

## Les mutations virales et leur impact sur la vaccination contre la bursite infectieuse (maladie de Gumboro)

Cet article (n° 05072016-00079-FR) a été évalué par les pairs, accepté, puis soumis à une révision linguistique approuvée par les auteurs. Il n'a pas encore été mis en page pour impression. Il sera publié en décembre 2016 dans le volume 35 (3) de la *Revue scientifique et technique*.

A. Boudaoud <sup>(1)\*</sup>, B. Mamache <sup>(1)</sup>, W. Tombari <sup>(2)</sup> & A. Ghram <sup>(2)</sup>

(1) Laboratoire d'environnement, de santé et production animales (LESPA), Département vétérinaire, Institut des sciences vétérinaires et des sciences agronomiques (ISVSA), Université de Batna, 1, Rue Chahid Boukhrouf, B.P. 499, 05000 Batna, Algérie

(2) Laboratoire de microbiologie vétérinaire, Institut Pasteur de Tunis, 13, place Pasteur, B.P. 74, Belvédère, 1002 Tunis, Tunisie

\*Auteur chargé de la correspondance : amineb.vet@gmail.com

### Résumé

La bursite infectieuse (maladie de Gumboro) est une pathologie virale immunodépressive spécifique du poulet. En dépit des informations accumulées sur les caractères antigéniques et immunologiques du virus, la maladie reste imparfaitement contrôlée. Elle sévit aujourd'hui dans des cheptels correctement vaccinés et porteurs d'anticorps spécifiques à des niveaux habituellement suffisants pour prévenir la maladie.

Au-delà des causes triviales, les échecs de la vaccination contre la maladie de Gumboro sont essentiellement liés aux vaccinations précoces de cheptels au statut immunitaire inconnu et à l'évolution des virus qui circulent sur le terrain, se traduisant par une dérive antigénique et une hausse sensible de la pathogénicité. Diverses techniques moléculaires hautement sensibles ont permis d'identifier les déterminants viraux d'antigénicité et de pathogénicité du virus. Ces marqueurs ne sont cependant pas unanimement reconnus et sont pour la plupart considérés comme des marqueurs évolutifs.

Les virus variants antigéniques possèdent des épitopes neutralisants modifiés qui leur permettent de se soustraire à l'action des anticorps résiduels ou vaccinaux. Leur contrôle passe par l'utilisation d'autovaccins ou de vaccins multivalents dans les régions où coexistent virus classiques et variants. Les variants pathotypiques (virus hypervirulents) restent antigéniquement apparentés aux virus classiques. La difficulté de contrôler ce type de variant

est liée à celle d'obtenir une réponse immune précoce, en raison du risque de neutralisation du virus vaccinal par les anticorps d'origine maternelle. Le calcul mathématique de la date optimale de vaccination et l'utilisation de vaccins insensibles aux anticorps résiduels ont permis un meilleur contrôle des virus hypervirulents.

### Mots-clés

Échec de vaccination – Maladie de Gumboro – Mutation – Variant antigénique – Variant pathotypique – Virus.

### Introduction

La maladie de Gumboro ou bursite infectieuse est une maladie virale hautement contagieuse qui cible préférentiellement la bourse de Fabricius des jeunes poulets. L'impact financier de la maladie reste difficilement quantifiable en raison du caractère insidieux de sa forme immunodépressive. Cette dernière rend les volailles plus sensibles aux agents pathogènes les plus anodins. Ceci a pour effet d'encourager une utilisation plus importante des antibiotiques, ce qui n'est pas sans conséquence sur le développement d'une antibiorésistance préjudiciable à la santé humaine et animale.

L'agent étiologique de la maladie est un virus à ARN bisegmenté et bicaténaire, dépourvu d'enveloppe et donc très résistant dans le milieu extérieur. Un test de séro-neutralisation permet de distinguer, parmi les virus de la maladie de Gumboro, deux sérotypes, 1 et 2 (1), lesquels ne procurent pas, *in vivo*, de protection croisée (2). Les virus, agents de la maladie clinique et subclinique, appartiennent tous au sérotype 1. Les souches de sérotype 2 sont apathogènes (3).

L'ARN viral est fait de deux segments A et B. Le segment B est monocistronique et code pour la protéine VP1, qui n'est autre que l'ARN polymérase du virus. Le segment A est polycistronique et code pour deux protéines de structure majeures (VP2, VP3), une protéase (VP4) responsable du clivage de la polyprotéine virale et une protéine non structurale (pNS) VP5 qui s'exprime de façon transitoire à la fin du cycle viral et serait responsable de la rupture de la membrane de la cellule infectée (4), permettant ainsi la libération des particules virales.

La protéine VP2 intervient dans l'antigénicité (5), le tropisme et la pathogénicité du virus (6, 7, 8). Elle forme des sous-unités trimères pour l'édification de la structure externe de la capsid virale et montre en surface, des projections correspondant à la région centrale de VP2, dite aussi hypervariable. C'est la partie de la protéine la plus exposée à la pression immune et donc la plus sujette aux mutations.

La région hypervariable de VP2 comporte quatre domaines montrant des structures en boucles. Le domaine PBC situé entre les acides aminés (aa) 219 et 224, serait responsable de la stabilisation de la conformation des épitopes, tandis que le domaine PHI (aa 315-324) serait associé à la reconnaissance par les anticorps neutralisants (9). Des substitutions d'acides aminés dans le domaine PHI, entraînant probablement des modifications conformationnelles des épitopes viraux, permettraient au virus de se soustraire à l'action de l'immunité des volailles, même les plus immunisées d'entre elles (9, 10). Les deux domaines additionnels PDE (aa 250-254) et PFG (aa 283-287), comprennent respectivement les résidus 253 et 284, incriminés dans l'infectiosité des cultures cellulaires et la pathogénicité du virus (6).

### **Mécanismes de diversification virale des virus à ARN**

L'émergence de nouvelles souches virales est un mécanisme courant de diversification génétique des virus à ARN. Des études récentes ont estimé que la fréquence de mutation par nucléotide à travers la région hypervariable de la protéine VP2 du virus de la maladie de Gumboro était proche de 0,24 % (11). Elle serait dix fois moins élevée chez le rotavirus, un autre virus à ARN segmenté.

Certaines mutations se produisant durant le cycle viral du virus de la maladie de Gumboro sont incompatibles avec la survie du virus. D'autres, au contraire, lui permettent d'augmenter son aptitude à se multiplier dans l'organisme du poulet. Ainsi, les mutants qui naissent durant la réplication virale comme conséquence des erreurs de transcription, subissent une sélection positive dictée par divers facteurs de l'environnement dont le plus important est la pression vaccinale (12, 13).

Le génome segmenté du virus de la maladie de Gumboro, à l'identique des virus influenza, rend théoriquement possibles les phénomènes de réassortiment génétique entre souches virales apparentées durant les co-infections (14, 15). Ceci peut se produire notamment chez les poulets qui reçoivent un vaccin vivant au moment où ils incubent un virus sauvage. Un mécanisme de contrôle de compatibilité entre segments favoriserait la coévolution des deux segments en limitant la naissance de virus réassortants. Un tel contrôle pourrait impliquer par exemple des interactions entre la protéine VP3 encodée par le segment A et la protéine VP1 encodée par le segment B (16).

