladies infectieuses, et les maladies virales en particulier, restent un aléa majeur pour la conchyliculture. Il apparaît donc indispensable de tenter de maîtriser cet aléa afin que les écloseries puissent jouer au mieux leur rôle dans la diffusion de progrès génétiques. En effet, les maladies virales en élevage des bivalves posent un réel problème dans la mesure où aucun vaccin ou traitement médicamenteux n'est disponible. Ainsi, une meilleure connaissance des virus impliqués est indispensable afin de définir et de développer des outils de lutte adaptés. Cela apparaît d'autant plus nécessaire qu'il n'existe pas aujourd'hui de lignée cellulaire provenant de

bivalves marins. De ce fait, la culture des virus infectant les coquillages et leur diagnostic par le biais de la recherche d'effets cytopathogènes sont aujourd'hui non accessibles.

**Remerciements.** L'auteur remercie vivement A. J. Davison (MRC Virology Unit, Glasgow, RU), F. Xhonneux et D. Vetenberg (Eurogentec Seraing, Belgique), G. Dorange (UBO, Brest, France), S. Culloty (université de Cork, Cork, Irlande), B. Novoa et A. Figueras) (CSIC, Vigo, Espagne) et P. F. Dixon et R. M. Le Deuff (Cefas, Weymouth, RU) pour les informations fournies.

## Références

1. Potasman I, Paz A, Odeh M. Infectious outbreaks associated with bivalve shellfish consumption : a worldwide prespective. *Clin Infect Dis* 2002 ; 35 : 921-8.
2. Comps M, Duthoit JL. Infections virales chez les huîtres *Crassostrea angulata* (Lmk) et *C. gigas* (Th.). *Haliotis* 1979 ; 8 : 301-8.
3. Alderman DJ, Gras P. 'Gill disease' of Portuguese oysters. *Nature* 1969 ; 224 : 616-7.
4. Comps M. La maladie des branchies chez les huîtres du genre *Crassostrea*. Caractéristiques et évolution des altérations, processus de cicatrisation. *Rev Trav Inst Pêches marit* 1970 ; 34 : 24-43.
5. Marteil L. La conchyliculture française. 2. Biologie de l'huître et de la moule. *Rev Trav Inst Pêches marit* 1976 ; 40 : 149.
6. Elston R, Wilkinson MT. Pathology, management et diagnosis of oyster velar virus disease (OVVD). *Aquaculture* 1985 ; 48 : 189-210.
7. Farley CA, Banfield WG, Kasnic JRG, Foster WS. Oyster herpes-type virus. *Science* 1972 ; 178 : 759-60.
8. Nicolas JL, Comps M, Cochenne N. Herpes-like virus infecting Pacific oyster larvae, *C. gigas*. *Bull Eur Ass Fish Pathol* 1992 ; 12 : 11-3.
9. Hine PM, Wesney B, Hay BE. Herpesvirus associated with mortalities among hatchery-reared larval Pacific oysters, *C. gigas*. *Dis Aquat Org* 1992 ; 12 : 135-42.
10. Renault T, Le Deuff RM, Cochenne N, Maffart P. Herpesviruses associated with mortalities among Pacific oyster, *C. gigas*, in France: Comparative study. *Rev Med Vet* 1994 ; 145 : 735-42.
11. Renault T, Arzul I. Herpes-like virus infections in hatchery-reared bivalve larvae in Europe : specific viral DNA detection by PCR. *J Fish Dis* 2001 ; 24 : 161-7.
12. Friedman CS, Estes RM, Stokes NA, *et al.* Herpes virus in juvenile Pacific oysters *Crassostrea gigas* from Tomales Bay, California, coincides with summer mortality episodes. *Dis Aquat Org* 2005 ; 63 : 33-41.
13. Le Deuff RM, Renault T, Gérard A. Effects of temperature on herpes-like virus detection among hatchery-reared larval Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Dis Aquat Org* 1994 ; 24 : 149-57.
14. Comps M, Cochenne N. A herpes-like virus from the European oyster *Ostrea edulis* Linné. *J Invertebr Pathol* 1993 ; 62 : 201-3.
15. Renault T, Lipart C, Arzul I. A herpes-like virus infecting *Crassostrea gigas* et *Ruditapes philippinarum* larvae in France. *J Fish Dis* 2001 ; 24 : 369-76.
16. Hine PM, Thorne T. Replication of herpes-like viruses in haemocytes of adult flat oysters *Ostrea angasi* (Sowerby, 1871) : an ultrastructural study. *Dis Aquat Org* 1997 ; 29 : 197-204.
17. Hine PM, Wesney B, Besant P. Replication of herpes-like viruses in larvae of the flat oyster *Tiostrea chilensis* at ambient temperatures. *Dis Aquat Org* 1998 ; 32 : 161-71.
18. Arzul I, Nicolas JL, Davison AJ, Renault T. French scallops : a new host for ostreid herpesvirus-1. *Virology* 2001 ; 290 : 342-9.
19. Renault T, Lipart C, Arzul I. A herpes-like virus infects a non-ostreid bivalve species : virus replication in *Ruditapes philippinarum* larvae. *Dis Aquat Org* 2001 ; 45 : 1-7.

