

Virus de la maladie de Newcastle chez la volaille: Perspectives actuelles et émergentes

S. FELLAHI¹, F. BOUDOUMA²

(Reçu le 23/03/2021; Accepté le 27/03/2021)

Résumé

Depuis son apparition en 1926, la maladie de Newcastle (MN) a engendré des pertes économiques considérables que ce soit au niveau des élevages (mortalité, retard de croissance, chute de ponte,...), ou par le fait qu'elle constitue une entrave au commerce international (interdiction d'export des volailles et des produits avicoles). La maladie est un véritable fléau pour l'aviculture mondiale. Elle est endémique dans plusieurs pays du monde où l'agriculture est la principale source du revenu national. C'est une infection virale due à un Paramyxovirus aviaire de type 1 communément appelée le virus de la maladie de Newcastle (NDV). Ces dernières années, le NDV a attiré les virologues non seulement à cause de son potentiel pathogène, mais aussi pour son activité oncolytique et son utilisation comme vecteur vaccinal chez l'homme et les animaux. Actuellement, la compréhension de la biologie et la réplication du NDV s'élargit rapidement en raison de la disponibilité d'outils modernes de biologie moléculaire et séquençage à haut débit du génome complet. Par ailleurs, le vaccin recombinant à base de NDV offre un choix pertinent pour la construction de vaccin atténué en raison de sa nature modulaire de transcription, de la fréquence minimale de recombinaison et en absence de phase d'ADN lors de la réplication. La vaccination modifiera l'épidémiologie de la ND dans une certaine mesure car elle protège contre la maladie mais pas contre l'infection, elle constitue ainsi le seul moyen efficace de contrôler la MN, puisqu'il n'existe pas de traitement.

Mots clés: Maladie de Newcastle (ND), virus de la maladie de Newcastle (NDV), réplication, symptômes, vaccination

Newcastle disease virus in poultry: Current and emerging perspectives

Abstract

Since its appearance in 1926, Newcastle disease (MN) has caused significant economic losses, whether at the farm level (mortality, stunted growth, egg drop, etc.), or by the fact that it constitutes an obstacle to international trade (ban on the export of poultry and poultry products). The disease is a real scourge for global poultry farming. It is endemic in several countries of the world where agriculture is the main source of national income. It is a viral infection caused by a type 1 avian Paramyxovirus commonly known as Newcastle disease virus (NDV). In recent years, NDV has lured the virologists not only because of its pathogenic potential, but also for its oncolytic activity and its use as a vaccine vector for both humans and animals. The NDV based recombinant vaccine offers a pertinent choice for the construction of live attenuated vaccine due to its modular nature of transcription, minimum recombination frequency, and lack of DNA phase during replication. Vaccination will change the epidemiology of ND to some extent because it protects against disease but not against infection, it is the only effective way to control ND, since there is no treatment.

Keywords: Newcastle disease (ND), Newcastle disease virus (NDV), replication, pathogenicity, vaccination

INTRODUCTION

La maladie de Newcastle (ND) ou la pseudo-peste aviaire est une maladie virale hautement infectieuse des espèces aviaires. La grande facilité avec laquelle le virus se transmet lui a permis de faire le tour du monde en moins de trente ans. Une infection à NDV a été signalée dans une grande variété d'oiseaux avec des degrés de sensibilité variable (Kaleta et Baldauf, 1988). Elle a été rapportée pour la première fois en Indonésie en 1926 et à Newcastle-upon Tyne en Angleterre en 1927 (Kranefeld, 1926, Doyle, 1927). La dénomination «Newcastle Disease» a été donnée par Doyle comme mesure temporaire pour éviter d'attribuer un nom descriptif à la maladie, ce qui la mettrait en confusion avec d'autres pathologies. Par la suite, plusieurs foyers successifs de ND ont été signalés dans différentes régions du monde, y compris la Corée, l'Inde, le Sri Lanka, le Japon, l'Australie, et les Philippines (Edwards, 1928; Rodier, 1928; Ochi Hashimoto, 1929; Albiston et Gorrie, 1942). Au Maroc la première description de la maladie a été faite par Placidi et Satucci en 1952. En 1978, la pseudo-peste aviaire a représenté 30% des cas autopsiés au niveau du Département de pathologie aviaire (EL Houadfi, communication personnelle). Actuellement, cette maladie représente une menace mondiale et elle est endémique dans les élevages modernes et traditionnels, dans de nombreuses régions dans le monde.

En se basant sur des études pathogéniques, la ND est classée en trois groupes: lentogène (faible virulence), mésogène (virulence modérée) et vélogène (très virulent). La forme vélogène peut être viscérotrope ou neurotrope en fonction de son site de prédilection (Alexander, 2000). En l'occurrence, cette forme peut causer une mortalité de 100% chez les volailles entraînant un impact sur les restrictions commerciales et les embargos dans les régions de son apparition. La ND est classée dans l'ancienne liste A de l'OIE et elle est considérée, au Maroc, comme une Maladie Réputée Légèrement Contagieuse édictant les mesures propres à garantir les animaux domestiques contre les maladies contagieuses. L'OIE définit la ND comme étant toute infection provoquée par un paramyxovirus de type 1, possédant un indice de pathogénicité intracérébrale supérieur à 0,7 ou ayant plusieurs acides aminés basiques au niveau de la partie C terminale de la protéine F2 et la phénylalanine au niveau du résidu 117 (partie N terminale) de la protéine F1. L'agent causal de la maladie de Newcastle est nommé virus de la maladie de Newcastle (NDV). L'effet dévastateur du NDV peut être limité par l'utilisation des vaccins, ainsi plusieurs vaccins commerciaux vivants et inactivés sont disponibles sur le marché (Bello *et al.*, 2018; Mebatsion *et al.*, 2002). Les protocoles de vaccination contre le NDV sont décrits dans le Plan National de gestion de la maladie de Newcastle et ils sont pratiqués au niveau mondial. Le diagnostic de la

¹ Unité de Pathologie Aviaire, Département de Pathologie et Santé Publique Vétérinaire, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

² Office national de sécurité sanitaire des produits alimentaires, Rabat, Maroc

ND nécessite une surveillance étroite des signes cliniques car elle est souvent mal diagnostiquée et fréquemment confondue avec l'influenza aviaire, salmonellose, spirochaétose, laryngo-trachéite et maladies hémorragiques (Ganar *et al.*, 2014).

