

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



جامعة ابن خلدون تيارت

UNIVERSITE IBN KHALDOUN - TIARET

معهد علوم البيطرة

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

قسم الصحة الحيوانية

DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire.

Présenté par : **Hemerlain Houssem**

BENYAHIA Oussama

Thème

Maladie de la Newcastle : revue de la littérature

Soutenu le 02/07 / 2023

Jury:

Président : Hammoudi Abdelhamid

Encadrant: Merati Rachid

Co-encadrant : /

Examineur: Hamdi Mohamed

Grade

Pr

MCA

MAA

Année universitaire 2022-2023

Remerciement

Nos sincères remerciements à Allah Subhanahu wa Ta'ala, qui nous a guidés et soutenus tout au long de la réalisation de cet humble travail.

Nous tenons également à exprimer notre gratitude à tous les enseignants qui ont joué un rôle dans la réussite de cette thèse.

En premier lieu, nous souhaitons remercier notre encadrant, le docteur Merati Rachid, pour ses efforts et sa précieuse contribution à l'élaboration de ce mémoire.

En second lieu, nous exprimons notre reconnaissance envers les membres du jury, Pr.Hammoudi Abdelhamid et Dr.Hamdi Mohamed, d'avoir accepté d'évaluer notre travail avec bienveillance.

Nous aimerions également adresser nos remerciements spéciaux à tous les membres de l'Institut des Sciences Vétérinaires, ainsi qu'à tous les professeurs qui nous ont transmis leur savoir tout au long de ces années. Votre enseignement et votre soutien ont été inestimables.

Nous sommes profondément reconnaissants envers tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Chers parents, les mots ne peuvent exprimer pleinement l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eus pour vous. Je vous serai éternellement reconnaissant pour vos encouragements inébranlables et vos prières inébranlables. C'est avec la plus grande gratitude que je vous dédie ce modeste travail.

À mes frères et à toute la famille HEMERLAINE et la famille BENYAHIA, cette dédicace témoigne du lien que nous partageons et du soutien que vous m'avez apporté tout au long de ma vie. Votre amour et vos encouragements ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui, et je vous en suis éternellement reconnaissante.

À toute ma promotion de 2022/2023, et en particulier à mes chers amis, merci pour les innombrables souvenirs et moments de camaraderie. Ce travail est dédié à notre parcours commun et à la marque indélébile que nous avons laissée ensemble.

Enfin, je remercie tout particulièrement toutes les personnes qui m'ont aidé et soutenu de quelque manière que ce soit au cours de la réalisation de ce travail. Vos contributions, petites ou grandes, m'ont permis de mener à bien ce projet. Je vous suis profondément reconnaissant de votre gentillesse et de votre aide.

Avec ma reconnaissance et mon amour les plus sincères,

H.Houssem

B.Oussama

Résumé

La maladie de Newcastle est une infection virale très contagieuse chez les oiseaux. Elle peut provoquer des épidémies graves et entraîner des symptômes respiratoires, une diminution de la production d'œufs et même la mort. Pour prévenir et contrôler la maladie, il est essentiel de vacciner régulièrement les oiseaux, de maintenir une bonne hygiène dans les installations avicoles et de limiter les contacts avec les oiseaux sauvages. En cas d'épidémie, des mesures de contrôle telles que l'abattage des oiseaux infectés sont mises en place. La collaboration entre les autorités vétérinaires, les éleveurs et les organisations internationales est cruciale pour lutter contre la maladie de Newcastle.

Mots clés : Maladie de Newcastle, Virus de Newcastle (VND), Infection virale, Diminution de la production d'œufs.

Summary

Newcastle disease is a highly contagious viral infection in birds. It can cause severe outbreaks and lead to respiratory symptoms, decreased egg production, and even death. To prevent and control the disease, it is essential to regularly vaccinate birds, maintain good hygiene in poultry facilities, and limit contact with wild birds. In the event of an outbreak, control measures such as culling infected birds are implemented. Collaboration between veterinary authorities, farmers, and international organizations is crucial to combat Newcastle disease.

Keywords: Newcastle disease, Newcastle virus (NDV), viral infection, decreases in egg production.

ملخص

مرض نيوكاسل هو عدوى فيروسية قابلة للانتقال بسرعة بين الطيور. يمكن أن يسبب تفشيات خطيرة ويؤدي إلى أعراض تنفسية وانخفاض في إنتاج البيض وحتى الموت. للوقاية من المرض ومكافحته، من الضروري تلقيح الطيور بانتظام، والحفاظ على نظافة جيدة في منشآت تربية الدواجن، وتقليل الاتصال مع الطيور البرية. في حالة تفشي المرض، يتم اتخاذ إجراءات مراقبة مثل ذبح الطيور المصابة. التعاون بين السلطات البيطرية ومربي الطيور والمنظمات الدولية ضروري لمكافحة مرض نيوكاسل.

الكلمات المفتاحية: عدوى فيروسية، انخفاض في إنتاج البيض، مرض نيوكاسل، فيروس نيوكاسل.

Liste des abréviations

MN / ND : La maladie de Newcastle

APMV-1 : Avian Paramyxovirus Serotype-1

OIE : Mondiale de la Santé Animale

HI: Hemagglutination inhibition

NI :Neuraminidase inhibition

ARN : Acide ribonucléique

M: Matrice

P: Polymérase

NDV : Virus de la maladie Newcastle

PPMV-1 : Paramyxovirus de type 1 du pigeon

PCR : Réaction en chaîne par polymérase

RT-PCR : PCR avec transcription inverse

Rayons UV : Rayons ultra-violet

MDA : *Maternally-DerivedAntibody*

Liste des figures

Figure 01. Les différentes lésions de la Newcastle (Poulet)	
.....	15
A : La crête est nettement œdémateuse et contient de multiples foyers hémorragiques	
B : Hémorragie marquée de la crête, de la caroncule et de la peau adjacente	
C : La muqueuse trachéale et laryngée contient de nombreux foyers hémorragiques et de petits amas d'exsudat fibrino-nécrotique	
D :La muqueuse proximale du proventricule est érodée et recouverte d'une membrane fibrino-nécrotique (diphthérique)	

Liste des tableaux :

Tableau 1. Comparaison entre les vaccins atténués et les vaccins inertes utilisés en aviculture-Comparison between attenuated and inactivated vaccines used in poultry (Bermudez et al., 2003; Marangon et al., 2006).	20
--	-----------

Sommaire

Résumé.....	I
Liste des abréviations	II
Liste des figures.....	III
Liste des tableaux.....	IV
Introduction.....	1
Chapitre I: Virus de la NewCastle	3
1. Taxonomie et structure du virus de la NewCastle	3
2. Les protéines virales	3
3. Réplication virale	4
Chapitre II : La maladie de la New Castle.....	6
1. Étiologie :.....	6
2. Espèces touchées.....	7
2.1. Oiseaux sauvages	7
2.2. Oiseaux domestiques.....	8
3.3. Paramyxovirus 1 du pigeon :.....	9
3.4. Mammifères :	9
3.5. Potentiel zoonotique :.....	9
4. Répartition géographique :.....	10
5. Transmission.....	10
6. Période d'incubation :.....	11
7. Signes cliniques :	11
8. Lésions pathologiques.....	14
9. Diagnostic :.....	15
Chapitre III : Prévention et contrôle	18
2. La vaccination du poulet contre la maladie de NewCastle	18
2.1. Les stratégies de prévention et de contrôle de la ND	18
2.2. Les principaux types de vaccins.....	19
2.3. Les voies d'inoculation	21
2.4. Les principaux programmes de vaccination.....	21
2.5. Le suivi de la réponse immune induite par la vaccination	22
2.6. Les limites des programmes de vaccination actuels.....	23

2.7. Les nouvelles stratégies vaccinales	23
Conclusion	25
Références bibliographiques :.....	26

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Introduction

La maladie de Newcastle (MN) ou pseudo- peste aviaire est une maladie très contagieuse des volailles domestiques et des oiseaux sauvages. Elle est responsable de 70% et de 80% des cas de mortalités de volailles respectivement dans le Monde et en Afrique Elle est provoquée par un virus et est généralement considérée comme une des maladies aviaires les plus importantes. Bien que la plupart des espèces aviaires soient sensibles à l'infection par le virus responsable de la MN, ce sont les poulets qui sont les plus sensibles à cette maladie. La MN a d'abord été identifiée en Indonésie et en Angleterre en 1926 (Doyle 1927) et les virus de la MN sont maintenant répandus dans le monde entier (Aldous et Alexander 2001).

