

Reconstruction phylogénétique et évolution des virus de la maladie de Newcastle (NDV) conséquences sur l'histoire naturelle de la maladie

Servan de Almeida R, Albina E, Gil P, Guendouz S, Hammoumi S,
Maminiaina F, Dakouo M, Grillet C, Keita D, Briand F-X, Jestin V,
Albonik C, Dao Duy T, Chaka H
Et tous ceux qui ont été dans les observatoires...



- Projet international avec des enquêtes viro-épidémiologiques à large échelle dans six observatoires:

- Mali
- Mauritanie
- Ethiopie
- Zimbabwe
- Madagascar
- Vietnam

→ **Prélèvements Oiseaux sauvages & domestiques**

→ **Recherche :**

- influenza A (AIV)
- Maladie de Newcastle (NDV)





➤ Pestes aviaires

- non discernables
- affectent : oiseaux domestiques et sauvages
 - MN chez les oiseaux domestiques
 - ✓ Bactériémie



Signes cliniques de la MN observés chez des canards colvert adultes, expérimentalement infectés par un virus de la MN : paralysie des

Pigeon atteint de la MN



Dinde infecté de la MN



Virus de la maladie de Newcastle :

3 pathotypes

Lentogène

*forme
asymptomatique
ou sous-clinique,
apathogène*

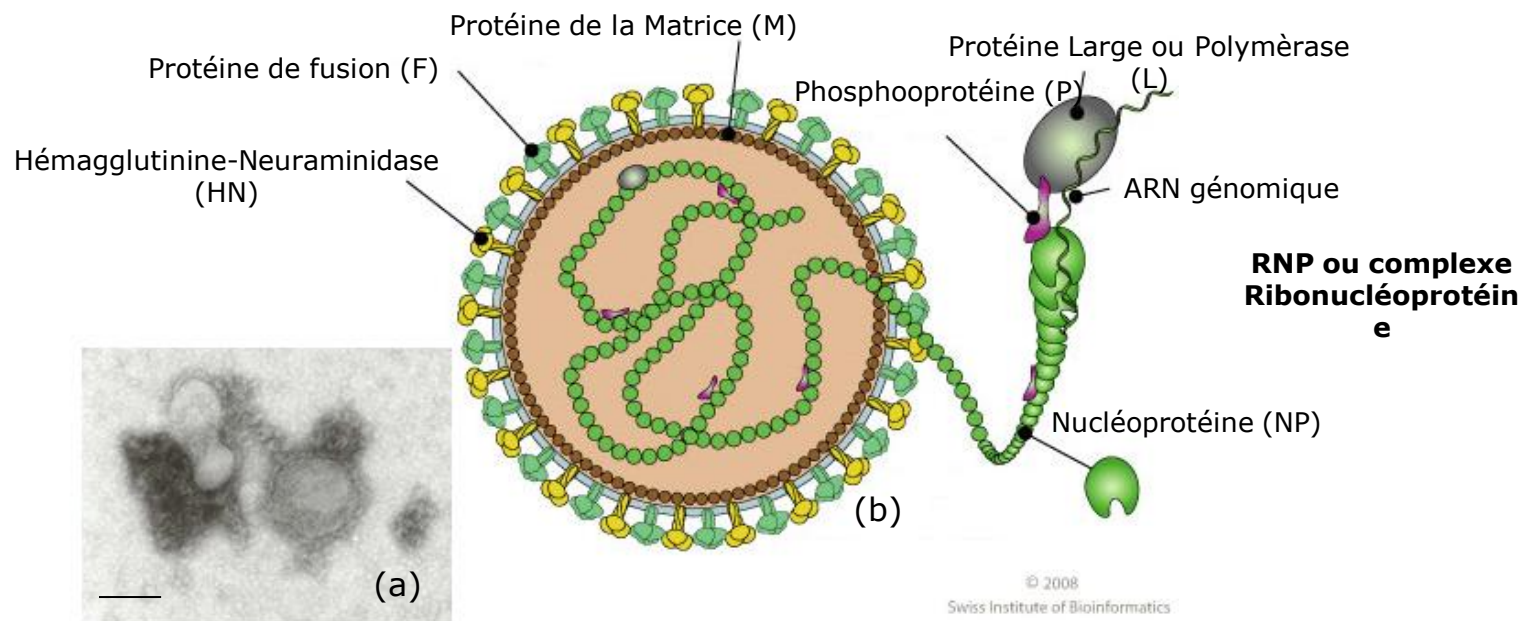
Mesogène

*Faible taux de
mortalité et
signes nerveux*

Velogène

Taux de
mortalité élevé
(90 à 100%),
lésion viscérale
et/ou nerveuse

Echelle de la
pathogénicité



Avulavirus: (a) vue au microscope électronique (b) Structure schématique

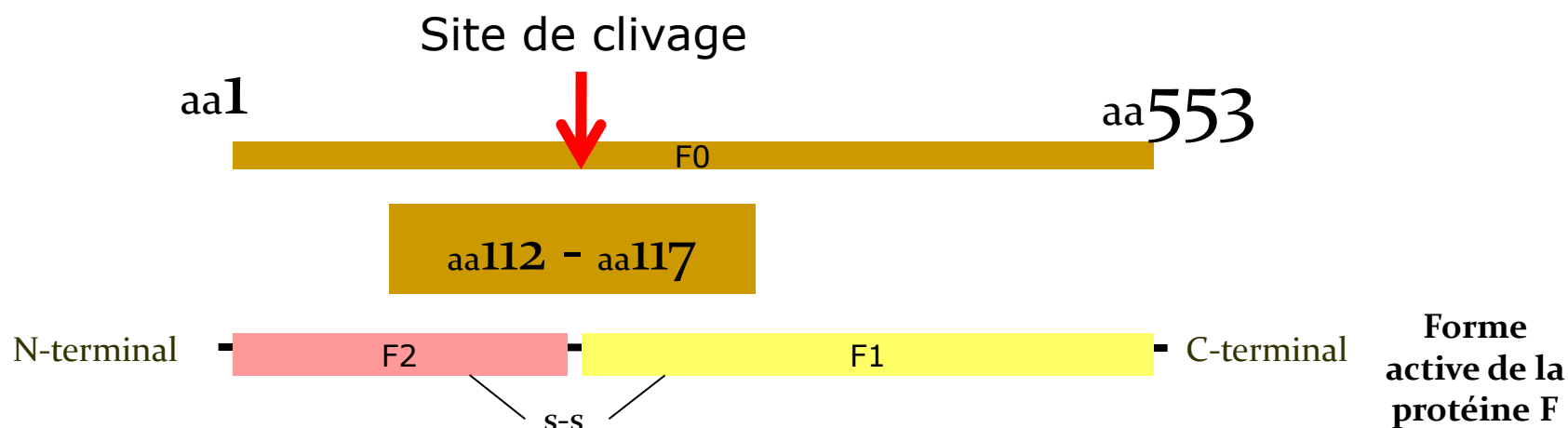


Structure du génome (ARN- simple brin)