Le Nouën et coll. (15) ont confirmé la coévolution des deux segments A et B quand ils ont procédé à la caractérisation moléculaire et l'analyse phylogénétique d'une cinquantaine d'isolats. Cependant, 13 souches sur les 50 examinées présentaient une position phylogénétique différente selon le segment analysé. Grâce à l'outil Blast (*Basic Local*

*Alignment Search Tool*), les deux segments A et B de la souche KZC-104 isolée en Zambie en 2004 ont révélé respectivement plus de 98 % d'identité nucléotidique avec le segment A de la souche hypervirulente D6948 et près de 99,8 % d'identité avec le segment B de la souche atténuée D78 (17). Ceci confirme la possibilité d'un réassortiment de segments dans les conditions naturelles. Plus récemment, l'origine distincte des deux segments A et B de la souche Gx a été démontrée grâce à l'étude du profil électrophorétique des produits de digestion (18). Ceci appuie les résultats des analyses de séquences faites sur la même souche par Gao et coll. (19), cinq ans plus tôt. Les résultats incongrus de certaines analyses phylogénétiques menées sur des isolats sauvages de la maladie de Gumboro ne laissent aucun doute sur le phénomène de recombinaisons génétiques entre souches virales homologues. He et coll. (20) ont identifié dans le segment A de la souche KSH, des points de ruptures en positions 636 et 1743. Les séquences en dehors de ce fragment semblent similaires à celles caractérisant les souches vaccinales atténuées, alors qu'à l'intérieur, les séquences se rapprochent de celles des virus hypervirulents. Certaines souches isolées en Amérique latine entre 2001 et 2011 ont exhibé, à l'intérieur de la région hypervariable de VP2, une combinaison d'acides aminés empruntés aux virus variants et classiques (21) (Fig. 1). Les recombinaisons homologues naturelles peuvent fausser les résultats des analyses phylogénétiques et doivent par conséquent être prises en considération dans toute étude épidémiologique.

L'évolution des virus de la maladie de Gumboro, par mutations ponctuelles, par réassortiments génétique ou par recombinaisons homologues, a fait émerger des virus variants antigéniques et pathotypiques. Les variants antigéniques ont été décrits pour la première fois aux États-Unis d'Amérique (USA) en 1984 (22). Depuis, ils ont été signalés au Canada (23), en Australie (24), en Amérique centrale et en Amérique du Sud (25). Des virus sauvages, montrant une antigénicité atypique, ont été identifiés en Europe (5, 26). Les virus hypervirulents ont été signalés pour la première fois en Europe en 1987 (27). Ils sont aujourd'hui de distribution mondiale, seules l'Australie et la Nouvelle-Zélande sont restées indemnes (Fig. 2).

### **Les déterminants viraux de l'antigénicité**

Les virus de la maladie de Gumboro de sérotype 1 sont classés en deux groupes antigéniques, classique et variant, chacun porteur d'acides aminés typiques, lesquels mutent fréquemment, engendrant des sous-types viraux à l'intérieur de ces deux groupes antigéniques.

Le phénotype antigénique est déterminé essentiellement par la région hypervariable de VP2 (aa 206-350 : fragment de restriction AccI-SpeI) dans le segment A. Une étude basée sur

l'usage d'une batterie d'anticorps monoclonaux (ACM) a permis d'identifier les épitopes disparus ou altérés à la surface des virus variants isolés aux USA. Ainsi, l'épitope B69 présent à la surface de tous les virus classiques (excepté la souche vaccinale PBG98), s'est révélé absent chez les variants Delaware (variant A, D, G et E). La perte de l'épitope B69 serait liée à la substitution Q249K (30). La capacité de la souche Bel-IBDV à fixer l'ACM B69 avec le résidu H en cette position suggère cependant que plusieurs acides aminés en position 249 peuvent accommoder cette fixation (5).

Un second épitope désigné R63, habituellement retrouvé à la fois chez les variants Delaware et les virus classiques de sérotype 1, était absent chez 50 % des 319 virus isolés dans la région de Delmavra aux USA (31). Ces isolats ont formé une nouvelle population de variants connue sous le nom de variants GLS. La même étude a permis de distinguer une autre population de variants désignée DS326. Ces derniers ont perdu, en plus de l'épitope B69 et R63, l'épitope 179, présent à la surface des variants Delaware et des variants GLS. Les variants GLS et DS326 partagent l'épitope 57 alors que le variant E/Del se distingue par les épitopes 67 et BK9 (Tableau I).

L'alignement de séquences entre virus variants et classiques a permis d'identifier des résidus différents en position 222, 249, 286 et 318 (32). Plus récemment, des oiseaux vaccinés avec le variant E/Delaware (E/Del) n'ont pu être protégés contre une épreuve virulente par les variants E/Del-222 et E/Del-254, deux virus parfaitement identiques au E/Del sauf en position 222 (T222A) et 254 (S254N) respectivement (33). Ceci confirme qu'une mutation ponctuelle unique peut conduire à une dérive antigénique permettant au virus mutant d'échapper à l'immunité conférée par le virus parental.

Comparée à la séquence d'acides aminés du domaine VP2 des virus classiques, celle du variant A comporte six substitutions de résidus (34), alors que celles des variants E/Del, GLS et DS326 montrent une à deux substitutions dans chacune des deux régions hydrophiles majeures de VP2 (PBC et PHI) (9, 35). Tous ces variants comportent la substitution Q249K (36). L'existence de séquences nucléotidiques spécifiques de pathotypes a permis l'utilisation, dans une réaction qRT-PCR (amplification quantitative en chaîne par polymérase couplée à une transcription inverse), de sondes permettant la détection discriminatoire des virus classiques, variants et hypervirulents (37).

L'étude d'antigénicité des virus de la maladie de Gumboro a également fait appel à l'analyse des cartes de restriction enzymatique (38). Bien qu'indicatifs, les résultats de ce type d'analyse sont susceptibles d'être faussés par des mutations génétiques synonymes n'ayant aucune répercussion sur le phénotype viral.

## Les déterminants viraux de la virulence

Les déterminants viraux spécifiques de virulence, élucidés par différents travaux, ne sont pas unanimement reconnus. Le séquençage des segments A et B des souches pathogènes (sérotypage 1) et apathogènes (sérotypage 2) a révélé des nucléotides différents le long des deux segments, ce qui semble indiquer une nature multigénique de la virulence. Cependant, entre souches pathogènes et apathogènes, le degré d'identité nucléotidique à l'intérieur du segment A est moins important que celui retrouvé à l'intérieur du segment B (39). Cette faible identité génétique dans le segment A entre virus de sérotypage 1 et 2 est attribuée essentiellement à la séquence codant la région hypervariable de la protéine de structure VP2.

Bien que les changements d'acides aminés à l'intérieur de VP2 constituent la base moléculaire des variations pathotypiques, VP2 n'est pas le seul marqueur de pathogénicité du virus de la maladie de Gumboro. En effet, la substitution du gène VP2 de la souche atténuée CEF94 par le gène correspondant de la souche hypervirulente D6948 n'a pas eu pour effet d'augmenter la pathogénicité de la souche atténuée (40).

