



HAL
open science

Étude bibliographique de la transgression de la barrière d'espèce au sein de la famille des Pramyxoviridae

Sixtine Gurs

► **To cite this version:**

Sixtine Gurs. Étude bibliographique de la transgression de la barrière d'espèce au sein de la famille des Pramyxoviridae. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04660819

HAL Id: dumas-04660819

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04660819v1>

Submitted on 24 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2024

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA TRANSGRESSION DE LA BARRIÈRE D'ESPÈCE AU SEIN DE LA FAMILLE DES PARAMYXOVIRIDAE

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 1er juillet 2024

par

Sixtine GURS

sous la direction de

Sophie LE PODER

JURY

Présidente du jury :	Mme Barbara DUFOUR	Professeur émérite à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Sophie LE PODER	Professeur à l'EnvA
Examineur :	M. Pascal ARNÉ	Maître de Conférences à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire

version mai 2024



Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Fedenghi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneç	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Professeur	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Béguin	Jérémy	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Radière	Guéric	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

À la Présidente du Jury de cette thèse, Docteur Barbara DUFOUR, Professeur émérite à l'EnvA,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse. Toute ma reconnaissance.

Au Docteur Sophie LE PODER, Professeur à l'EnvA,

Qui m'a proposé ce sujet de thèse, m'a encadrée lors de mon travail, et a été ma tutrice durant mes années d'étude. Sincères remerciements.

Au Docteur Pascal ARNÉ, Maître de conférences à l'EnvA,

Qui a accepté d'être le membre examinateur de cette thèse. Toute ma gratitude.

À mes amis,

Qui savent si bien m'entourer, merci pour toutes ces belles qualités qui vont sont propres et qui rendent chacun d'entre vous unique. Clarisse, c'est toi qui m'as transmis l'amour des animaux, qui m'a guidée toutes ces dernières années, merci.

À ma famille,

Merci de m'avoir toujours tirée vers le haut depuis 27 ans déjà, merci pour votre amour inconditionnel et votre soutien sans faille, notamment ces dernières années. Cette famille unie aura toujours été mon pilier, ma plus grande force, et si je viens finalement à bout de ces longues années d'études, c'est grâce à vous, et je vous le dois. Je sais que vous attendiez cette étape de mon parcours avec impatience et je vous dédie donc cette thèse.

À Thomas,

Cette personne merveilleuse qui fait désormais partie intégrante de ma vie, merci de me combler par ton amour, d'enchanter mon quotidien, et d'avancer avec moi au jour le jour vers cet avenir qui s'offre à nous.

À Majesty,

Merci de m'avoir tenu compagnie durant toutes ces heures de travail !

Table des matières

Liste des figures	3
Liste des tableaux.....	5
Liste des abréviations	7
Introduction	11
Première partie : Présentation de la famille des <i>Paramyxoviridae</i>.....	13
1. Généralités	13
2. Taxonomie.....	14
3. La composition du virus	16
A. <i>L'enveloppe virale</i>	16
B. <i>Le génome</i>	16
C. <i>La capside</i>	16
D. <i>Les protéines virales</i>	17
a. Les principales protéines virales.....	17
b. Le gène P code la protéine P, mais pas seulement.....	20
c. Les autres protéines virales.....	21
d. Le phénomène de bégaiement de la polymérase.....	22
4. Le cycle viral.....	23
5. L'infection virale	25
6. La vaccination.....	27
Deuxième partie : Transgression de la barrière d'espèce par les <i>Morbillivirus</i>	29
1. Généralités	29
2. La virus de la rougeole	31
A. <i>La rougeole, une maladie humaine avant tout</i>	31
B. <i>La rougeole chez les primates non humains</i>	32
C. <i>La rougeole chez les chiens</i>	35
D. <i>Le rat cotonnier, un modèle de laboratoire</i>	36
3. Le virus de la maladie de Carré	36
A. <i>Généralités</i>	36
B. <i>La maladie de Carré chez les Carnivores</i>	43
a. Le virus chez les Canidés.....	43
b. Le virus chez les Procyonidés	47
c. Le virus chez les Ailuridés	49
d. Le virus chez les Ursidés.....	49
e. Le virus chez les Mustélidés.....	49
f. Le virus chez les Mephitidés.....	52
g. Le virus chez les Félidés	52
h. Le virus chez les Viverridés	54
i. Le virus chez les Hyénidés	54
j. Le virus chez les mammifères marins : les Phocidés, les Otariidés et les Odobénidés.....	54
C. <i>Le virus chez les espèces non carnivores</i>	57
a. Dans l'ordre des Primates	57
b. Dans l'ordre des Artiodactyla.....	60
c. Dans l'ordre des Rodentia	61
d. Dans l'ordre des Pilosa.....	61
e. Dans l'ordre des Proboscidea.....	61
D. <i>La lutte contre la circulation du CDV et les perspectives</i>	62
4. Le virus de la peste bovine	62
A. <i>Le fléau de la peste bovine et son éradication</i>	62
B. <i>Le virus chez les Bovidés</i>	64

a. Les différents Bovidés infectés	64
b. Les signes cliniques chez les Bovidés	67
C. Le virus chez les Cervidés	71
D. Le virus chez les Tragulidés	72
E. Le virus chez les Girraffidés	72
F. Le virus chez les Suidés	73
G. Le virus chez les Tayassuidés	73
H. Le virus chez les Hippopotamidés	73
I. Le virus chez les Camélidés	73
J. Le virus chez les Canidés	74
5. Le virus de la peste des petits ruminants	74
A. Le virus chez les Bovidés	74
a. La propagation du PPRV et ses conséquences	74
b. Chez les moutons et les chèvres	74
c. Chez les bovins et les buffles domestiques	76
d. Chez les bovidés sauvages	76
B. Le virus chez les Cervidés	80
C. Le virus chez les Suidés	81
D. Le virus chez les Camelidés	82
E. Présence de ce virus chez les Carnivora	83
F. Présence de ce virus chez les Proboscidea	83
G. Vers une éradication de la peste des petits ruminants ?	83
6. Le virus de la maladie de Carré du phoque	84
A. Le virus chez les Pinnipèdes	84
a. Les différentes familles infectées	84
b. Le virus chez les Phocidés	85
c. Le virus chez les Odobénidés	88
d. Le virus chez les Otariidés	88
B. Le virus chez les Mustélidés, ordre des Carnivora	88
a. La transmission aux loutres de mer	88
b. La transmission aux visons	89
c. L'infection expérimentale du furet	89
d. L'infection expérimentale du chien	90
7. Le <i>Morbillivirus</i> des cétacés	90
A. Le virus chez les Cétacés, ordre des <i>Cetartiodactyla</i>	90
a. Généralités	90
b. Le spectre d'hôtes chez les cétacés	91
c. La succession des épizooties	95
d. Les signes cliniques chez les cétacés	95
B. Le virus chez les phoques, ordre des <i>Carnivora</i>	96
C. Le virus chez le lamantin, ordre des <i>Sirenia</i>	99
D. L'infection expérimentale d'animaux domestiques	99
8. Le <i>Morbillivirus</i> félin	99
Troisième partie : Les <i>Pararubulavirus</i>, des virus émergents pouvant être zoonotiques ...	103
1. Généralités	103
2. Le virus <i>Menangle</i>	103
3. Le virus <i>Tioman</i>	106
4. Le virus <i>Hervey</i>	108
5. Le virus <i>Teviot</i>	109
6. Le virus <i>Sosuga</i>	109
7. Le virus <i>Achimota</i>	111
Conclusion	113
Liste des références bibliographiques	115

Liste des figures

Figure 1 : Virus de la rougeole	13
Figure 2 : Virus filamenteux HPIV2 dans des cellules Vero C1008	14
Figure 3 : Arbre phylogénétique de la famille des <i>Paramyxoviridae</i>	15
Figure 4 : Schéma de la structure des virus de la famille des <i>Paramyxoviridae</i>	17
Figure 5 : Schéma des différentes protéines produites par le gène P/V/C et la modification de leurs domaines N et C-terminaux chez les <i>Morbillivirus</i> , les <i>Respirovirus</i> , les <i>Henipavirus</i> , les <i>Avulavirus</i> et les <i>Rubulavirus</i> 21	
Figure 6 : Mécanisme de bégaiement de la polymérase.....	23
Figure 7 : Cycle viral des <i>Paramyxoviridae</i>	25
Figure 8 : Formation de <i>syncytia</i> dans les cellules de la lignée de cellules humaines HEK293T exprimant les protéines G et F du CedV	26
Figure 9 : Arbre phylogénétique des différents <i>Morbillivirus</i> , avec leurs hôtes principaux	30
Figure 10 : Libre accès des macaques crabiers aux poubelles du temple de Swayambunath au Népal	33
Figure 11 : Eruption maculopapuleuse et taches de Koplik chez des macaques infectés par la rougeole	34
Figure 12 : Fluorescence émise par un macaque crabier infecté par la rougeole	34
Figure 13 : Cellule de Warthin-Finkeldey dans le tissu lymphoïde d'un primate non humain infecté par la rougeole	35
Figure 14 : Signes cliniques typiques de la maladie de Carré chez un chien	45
Figure 15 : Corps d'inclusions intracytoplasmiques dans l'épithélium bronchiolaire d'un lycaon infecté par le virus de la maladie de Carré.....	46
Figure 16 : Lésions dues à la maladie de Carré chez un renard roux	47
Figure 17 : Lésions dues à la maladie de Carré chez un raton laveur	48
Figure 18 : Signes cliniques chez un furet infecté par le virus de la maladie de Carré	50
Figure 19 : Hyperkératose des coussinets avec des crevasses chez un blaireau européen	51
Figure 20 : Signes d'infection par le virus de la maladie de Carré chez une martre.....	51
Figure 21 : Corps d'inclusion éosinophiles chez un chat co-infecté par le CDV et l'OPXV	52
Figure 22 : Corps d'inclusion chez des phoques infectés par le CDV	55
Figure 23 : Immunohistochimie mettant en évidence la présence du CDV chez des phoques	56
Figure 24 : Manifestations cliniques du CDV chez un macaque rhésus	58
Figure 25 : Effets dévastateurs d'une épizootie de peste bovine chez des bovins.....	63
Figure 26 : Ptyalisme et sécrétions naso-oculaires purulentes chez un veau infecté par le virus de la peste bovine	67

Figure 27 : Erosions au niveau du bourrelet gingival, des gencives et de la langue chez une vache infectée par le virus de la peste bovine	68
Figure 28 : Rayures de zèbre au niveau du côlon d'une vache infectée par le virus de la peste bovine	68
Figure 29 : Cataracte (à gauche) et adénomégalie et dermatose (à droite) chez un buffle d'Afrique infecté par le virus de la peste bovine	70
Figure 30 : Kératoconjonctivite ulcéreuse sévère chez un petit koudou infecté par le virus de la peste bovine	71
Figure 31 : Erosions nécrotiques au niveau du bourrelet gingival et des gencives chez un éland infecté par le virus de la peste bovine	71
Figure 32 : Signes cliniques chez des chèvres infectées par le virus de la peste des petits ruminants	75
Figure 33 : Signes cliniques chez une chèvre égagre infectée par le virus de la peste des petits ruminants en Irak	80
Figure 34 : Signes cliniques chez un bouquetin du Sindh infecté par le virus de la peste des petits ruminants au Pakistan	80
Figure 35 : Ecoulement nasal purulent chez un sanglier infecté par le virus de la peste des petits ruminants	82
Figure 36 : Lésions pulmonaires chez un phoque veau-marin infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque	86
Figure 37 : Déplétion lymphoïde dans différents organes d'un phoque veau-marin infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque en comparaison avec des animaux non infectés.....	87
Figure 38 : Corps d'inclusion éosinophiles intracytoplasmiques (têtes de flèches) dans l'épithélium urothélial d'un furet infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque.....	90
Figure 39 : Lésions histologiques chez un phoque veau-marin infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque	98
Figure 40 : Immunofluorescence révélant une infection par le <i>Morbillivirus</i> félin dans des tissus de panthères noires	101
Figure 41 : Marquage immunohistochimique de la protéine de nucléocapside du virus Menangle dans des tissus porcins	105
Figure 42 : Histologie et immunomarquage détectant le virus <i>Tioman</i> dans des tissus porcins.	107
Figure 43 : Eruption maculopapuleuse chez la biologiste	110
Figure 44 : Antigènes d' <i>Achimota Pararubulavirus 2</i> dans des cellules épithéliales de bronchiole et dans le BALT (Bronchus-associated lymphoid tissue) d'un furet.....	112

Liste des tableaux

Tableau 1 : Espèces animales pouvant être infectées naturellement ou expérimentalement par le CDV	38
Tableau 2 : Espèces de Bovidés pouvant être infectées par le RPV	65
Tableau 3 : Espèces animales de la famille des Cervidés pouvant être infectées par le RPV	72
Tableau 4 : Espèces sauvages de la famille des Bovidés pouvant être infectées par le virus de la peste des petits ruminants	77
Tableau 5 : Espèces de pinnipèdes pouvant être infectées par le virus de la maladie de Carré du phoque .	85
Tableau 6 : Espèces de cétacés pouvant être infectées par le CeMV	92

Liste des abréviations

AchPV1/2/3 : *Achimota Pararubulavirus* 1/2/3 (Virus *Achimota* 1/2/3)

AIHV-1 : Alcephaline *Herpesvirus* 1 (*Herpesvirus* 1 d'Alcéaphiné)

AlsV : *Alston Paramyxovirus* (Virus d'*Alston*)

APMVs : Avian *Paramyxoviruses* (Paramyxovirus aviaires)

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : ARN messenger

ASPV : Atlantic Salmon *Paramyxovirus* (*Paramyxovirus* du saumon de l'Atlantique)

BALT : Bronchus-associated lymphoid tissue (Tissu lymphoïde associé aux bronches)

BaV1 : Bank vole virus 1 (Virus du campagnol roussâtre 1)

BeiV : *Beilong virus* (Virus *Beilong*)

BPIV3 : Bovine *Parainfluenza virus* 3 (Virus *Parainfluenza* bovin 3)

BWMV : Beaked whale *Morbillivirus* (*Morbillivirus* de la baleine à bec)

CD46 : Cluster of differentiation 46 (Cluster de différenciation 46)

CD150 : Cluster of differentiation 150 (Cluster de différenciation 150), alias SLAMF1

CDV : Canine distemper virus (Virus de la maladie de Carré des chiens)

CedV : *Cedar virus* (Virus *Cedar*)

CeMV : Cetacean *Morbillivirus* (*Morbillivirus* des cétacés)

CMH-II : Complexe majeur d'histocompatibilité de classe II

COVID-19 : *Coronavirus* infection disease 2019 (Maladie à *Coronavirus* 2019)

CPIV3 : Caprine *Parainfluenza virus* 3 (*Parainfluenza* Caprin de type 3)

DAPI : 4',6-diamidino-2-phénylindole

DIVA (vaccin) : Vaccine differentiating infected from vaccinated animals (Vaccin différenciant les animaux infectés des animaux vaccinés)

DMV : Dolphin *Morbillivirus* (*Morbillivirus* du dauphin)

EGFP : Enhanced green fluorescent protein (Protéine à fluorescence verte augmentée)

EFNB2 : Récepteur Ephrine B2

EFNB3 : Récepteur Ephrine B3

ELISA : Enzyme-linked immuno assay (Méthode immuno-enzymatique)

F : Fusion glycoprotein (Glycoprotéine de fusion)

FAO : Food and Agriculture Organization (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture)

FDLV : Fer-de-lance virus (Virus Fer-de-Lance)

FeMV : Feline *Morbillivirus* (*Morbillivirus* félin)

FeMV-GT1 : Feline *Morbillivirus* genotype 1 (Génotype 1 du *Morbillivirus* félin)

FeMV-GT2 : Feline *Morbillivirus* genotype 2 (Génotype 2 du *Morbillivirus* félin)

FWMV : Fin whale *Morbillivirus* (*Morbillivirus* du rorqual)

G : Glycoprotein (Glycoprotéine)

GDMV : Guiana dolphin *Morbillivirus* (*Morbillivirus* du dauphin de Guyane)

GhV : Ghanaian bat *Henipavirus* (*Henipavirus* des chauves-souris du Ghana)

GREP : Global Rinderpest Eradication Programme (Programme mondial d'éradication de la peste bovine)

GTP : Guanosine triphosphate

H : Hemagglutinin glycoprotein (Glycoprotéine hémagglutinine)

HE : Hématoxyline éosine

HerPV : *Hervey* virus (Virus *Hervey*)

HeV : *Hendra* virus (Virus *Hendra*)

HN : Hemagglutinin neuraminidase glycoprotein (Glycoprotéine hémagglutinine neuraminidase)

HPIV : Human *Parainfluenza* viruses (Virus *Parainfluenza* humains)

hSLAMF1 : Human signaling lymphocytic activation molecule family 1 (Molécule de signalisation des lymphocytes activés de la famille 1 humaine)

IBR : Infectious bovine rhinotracheitis (Rhinotrachéite infectieuse bovine)

ICTV : International committee on taxonomy of viruses (Comité International sur la Taxonomie des virus)

IFN : Interféron

IHC : Immunohistochimie

ISH : *In situ* hybridization (Hybridation *in situ*)

JPV : *J-Paramyxovirus* (*Paramyxovirus J*)

kDa : kiloDalton

kpb : kilo paires de base

L : Large protein (Protéine large)

LayV : *Langya* virus (Virus *Langya*)

M : Matrix protein (Protéine de la matrice)

MapV : *Mapuera virus* (Virus *Mapuera*)

MenPV : *Menangle virus* (Virus *Menangle*)

MIBE : Measles inclusion-body encephalitis (Encéphalite rougeoleuse à corps d'inclusion)

MojV : *Mojiang virus* (Virus *Mojiang*)

MossV : *Mossman virus* (Virus *Mossman*)

MuV : Mumps virus (Virus des oreillons)

MV : *Measles virus* (Virus de la rougeole)

N ou NP : Nucleocapsid protein (Protéine de la nucléocapside)

NarV : *Nariva virus* (Virus *Nariva*)

NDV : Newcastle disease virus (Virus de la maladie de Newcastle, ou APMV-1 ou encore pseudopeste aviaire)

NiV : *Nipah virus* (Virus *Nipah*)

Nt : Nucléotide

OHV-2 : *Ovine Herpesvirus 2* (*Herpesvirus ovin 2*)

OAU : Organization of African Unity (Organisation de l'unité africaine)

OMS : Organisation mondiale de la Santé

OMSA : Organisation mondiale de la Santé animale

ORF : Open reading frame (Phase ouverte de lecture)

OPXV : *Orthopoxvirus*

P : Phosphoprotein (Phosphoprotéine)

PBMC : Peripheral blood mononuclear cells (Cellules mononucléées sanguines périphériques)

PCR : Polymerase chain reaction (Amplification en chaîne par polymérase)

PDV : Phocine distemper virus (Virus de la maladie de Carré du phoque)

PIV5 : *Parainfluenza virus* de type 5 (= SV5)

PMV : Porpoise *Morbillivirus* (*Morbillivirus* du marsouin)

PoRV : Porcine *Rubulavirus* (*Rubulavirus* du porc, avant appelé LPMV pour *La Piedad Michoacán Virus*)

PPIV1 : Porcine *Parainfluenza virus* 1 (Virus *Parainfluenza* Porcin de type 1)

PPRV : Peste des petits ruminants virus (Virus de la peste des petits ruminants)

PSPV : Pacific salmon *Paramyxovirus* (*Paramyxovirus* du saumon du Pacifique)

PVRL4 (= nectine-4) : Poliovirus receptor-like protein 4 (Protéine 4 de type récepteur au poliovirus)

PWMV : Pilot whale *Morbillivirus* (*Morbillivirus* du globicéphale)

RBP : Receptor binding protein (Protéine de liaison au récepteur)

RdRp : RNA-dependent RNA polymerase (ARN polymérase ARN-dépendante)

RNP : Ribonucleoprotein (Complexe ribonucléoprotéique)

RPV : Rinderpest virus (Virus de la peste bovine)

RT-LAMP : Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (Test d'amplification isotherme médiée par boucle de transcription inverse)

RT-PCR : Reverse transcription polymerase chain reaction (Amplification en chaîne par polymérase après transcription inverse)

RT-qPCR : Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (Amplification en chaîne par polymérase quantitative après transcription inverse)

SalV : *Salem virus* (Virus *Salem*)

SeV : *Sendai virus* (Virus *Sendai*)

SH : Small hydrophobic glycoprotein (Petite glycoprotéine hydrophobe)

SLAMF1 : Signaling lymphocytic activation molecule family 1 (Molécule de signalisation des lymphocytes activés de la famille 1), alias CD150

SNC : Système nerveux central

SOSV : *Sosuga virus* (Virus *Sosuga*)

SSPE : Subacute Sclerosing Panencephalitis (Panencéphalite sclérosante subaiguë)

SV5 : Simian virus 5 (Virus simien 5) = PIV5

SV41 : Simian virus 41 (Virus simien 41)

TevPV : *Teviot virus* (Virus *Teviot*)

ThkPV1/2/3 : *Tuhoko virus 1/2/3* (Virus *Tuhoko 1/2/3*)

TioPV : *Tioman virus* (Virus *Tioman*)

tM : transmembrane protein (Protéine transmembranaire)

TupV : *Tupaia virus* (Virus *Tupaia*)

U : Unknown protein (Protéine à la fonction non élucidée)

UTR : Untranslated transcribed regions (Régions d'ARNm transcrites non traduites)

VLP : Virus-like particles (Particules pseudovirales)

Introduction

La famille des *Paramyxoviridae* est une large famille de virus enveloppés à acide ribonucléique (ARN) qui comprend des virus pathogènes pour l'Homme mais aussi pour les animaux. Ces virus ont un véritable impact sur la santé publique et sur l'économie, mais aussi en santé vétérinaire.