- Totalité des gènes F et HN séquencée et analysée
- Phylogénie sur gène F et HN



Site de clivage: sur le précurseur de la protéine F (F0)



LENTOGENES

Nombre d'AA basique < 3

(AA basique: R=Arginine; K=Lysine)

(L=Leucine)

La Sota
HB1

¹¹²GRQGR ↓ L¹¹⁷

¹¹²GRQGR ↓ L¹¹⁷

MESOGENES ou VELOGENES

Nombre d'AA basique ≥ 3 et F¹¹⁷

(AA basique: R=Arginine; K=Lysine)

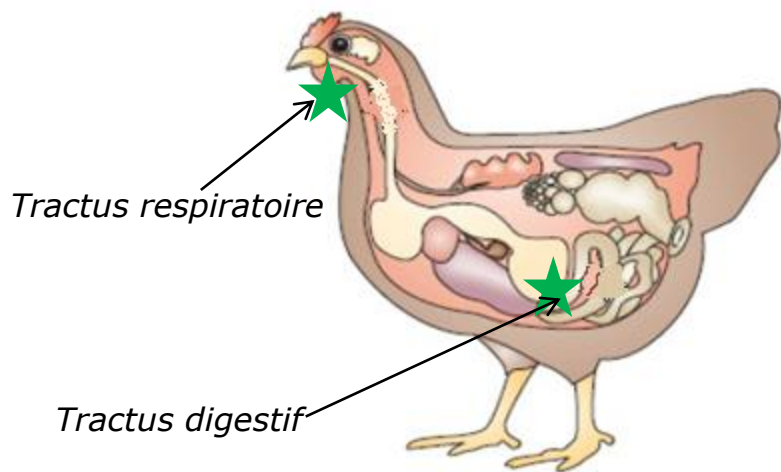
(F=Phénylalanine)

Herts33

¹¹²RRQRR ↓ F¹¹⁷



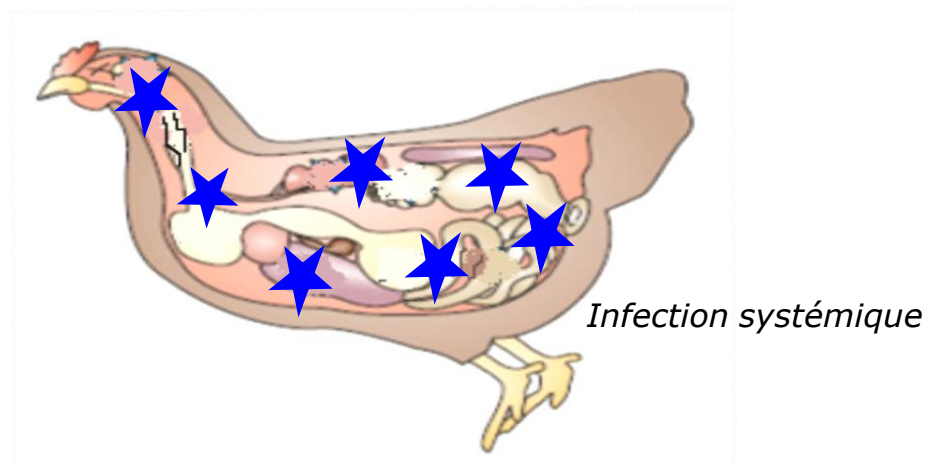
Souche lentogène
(Enzyme de type trypsine ★)



IPIC < 0,7

(Indice de pathogénicité intracérébrale)

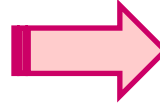
Souche velogène/mesogène
(Enzyme de type furine : ubiquitaire ★)



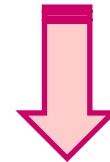
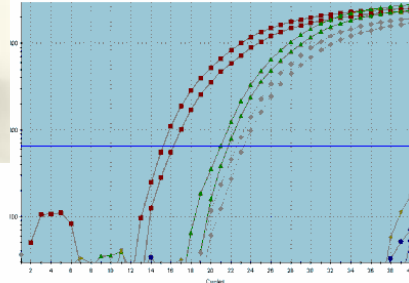
IPIC > 0,7



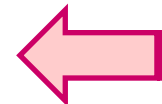
Ecouvillon



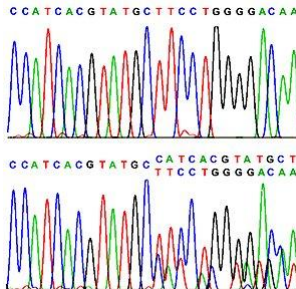
Détection:
- Influenza A
- Maladie de Newcastle