Taxonomie et structure du NDV

Doyle en 1927 a rapporté pour la première fois que la ND est causée par un virus différent de la peste aviaire nommée plus tard NDV (Doyle, 1927). Le virus de la maladie de Newcastle est un paramyxovirus de type PMV1 qui fait partie du genre *Avulavirus*, de la sous-famille des *Paramyxovirinae*, la famille des *Paramyxoviridae* et de l'ordre des Mononegavirales. Le genre *Avulavirus* est divisé en neuf sérotypes basé sur l'inhibition de l'hémagglutination (HI) et les tests d'inhibition de la neuraminidase (NI), ainsi le NDV appartient au sérotype 1 (Alexander, 1998). La particule virale possède un diamètre qui varie de 100 à 300 nm et une enveloppe dérivée de la membrane plasmique de la cellule infectée (Figure 1). Cette enveloppe est hérissée de spicules de 8 nm de longueur, correspondant à la glycoprotéine HN et la protéine de fusion F.

Le génome du virus de Newcastle est un ARN simple brin, non segment sens négatif. Il est constitué d'une enveloppe, capsid, génome et des protéines.

L'enveloppe: ou péplos dérive pour sa partie lipidique de la membrane cytoplasmique de la cellule-hôte. Sa face interne est doublée d'une protéine M (matrice). Des spicules glycoprotéiques HN et F sont insérées sur sa face externe.

Le génome: est un ARN non segmenté monocaténaire de polarité négative ce qui impose la présence d'une transcriptase virale: cette activité est assurée par les protéines P (polymérase) et L (large). Le génome viral contient six gènes codant pour six protéines structurales.

Les protéines virales

La protéine HN est la glycoprotéine la plus importante parmi les protéines virales, responsable de l'apparition des anticorps inhibant l'hémagglutination, elle assure deux fonctions opposées mais dépendantes, l'activité hémagglutinante, qui permet l'attachement de la protéine aux

récepteurs de la surface de la cellule hôte *in vivo* et aux érythrocytes *in vitro*. Alors que l'activité neuraminidase, qui catalyse le clivage de l'acide sialique dans le récepteur cellulaire, puis la libération du virus de la surface des cellules infectées.

La protéine N (nucléoprotéine), entoure l'ARN génomique et protège contre les nucléases.

La protéine P (phosphoprotéine), est une protéine phosphorylée associée à la nucléocapside. Elle est nécessaire pour la transcription de l'ARN viral.

La protéine L (Large) est considérée comme étant la transcriptase virale qui forme avec la protéine P le complexe transcriptionnel.

La protéine F (protéine de fusion), assure la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire lors de la pénétration du virus dans la cellule cible.

La protéine M (Matrice), protéine non glycosylée associée à la face interne de l'enveloppe, elle joue un rôle important dans l'assemblage du virus et la stabilisation de l'enveloppe.

La capsid de symétrie hélicoïdale, elle est constituée par la protéine NP et forme avec l'ARN une nucléocapside tubulaire d'un diamètre de 18 nm.

Réplication virale

Le virus commence d'abord par s'accrocher aux récepteurs de la cellule à travers le polypeptide HN. L'action de la protéine F fait que les deux membranes virale et cellulaire fusionnent et la nucléocapside intègre la cellule hôte. Le NDV attaque les cellules de l'épithélium respiratoire en se liant à des composés contenant de l'acide sialique tels que les gangliosides et les N glycoprotéines par leurs récepteurs de glycoprotéine de surface. L'infection à NDV se produit principalement via un mode indépendant du pH où l'enveloppe du virus fusionne avec la membrane de la cellule hôte. En plus, l'infection peut également se produire par endocytose médiée par les récepteurs ou dépendante des cavéoles (Cantin *et al.*, 2007). La réplication intracellulaire

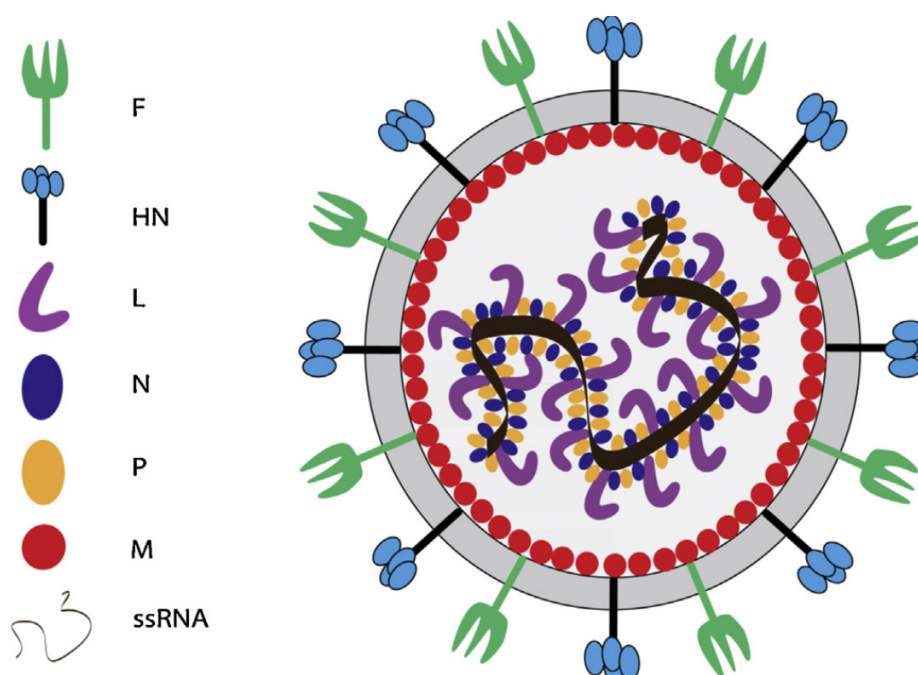


Figure 1: Schéma de la structure du virus de la maladie de Newcastle (Ganar *et al.*, 2014)

a lieu entièrement dans le cytoplasme. Puisque l'ARN a un sens négatif, le génome se transcrit en ARNm sens positif qui se traduit ensuite en protéines virales. La transcription commence à l'extrémité 3' de la séquence leader et synthétise l'ARNm de gènes individuels, en commençant par des séquences du début de gène aux séquences de fin du gène.