Pour identifier les déterminants viraux responsables de la virulence on a eu le plus souvent recours à la création de virus chimères, à l'étude de la réactivité des virus vis-à-vis d'ACM et à l'alignement des séquences d'acides aminés à l'intérieur des protéines virales des différentes souches du virus de la maladie de Gumboro.

Contrairement aux souches virulentes classiques et atténuées, les virus hypervirulents, notamment ceux d'origine européenne, réagissent faiblement avec l'ACM 3 et l'ACM 4 (Tableau II), dont la fixation implique les acides aminés 222P et 223G (26) (Tableau III). En outre, seules les souches virulentes semblent réagir avec l'ACM 21 (42). L'ACM recombinant de poulet CRAb 88 (*chicken recombinant antibody* 88) réagit de façon exclusive avec les virus hautement pathogènes provenant de diverses origines. Les résidus 294I et 256I, spécifiques des virus hypervirulents, joueraient un rôle dans la fixation de cet ACM (43).

La recherche des sites de restriction de différentes enzymes sur les produits de la PCR a été utilisée pour distinguer les différents pathotypes viraux (38, 44). Le site de restriction BspMI, correspondant à la substitution P222A est responsable de la perte de neutralisation des virus hypervirulents par les ACM dans un test ELISA de capture et a été proposé comme marqueur des souches hypervirulentes (26). Celles-ci partagent également le site de restriction SspI, qui est souvent utilisé pour caractériser les virus hautement pathogènes (44). La souche hypervirulente ouest-africaine 88180 fait cependant exception, puisqu'elle est dépourvue des deux sites BspMI et SspI (45).

Plus récemment, il a été démontré la présence, dans la séquence codant la pNS VP5, d'un site de restriction unique TfiI de façon exclusive chez les virus non hypervirulents (classiques, atténués, variants et virus de sérotype 2) (46).

L'usage des ACM a l'avantage, par rapport à la carte de restriction utilisant les endonucléases, d'être plus fiable. En effet, l'épitope identifiant l'ACM est directement dicté par des acides aminés encodés et ne peut être affecté par d'éventuelles mutations silencieuses, comme c'est le cas des sites de restriction.

L'alignement des séquences d'acides aminés des souches virulentes, avirulentes et atténuées a permis également d'identifier des mutations associées à la pathogénicité des virus de la maladie de Gumboro. Toutes les substitutions de résidus constatées chez les virus hautement pathogènes, excepté une, sont localisées dans le domaine hypervariable de VP2 (47).

La présence simultanée des deux acides aminés 279D et 284A confère le phénotype virulent (48) (Fig. 3). Les substitutions au niveau de ces deux résidus engendreraient une perte du caractère hydrophile de la région hypervariable de VP2 et pourraient altérer la conformation de la structure de surface du virion. Signalons toutefois que le résidu 279D est bien conservé chez les deux souches apathogènes de sérotype 2 : OH et 23/82. De même, les souches virulentes GLS et Cu-1 partagent avec les souches naturellement apathogènes de sérotype 2 le résidu T284 (36).

La séquence supposée être associée à la virulence est l'héptapeptide adjacent à la deuxième région hydrophile du domaine VP2 (aa 326-332) (49), laquelle comporte invariablement, chez les virus hypervirulents du Japon et d'Europe, mais aussi chez les variants antigéniques américains, la séquence conservée riche en sérine « S-W-S-A-S-G-S » (39, 50). Signalons tout de même que la souche hypervirulente OKYM a conservé, après atténuation (souche OKYMT), l'héptapeptide riche en sérine (48).

Il semblerait que les souches les plus virulentes sont celles qui ont le plus de résidus sérine dans cette région du domaine VP2 (30). Les liaisons hydrogènes présentes au niveau du motif riche en sérines permettraient des interactions intra- et inter-molécules, ce qui est déterminant pour la virulence. De telles interactions ne sont pas possibles chez les virus apathogènes ou faiblement pathogènes, car la substitution d'une ou deux sérines (S) par d'autres résidus prendrait plus d'espace dans la structure (9).

En plus de la séquence riche en sérine, les virus hautement pathogènes du Japon et d'Europe partagent, tous et de façon simultanée, des acides aminés uniques en position 222, 256 et 294, lesquels ne sont pas retrouvés chez les virus moins virulents (45).

## **Impact des mutations virales sur l'efficacité de la vaccination**

Jusqu'au milieu des années 1980, la bursite infectieuse était parfaitement contrôlée par la vaccination et ne provoquait pas plus de 2 % de mortalité spécifique parmi les bandes de poulet de chair. Par la suite, les échecs de vaccination se sont faits de plus en plus fréquents et les taux de mortalité de plus en plus élevés. Cette nouvelle situation est étroitement liée à l'émergence des variants antigéniques et des variants pathotypiques (virus hypervirulents). Bien qu'elle ne soit pas encore signalée, l'émergence de variants antigéniques hautement pathogènes n'est pas à exclure, ce qui aurait pour effet de rendre encore plus compliquée la vaccination des volailles.

Les variants antigéniques ne peuvent être contrôlés par les vaccins classiques de sérotype 1 en raison de la distance antigénique entre les souches sauvages et les souches vaccinales. Entre virus variants et virus classiques il existe des virus transitionnels (51) qui peuvent ne pas avoir de conséquence sur l'efficacité de la vaccination.

Pour produire des vaccins dirigés contre des virus présentant une variabilité antigénique, on doit disposer d'une méthode permettant de mesurer la distance antigénique entre les souches et de mieux appréhender les relations entre ces distances et les mécanismes de protection croisée. Une nouvelle méthode de modélisation informatique permettant de chiffrer la distance entre souches, appelée « cartographie antigénique », a été appliquée aux virus de la grippe humaine et équine dans le but d'élucider l'évolution de ces virus par rapport aux souches vaccinales (52). Cette méthode est parfaitement applicable à d'autres agents pathogènes présentant une variabilité antigénique, dont le virus de la maladie de Gumboro.

Dans certains pays, notamment aux USA, des études épidémiologiques ont démontré la très grande diversité antigénique parmi les virus sauvages en circulation et les vaccins commercialisés sont loin de répondre à cette diversité. Bien que porteurs d'épitopes neutralisants modifiés, une protection croisée a été obtenue expérimentalement entre virus variants et classiques. Cette protection qui n'était que partielle, a été améliorée en augmentant la masse antigénique et/ou la dose du vaccin (53). La dose virale de l'épreuve est aussi déterminante. Son augmentation fait chuter de manière significative le niveau de protection croisée (54). Des vaccins recombinants multivalents offrant un plus large spectre antigénique, ont pu protéger totalement contre des épreuves avec des virus variants et classiques (55).



Les autovaccins sont également proposés comme une solution aux échecs de vaccination associés aux variants antigéniques. L'analyse des séquences de nucléotides et la confirmation des changements d'épitopes neutralisants sur les virus responsables de ces échecs constituent la première étape dans la sélection des candidats autovaccins. L'analyse des courbes de fusion à haute résolution (*high resolution melt*) des amplicons obtenus par RT-PCR quantitative peut être d'un grand apport dans l'élaboration des autovaccins (56). Elle permet en effet, une détection plus rapide et moins coûteuse des mutations ponctuelles au niveau du génome viral des virus sauvages incriminés dans l'échec vaccinal dans une région donnée.