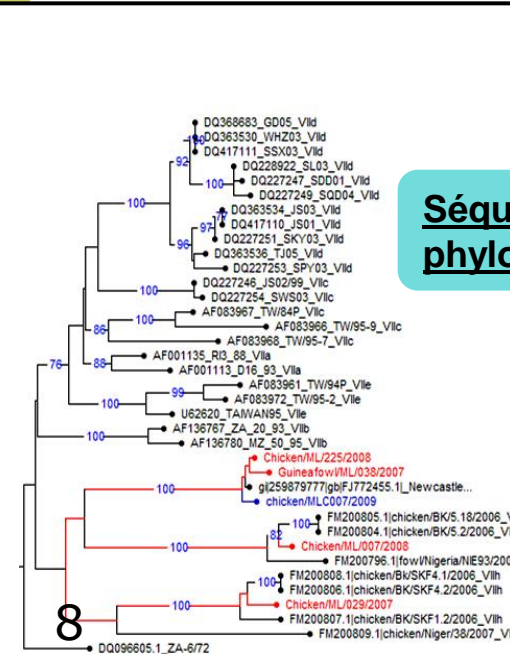
Isolement



Séquençage et phylogénie



Species/Abbr	DNA Sequences	Translated Protein Sequences
1. AF048763	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
2. AY562988	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
3. AY562990	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
4. AY741404	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
5. AY866652	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
6. Chicken/M...	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
7. Chicken/M...	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
8. Chicken/M...	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
9. Chicken/M...	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
10. DQ097393	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
11. DQ227246	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
12. DQ227247	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
13. DQ227249	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
14. DQ227251	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA
15. DQ227253	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA	GGGCTCCGCTGCTTCTCCTGGGGACAA





Viroprévalence influenza A – 2008-2011

Pays	Mali	Mauritanie	Madagascar	Zimbabwe	Vietnam	Ethiopie
Oiseaux						
Domestiques	0,1% (n=1765)	0% (n=323)	0,1% (n=5380)	2,5% (n=364)	0,8% (n=1135)	-
Sauvages	0,1% (n=5015)	0,3% (n=2768)	0,1% (n=1770)	4,9% (n=1916)	-	-

Viroprévalence maladie de Newcastle – 2008-2011

Pays	Mali	Mauritanie	Madagascar	Zimbabwe	Vietnam	Ethiopie
Oiseaux						
Domestiques	3% (n=1765)	2,5% (n=323)	3,4% (n=5380)	-	-	9,9% (n=3714)
Sauvages	1,7% (n=5015)	3,3% (n=2768)	1,5% (n=1770)	0,68% (n=1916)	-	-



□ Virus influenza aviaire :

■ Trois isolats :

- Madagascar 2009 (1 souche H5 & H7 nég)
- Mauritanie 2011 : (2 souches H5N2 low path)

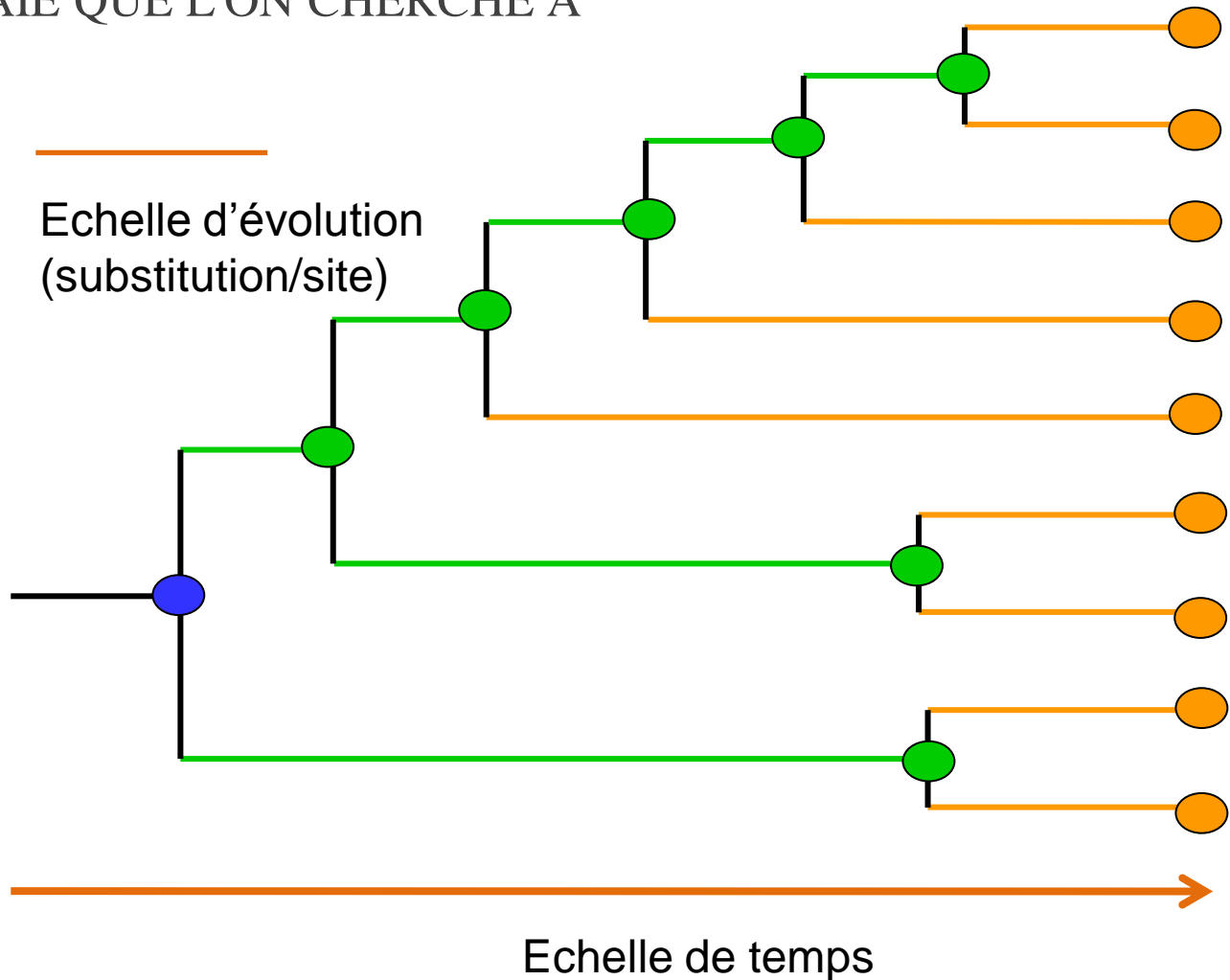
□ Virus maladie de Newcastle:

■ Dix-neuf isolats :