Les protéines N, P et L sont essentielles pour l'assemblage des nucléocapsides. L'ARN sens positif est ensuite utilisé comme modèle pour la synthèse d'ARN génomique de sens négatif. L'assemblage et bourgeonnement des particules virales matures dépend de la protéine M et du complexe lipidique de la membrane cellulaire (Figure 2). La protéine F est synthétisée sous-forme de précurseur non-fonctionnel FO, qui nécessite un clivage en F1 et F2 par les protéases de la cellule hôte (Kumar *et al.*, 2011).

Les protéines virales synthétisées dans une cellule infectée sont transportées au niveau de la membrane cellulaire, qui se trouve alors modifiée par leur incorporation. Après alignement des nucléocapsides dans les différentes régions modifiées de la membrane cellulaire, les nouvelles particules virales bourgeonnent à la surface de la cellule emportant avec elles une partie de la membrane cytoplasmique. L'activité de la protéine HN devient en ce moment importante, catalysant le clivage de l'acide sialique dans le récepteur cellulaire, ce qui permet la libération du virus.

Pathogénicité

Suite au développement de la génétique inverse, qui est une approche génétique cherchant à comprendre la fonction de gènes par l'observation des mutants correspondants, de nombreuses études ont éclairé notre compréhension sur la virulence et la pathogénicité du NDV. Le système de génétique inverse offre la flexibilité des gènes individuels de muter ou de les remplacer par un homologue identique rendant le génome NDV assez manipulable. Bien que les principaux acteurs de la virulence et la pathogénicité sont les deux gènes F et HN, mais leurs gradients sont largement multigéniques. En effet, le gène F étant le principal déterminant antigénique du NDV a changé notre vision

de considérer le gène HN comme un antigène protecteur majeur (Kumar *et al.*, 2011). Cette étude a montré que le gène F est un meilleur antigène que le gène HN et l'incorporation du gène F à la place du gène HN fournira une meilleure immunité contre l'infection à NDV. Par ailleurs, Samal *et al.*, (2011) ont montré que le résidu de glutamine conservé dans le site de clivage de la protéine F est important pour la réplication et la pathogénicité du NDV, ainsi que la mutation de Q114R peut atténuer la virulence de ce virus. En outre, le NDV pourrait également être atténué en remplaçant la valine à l'isoleucine en position 118 autour du site de clivage par fusion (Samal *et al.*, 2011). Dans une autre étude, il a été démontré que le changement du site de glycosylation de la protéine F peut augmenter la virulence et pathogénicité du NDV (Samal *et al.*, 2012). Il est également évident qu'une mutation dans le domaine cytoplasmique de la protéine F peut conduire à la production d'un virus hyperfusogène qui pourrait assurer une augmentation de la réplication virale et la pathogénèse chez les poulets (Samal *et al.*, 2013). Kim *et al.*, (2014) ont signalé que l'extension carboxy-terminale du gène HN d'une souche virulente indonésienne du NDV situé entre la position 571 et 577 d'acides aminés ainsi qu'à la position 616 réduit la pathogénicité virale chez les poussins d'un jour et les poulets de trois semaines (Kim *et al.*, 2014).

Modes de dissémination

Chez les oiseaux

Toutes les espèces aviaires domestiques sont sensibles au virus de la ND. L'infection naturelle ou expérimentale par le NDV touche au moins 236 espèces domestiques ou sauvages. Le poulet est l'hôte naturel le plus sensible à la maladie, cependant les oiseaux aquatiques sont les plus résistants. La maladie touche aussi les Psittacidés, les pigeons, les canards domestiques et sauvages qui peuvent être des porteurs enzootiques du virus.

La transmission peut avoir lieu suite à l'inhalation ou l'ingestion des particules virales, la contagion dépendra alors de la capacité du virus à induire une forme infectieuse.

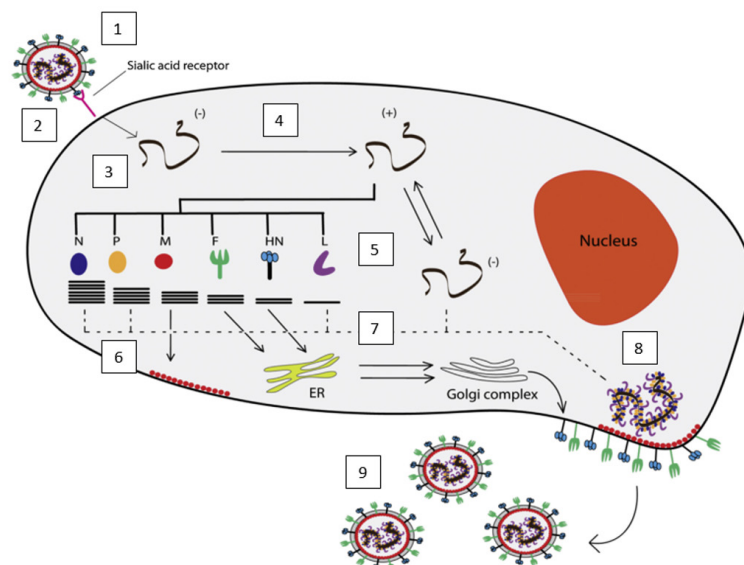


Figure 2: Représentation schématique de la réplication du virus de Newcastle (Ganar *et al.*, 2014).
 1) Adsorption aux récepteurs mucoprotéiques de la cellule hôte 2) pénétration grâce à la protéine F 3) éclipse : décomposition des différents constituants du virus 4) transcription : de l'ARN (transcriptase virale : P+L) 5) réplication. 6) Assemblage 7) Migration. 8) Bourgeonnement 9) Libération de nouvelles particules virales.