La maladie de Newcastle est causée par un paramyxovirus (APMV-1). On ne connaît qu'un seul sérotype de la maladie de Newcastle. Les virus de la Maladie se répartissent entre souches lentogènes (peu pathogènes), mésogènes (moyennement pathogènes), et vélogènes (très pathogènes). Les souches utilisées pour les vaccins vivants sont principalement lentogènes. Le virus de la maladie de Newcastle est très contagieux, et se transmet entre les oiseaux par les fientes infectées et les sécrétions respiratoires. La propagation entre les fermes se fait par le matériel, les camions, le personnel, les oiseaux sauvages ou l'air infecté. La période d'incubation est variable, mais elle est généralement de 3 à 6 jours.

Les oiseaux infectés par les virus de la MN peuvent avoir une variété de signes cliniques en fonction de la souche responsable de la MN. L'âge, la santé et l'état immunitaire de l'animal et la présence d'infections concomitantes influenceront également la sévérité des signes cliniques. Certaines souches du virus de la MN ne provoquent aucun signe clinique, tandis que d'autres tuent les oiseaux rapidement. Les souches du virus de la MN ont été divisées en cinq groupes ou pathotypes sur la base des signes cliniques observés chez les poulets infectés expérimentalement (Beard et Hanson 1984). Ces pathotypes sont définis par une variété de signes et de lésions et il peut parfois être difficile de distinguer clairement ces signes et lésions les uns des autres.

La maladie de Newcastle est une maladie réglementée : en cas de foyer, sa déclaration est obligatoire et des mesures de police sanitaire (périmètres de

INTRODUCTION

surveillance, abattage des troupeaux reconnus infectés, notamment) sont prises par les autorités vétérinaires. La MN sous sa forme hautement pathogène est une maladie répertoriée dans le Code Sanitaire pour les Animaux (2011) de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) et doit être signalée à l'OIE. Les maladies répertoriées par l'OIE sont des maladies qui peuvent se propager de pays en pays, qui ont un taux de mortalité ou morbidité importante au sein des espèces sensibles, et/ou qui peuvent être transmises à l'homme (zoonoses). Les pays atteints ont l'obligation de déclarer les foyers à l'OIE. La MN est d'une importance majeure dans les élevages commerciaux aussi bien que dans les élevages locaux de poulets car elle peut provoquer jusqu'à 100% de mortalité.

Dans ce contexte, l'objectif de la présente étude est de recueillir le maximum d'information sur la maladie de la Newcastle. En espérant que cette revue de littérature contribuera de manière significative à l'identification et au contrôle de cette maladie au niveau des élevages avicoles Algérien.

CHAPITRE I

Virus de la NewCastle

Chapitre I: Virus de la NewCastle

1. Taxonomie et structure du virus de la NewCastle

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.

2. 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

CHAPITRE I: VIRUS DE LA NEWCASTLE

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.

3. 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 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.

CHAPITRE I: VIRUS DE LA NEWCASTLE

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. 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.

Chapitre II

La maladie de la New Castle

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

Chapitre II : La maladie de la New Castle

1. Étiologie :

Les paramyxovirus aviaires appartiennent au genre Avulavirus de la famille des Paramyxoviridae. Douze sérotypes de ces virus (APMV-1 à APMV-12) ont été identifiés chez les oiseaux. Les virus responsables de la maladie de Newcastle appartiennent au paramyxovirus aviaire de type 1 (APMV-1) et sont également appelés virus de la maladie de Newcastle (NDV). Les souches d'APMV-1 maintenues chez les Columbiformes (pigeons et colombes) présentent certaines différences antigéniques par rapport à d'autres isolats et sont souvent appelées paramyxovirus de type 1 du pigeon (PPMV-1). Les virus APMV-1 ont été classés en trois pathotypes ou plus en fonction de leur virulence chez le poulet. Les souches lentogènes sont les moins virulentes, les souches mésogènes sont moyennement virulentes, et les souches vélogènes sont les plus virulentes. La plupart des souches sont groupées aux deux extrêmes de virulence et sont soit lentogènes ou vélogènes. Certains auteurs distinguent également un groupe « entérique asymptomatique », tandis que d'autres considèrent qu'il s'agit de virus lentogènes. Les virus vélogènes peuvent être subdivisés en deux groupes : les neurotropes, typiquement associés à des signes respiratoires et neurologiques, et les viscérotropes, qui provoquent des lésions intestinales hémorragiques. Toutefois, ces formes cliniques ne sont pas toujours nettement définies et peuvent se chevaucher (Antonation KS et al ,2016).

L'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) a défini la maladie de Newcastle comme une infection causée par des APMV-1 hautement virulents, c'est-à-dire des isolats qui ont soit un indice de pathogénicité intracérébrale (IPIC) d'au moins 0,7 chez les poussins d'un jour, soit des séquences d'acides aminés dans la protéine de fusion virale (F) qui ressemblent à celles observées chez les virus hautement virulents déjà isolés. Ces virus doivent être signalés à l'OIE et ont de graves répercussions sur le commerce international. Cette définition a été adoptée par de nombreux pays, bien que d'autres définitions aient parfois été utilisées dans le passé. Par exemple, le terme « maladie de Newcastle » a aussi été utilisé pour désigner la maladie causée par une souche d'APMV-1, quelle qu'elle soit (y compris les virus lentogènes). Les États-Unis définissaient quant à eux la « maladie exotique de Newcastle » comme la maladie causée uniquement par les souches viscérotropes vélogènes .

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

Deux systèmes de classification ont été utilisés pour diviser l'APMV-1 en génotypes à des fins épidémiologiques, bien qu'un système unifié ait récemment été proposé. C'est pourquoi un isolat d'APMV-1 peut avoir plus d'une désignation. Un système, ainsi que le système unifié, sépare les isolats d'APMV-1 en deux classes, dites classe I et classe II. Chacune de ces classes se divise à son tour en génotypes. La grande majorité des souches d'APMV-1 appartiennent à la classe II, qui comprend des souches hautement virulentes de même que des souches non pathogènes. Les isolats de la classe I ont été trouvés surtout chez la sauvagine et dans certains marchés d'oiseaux vivants, et il s'agit habituellement de virus faiblement pathogènes. Certains génotypes virulents de l'APMV-1 sont particulièrement importants, car ils se sont largement répandus et ont été identifiés comme de possibles virus panzootiques (Aikembayev AM et al, 2010).

2. Espèces touchées

Les virus APMV-1 infectent plus de 250 espèces d'oiseaux appartenant à 27 ordres; d'autres espèces aviaires pourraient également être sensibles à ces virus (Avashia SB et al ,2007) .

2.1. Oiseaux sauvages

On ne comprend pas encore parfaitement l'épidémiologie des APMV-1, bien que la grande majorité des virus trouvés chez les oiseaux sauvages se soient avérés lentogènes. Certaines espèces, en particulier les oiseaux aquatiques comme la sauvagine, pourraient être des hôtes réservoirs de ces virus. Les virus lentogènes semblent capables d'évoluer en virus vélogènes, qui causent la maladie de Newcastle. La circulation des APMV-1 lentogènes dans le monde est encore à l'étude, mais il semble que certains virus puissent se propager d'un continent ou d'un hémisphère à l'autre chez les oiseaux sauvages et les volailles. Des souches de virus qui semblent provenir de vaccins vivants (c.-à-d. d'isolats faiblement virulents) ont également été trouvées chez des oiseaux sauvages à certains endroits (Bagamian KH et al ,2013).

En Amérique du Nord, des APMV-1 virulents 1 se sont établis dans certaines populations de cormorans (*Phalacrocorax* sp.). Ces virus peuvent aussi infecter les goélands et risquent de se propager aux volailles. D'autres souches vélogènes d'APMV-1 ont été trouvées sporadiquement chez des oiseaux sauvages dans d'autres

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

parties du monde. Des rapports ont décrit des infections chez différentes espèces aviaires, dont les oiseaux de rivage, la sauvagine, les passereaux et les faisans sauvages. Certains de ces oiseaux semblent avoir été infectés par contact avec des volailles lors d'éclosions locales. Dans d'autres cas, les auteurs ont supposé que les oiseaux sauvages pourraient transmettre des virus virulents pendant la migration, ou même servir de réservoirs pour certains génotypes. On pensait autrefois que les APMV-1 vélogènes étaient endémiques dans les populations de psittacidés sauvages, mais il semble maintenant que leur prévalence élevée chez les psittacidés importés soit le résultat d'infections se propageant de manière sub-clinique chez ces oiseaux après leur capture (Clegg SB et al ,2007).