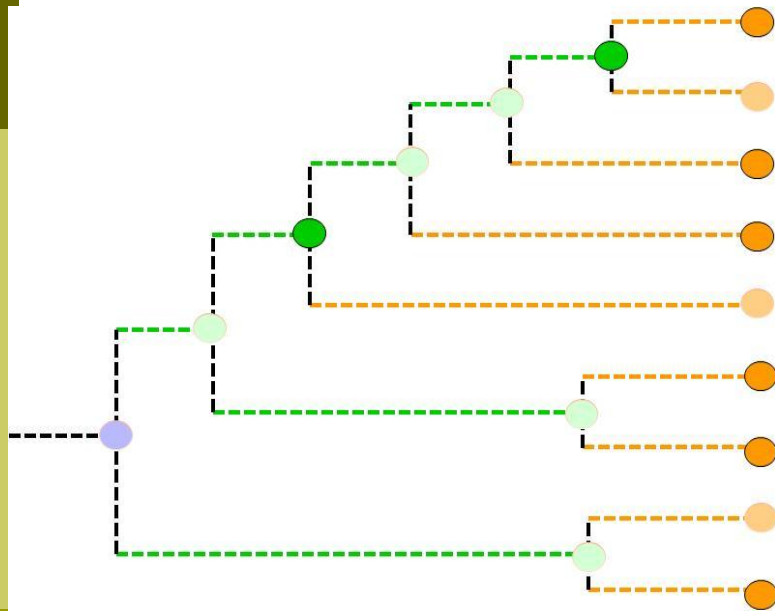
- Madagascar 1992-2010 (12)
- Mali 2007-2010 (7)

Principe de la phylogénie

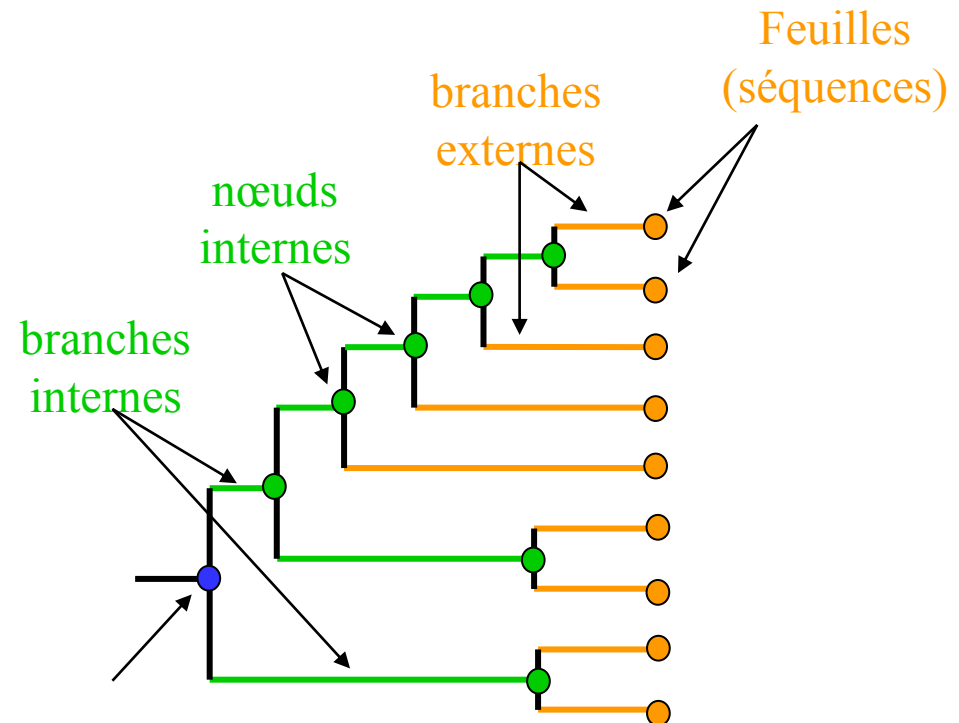
L'HISTOIRE VRAIE QUE L'ON CHERCHE À
RACONTER...



Principe de la phylogénie



LES DONNÉES DONT ON DISPOSE





Tri des séquences



Alignements multiples



Reconstructions phylogénétiques



Choix de l'arbre



Datations moléculaires



Choix des séquences

- Gène F : datation moléculaire
 - Séquences complètes (1659 nucléotides)
 - Datées
 - GenBank (~1600 séquences)
 - 19 souches « GRIPAVI »
- Gène F partiel
 - + 24 séquences du Mali
 - + 21 séquences de Mauritanie
 - + 12 séquences de Madagascar
 - + 30 séquences d'Ethiopie



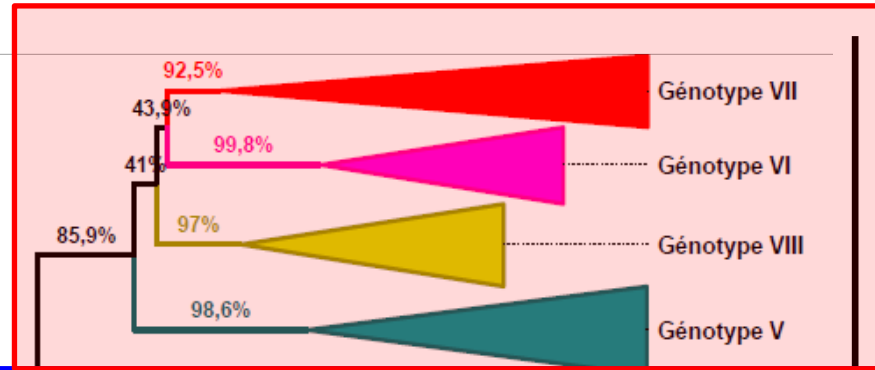
Phylogénie et datation

- Outils bioinformatiques spécialisés :
 - Reconstructions : méthode Bayésienne/maximum de vraisemblance
 - Datations : BEAST/PAML
- Comparaison arbre non-daté x arbre daté