Dans les infections naturelles, des gouttelettes plus ou moins grandes contenant le virus seront libérées, soit comme résultat de la réplication du virus dans l'appareil respiratoire, soit comme poussières ou autres particules comme les fèces. Ces particules virales libérées peuvent être inhalées ou inoculées à travers les muqueuses, résultant ainsi en une infection. Ceci semble être la principale voie de contagion (oiseau à oiseau) naturelle pour le NDV. Dans les grands élevages avicoles commerciaux, le virus s'introduit dans les bandes grâce à des failles dans la biosécurité (sur l'alimentation, le personnel, les œufs, les véhicules), par l'introduction d'oiseaux infectés dans des fermes abritant des animaux de tous les âges, ou par des aérosols issus d'une propriété voisine. Les grandes bandes produiront des quantités importantes d'aérosol du virus qui pourra se disséminer à d'autres bandes par les mouvements d'air. Un poulet en incubation de la ND peut introduire le virus dans une bande isolée, très sensible et provoquer jusqu'à 100% de mortalité.

Chez l'homme

Le risque sanitaire est réputé nul à quasiment-nul pour l'Homme qui n'est pas censé être sensible au virus. Le virus n'a donc pas d'incidence importante sur la salubrité des produits de la volaille et des œufs - pour la consommation humaine - bien que les œufs d'oiseaux malades perdent rapidement une partie de leurs qualités. Cependant, quelques cas de conjonctivite passagère induites chez l'homme exposé à une forte concentration du virus, ou suite à des contacts répétés et proches avec des oiseaux malades ou des produits contaminés.

Tableau clinique

Les signes cliniques de la maladie de Newcastle varient selon le pouvoir pathogène du virus. Par ailleurs, les virus de la ND peuvent être classés en cinq groupes pathologiques en fonction des signes cliniques provoqués chez les poulets infectés, à savoir:

- i)* Viscérotrope Vélogène: taux de mortalité élevé avec des lésions intestinales.
- ii)* Neurotrope Vélogène: taux de mortalité élevé à la suite de signes nerveux.
- iii)* Mésogène: faible taux de mortalité, signes respiratoires et nerveux.
- iv)* Lentogène: infections respiratoires légères ou inapparentes, mortalité limitée aux jeunes poulets.
- v)* Asymptomatique entérique: infection intestinale inapparente.

Les signes cliniques de la ND dépendent de plusieurs facteurs, notamment le statut immunitaire des oiseaux, le niveau de virulence et le tropisme de la souche, l'âge des oiseaux atteints et la présence ou non de facteurs favorisants (maladies intercurrentes, stress, etc.). Généralement, on distingue trois formes:

La forme viscérotrope: caractérisée par une très forte mortalité, les animaux apparaissent abattus, prostrés et manifestent une diarrhée verdâtre. Le poulet ébouriffe ses plumes et son plumage semble traîner par terre, un œdème de certaines parties du corps, (joues, autour des yeux, cou). La consommation alimentaire diminue d'une façon importante. Les animaux en phase de production d'œufs

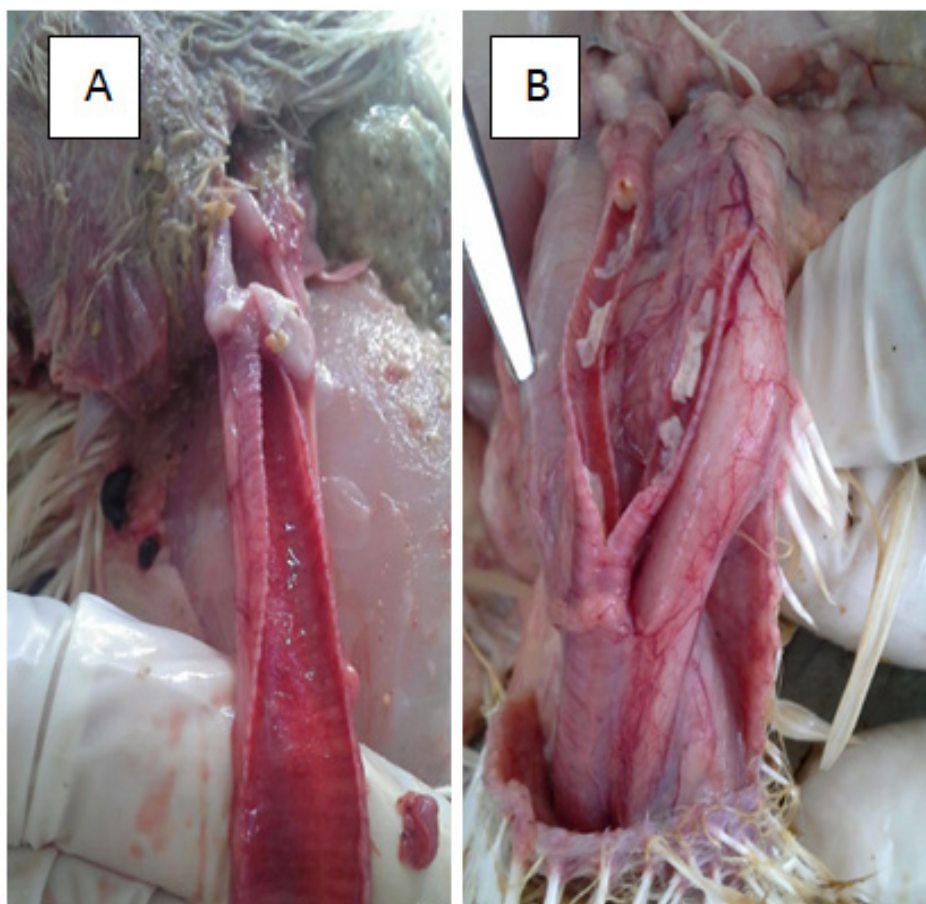


Figure 3: Lésions causés par le virus de la maladie de Newcastle.
A: Congestion et hémorragies au niveau de la trachée. B: trachéites fibrineuses

présentent une chute de ponte très importante (20 - 70%) avec une altération de la qualité de la coquille, œufs blancs, fragiles, sans coquille et un albumen aqueux.