Il est cependant contraignant de savoir que seule l'étude vaccination-challenge peut permettre d'identifier les vrais variants antigéniques. Pourtant, les nouvelles informations sur la structure cristallographique de la protéine de structure VP2 suggèrent qu'il est possible de prévoir les dérives antigéniques en étudiant la structure moléculaire tridimensionnelle de l'isolat (57). En effet, il est maintenant possible de déterminer si une mutation d'acides aminés sera enfouie dans la molécule ou exposée à la surface de la protéine VP2. Les mutations à la surface sont davantage susceptibles de changer l'antigénicité et de contribuer à la dérive antigénique.

La difficulté de contrôler les variants pathotypiques (virus hypervirulents) est, quant à elle, liée à la difficulté d'obtenir une réponse immune précoce chez les poulets, plutôt qu'à l'existence d'une dérive antigénique parmi les virus sauvages. En effet, contrairement aux variants antigéniques, une protection croisée existe entre les virus hypervirulents et les virus virulents classiques de sérotype 1 (58), dont les vaccins atténués. Cependant, des différences antigéniques ont été démontrées parmi les souches vaccinales. Ces différences sont imputées au processus d'atténuation des vaccins vivants, lequel engendre une population hétérogène de virus ayant des propriétés antigéniques, parfois suffisamment modifiées pour empêcher une protection contre les virus hypervirulents circulants. Dans des conditions expérimentales, la souche Winterfield n'a pas protégé contre une épreuve par un virus hypervirulent (59). Ceci attire l'attention sur la nécessité d'une caractérisation moléculaire des virus vaccinaux afin de minimiser le risque d'une dérive antigénique.

Avant l'avènement des virus hypervirulents, l'immunité passive transférée aux poussins était suffisante pour une protection d'au moins trois à quatre semaines. Aujourd'hui, l'augmentation de la pathogénicité des virus sauvages a fait baisser l'âge de susceptibilité des poussins, de sorte que des contaminations précoces, avant 21 jours d'âge, sont tout à fait possibles. Dans ces conditions, la régression de l'immunité passive chez le poussin doit être compensée le plus rapidement possible par une immunité active. Ceci a été à l'origine de

l'approche basée sur le choix de la date optimale de vaccination permettant une bonne prise vaccinale pour un relais efficace entre les anticorps résiduels et les anticorps vaccinaux sans risque de neutralisation du vaccin (60). Ce risque peut aussi être évité par l'application des vaccins immuns complexes et des vaccins recombinants HVT-VP2 (*herpes virus of turkey-VP2*), issus, respectivement, d'une atténuation du virus sous pression immune et l'utilisation de vecteurs d'expression du matériel génétique viral. Ces vaccins offrent l'avantage d'être inoffensifs (61, 62), insensibles aux anticorps maternels (63, 64) et applicables *in ovo* ou à un jour d'âge.

La vaccination par le vaccin recombinant HVT-VP2 évite l'installation d'un creux immunitaire (62) et assure la présentation de la protéine virale sur une longue durée (65). Le HVT étant non pathogène pour le poulet, son administration est susceptible de procurer une infection persistante chez l'hôte. Dans des conditions expérimentales, le vaccin recombinant vectorisé, pourtant exprimant la protéine virale de la souche classique F 52/70 (66), a procuré une protection contre le variant américain E-Del (64, 67).

Le mode d'action des vaccins immuns complexes n'est pas encore bien établi. Les avantages qu'ils offrent par rapport aux vaccins conventionnels seraient liés à leur réplication différée et à leurs interactions spécifiques avec les cellules folliculaires dendritiques de la rate et la bourse de Fabricius (68), où le virus vaccinal reste à l'abri avant de commencer sa réplication, qui coïncide avec la chute des anticorps maternels (69).

## Conclusion

La stabilité du virus de la maladie de Gumboro dans l'environnement et sa résistance aux désinfectants usuels expliquent les limites de la biosécurité dans la lutte contre la maladie. La vaccination est donc incontournable mais ses résultats restent inconstants en raison notamment de la neutralisation des vaccins vivants par les anticorps maternels et de la variabilité antigénique et pathotypique des virus sauvages.

Si les vaccins recombinants et immuns complexes ont permis un meilleur contrôle des virus hypervirulents et contribué à minimiser l'échec vaccinal lié aux vaccinations précoces, le suivi de l'évolution des variants antigéniques est le plus à même de garantir le maximum d'identité entre les virus circulants et les souches vaccinales.

## Références

1. Jackwood D.J., Saif Y.M. & Hudhes J.H. (1982). – Characteristics and serological studies of two serotypes of infectious bursal disease virus in turkeys. *Avian Dis.*, **26** (4), 871–882. doi : 10.2307/1589875.
2. Jackwood D.J., Saif Y.M. & Moorhead P.D. (1985). – Immunogenicity and antigenicity of infectious bursal disease virus serotypes I and II in chickens. *Avian Dis.*, **29** (4), 1184–1194. doi : 10.2307/1590472.
3. McFerran J.B., McNulty M.S., McKillop E.R., Conner T.J., McCracken R.M., Collins D.S. & Allan G.M. (1980). – Isolation and serological studies with infectious bursal disease virus from fowl, turkey and duck: demonstration of a second serotype. *Avian Pathol.*, **9** (3), 395–404. doi : 10.1080/03079458008418423.
4. Lombardo E., Maraver A., Espinosa I., Fernandez–Arias A. & Rodriguez J.F. (2000). – VP5, the non–structural polypeptide of infectious bursal disease virus, accumulates within the host plasma membrane and induces cell lysis. *Virology*, **277** (2), 345–357. doi : 10.1006/viro.2000.0595.
5. Letzel T., Coulibaly F., Rey F.A., Delamas B., Jagt E., van Loon A.A. & Mundt E. (2007). – Molecular and structural bases for the antigenicity of VP2 of infectious bursal disease virus. *J. Virol.*, **81** (23), 12827–12835. doi : 10.1128/JVI.01501-07.
6. Mundt E. (1999). – Tissue culture infectivity of different strains of infectious bursal disease virus is determined by distinct amino acids in VP2. *J. Gen. Virol.*, **80** (8), 2067–2076. doi : 10.1099/0022-1317-80-8-2067.
7. Brandt M., Yao K., Liu M., Heckert R.A. & Vakharia V.N. (2001). – Molecular determinants of virulence, pathogenesis and cell tropism of infectious bursal disease virus. *J. Virol.*, **75** (24), 11974–11982. doi : 10.1128/JVI.75.24.11974-11982.2001.
8. Van Loon A.A., de Haas N., Zeyda I. & Mundt E. (2002). – Alteration of amino acids in VP2 of very virulent infectious bursal disease virus results in tissue culture adaptation and attenuation in chickens. *J. Gen. Virol.*, **83** (1), 121–129. doi : 10.1099/0022-1317-83-1-121.