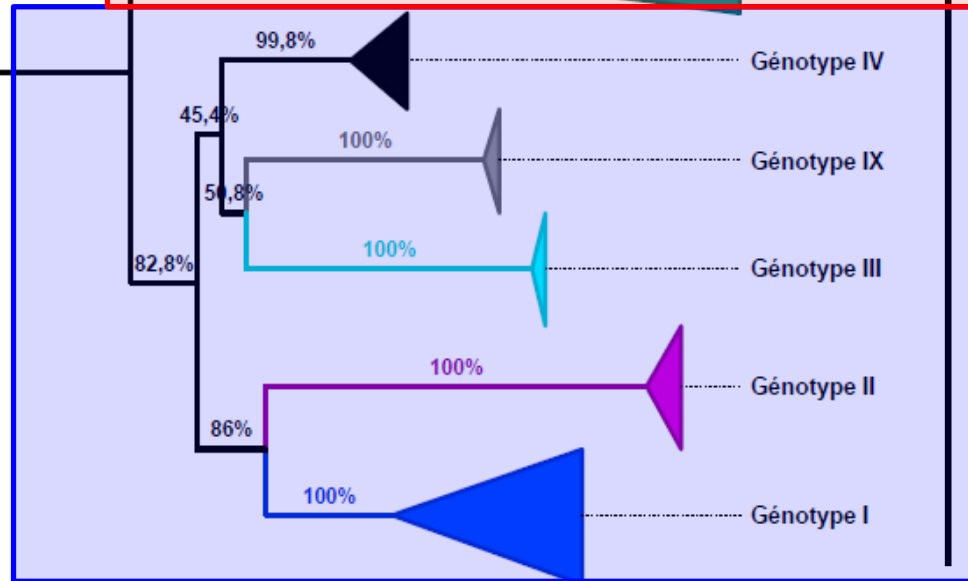


Situation au début du projet : 10 génotypes connus

Nouveaux génotypes

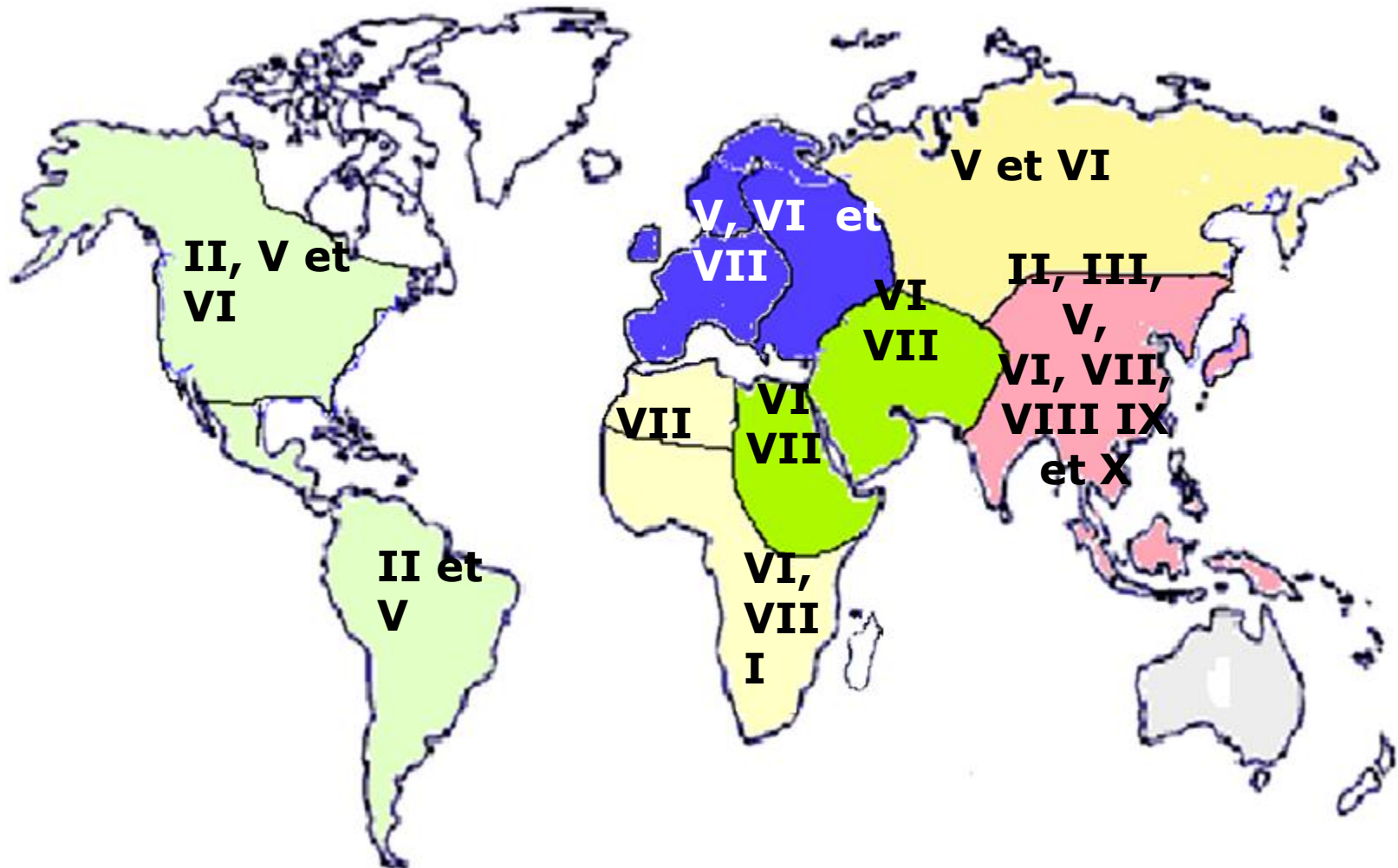


Anciens génotypes



Classe II

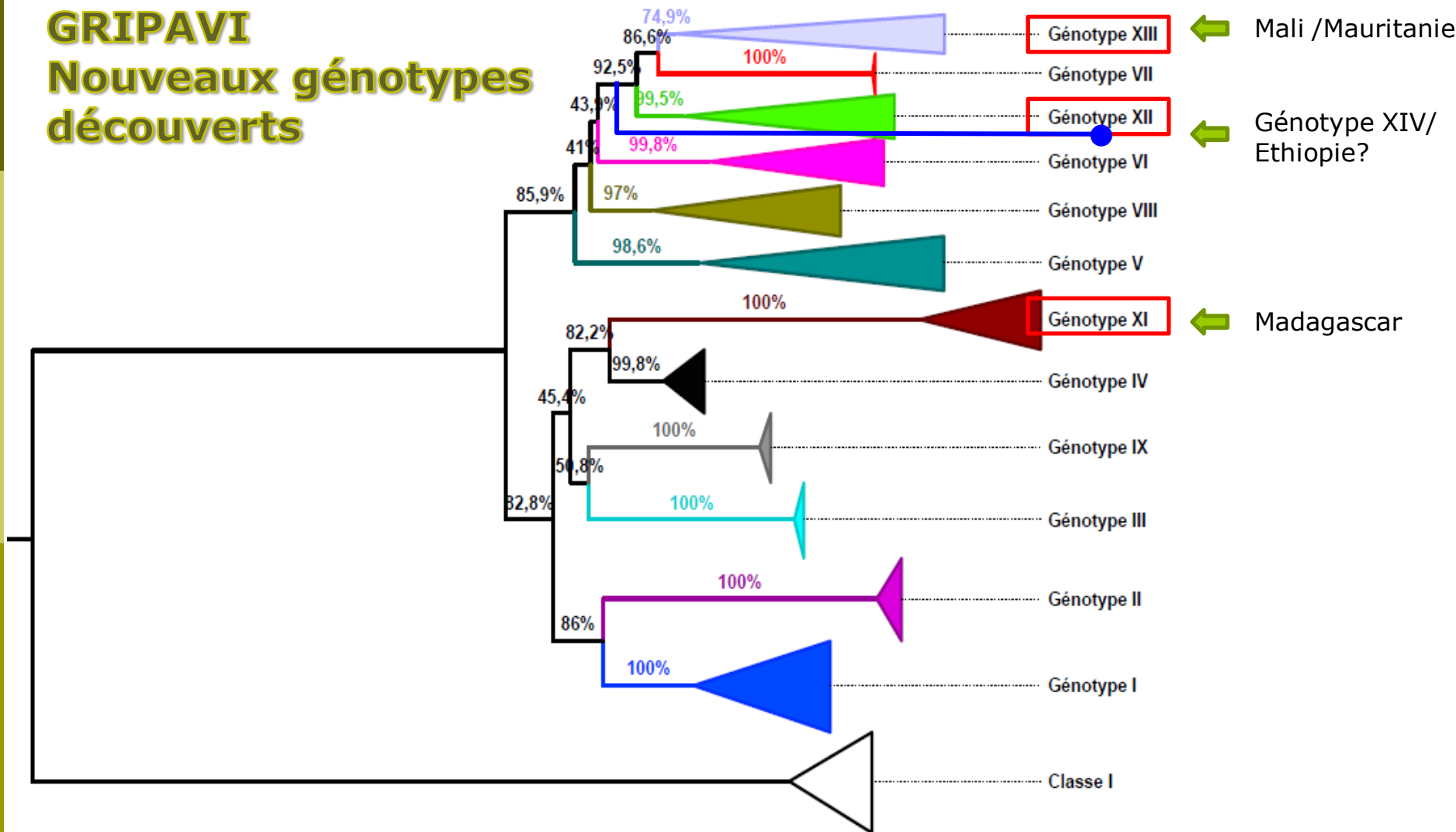
Classe I



Répartition géographique connue