La forme respiratoire: caractérisée par une propagation rapide de la maladie, les animaux développent des symptômes respiratoires comme l'éternuement, respiration haletante ou dyspnée, écoulement nasal et la toux. Chez la poule pondeuse, on note une chute de ponte avec atteinte de la qualité de la coquille (œufs blancs fragiles sans coquilles). Pour cette forme, les complications par les colibacilles sont très fréquentes.

La forme nerveuse: dans cette forme les animaux présentent des signes de paralysie, par la suite des torticolis, la mortalité est généralement faible en comparaison avec les autres formes.

Lésions du NDV

Elles sont caractérisées essentiellement par des hémorragies et des ulcérations au niveau du proventricule, les amygdales caecales, les tissus lymphoïdes de l'intestin (plaques de PEYER), le cloaque et la grappe ovarienne. Pour la forme respiratoire, on constate au début une trachéite congestive ou hémorragique (Figure 3), après quelques jours d'évolution, la maladie se complique souvent par une colibacillose, on note ainsi la présence des trachéites fibrineuses, des pneumonies fibrineuses, des aérosaculites, de la péricardite et des périhépatites. Les examens histologiques des organes atteints y compris le système nerveux central révèlent la présence des lésions de nécrose, des œdèmes et des infiltrations par des cellules plasmatiques.

Diagnostic du NDV

Les signes cliniques observées ne peuvent constituer le diagnostic de certitude, mais peuvent constituer un élément de suspicion. Les lésions peuvent être confondues avec d'autre maladie notamment l'influenza aviaire.

Le diagnostic est basé sur la détection directe de l'antigène viral, par l'isolement viral à partir d'échantillons prélevés au niveau de la carcasse. Les échantillons sont broyés puis centrifugés dans un milieu contenant des antibiotiques. La culture du virus se fait aisément sur des œufs de poule embryonnés ou *in vitro* (sur fibroblastes d'embryons de poulet ou sur des cellules rénales de poulet). Après une période d'incubation à 37°C pendant 4 à 7 jours, ils sont réfrigérés à + 4°C. Le fluide allantoïdo-amniotique est aspiré puis contrôlé pour la présence du NDV par le test de référence qui est d'hémagglutination.

Le diagnostic sérologique permet de mettre en évidence le NDV de façon indirecte, les anticorps témoignent de l'infection. Ces tests sont:

- L'Inhibition de l'Hémagglutination (IHA), c'est le test de référence et de confirmation le plus couramment utilisé.
- Le test ELISA moins sensible pour le diagnostic du NDV, est utilisé pour le titrage des anticorps.

Une nouvelle technique de marquage intracellulaire des cytokines est développée pour quantifier la réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T (Pinette *et al.*, 2014).

Le diagnostic moléculaire basé sur l'utilisation de la RT-PCR, les résultats se font à partir de prélèvements infectés par le NDV, des séries d'amorces d'hémagglutinine Neuraminidase (HN) sont utilisées pour le diagnostic moléculaire afin de mettre en évidence la présence du virus (Zhang *et al.*,

2019, Hussein *et al.*, 2019, Liu *et al.*, 2016). Le séquençage du nucléotide, essentiellement les gènes HN et F permet de mettre en évidence les propriétés biologiques telles que la virulence et l'origine géographique des souches examinées dans le cas d'une enzootie (Liu *et al.*, 2019; Msoffe *et al.*, 2019; Butt *et al.*, 2018). Une nouvelle technique de RT-PCR a été développée pour détecter le gène F du NDV (Wang *et al.*, 2008). Cette technique est plus sensible, spécifique et rapide avec moins de réactions faussement négatives par rapport aux techniques sérologiques (IHA), et moléculaires tels que la RT-PCR conventionnelle, la PCR nichée (nested RT-PCR) ou PCR en temps réel.

Prévention et traitement de la ND

Il n'existe pas de traitement, le seul moyen pour contrôler la maladie se base sur une prophylaxie sanitaire et médicale.

Prophylaxie sanitaire de la ND

La prophylaxie sanitaire a pour objectif de réduire ou limiter le contact entre l'agent pathogène et l'hôte en appliquant des mesures de biosécurité au niveau des élevages, afin d'éviter l'introduction des virus sauvages par les différents vecteurs (homme, oiseaux sauvages, camions de transport, animaux sauvages ou domestiques). Le choix d'un site isolé pour l'installation de l'élevage avicole constitue la première mesure d'hygiène à prendre en considération. Autres mesures peuvent être prises en considération, à savoir:

- Élimination correcte des carcasses.
- Lutte contre les parasites dans les élevages.
- Respect d'un délai de 21 jours avant réintroduction de nouveaux effectifs.
- Pas de contact avec des oiseaux dont l'état sanitaire n'est pas connu.
- Surveillance des contacts avec les personnes.
- Présence, de préférence, d'une seule classe d'âge par exploitation.
- Isolement rigoureux des foyers.
- Destruction de tous les oiseaux infectés ou exposés.
- Nettoyage soigneux et désinfection complète des locaux.

Prophylaxie médicale de la ND

Le NDV est un vecteur candidat vaccinal attractif pour utilisation humaine et animale (Samal, 2011). Il présente un vecteur prometteur à la conception rationnelle de vaccins vivants atténués et des vaccins vecteurs en raison de sa nature modulaire de transcription, fréquence de recombinaison minimale et absence de phase d'ADN pendant la réplication. Le génome de NDV est assez facile à manipuler en utilisant un système génétique inverse (Bukreyev et Collins, 2008; Huang *et al.*, 2003a; Krishnamurthy *et al.*, 2000; Peeters *et al.*, 2001).

La vaccination avec des vaccins à virus vivants et/ou sous forme d'émulsion huileuse peut réduire considérablement les pertes dans les élevages de volailles (DiNapoli *et al.*, 2010; Ge *et al.*, 2007).

Les souches vivantes HB1 et LaSota s'administrent dans l'eau de boisson ou en vaccination de masse par nébulisation (aérosol); elles sont parfois administrées par voie intranasale ou intraoculaire. Les poussins en bonne santé peuvent être vaccinés dès les quatre premiers jours de leur vie mais les vaccinations pratiquées à la seconde ou à la troisième semaine sont plus efficaces.