2.2. Oiseaux domestiques

On sait que les APMV-1 lentogènes, mésogènes et vélogènes infectent les oiseaux domestiques et un certain nombre d'espèces sauvages vivant en captivité. Les volailles et certains autres oiseaux jouent un rôle important dans le maintien de ces virus. Cependant, certaines espèces sont plus réceptives que d'autres à la maladie de Newcastle. Les poulets sont très sensibles aux souches vélogènes et deviennent habituellement très malades lorsqu'ils sont infectés. Les dindons manifestent des signes moins graves que les poulets, et la sensibilité d'autres espèces de gibier gallinacé (faisan, perdrix, paon, caille et pintade) est variable. Les infections sont habituellement inapparentes chez le canard et l'oie, bien que depuis les années 1990, certains isolats aient causé des éclosions chez des oies en Chine. Toujours en Chine, des éclosions ont aussi été signalées récemment chez des canards, bien que la pathogénicité des virus en cause reste à déterminer. Un isolat a causé des signes graves chez des canards auxquels le virus avait été inoculé par voie intramusculaire, mais les signes étaient beaucoup plus légers lorsque le virus était administré par une voie plus naturelle, comme la voie oronasale (Hoffmann C et al ,2017).

La maladie de Newcastle a également été signalée chez des ratites ainsi que chez différentes espèces d'oiseaux de compagnie ou de jardins zoologiques, comme des hiboux, des rapaces, des pingouins et des corvidés. La maladie de Newcastle est importante chez les faucons en captivité du Moyen-Orient. Parmi les psittacidés, les callopsittes élégantes (*Nymphicushollandicus*) seraient très réceptives à la maladie, laquelle a aussi été signalée chez des conures (*Aratingaspp.*), chez certains perroquets

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

et chez des perruches ondulées (*Melopsittacusundulatus*) infectées de manière expérimentale.

3.3. Paramyxovirus 1 du pigeon :

Le PPMV-1 circule chez les pigeons domestiqués et dans certaines populations de colombes et de pigeons sauvages. Si ce virus affecte surtout les Columbiformes, certaines éclosions ou certains cas cliniques ont été recensés chez d'autres espèces, dont le gibier élevé en captivité (faisans, perdrix), le poulet et le dindon. Au début, le PPMV-1 ne cause que des signes légers chez le poulet, mais il peut devenir plus virulent au fur et à mesure qu'il circule. Des PPMV-1 ont aussi été isolés chez d'autres oiseaux, dont des passereaux, de la sauvagine et des rapaces (Hoffmaster AR et al ,2006).

3.4. Mammifères :

On a déjà cru que les infections naturelles aux APMV-1 étaient rares ou inexistantes chez les mammifères. Toutefois, un virus a été isolé chez un veau dans les années 1950 et, plus récemment, des virus lentogènes ont été découverts chez deux moutons en bonne santé et, en Chine, l'AMPV-1 a été isolé à plusieurs reprises chez des porcs. Plusieurs des isolats provenant de porcs présentaient une grande homologie avec les souches vaccinales utilisées chez la volaille. Ces virus pourraient s'être propagés aux porcs à partir de poulaillers à proximité ou de porcelets ayant reçu un vaccin contre la maladie de Newcastle pour traiter une diarrhée, une pratique courante dans certaines parties de la Chine. L'importance des infections à l'APMV-1 chez les mammifères est à toute la moins incertaine, mais on s'attend à ce que l'augmentation de la surveillance révèle d'autres cas (Blackburn JK et al, 2014).

Des infections expérimentales avec des APMV-1 ont été signalées chez des bovins, des primates non humains, des lapins, des furets et de petits mammifères (cobaye, hamster).

3.5. Potentiel zoonotique :

Les virus de la maladie de Newcastle peuvent infecter l'humain, bien que cela ne semble survenir qu'après une exposition à des concentrations particulièrement élevées de virus (Fasanella A et al ,2013).

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

4. Répartition géographique :

Les APMV-1 vélogènes sont endémiques chez la volaille dans une grande partie de l'Asie, de l'Afrique et du Moyen-Orient, de même que dans certains pays de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud. Au Canada et aux États-Unis, les souches virulentes se maintiennent chez les cormorans, et la volaille commerciale est exempte d'isolats vélogènes. Des isolats lentogènes peuvent être trouvés chez la volaille et chez des oiseaux sauvages partout dans le monde (Antonation KS et al 2016).

5. Transmission

L'APMV-1 peut être transmis par inhalation ou par ingestion, et les oiseaux infectés excrètent le virus dans les matières fécales et les sécrétions respiratoires. Il semble que les oiseaux gallinacés excrètent l'APMV-1 pendant une à deux semaines, mais les psittacidés l'excrètent souvent pendant plusieurs mois et parfois plus d'un an. Une excrétion prolongée a aussi été signalée chez certains membres d'autres ordres, dont les hiboux (plus de quatre mois) et les cormorans (un mois). L'excrétion peut également être sporadique. Même si la transmission par aérosol est possible entre oiseaux à proximité, son importance sur les longues distances demeure controversée. Dans une étude, l'APMV-1 a été détecté à 64 mètres, mais non à 165 mètres sous le vent d'une exploitation contaminée. La survie des virus en aérosols dépend probablement de l'humidité et d'autres facteurs environnementaux, ainsi que de la concentration du virus chez la volaille infectée (Inverarity DJ et al ,2015).

L'APMV-1 est présent dans toutes les parties de la carcasse, et peut y persister pendant un certain temps à basse température. Lorsque la température est juste au-dessus du point de congélation (1-2 °C [34-35 °F]), le virus peut survivre jusqu'à 160 jours sur la peau du poulet et jusqu'à 200 jours dans la moelle osseuse. Certaines éclosions de maladie de Newcastle chez des rapaces ont été associées à la consommation d'oiseaux infectés, et en 1984 au Royaume-Uni, une éclosion de PPMV-1 chez des poulets a été causée par l'ingestion d'aliments pour poulets contaminés par des pigeons infectés. Certains isolats d'APMV-1 peuvent également être transmis par l'œuf au poussin. La transmission associée aux œufs d'isolats fortement virulents est possible, mais rare, puisque l'embryon meurt habituellement, à moins que le titre du virus dans l'œuf soit faible. D'autres sources de virus pour les

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

poussins nouvellement éclos comprennent les coquilles d'œufs contaminées par des matières fécales et les œufs fêlés ou cassés. Les mouches pourraient être responsables d'une transmission mécanique de l'APMV-1 (Bischof TS et al, 2007).

L'APMV-1 est facilement transmis par les vecteurs passifs. Comparativement à une surface inorganique (papier filtre), sa survie est prolongée sur les coquilles d'œufs et surtout dans les matières fécales. Les données publiées sur la persistance de ce virus sont très variables, probablement parce qu'elle peut être influencée par de nombreux facteurs tels que l'humidité, la température, le milieu dans lequel se trouve le virus et son exposition à la lumière; la technique utilisée pour détecter le virus pourrait également jouer un rôle dans le fait qu'on le trouve ou non. Une étude a indiqué que l'APMV-1 a survécu dans des poulaillers contaminés et non nettoyés jusqu'à 7 jours en été, 14 jours au printemps et 30 jours en hiver. Un autre groupe a rapporté avoir isolé le virus jusqu'à 16 jours après l'abattage intégral d'un troupeau non vacciné. Cependant, une étude a révélé que l'APMV-1 est resté viable jusqu'à 255 jours dans un poulailler, à des températures ambiantes variant de -11 °C (12 °F) à 36 °C (97 °F). À 23-29 °C (73-84 °F), l'APMV-1 survit dans la litière contaminée pendant 10 à 14 jours, et à 20 °C (68 °F) dans le sol pendant 22 jours. Le virus a également été isolé chez des lombrics pendant 4 à 18 jours et de l'eau d'un lac contaminée expérimentalement pendant 11 à 19 jours (Fasanella A et al, 2014).

6. Période d'incubation :

Chez la volaille, la période d'incubation pour les infections à l'APMV-1 varie de 2 à 15 jours, et est couramment de 2 à 6 jours chez les poulets infectés par un isolat vélogène. Des périodes d'incubation pouvant atteindre 25 jours ont été signalées chez d'autres espèces d'oiseaux. Chez le pigeon, le PPMV-1 produit des signes cliniques après 4 à 14 jours, et certains auteurs signalent des périodes d'incubation de 3 à 4 semaines (Ghosh N et al ,2014).

7. Signes cliniques :

L'APMV-1 peut causer différents signes cliniques, selon la pathogénicité de l'isolat et l'espèce d'oiseau. Les souches lentogènes infectent habituellement les poulets de façon subclinique ou causent des maladies respiratoires bénignes, avec des signes tels que toux, halètement, éternuements et râles. Les maladies causées par les

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

souches mésogènes peuvent être plus graves chez cette espèce. Il peut y avoir des signes respiratoires, une diminution de la ponte et, dans certains cas, des signes neurologiques, mais le taux de mortalité est généralement faible. Avec les virus lentogènes et mésogènes, la maladie peut être plus grave s'il y a infection concomitante (Himsworth CG et al, 2009).