9. Heine H.G., Haritou M., Failla P., Fahey K. & Azad A.A. (1991). – Sequence analysis and expression of the host-protective immunogen VP2 of a variant strain of infectious bursal disease virus which can circumvent vaccination with standard type I strains. *J. Gen. Virol.*, **72** (8), 1835–1843. doi : 10.1099/0022-1317-72-8-1835.
10. Yamaguchi T.M., Ogawa M., Miyoshi M., Inoshima Y., Fukushi H. & Hirai K. (1997). – Sequence and phylogenetic analyses of highly virulent infectious bursal disease virus. *Arch. Virol.*, **142** (7), 1441–1458. doi : 10.1007/s007050050171.
11. Owoade A.A., Mulders M.N., Kohnen J., Ammerlaan W. & Muller C.P. (2004). – High sequence diversity in infectious bursal disease virus serotype 1 in poultry and turkey suggests West-African origin of very virulent strains. *Arch. Virol.*, **149** (4), 653–672. doi : 10.1007/s00705-003-0270-y.
12. Snyder D.B. (1990). – Changes in the field status of infectious bursal disease virus. *Avian Pathol.*, **19** (3), 419–423. doi : 10.1080/03079459008418695.
13. Durairaj V., Sellers H.S., Linnemann E.G., Icard A.H. & Mundt E. (2011). – Investigation of the antigenic evolution of field isolates using the reverse genetics system of infectious bursal disease virus (IBDV). *Arch. Virol.*, **156** (10), 1717–1728. doi : 10.1007/s00705-011-1040-x.
14. Kong L.L., Omar A.R., Hair-Bejo M., Aini I. & Seow H.F. (2004). – Sequence analysis of both genome segments of two very virulent infectious bursal disease virus field isolates with distinct pathogenicity. *Arch. Virol.*, **149** (2), 425–434. doi : 10.1007/s00705-003-0206-6.
15. Le Nouën C., Rivallan G., Toquin D., Darlu P., Morin Y., Beven V., de Boisseson C., Cazaban C., Comte S., Gardin Y. & Eterradossi N. (2006). – Very virulent infectious bursal disease virus: reduced pathogenicity in a rare natural segment-B-reassorted isolate. *J. Gen. Virol.*, **87** (1), 209–216. doi : 10.1099/vir.0.81184-0.
16. Tacken M.G., Peeters B.P., Thomas A.A., Rottier P.J. & Boot H.J. (2002). – Infectious bursal disease virus capsid protein VP3 interacts both with VP1, the RNA-dependent RNA polymerase, and with viral double-stranded RNA. *J. Virol.*, **76** (22), 11301–11311. doi : 10.1128/JVI.76.22.11301-11311.2002.

17. Kasanga C.J., Yamaguchi T., Munang'andu H.M., Ohya K. & Fukushi H. (2013). – Genomic sequence of an infectious bursal disease virus isolate from Zambia: classical attenuated segment B reassortment in nature with existing very virulent segment A. *Arch. Virol.*, **158** (3), 685–689. doi : 10.1007/s00705-012-1531-4.
18. Islam M.R., Rahman S., Noor M., Chowdhury E.H. & Muller H. (2012). – Differentiation of infectious bursal disease virus (IBDV) genome segment B of very virulent and classical lineage by RT-PCR amplification and restriction enzyme analysis. *Arch. Virol.*, **157** (2), 333–336. doi : 10.1007/s00705-011-1159-9.
19. Gao H.L., Wang X.M., Gao Y.L. & Fu C.Y. (2007). – Direct evidence of reassortment and mutant spectrum analysis of a very virulent infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*, **51** (4), 893–899. doi : 10.1637/7626-042706R1.1.
20. He C.-Q., Ma L.-Y., Wang D., Li G.-R. & Ding N.-Z. (2009). – Homologous recombination is apparent in infectious bursal disease virus. *Virology*, **384** (1), 51–58. doi : 10.1016/j.virol.2008.11.009.
21. Jackwood D.J. (2012). – Molecular epidemiologic evidence of homologous recombination in infectious bursal disease viruses. *Avian Dis.*, **56** (3), 574–577. doi : 10.1637/10053-010912-ResNote.1.
22. Saif Y.M. (1984). – Infectious bursal disease virus type. In Proc. 19th National Meeting on Poultry Health and Condemnations, Ocean City, Maryland, USA, 105–107. Page web : <http://vivo.cornell.edu/display/AI-020355580050008A3AE> (consultée le 23 février 2016).
23. Ojkic D., Martin E., Swinton J., Binnington B. & Brash M. (2007). – Genotyping of Canadian field strains of infectious bursal disease virus. *Avian Pathol.*, **36** (5), 427–433. doi : 10.1080/03079450701598408.
24. Sapats S.I. & Ignjatovic J. (2000). – Antigenic and sequence heterogeneity of infectious bursal disease virus strains isolated in Australia. *Arch. Virol.*, **145** (4), 773–785. doi : 10.1007/s007050050670.
25. Banda A., Villegas P. & El-Attrache J. (2003). – Molecular characterization of infectious bursal disease virus from commercial poultry in the United States and Latin America. *Avian Dis.*, **47** (1), 87–95. doi : 10.1637/0005-2086(2003)047[0087 : MCOIBD]2.0.CO;2.

26. Etteradossi N., Arnauld C., Toquin D. & Rivallan G. (1998). – Critical amino acid changes in VP2 variable domain are associated with typical and atypical antigenicity in very virulent infectious bursal disease viruses. *Arch. Virol.*, **143** (8), 1627–1636. doi : 10.1007/s007050050404.
27. Chettle N., Stuart J.C. & Wyeth P.J. (1989). – Outbreak of virulent infectious bursal disease in East Anglia. *Vet. Rec.*, **125** (10), 271–272. doi : 10.1136/vr.125.10.271.
28. Tahiri F., Sidi Yahia K., Kichou F., Attrassi B., Elharrak E.-M., Kadiri A. & Belghyt D. (2011). – Caractérisation pathotypique et moléculaire d'une souche virulente du virus de la maladie de la bursite infectieuse aviaire au Maroc. *ScienceLib*, **3** (110504). Disponible en ligne : [www.sciencelib.fr/IMG/pdf/CARACTERI.pdf](http://www.sciencelib.fr/IMG/pdf/CARACTERI.pdf) (consulté le 23 février 2016).
29. Mardassi H., Khabouchi N., Ghram A., Manouchi A. & Karboul A. (2004). – A very virulent genotype of infectious bursal disease virus predominantly associated with recurrent infectious bursal disease outbreaks in Tunisian vaccinated flocks. *Avian Dis.*, **48** (4), 829–840. doi : 10.1637/7210-052004R.
30. Vakharia V.N., He H., Ahamed B. & Snyder D.B. (1994). – Molecular basis of antigenic variation in infectious bursal disease virus. *Virus Res.*, **31** (2), 265– 273. doi : 10.1016/0168-1702(94)90009-4.
31. Snyder D.B., Luticken D., Savage P.K., Yancey F.S., van Dermarel P., Mengel S.A., Russek-Cohen E. & Marquardt W. (1988). – Differentiation of infectious bursal disease virus (IBDV) directly from infected tissues: isolation and geographic distribution of a novel antigenic variant of IBDV. *In Proc. 23rd National Meeting on Poultry Health and Condemnations*. Ocean City, Maryland, USA, 119–128.
32. Jackwood D.J., Cookson K.C., Sommer-Wagner S.E., Le Galludec H. & de Wit J.J. (2006). – Molecular characteristics of infectious bursal disease viruses from asymptomatic broiler flocks in Europe. *Avian Dis.*, **50** (4), 532–536. doi : 10.1637/7528-032006R1.1.
33. Jackwood D.J. & Sommer-Wagner S.E. (2011). – Amino acids contributing to antigenic drift in the infectious bursal disease *Birnavirus* (IBDV). *Virology*, **409** (1), 33–37. doi : 10.1016/j.virol.2010.09.030.