Le virus de la maladie de Newcastle (NDV), de la peste des petits ruminants (PPRV) et de la maladie de Carré des chiens (CDV) appartiennent à cette famille et sont des agents pathogènes majeurs chez les animaux. Le NDV et le CDV sont présents dans le monde entier et on retrouve le PPRV dans tous les pays se situant entre le Sahara et l'Equateur ainsi qu'en Asie du Sud-Est et en Asie centrale (Samal, 2008).

Chez l'Homme, le virus *Parainfluenza*, le virus de la rougeole (MV) ou encore le virus des oreillons (MuV) ont encore aujourd'hui un impact considérable sur la santé humaine dans le Monde. Le virus de la rougeole connaît une résurgence mondiale depuis 2019 (Cousins, 2019). On note également une forte augmentation d'épidémies des oreillons ces dernières années aux Etats-Unis et en Europe et ce, malgré une population correctement vaccinée (Lam *et al.*, 2020).

Les virus de la famille des *Paramyxoviridae* ont la capacité de franchir les barrières d'espèces. Ils peuvent alors être très virulents chez leur nouvel hôte, ce qui est par exemple le cas quand les virus *Hendra* (HeV) et *Nipah* (NiV), alors qualifiés de zoonotiques, se transmettent à l'Homme. Le taux de létalité est ainsi de 40 à 70 % chez l'Homme dans le cas d'une encéphalite due au virus *Nipah* (Horvat *et al.*, 2007). Depuis son premier cas d'infection humaine au virus *Nipah* en 2001, le Bangladesh a enregistré 331 cas, dont 236 décès (71,3 % de létalité). L'Inde, pays voisin du Bangladesh, est également particulièrement touchée (Paul *et al.*, 2023).

Ces virus circulent malheureusement beaucoup parmi la faune sauvage, et cela les rend particulièrement difficiles à contrôler. Les chauves-souris frugivores du genre *Pteropus* sont les réservoirs d'un bon nombre de virus de cette famille (Samal, 2008).

De nouveaux virus appartenant à cette famille des *Paramyxoviridae* continuent à être isolés régulièrement, et la classification de cette famille virale est ainsi mise à jour régulièrement. Le virus zoonotique *Langya* (LayV), un *Henipavirus* potentiellement transmis par la musaraigne (*Sorex araneus*), a ainsi été détecté récemment, en 2018, dans les provinces chinoises du Shandong et du Henan. Il a infecté plusieurs dizaines de personnes, et celles-ci ont présenté comme symptômes de l'hyperthermie, de la toux et de la fatigue (Sanchez et Ly, 2023). Une surveillance de ces virus zoonotiques est nécessaire, d'autant plus qu'il n'existe pas de traitement curatif spécifique.

Dans le genre *Pararubulavirus*, de nombreux virus ont également été isolés récemment : les virus *Tioman* (TioPV), *Menangle* (MenPV) et *Sosuga* (SOSV), et ces trois virus sont zoonotiques.

Après une présentation de la famille virale des *Paramyxoviridae*, nous allons dans cette thèse nous intéresser à la transgression de la barrière d'espèces au sein de la famille des *Paramyxoviridae* dans les sous genres *Morbillivirus* et *Pararubulavirus*, et nous nous intéresserons aux risques potentiels pour l'Homme.

Première partie : Présentation de la famille des *Paramyxoviridae*

1. Généralités

La famille des *Paramyxoviridae* se compose de virus à ARN enveloppés infectant majoritairement les mammifères et les oiseaux, même si des infections de reptiles et de poissons sont décrites.

De nombreux *Paramyxoviridae* sont spécifiques à leur hôte, même si, *in vitro*, une gamme plus large de cellules peut être infectée.

La transmission du virus se fait principalement par contact direct et par voie aérienne. Aucun vecteur n'est connu (Rima *et al.*, 2019). La voie oro-fécale permet également d'expliquer comment le virus se transmet des chauves-souris à d'autres animaux (Samal, 2008).

Les virions sont sensibles à la chaleur, au formaldéhyde, aux agents oxydants, aux détergents ioniques et non ioniques et aux solvants lipidiques (Samal, 2008).

La stabilité du virus dépend du type de *Paramyxovirus*. Dans le cas du NDV, le virus est relativement stable alors qu'il l'est beaucoup moins dans le cas du virus de la peste bovine (RPV) et du CDV par exemple (Samal, 2008).

Les virions sont principalement sphériques, et d'un diamètre de 150 à 500 nm. La figure 1 montre une image du virus de la rougeole obtenue par microscopie électronique, et on note bien la forme sphérique de celui-ci. Toutefois, ils peuvent être également filamenteux comme dans le cas du virus *Parainfluenza* (Yao et Compans, 2000). La figure 2 montre la forme filamenteuse du virus *Parainfluenza* humain de type 2 (HPIV2), obtenue par immunofluorescence. Compte tenu des différentes formes que peuvent prendre les virus de cette famille, on les qualifie de pléomorphes.

Figure 1 : Virus de la rougeole

(Rima *et al.*, 2019)

Obtenue par technique de microscopie électronique à contraste négatif, échelle= 100nm.

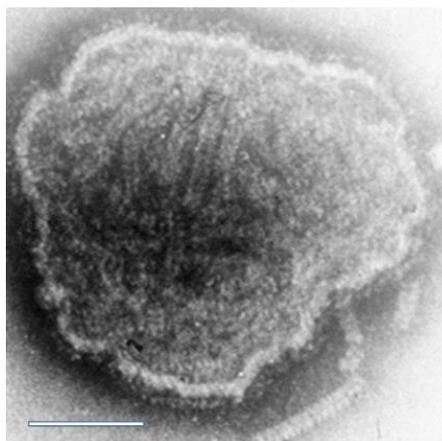
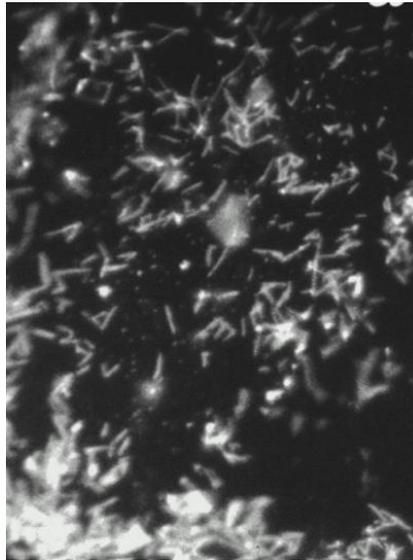


Figure 2 : Virus filamenteux HPIV2 dans des cellules Vero C1008

(Yao et Compans, 2000)

Obtenue par immunofluorescence



2. Taxonomie

Dans cette thèse nous nous intéressons donc à la famille des *Paramyxoviridae*.

Cette famille appartient à l'ordre des *Mononegavirales*.

Elle se décompose en sous-familles (dont le suffixe est -virinae). Dans chacune de ces sous-familles nous retrouvons différents genres de virus (dont le suffixe est -virus) avec, au sein de chacun de ces genres, différentes espèces virales. L'arbre phylogénétique de la figure 3 ci-dessous présente une grande partie des virus retrouvés dans la famille mais n'est pas exhaustif. La classification est celle de l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). La structure taxonomique actuelle des membres de la famille des *Paramyxoviridae* est basée sur la comparaison des séquences d'acides aminés de la protéine « Large » (L).

Ce schéma prend en compte les mises à jour au sein de la famille en date de 2019, lesquelles ont notamment permis la création des sous-familles des *Rubulavirinae* et des *Avulavirinae* (Amarasinghe *et al.*, 2019).

Figure 3 : Arbre phylogénétique de la famille des *Paramyxoviridae*
(Rima et al., 2019)



3. La composition du virus

A. L'enveloppe virale

Les lipides retrouvés dans l'enveloppe virale sont dérivés de la membrane plasmique de la cellule hôte de laquelle ils proviennent.

L'enveloppe est hérissée de petites formations de glycoprotéines virales appelées les spicules.

L'enveloppe contient en effet deux glycoprotéines virales transmembranaires de 8 à 12 nm de longueur et espacées de 7 à 10 nm : la glycoprotéine de fusion (F) et la glycoprotéine Receptor Binding Protein (RBP), aussi appelée protéine hémagglutinine-neuraminidase (HN), hémagglutinine (H) ou glycoprotéine (G). La glycoprotéine RBP est celle qui permet l'attachement au récepteur de la cellule puis la glycoprotéine F va permettre la fusion entre l'enveloppe virale et les membranes des cellules cibles (Rima *et al.*, 2019).

Selon le genre de virus, on peut retrouver une ou deux protéines transmembranaires en plus.

Les glucides représentent 6 % du poids des virions. C'est une N-glycosylation qui a lieu au niveau des protéines F et RBP (Rima *et al.*, 2019).

Des protéines de matrice (M) non glycosylées sont positionnées à la face interne de l'enveloppe virale.

B. Le génome

Le génome est à ARN, monocaténaire, non segmenté, et à polarité négative. La longueur du génome est de 14,6 à 20,1 kilo paires de bases (kpb). Ce génome forme un complexe ribonucléoprotéique ; il est encapsidé par la protéine N (ou NP) et est associé à la protéine large L qui a une activité d'ARN polymérase ARN dépendante, ainsi qu'à la phosphoprotéine P.

Aux extrémités du génome viral, on retrouve de courtes séquences non codantes d'environ 50 nucléotides au début du génome (en 5'), et de 23 à 161 nucléotides à l'extrémité finale du génome (en 3').

On remarque que les 10-12 premiers nucléotides aux extrémités du génome sont complémentaires, ce qui indique une conservation de la séquence promotrice au niveau du génome et de l'antigénome (Samal, 2008).

C. La capside

La nucléocapside permet de protéger le génome de la dégradation par des nucléases (Samal, 2008).

La nucléoprotéine N (ou NP) constitue cette capsid. Elle est donc liée à l'ARN viral et forme ainsi une matrice pour que les protéines P et L fassent la transcription et la réplication virale. (Henrickson, 2003)

La nucléocapside virale a une symétrie hélicoïdale et mesure approximativement 18 nm de diamètre avec un pas de 6-7 nm. Sa longueur peut aller jusqu'à 1000 nm. Environ 300 copies de la phosphoprotéine P et environ 50 copies de la protéine large L sont liées à chaque nucléocapside (Hausmann *et al.*, 1999).

Dans la famille des *Paramyxoviridae*, on peut trouver des virions multiploïdes avec plusieurs nucléocapsides à l'intérieur de l'enveloppe, bien que la grande majorité des virions ne contiennent qu'un seul génome fonctionnel.

Les protéines de la nucléocapside N ont été étudiées et il a été trouvé que chaque protéine N était associée à précisément six nucléotides. Ainsi, les génomes ont une longueur multiple de 6 nucléotides, et c'est une condition nécessaire pour que la réplication soit efficace (Kolakofsky *et al.*, 1998).

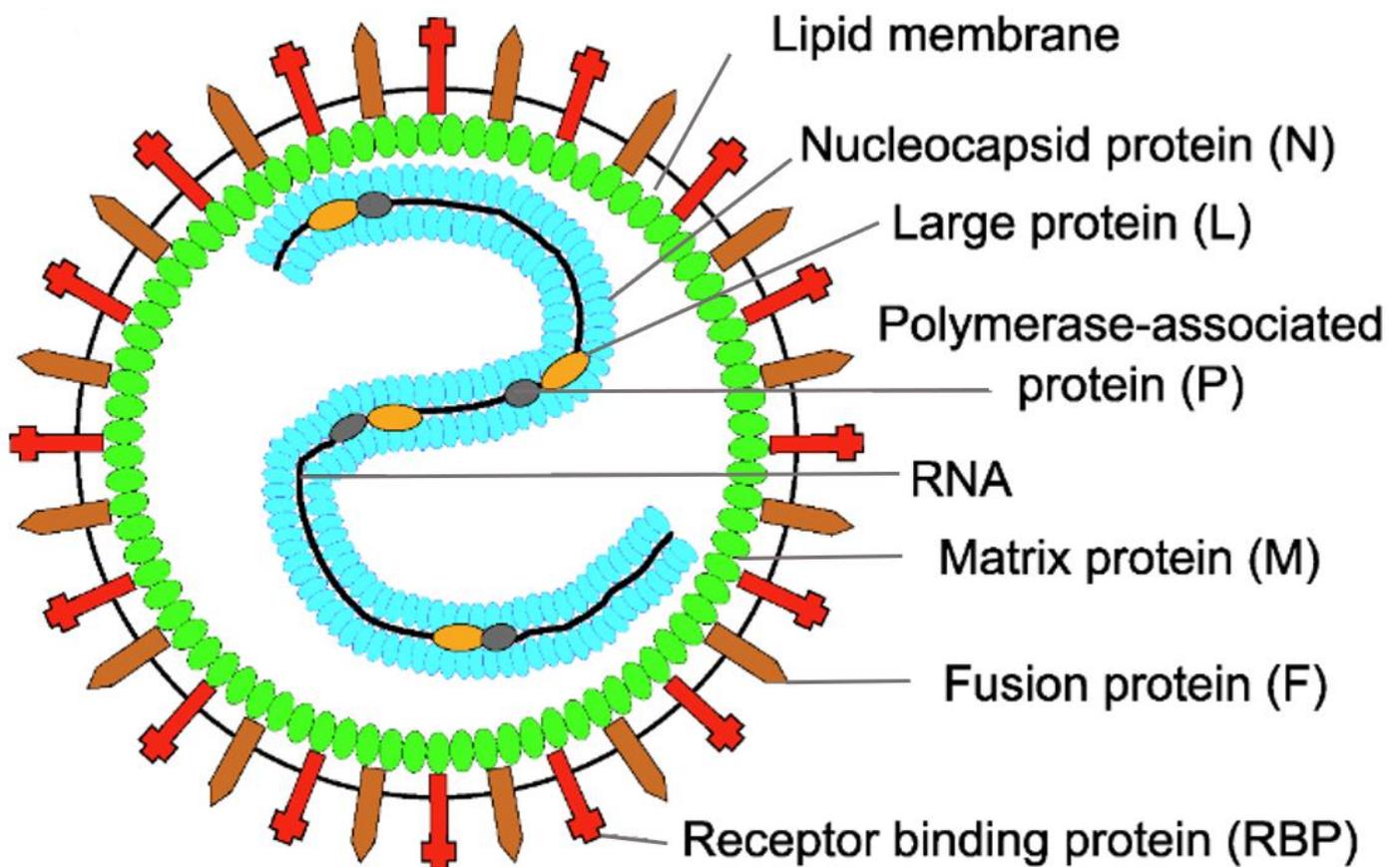
D. Les protéines virales

a. Les principales protéines virales

Figure 4 : Schéma de la structure des virus de la famille des *Paramyxoviridae*

(Rima *et al.*, 2019)

Fusion protein : protéine de fusion / Large protein : protéine large / Lipid membrane : membrane lipidique / Matrix protein : protéine de matrice / Nucleocapsid protein : protéine de la nucléocapside / Polymerase-associated protein : protéine associée à la polymérase / RNA : ARN / Receptor binding protein : protéine de liaison au récepteur



Les virus de la famille codent plusieurs protéines qui peuvent faire de 5 à 250 kiloDalton (kDa). La figure 4 est un schéma présentant la structure des virus de la famille, avec les différentes protéines qui composent ces virus et qu'on présentera au fur et à mesure.

Tous les genres viraux comprennent trois protéines présentes au niveau de la nucléocapside :

- **La protéine N ou NP**

C'est la protéine de la nucléocapside, qui est reliée à l'ARN. Elle est représentée en bleu clair sur le schéma.

- **La protéine large L**

La protéine L forme avec la phosphoprotéine P un hétéro-complexe qui transcrit *in vitro* et *in vivo* l'ARN du génome en ARNm (ARN messenger) tout en y ajoutant une coiffe méthylée en 5' ainsi qu'une queue poly(A) en 3'. La protéine L a donc trois activités : une activité ARN polymérase ARN dépendante, une activité guanylyltransférase et une activité méthyltransférase. La protéine L est représentée en orange sur le schéma.

- **Une phosphoprotéine P**

Elle est associée à la polymérase et est représentée en gris sur le schéma.

L'interaction avec la protéine P est obligatoire pour que la protéine L soit active et la protéine P joue alors le rôle de cofacteur. Le mécanisme sous-jacent à ce processus d'activation reste inconnu. Une étude sur le virus *Parainfluenza* humain de type 3 (HPIV3) suggère que les protéines L des *Paramyxovirus*, lorsqu'elles sont exprimées seules, s'auto-associent pour former une structure oligomérique, ou alors forment des agrégats. En revanche, si la protéine P est coexprimée avec la protéine L, la première se lie à la seconde, ce qui empêche l'auto-association de L-L, et cela permet ainsi la formation de complexes protéiques fonctionnels (Chattopadhyay et Banerjee, 2009).

La protéine P est aussi une protéine chaperonne. En effet, elle se lie aux nucléoprotéines non assemblées et évite que celles-ci ne polymérisent entre elles. Elle permet ainsi de les garder dans une conformation leur permettant de s'associer par la suite aux molécules d'ARN (Yabukarski *et al.*, 2014).

Il est intéressant de remarquer que les protéines P sont bien plus petites dans les sous-familles des *Avulavirinae* et des *Rubulavirinae* qu'elles ne le sont dans le cas des *Respirovirus* ou des *Morbillivirus* de la sous-famille des *Orthoparamyxovirinae*.

Tous les genres comprennent également :

- **Une protéine non glycosylée matricielle M**

C'est une protéine hydrophobe qui recouvre la surface interne de l'enveloppe du virus. Elle est en vert sur le schéma.

Elle est reliée aux queues cytoplasmiques des glycoprotéines de l'enveloppe ainsi qu'au complexe ribonucléoprotéique (RNP), ce qui lui permet de former une sorte de pont nécessaire au maintien de la structure du virus (Samal, 2008).

Ce sont les protéines M qui permettent l'assemblage et le bourgeonnement des *Paramyxovirus*. Pour cela, elles s'associent au feuillet interne de la membrane plasmique de la cellule (future enveloppe du virus) au niveau des glycoprotéines transmembranaires et elles vont recruter le complexe ribonucléoprotéique dans les virions naissants. Pour certains *Paramyxovirus*, notamment le virus *Nipah*, l'expression de M pourra entraîner le bourgeonnement de particules pseudo virales (VLP) ne contenant pas de matériel génique et qui seront donc non-infectieuses et incapables de se multiplier.

- Deux protéines d'enveloppe glycosylées :
 - une protéine de fusion F
 - une protéine d'attachement au récepteur RBP. Celle-ci est aussi appelée protéine hémagglutinine-neuraminidase HN, hémagglutinine H ou glycoprotéine G.

Sur le schéma, la protéine RBP est en rouge et la protéine F en marron.

Les protéines RBP et F induisent la production d'anticorps neutralisant le virus, nécessaires pour protéger contre les réinfections. Ce sont les antigènes majeurs, même si toutes les protéines virales peuvent contenir des épitopes qui permettront une réponse immunitaire (Samal, 2008).

En ce qui concerne la protéine F, elle est synthétisée dans les cellules infectées en tant que précurseur F0, qui est activé après un clivage par une ou plusieurs protéases cellulaires pour produire les sous-unités F1 et F2 liées par un pont disulfure. Ce sont les protéines F qui permettent la formation des *syncytia* en induisant la fusion de cellules infectées.

Certains *Paramyxovirus* ont de multiples résidus basiques (arginine et lysine) au niveau du site de clivage et sont ainsi facilement clivés par des protéases de type furine que l'on retrouve au niveau intracellulaire dans la plupart des tissus, tandis que d'autres *Paramyxovirus* ont peu de résidus basiques au niveau de leur site de clivage, et peuvent même n'en avoir qu'un seul. Ces *Paramyxovirus* sont par conséquent clivés au niveau extracellulaire par une protéase de type trypsine sécrétée au niveau des voies respiratoire et digestive, ce qui limite de façon importante la réplication virale. Le nombre de résidus basiques au niveau du site de clivage de la protéine F joue donc sur la virulence des *Paramyxovirus* (Samal, 2008).

→ Pour les virus des sous-familles des *Rubulavirinae* (sauf *a priori* pour les *Pararubulavirinae*) et des *Avulavirinae*, la protéine d'attachement est appelée HN pour sa capacité à provoquer une hémagglutination (H) et pour son activité neuraminidase (N), c'est-à-dire sa capacité à rompre la liaison des résidus d'acide sialique (un dérivé de l'acide neuraminique) des glucides auxquels la protéine HN s'est précédemment liée. Cela permet de libérer les virus au moment du bourgeonnement (Mahon *et al.*, 1995). Cela permet aussi d'éviter que les particules ne s'auto-agglutinent, car, lors de leur sortie, les nouveaux virions se recouvrent de la membrane de cellule hôte et possèdent à leur surface des acides sialiques.