Les souches vélogènes causent des maladies graves et souvent mortelles chez les poulets, mais les signes cliniques peuvent être très variables. Les signes précoces peuvent comprendre de l'abattement, une perte d'appétit, un ébouriffage des plumes, une rougeur conjonctivale et de l'œdème. Certains oiseaux peuvent présenter une diarrhée liquide, verdâtre ou blanche, des signes respiratoires (dont une cyanose) ou un gonflement des tissus de la tête et du cou. La ponte diminue souvent de façon dramatique, et les œufs peuvent être difformes, de couleur anormale, rugueux ou à coquille mince, avec un albumen aqueux. La mort subite, précédée de très peu de signes cliniques, et même sans aucun symptôme, est également fréquente. Les signes neurologiques (p. ex., tremblements, spasmes cloniques, parésie ou paralysie des ailes et/ou des pattes, torticolis, tournoiement) sont courants dans certaines éclosions. Les signes touchant le SNC peuvent se manifester en même temps que d'autres signes de maladie, mais ils apparaissent généralement plus tard au cours de la maladie, et les oiseaux peuvent être vifs et alertes. Les poulets qui survivent à la maladie peuvent avoir des séquelles neurologiques permanentes et/ou une diminution permanente de la ponte. Les APMV-1 vélogènes provoquent parfois des signes cliniques dans les troupeaux vaccinés, mais ces signes sont moins graves (Carter ME et al, 1994).

Des signes cliniques semblables se manifestent chez d'autres oiseaux; les signes neurologiques ou respiratoires étant plus importants chez certaines espèces. La maladie de Newcastle est généralement plus légère chez les dindons qu'elle ne l'est chez les poulets, mais certaines souches peuvent causer une maladie sérieuse. Le gibier à plumes tombe parfois gravement malade. Chez les faisans, des signes neurologiques, de la diarrhée et/ou des signes respiratoires ainsi que des signes non spécifiques de maladie ont été signalés. Les pintades peuvent présenter des signes cliniques, mais les souches vélogènes peuvent aussi causer une maladie subclinique. Les signes respiratoires ont tendance à prédominer chez les autruches et les émeus, mais ces oiseaux sont généralement moins gravement atteints que les poulets. Les oies et les canards ont habituellement une infection subclinique, même avec des souches

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

vélogènes, bien que des cas cliniques ou des éclosions aient été signalés. Les signes cliniques observés chez la sauvagine comprennent des signes non spécifiques comme l'anorexie, des signes neurologiques, de la diarrhée, des écoulements oculaires et nasaux, la diminution de la ponte et la mort subite.

Chez les psittacidés, la maladie de Newcastle peut être aiguë, subaiguë, chronique ou inapparente, avec des signes très variables pouvant inclure des signes respiratoires (dont la dyspnée), des signes neurologiques, de la diarrhée et la mort subite. Les signes neurologiques, dont des convulsions des serres, l'incapacité de coordonner le vol et de nombreuses autres atteintes du SNC, sont dominants chez les rapaces. Les autres signes signalés chez les faucons vivant en captivité sont la perte d'appétit, la régurgitation et l'excrétion d'urates vert métallique. Certains faucons n'ont que des signes non spécifiques, parfois accompagnés de diarrhée mucoïde hémorragique, avant de mourir, et certains rapaces meurent soudainement après n'avoir présenté que peu de signes avant-coureurs, voire aucun.

Dans les colonies de cormorans, la maladie de Newcastle est généralement caractérisée par des signes neurologiques, et elle se limite presque toujours aux jeunes. Les oiseaux atteints peuvent être faibles, avoir une parésie ou une paralysie d'une ou des deux pattes ou ailes, de l'incoordination, des tremblements, un torticolis et/ou la tête tombante. On peut trouver des oiseaux malades ou morts dans le même nid que des oiseaux apparemment normaux. Les cormorans plus âgés (à l'envol) peuvent être vus en train d'essayer de marcher, de voler, de nager ou de plonger. Lors de certaines éclosions, des signes neurologiques et la mort ont également été signalés chez des goélands et des mouettes infectés par ce virus. Des pélicans blancs, juvéniles, malades, présentant des signes neurologiques ont été observés près des colonies de cormorans affectées, mais il n'a pas été démontré que ces signes cliniques étaient causés par un APMV-1 (Gulseren D et al, 2017).

La gravité des éclosions causées par les PPMV-1 chez les pigeons varie. Des signes neurologiques et un taux de mortalité élevé sont souvent observés, mais certaines souches peuvent causer une maladie rénale avec des signes initiaux de polyurie et des cas sporadiques de maladie neurologique dans le troupeau. Ces signes peuvent être précédés d'une importante chute de ponte. Certains oiseaux peuvent présenter une diarrhée sanglante, et le développement de leurs plumes peut être

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

anormal si l'infection survient pendant la mue. Les souches d'APMV-1 provenant de poulets, y compris les souches vélogènes, causent souvent peu de morbidité chez les pigeons, la maladie pouvant même être asymptomatique, bien que des signes neurologiques aient été signalés.

Jusqu'en 2015, chez les mammifères aucun signe clinique n'avait été associé aux infections à APMV-1 infectés de manière naturelle, mais il semble que certains des porcs infectés en Chine provenaient de troupeaux malades. La plupart des mammifères infectés de manière expérimentale n'avaient que peu de signes cliniques ou n'en avaient pas du tout. Les souris présentaient des signes de maladie non spécifiques et une perte de poids importante, sans mortalité (Hendricks KA et al, 2014).

8. Lésions pathologiques

À la nécropsie, les lésions causées par les APMV-1 vélogènes ont surtout été caractérisées chez la volaille, notamment chez le poulet. La tête ou la région périorbitaire peut être enflée, et le tissu interstitiel du cou peut être œdémateux, en particulier près de l'orifice supérieur du thorax. On observe parfois de la congestion ou des hémorragies dans la partie inférieure du pharynx et la muqueuse trachéale; des membranes diphtériques peuvent se former dans l'oropharynx, la trachée et l'œsophage. Des pétéchies et de petites ecchymoses peuvent être constatées dans la muqueuse du proventricule. Des hémorragies, des ulcères, de l'œdème et/ou de la nécrose se produisent souvent dans les tonnelles caecales et les tissus lymphoïdes de la paroi intestinale (y compris les plaques de Peyer); cette lésion est particulièrement évocatrice de la maladie de Newcastle. Des hémorragies du thymus et de la bourse peuvent également être présentes, mais difficiles à voir chez les oiseaux plus âgés. La rate peut être hypertrophiée, friable et rouge foncé ou tachetée. Certains oiseaux présentent également une nécrose pancréatique et un œdème pulmonaire. Les ovaires sont souvent œdémateux ou dégénérés et peuvent présenter des hémorragies. Certains oiseaux, en particulier ceux qui meurent soudainement ou qui présentent surtout des signes neurologiques, n'ont que peu de lésions macroscopiques, et d'autres n'en ont pas. Des lésions similaires ont été signalées chez des oies, des dindons, des faisans et d'autres oiseaux infectés par des souches vélogènes. Chez certaines pintades infectées de manière expérimentale, les seules lésions importantes étaient des hémorragies à

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

l'extrémité des glandes du proventricule et dans les tonnelles caecales (Fouet A et al 2002).