GRIPAVI

Nouveaux génotypes découverts





Ancêtres communs :

- Génotype XIII = 41 ans [23-63]
- Génotype XII = 31 ans [21-46]
- Génotype VII = 31 ans [17-49]

56 ans [35-81]

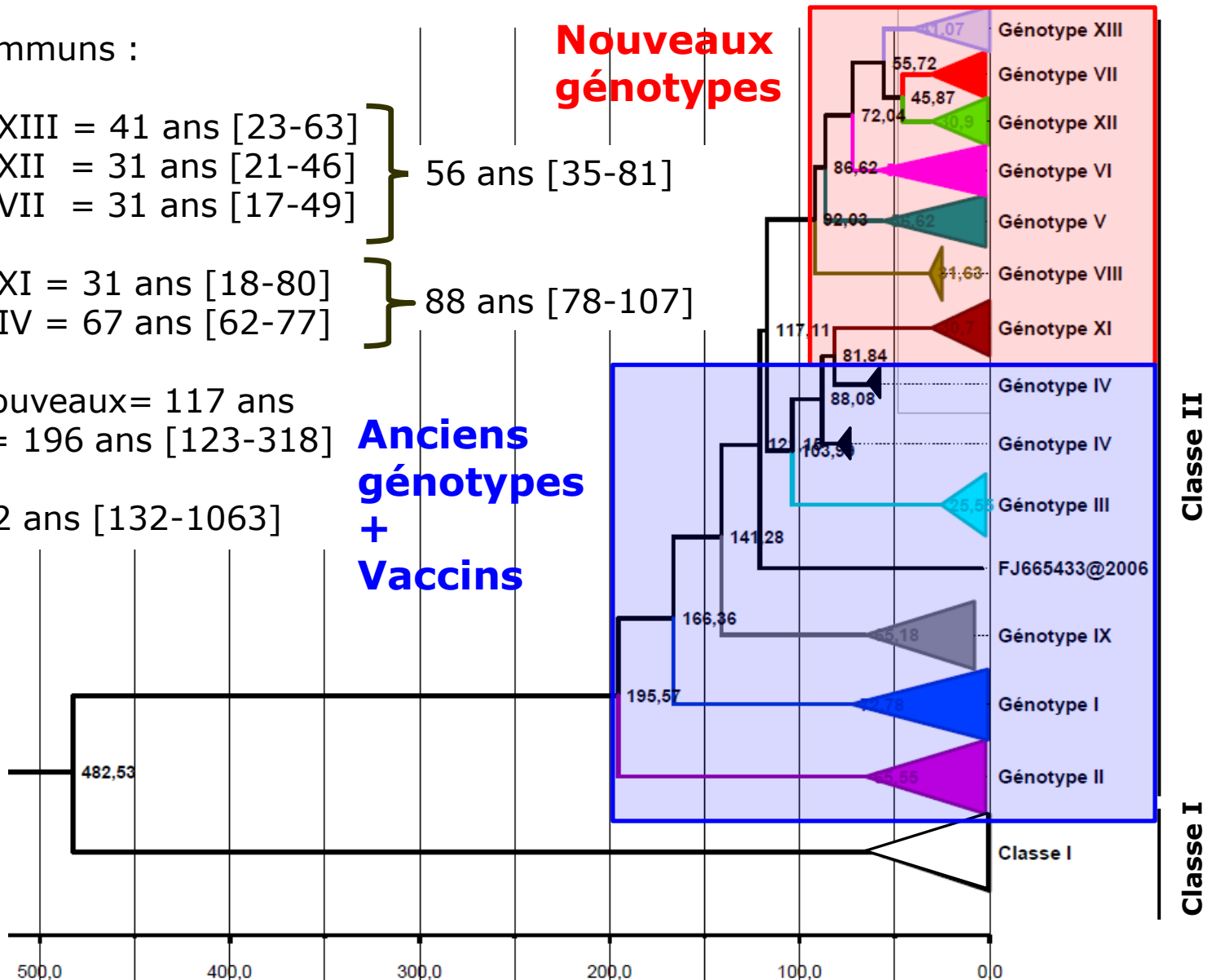
- Génotype XI = 31 ans [18-80]
- Génotype IV = 67 ans [62-77]