34. Lana D.P., Beisel C.E. & Silva R.F. (1992). – Genetic mechanisms of antigenic variation in infectious bursal disease virus: analysis of naturally occurring variant virus. *Virus Genes*, **6** (3), 247–259. doi : 10.1007/BF01702563.
35. Vakharia V.N., Ahamed B. & He J. (1992). – Use of polymerase chain reaction for efficient cloning of dsRNA segments of infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*, **36** (3), 736–742. doi : 10.2307/1591776.
36. Nagarajan M.M. & Kibenge F.S.B. (1997). – Infectious bursal disease virus: a review of molecular basis for variations in antigenicity and virulence. *Can. J. Vet. Res.*, **61** (2), 81–88.  
Page web :  
www.researchgate.net/publication/14103272\_Infectious\_Bursal\_Disease\_Virus\_A\_Review\_of\_Molecular\_Basis\_for\_Variations\_in\_Antigenicity\_and\_Virulence (consultée le 23 février 2016).
37. Peters M.A., Lin T.L. & Wu C.C. (2005). – Real-time RT-PCR differentiation and quantitation of infectious bursal disease virus strains using dual-labeled fluorescent probes. *J. Virol. Meth.*, **127** (1), 87–95. doi : 10.1016/j.jviromet.2005.03.009.
38. Jackwood D.J. & Nielsen C.K. (1997). – Detection of infectious bursal disease viruses in commercially reared chickens using the reverse transcriptase/polymerase chain reaction-restriction endonuclease assay. *Avian. Dis.*, **41** (1), 137–143. doi : 10.2307/1592453.
39. Brown M.D. & Skinner M.A. (1996). – Coding sequences of both genome segments of European very virulent infectious bursal disease virus. *Virus Res.*, **40** (1), 1–15. doi : 10.1016/0168-1702(95)01253-2.
40. Boot H.J., ter Huurne A.A., Hoekman A.J., Peeters B.P. & Gielkens A.L. (2000). – Rescue of very virulent and mosaic infectious bursal disease virus from cloned cDNA: VP2 is not the sole determinant of very virulent phenotype. *J. Virol.*, **74** (15), 6701–6711. doi : 10.1128/JVI.74.15.6701-6711.2000.
41. Domanska K., Mato T., Rivallan G., Smietanka K., Minta Z., de Boisseson C., Toquin D., Lomniczi B., Palya V. & Eterradossi N. (2004). – Antigenic and genetic diversity of early European isolates of infectious bursal disease virus prior to the emergence of the very virulent viruses: early European epidemiology of infectious bursal disease virus revisited? *Arch. Virol.*, **149** (3), 465–480. doi : 10.1007/s00705-003-0230-6.

42. Vakharia V.N., Snyder D.B. & Mengel-Whereat S.A. (2000). – Chimeric infectious bursal disease virus cDNA clones, expression products and vaccines based thereon. U.S. patent, US6156314A. Page web : <https://www.google.ch/patents/US6156314> (consultée le 23 février 2016).
43. Sapats S.I., Trinidad L., Gould G., Heine H.G., van den Berg T.P., Eterradossi N., Jackwood D., Parede L., Toquin D. & Ignjatovic J. (2006). – Chicken recombinant antibodies specific for very virulent infectious bursal disease virus. *Arch. Virol.*, **151** (8), 1551–1566. doi : 10.1007/s00705-006-0729-8.
44. Jackwood D.J. & Sommer S.E. (1997). – Restriction fragment length polymorphisms in the VP2 gene of infectious bursal disease viruses. *Avian Dis.*, **41** (3), 627–637. doi : 10.2307/1592154.
45. Eterradossi N., Arnauld C., Tekaiia F., Toquin D., Le Coq H., Rivallan G., Guittet M., Domenech J., van den Berg T.P. & Skinner M.A. (1999). – Antigenic and genetic relationships between European very virulent infectious bursal disease viruses and an early West African isolate. *Avian Pathol.*, **28** (1), 36–46. doi : 10.1080/03079459995028.
46. Wang Y., Kang Z., Gao H., Gao Y., Qin L., Lin H., Yu F., Qi X. & Wang X. (2011). – A one-step reverse transcription loop-mediated isothermal amplification for detection and discrimination of infectious bursal disease virus. *Virol. J.*, **8** (1), 1–7. doi : 10.1186/1743-422X-8-108.
47. Schnitzler D., Bernstein F., Muller H. & Becht H. (1993). – The genetic basis of the antigenicity of the VP2 protein of the infectious bursal disease virus. *J. Gen. Virol.*, **74** (8), 1563–1571. doi : 10.1099/0022-1317-74-8-1563.
48. Yamaguchi T., Ogawa M., Inoshima Y., Miyoshi M., Fukushi H. & Hirai K. (1996). – Identification of sequence changes responsible for attenuation of highly virulent infectious bursal disease virus. *Virology*, **223** (1), 219–223. doi : 10.1006/viro.1996.0470.
49. Brown M.D., Green P. & Skinner M.A. (1994). – VP2 sequences of recent European very virulent isolates of infectious bursal disease virus are closely related to each other but are distinct from those of classical strains. *J. Gen. Virol.*, **75** (3), 675–680. doi : 10.1099/0022-1317-75-3-675.



50. Dormitorio T.V, Giombrone J.J. & Duck L.W. (1997). – Sequence comparisons of the variable VP2 region of eight infectious bursal disease virus isolates. *Avian Dis.*, **41** (1), 36–44. doi : 10.2307/1592441.
51. Bayyari G., Story J., Beasley J. & Skeeles J. (1996). – Antigenic characterization of an Arkansas isolate of infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*, **40** (3), 588–599. doi : 10.2307/1592269.
52. Mumford J.A. (2007). – Vaccines and viral antigenic diversity. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, **26** (1), 69–90. Disponible en ligne : [http://web.oie.int/boutique/extrait/mumford056990\\_0.pdf](http://web.oie.int/boutique/extrait/mumford056990_0.pdf) (consulté le 23 février 2016).
53. Vakharia V.N., Snyder D.B., Luitticken D., Mengel-Whereat S.A., Savage P.K., Edwards G.H. & Goodwin M.A. (1994). – Active and passive protection against variant and classic infectious bursal disease virus strains induced by baculovirus expressed structural proteins. *Vaccine*, **12** (5), 452–456. doi : 10.1016/0264-410x(94)90124-4.
54. Ismail N.M. & Saif Y.M. (1991). – Immunogenicity of infectious bursal disease viruses in chickens. *Avian Dis.*, **35** (3), 460–469. doi : 10.2307/1591208.
55. Jackwood D.J. (2013). – Multivalent virus-like-particle vaccine protects against classic and variant infectious bursal disease viruses. *Avian Dis.*, **57** (1), 41–50. doi : 10.1637/10312-080212-Reg.1.
56. Jackwood D.J. (2004) – Recent trends in the molecular diagnosis of infectious bursal disease viruses. *Anim. Hlth Res. Rev.*, **5** (2), 313–316. doi : 10.1079/AHR200490.
57. Coulibaly F., Chevalier C., Gutsche I., Pous J., Navaza J., Bressanelli S., Delmas B. & Rey F.A. (2005). – The *Birnavirus* crystal structure reveals structural relationships among icosahedral viruses. *Cell*, **120** (6), 761–772. doi : 10.1016/j.cell.2005.01.009.
58. Eterradossi N., Gauthier C., Reda I., Comte S., Rivallan G., Toquin D., de Boisséson C., Lamandé J., Jestin V., Morin Y., Cazaban C. & Borne P.-M. (2004). – Extensive antigenic changes in an atypical isolate of very virulent infectious bursal disease virus and experimental clinical control of this virus with an antigenically classical live vaccine. *Avian Pathol.*, **33** (4), 423–431. doi : 10.1080/03079450410001724049.