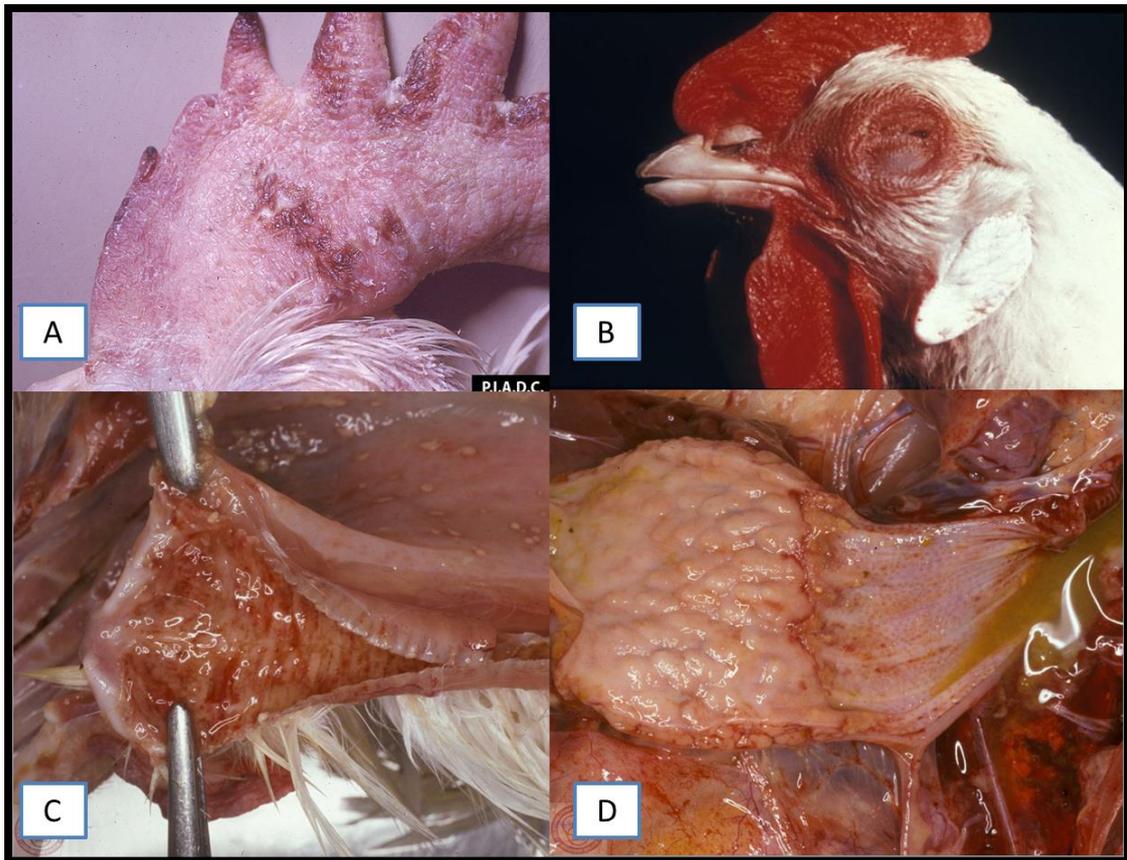


Figure 01. Les différentes lésions de la Newcastle (Poulet)

A : La crête est nettement œdémateuse et contient de multiples foyers hémorragiques. ; B : Hémorragie marquée de la crête, de la caroncule et de la peau adjacente ; C : La muqueuse trachéale et laryngée contient de nombreux foyers hémorragiques et de petits amas d'exsudat fibrino-nécrotique ; D : La muqueuse proximale du proventricule est érodée et recouverte d'une membrane fibrino-nécrotique (diphthérique).

9. Diagnostic :

La maladie de Newcastle peut être diagnostiquée par l'isolement de l'APMV-1 d'oiseaux vivants ou récemment morts. Chez les oiseaux vivants, on procède habituellement à des écouvillonnages de la trachée et du cloaque, mais les fientes fraîches peuvent remplacer l'écouvillonnage cloacal si ce prélèvement risque de blesser l'oiseau. Les tissus fréquemment prélevés à la nécropsie comprennent les suivants : rate, poumon, intestin (en particulier les tonnelles caecales), contenu

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

intestinal, foie, reins, cœur et cerveau. L'OIE recommande également de faire des écouvillonnages oronasaux de la carcasse. Les APMV-1 sont habituellement isolés dans des oeufs de poulets embryonnés, bien que des cultures de cellules puissent aussi être utilisées pour certains virus. Par exemple, certaines souches de PPMV-1 peuvent être isolées dans des cultures de cellules, mais pas dans des œufs embryonnés; les deux systèmes de culture doivent donc être utilisés lorsque l'on soupçonne la présence de ce virus. Une activité hémagglutinante dans le liquide chorioallantoïde des oeufs peut indiquer la présence d'APMV-1, et on peut procéder, sur ces œufs, à un test d'inhibition de l'hémagglutination (IH) pour l'APMV-1. Certains isolats (p. ex., les isolats de cormorans d'Amérique du Nord et certains virus vélogènes provenant d'oiseaux de jardins zoologiques en Iran) n'agglutinent pas les globules rouges du sang. Dans le test d'IH, il peut y avoir une réaction croisée entre les APMV-1 et d'autres paramyxovirus aviaires, en particulier l'APMV-3 et l'APMV-7. Un panel d'anticorps monoclonaux contre ces virus peut aider à résoudre ce problème. Les tests de PCR avec transcription inverse (RT-PCR) sont de plus en plus utilisés pour identifier l'APMV-1 dans les cultures, mais ces tests ne permettent pas nécessairement de détecter toutes les souches, dont certaines hautement virulentes. D'autres tests moléculaires, comme le séquençage génique et l'analyse des profils de restriction, peuvent également être utilisés pour l'identification.

Plusieurs épreuves peuvent servir à quantifier la pathogénicité d'un isolat d'APMV-1. La plupart des souches vélogènes possèdent une séquence particulière, 112R/K-R-Q/K/R-K/R-R116 (plusieurs acides aminés basiques) à l'extrémité C-terminale de la protéine virale F2 et une phénylalanine au niveau du résidu 117 de la protéine F1. La présence de cette séquence génétique suffit à classer un isolat comme hautement virulent aux fins du commerce international. Si ce profil n'est pas présent, la pathogénicité du virus doit être déterminée chez les oiseaux vivants. L'indice de pathogénicité intracérébrale (IPIC), qui évalue la maladie et la mortalité chez les poussins d'un jour, est actuellement le test standard international. Il produit des valeurs de 0 à 2,0 : les virus les plus virulents ayant un IPIC proche de 2,0, et les souches lentogènes, un IPIC proche de 0,0. L'indice de pathogénicité intraveineuse (IPIV), qui évalue la virulence chez les poulets âgés de 6 semaines, produit des valeurs allant de zéro (lentogène) à 3,0, était aussi par le passé. Cependant, certains virus qui causent des maladies graves dans les troupeaux de

CHAPITRE II : LA MALADIE DE LA NEWCASTLE

poulets ont des valeurs IPIV de zéro, et ce test est généralement tombé en désuétude. Un autre test qui était utilisé par le passé est le délai moyen de mortalité (DMM) chez les embryons de poulet. Dans cette épreuve, les isolats vélogènes ont un DMM de moins de 60 heures, les souches mésogènes, un DMM de 60 à 89 heures et les virus lentogènes, un DMM de plus de 90 heures. Toutefois, ces tests (IPIC, IPIV, DMM) ne donnent pas toujours des résultats exacts pour les virus isolés d'oiseaux autres que le poulet (p. ex., PPMV-1 du pigeon). Il n'existe pas d'épreuves normalisées pour évaluer la virulence chez les espèces autres que le poulet, mais l'OIE suggère une inoculation expérimentale avec une dose standard de virus administrée par voie naturelle, comme la voie oronasale (Baha TA et al, 2009).

Des tests de RT-PCR peuvent être utilisés pour identifier l'APMV-1 directement dans les échantillons cliniques. Les écouvillonnages de la trachée ou de l'oropharynx sont généralement les échantillons privilégiés, car les résultats faussement négatifs sont moins probables, mais les tissus et les fientes peuvent également être utilisés. Aux États-Unis, un test distinct de RT-PCR doit être utilisé pour détecter les isolats de cormorans, car le test standard pour les autres APMV-1 vélogènes ne permet pas de reconnaître ces virus. Des résultats similaires ont été signalés pour d'autres isolats d'APMV-1. D'autres types de tests moléculaires, tels que la RT-LAMP (amplification isotherme en boucle accélérée en temps).

Chapitre III

Prévention et contrôle

Chapitre III : Prévention et contrôle

2. La vaccination du poulet contre la maladie de NewCastle

2.1. Les stratégies de prévention et de contrôle de la ND

L'objectif des différentes stratégies de prévention est, d'une part, d'empêcher l'infection des oiseaux sensibles et, d'autre part, de réduire le nombre d'oiseaux sensibles par la vaccination. La biosécurité et l'hygiène sont considérées comme les premières lignes de protection contre l'introduction de toute maladie aviaire et en particulier contre la ND (Bermudez, 2003 ; Bermudez et al, 2003). Ainsi, les mouvements de personnes (éleveurs, vétérinaires, livreurs, etc.) et de véhicules doivent être limités et accompagnés de désinfections et du changement de vêtements et de chaussures et ce, y compris en l'absence de maladie. Il convient également de prévenir le contact direct et indirect des volailles avec les oiseaux sauvages ou les pigeons. En raison des coûts qu'elles engendrent, les mesures de filtration d'air et de surpression visant à limiter l'entrée aérienne de virions dans le poulailler sont essentiellement réservées aux élevages de haute valeur génétique et aux volailles reproductrices.