On retrouve aussi la protéine d'attachement HN au sein de la sous-famille des *Orthoparamyxovirinae*, mais seulement pour les genres *Respirovirus*, *Ferlavirus*, *Aquaparamyxovirus*, et pour le virus *Shaan* du genre *Jeilongvirus*.

La protéine HN permet aussi de promouvoir l'activité de fusion de la protéine F. En fait, la liaison au récepteur contenant de l'acide sialique induit des changements conformationnels clés de plusieurs boucles proches de la surface hydrophobe de HN et ces changements perturbent l'interaction physique HN-F. Le complexe HN-F va alors se dissocier et cela permet de déclencher l'activation de la protéine F et de libérer le peptide de fusion pour initier la fusion membranaire. Le peptide de fusion est alors inséré dans la membrane cellulaire cible, et, suite à des changements conformationnels supplémentaires, les deux membranes vont fusionner. L'interaction physique entre la protéine HN et les protéines F empêche en fait le changement conformationnel de la protéine F jusqu'à ce que la protéine HN se lie à un récepteur cellulaire (Takimoto *et al.*, 2002).

→ Les protéines d'attachement de certains genres de la sous-famille des *Orthoparamyxovirinae* que sont les *Morbillivirus* ainsi que certains *Narmovirus* (TupV, NarV), peuvent agglutiner les globules rouges mais n'ont pas d'activité neuraminidase et sont donc notées tout simplement H. Ces protéines d'attachement ne reconnaissent pas des acides sialiques comme le font les protéines HN mais des protéines particulières. Dans le cas du virus de la rougeole, de la maladie de Carré des chiens et de la peste bovine chez les *Morbillivirus*, elles reconnaissent les récepteurs SLAMF1 (Signaling Lymphocytic Activation Molecule Family 1, alias CD150 pour Cluster de différenciation 150), PVRL4 (*Poliovirus* receptor-like protein, ou nectine-4), et pour la souche vaccinale du virus de la rougeole également CD46 (Cluster de différenciation 46).

→ G est enfin utilisé pour désigner les protéines d'attachement qui n'ont ni la capacité de se lier aux acides sialiques, ni la capacité de les cliver, et qui n'ont pas non plus la capacité d'agglutiner les globules rouges. On les retrouve dans la sous-famille des *Orthoparamyxovirinae* chez les genres *Henipavirus*, *Jeilongvirus* (sauf le virus *Shaan* qui possède la protéine d'attachement HN), *Salemvirus* ainsi que chez certains *Narmovirus* : *Mossman Virus* (MossV), *Bank Vole virus 1* (BaV1). Les *Henipavirus* se lient à des récepteurs protéiques appelés Ephrine B2 (EFNB2) et Ephrine B3 (EFNB3).

b. Le gène P code la protéine P, mais pas seulement

En général, les gènes des virus de la famille des *Paramyxoviridae* aboutissent à la production d'un seul transcrite polyadénylé mais le gène P peut aussi produire différentes protéines par l'utilisation de codons d'initiation alternatifs et par l'édition de l'ARN. C'est ce qu'illustre la figure 5 ci-dessous.

En effet, au cours de la synthèse de certains ARN issus du gène P, un ou même plusieurs résidus G peuvent être introduits et on parle alors d'édition de l'ARN.

Chez les *Morbillivirus*, les *Respirovirus* et les *Henipavirus*, comme l'explique le schéma 5A, les protéines P sont ainsi traduites à partir d'ARNm qui sont des copies exactes de leur gène P/V/C (barre bleue puis saumon). Cependant, quand un résidu G est inséré au niveau du site d'édition de l'ARN, cela génère un transcrite qui code la **protéine V**, qui est une protéine riche en cystéine et qui lie l'ion zinc Zn^{2+} . Lorsque deux résidus G sont insérés, cela génère un transcrite qui code les **protéines W et D** (HPIV3). Les protéines P, V, W et D partagent ainsi une extrémité N-terminale commune (barre bleue), mais des extrémités C-terminales distinctes (P = barre saumon, V = barre vert clair, W et D = barre orange) (Goodbourn et Randall, 2009).

Quant aux **protéines C** (barres violettes), elles sont générées par traduction des ARNm P/V/W/D à l'aide de codons d'initiation alternatifs. La traduction de la protéine C commence à partir d'un codon « AUG » qui réside en aval du codon d'initiation de la protéine P, et les **protéines Y1 et Y2** du virus *Sendai* (SeV) sont traduites à partir de codons « AUG » qui résident encore plus en aval.

Quant à la **protéine C'** produite par le virus *Sendai*, elle est traduite à partir d'un codon « ACG » qui réside en amont du codon « AUG » de la protéine P.

Les protéines C, C', Y1 et Y2 auront ainsi une partie N-terminale différente mais une partie C-terminale commune (Goodbourn et Randall, 2009).

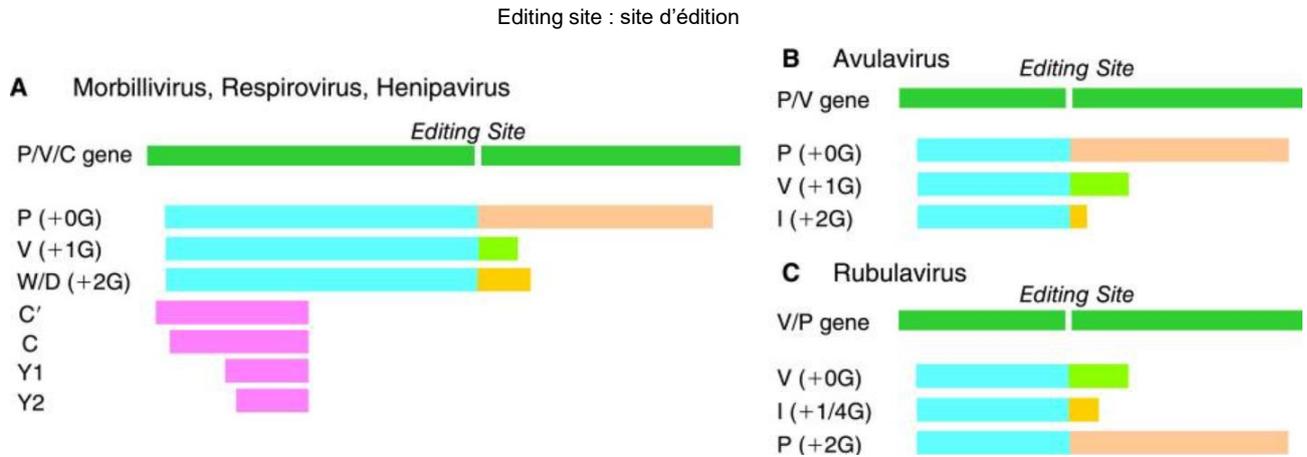
On retrouve la protéine C chez tous les *Orthoparamyxovirinae* (sauf chez le *Ferlavirus*), par contre on ne la retrouve ni chez les *Avulavirinae*, ni chez les *Rubulavirinae*.

Quant aux protéines P/V, on les retrouve chez tous les virus de la famille des *Paramyxoviridae* sauf dans le cas des *Respirovirus* humains HPIV1 et HPIV3 et dans le cas du *Henipavirus Cedar* (CedV) pour lesquels il n'y a pas de synthèse de la protéine V.

Chez les *Avulavirinae*, comme le montre le schéma 5B, les protéines P sont également traduites à partir d'ARNm qui sont les copies exactes de leurs gènes P/V (barre bleue puis saumon). L'insertion d'un seul résidu G sur le site d'édition d'ARN génère un transcrite qui code la protéine V (barre bleue puis verte), et l'insertion de deux résidus G génère un transcrite qui code la protéine I (barre bleue puis orange) (Goodbourn et Randall, 2009).

En revanche, comme le montre le schéma 5C, les protéines V des *Rubulavirinae* (ainsi que les protéines V du virus *Salem* (SaV) chez les *Orthoparamyxovirinae*) sont, elles, traduites à partir d'ARNm qui sont dans ce cas les copies fidèles de leurs gènes P/V (barre bleue puis verte) et ce seront donc les protéines P (voire I) qui seront obtenues à partir de l'édition de l'ARNm. Chez les *Rubulavirinae*, l'insertion d'un ou quatre résidus G sur le site d'édition d'ARN génère un transcrite qui code la protéine I (barre bleue puis orange), et l'insertion de deux résidus G génère un transcrite qui code la protéine P (barre bleue puis saumon) (Goodbourn et Randall, 2009).

Figure 5 : Schéma des différentes protéines produites par le gène P/V/C et la modification de leurs domaines N et C-terminaux chez les *Morbillivirus*, les *Respirovirus*, les *Henipavirus*, les *Avulavirus* et les *Rubulavirus* (Goodbourn et Randall, 2009)



La faiblesse de la réplicase dans sa propension à faire des erreurs permet finalement de produire plus de protéines virales différentes que ce que permettrait de faire le génome tel quel.

Les protéines P alternatives produites à partir du gène P sont rarement essentielles à la réplication virale mais leur absence entraîne en général une atténuation de l'infection virale.

De nombreuses protéines P, V, C et W ont ainsi la capacité d'inhiber la voie des interférons (IFN) (Goodbourn et Randall, 2009 ; Wang *et al.*, 2021).

Ainsi elles bloquent la réaction immunitaire de l'hôte et permettent une meilleure propagation des virus.

Il a également été montré que les protéines C régulent la transcription et la réplication virale, ce qui influence la virulence et la pathogénèse des *Paramyxovirus* exprimant cette protéine C (Siering *et al.*, 2022).

Enfin, certaines protéines C sont également nécessaires à l'assemblage et au bourgeonnement des particules virales, notamment pour les virus des genres *Respirovirus* et *Henipavirus* (Siering *et al.*, 2022).

L'étude de Takeuchi *et al.* en 2008 sur la protéine C du virus *Sendai* met également en évidence le fait que cette protéine C peut permettre d'empêcher la formation d'ARN double brin pendant le cycle viral. La présence d'ARN double brin empêche la bonne synthèse des protéines virales (Takeuchi *et al.*, 2008).

On peut donc dire que les protéines traduites à partir du gène P sont des facteurs de virulence.

c. Les autres protéines virales

Certains *Avulavirinae* ainsi que certains *Rubulavirinae* (des *Orthorubulavirus* : les virus *Parainfluenza* (PIV5, HPIV2, HPIV4), le virus d'Alston et le virus des oreillons), et également la grande majorité des *Jeilongvirus* dans la sous-famille des *Orthoparamyxovirinae* (JPV, BeiV, etc) codent en plus une **petite protéine transmembranaire hydrophobe SH**. Le rôle de cette protéine n'est pas bien connu et sa délétion affecte très peu la réplication virale *in vitro* et *in vivo*. Certaines études montrent néanmoins une stimulation des voies apoptotiques cellulaires lorsque cette protéine n'est pas exprimée lors d'une infection par le PIV-5 ou le MuV (Wilson *et al.*, 2006). D'autres études lui confèrent un rôle

dans la fusion cellulaire ou dans la morphogénèse et elle pourrait également interférer dans la signalisation intracellulaire médiée par les cytokines (Samal, 2008).

Au sein de la sous-famille des *Orthoparamyxovirinae*, les *Jeilongvirus*, en plus de coder la protéine SH, codent également une autre protéine transmembranaire (tM). La **protéine tM** stimule la fusion entre les cellules.

Le génome des *Ferlavirus* chez les *Orthoparamyxovirinae* possède une unité de transcription supplémentaire U entre les gènes N et P codant une **protéine U** dont la fonction n'est pas connue (U pour unknown).

d. Le phénomène de bégaiement de la polymérase

Le schéma de la figure 6 ci-dessous, en suivant la flèche « stutter » et les schémas à la verticale, explique comment se produit l'insertion de nucléotides G qui permettent de produire plusieurs protéines différentes à partir du même gène P (Hausmann *et al.*, 1999).

Ce phénomène d'insertion d'un nucléotide G se nomme le « bégaiement » ou le « patinage » de la polymérase. En effet, au niveau d'une région spécifique de l'ARN constituée d'une suite de nucléotides A et G, il y aura une pause dans la transcription et un phénomène de repositionnement en amont par glissement du site actif de la polymérase et du brin en cours de transcription.

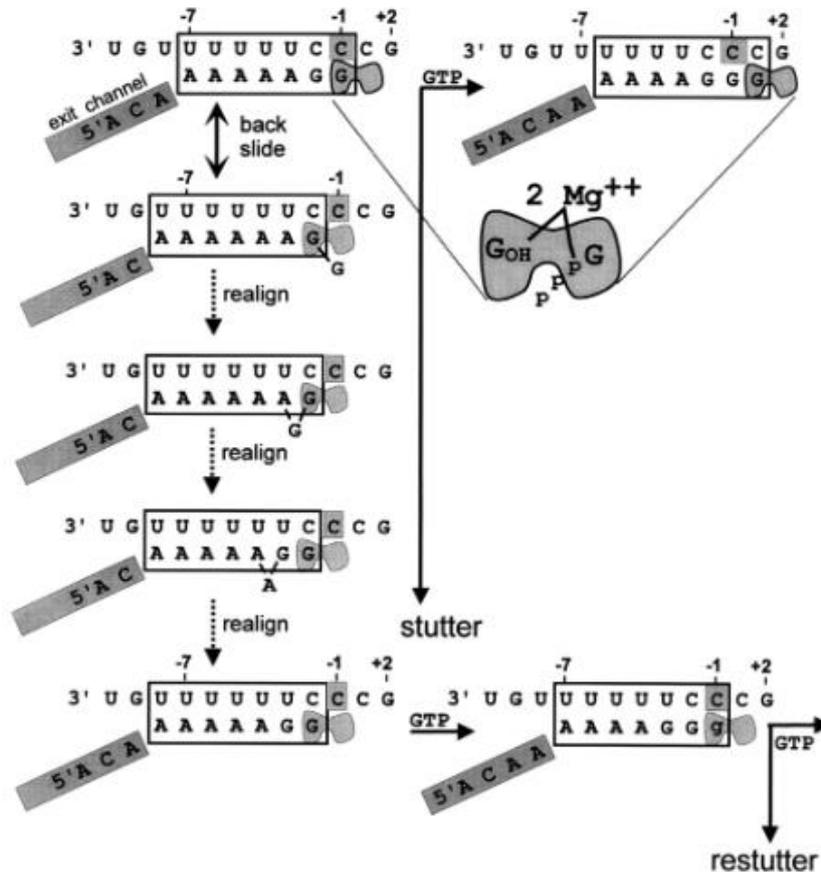
Cela est représenté par l'étape « back slide » sur le schéma, avec, dans l'encadré, le complexe d'élongation. Le site actif de la polymérase est grisé et se trouve ici précisément au niveau du site d'édition. Différentes étapes de réalignement ont alors lieu, après lesquelles un appariement anormal de nucléotides U:G est observé. Ces étapes de réalignement sont les 3 étapes « realign » sur le schéma. Après cela, un nouveau nucléotide G pourra être ajouté au niveau du site actif (étape « GTP » sur le schéma). Cela aboutit *in fine* à l'insertion d'un nucléotide G sur le brin d'ARN nouvellement transcrit et ainsi à un décalage du cadre de lecture lors de la traduction en protéines vers un ORF (Open Reading Frame) alternatif.

Comme expliqué précédemment, le nombre de fois où la polymérase bégaille, et ainsi le nombre de nucléotides G insérés, peuvent varier, d'où la flèche « restutter » sur le schéma, dans le cas où le phénomène recommencerait et où un autre nucléotide G serait inséré.

Il semblerait que des séquences en amont du site d'édition déterminent la façon dont la polymérase va patiner avant de poursuivre la transcription. En effet, de ces séquences dépendrait la stabilité de l'hybride entre la matrice et le brin d'ARNm en cours de transcription et plus l'hybride est instable, plus une insertion est favorisée.

**Figure 6 : Mécanisme de bégaiement de la polymérase
(Hausmann *et al.*, 1999)**

Back slide : glissement arrière / Exit channel : voie de sortie / Realign : réalignement / stutter : patinage, bégaiement



C'est également un phénomène de bégaiement ou de patinage de la réplicase qui permet d'ajouter une queue poly(A) aux ARNm. Cette polyadénylation se produit alors au niveau de séries courtes de résidus U de quatre à sept nucléotides de long à la fin de chaque gène (Hausmann *et al.*, 1999).

4. Le cycle viral

Le schéma de la figure 7 ci-dessous illustre les différentes étapes du cycle des virus de la famille des *Paramyxoviridae*.

Le virus commence par s'attacher aux récepteurs cellulaires. Les molécules de surface des cellules hôtes qui servent de récepteurs pour l'attachement des virus varient.

Les *Respirovirus*, certains *Rubulavirinae*, tous les *Avulavirinae* et *a priori* les *Aquaparamyxovirus*, les *Ferlavirus* et certains *Jeilongvirus* utilisent des sialoglycoprotéines et des glycolipides dotés d'acide sialique comme récepteurs.

Les autres virus ne se lient pas à ces dérivés de l'acide neuraminique. Les deux récepteurs majeurs dans le cas des *Morbillivirus* sont les protéines SLAMF1 impliquées dans la transduction du signal de l'immunité et la protéine PVRL4 (nectine-4). Les *Henipavirus* utilisent les protéines EFNB2 et EFNB3 comme récepteurs d'entrée cellulaire.

Après attachement aux récepteurs cellulaires, l'enveloppe du virus va fusionner avec la membrane cellulaire, comme on peut le voir sur le schéma. Cela se déroule à un pH neutre et cela va permettre

l'entrée du complexe ribonucléoprotéique dans la cellule (El Najjar *et al.*, 2014). Toutefois, il semblerait que certains membres de la famille des *Paramyxoviridae* puissent entrer dans la cellule par endocytose. Il a ainsi été démontré que le récepteur SLAMF1 du virus de la rougeole peut permettre une entrée virale par endocytose (Gonçalves-Carneiro *et al.*, 2017).

Le génome y est transcrit en six à huit ARNm distincts de sens positif représentés par des filaments rouges sur le schéma, et c'est l'ARN polymérase ARN dépendante, aussi appelée RdRp (RNA-dependent RNA polymerase), qui va réaliser la transcription du génome viral. Ce sont les ribonucléotides présents dans le cytosol de la cellule hôte qui sont utilisés pour constituer les ARN viraux.

La polymérase se fixe à l'extrémité du génome négatif et débute la transcription du premier gène, soit N, puis avance et commence la transcription du second gène, soit P/V/C. De courtes séquences conservées de 10 à 13 nucléotides marquent le début et la fin des gènes à transcrire, on parle de séquence « gene-start » et « gene-end ». Elles permettent un contrôle de l'initiation et de la terminaison/polyadénylation de la transcription en ARNm (Samal, 2008).

La réplicase s'arrête ainsi transitoirement entre chaque gène transcrit. Or, le passage au gène suivant ne se fait pas systématiquement et la polymérase peut arrêter sa transcription à n'importe quel gène. C'est pourquoi les gènes du côté 3' seront transcrits plus abondamment que les gènes situés du côté 5' de l'ARN génomique. Ainsi, la protéine N sera davantage représentée que la protéine L (El Najjar *et al.*, 2014).

Les gènes sont séparés par de courtes régions intergéniques qui ne sont pas transcrites dans l'ARNm. La région intergénique est un trinuécléotide conservé pour les *Respirovirus*, les *Morbillivirus* et les *Henipavirus*, mais sa longueur est variable pour tous les autres *Paramyxovirus* (Samal, 2008).

Les ARNm sont coiffés en 5' par les activités guanylyl et méthyltransférase de la protéine L et ils possèdent également une queue poly(A) en 3', comme le montre d'ailleurs le schéma.

Les *Henipavirus* se distinguent par le fait que leurs extrémités 3'-UTR (untranslated transcribed regions) des ARNm des gènes N, P, F et G sont très longues, ce qui conduit à un génome particulièrement long par rapport aux autres membres de la famille virale (environ 3000 nucléotides de plus).

La traduction est également cytoplasmique, grâce à la machinerie cellulaire. Les protéines seront synthétisées par les ribosomes cellulaires. Les protéines matricielles sont représentées en vert, les protéines de la capsid N et NP en marron, les larges protéines L en jaune et les phosphoprotéines P en rouge. Les glycoprotéines de l'enveloppe (les glycoprotéines de fusion F en violet et les glycoprotéines d'attachement RBP en magenta) sont synthétisées à partir des ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux puis sont transportées jusqu'à la membrane cellulaire en passant par l'appareil de Golgi.

Après accumulation de suffisamment de protéines virales, notamment de protéines N, la réplication virale va avoir lieu, et ce toujours dans le cytoplasme, et à nouveau grâce à l'ARN polymérase ARN dépendante. Les séquences « gene start » et « gene end » seront alors ignorées pour que tout le génome puisse être répliqué en une fois (Samal, 2008). La réplication implique avant toute chose la réplication de l'antigénome, qui est une copie exacte du génome mais en sens positif. Les génomes nouvellement transcrits auront alors trois possibilités : être utilisés pour une réplication ultérieure, ou alors pour une transcription secondaire, ou alors bien sûr pour une incorporation dans des particules virales (El Najjar *et al.*, 2014).