Les vaccins à virus vivants commercialisés se répartissent en 2 groupes: vaccins lentogènes tels que Hitchner-B1, La Sota, et vaccins mésogènes tels que Roakin, Mukteswar et Komarov. Tous les virus vaccinaux mésogènes possèdent 2 paires d'acides aminés basiques au site de clivage F0 et des indices de pathogénicité intracérébrale de l'ordre de 1,4.

Pour produire des vaccins à virus vivant, la multiplication du virus est généralement effectuée dans la cavité allantoïque d'oeufs de poulets embryonnés, mais certaines souches, et notamment des souches mésogènes, ont été adaptées à différents systèmes de culture tissulaires.

Les vaccins inactivés sont nettement plus onéreux que les vaccins vivants et leur utilisation entraîne la manipulation individuelle des oiseaux pour effectuer l'injection. Ils sont préparés à partir de liquide allantoïque dont le pouvoir infectieux a été inactivé par addition de formol ou de bêta-propiolactone. Ces vaccins sont présentés en émulsion dans de l'huile minérale et administrés par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Depuis plus de 20 ans, les efforts sont orientés vers le développement de vaccins recombinants contre la maladie de Newcastle, en utilisant d'autres virus aviaires comme vecteurs. En 1990, il a été prouvé que les vaccins à base de vecteur du virus Fowlpox (FPV) exprimant la protéine F ou HN du NDV protégés les poulets contre un challenge avec la souche très virulente NDV (Boursnell *et al.*, 1990). Plus tard, plusieurs études ont été menées, employant les deux gènes (seuls ou en combinaison, également avec d'autres gènes viraux), pour étudier l'efficacité protectrice des vaccins recombinants (Karaca *et al.*, 1998; Taylor *et al.*, 1996). En l'occurrence, d'autres chercheurs ont montré que les anticorps maternels contre l'hémagglutinine du virus de la grippe A (HA) peuvent interférer avec les vaccins FPV recombinants (rFPV). Ces derniers ne sont pas largement utilisés car ils ne peuvent pas être appliqués pour des méthodes de masse. En outre, l'exposition antérieure au FPV, qui est couramment présent dans l'environnement, diminue l'efficacité des vaccins rFPV (Faulkner *et al.*, 2013).

Au début des années 1990, les premières études de Morgan *et al.* et Reynolds *et al.* ont montré l'efficacité protectrice des vaccins à base du vecteur HVT les poulets contre la maladie de Newcastle et la maladie de Marek (Morgan *et al.*, 1992; Reynolds *et al.*, 1993).

Sonoda *et al.*, 2000 ont montré qu'un vaccin recombinant rHVT-ND est capable de prévenir la forme clinique de la maladie et la mortalité chez le poulet en présence d'anticorps maternel après un challenge avec un virus NDV virulent six semaines après la vaccination. En effet, les anticorps induits après l'administration des vaccins rHVT-ND se produisent au même moment où les anticorps maternels diminuent. D'autres études ont rapporté que les vaccins rHVT-ND ont de nombreux avantages, parmi lesquels ils peuvent être administrés *in ovo* au en éclosérie ou par voie sous-cutanée après l'éclosion, et produisent à long terme l'immunité (Esaki *et al.*, 2013). En revanche, rHVT-ND nécessite quatre semaines avant que l'immunité totale ne soit atteinte, ce qui exigerait un niveau très élevé de biosécurité pour prévenir l'infection pendant cette période (Palya *et al.*, 2012). Cela peut être impossible dans les pays où la ND est endémique.

Les vaccins HVT recombinant ont été largement utilisés dans les pays où un minimum viral circule; cependant, dans les pays

endémiques, ces vaccins doivent être utilisés en association avec d'autres vaccins contre la ND conférant ainsi une protection acceptable (Dimitrov *et al.*, 2016). Par ailleurs, Palya *et al.*, (2014) ont démontré que l'administration d'un vaccin contre la ND inactivé ou vivant aux oiseaux qui ont été préalablement vaccinés *in ovo* avec le vaccin rHVT-ND augmente le niveau d'immunité et aide à diminuer l'excrétion virale du virus virulent NDV après le challenge. Cette approche est communément appelée stratégie Prime-Boost. En raison du manque des tests sérologiques simples pour mesurer la réponse immunitaire des vaccins rHVT-ND exprimant la protéine de fusion NDV, un test de RT-PCR en temps réel pour évaluer l'excrétion du vaccin rHVT-ND à partir des follicules plumeux a été développé (Rauw *et al.*, 2015).

Il est important de noter que l'utilisation d'un vaccin rHVT *in ovo* empêche l'utilisation d'autres vaccins à vecteur rHVT par voie sous-cutanée chez les mêmes oiseaux après l'éclosion, comme l'immunité induite par le premier vaccin neutralisera les virus de la seconde application après son administration (Schat, 2015). Cependant, l'administration sous-cutanée simultanée d'un vaccin recombinant contre le virus de la maladie de Marek de sérotype 1 (souche Rispens) exprimant la protéine codée par le gène VP2 de l'IBDV avec un le vaccin rHVT-ND a entraîné une survie de 94%, 100% et 94% après challenge (cinq semaines après la vaccination) par le virus de la maladie de Marek, IBDV et NDV, respectivement (Ishihara *et al.*, 2016). Un virus recombinant de la bursite infectieuse (IBDV) contenant le HN du NDV a également été mise au point, mais il n'a assuré qu'une protection de 50 à 60% chez les oiseaux SPF suite à un challenge par la souche virulente du NDV (Li *et al.*, 2014).

CONCLUSION

ND est une menace sanitaire pesant sur la production avicole industrielle mondiale. La maladie est endémique dans de nombreux pays en développement tandis que les pays indemnes de la maladie sont sujets à des épidémies accidentelles. Les souches NDV ont un degré de virulence variable circulant parmi plusieurs espèces d'oiseaux. La distribution topographique du NDV n'est pas bien comprise d'autant plus des cas sporadiques réguliers sont signalés au fil des ans dans les zones endémiques. Les priorités de recherche visent à l'amélioration des outils de diagnostic ainsi qu'au développement des meilleurs vaccins. Seules des mesures de prophylaxie sanitaire et médicale peuvent contrôler efficacement cette affection en réduisant la pression virale ambiante. Le NDV mute facilement et souvent ce qui peut rendre les stratégies pharmaceutiques et vaccinales plus complexes et difficiles, d'où la nécessité de s'assurer de la qualité des vaccins aviaires produits localement ou importés de l'extérieur ainsi une réflexion sur la mise en place de mesures de contrôle reste indispensable.