Quoique la biosécurité puisse s'avérer suffisante, la vaccination est considérée comme une précaution supplémentaire, en particulier dans les zones à haute densité de populations de volailles (*Densely Populated Poultry Area, DPPA*). Ainsi, la vaccination préventive fait également partie des mesures prophylactiques globales contre la ND. En effet, la vaccination de masse pratiquée en aviculture vise à limiter le risque d'infection des volailles par le NDV et à réduire la transmission virale, tout en prévenant les signes cliniques et la mortalité. La politique de vaccination varie cependant selon le statut endémique et la perspective d'émergence de la ND ou selon la situation géographique. Ainsi, dans les pays où le NDV est absent et constitue une menace épizootique, le but de la vaccination est d'assurer une protection maximale contre la ND. C'est notamment le cas au niveau européen avec la Belgique, les Pays-Bas et l'Allemagne où la vaccination a été rendue obligatoire sur tous les types de production depuis les années 1990 suite aux épidémies de ND. Dans d'autres pays comme la France, ne sont vaccinées que les volailles à vie longue (pondeuses et

CHAPITRE III : PREVENTION ET CONTROLE

reproductrices). Dans les pays où le NDV est enzootique, la vaccination visera une diminution de la pression d'infection. La maladie peut dès lors ne pas manifester en raison de la campagne de vaccination menée. Enfin, des pays comme la Suède, la Finlande et l'Estonie ne vaccinent pas du tout et refusent dès lors toute forme d'introduction du NDV sur leur territoire. L'Europe autorise uniquement l'utilisation de certains vaccins atténués spécifiques et considère d'autres vaccins comme étant d'une virulence non acceptable (souches mésogènes).

Enfin, les mesures prises pour éradiquer la ND lors d'une épizootie sont déterminées en fonction de divers facteurs tels que le nombre, le type et la densité d'élevages aviaires de la région, du pays. Ainsi, dans les zones à plus faible densité, une politique d'éradication est adoptée avec abattage des oiseaux infectés, des oiseaux en contact ainsi que de leurs produits suivi du nettoyage et de la désinfection du poulailler (assainissement). Une telle politique inclut généralement des restrictions d'échanges et de commerce d'oiseaux dans une zone de quarantaine définie autour du foyer pendant au moins 21 jours à partir du dernier foyer. Ces mêmes mesures d'assainissement sont prises dans les pays à forte densité avicole, accompagnées ou non d'une vaccination d'urgence des oiseaux dans une zone tampon autour du foyer infectieux (« vaccination en anneau »).

2.2. Les principaux types de vaccins

Les deux types de vaccins contre la ND commercialisés aujourd'hui sont les vaccins à virus atténués et les vaccins à virus inactivés (encore improprement appelés « vaccins tués ») dont les caractéristiques générales sont reprises dans le **tableau 1** (Bermudez et al, 2003 ; Marangon et al., 2006).

CHAPITRE III : PREVENTION ET CONTROLE

Tableau 1. Comparaison entre les vaccins atténués et les vaccins inertes utilisés en aviculture — *Comparison between attenuated and inactivated vaccines used in poultry* (Bermudez et al., 2003 ; Marangon et al., 2006).

Vaccins atténués	Vaccins inertes
Avantages	
Faible dose d'antigène : amplification de la masse antigénique de départ due à la multiplication de la souche vaccinale (infection subclinique)	Le vaccin ne se multipliant pas, il n'y a pas de réactions au niveau des tissus, en dehors de celles que peut provoquer l'adjuvant
Réponse immunitaire spécifique de la gamme complète des antigènes viraux (protéines structurales et non structurales)	Réponse immunitaire spécifique contre les protéines virales structurales. L'absence de réponse immunitaire spécifique aux protéines non structurales peut dès lors servir de marqueur naturel d'infection
Relativement bon marché à produire et à administrer : administration par diverses voies et vaccination de masse : eau de boisson, spray, etc.	Pas d'excrétion ou de transmission possible de la souche vaccinale, sauf défaut d'inactivation
Moindre sensibilité aux anticorps maternels lors d'une immunisation locale	Meilleure stabilité pendant le stockage et au moment de l'emploi
Une seule dose généralement requise : amplification de la masse antigénique de départ due à la multiplication de la souche vaccinale	Préparation possible de vaccins combinés
Induction plus rapide de la protection et immunogénicité élevée	Meilleures garanties de sécurité
Induction d'une immunité locale (ex : trachée, intestins, etc.)	
Meilleure sollicitation de l'immunité cellulaire (présentation des antigènes viraux via le CMH-I)	
Inconvénients	
Difficultés de stockage (sensibilité aux agents chimiques et à la chaleur) et manipulation délicate, particulièrement après reconstitution	Forte dose d'antigène : pas de multiplication après administration
Danger de contamination du vaccin par des agents adventices indésirables et transmission éventuelle d'autres infections	Coût de production et d'administration : administration par voies parentérales et vaccination individuelle : injection
Excrétions possibles des souches vaccinales et transmission à d'autres animaux « cibles » ou « non cibles »	Présence d'adjuvant et risques d'hypersensibilisation ou d'allergies à une nouvelle injection du vaccin
Réactions possibles au niveau de divers tissus (réaction post-vaccinale ; « <i>vaccine reaction</i> »)	Sensibilité aux anticorps maternels
Combinaison de vaccins relativement limitée, en raison des interférences possible entre les souches atténuées administrées simultanément	Réponse immunitaire généralement plus lente et immunogénicité moindre (réponse majoritairement humorale)
Réversion éventuelle vers la virulence ou autres modifications génétiques (jamais observé en pratique avec un vaccin NDV)	Immunité locale faible, voire inexistante, mais peut être stimulée par une vaccination de rappel (boost)
	Immunité principalement de type humorale (présentation des antigènes viraux via le CMH-II)

Les souches de NDV utilisées en tant que vaccins atténués se divisent en deux groupes, à savoir les souches lentogènes et les souches mésogènes (European Food Safety Authority, 2007). Seules les souches lentogènes sont autorisées en Europe et doivent répondre à la Directive européenne 93/152/EEC. Sont utilisées les souches Hitchner B1, La Sota, Clone 30, Ulster 2C, VG/GA, Phy LMV42, C131, Brescia et C2, selon différentes dénominations commerciales. D'autres souches lentogènes sont également utilisées en dehors des frontières européennes, à savoir les souches V4Queensland, I-2 et F. Des vaccins à base de souches mésogènes, telles que Mukteswar, Komarov et Roakin, sont utilisés dans les pays où la ND est endémique, au Moyen-Orient, en Afrique et en Asie essentiellement, alors qu'ils sont interdits dans l'Union européenne (Directive européenne 93/152/EEC). Les souches vaccinales précitées peuvent également être inactivées par différents procédés physiques (chaleur, rayons UV) ou chimiques (traitement au formol, à l'éthylèneimine binaire ou à la β -propiolactone) pour la production de vaccins inertes. Ces vaccins sont combinés avec des adjuvants huileux pour former une émulsion et sont classiquement utilisés en

CHAPITRE III : PREVENTION ET CONTROLE

vaccination de rappel chez les poules pondeuses et reproductrices, en combinaison avec d'autres valences (maladie de Gumboro, bronchite infectieuse) avant l'entrée en ponte.

2.3. Les voies d'inoculation

Le système d'administration des vaccins influence le niveau de protection obtenu. L'application incorrecte du vaccin est considérée comme une des raisons les plus communes d'échec de campagne de vaccination. Le choix de la méthode de vaccination dépend du lieu (couvoir ou ferme), du type de production, de l'espèce aviaire, de la taille du poulailler, de la longueur du cycle de production, du statut sanitaire général, de l'immunité maternelle, des vaccins à appliquerait des couts. Ainsi, les vaccins atténués contre la ND peuvent être administrés, soit par voie oculaire (gouttes dans l'œil), intra-nasale (goutte dans le nez) ou oculo/nasale (technique de trempage du bec) pour une application individuelle, soit par voie orale (eau de boisson ou nourriture) ou oculo/nasale et respiratoire (spray, nébulisation) lors d'une application de masse.

L'application individuelle de vaccins atténués reste restreinte aux petits élevages et en cas de risques sévères d'infection, en raison du travail supplémentaire qu'elle engendre. Les vaccins inertes ne peuvent quant à eux être utilisés qu'individuellement par injection, soit intramusculaire, soit sous-cutanée (Marangon et al , 2006).