59. Van den Berg T.P., Gonze M. & Meulemans G. (1991). – Acute infectious bursal disease virus in poultry: isolation and characterization of highly virulent strain. *Avian Pathol.*, **20** (1), 133–143. doi : 10.1080/03079459108418748.
60. Block H., Meyer-Block K., Rebeski D.E., Scharr H. & de Wit S. (2007). – A field study on the significance of vaccination against infectious bursal disease virus (IBDV) at the optimal time point in broiler flocks with maternally derived IBDV antibodies. *Avian Pathol.*, **36** (5), 401–409. doi : 10.1080/03079450701589175.
61. Whitfill C.E., Haddad E.E., Ricks C.A., Skeeles J.K., Newberry L.A., Beasley J.N., Andrews P.D., Thoma J.A. & Wakenell P.S. (1995). – Determination of optimal formulation of a novel infectious bursal disease virus (IBDV) vaccine constructed by mixing bursal disease antibody with IBDV. *Avian Dis.*, **39** (4), 687–699. doi : 10.2307/1592404.
62. Le Gros F.X., Dancer A., Giacomini C., Pizzoni L., Bublot M., Graziani M. & Prandini F. (2008). – Field efficacy trial of a novel HVT-IBD vector vaccine for 1-day-old broilers. *Vaccine*, **27** (4), 592–596. doi : 10.1016/j.vaccine.2008.10.094.
63. Haddad E.E., Whitfill C.E., Avakian A.P., Ricks C.A., Andrews P.D., Thoma J.A. & Wakenell P.S. (1997). – Efficacy of a novel infectious bursal disease virus immune complex vaccine in broiler chickens. *Avian Dis.*, **41** (4), 882–889. doi : 10.2307/1592342.
64. Bublot M., Pritchard N., Le Gros F.X. & Goutebroze S. (2007). – Use of a vectored vaccine against infectious bursal disease of chickens in the face of high-titred maternally derived antibody. *J. Comp. Pathol.*, **137** (suppl. 1), S81–S84. doi : 10.1016/j.jcpa.2007.04.017.
65. Tsukamoto K., Saito S., Saeki S., Sato T., Tanimura N., Isobe T., Mase M., Imada T., Yuasa N. & Yamaguchi S. (2002). – Complete long-lasting protection against lethal infectious bursal disease virus challenge by a single vaccination with an avian herpesvirus vector expressing VP2 antigens. *J. Virol.*, **76** (11), 5637–5645. doi : 10.1128/JVI.76.11.5637-5645.2002.
66. Darteil R., Bublot M., Laplace E., Bouquet J.F., Audonnet J.C. & Rivière M. (1995). – Herpesvirus of turkey recombinant viruses expressing infectious bursal disease virus (IBDV) VP2 immunogen induce protection against an IBDV virulent challenge in chickens. *Virology*, **211** (2), 481–490. doi : 10.1006/viro.1995.1430.

67. Perozo F., Villegas A.P., Fernandez R., Cruz J. & Pritchard N. (2009). – Efficacy of single dose recombinant herpesvirus of turkey infectious bursal disease virus (IBDV) vaccination against a variant IBDV strain. *Avian Dis.*, **53** (4), 624–628. doi : 10.1637/8687-31009RESNOTE.1.
  68. Jeurissen S.H., Janse E.M., Lehrbach P.R., Haddad E.E., Avakian A. & Whitfill C.E. (1998). – The working mechanism of an immune complex vaccine that protects chickens against infectious bursal disease. *Immunology*, **95** (3) 494–500. doi : 10.1046/j.1365-2567.1998.00617.x.
  69. Iván J., Velhner M., Ursu K., Germán P., Mató T., Drén C.N. & Mészáros J. (2005). – Delayed vaccine virus replication in chickens vaccinated subcutaneously with an immune complex infectious bursal disease vaccine: quantification of vaccine virus by real-time polymerase chain reaction. *Can. J. Vet. Res.*, **69** (2), 135–142. Page web : [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1142181/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1142181/) (consultée le 23 février 2016).
-

**Tableau I**  
**Caractérisation des virus variants américains par réactivité vis-à-vis de différents anticorps monoclonaux (ELISA de capture) selon Vakharia *et al.* (30, avec modifications)**

ACM	Résidus critiques pour la fixation à l'ACM (5, 7, 30)	Virulents classiques	Virus variants (USA)			
			VHV	E/DEL	GLS	DS326
B69	Q 249 (30)	+	+	-	-	-
R63	?	+	+	+	-	-
21	Q 253, D 279, A 284 (7)	-	+	-	-	-
8	?	+	+	+	+	+
10	G 318, D 323 (5)	+	+	-	+	+
179	E 311, Q 320 (30)	+	+	+	+	-
57	E 321 (30)	-	-	-	+	+
67	P ou S 222, A 321 (5)	-	-	+	-	-
BK9	?	-	-	+	-	-

ACM : anticorps monoclonal  
VHV : virus hypervirulent  
+ : présence de neutralisation  
- : absence de neutralisation

**Tableau II**

**Réactivité des pathotypes européens, américains et africains (Côte d'Ivoire) vis-à-vis d'une batterie de 8 anticorps monoclonaux de souris (41)**

Souche virale	Origine	Pathotype	Réactivité vis-à-vis des ACM (%)							
			ACM 1	ACM 3	ACM 4	ACM 5	ACM 6	ACM 7	ACM 8	ACM
<b>F52/70</b>	Grande Bretagne	Classique	72	71	58	59	88	96	91	76
<b>Cu1 wt</b>	Allemagne	Classique	68	135	106	58	116	107	133	50
<b>D78</b>	Pays-Bas	Atténué	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>PBG98</b>	Grande Bretagne	Atténué	+	+	+	nt	+	+	+	+
<b>Var. E</b>	USA	Variant	nt	2	nt	nt	6	nt	8	nt
<b>Var. GLS</b>	USA	Variant	nt	0	nt	nt	0	nt	0	nt
<b>88180</b>	Côte d'Ivoire	Hypervirulent	111	2	9	58	124	132	77	107
<b>89163</b>	France	Hypervirulent	58	1	6	27	95	86	76	73
<b>91168</b>	France	Hypervirulent	62	1	15	46	96	50	3	68
<b>9448</b>	Pologne	Hypervirulent	65	1	8	39	109	112	84	76
<b>Moh/96</b>	Hongrie	Hypervirulent	78	5	17	82	152	171	136	49