88 ans [78-107]

- anciens-nouveaux = 117 ans
- Classe II = 196 ans [123-318]
- NDV = 482 ans [132-1063]

Anciens génotypes + Vaccins

Nouveaux génotypes

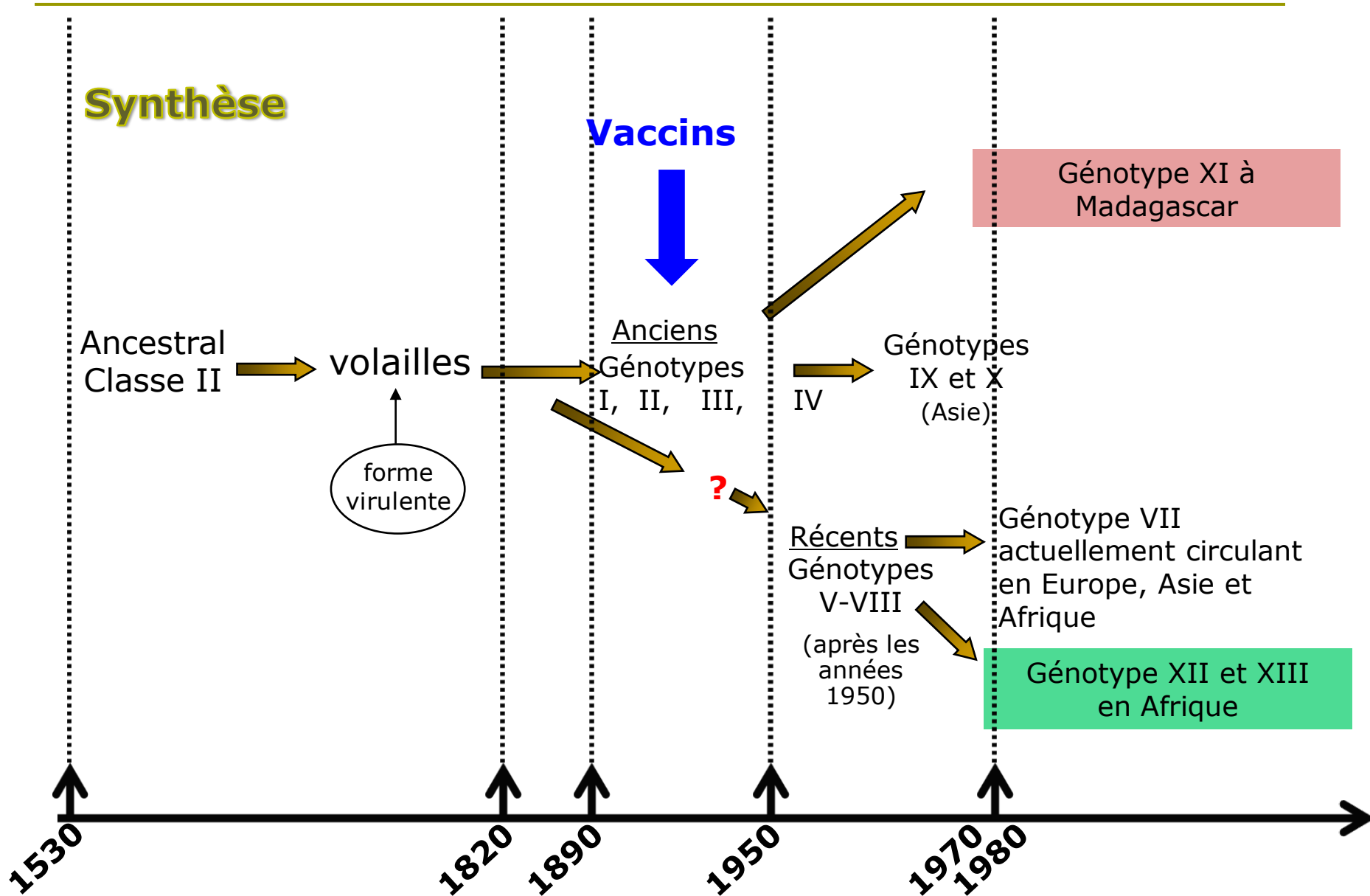


Introduction-Méthodes

Viroprévalence

Phylogénie

Datation moléculaire





- ❑ Très **peu de données virologiques sur l'influenza** aviaire en Afrique comparativement à l'Asie ou même l'Europe
- ❑ Plusieurs génotypes vélogènes du virus de la maladie de Newcastle circulent chez les oiseaux domestiques
→ **au moins deux nouveaux génotypes identifiés**
(XI et XIII)
- ❑ Essentiellement des génotypes lentogènes identifiés chez les oiseaux sauvages (sauf Mali/Mauritanie)
- ❑ **Les vaccins actuels protègent les volailles** contre la morbidité et la mortalité MAIS ces vaccins ne les protègent pas contre l'infection par les virus sauvages
→ possibilité de ré-excrétion virale et transmission?