Dans ce dernier cas, les nouveaux génomes vont alors s'assembler aux protéines N, L et P pour former un complexe ribonucléoprotéique. Ce complexe va ensuite se diriger vers la membrane cellulaire pour s'assembler au domaine cytosolique des futures protéines d'enveloppe du virus. L'incorporation

des complexes ribonucléiques et des glycoprotéines d'enveloppe dans les particules virales infectieuses est un processus complexe et coordonné qui nécessite une coopération entre les trois principaux composants structurels du virus : les glycoprotéines de surface, les RNP et les protéines matricielles (El Najjar *et al.*, 2014). Les protéines matricielles M jouent un rôle majeur dans cette étape. Le virus sera alors libéré par bourgeonnement, comme illustré sur le schéma par l'étape « budding », et ce bourgeonnement permettra de constituer la nouvelle enveloppe virale, à partir d'un ancien fragment de membrane plasmique cellulaire, auquel sont incorporées les protéines d'enveloppe.

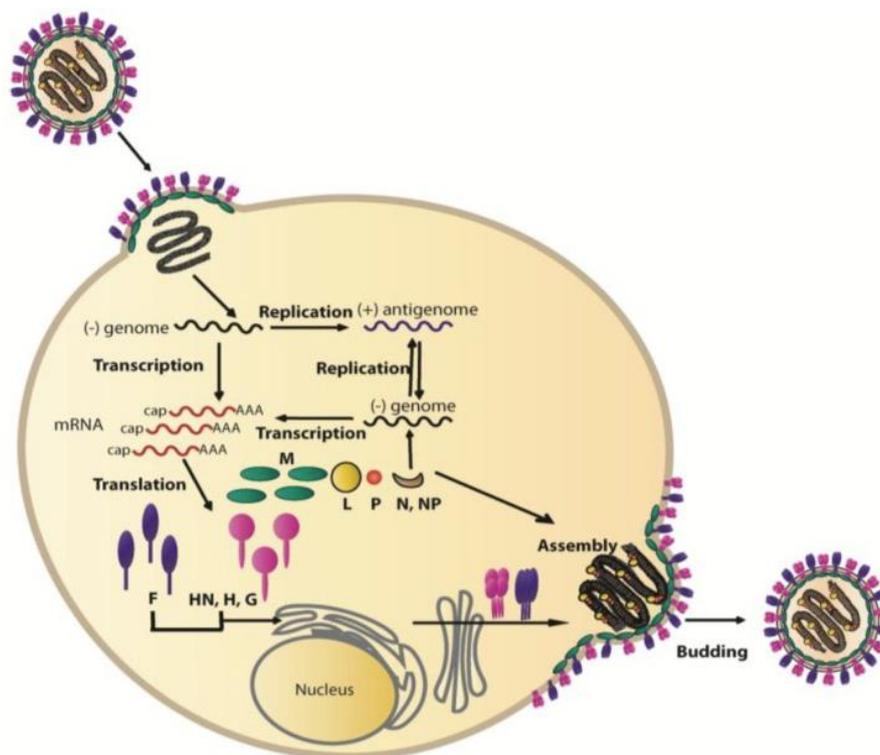
Figure 7 : Cycle viral des *Paramyxoviridae*

(El Najjar *et al.*, 2014)

Protéines de fusion F en violet, protéines d'attachement (RBP) HN, H et G en magenta, protéines de la capsid N et NP en marron, phosphoprotéine P en rouge, grande protéine polymérase L en jaune, protéines matricielles M en vert, ARNm en rouge

La transcription et la réplication du génome se déroulent dans le cytoplasme de la cellule grâce à l'ARN polymérase ARN-dépendante. L'assemblage et le bourgeonnement des particules virales infectieuses se produisent au niveau de la membrane plasmique des cellules infectées

Antigénome : antigénome / Assembly : assemblage / Budding : bourgeonnement / Genome : génome / Nucleus : noyau /
 Replication : réplication / Translation : traduction / Transcription : transcription



5. L'infection virale

L'infection par un *Paramyxovirus* commence en général dans les voies respiratoires. Il y a deux scénarii possibles :

- Soit elle s'y cantonne, comme c'est le cas du *Parainfluenza* humain de type 1 (HPIV1) et du *Parainfluenza* bovin de type 3 (BPIV3).
- Soit l'infection peut aussi se répandre dans des sites dits secondaires, par exemple les tissus lymphoïdes et endothéliaux dans les cas du virus de la rougeole, ou bien le système nerveux central (SNC) et la glande parotide dans le cas du virus des oreillons, ou encore les poumons et le SNC dans le cas des virus *Hendra* et *Nipah* (Rima *et al.*, 2019).

Dans le cas des souches virulentes de NDV, après s'être répliquées au niveau respiratoire, le virus se répand au niveau des reins et de la rate, ce qui donne lieu à une virémie secondaire. Une infection d'autres organes comme les poumons et les intestins, ou encore une infection du SNC peuvent ensuite avoir lieu.

Certains virus de la famille des *Paramyxoviridae* ont également un impact sur la reproduction comme le *Parainfluenza* de type 5 chez le cochon ou le virus *Menangle* (Samal, 2008).

Quand les virus disséminent par le sang et qu'il y a donc virémie, l'immunité qui en découle tend à durer relativement longtemps et à être plus efficace. Au contraire, quand les virus restent localisés à l'épithélium respiratoire, l'immunité est moins longue et moins efficace et il est fréquent d'observer une réinfection (Samal, 2008).

La sévérité de la maladie varie parmi les *Paramyxovirus* : certains sont asymptomatiques ou ne causent que des atteintes légères de l'appareil respiratoire comme c'est le cas du BPIV3, du PIV5, ou des *Paramyxovirus* aviaires de type 2 à 9 (APMV) tandis que d'autres causent des maladies très sévères pour lesquelles le pourcentage de létalité peut être de 90 à 100 % chez l'hôte. C'est le cas du CDV, du RPV, et du NDV (Samal, 2008).

Parmi les espèces virales, la pathogénicité peut être très variable comme dans la maladie de Newcastle où certaines souches ne sont pas virulentes alors que d'autres sont hautement virulentes, pouvant induire 100 % de létalité chez le poulet, avec des lésions hémorragiques généralisées ou encore des symptômes neurologiques (Samal, 2008).

L'infection des cellules en culture est en général lytique, mais les infections modérées ou persistantes sans que la cellule hôte ne soit détruite sont possibles, *in vitro* comme *in vivo*.

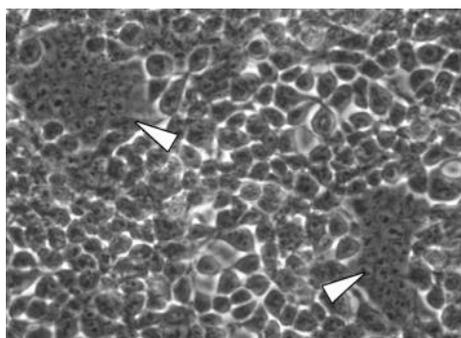
Parfois le virus peut être excrété pendant des semaines ou des mois, bien sûr chez des individus immunodéprimés, mais également chez des individus immunocompétents. Dans le cas du virus de la rougeole, une panencéphalite sclérosante subaiguë peut survenir et le virus de la rougeole défectueux peut subsister dans le SNC pendant en moyenne huit ans. Dans le cas du CDV, le virus défectueux voire même infectieux peut persister des mois. En ce qui concerne le virus *Nipah*, des manifestations neurologiques peuvent récidiver plus de quatre ans après la guérison d'une encéphalite aiguë. Le *Morbillivirus* félin (FeMV) peut également être excrété pendant longtemps par les reins des chats.

Lors de l'infection, les virus de cette famille peuvent induire la formation de corps d'inclusion intracytoplasmiques et intranucléaires éosinophiles et ils peuvent aussi former des *syncytia*, qui sont des cellules géantes multinucléées. La figure 8 présente des *syncytia* de cellules.

Figure 8 : Formation de *syncytia* dans les cellules de la lignée de cellules humaines HEK293T exprimant les protéines G et F du CedV

(Gamble et al., 2021)

Les flèches blanches montrent deux *syncytia*, contenant chacun approximativement 20 à 30 noyaux de cellules ayant fusionné. Grossissement x200.



6. La vaccination

La vaccination est un moyen efficace de contrôler les infections aux *Paramyxovirus*. Des vaccins vivants atténués et des vaccins inactivés ont été développés pour les *Paramyxovirus* les plus nocifs.

Les vaccins vivants atténués semblent plus efficaces que les vaccins inactivés. Des vaccins vivants atténués existent chez l'Homme pour le virus des oreillons et pour le virus de la rougeole et sont d'ailleurs obligatoires depuis 2018.

Chez les canidés, il existe des vaccins vivants atténués pour la maladie de Carré et pour le *Parainfluenza* canin de type 5 (un des agents pathogènes responsable de la toux du chenil du chien). Le vaccin canin de la maladie de Carré peut également être utilisé pour protéger les furets (*Mustela putorius furo*).

Chez les bovins, le vaccin contre la peste bovine a été développé et ce vaccin vivant atténué a permis de déclarer l'éradication totale de la maladie dans le monde en 2011.

Pour les moutons et les chèvres, un vaccin vivant atténué pour lutter contre la peste des petits ruminants a été développé. L'OMSA (Organisation mondiale de la santé animale) et la FAO (Food and Agriculture Organization), dans leur stratégie commune pour l'éradication du PPRV, ont fixé comme objectif de faire disparaître la maladie d'ici 2030.

Quant aux volailles, les vacciner avec le vaccin vivant atténué contre la maladie de Newcastle est devenu obligatoire dans beaucoup de pays producteurs.

Il existe aussi un vaccin vivant atténué chez les bovins contre le *Parainfluenza* de type 3 et un vaccin inactivé contre le Porcine *Rubulavirus* (PoRV).

Il existe même un vaccin recombinant contre le *Morbillivirus* des cétacés pour le grand dauphin (*Tursiops truncatus*) (Vaughan *et al.*, 2007).

Un vaccin chimérique contre le virus *Langya* est également en cours de développement (Fahira *et al.*, 2023).

Chez le cheval, il existe le vaccin recombinant *Equivac*® contre le virus *Hendra* qui montre une bonne efficacité (Halpin *et al.*, 2021).

Cependant, aucun vaccin satisfaisant n'existe pour le virus *Nipah* et le virus *Hendra* pour l'Homme par exemple, ni pour les *Parainfluenza* humains.

Bien que les vaccins vivants atténués contre la peste bovine, la maladie de Carré des chiens et la maladie de Newcastle soient en général très efficaces, on s'interroge sur leur sécurité et sur leur potentiel retour à l'état virulent (Samal, 2008). De plus, avec ces vaccins, il n'est pas possible de faire la distinction d'un point de vue sérologique entre un animal vacciné et un animal infecté naturellement.

Deuxième partie : Transgression de la barrière d'espèce par les *Morbillivirus*

1. Généralités

Les *Morbillivirus* sont des agents pathogènes hautement contagieux qui provoquent des maladies virales dévastatrices chez les humains et les animaux.

Les principaux virus animaux appartenant au genre *Morbillivirus* sont les suivants :

- le virus de la peste bovine : RPV (Rinderpest virus)
- le virus de la peste des petits ruminants : PPRV (Peste des petits ruminants virus)
- le *Morbillivirus* des cétacés : CeMV (Cetacean *Morbillivirus*)
- le virus de la maladie de Carré du phoque : PDV (Phocine distemper virus)
- le virus de la maladie de Carré des chiens : CDV (Canine distemper virus)
- le *Morbillivirus* félin : FeMV (Feline *Morbillivirus*)

Le FeMV est assez différent des autres *Morbillivirus*, comme le montrent également les études phylogénétiques, et il est encore relativement mal connu (Takeda *et al.*, 2020).

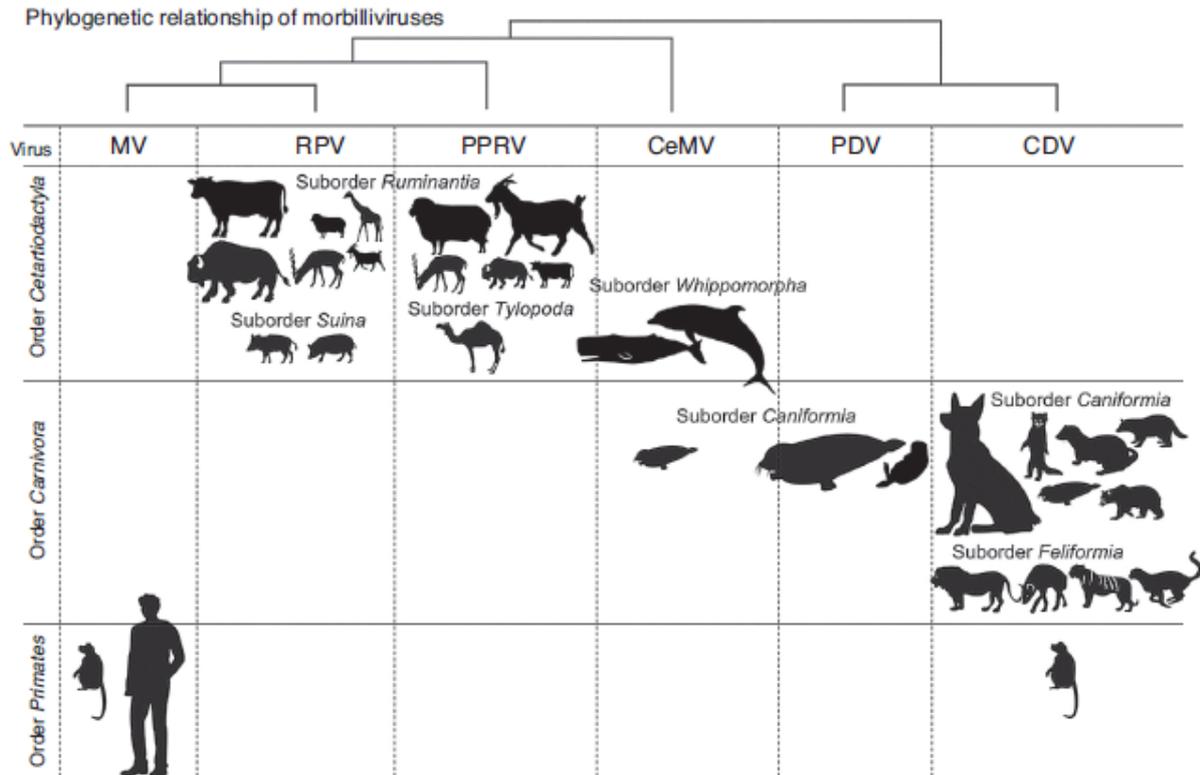
Chez l'Homme, il y a également bien sûr le virus de la rougeole, ou le MV (Measles virus).

Le spectre d'hôtes des différents *Morbillivirus* est très large, comme le montre la figure 9 qui suit.

**Figure 9 : Arbre phylogénétique des différents *Morbillivirus*, avec leurs hôtes principaux
(Takeda et al., 2020)**

Les hôtes de grande taille sont les hôtes principaux.

Oreder : order / suborder : sous-ordre



Il est intéressant de remarquer que l'arbre phylogénétique des *Morbillivirus* montre une grande similarité avec celle de ses hôtes animaux (excepté pour le virus de la rougeole). Cependant, en considérant la proximité génétique entre ces différents virus, les *Morbillivirus* se sont probablement majoritairement diversifiés à partir d'un ancêtre commun, par des épisodes de changement d'hôtes plutôt que par des phénomènes de coévolution (Takeda et al., 2020).

Comme les autres virus de la famille des *Paramyxoviridae*, les *Morbillivirus* ont six protéines nécessaires à leur structure (M, H, F, N, P, L).

Leur protéine d'attachement se note H car elle n'a pas d'activité neuraminidase. Les *Morbillivirus* ont également deux protéines non structurales C et V, dérivées du gène P, qui modulent la réponse immunitaire en inhibant le système interféron (Sparrer et al., 2012).

Les récepteurs cellulaires auxquels se lient les protéines H des *Morbillivirus* sont les récepteurs SLAMF1 (Signaling Lymphocytic Activation Molecule Family 1 = molécule de signalisation des lymphocytes activés de la famille 1) qui sont exprimés sur les cellules immunitaires, et les récepteurs PVRL4 (*Poliovirus* receptor-like protein 4 = nectine-4), qui sont exprimés sur les cellules épithéliales (Takeda et al., 2020). Le récepteur SLAMF1 est un membre du sous-ensemble C2 de la superfamille des immunoglobulines et il se retrouve sur les lymphocytes B et T activés, sur les thymocytes immatures, sur les lymphocytes T mémoires, sur certains lymphocytes B, ainsi que sur les monocytes activés et sur les cellules dendritiques matures (Cosby, 2012). Le récepteur nectine-4 est exprimé sur le pôle basal des cellules épithéliales et non apical, c'est la raison pour laquelle, quand le virus pénètre dans les voies respiratoires, il ne peut pas entrer pas les cellules épithéliales des voies respiratoires, et il commence par infecter les cellules dendritiques par le biais du récepteur SLAMF1 (Cosby et Weir,

2017). En revanche, plus tard dans la pathogenèse, une fois la virémie bien installée, et après que différents organes ont été eux aussi infectés, les cellules épithéliales des voies respiratoires le seront également. Le virus entrera par la surface basolatérale, il s'y répliquera et cela sera suivi d'une excrétion du virus par le pôle apical vers la lumière des voies respiratoires (SAKAGUCHI *et al.*, 2015).

La séquence d'acides aminés du récepteur PVRL4 est très conservée entre les espèces alors que celle du récepteur SLAMF1 est très variable (Takeda *et al.*, 2020).

Les récepteurs SLAMF1 permettent en général la fixation de différents *Morbillivirus* sauf pour le récepteur SLAMF1 humain qui semble relativement spécifique au virus de la rougeole, même s'il y a tout de même le virus de la maladie de Carré qui peut lui aussi utiliser le récepteur SLAMF1 humain (Takeda *et al.*, 2020).

Les *Morbillivirus* animaux, tout comme le virus de la rougeole, sont des virus hautement contagieux qui provoquent des infections systémiques. Ils infectent les cellules lymphoïdes et myéloïdes du système immunitaire, et entraînent donc une leucopénie et une immunosuppression profonde. Ils se propagent également dans les épithéliums, ce qui permet une excrétion virale dans les voies respiratoires (Takeda *et al.*, 2020).

Les *Morbillivirus* peuvent aussi être neurovirulents, mais la fréquence d'apparition et la gravité de la neurovirulence dépendent du type de *Morbillivirus*. Le CDV, le PDV et le CeMV peuvent généralement infecter les cellules du SNC et provoquer une panencéphalite chez leurs hôtes naturels, alors que le RPV et le PPRV n'infectent généralement pas le SNC (Takeda *et al.*, 2020). Les complications neurologiques sont également relativement peu fréquentes dans le cas d'une infection par le virus de la rougeole (Takeda *et al.*, 2020), même si dans un cas sur 1000, ce virus peut provoquer une atteinte neurologique.

La raison pour laquelle la neurovirulence diffère selon les *Morbillivirus* reste à élucider. Le récepteur nectine-4 jouerait un rôle dans la neurovirulence, notamment chez le chien chez qui on le retrouve à la surface des neurones, des cellules de Purkinje, des cellules granulaires et de certaines cellules gliales (Pratakpiriya *et al.*, 2012, 2017). Pourtant, les astrocytes canins, fréquemment infectés par le CDV, n'expriment pas le récepteur nectine-4 et il est très difficile de retrouver ce récepteur à partir d'échantillons de cerveaux humains. Il existe en fait probablement un ou plusieurs autres récepteurs non identifiés qui ont leur importance dans le neurotropisme des *Morbillivirus* (Cosby et Weir, 2017).

2. La virus de la rougeole

A. La rougeole, une maladie humaine avant tout

Le virus utilise comme tous les *Morbillivirus* les récepteurs SLAMF1 et nectine-4. Il est d'ailleurs intéressant de noter que le récepteur SLAMF1 est un récepteur particulièrement exprimé en cas de lymphomes et que le récepteur nectine-4, quant à lui, est exprimé à la surface cellulaire de nombreux adénocarcinomes. Le virus de la rougeole pourrait donc potentiellement avoir un réel intérêt dans le traitement des cancers (Lin et Richardson, 2016).

Toutefois, dans le cas de la souche vaccinale du virus de la rougeole, la protéine H interagit avec le récepteur CD46 et non avec le récepteur SLAMF1. CD46 (cofacteur membranaire) est une glycoprotéine transmembranaire de type 1 et une protéine régulatrice du complément qui est présente sur toutes les cellules nucléées humaines (Cosby, 2012). La substitution de l'asparagine en position 481 permet l'utilisation du récepteur CD46 (Hsu *et al.*, 1998) mais il y aurait également d'autres mutations qui seraient aussi importantes pour l'utilisation efficace de ce récepteur (Seki *et al.*, 2006).

Les analyses phylogénétiques et antigéniques suggèrent que le virus de la rougeole a évolué à partir du RPV ou de son virus ancestral chez les bovins via un événement de changement d'hôte du bétail à l'Homme, probablement lorsque le bétail a été domestiqué et que la population s'est mise à se

regrouper dans des villes et qu'elle est devenue suffisamment grande pour permettre la circulation du virus de la rougeole (de Vries *et al.*, 2015). Les deux virus auraient divergé autour du VI^e siècle avant Jésus-Christ (Düx *et al.*, 2020).