20. Kimura T, Yoshimizu M, Tanaka M, Sannohe H. Studies on a new virus (OMV) from *Oncorhynchus masou*- I. Characteristics et Pathogenicity. *Fish Pathol* 1981 ; 15 : 143-7.
21. Arzul I, Renault T, Thébaud A, Gérard G. Detection of oyster herpesvirus DNA and proteins in asymptomatic *Crassostrea gigas* adults. *Virus Res* 2002 ; 84 : 151-60.
22. Barbosa-Solomieu V, Dégremont L, Vazquez-Juarez R, Ascencio-Valle F, Boudry P, Renault T. Ostreid Herpesvirus 1 detection among three successive generations of Pacific oysters (*Crassostrea gigas*). *Virus Res* 2004 ; 119 : 65-72.
23. Davison AJ, Trus BL, Cheng N, *et al.* A novel class of herpesvirus with bivalve hosts. *J Gen Virol* 2005 ; 86 : 41-3.
24. Trus BL, Heymann JB, Nealon K, *et al.* Capsid structure of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, a gammaherpesvirus, compared to those of an alphaherpesvirus, herpes simplex virus type 1, et a betaherpesvirus, cytomegalovirus. *J Virol* 2001 ; 75 : 2879-90.
25. Le Deuff RM, Renault T. Purification et partial genome characterization of a herpes-like virus infecting the Japanese oyster, *Crassostrea gigas*. *J Gen Virol* 1999 ; 80 : 1317-22.
26. Renault T, Le Deuff RM, Lipart C, Delsert C. Development of a PCR procedure for the detection of a herpes-like virus infecting oysters in France. *J Virol Meth* 2000 ; 88 : 41-50.
27. Lipart C, Renault T. Herpes-like virus detection in *Crassostrea gigas* spat using DIG-labelled probes. *J Virol Meth* 2002 ; 101 : 1-10.
28. Renault T, Lipart C, Arzul I. Development and use of an internal standard for oyster herpesvirus 1 detection by PCR. *J Virol Meth* 2004 ; 212 : 17-23.
29. Rasmussen LPD. Virus-associated granulocytomas in the marine mussel, *Mytilus edulis*, from three sites in Danemark. *J Invertebr Pathol* 1986 ; 48 : 117-23.
30. Jones JB, Scotti PD, Dearing SC, Wesney B. Virus like particles associated with marine mussel mortalities in New Zealand. *Dis Aquat Org* 1996 ; 25 : 143-9.
31. Hine PM, Wesney B. Virus like particles associated with cytopathology in the digestive gland epithelium of scallops *Pecten novaezeletiae* et toheroa *Paphies ventricosum*. *Dis Aquat Org* 1997 ; 29 : 197-204.
32. Miyazaki T, Goto K, Kobayashi T, Kageyama T, Miyata M. Mass mortalities associated with a virus disease in Japanese pearl oysters *Pinctada fucata martensii*. *Dis Aquat Org* 1999 ; 37 : 1-12.
33. Comps M, Herbaut C, Fougerousse A. Virus-like particles in pearl oyster *Pinctada margaritifera*. *Bull Eur Ass Fish Pathol* 1999 ; 19 : 85-8.
34. Novoa B, Figueras A. Virus-like particles associated with mortalities of the carpet-shell clam *Ruditapes decussatus*. *Dis Aquat Org* 2000 ; 39 : 147-9.
35. Carballal MJ, Villalba A, Iglesias D, Hine PM. Virus like particles associated with large foci of heavy hemocytic infiltration in cockles *Cerastoderma edule* from Galicia (NW Spain). *J Invertebr Pathol* 2003 ; 84 : 234-7.