ACM : anticorps monoclonal

Plus élevé est le pourcentage (%), plus haute est l'affinité de la souche pour l'ACM

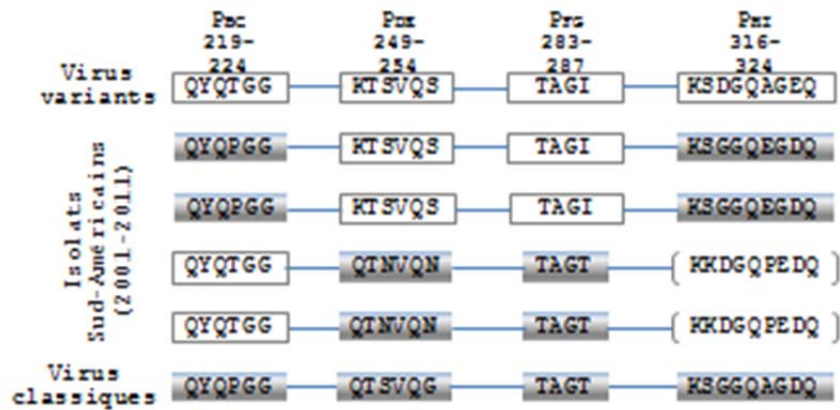
« + » indique la présence de neutralisation

nt : non testée

**Tableau III**  
**Résidus critiques pour la fixation des anticorps monoclonaux (26)**

	Anticorps monoclonaux							
	ACM 1	ACM 3	ACM 4	ACM 5	ACM 6	ACM 7	ACM 8	ACM 9
Résidus critiques pour la fixation à l'ACM	?	P 222 et G 223		Q 249		Séquence 318-323	Q 324	?

ACM : anticorps monoclonal

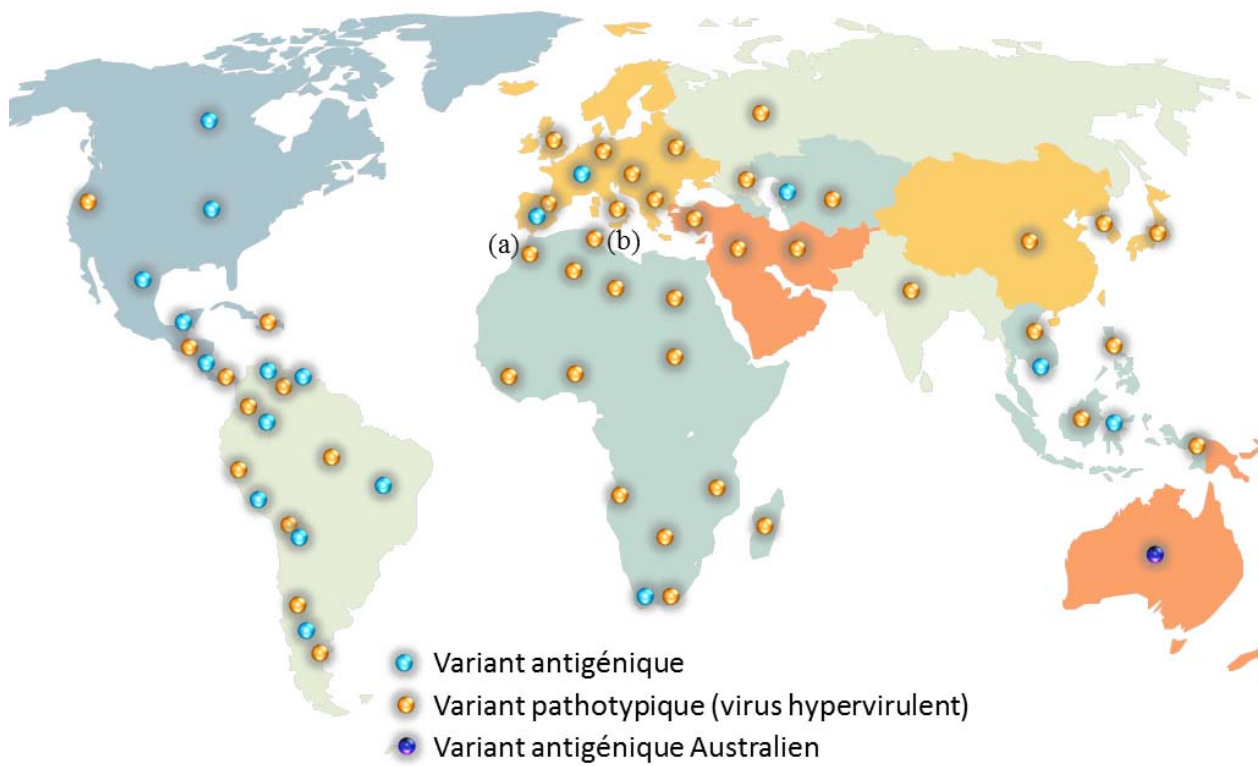


**Fig. 1**  
**Souches virales sud-américaines présentant des recombinaisons naturelles (21)**

Les séquences consensuelles d'acides aminés dans les domaines Pbc, PDe, PFG et PHi de la région hypervariable de VP2, sont représentées dans des rectangles blancs pour les virus variants (variants E/Del, V1 et F3) et gris pour les virus classiques (souches F52- 70, Bursa vac, Cu-1, STC et 228E).

Les acides aminés qui ne sont pas conformes aux séquences typiques de virus variants et classiques sont représentés en gras.

Les séquences d'acides aminés uniques (atypiques) dans le domaine PHi sont entre parenthèses.



Variant antigénique  
Variant pathotypique (virus hypervirulent)  
Variant antigénique australien

**Fig. 2**  
**Distribution géographique des variants antigéniques et pathotypiques du virus de la maladie de Gumboro selon Jackwood (communication personnelle, août 2013), avec quelques modifications [(a) : (28) ; (b) : (29)]**



		279	284	
D78	5' SVHGLVVLGATIYLLIGFDGTTVITRAVAAN	N	G	3' 300
OKYMT	..Q..T.....A.....I.....S.			300
IM	..Q.....A.....D.....A.....	D	A	300
EDGAR	..Q.....D.....A.....	D	A	300
STC	..Q.....F.....D.....A.....	D	A	300
OKYM	..Q..I.....A.....D.....A.....I.....S.	D	A	300
UK661	..Q..I.....A.....D.....A.....I.....S.	D	A	300
HK46	..Q..I.....A.....D.....A.....I.....S.	D	A	300

**Fig. 3**  
**Détermination des résidus de VP2 responsables de la virulence par alignement des séquences du domaine hypervariable des souches virulentes (IM, EDGAR, STC, OKYM, UK661, HK46) et des souches adaptées à la culture cellulaire (OKYMT) avec celui de la souche atténuée D78 (7)**

Le point sous la lettre indique que l'acide aminé de la souche virale est le même que celui retrouvé dans la souche D78 à la même position

La lettre indique un changement de l'acide aminé dans la souche virale par rapport à celui retrouvé dans la souche D78 à la même position