La rougeole est une maladie virale très contagieuse qui se manifeste par des éruptions cutanées, de l'hyperthermie et des symptômes respiratoires, et qui peut être fatale, principalement chez les jeunes enfants. Le virus est lymphotrope et la rougeole est accompagnée d'une immunosuppression, ce qui prédispose à la survenue de maladies opportunistes pouvant être très graves (de Vries *et al.*, 2015).

Rarement, la rougeole peut provoquer deux infections mortelles par l'atteinte du SNC, d'une part la panencéphalite sclérosante subaiguë (SSPE), et d'autre part l'encéphalite rougeoleuse à corps d'inclusion (MIBE), qui survient chez les individus immunodéprimés (Cosby, 2012).

Avant la mise au point d'un vaccin vivant atténué dans les années 1960, la maladie infectait un nombre très important d'enfants dans le monde. La létalité mondiale due à la rougeole a été réduite de 78 % grâce à la vaccination, passant d'environ 733 000 décès en 2000 à environ 164 000 décès en 2008 (Cosby, 2012). Cependant, en raison d'une peur croissante de la vaccination au sein de la population et suite à de la désinformation sur les effets secondaires de la vaccination, la vaccination contre la rougeole a diminué pendant et après la pandémie de COVID-19 (*Coronavirus infection disease* 2019), ce qui a rendu les communautés vulnérables. Il y a ainsi une résurgence des cas de rougeole aux États-Unis, en Europe et au Royaume-Uni, là où cette infection virale très grave est pourtant évitable par une vaccination efficace (Parums, 2024). Toutefois, 90 % des cas de rougeole ont lieu dans les pays en voie de développement en Afrique et en Asie du Sud-Est, et ce en raison d'un manque d'accès aux vaccins, dû notamment à des difficultés économiques (Jones-Engel *et al.*, 2006).

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a proclamé un objectif d'élimination de cette maladie. L'éradication de la peste bovine a été une grande réussite, et l'éradication de la rougeole est, elle aussi, biologiquement possible, étant donné que ce virus présente peu de variations au niveau de ses antigènes. De plus, des vaccins très efficaces ont été développés (même s'ils nécessitent que la chaîne de froid soit scrupuleusement respectée), le virus est rarement persistant, les tests de détection sont fiables et surtout il n'y a pas de réservoir animal de la maladie.

Cependant, même si un jour, la rougeole n'est plus une menace pour les humains, les efforts de vaccination devront être poursuivis, avec le même vaccin ou avec un vaccin adapté (Cosby et Weir, 2017). En effet, si la rougeole est éradiquée mais que la vaccination est interrompue, d'autres *Morbillivirus* animaux pourraient alors potentiellement avoir l'opportunité d'infecter l'Homme. Compte tenu de la relation génétique étroite entre le virus de la rougeole et les autres membres du genre *Morbillivirus*, il existe des épitopes communs entre ces derniers et c'est la raison pour laquelle le vaccin contre la rougeole permet de nous en protéger à différents degrés (Cosby, 2012).

L'étude de de Vries *et al.* montre que les macaques crabiers vaccinés contre le virus de la rougeole sont partiellement protégés d'une infection au CDV. Par rapport aux animaux témoins, l'excrétion virale était limitée et leur système immunitaire réagissait rapidement et efficacement, que ce soit par voie humorale ou cellulaire (de Vries *et al.*, 2014).

B. La rougeole chez les primates non humains

Le virus de la rougeole est donc un *Morbillivirus* hautement adapté à l'humain. Cependant, les primates non humains peuvent également être infectés et se le transmettre. C'est le cas des singes du Nouveau Monde, comme le tamarin à crête blanche (*Saguinus oedipus*), le tamarin à selle (*Saguinus fuscicollis*), le ouistiti commun (*Callithrix jacchus*), le saïmiri commun (*Saimiri sciureus*), et le douroucouli commun (*Aotus trivirgatus*), et c'est aussi le cas des singes de l'Ancien Monde, comme le macaque crabier (*Macaca fascicularis*), le macaque rhésus (*Macaca mulatta*), le macaque à bonnet (*Macaca radiata*), le macaque de Formose (*Macaca cyclopsi*), le babouin (*Papio*), le chimpanzé (*Pan troglodytes*), le grivet (*Cercopithecus aethiops*) et le colobe guéréza (*Colobus guereza*) (Jones-Engel *et*

al., 2006). Or, certaines de ces espèces sont des espèces menacées. La transmission de la rougeole aux primates est à l'origine d'épizooties importantes chez ceux hébergés en laboratoire, dans des zoos, ou en zone urbaine (Willy *et al.*, 1999 ; Bailey et Mansfield, 2010 ; Dogadov *et al.*, 2023). C'est ainsi qu'une analyse sérologique sur des primates au Népal, au temple de Swayambunath, a montré que 100 % des 39 macaques crabiers échantillonnés étaient séropositifs vis-à-vis des anticorps du virus de la rougeole (Jones-Engel *et al.*, 2006).

L'exposition aux humains infectés est le principal facteur de risque de développement de la rougeole chez les primates non humains (Jones-Engel *et al.*, 2006). Il se trouve justement qu'au temple de Swayambunath, les macaques entrent fréquemment en contact avec les humains sur place, notamment par le biais de marchands ambulants qui les encouragent à les nourrir. Les macaques ont aussi un accès facile aux poubelles des visiteurs du temple, lesquelles sont potentiellement infectés par le virus de la rougeole (cf. figure 10) (Jones-Engel *et al.*, 2006).

Figure 10 : Libre accès des macaques crabiers aux poubelles du temple de Swayambunath au Népal
(Jones-Engel *et al.*, 2006)



Ainsi, différentes mesures de prévention et de communication doivent être prises. De même, dans les laboratoires, le personnel devrait obligatoirement être vacciné contre la rougeole et avoir l'équipement adéquat lors de contacts avec les primates. De plus, il est important que des mesures de quarantaine strictes soient respectées. Par ailleurs, les primates devraient également être vaccinés. Deux doses du vaccin contre la maladie de Carré et la rougeole Vanguard D-M® (bien moins cher que le vaccin humain Attenuvax® contre la rougeole) ont conféré une excellente immunité face à une souche du virus de la rougeole adaptée aux singes rhésus (Christe *et al.*, 2002).

La rougeole chez la plupart des singes de l'Ancien Monde est très similaire à celle décrite chez les humains, ce qui en fait de très bons modèles d'étude en laboratoire (notamment les macaques rhésus et crabier). Les symptômes se développent environ une semaine après l'infection et comprennent une conjonctivite, une éruption maculopapuleuse (particulièrement sur le visage, puis sur l'abdomen, cf. figures 11A et 11B), de l'hyperthermie, et de minuscules éruptions rouges à centre blanc-bleuté, pathognomoniques, dans la cavité buccale (connues sous le nom de taches de Koplik, cf. figure 11C). L'infection des cellules des poumons et du tractus gastro-intestinal entraîne une bronchopneumonie et une diarrhée (Bailey et Mansfield, 2010). Le virus de la rougeole infecte les lymphocytes et les cellules dendritiques et est immunosuppresseur, avec un risque d'infection de la part d'agents opportunistes (pneumonie bactérienne, candidose, cytomégalovirose) (Choi *et al.*, 1999). La figure 12 fait apparaître en fluorescence les différents organes pouvant être infectés chez un macaque crabier. Cependant, dans de nombreux cas, la maladie peut être légère, voire asymptomatique. Les signes cliniques sont

fortement influencés par l'espèce hôte et la souche virale. L'éruption cutanée et la conjonctivite sont plus constantes et plus prononcées chez les macaques rhésus et japonais que chez les macaques crabiers (Bailey et Mansfield, 2010).

Figure 11 : Eruption maculopapuleuse et taches de Koplik chez des macaques infectés par la rougeole

(Auwaerter *et al.*, 1999 ; Wachtman et Mansfield, 2012)

A) au niveau du visage et de la zone axillaire / B) puis au niveau de l'abdomen / C) taches de Koplik (flèche)

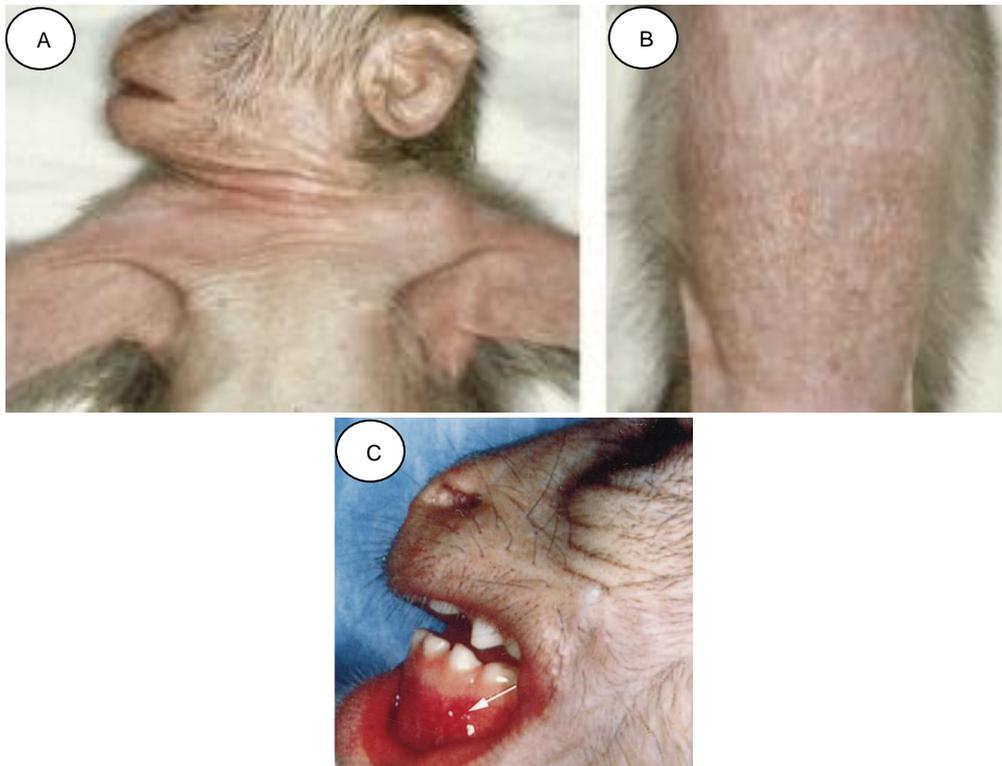
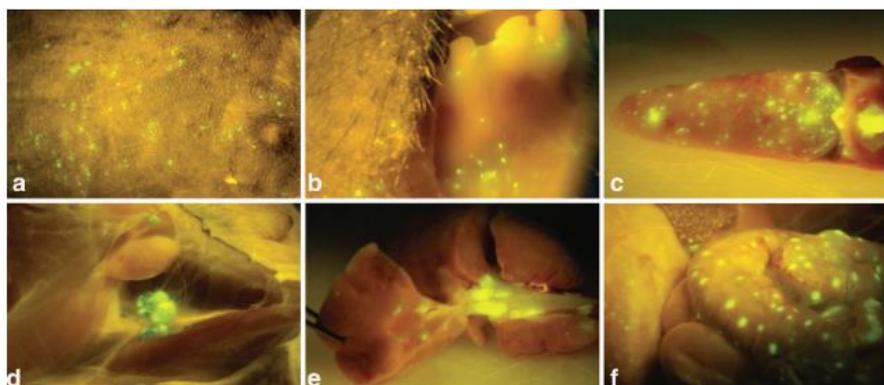


Figure 12 : Fluorescence émise par un macaque crabier infecté par la rougeole

(de Swart, 2009)

Les photos ont été prises neuf jours après l'infection expérimentale du macaque crabier par une souche de rougeole exprimant une protéine EGFP (Enhanced green fluorescent protein) fluorescente

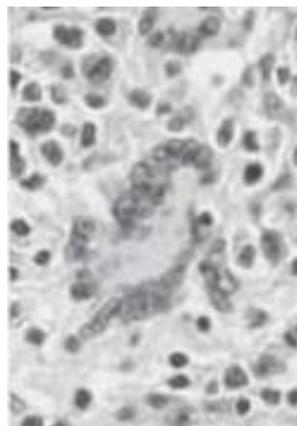
a) fluorescence au niveau de la peau / b) fluorescence au niveau de la muqueuse buccale et de la gencive / c) fluorescence au niveau de la langue et des amygdales / d) fluorescence au niveau des nœuds lymphatiques inguinaux / e) fluorescence au niveau des poumons et des nœuds lymphatiques trachéobronchiques / f) fluorescence au niveau de la muqueuse intestinale



Les primates du Nouveau Monde n'ont pas forcément les mêmes signes cliniques que les humains ou les primates de l'Ancien Monde. Chez les singes du Nouveau Monde, la maladie peut être sévère, et les taux de morbidité et de mortalité sont élevés. On retrouve des signes gastro-intestinaux sans qu'il y ait forcément d'atteinte respiratoire. Dans la plupart des cas, ils n'ont ni conjonctivite ni lésions cutanées, et succombent des suites de l'immunosuppression et de l'entérocolite (Bailey et Mansfield, 2010).

L'immunosuppression est associée à une lymphopénie prononcée ainsi qu'à une diminution des polynucléaires neutrophiles et des monocytes. Une déplétion lymphoïde profonde peut également survenir dans le thymus, les ganglions lymphatiques et la rate. Des cellules syncytiales de type Warthin-Finkeldey typiques du virus de la rougeole peuvent être observées dans les tissus lymphoïdes (cf. figure 13). Le virus de la rougeole mène à l'immunosuppression de différentes manières, avec une réduction des réponses d'hypersensibilité de type retardée, des déficits fonctionnels des lymphocytes T, une altération des taux de cytokines, une inhibition de la fonction des cellules dendritiques, une production réduite d'immunoglobulines et une inhibition de la régulation positive du CMH-II (Complexe majeur d'histocompatibilité de classe II) par l'IFN- γ . Les atteintes immunitaires peuvent persister jusqu'à six mois après l'infection (Wachtman et Mansfield, 2008).

Figure 13 : Cellule de Warthin-Finkeldey dans le tissu lymphoïde d'un primate non humain infecté par la rougeole
(Wachtman et Mansfield, 2008)



Cependant, le virus de la rougeole circule en réalité seulement chez l'Homme parce que la taille de la population de primates non-humains n'est pas suffisamment importante pour permettre une transmission et une circulation continue du virus de la rougeole (Takeda *et al.*, 2020).

C. La rougeole chez les chiens

Une étude a montré que des chiots pouvaient être infectés de façon expérimentale par le virus de la rougeole et présenter une virémie avec une légère éruption cutanée et une maladie globalement bénigne (Riazantseva, 1956). Une autre étude utilisant des souches de rougeole adaptées aux tissus canins en culture a démontré une protection au CDV pour les chiens auxquels on avait inoculé ces souches, mais en revanche aucun signe clinique n'a été mis en évidence chez ces chiens (Moura et Warren, 1961).

L'étude de Fukuhara *et al.* de 2016 a clairement montré que la protéine SLAMF1 canine est un récepteur du virus de la rougeole malgré l'absence d'infection naturelle chez cet hôte. L'affinité de la protéine H du virus de la rougeole pour le récepteur SLAMF1 canin est cependant moindre qu'avec le récepteur SLAMF1 humain (Fukuhara *et al.*, 2019).

D. Le rat cotonnier, un modèle de laboratoire

En plus du modèle du macaque en laboratoire, le rat cotonnier (*Sigmodon hispidus*), qui appartient à la sous-famille des *Sigmodontinae* et à l'ordre des *Rodentia*, est un petit animal qui s'avère être un relativement bon modèle pour la pathogenèse du virus de la rougeole, bien qu'il puisse se montrer vif et agressif lors des manipulations (Niewiesk, 1999). Il est naturellement sensible au virus de la rougeole, ce qui n'est en général pas le cas pour les petits rongeurs. La génétique de l'espèce a été travaillée, par des croisements consanguins, pour avoir des lignées qui puissent être utilisées pour des études en laboratoire. Ce modèle a l'avantage d'être bien plus économique comparativement au modèle du macaque, et est perçu comme plus éthique (Niewiesk, 1999).

Le virus de la rougeole se multiplie bien dans les voies respiratoires du rat cotonnier où il peut entraîner une pneumonie interstitielle et, selon la souche virale, il se multiplie aussi dans les organes lymphoïdes (nœuds lymphatiques et rate). Une immunosuppression apparaît chez le rat cotonnier infecté et le virus se retrouve dans les macrophages. Les rats cotonniers peuvent être infectés par les souches vaccinales du virus de la rougeole, les souches sauvages, et les souches recombinantes. Ils ont notamment été utilisés pour étudier des virus de rougeole présentant des modifications génétiques. Les rats cotonniers sont aussi utilisés pour tester de nouveaux vaccins et antiviraux, pour étudier la suppression immunitaire induite par le virus de la rougeole et l'inhibition de l'efficacité de la vaccination par les anticorps maternels. De plus, le rat cotonnier est intéressant pour étudier l'interaction entre le virus de la rougeole et les agents pathogènes secondaires (Niewiesk, 2009).

Suite à l'inoculation intracérébrale d'une souche neurotrope adaptée aux rongeurs, la maladie peut aussi être induite en laboratoire chez le hamster doré (*Mesocricetus auratus*), la souris (*Mus musculus*) et le rat (*Rattus norvegicus*) et causer une encéphalite, mais l'infection ne se propage pas en périphérie (Niewiesk, 1999). Le furet peut enfin être utilisé comme modèle de la SSPE suite à une inoculation intracérébrale du virus en laboratoire, ce qui entraîne une encéphalite chez ce dernier (Thormar *et al.*, 1985).

3. Le virus de la maladie de Carré

A. Généralités

Le virus de la maladie de Carré (CDV) serait sûrement issu d'une adaptation du virus de la rougeole aux chiens suite à des épidémies de rougeole en Amérique ayant eu lieu de 1500 à 1700. Les premières études fiables sur la maladie de Carré ont été faites en Équateur et au Pérou et datent d'environ 1740 (Kennedy *et al.*, 2019). La maladie était inconnue en Europe avant les années 1750 (Quintero-Gil *et al.*, 2019). C'est le docteur vétérinaire français Henri Carré qui a étudié pour la première fois l'agent étiologique de la maladie en 1905 (Blancou, 2004).

Le CDV sévit dans le monde entier (Beineke *et al.*, 2009). Il existe dix-sept lignées génétiques, à savoir Amérique 1 à Amérique 5, Asie 1 à Asie 5, Europe/Amérique du Sud 1, Amérique du Sud 2 et 3, Europe sauvage, Arctique, Rockborn, Afrique 1 et Afrique 2 (Bhatt *et al.*, 2019 ; Piewbang *et al.*, 2020b).

Le virus se transmet en général par voie aérienne via les sécrétions respiratoires, mais une transmission par les urines, les selles, par contact avec de l'eau ou de la nourriture contaminée, ou encore lors du toilettage par le léchage est également possible (Kapil et Yeary, 2011).

Les infections par le CDV sont souvent sévères voire fatales (Takeda *et al.*, 2020). Le CDV peut infecter le système nerveux central, les systèmes respiratoire, digestif, urinaire, lymphatique, endocrinien, et la peau (Beineke *et al.*, 2015).

Les animaux de la famille des Canidés sont les hôtes principaux du CDV. On sait depuis la découverte du CDV chez le chien en 1905 que celui-ci peut infecter d'autres espèces que le chien. Le CDV est ainsi capable d'infecter des espèces appartenant à pas moins de six ordres différents : *Carnivora*, *Artiodactyla*, *Primates*, *Rodentia*, *Pilosa*, *Proboscidea*. De nouvelles espèces pouvant être infectées par le CDV continuent à être découvertes régulièrement. L'infection d'espèces qui ne sont pas des canidés ne peut plus être considérée aujourd'hui comme une simple infection « accidentelle » et on peut considérer que ces espèces font partie intégrante de l'écologie complexe du CDV. Outre les chiens, les furets, les visons et les rats laveurs sont des réservoirs du CDV et peuvent transmettre l'infection à d'autres espèces (Karki *et al.*, 2022). On pourrait en fait parler de métaréservoir dans le cas de la maladie de Carré, avec des espèces qui partagent le même environnement et qui peuvent entrer en contact les unes avec les autres et se retransmettre le virus régulièrement (Wilkes, 2022).

Les différentes espèces connues pouvant être infectées par le CDV classées par genre, sous-famille, famille et ordre, sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Dans les parties B et C seront étudiées la circulation du virus parmi les espèces de carnivores d'une part, puis chez les espèces non carnivores d'autre part. Les taux de morbidité et de létalité peuvent beaucoup varier d'une espèce à l'autre.

Ce qui est préoccupant, c'est que des infections au CDV ont été observées chez des animaux de l'ordre des Primates, laissant présager une possible infection de l'Homme par ce virus. Dans l'hypothèse où la rougeole serait un jour éradiquée, la vaccination contre le virus de la rougeole devrait être poursuivie car celle-ci jouerait alors un rôle crucial pour éviter l'introduction de *Morbillivirus* zoonotiques.