RÉFÉRENCES

- Albiston H., Gorrie C. (1942). Newcastle disease on Victoria. *Aust. Vet. J.*, 18: 75-79.
- Alexander D.J. (1998). Newcastle disease and other avian paramyxoviruses. In: Swayne, D.E., Glisson, J., Jackwood, M.W., Pearson, J.E., Reed, W.M. (Eds.). *A Laboratory Manual for the Isolation and Identification of Avian Pathogens.*, 4th ed. *American Association of Avian Pathologists*, Philadelphia.
- Alexander D.J. (2000). Newcastle disease and other avian paramyxoviruses. *Rev. Sci.Tech.*, 19: 443-462.

- Bello MB, Yusoff K, Ideris A, Hair-Bejo M, Peeters BPH, Omar AR. (2018). Diagnostic and Vaccination Approaches for Newcastle Disease Virus in Poultry: The Current and Emerging Perspectives. *Biomed Res Int.*, 2018:7278459.
- Bournsnel M.E., Green P.F., Campbell J.I., Deuter A., Peters R.W., Tomley F.M., Samson A.C., Chambers P., Emmerson P.T., Binns M.M. Insertion of the fusion gene from Newcastle disease virus into a non-essential region in the terminal repeats of fowlpox virus and demonstration of protective immunity induced by the recombinant. *J. Gen. Virol.*, 71:621–628.
- Butt S.L., Taylor T.L., Volkening J.D., Dimitrov K.M., Williams-Coplin D., Lahmers K.K., Miller P.J., Rana A.M., Suarez D.L., Afonso C.L., Stanton J.B. (2018). Rapid virulence prediction and identification of Newcastle disease virus genotypes using third-generation sequencing. *Virol. J.*, 15:179.
- Bukreyev, A., and P. L. Collins. (2008). Newcastle disease virus as a vaccine vector for humans. *Curr. Opin. Mol. Ther.*, 10:46-55.
- Cantin C., Holguera J., Ferreira L., Villar E., Munoz-Barroso I. (2007). Newcastle disease virus may enter cells by caveolae-mediated endocytosis. *J. Gen. Virol.*, 88: 559-569.
- Doyle T. (1927). A hither to unrecorded disease of fowls due to filter passing virus. *J. Comp. Pathol. Therap.*, 48:1-20.
- Dimitrov K.M., Ramey A.M., Qiu X., Bahl J., Afonso C.L. Temporal, geographic, and host distribution of avian paramyxovirus 1 (Newcastle disease virus) *Infect. Genet. Evol.*, 39:22-34.
- Edwards J. (1928). A New Fowl Disease. *Vet. Res.*, 14–15.
- Esaki M., Godoy A., Rosenberger J.K., Rosenberger S.C., Gardin Y., Yasuda A., Dorsey K.M. Protection and antibody response caused by turkey herpesvirus vector Newcastle disease vaccine. *Avian Dis.*, 57:750–755.
- Faulkner O.B., Estevez C., Yu Q., Suarez D.L. (2013). Passive antibody transfer in chickens to model maternal antibody after avian influenza vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 152:341–347.
- Ganar K., Das M., Sinha S., Kumar S. (2014). Newcastle disease virus: current status and our understanding. *Virus Res.*, 184:71–81.
- Huang Z., Krishnamurthy S., Panda A., Samal S.K. (2003). Newcastle disease virus V protein is associated with viral pathogenesis and functions as an alpha interferon antagonist, *J. Virol.*, 77: 8676-8685.
- Hussein E.A., Hair-Bejo M., Omar A.R., Arshad S.S., Hani H., Balakrishnan K.N., Yakubu Y., Saeed M.I., Aini I. (2019). Vologenic newcastle disease virus tissue tropism and pathogenesis of infection in chickens by application of in situ PCR, immunoperoxase staining and HE staining. *Microb Pathog.*, 129:213-223.
- Ishihara Y., Esaki M., Saitoh S., Yasuda A. (2016). Combination of two Marek's disease virus vectors shows effective vaccination against Marek's Disease, Infectious Bursal Disease, and Newcastle Disease. *Avian Dis.*, 60:473–479.
- Kaletka E., Baldauf C. (1988). Newcastle disease in free-living and pet birds. In: Alexander, D.J. (Ed.), Newcastle Disease. Kluwer Academic Press, Boston, MA.
- Karaca K., Sharma J.M., Winslow B.J., Junker D.E., Reddy S., Cochran M., McMillen J. (1998). Recombinant fowlpox viruses coexpressing chicken type I IFN and Newcastle disease virus HN and F Genes: influence of IFN on protective efficacy and humoral responses of chickens following *in ovo* or post-hatch administration of recombinant viruses. *Vaccine*, 16:1496–1503.
- Kim S.H., Xiao S., Paldurai A., Collins P.L., Samal S.K. (2014). Role of C596 in the C-terminal extension of the haemagglutinin-neuraminidase protein in replication and pathogenicity of a highly virulent Indonesian strain of Newcastle disease virus. *J. Gen. Virol.*, 95: 331-336.
- Kraneveld F. (1926). Over een in Ned-Indie heerschende Ziete onder het pluimves. *Ned. Indisch Bl. Diergeneesk.*, 38: 448-450.
- Krishnamurthy S., Huang Z., Samal S.K. (2000). Recovery of a virulent strain of newcastle disease virus from cloned cDNA: Expression of a foreign gene results in growth retardation and attenuation, *Virology*, 278:168-182.
- Kumar S., Nayak B., Collins P.L., Samal S.K. (2011). Evaluation of the Newcastle disease virus F and HN proteins in protective immunity by using a recombinant avian paramyxovirus type 3 vector in chickens. *J. Virol.*, 85: 6521-6534.
- K. Li, L. Gao, H. Gao, X. Qi, Y. Gao, L. Qin, Y. Wang, X. Wang. (2014). Recombinant infectious bursal disease virus expressing Newcastle disease virus (NDV) neutralizing epitope confers partial protection against virulent NDV challenge in chickens. *Antiviral Res.*, 101: 1-11.
- Liu L., Benyeda Z., Zohari S., Yacoub A., Isaksson M., Leijon M., LeBlanc N., Benyeda J., Belák S. (2016). Assessment of preparation of samples under the field conditions and a portable real-time RT-PCR assay for the rapid on-site detection of newcastle disease virus. *Transbound Emerg Dis.*, 63:245-250.
- Liu Y., Sun C., Chi M., Wen H., Zhao L., Song Y., Liu N., Wang Z. (2019). Genetic characterization and phylogenetic analysis of Newcastle disease virus from China. *Infect Genet Evol.*, 75:103958.
- Mebatsion T., Koolen M.J., de Vaan L.T., de Haas N., Braber M., Romer-Oberdorfer A., van den Elzen P., van der Marel P. (2002). Newcastle disease virus (NDV) marker vaccine: an immunodominant epitope on the nucleoprotein gene of NDV can be deleted or replaced by a foreign epitope. *J. Virol.*, 76: 10138-10146.
- Morgan R.W. et al., (1992). Protection of chickens from Newcastle and Marek' diseases with a recombinant herpesvirus of turkeys vaccine expressing the Newcastle disease virus fusion protein. *Avian Dis.*, 36: 858-870.
- Msoffe P.L.M., Chiwanga G.H., Cardona C.J., Miller P.J., Suarez D.L. (2019). Isolation and Characterization of Newcastle Disease Virus from Live Bird Markets in Tanzania. *Avian Dis.*, 63: 634-640.
- Ochi Y., Hashimoto K. (1929). Ubereineneue Geflügelseuche in Korea. 6th Rept. Govt. Inst. *Vet. Research* (Chosen), August 20th, 16 pp.
- Palya V., Kiss I., Tatar-Kis T., Mato T., Felföldi B., Gardin Y. (2012). Advancement in vaccination against Newcastle disease: recombinant HVT NDV provides high clinical protection and reduces challenge virus shedding with the absence of vaccine reactions. *Avian Dis.*, 56:282–287.
- Peeters B.P., de Leeuw O.S., Versteegen I., G. Koch, A.L. Gielkens, (2001). Generation of a recombinant chimeric Newcastle disease virus vaccine that allows serological differentiation between vaccinated and infected animals. *Vaccine*, 19:1616-1627.
- Pinette M.M., Rodriguez-Lecompte J.C., Pasick J., Ojkic D., Leith M., Suderman M., Berhane Y.J. (2014). Development of a duplex Fluorescent Microsphere Immunoassay (FMIA) for the detection of antibody responses to influenza A and newcastle disease viruses. *Immunol Methods.*, 405:167-77.
- Rauw F., Gardin Y., Palya V., Anbari S., Gonze M., Lemaire S., van den Berg T., Lambrecht B. (2010). The positive adjuvant effect of chitosan on antigen-specific cell-mediated immunity after chickens vaccination with live Newcastle disease vaccine. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 134:249–258.
- Reynolds D., McMillen J., Cook S., Schwartz R., Sharma J. A. (1993). Recombinant HVT vaccine expressing Newcastle disease virus antigens protects chicks against a lethal Newcastle disease challenge. Forty-Second Western Poultry Disease Conference; Sacramento, California, Feb 28 to March 2; 1993. pp. 40–43.
- Rodier E. (1928). Philippines fowl disease. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 25: 781–783.
- Samal S., Kumar S., Khattar S.K., Samal S.K. (2011). A single amino acid change, Q114R, in the cleavage-site sequence of Newcastle disease virus fusion protein attenuates viral replication and pathogenicity. *J. Gen. Virol.*, 92: 2333-2338.
- Samal S., Khattar S.K., Kumar S., Collins P.L., Samal S.K. (2012). Coordinate deletion of N-glycans from the heptad repeats of the fusion F protein of Newcastle disease virus yields a hyperfusogenic virus with increased replication, virulence, and immunogenicity. *J. Virol.*, 86: 2501-2511.