2.4. Les principaux programmes de vaccination

Dans les élevages industriels, la vaccination aviaire contre le ND est une vaccination de masse qui vise à limiter l'infection des volailles et à réduire la transmission virale, tout en prévenant les signes cliniques et la mortalité. En outre, la réussite vaccinales fortement affectée par le niveau d'anticorps maternels (*Maternally-Derived Antibody*, MDA) des jeunes volailles, celui-ci pouvant varier fortement selon l'élevage, le lot de poussins et l'individu. D'autre part, les programmes de vaccination contre la ND varient selon le type d'élevage (poules pondeuses, reproductrices, poulets de chair). Enfin, les vaccins atténués les plus immunogènes sont également ceux qui possèdent la pathogénicité résiduelle la plus élevée et peuvent de ce fait provoquer davantage d'effets aduerses, notamment chez

CHAPITRE III : PREVENTION ET CONTROLE

les jeunes animaux. Il convient dès lors d'utiliser en primo-vaccination une souche lentogène très atténuée (Hitchner B1, Ulster 2C, Phy-LMV 42) suivie d'une souche plus virulente (La Sota) à quelques semaines d'intervalle. Plusieurs stratégies vaccinales peuvent dès lors être envisagées et la durée de l'immunité induite dépend du programme de vaccination choisi. Dans les conditions de l'Europe de l'Ouest, les poules pondeuses et les reproductrices sont généralement vaccinées une première fois à l'aide de vaccins atténués entre l'âge 2 et 4 semaines (après la chute des MDA) puis font l'objet de rappels de vaccination, à intervalles variables, avec des vaccins moins atténués. Une injection de vaccin inerte est enfin réalisée avant la période de reproduction, afin de protéger l'animal en ponte et, dans le cas de reproductrices, pour maintenir une immunité maternelle optimale chez leur progéniture.

Les poulets de chair, ayant une durée de vie plus courte, sont très généralement vaccinés à l'âge d'un jour à l'aide de vaccins atténués, permettant d'établir une infection active qui peut persister chez certains au-delà de l'immunité maternelle. En raison de cette interférence des MDA, une deuxième vaccination à l'âge de 2-3 semaines est nécessaire et obligatoire pour assurer une bonne protection du troupeau.

2.5. Le suivi de la réponse immune induite par la vaccination

Classiquement, la réponse immune induite par la vaccination contre la ND est évaluée par le titre en anticorps inhibant l'haemagglutination (*Haemagglutination Inhibition*, HI). Ce titre dépend notamment du vaccin utilisé et de sa voie d'inoculation, du programme de vaccination suivi ainsi que de facteurs environnementaux et individuels. Ainsi, un titre HI entre 24 et 26 peut être obtenu suite à une unique inoculation d'un vaccin atténué, tandis qu'un titre avec un pic supérieur à 211 ne peut être atteint que suite à un programme de vaccination incluant un vaccin inactivé. Cependant, chez des animaux vaccinés, la protection contre la mortalité, les signes cliniques et/ou l'excrétion de virus sauvage lors d'une épreuve virulente létale sans anticorps détectables en HI ont été décrits (Gough et al., 1973). Ceci peut s'expliquer par une immunité locale et/ou par une réponse immune de type cellulaire.

CHAPITRE III : PREVENTION ET CONTROLE

2.6. Les limites des programmes de vaccination actuels

Comme énoncé au cours des chapitres précédents, l'approche classiquement utilisée pour la vaccination aviaire contre la ND comporte certains inconvénients et limites, parmi lesquels l'interférence des MDA, une protection face à une épreuve très virulente qui peut varier de 25 à 80 % selon les conditions de terrain, des réactions secondaires à la vaccination avec comme conséquences des effets négatifs sur les performances zootechniques (retards de croissance et baisses de conversion alimentaire). De plus, les souches virulentes circulant à travers le monde depuis les années 1970 sont de génotype V-VIII, tandis que les souches vaccinales utilisées en Europe appartiennent aux génotypes I et II. Cette divergence explique qu'une souche vaccinale éloignée au niveau phylogénétique des souches circulantes n'assure pas une protection aussi optimale, en termes d'excrétion de virus sauvage, qu'une souche vaccinale homologe (Miller et al., 2007).

2.7. Les nouvelles stratégies vaccinales

Comme indiqué antérieurement, les vaccins actuellement commercialisés peuvent manquer d'efficacité et présenter certains inconvénients d'utilisation. La mise en œuvre des techniques de biologie moléculaire dans le domaine de la vaccination a pour objectifs une amélioration, d'une part, de l'efficacité et d'autre part, de l'innocuité des vaccins conventionnels. Les recherches peuvent aussi s'orienter vers la mise au point de nouveaux types de vaccins, soit vectorisés, soit sous-unitaires (développés à partir des seuls éléments immunogènes du virus, principalement les protéines de surface ou de l'enveloppe virale). Enfin, de nouveaux adjuvants sont envisagés.

Ainsi, l'inconvénient majeur des vaccins atténués est leur pathogénicité résiduelle et leurs effets adverses, notamment chez les jeunes animaux. Des vaccins vectorisés contenant un ou plusieurs gènes du NDV ont dès lors été étudiés comme alternative, à savoir les vecteurs poxvirus aviaire (*Fowl Poxvirus*, FPV) (Bournnell et al., 1990 ; Taylor et al., 1990 ; Iritani et al., 1991 ; Nagy et al., 1991 ; Mc Nillenet al., 1994 ; Karaca et al., 1998) et le virus herpès de la dinde (*Herpesvirus of Turkey*, HVT) (Morganet al., 1992 ; 1993 ; Heckert et al., 1996 ; Reddy et al., 1996). Ce type de vaccin présente l'avantage d'être bivalent, puisqu'il induit une immunité contre la maladie spécifique du gène inséré dans le vecteur, mais également une immunité

CHAPITRE III : PREVENTION ET CONTROLE

spécifique de la variole aviaire et de la maladie de Marek, dans le cas du vecteur fowlpox et HVT, respectivement. En outre, ces vaccins vectorisés rendent possible l'adaptation de l'insert en fonction des souches de NDV circulantes. Actuellement, seuls deux vaccins fowlpox recombinants NDV sont commercialisés : le Vector mune FP-ND (Ceva Biomune), vaccin lyophilisé et le Trovac-NDV (Merial), produit conservé en azote liquide. Ces vaccins fowlpox recombinants sont injectés en sous-cutanée, ou selon la technique de transfixion alaire au niveau de la palmure de l'aile (technique dite *wing web*) et nécessitent donc une manipulation individuelle des animaux à inoculer. Leur second désavantage éventuel est leur sensibilité aux MDA dirigés contre le vecteur lui-même (Iritani et al., 1991 ; Swayne et al., 2000) et dès lors la difficulté d'utiliser de tels vecteurs chez les animaux vaccinés contre la variole aviaire. Les vecteurs herpesvirus sont quant à eux nettement moins sensibles à cette interférence (Morgan et al., 1993) et présentent également l'avantage majeur de pouvoir être administrés *in ovo* (Reddy et al., 1996 ; Johnston et al., 1997). À l'heure actuelle, deux vaccins de type HVT recombinants NDV sont commercialisés : le Vectormune HVT-ND (Ceva Biomune) et l'Innovax ND (Shering Plough Intervet).

La vaccination *in ovo* constitue une alternative avantageuse à la vaccination de masse car elle permet de vacciner les volailles avant leur naissance. En effet, cette technologie présente l'avantage d'être réalisée sur des œufs embryonnés d'environ 18 jours, c'est-à-dire au moment où les œufs sont transférés des incubateurs vers les éclosiers et avant la résorption des MDA. Elle permet dès lors d'éviter une manipulation des volailles durant leur période de croissance et l'interférence des MDA. Cependant, les souches vaccinales ND Viruselles tuent ou affaiblissent l'embryon et réduisent dès lors fortement le pourcentage d'éclosion. Des souches à pathogénicité davantage réduite pour l'embryon ont été sélectionnées pour leur utilisation *in ovo* (Mast et al., 2006). Ces vaccins se sont avérés efficaces à petite échelle, y compris en présence de MDA. D'autres essais, tels que l'immunisation à l'aide de complexes immuns NDV sous forme d'émulsion huileuse (Pokric et al., 1993) ou de plasmides dans lesquels sont clonés les gènes des protéines F et/ou HN (Sakaguchi et al., 1996 ; Loke et al., 2005) ont été testés en laboratoire mais ne sont pas développés à l'échelle industrielle. Enfin, le NDV est actuellement évalué en tant que support d'expression d'antigènes étrangers tels que le gène de l'hémagglutinine du virus de l'Influenza aviaire (Swayne et al., 2003 ; Veits et al., 2006). Ce type de

CHAPITRE III : PREVENTION ET CONTROLE

vaccin recombinant permettrait ainsi la vaccination conjointe contre la maladie de Newcastle et contre la grippe aviaire. D'autres stratégies vaccinales ont été investiguées en laboratoire afin de pallier le cout de production élevé des vaccins inertes, telles que l'injection sous-cutanée la protéine HN du NDV produite *in vitro* par un baculovirus recombinant (Nagy et al , 1991).Cependant, ce type de vaccin sous-unitaire n'est pas encore commercialisé à l'heure actuelle en raison des on cout de production et du droit d'utilisation des systèmes recombinants.