Le virus passe ainsi très facilement d'une espèce à l'autre. Différents paramètres permettent au virus de transgresser la barrière d'espèce. Tout d'abord, la capacité à utiliser le récepteur SLAMF1, dont la séquence est très variable, est l'un des facteurs déterminants pour définir le spectre d'hôtes des *Morbillivirus*, mais cela n'explique qu'en partie les différences dans les spectres d'hôtes des différents *Morbillivirus* (Takeda *et al.*, 2020). Pour permettre au virus d'utiliser efficacement les récepteurs SLAMF1 cellulaires et d'entrer dans la cellule, des mutations au niveau de la protéine H virale sont requises. Les virus de la famille des *Paramyxoviridae* étant des virus à ARN, ils ont un taux de mutation élevé. Plusieurs études ont suggéré que c'est la substitution Y549H dans la protéine H qui permet l'infection d'espèces qui ne sont pas des canidés. Une possible interaction directe entre le résidu à la position 549 de la protéine H et le récepteur SLAMF1 a d'ailleurs été révélée par un modèle structural en trois dimensions (Takeda *et al.*, 2020). De plus, la capacité à contrer l'immunité innée de l'hôte est importante pour permettre l'infection d'une nouvelle espèce. Les protéines P, V et C virales jouent alors un rôle majeur pour contrer cette immunité. Enfin, si le virus réussit à entrer dans les cellules de l'hôte, encore faut-il qu'il puisse s'y répliquer et les interactions entre les protéines virales et les protéines de l'hôte seront alors déterminantes. Des mutations adaptatives peuvent alors être nécessaires pour permettre une bonne réplication et/ou inhibition de la réponse immunitaire (Cosby, 2012).

Tableau 1 : Espèces animales pouvant être infectées naturellement ou expérimentalement par le CDV

(Martinez-Gutierrez et Ruiz-Saenz, 2016)

* : infection expérimentale

Ordre	Famille	Sous-famille	Genre	Espèces
Carnivora	<i>Ailuridae</i>		<i>Ailurus</i>	<i>Ailurus fulgens</i> (Panda roux)
	<i>Canidae</i>	<i>Caninae</i>	<i>Canis</i>	<i>Canis adustus</i> (Chacal à flancs rayés), <i>Canis aureus</i> (Chacal doré), <i>Canis latrans</i> (Coyote), <i>Canis lupus</i> (Loup gris commun), <i>Canis lupus baileyi</i> (Loup du Mexique), <i>Canis lupus dingo</i> (Dingo), <i>Canis lupus italicus</i> (Loup des Apennins), <i>Canis lupus signatus</i> (Loup ibérique), <i>Canis lupus simensis</i> (Loup d’Ethiopie), <i>Canis mesomelas</i> (Chacal à chabraque),
			<i>Cerdocyon</i>	<i>Cerdocyon thous</i> (Renard crabier),
			<i>Chrysocyon</i>	<i>Chrysocyon brachyurus</i> (Loup à crinière),
			<i>Lycalopex</i>	<i>Lycalopex culpaeus</i> (Renard de Magellan), <i>Lycalopex griseus</i> (Renard gris d’Argentine), <i>Lycalopex gymnocercus</i> (Renard d’Aszara), <i>Lycalopex vetulus</i> (Renard chenu),
			<i>Lycaon</i>	<i>Lycaon pictus</i> (Lycaon),
			<i>Nyctereutes</i>	<i>Nyctereutes procyonoides</i> (Chien viverrin),

			<p><i>Nyctereutes procyonoides viverrinus</i> (Chien viverrin du Japon),</p> <p><i>Otocyon megalotis</i> (Renard à oreilles de chauve-souris),</p> <p><i>Speothos venaticus</i> (Chien des buissons),</p> <p><i>Urocyon cinereoargenteus</i> (Renard gris du continent),</p> <p><i>Urocyon littoralis catalinae</i> (Renard gris insulaire de l'île Santa Catalina),</p> <p><i>Vulpes bengalensis</i> (Renard du Bengale),</p> <p><i>Vulpes chama</i> (Renard du Cap),</p> <p><i>Vulpes lagopus</i> (Renard polaire),</p> <p><i>Vulpes macrotis</i> (Renard nain),</p> <p><i>Vulpes macrotis mutica</i> (Renard nain de San Joaquin),</p> <p><i>Vulpes velox</i> (Renard véloce),</p> <p><i>Vulpes vulpes</i> (Renard roux),</p> <p><i>Vulpes zerda</i> (Fennec)</p>
	<i>Felidae</i>	<i>Felinae</i>	<p><i>Acinonyx jubatus</i> (Guépard),</p> <p><i>Caracal caracal</i> (Caracal),</p> <p><i>Felis lynx</i> (Lynx),</p> <p><i>Felis silvestris</i> (Chat sauvage),</p> <p><i>Felis silvestris catus</i> (Chat domestique),</p> <p><i>Leopardus geoffroyi</i> (Chat de Geoffroy),</p> <p><i>Leopardus pardalis</i> (Ocelot),</p> <p><i>Lynx canadensis</i> (Lynx du Canada),</p> <p><i>Lynx lynx</i> (Lynx boréal),</p> <p><i>Lynx pardinus</i> (Lynx ibérique),</p>

		<i>Pantherinae</i>	<i>Puma</i> <i>Panthera</i>	<i>Lynx rufus</i> (Lynx roux), <i>Puma concolor</i> (Puma) <i>Panthera leo</i> (Lion), <i>Panthera leo persica</i> (Lion asiatique), <i>Panthera onca</i> (Jaguar), <i>Panthera pardus</i> (Léopard), <i>Panthera pardus japonensis</i> (Panthère de Chine du Nord), <i>Panthera tigris</i> (Tigre), <i>Panthera tigris altaica</i> (Tigre de Sibérie), <i>Panthera tigris tigris</i> (Tigre du Bengale), <i>Panthera uncia</i> (Panthère des neiges)
	<i>Hyaenidae</i>	<i>Hyaeninae</i> <i>Parahyaena</i>	<i>Crocuta</i> <i>Hyaena</i> <i>Parahyaena</i>	<i>Crocuta Crocuta</i> (Hyène tachetée), <i>Hyaena hyaena</i> (Hyène rayée), <i>Parahyaena brunnea</i> (Hyène brune)
	<i>Mephitidae</i>		<i>Mephitis</i>	<i>Mephitis mephitis</i> (Mouffette rayée)
	<i>Mustelidae</i>	<i>Guloninae</i> <i>Helictidinae</i> <i>Ictonychinae</i>	<i>Gulo</i> <i>Martes</i> <i>Melogale</i> <i>Galictis</i>	<i>Gulo gulo</i> (Glouton), <i>Martes flavigula</i> (Martre à gorge jaune), <i>Martes foina</i> (Fouine), <i>Martes martes</i> (Martre des pins), <i>Martes melampus</i> (Martre du Japon), <i>Martes pennanti</i> (Martre pêcheuse), <i>Melogale moschata subauantiaca</i> (Blaireau-furet de Chine), <i>Galictis vittata</i> (Grison),

		<i>Lutrinae</i>	<i>Enhydra</i>	<i>Galictis cuja</i> (Petit grison), <i>Enhydra lutris kenyoni</i> (Loutre de la mer du Nord),
			<i>Lontra</i>	<i>Lontra Canadensis</i> (Loutre des rivières), <i>Lontra longicaudis</i> (Loutre à longue queue),
		<i>Melinae</i>	<i>Lutra</i>	<i>Lutra lutra</i> (Loutre d'Europe),
			<i>Meles</i>	<i>Meles anakuma</i> (Blaireau du Japon), <i>Meles meles</i> (Blaireau européen),
		<i>Mustelinae</i>	<i>Mustela</i>	<i>Mustela erminea</i> (Hermine), <i>Mustela itatsi</i> (Belette du Japon), <i>Mustela lutreola</i> (Vison d'Europe), <i>Mustela nigripes</i> (Putois à pieds noirs), <i>Mustela nivalis</i> (Belette d'Europe), <i>Mustela putorius</i> (Putois), <i>Mustela putorius furo</i> (Furet), <i>Mustela sibirica</i> (Vison de Sibérie),
			<i>Neovison</i>	<i>Neovison vison</i> (Vison d'Amérique),
		<i>Taxidiinae</i>	<i>Taxidea</i>	<i>Taxidea taxus</i> (Blaireau d'Amérique)
	<i>Odobenidae</i>		<i>Odobenus</i>	<i>Odobenus rosmarus</i> (Morse)
	<i>Otariidae</i>		<i>Zalophus</i>	<i>Zalophus californianus</i> (Otarie de Californie)
	<i>Phocidae</i>		<i>Halichoerus</i>	<i>Halichoerus grypus</i> (Phoque gris),
			<i>Hydrurga</i>	<i>Hydrurga leptonyx</i> (Léopard de mer),
			<i>Lobodon</i>	<i>Lobodon carcinophagus</i> (Phoque crabier),

			<i>Phoca</i> <i>Pusa</i>	<i>Phoca sibirica</i> (Phoque de Sibérie), <i>Phoca vitulina</i> (Phoque commun), <i>Pusa caspica</i> (Phoque de la Caspienne)
	<i>Procyonidae</i>		<i>Nasua</i> <i>Potos</i> <i>Procyon</i>	<i>Nasua nasua</i> (Coati roux), <i>Potos flavus</i> (Kinkajou), <i>Procyon lotor</i> (Raton laveur), <i>Procyon pygmaeus</i> (Raton laveur de Cozumel)
	<i>Ursidae</i>	<i>Ailuropodinae</i> <i>Tremarctinae</i> <i>Ursinae</i>	<i>Ailuropoda</i> <i>Tremarctos</i> <i>Ursus</i>	<i>Ailuropoda melanoleuca</i> (Panda géant), <i>Tremarctos ornatus</i> (Ours à lunettes), <i>Ursus americanus</i> (Ours noir américain), <i>Ursus americanus floridanus</i> (Ours noir de Floride), <i>Ursus arctos</i> (Ours brun), <i>Ursus arctos horribilis</i> (Grizzly), <i>Ursus arctos marsicanus</i> (Ours brun marsicain), <i>Ursus maritimus</i> (Ours polaire), <i>Ursus tibethanus</i> (Ours noir d'Asie)
	<i>Viverridae</i>	<i>Paradoxurinae</i> <i>Viverrinae</i>	<i>Arctictis</i> <i>Paguma</i> <i>Paradoxurus</i> <i>Genetta</i> <i>Viverricula</i>	<i>Arctictis binturong</i> (Binturong), <i>Paguma larvata</i> (Civette palmiste masquée), <i>Paradoxurus hermaphroditus</i> (Civette palmiste hermaphrodite), <i>Genetta genetta</i> (Genette commune), <i>Viverricula indica</i> (Civette indienne)
Rodentia	<i>Caviidae</i>	<i>Caviinae</i>	<i>Cavia</i>	<i>Cavia porcellus</i> * (Cochon d'Inde)

	<i>Cricetidae</i>	<i>Cricetinae</i>	<i>Mesocricetus</i>	<i>Mesocricetus auratus</i> * (Hamster doré)
	<i>Muridae</i>	<i>Murinae</i>	<i>Mus</i>	<i>Mus musculus</i> * (Souris grise)
	<i>Sciuridae</i>	<i>Sciurinae</i>	<i>Marmota</i>	<i>Marmota caudata</i> (Marmotte à longue queue)
Primates	<i>Cebidae</i>	<i>Saimiriinae</i>	<i>Saimiri</i>	<i>Saimiri sciureus</i> * (Saïmiri commun)
	<i>Cercopithecidae</i>	<i>Cercopithecinae</i>	<i>Macaca</i>	<i>Macaca fascicularis</i> (Macaque crabier), <i>Macaca fuscata</i> (Macaque japonais), <i>Macaca mulatta</i> (Macaque rhésus)
Pilosa	<i>Myrmecophagidae</i>		<i>Tamandua</i>	<i>Tamandua tetradactyla</i> (Fourmilier à collier),
			<i>Myrmecophaga</i>	<i>Myrmecophaga tridactyla</i> (Fourmilier géant)
Artiodactyla	<i>Cervidae</i>	<i>Cervinae</i>	<i>Cervus</i>	<i>Cervus nippon</i> (Cerf sika)
	<i>Suidae</i>	<i>Suinae</i>	<i>Sus</i>	<i>Sus scrofa domestica</i> * (Cochon domestique), <i>Sus scrofa</i> (Sanglier d'Europe)
	<i>Tayassuidae</i>		<i>Pecari</i>	<i>Pecari tajacu</i> (Pecari à collier)
Proboscidea	<i>Elephantidae</i>		<i>Elaphas</i>	<i>Elaphas maximus</i> (Eléphant d'Asie)

B. La maladie de Carré chez les Carnivores

a. Le virus chez les Canidés

- **Chez les chiens domestiques**

Dans 70 % des cas, l'infection peut être subclinique ou seulement avec des symptômes légers comme de l'abattement, une légère hyperthermie et de l'anorexie (Deem *et al.*, 2000).

Cependant, la forme généralisée aiguë a un taux de létalité élevé chez les chiens domestiques, avec une période d'incubation d'une à quatre semaines (Deem *et al.*, 2000). Les animaux développent une hyperthermie biphasique caractéristique (Deem *et al.*, 2000).

La durée et la gravité de la maladie chez les chiens domestiques dépendent principalement de l'âge et du statut immunitaire de l'animal ainsi que de la virulence de la souche. Le principal mode d'infection est l'inhalation (Beineke *et al.*, 2009).

Au cours de la première phase virémique, le CDV commence par se répliquer dans le tissu lymphoïde des voies respiratoires supérieures, avec comme premières cellules cibles les monocytes et

les macrophages (Beineke *et al.*, 2009). S'en suivent une déplétion lymphoïde, une immunosuppression sévère et une hyperthermie passagère (Schobesberger *et al.*, 2005).

La seconde virémie est associée à une forte hyperthermie et à une infection des tissus parenchymateux tels que ceux des voies respiratoires, des voies digestives et de la peau. À ce stade de la maladie, diverses manifestations cliniques peuvent être présentes telles qu'une conjonctivite, un écoulement nasal et oculaire (cf. figure 14A), de l'anorexie, des signes respiratoires et gastro-intestinaux (Deem *et al.*, 2000). Les signes respiratoires sont associés à une rhinite virale et à une pneumonie interstitielle, tandis que les vomissements, la diarrhée (souvent hémorragique) et la déshydratation sont causés par une infection du tractus gastro-intestinal (Decaro *et al.*, 2004). Les signes entériques et respiratoires sont souvent aggravés par des surinfections bactériennes.

Les signes neurologiques surviendront plus tard, une à trois semaines après ces signes cliniques. Ils peuvent survenir chez des chiens de tout âge et également chez des chiens qui ont peu voire pas de signes systémiques. Ils dépendent de la distribution virale dans le SNC et comprennent l'hyperesthésie, la rigidité cervicale, les convulsions, les signes cérébelleux et vestibulaires, la paraparésie ou la tétraparésie, l'ataxie ou encore les myoclonies (Deem *et al.*, 2000). Les manifestations neurologiques peuvent être associées à une polioencéphalite ou à une encéphalomyélite démyélinisante selon les souches (Beineke *et al.*, 2009). Il peut également y avoir une névrite, une chorioretinite et une uvéite. La guérison va dépendre de la réponse immunitaire de l'hôte.

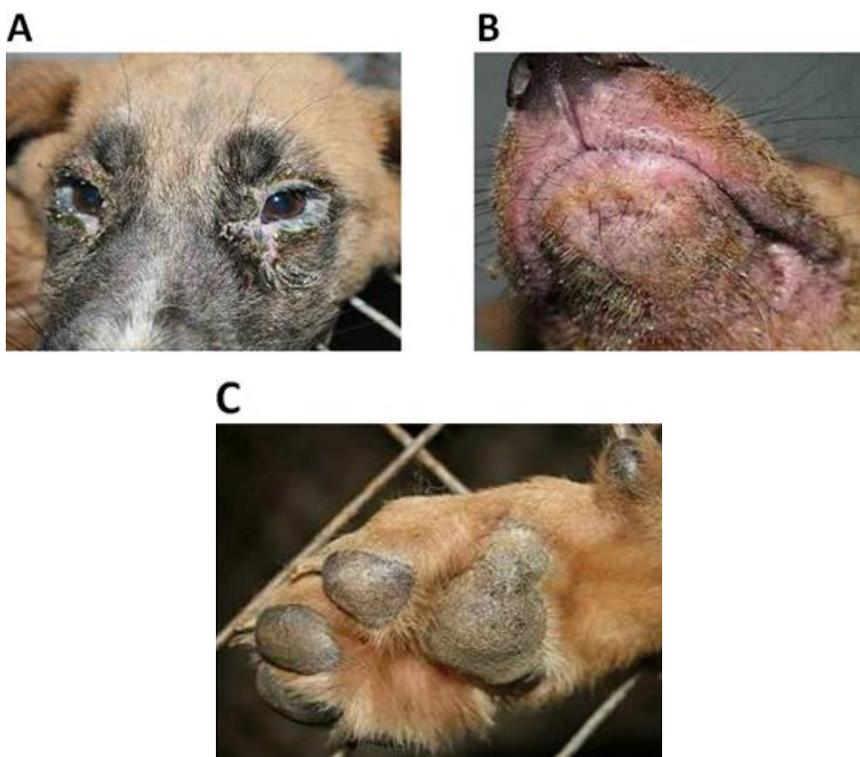
Concernant le diagnostic différentiel, les signes cliniques de la maladie de Carré ressemblent à ceux d'autres maladies virales causées par le *Parvovirus* canin, le *Coronavirus*, l'*Adénovirus* canin, le virus de la rage, le virus de la grippe et certaines maladies bactériennes et parasitaires (Karki *et al.*, 2022).

Une réponse immunitaire cellulaire forte et efficace peut éliminer le virus avant l'infection des tissus parenchymateux, tandis que des réponses immunitaires cellulaires et humorales faibles et retardées conduisent à la propagation et à la persistance du virus.

Les manifestations cutanées caractéristiques comprennent la dermatite pustuleuse et l'hyperkératose de la zone du nez et des coussinets (maladie des coussinets durs). Les lésions dermatologiques sont illustrées dans les figures 14B et 14C. Chez les jeunes animaux, une hypoplasie de l'émail et une ostéosclérose métaphysaire ont également été décrites suite à une infection par le CDV (Baumgärtner *et al.*, 1995 ; Deem *et al.*, 2000).

Figure 14 : Signes cliniques typiques de la maladie de Carré chez un chien
(Tan *et al.*, 2011)

A) Sécrétions oculaires / B) Eruptions cutanées érythémateuses / C) Epaissement et durcissement du coussinet



- **Chez les canidés sauvages**

Outre les chiens domestiques, des maladies associées au CDV, qu'elles soient naturelles ou induites par le vaccin, ont été rapportées dans presque tous les genres de canidés.

Les animaux du genre *Canis* infectés comprennent les dingos (Armstrong et Anthony, 1942), les coyotes (Cypher *et al.*, 1998), les chacals à chabraque (Gowtage-Sequeira *et al.*, 2009), les chacals dorés (Shamir *et al.*, 2001), les loups gris communs (Almberg *et al.*, 2009), les loups du Mexique (Hedrick *et al.*, 2003), les loups ibériques (Müller *et al.*, 2011), et les loups des Apennins (Di Sabatino *et al.*, 2014). Les analyses phylogénétiques suggèrent que les chacals (Gowtage-Sequeira *et al.*, 2009) et les loups ibériques du Portugal (Müller *et al.*, 2011) ont été infectés par des chiens domestiques. De même, le séquençage du CDV provenant du loup des Apennins en Italie a identifié une souche appartenant à la lignée arctique, connue pour circuler dans les populations canines européennes (Di Sabatino *et al.*, 2014).

Dans le genre *Canis*, le loup d'Ethiopie peut également être infecté par le CDV (Gordon *et al.*, 2015), or, celui-ci est reconnu comme l'espèce de canidés la plus rare au monde et le carnivore le plus menacé d'Afrique. Cette espèce est presque éteinte en raison des effets combinés de la rage et des infections au CDV. La souche de CDV responsable de l'épizootie chez le loup d'Ethiopie présente des homologues de séquence avec des isolats de chiens domestiques aux États-Unis, en Allemagne et au Japon (Gordon *et al.*, 2015).

De même, les loups à crinière peuvent être infectés par le CDV, c'est ainsi que cinq jeunes et un adulte en sont morts en 2013 dans un zoo au Chili, et ce bien qu'ils aient été vaccinés auparavant avec le vaccin recombinant Canarypox (Vergara-Wilson *et al.*, 2021).

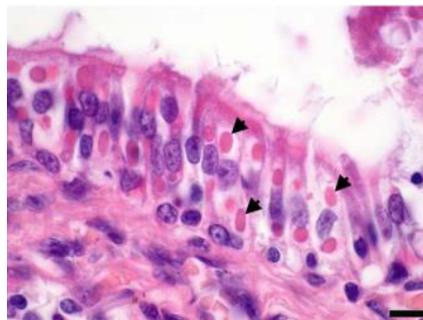
Aucun cas de maladie de Carré d'origine naturelle n'a été signalé chez les chiens des buissons, cependant, un cas possible induit par un vaccin vivant atténué d'origine canine a été décrit (McInnes *et al.*, 1992).