36. Oprandy JJ, Chang PM, Pronovost AD, Cooper KR, Brown RS, Yates VJ. Isolation of viral agent causing hemopoietic neoplasia in the soft shell clam, *Mya arenaria*. *J Invertebr Pathol* 1981 ; 38 : 45-51.
37. Oprandy JJ, Chang PW. 5-Bromodeoxyuridine induction of hemopoietic neoplasia et retrovirus activation in the soft-shell clam, *Mya arenaria*. *J Invertebr Pathol* 1983 ; 38 : 45-51.
38. Farley CA. Viruses and virus-like lesions in marine molluscs. *Mar Fish Rev* 1978 ; 40 : 18-20.
39. Mc Gladdery SE, Stephenson MF. A viral infection of the gonads of eastern oyster (*Crassostrea virginica*) from Atlantic Canada. *Bull Aquat Assoc Can* 1994 ; 94 : 84-6.
40. Winstead JT, Courtney LA. Ovocystis-like condition in the eastern oyster *Crassostrea virginica* from the north-eastern Gulf of Mexico. *Dis Aquat Org* 2003 ; 53 : 89-90.
41. Norton JH, Shepherd MA, Prior HC. Papova-like virus infection of the golden-lipped pearl oyster, *Pinctada maxima*, from the Torres Strait, Australia. *J Invertebr Pathol* 1993 ; 62 : 198-200.
42. Choi DL, Lee NS, Choi HJ, Park MA, McGladdery SE, Park MS. Viral gametocytic hypertrophy caused by a papova-like virus infection in the Pacific oyster *Crassostrea gigas* in Korea. *Dis Aquat Org* 2004 ; 59 : 205-9.
43. Hill BJ. Mollusc viruses : their occurrence, culture et relationships. Proceedings of the 1st International Colloquium on Invertebrate Pathology, 1976.
44. Lo CF, Hong YW, Huang SY, Wang CH. The characteristics of the virus isolated from the gill of clam, *Meretrix lusoria*. *Fish Pathol* 1988 ; 23 : 147-54.
45. Suzuki S, Kamakura M, Kusuda R. Isolation of birnavirus from Japanese Pearl oyster *Pinctada fucata*. *Fish Sci* 1988 ; 64 : 342-3.
46. Hosono N, Suzuki S, Kusuda R. Genogrouping of birnaviruses isolated from marine fish : a comparison of VP2/NS junction regions on genome segment. A. *J Fish Dis* 1996 ; 19 : 295-302.
47. Suzuki S, Nakaat T, Kamakura M, *et al.* Isolation of birnavirus from Agemaki (Jack Knife Clam) *Sinovacura consticta* et survey of the virus using PCR technique. *Fish Sci* 1988 ; 63 : 563-6.
48. Chou HY, Li HJ, Lo CF. Pathogenicity of a birnavirus to hard clam (*Meretrix lusoria*) and effect of temperature stress on its virulence. *Fish Pathology* 1994 ; 29 : 171-5.
49. Chou HY, Chang SJ, Lee HY, Chiou YC. Preliminary evidence for the effect of heavy metal cations on the susceptibility of hard clam (*Meretrix lusoria*) to clam birnavirus infection. *Fish Pathol* 1998 ; 33 : 213-9.
50. Suzuki S, Nojima M. Distribution of a marine birnavirus in wild shellfish species from Japan. *Fish Pathol* 1999 ; 34 : 121-5.
51. Kitamura SI, Jung SJ, Suzuki S. Seasonal change of infective state of marine birnavirus in Japanese pearl oyster *Pinctada fucata*. *Arch Virol* 2000 ; 145 : 2003-14.
52. Kitamura S, Kamata S, Nakano S, Suzuki S. Detection of marine birnavirus genome in zooplankton collected from the Uwa Sea, Japan. *Dis Aquat Org* 2003 ; 54 : 69-72.