- ❑ Suivi plus fin de la variation du virus de maladie de Newcastle au niveau des foyers → traçabilité épidémiologique
- ❑ Etude de la transmission du virus entre volailles vaccinées et infectées et volailles sentinelles
- ❑ Valorisation :
 - Servan de Almeida et al. Africa, a reservoir of new virulent strains of Newcastle disease virus? **Vaccine** 2009.
 - Maminiana et al. Newcastle disease virus in Madagascar: identification of an original genotype possibly deriving from a died out ancestor of genotype IV. **PLoS One** 2010.
 - Dundon et al. Genetic data from avian influenza and avian paramyxoviruses generated by the European network of excellence (EPIZONE) between 2006 and 2011-Review and recommendations for surveillance. **Vet Microbiol** 2011.
 - Hammoumi et al. New genotypes of avian paramyxoviruses type I identified in West-Africa provide new outcomes for phylogeny reconstruction. **PLoS One** (en révision)

Formations

■ EILAs

■ 2008

- ✓ NIVR (Vietnam)
- ✓ NAHDIC (Ethiopie)
- ✓ LCV (Mali)

■ 2009

- ✓ NIVR (Vietnam)
- ✓ NAHDIC (Ethiopie)
- ✓ LCV (Mali)
- ✓ FOFIFA (Madagascar)
- ✓ OVI (Afrique du Sud)

■ 2010

- ✓ LCV

■ Formations

■ 2008

- ✓ NIVR (Vietnam)
- ✓ NAHDIC (Ethiopie)
- ✓ LCV (Mali)

■ 2009

- ✓ Montpellier
- Trois agents du CNERV

■ 2010

- ✓ CNERV (Mauritanie)
- ✓ Montpellier
- Un agent vietnamien

■ Thèses

■ FOFIFA:

- Olivier Fridolin Maminiaina (soutenue en octobre 2011)
- Harentsoaniaina Rasamoelina Andriamanivo (épidémiologie)

■ LCV

- ✓ Marthin Dakouo (soutenance en 2012)



Laboratoire Central Vétérinaire



Département
Recherches
Zootechniques
Vétérinaires



CNERV



NADHIC



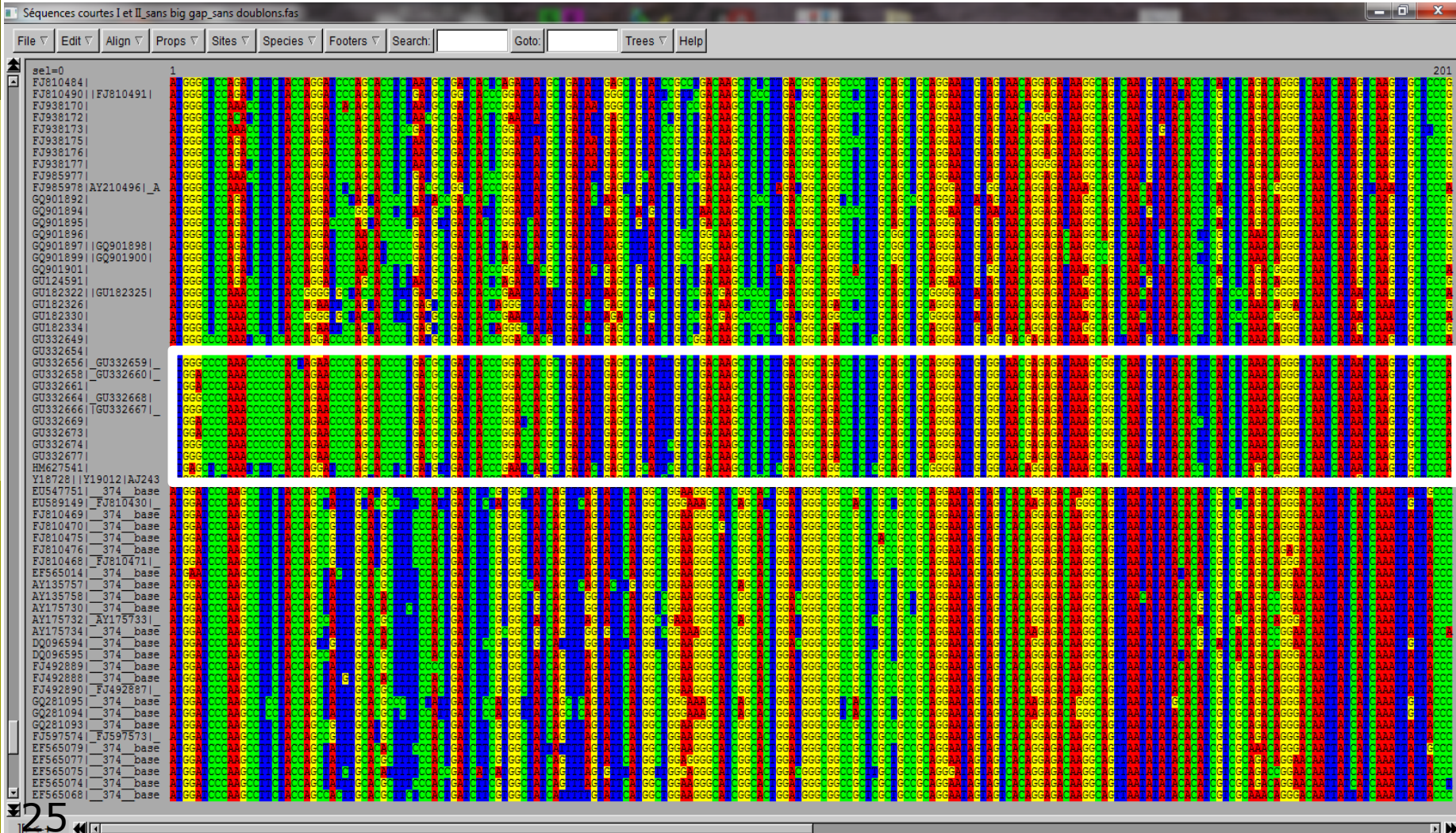
anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Et bien d'autres encore...



Alignements multiples





Synthèse des génotypes identifiés

Pays	MALI	MAURITANIE	MADAGASCAR	ETHIOPIE
Oiseaux				
Domestiques	XIII XII VI	I	XI VII III I	XIV? XII VI
Sauvages	XIII XII I	XIII XII VI II I	I	-