Des lycaons, une espèce en voie de disparition, ont aussi été exposés au CDV et sont susceptibles de développer la maladie de Carré (Berentsen *et al.*, 2013). Les analyses moléculaires d'isolats de lycaons africains suggèrent que le CDV est endémique dans les populations de carnivores sauvages en Tanzanie au sein de l'écosystème du Serengeti (Goller *et al.*, 2010). Les lésions mortelles chez le lycaon comprennent la pneumonie interstitielle et la bronchopneumonie suppurée à nécrosante, avec des corps d'inclusion viraux (cf. figure 15) et des cellules syncytiales (Goller *et al.*, 2010). Outre l'infection naturelle, les lycaons en captivité peuvent également succomber à la maladie de Carré induite par le vaccin (Durchfeld *et al.*, 1990).

Figure 15 : Corps d'inclusions intracytoplasmiques dans l'épithélium bronchiolaire d'un lycaon infecté par le virus de la maladie de Carré

(Goller *et al.*, 2010)

Echelle : 10 µm



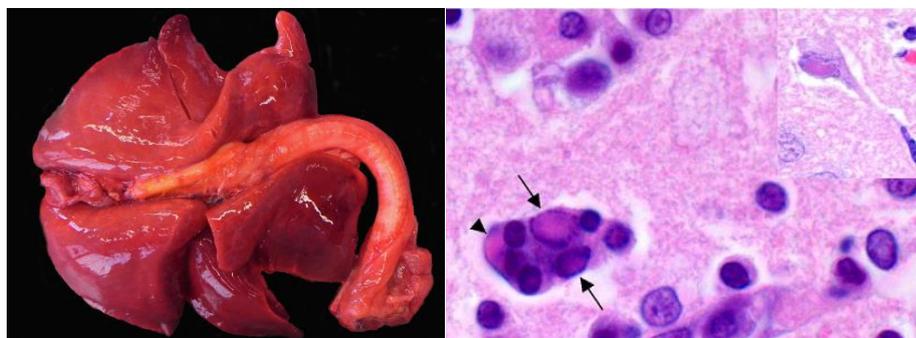
Tous les genres de renards peuvent être infectés par le CDV et peuvent développer une maladie clinique.

Des infections au CDV ont été rapportées chez des renards roux dans divers pays européens, dont l'Allemagne (Denzin *et al.*, 2013), l'Italie (Nouvellet *et al.*, 2013), l'Espagne (López-Peña *et al.*, 1994) et le Portugal (Müller *et al.*, 2011). La figure 16 présente l'atteinte pulmonaire d'un renard roux infecté ainsi qu'une confirmation histologique de la présence du virus au niveau du cerveau d'un renard roux infecté. La maladie a également été signalée chez le renard véloce (Miller *et al.*, 2000), le renard nain (Miller *et al.*, 2000), le renard du Bengale (Belsare *et al.*, 2014), le renard polaire, et le fennec (Woo *et al.*, 2010). Les renards infectés présentent un comportement anormal, notamment une perte de peur des humains, une désorientation et/ou une détresse respiratoire. Les signes morphologiques comprennent principalement des conjonctivites, des dermatites pustuleuses, des polioencéphalites et des pneumonies broncho-interstitielles avec des corps d'inclusion viraux et des *syncytia* (Origi *et al.*, 2012).

Figure 16 : Lésions dues à la maladie de Carré chez un renard roux

(Origgi *et al.*, 2012)

A gauche : parenchyme pulmonaire œdématié, affaissé et congestionné chez un renard roux infecté / A droite : cellules syncytiales avec des inclusions intranucléaires (flèches) et intracytoplasmiques (têtes de flèches) dans le cerveau d'un renard roux, avec en haut à droite de l'image un neurone avec inclusion intranucléaire



Les épizooties dues à CDV chez les renards gris (*Urocyon* sp.) ont provoqué un déclin spectaculaire de la population de renards gris de l'île Santa Catalina. Les analyses de séquence indiquent une transmission du virus à partir de rats laveurs infectés du continent américain et introduits involontairement sur l'île (Timm *et al.*, 2009). Le renard gris de Santa Catalina a été vacciné contre le CDV pour rétablir la population à partir de 1999 (Clifford *et al.*, 2006). Les renards gris du continent sont sensibles à la maladie de Carré naturelle et aussi à la maladie de Carré induite par des vaccins vivants atténués. Ainsi, les vaccins issus de cellules de chiens ont provoqué la mort de quatre renards gris sur cinq vaccinés, là où le vaccin cultivé à partir de cellules de poulet semble plus sûr (Halbrooks *et al.*, 1981). Les renards crabiers succombent eux aussi à l'infection par le CDV, après la présentation de signes neurologiques (Ferreira *et al.*, 2009). Les renards de Magellan, les renards d'Aszara, les renards chenus et les renards gris d'Argentine ont également été exposés au CDV comme l'ont montré des études sérologiques faites en Amérique du Sud (Martino *et al.*, 2004 ; Megid *et al.*, 2010 ; Acosta-Jamett *et al.*, 2011 ; Giannitti *et al.*, 2012). De même, dans l'écosystème du Serengeti-Mara en Afrique de l'Est, les renards à oreilles de chauve-souris ont succombé au CDV lors d'épizooties (Roelke-Parker *et al.*, 1996).

Le chien viverrin, présent à l'origine en Asie de l'Est, constitue une nouvelle espèce récemment établie en Allemagne. Cette espèce peut être infectée par le CDV (Sutor *et al.*, 2011). Les chiens viverrins y sont très sensibles et présentent des symptômes similaires à ceux des chiens domestiques infectés, notamment une pneumonie interstitielle, une encéphalite démyélinisante, une déplétion lymphoïde dans divers tissus lymphoïdes et une gastro-entérite. En Chine, certaines souches de CDV ont pu entraîner des signes cliniques chez des chiens viverrins, des renards et des visons vaccinés. Ces souches recueillies entre 2011 et 2013 appartenaient au génotype Asia-1 et 63 % de ces souches présentaient deux substitutions d'acides aminés dans la protéine H : en position 542, l'isoleucine avait été substitué par une asparagine et en position 549 la tyrosine avait été substituée par une histidine. *A priori*, le changement au niveau du résidu 542 avait généré un nouveau site de N-glycosylation qui, grâce au sucre, pouvait masquer des épitopes antigéniques et ce mécanisme permettait donc aux virus d'échapper aux anticorps induits par la vaccination (Zhao *et al.*, 2014).

b. Le virus chez les Procyonidés

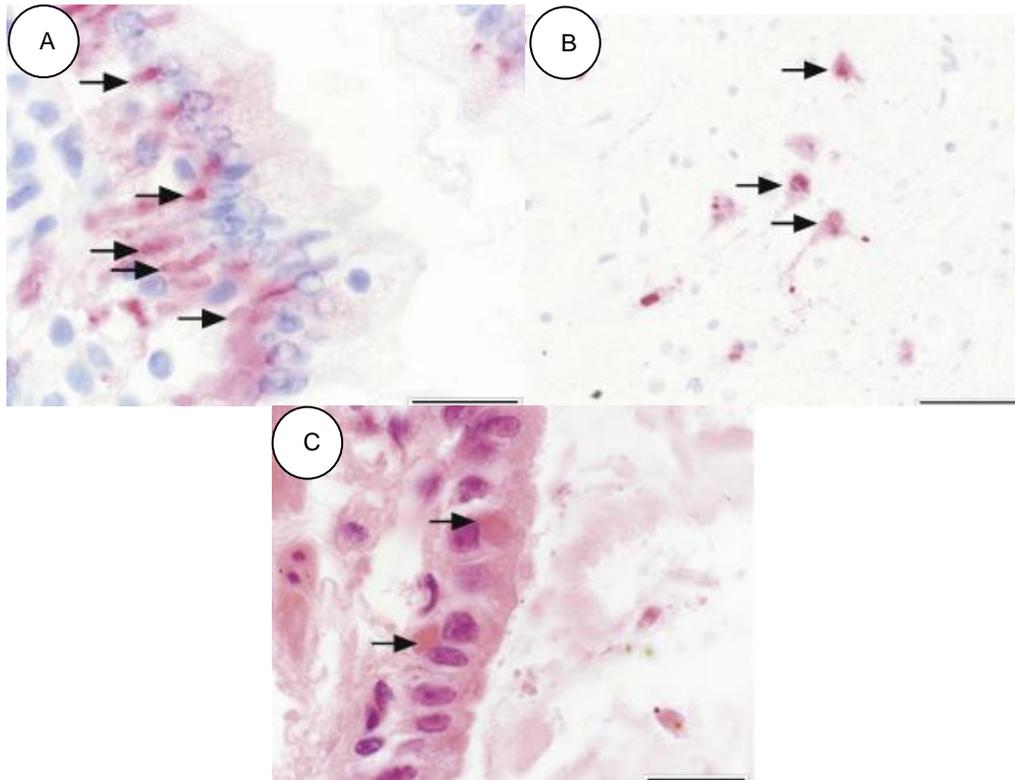
Des enquêtes sérologiques ont révélé une exposition au CDV des membres de la famille des Procyonidés, comme les rats laveurs communs (Nakano *et al.*, 2009). La figure 17 montre par immunohistochimie (IHC) la présence du virus chez ces derniers, et également des corps d'inclusion au niveau de l'épithélium bronchique. Les rats laveurs de Cozumel (McFadden *et al.*, 2005) et les kinkajous (Kazacos *et al.*, 1981) peuvent aussi être infectés par le CDV. Chez les rats laveurs

sylvatiques et urbains, une maladie de Carré spontanée est décrite (Rentería-Solís *et al.*, 2014) tandis que chez les kinkajous, c'est une maladie de Carré induite par la vaccination (vaccin vivant atténué) qui est rapportée (Kazacos *et al.*, 1981).

Figure 17 : Lésions dues à la maladie de Carré chez un raton laveur

(Rentería-Solís *et al.*, 2014)

A) : Immunohistochimie positive montrant des cellules épithéliales bronchiques infectées par le CDV (flèches). Echelle : 20 µm / B) : Immunohistochimie positive montrant des neurones du cerveau infectés (flèches). Echelle : 50 µm / C) : Corps d'inclusion éosinophiles intracytoplasmiques dans l'épithélium respiratoire bronchique. Coloration hématoxyline éosine (HE). Echelle : 20 µm



La pathologie est caractérisée par une blépharoconjonctivite, une rhinite, une pigmentation occasionnelle du museau et des coussinets avec une hyperkératose, une pneumonie interstitielle avec des *syncytia* et des corps d'inclusion viraux et une démyélinisation de la substance blanche cérébelleuse. Les signes cliniques neurologiques chez le raton laveur ressemblent à ceux observés chez le chien et, tout comme le chien, il ne faudra pas confondre la maladie de Carré avec la rage (Beineke *et al.*, 2015).

Les analyses d'isolats de CDV provenant d'une épizootie chez des ratons laveurs en liberté en Allemagne de 2012 à 2013 ont révélé des liens phylogénétiques avec les lignées européennes de CDV, en particulier celles provenant de renards et de chiens domestiques, suggérant donc une transmission interspèces (Rentería-Solís *et al.*, 2014). Les ratons laveurs pourraient aussi avoir favorisé la transmission du CDV de la lignée Asie-1 lors d'une épizootie qui a eu lieu en 2007-2008 chez des mammifères sauvages au Japon. Cette épizootie a notamment touché les chiens viverrins, les blaireaux, les sangliers et les cerfs Sika (SUZUKI *et al.*, 2015).

c. Le virus chez les Ailuridés

Les pandas roux sont sensibles à l'infection par le CDV. Une maladie mortelle cliniquement similaire à la maladie de Carré est en effet survenue après la vaccination avec un vaccin vivant atténué contre la maladie de Carré. Une pneumonie à cellules géantes et des corps d'inclusion viraux dans l'épithélium pulmonaire et digestif ont été retrouvés histologiquement (Bush *et al.*, 1976).

d. Le virus chez les Ursidés

Les enquêtes sérologiques montrent que diverses espèces d'ours ont été exposées au CDV, notamment l'ours noir américain (Stephenson *et al.*, 2015), l'ours noir asiatique (Nagao *et al.*, 2012), l'ours polaire (Kirk *et al.*, 2010), le grizzly (Philippa *et al.*, 2004) et les ours bruns marsicaux (Di Francesco *et al.*, 2015). De plus, des décès néonataux d'ours polaires et d'un ours à lunettes sont attribués à une infection par le CDV (Beineke *et al.*, 2015).

Cependant, les manifestations cliniques de la maladie de Carré chez les ursidés sont rares. Un ours noir américain d'un an a montré une perte de peur envers les humains, des périodes de somnolence, des tremblements et des convulsions sporadiques causés par une polioencéphalite non suppurée avec des corps d'inclusion intranucléaires et cytoplasmiques éosinophiles dans les neurones. De plus, des coussinets épaissis hyperkératosiques ont été notifiés (Beineke *et al.*, 2015). Les homologues de séquence avec une souche vaccinale de CDV (souche Rockborn) indiquent un échange potentiel de virus entre les animaux domestiques vaccinés et la faune sauvage, notamment via les rats laveurs (Cottrell *et al.*, 2013).

Le virus peut être transmis aux ours par les chiens, les mustélidés, les coyotes et également d'autres carnivores qui pourraient être sympatriques avec les ours (Beineke *et al.*, 2015).

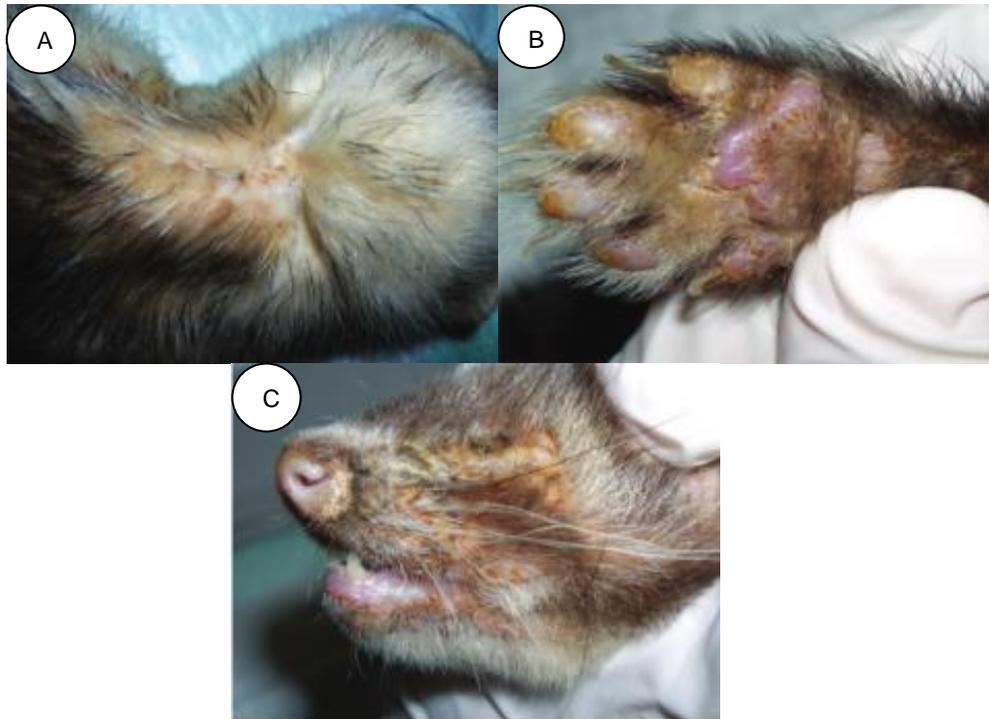
Il existe également des preuves d'infection par le CDV chez les pandas géants en Chine en captivité (Qin *et al.*, 2010). L'infection par le CDV a entraîné la mort de l'un d'eux dans un élevage (Hvistendahl, 2015).

e. Le virus chez les Mustéolidés

Les furets domestiques sont très sensibles à l'infection par le CDV avec un taux de létalité pouvant atteindre 100 % dans les populations non vaccinées. Les furets présentent une baisse d'appétit, un abattement, une hyperthermie, des sécrétions nasales et oculaires mucopurulentes, et des signes respiratoires avec des étternuements, de la toux et de la dyspnée. De la diarrhée est aussi fréquemment observée. Les manifestations cutanées classiques comprennent du prurit et une désquamation, des croûtes au niveau du menton, des lèvres, des yeux, et de la zone périnéale, ainsi qu'une hyperkératose du nez et des coussinets plantaires (Perpiñán *et al.*, 2008). De plus, une profonde déplétion lymphoïde peut être observée chez les animaux atteints (Evermann *et al.*, 2001). La polioencéphalite induite entraîne des changements de comportement et les furets deviennent léthargiques. La polioencéphalite est aussi responsable de convulsions, qui sont une cause fréquente de décès (Beineke *et al.*, 2015). Les symptômes neurologiques varient selon les isolats de CDV et sont surtout causés par des souches connues pour être neurovirulentes chez le chien, telles que la souche Snyder Hill (Ludlow *et al.*, 2012) et la souche Cornell A75-17 (Rudd *et al.*, 2006). Celle-ci pénètre dans le SNC et envahit neurones et cellules gliales via le nerf olfactif mais aussi par voie hématogène via les plexus choroïde et les vaisseaux du cerveau (Rudd *et al.*, 2006). La figure 18 ci-dessous illustre quelques signes cliniques chez un furet infecté.

**Figure 18 : Signes cliniques chez un furet infecté par le virus de la maladie de Carré
(Perpiñán *et al.*, 2008)**

A) : Croûtes en région cervicale / B) : Hyperkératose et croûtes au niveau des coussinets / C) : Dermatite faciale sévère avec des croûtes



Les premiers cas d'infection par le CDV chez des visons d'Amérique d'élevage ont été décrits en 1930. En 2012, il y a eu une épizootie massive dans un élevage de visons au Danemark (Trebbien *et al.*, 2014). Tout comme les furets, les jeunes visons meurent généralement subitement, tandis que les visons adultes présentent une longue évolution de la maladie, avec l'apparition de signes neurologiques (Beineke *et al.*, 2015). Des analyses phylogénétiques ont montré que des espèces sauvages au Danemark, telles que les renards, les ratsons laveurs et les furets, portent la même souche de CDV que celle qu'on a pu retrouver dans les élevages de visons danois. Ce serait plus particulièrement les renards qui contribueraient à la transmission du CDV aux visons d'élevage et qui permettraient le maintien du virus entre les épizooties. En 2012, les renards ont ainsi été les premiers à présenter une infection par le CDV, et ce quelques mois avant que l'épizootie ne commence chez les visons, tandis que les autres espèces sauvages n'ont été infectées que plus tard. De plus, les virus CDV chez les renards et chez les visons étaient quasiment identiques (Trebbien *et al.*, 2014). En Allemagne, au sein de l'Etat Saxe-Anhalt, on sait que le CDV circule de façon endémique chez le renard roux et près d'un tiers des renards sont infectés par le CDV donc le renard est un bon candidat pour être une espèce réservoir (Denzin *et al.*, 2013).

Dans l'Etat du Wyoming aux Etats-Unis, une maladie systémique, souvent mortelle, a été observée chez le putois à pieds noirs suite à une infection par le CDV. Les blaireaux et les coyotes de la région étaient également infectés (Williams *et al.*, 1988). Un prurit sévère était couramment observé comme premier signe clinique chez les putois à pieds noirs infectés, suivi d'une hyperkératose et d'une perte progressive d'état corporel, avec potentiellement ensuite de la diarrhée et des signes respiratoires, voire une méningoencéphalite légère à modérée (Williams *et al.*, 1988). Les vaccins CDV vivants atténués induisent aussi une forte mortalité chez cette espèce animale (Carpenter *et al.*, 1976a).

Des mortalités consécutives à une infection par le CDV ont également été décrites dans des populations sauvages d'autres mustélidés, notamment les blaireaux, comme le met en évidence la figure 19, les martres, comme le montre la figure 20, les putois, les blaireaux-furets, les loutres et les belettes. Cela laisse supposer que tous les membres de la famille sont sensibles à ce virus (van Moll *et al.*, 1995 ; Chen *et al.*, 2008).

**Figure 19 : Hyperkératose des coussinets avec des crevasses chez un blaireau européen
(Origi *et al.*, 2012)**



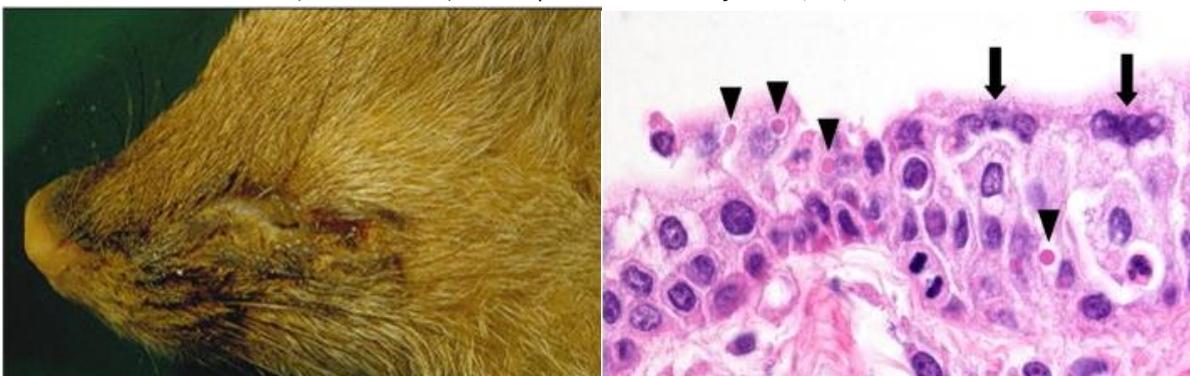
Comme chez d'autres carnivores, la maladie de Carré doit être distinguée d'autres maladies du SNC, notamment la rage. Les complications courantes chez les mustélidés sont des maladies parasitaires ou bactériennes secondaires résultant de l'immunosuppression induite par le virus. Lors de l'autopsie des mustélidés, une pneumonie interstitielle, une entérite, une encéphalite et une déplétion lymphoïde peuvent être détectées (Beineke *et al.*, 2015).