Enfin, différents types d'adjuvants, tels que la toxine du choléra (Takada et al., 1996), des séquences immunostimulatrices d'ADN (Linghua et al., 2007 ;Zhang et al., 2008) et les cytokines aviaires (Marcuset al., 1999 ; Degen et al., 2005 ; Yin et al., 2007)ont été étudiés chez la volaille afin d'améliorer et/ou moduler la réponse immune locale au niveau des muqueuses et la réponse immune systémique induites à l'encontre d'antigènes du NDV administrés par voie locale. Leur efficacité reste cependant variable.

CONCLUSION

CONCLUSION

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 bibliographiques :

1. Aikembayev AM, Lukhnova L, Temiraliyeva G, Meka-Mechenko T, Pazylov Y, Zakaryan S, Denissov G, Easterday WR, Van Ert MN, Keim P, Francesconi SC, Blackburn JK, Hugh-Jones M, Hadfield T. Historical distribution and molecular diversity of *Bacillus anthracis*, Kazakhstan. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(5):789-96.
2. Aldous, E.W. and Alexander, D.J. 2001. Detection and differentiation of Newcastle disease virus (avian paramyxovirus type 1). *Avian Pathology*, 30:117–128.
3. 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.
4. Antonation KS, Grützmacher K, Dupke S, Mabon P, Zimmermann F, et al. *Bacillus cereus* biovar *anthracis* causing anthrax in sub-Saharan Africa - chromosomal monophyly and broad geographic Distribution. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(9):e0004923.
5. Antonation KS, Grützmacher K, Dupke S, Mabon P, Zimmermann F, et al. *Bacillus cereus* biovar *anthracis* causing anthrax in sub-Saharan Africa - chromosomal monophyly and broad geographic Distribution. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(9):e0004923.
6. Avashia SB, Riggins WS, Lindley C, Hoffmaster A, Drumgoole R, Nekomoto T, Jackson PJ, Hill KK, Williams K, Lehman L, Libal MC, Wilkins PP, Alexander J, Tvaryanas A, Betz T. Fatal pneumonia among metalworkers due to inhalation exposure to *Bacillus cereus* containing *Bacillus anthracis* toxin genes. *Clin Infect Dis.* 2007;44:414-6.
7. Bagamian KH, Alexander KA, Hadfield TL, Blackburn JK. Ante- and postmortem diagnostic techniques for anthrax: rethinking pathogen exposure and the geographic extent of the disease in wildlife. *J Wildl Dis.* 2013;49(4):786-801.
8. Baha TA, Jellab B, Aderdour L, Khoumiri R, Gaboune L, Benfdil N, Moutaouakil A, Raji A. Diagnosis and management of palpebral anthrax. *Bull SocBelgeOphtalmol.* 2009;(312):29-36.

Références bibliographiques

9. Beard, C.W. and Hanson, R.P. 1984. Newcastle disease. In: Hofstad, M.S., Barnes, H.J., Calnek, B.W., Reid, W.M. and Yoder, H.W., ed. Diseases of Poultry, 8th edn, Iowa State University Press, Ames, Iowa. pp. 452–470.
10. Bermudez A.J. & Stewart-Brown B., 2003. Disease
11. Bischof TS, Hahn BL, Sohnle PG. Characteristics of spore germination in a mouse model of cutaneous anthrax. *J Infect Dis.* 2007;195:888-94.
12. Blackburn JK, Skrypnik A, Bagamian KH, Nikolich MP, Bezymennyi M, Skrypnik V. Anthrax in a backyard domestic dog in Ukraine: a case report. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014;14(8):615-7.
13. 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.
14. Carter ME, Carter GR, Quinn PJ, Markey BK. Clinical veterinary microbiology. London: Mosby; 1994. *Bacillus* species; p. 178-82.
15. Clegg SB, Turnbull PC, Foggin CM, Lindeque PM. Massive outbreak of anthrax in wildlife in the Malilangwe Wildlife Reserve, Zimbabwe. *Vet Rec.* 2007;160:113-8.
16. Doyle T. (1927). A hitherto unrecorded disease of fowls due to filter passing virus. *J. Comp. Pathol. Therap.*, 48:1-20.
17. Doyle, T.M. 1927. A hitherto unrecorded disease of fowls due to a filter-passing virus. *Journal of Comparative Pathology*, 40:144–169.
18. European Food Safety Authority (E.F.S.A.), 2007.
19. Fasanella A, Adone R, Hugh-Jones M. Classification and management of animal anthrax outbreaks based on the source of infection. *Ann Ist Super Sanita.* 2014;50(2):192-5.
20. Fasanella A, Garofolo G, Galella M, Troiano P, De Stefano C, Pace L, Aceti A, Serrecchia L, Adone R. Suspect vector transmission of human cutaneous anthrax during an animal outbreak in Southern Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013;13(10):769-71.
21. Fouet A, Smith KL, Keys C, Vaissaire J, Le Doujet C, Levy M, Mock M, Keim P. Diversity among French *Bacillus anthracis* isolates. *J ClinMicrobiol.* 2002;40:4732-4.

Références bibliographiques

22. Ghosh N, Goel AK, Alam SI. Exoproteome analysis of a novel strain of *Bacillus cereus* implicated in disease resembling cutaneous anthrax. *Infect Genet Evol.* 2014;22:1-11.
23. Gough R.E. & Alexander D.J., 1973. The speed of resistance to challenge induced in chickens vaccinated by different routes with a B1 strain of live NDV. *Vet. Rec.*, **92**, 563-564.
24. Gulseren D, Süzük-Yıldız S, Çelebi B, Kılıç S. Evaluation of clinical and serological findings for diagnosis of cutaneous anthrax infection after an outbreak. *CutanOculToxicol.* 2017;36(3):289-3.
25. Heckert R.A. et al., 1996. Onset of protective immunity in chicks after vaccination with a recombinant herpesvirus of turkeys vaccine expressing Newcastle disease virus fusion and hemagglutinin-neuraminidase antigens. *Avian Dis.*, **40**, 770-777.
26. Hendricks KA, Wright ME, Shadomy SV, Bradley JS, Morrow MG, Pavia AT, Rubinstein E, Holty JE, Messonnier NE, Smith TL, Pesik N, Treadwell TA, Bower WA; Workgroup on Anthrax Clinical Guidelines. Centers for Disease Control and Prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis.* 2014;20.
27. Himsworth CG, Argue CK. Clinical impressions of anthrax from the 2006 outbreak in Saskatchewan. *Can Vet J.* 2009;50(3):291-4.
28. Hoffmann C, Zimmermann F, Biek R, Kuehl H, Nowak K, et al. Persistent anthrax as a major driver of wildlife mortality in a tropical rainforest. *Nature.* 2017;548(7665):82-86.
29. Hoffmaster AR, Hill KK, Gee JE, Marston CK, De BK, Popovic T, Sue D, Wilkins PP, Avashia SB, Drumgoole R, Helma CH, Ticknor LO, Okinaka RT, Jackson PJ. Characterization of *Bacillus cereus* isolates associated with fatal pneumonias: strains are closely related to *Bacillus anthracis* and harbor *B. anthracis* virulence genes. *J ClinMicrobiol.* 2006;44:3352-60.
30. Huang Z. et al., 2004. The hemagglutinin-neuraminidase protein of Newcastle disease virus determines tropism and virulence. *J. Virol.*, **78**, 4176-4184.
31. Inverarity DJ, Forrester VM, Cumming JG, Paterson PJ, Campbell RJ, Brooks TJ, Carson GL, Ruddy JP. Injectional anthrax at a Scottish district general hospital. *Epidemiol Infect.* 2015;143(6):1311-21.

Références bibliographiques

32. Iritani Y. et al., 1991. Antibody response to Newcastle disease virus (NDV) of recombinant fowlpox virus (FPV) expressing a hemagglutinin-neuraminidase of NDV into chickens in the presence of antibody to NDV or FPV. *Avian Dis.*, **35**, 659.
33. Johnston P.A. et al., 1997. Applications in *in ovo* technology.
34. Karaca K. et al., 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* post-hatch administration of recombinant viruses. *Vaccine*, **16**, 1496-1503.
35. 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.
36. Linghua Z., Xingshan T. & Fengzhen Z., 2007.
37. OIE 2011. Terrestrial Animal Health Code 2011. http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_1.1.2.htm
38. Opinion of the scientific panel on animal health and animal welfare regarding a request from the European commission to review Newcastle disease focussing on vaccination worldwide to determine its optimal use for disease control purpose. *E.F.S.A J.*, **477**, 1-25.
39. *Poult. Sci.*, **76**, 165-178.
40. prevention and diagnostic. In: Saif Y.M., ed. *Disease of poultry*. Ames, IA, USA: Iowas State University Press, 17-55.
41. 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.
42. Vaccination with Newcastle disease vaccine and CpG oligode oxynucleotides induces specific immunity and protection against Newcastle disease virus in SPF chicken. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **115**, 216-222.