Samal S., Khattar S.K., Paldurai A., Palaniyandi S., Zhu X., Collins P.L., Samal S.K. (2013). Mutations in the cytoplasmic domain of the Newcastle disease virus fusion protein confer hyperfusogenic phenotypes modulating viral replication and pathogenicity. *J. Virol.*, 87: 10083-10093.

Schat, K. (2015). Back to the past: do vector vaccines represent the future? (Available at: http://www.barnhealth.com/wp-content/uploads/2016/01/Vector_Vaccines_Dr.-Schat.pdf).

Sonoda K., Sakaguchi M., Okamura H., Yokogawa K., Tokunaga E., Tokiyoshi S., Kawaguchi Y., Hirai K. (2000). Development of an effective polyvalent vaccine against both Marek's and Newcastle diseases based on recombinant Marek's disease virus type 1 in commercial chickens with maternal antibodies. *J. Virol.*, 74:3217-3226.

Taylor J., Christensen L., Gettig R., Goebel J., Bouquet J.F., Mickle T.R., Paoletti E. (1996). Efficacy of a recombinant fowl pox-based Newcastle disease virus vaccine candidate against velogenic and respiratory challenge. *Avian Dis.*, 40:173-180.

Wang C.Y., Hsu C.J., Chen H.J., Chulu J.L., Liu H.J. (2008). Development of a reliable assay protocol for identification of diseases (RAPID)-bioactive amplification with probing (BAP) for detection of Newcastle disease virus. *Vet. Microbiol.*, 130: 28-36.

Zhang Z., Liu D., Hu J., Sun W., Liu K., Li J., Xu H., Liu J., He L., Jiang D., Gu M., Hu S., Wang X., Liu X., Liu X. (2019). Multiplex one-step real-time PCR assay for rapid simultaneous detection of velogenic and mesogenic Newcastle disease virus and H5-subtype avian influenza virus. *Arch. Virol.*, 164:1111-1119.