Les mustélidés sont considérés comme un réservoir de CDV et une source potentielle de transmission à d'autres espèces, notamment les chiens domestiques (Beineke *et al.*, 2015).

Les analyses phylogénétiques ont révélé l'apparition d'une lignée de CDV distincte chez les furets, les putois et les martres, suggérant des souches adaptées aux mustélidés (Liermann *et al.*, 1998). La figure 20 montre des signes cliniques et histologiques d'une infection par le CDV chez une martre.

**Figure 20 : Signes d'infection par le virus de la maladie de Carré chez une martre
(Beineke *et al.*, 2015)**

A gauche : conjonctivité suppurée / A droite : Cellules syncytiales (flèches) et corps d'inclusion intracytoplasmiques (têtes de flèche) dans l'épithélium de la conjonctive, HE, x600



f. Le virus chez les Mephitidés

La maladie de Carré a également été décrite chez des mouffettes rayées (Gehrt *et al.*, 2010).

g. Le virus chez les Félidés

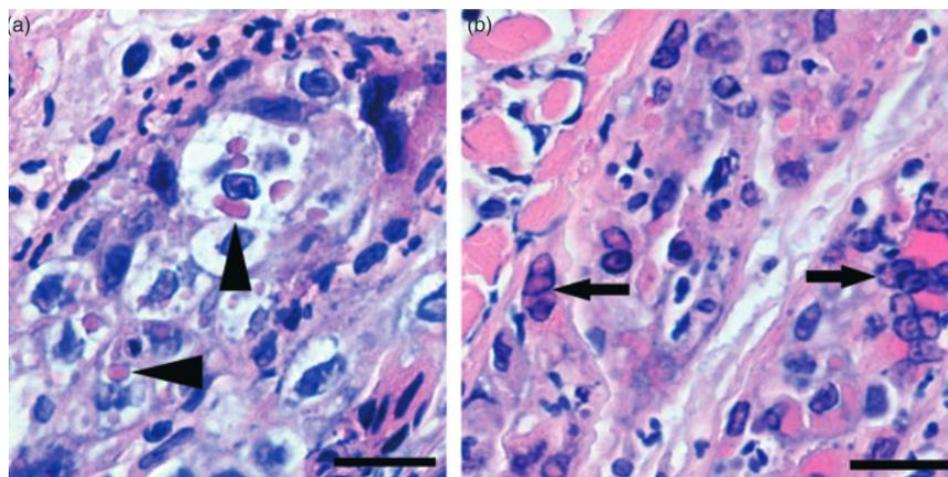
Les grands félidés sont sensibles à l'infection par le CDV. Or, la plupart des grands félins sont des espèces menacées ou en voie de disparition. Chez les félidés, le CDV peut provoquer des infections asymptomatiques ou des maladies mortelles.

• Chez les chats domestiques

Des anticorps contre le CDV ont pu être retrouvés chez des chats domestiques (*Felis catus*) à Taiwan et au Japon, suite à une transmission *a priori* par des chiens. Les signes cliniques étaient de l'hyperthermie, une baisse d'appétit et une légère rhinotrachéite (Ikeda *et al.*, 2001). Des chats à qui on a inoculé des homogénats de tissu provenant d'un léopard mort d'une infection par CDV n'ont montré aucun signe clinique à l'exception d'une leucopénie transitoire (Harder *et al.*, 1996). En 2013, en Suisse, un chat a présenté des croûtes et des ulcérations autour d'un œil, un fort prurit et une conjonctivite marquée. Il a été montré par RT-PCR (Reverse transcription polymérase chain reaction) que cela était dû à une infection au CDV associée à une infection concomitante avec un *Orthopoxvirus* (OPXV). Comme le montre la figure 21, les follicules pileux analysés présentaient des corps d'inclusion éosinophiles intracytoplasmiques et intranucléaires, et on peut noter la présence de cellules syncytiales (Wiener *et al.*, 2013).

Figure 21 : Corps d'inclusion éosinophiles chez un chat co-infecté par le CDV et l'OPXV (Wiener *et al.*, 2013).

Kératinocytes de follicules pileux. (a) corps d'inclusion intracytoplasmiques (flèches) / (b) corps d'inclusion intranucléaires et cellules syncytiales (flèches)



• Chez les félidés sauvages

En 2012, au Portugal, le CDV a pu être détecté chez les chats sauvages d'Europe avec un faible taux de séroprévalence (8 %) (Duarte *et al.*, 2012).

La première épizootie dévastatrice chez les grands félidés sauvages s'est produite en 1994 dans l'écosystème du Serengeti-Mara en Afrique de l'Est. Environ un tiers de la population de lions du Serengeti est morte. Les analyses ont indiqué que le CDV du lion du Serengeti était étroitement lié à la souche isolée chez un chien domestique mort du CDV pendant l'épizootie. Cliniquement, des convulsions et des myoclonies ont été observées. La mort a été causée par une encéphalite non suppurée et une pneumonie (Roelke-Parker *et al.*, 1996). Une épizootie similaire s'est produite en 2001

dans la population de lions du cratère du Ngorongoro en Tanzanie (Kissui et Packer, 2004). Plus récemment, en décembre 2015, il y a eu des épizooties de CVD en Afrique du Sud, au sein d'une réserve naturelle privée de lions dans le Waterberg ; le taux de létalité était alors de 95 % (Kennedy *et al.*, 2019). En Afrique de l'Est, les chiens domestiques infectés par le CDV sont considérés comme la principale source d'infection chez les lions. Cependant, étant donné que la vaccination généralisée des chiens réduit l'ampleur des épizooties mais n'empêche pas la transmission du CDV, le virus est amené à se maintenir dans la faune sauvage, ce qui inclut aussi les hyènes et les chacals (Viana *et al.*, 2015).

L'infection par le CDV chez les lions n'est pas nécessairement mortelle. En effet, des enquêtes sérologiques rétrospectives ont révélé qu'au moins cinq épizooties silencieuses de CDV ont touché les deux mêmes populations de lions entre 1976 et 2006 sans maladie clinique ni augmentation de la mortalité (Munson *et al.*, 2008). Un hémoparasitisme sévère à *Babesia* sp. déclenché par une sécheresse extrême et la prolifération de tiques, est considéré comme un facteur majeur permettant d'expliquer le fort taux de létalité des épizooties de 1994 et 2001 (Munson *et al.*, 2008).

Les lions asiatiques peuvent être infectés par le CDV et en 2007 dans l'Ouest de l'Inde, parmi 56 lions asiatiques en captivité provenant de six centres d'élevage, 88 % présentaient des anticorps contre le CDV (Ramanathan *et al.*, 2007).

Les tigres peuvent également être infectés par le CDV, notamment le tigre de Sibérie chez lequel le CDV provoque de graves signes cliniques. Or, le tigre de Sibérie est l'une des populations de félins les plus menacées et le CDV représente donc une grande menace pour cette espèce (Seimon *et al.*, 2013).

Les félidés infectés présentent en général un écoulement oculo-nasal, un état de stupeur et une anorexie, avec des signes respiratoires et gastro-intestinaux. Les signes neurologiques comprennent la non-réactivité aux *stimuli*, la cécité, l'absence de peur des humains, le pousser au mur, l'ataxie et les crises d'épilepsie intermittentes. La lymphopénie est prononcée et implique une immunosuppression. Dans les poumons des grands félidés, on retrouve au niveau histologique une hyperplasie cellulaire alvéolaire diffuse de type II avec des corps d'inclusion viraux. Dans le cerveau, on observe une méningo-encéphalite lymphocytaire accompagnée de malacie. On retrouve également des corps d'inclusion viraux et des antigènes dans les cellules gliales et occasionnellement dans les neurones, avec une atteinte préférentielle au niveau de l'hippocampe et du cervelet (Beineke *et al.*, 2015).

Des anticorps neutralisant le CDV ont aussi été trouvés chez des léopards (Thalwitzer *et al.*, 2010) ou encore des jaguars d'Amérique du Sud dans leur habitat naturel ou en captivité (Appel *et al.*, 1994 ; Furtado *et al.*, 2013).

Par ailleurs, des infections au CDV ont également été signalées chez des membres du genre Lynx, notamment le lynx ibérique très menacé (Meli *et al.*, 2010), le lynx boréal (Origgi *et al.*, 2012), le lynx du Canada (Daoust *et al.*, 2009) et le lynx roux (Daoust *et al.*, 2009). Le CDV a pu causer des encéphalites chez ces lynx canadiens et lynx roux (Daoust *et al.*, 2009).

Il existe enfin des preuves sérologiques d'infections par le CDV chez les guépards namibiens en liberté et en captivité (Thalwitzer *et al.*, 2010), les caracals namibiens (Thalwitzer *et al.*, 2010), les chats de Geoffroy argentins (Uhart *et al.*, 2012), et chez les pumas au Brésil (Nava *et al.*, 2008) et en Californie (Foley *et al.*, 2013).

Les sources possibles du virus lors d'épizooties dans les zoos sont les petits carnivores, tels que les rats laveurs ou les chiens viverrins, qui peuvent entrer en contact avec des félidés (Appel *et al.*, 1994 ; Nagao *et al.*, 2012). La présence du CDV chez les félidés sauvages semble aussi être liée à la présence de chiens non vaccinés et infectés par le CDV dans les alentours (Nava *et al.*, 2008). Habituellement, le CDV se propage par les gouttelettes d'aérosol et le contact avec des fluides corporels infectés, mais les félidés peuvent également être infectés par la prédation, puisqu'ils peuvent s'attaquer

à des chiens domestiques infectés non vaccinés ou à plusieurs autres hôtes sauvages réceptifs au virus (Seimon *et al.*, 2013 ; Beineke *et al.*, 2015).

L'analyse phylogénétique et la caractérisation moléculaire des souches de CDV provenant de diverses lignées géographiques indiquent que certaines sont régulièrement capables d'infecter les félidés et de provoquer des maladies. Par conséquent, les infections par le CDV des félidés pourraient ne pas être de simples événements accidentels, mais faire partie du spectre d'hôtes régulier de cette maladie infectieuse (Terio et Craft, 2013 ; Beineke *et al.*, 2015).

h. Le virus chez les Viverridés

Les membres de la famille des *Viverridae*, dont le Binturong (Chandra *et al.*, 2000), la civette palmiste masquée (Techangamsuwan *et al.*, 2015), la civette palmiste hermaphrodite (Techangamsuwan *et al.*, 2015), la civette indienne (Techangamsuwan *et al.*, 2015) et la genette commune (López-Peña *et al.*, 2001) sont sensibles au CDV et développent une maladie.

Les animaux infectés présentent de l'abattement et de l'anorexie, un écoulement oculonasal, une dyspnée ainsi que de la diarrhée et des vomissements associés à de la déshydratation. De plus, ils présentent des signes neurologiques avec des crises d'épilepsie, de la myoclonie, et des mouvements de mastication répétitifs et involontaires. Une dermatite pustuleuse et des coussinets plantaires hyperkératosiques sont aussi parfois constatés. Des lésions de pneumonie broncho-interstitielle à cellules syncytiales, et des lésions de polioencéphalite non suppurée avec une légère démyélinisation sont observées. On retrouve des inclusions virales intracytoplasmiques ou intranucléaires caractéristiques dans différents tissus, ainsi qu'une déplétion lymphoïde (Chandra *et al.*, 2000 ; Techangamsuwan *et al.*, 2015).

i. Le virus chez les Hyénidés

Dans le parc du Serengeti en Afrique de l'Est, les hyènes tachetées en liberté et captives peuvent mourir d'une infection par le CDV. Ainsi, en 1993 et 1994, dans le parc du Serengeti, quelques jeunes hyènes infectées par le CDV ont présenté une détresse respiratoire, des écoulements nasaux et oculaires et de l'ataxie et quelques jeunes en sont morts. Les données de séquence ont révélé une très forte homologie (plus de 99 %) avec les souches de CDV provoquant une forte mortalité chez les lions sympatriques (Haas *et al.*, 1996).

L'étude de Harrison *et al.* indique que les chiens ne seraient *a priori* pas le réservoir du CDV dans l'écosystème du Serengeti puisque plus l'on s'approche des habitats humains et donc des chiens domestiques, moins il y a de hyènes ayant des anticorps dirigés contre le CDV. Aucun signe clinique n'a été observé chez les hyènes infectées de cette étude et les hyènes du Serengeti pourraient possiblement être infectées de manière subclinique, ou alors se rétablir complètement après une potentielle maladie (Harrison *et al.*, 2004).

De même, une exposition au CDV a été rapportée chez des hyènes en Zambie (Berentsen *et al.*, 2013).

j. Le virus chez les mammifères marins : les Phocidés, les Otariidés et les Odobénidés

- **Chez les Phoques**

Plusieurs épizooties de *Morbillivirus* ont été observées chez différentes espèces de mammifères marins. Les phoques peuvent être atteints par trois *Morbillivirus* : le CDV, le virus de la maladie de Carré du phoque (PDV) et également le CeMV. Ces deux virus seront étudiés ultérieurement.

En ce qui concerne le CDV, il a été associé à un épisode de forte mortalité chez des phoques crabiers en Antarctique en 1955. Le virus aurait probablement été transmis à partir de chiens de traîneau à proximité non vaccinés contre la maladie de Carré (Bengtson *et al.*, 2006).

En 1987-1988, le CDV a causé une forte mortalité chez les phoques de Sibérie. La souche isolée était une souche de CDV de type arctique, similaire aux isolats européens de CDV circulant à cette époque. Elle n'avait pas de lien avec le virus de la maladie de Carré du phoque (PDV) qui a été isolé suite à un épisode de forte mortalité chez les phoques veau-marin et les phoques gris dans les eaux du Nord de l'Europe en 1988 (Butina *et al.*, 2010).

Le CDV a également été responsable d'une mortalité massive des phoques de la Caspienne en 1997 puis en 2000 et 2001 (Wilson *et al.*, 2014). Cette espèce de phoques est une espèce menacée et plus de 10 000 phoques sont morts entre avril et mai 2000 (Kennedy *et al.*, 2000).

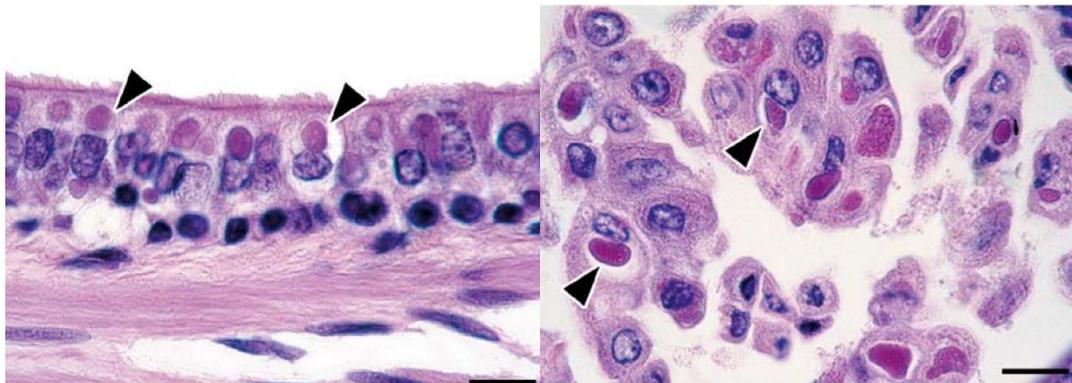
Les signes cliniques chez les phoques infectés lors de l'épizootie de 2000 comprenaient un abattement, des spasmes musculaires, des sécrétions oculaires et nasales et des éternuements (Kennedy *et al.*, 2000).

D'un point de vue histologique, on retrouvait une pneumonie broncho-interstitielle, une encéphalite, une pancréatite et une déplétion lymphocytaire des tissus lymphoïdes, ainsi que des corps d'inclusions intranucléaires et intracytoplasmiques éosinophiles caractéristiques au niveau de différents tissus épithéliaux (Kennedy *et al.*, 2000). La figure 22 montre la présence de corps d'inclusion intracytoplasmiques dans des cellules épithéliales de la vessie et d'une bronchiole.

Figure 22 : Corps d'inclusion chez des phoques infectés par le CDV

(Kuiken *et al.*, 2006)

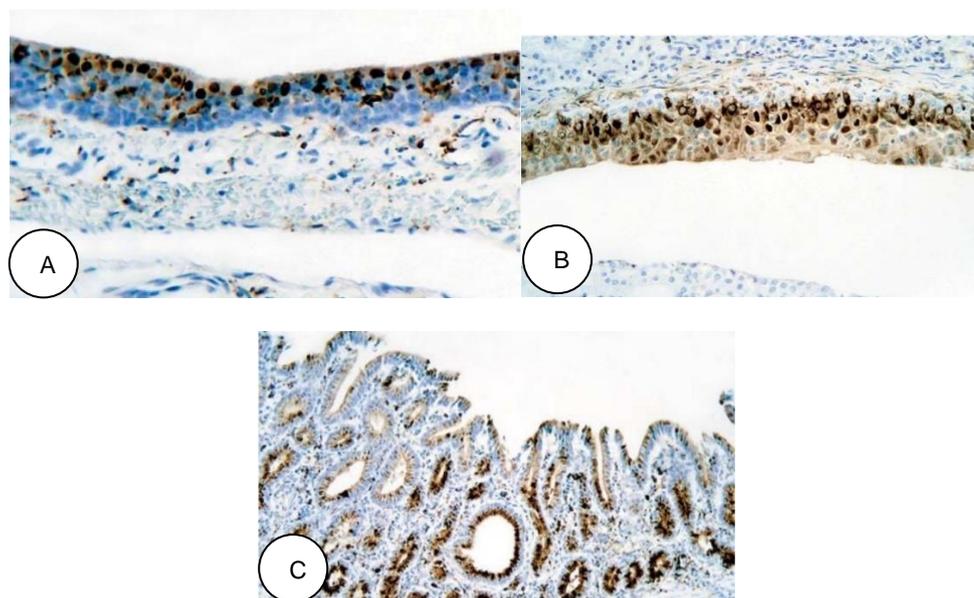
A gauche : Cellules épithéliales ciliées d'une bronchiole de phoque avec des corps d'inclusion éosinophiles intracytoplasmiques entourés d'un halo. Coloration HE. Echelle: 12 µm / A droite : Cellules épithéliales de la vessie d'un phoque avec des corps d'inclusion éosinophiles intracytoplasmiques entourés d'un halo. Coloration HE. Echelle :12 µm.



L'immunohistochimie a révélé la présence d'antigènes du CDV dans de multiples tissus : l'appareil respiratoire (cf. figure 23A), les nœuds lymphatiques, le cerveau, le pancréas, et les appareils digestif (cf. figure 23C) et urinaire (cf. figure 23B) (Kennedy *et al.*, 2000). L'antigène viral a également été détecté dans l'épithélium pénien et préputial d'un phoque caspien, ce qui suggère la possibilité d'une transmission vénérienne du CDV (Kuiken *et al.*, 2006).

**Figure 23 : Immunohistochimie mettant en évidence la présence du CDV chez des phoques
(Kuiken *et al.*, 2006)**

Coloration à l'hématoxyline. Immunohistochimie avec les antigènes en brun par une réaction à la peroxydase. A) : Visualisation de l'antigène de CDV dans le cytoplasme de cellules épithéliales ciliées de la trachée d'un phoque. Echelle : 60 µm. / B) : Visualisation de l'antigène de CDV dans le cytoplasme de cellules épithéliales du pelvis rénal d'un phoque. Echelle : 60 µm / C) : Visualisation de l'antigène de CDV dans le cytoplasme de cellules épithéliales gastriques d'un phoque. Echelle : 120 µm



L'analyse des carcasses a montré que des infections bactériennes concomitantes pouvaient avoir contribué à la mortalité des phoques, notamment des infections à *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus phocae*, *Salmonella* Dublin et *S. choleraesuis*. Une bactérie nouvellement identifiée, *Corynebacterium caspium*, a de plus été associée à une balanoposthite chez un phoque (Kuiken *et al.*, 2006).

Le réservoir du CDV dans la zone de la mer Caspienne pourrait être la population de phoques de la Caspienne elle-même. Il semblerait qu'il faille une taille de population de plus de 120 000 individus pour maintenir l'infection et on estime en effet la taille de la population des phoques de la Caspienne à 360000- 400000 individus (Kuiken *et al.*, 2006).

L'hiver inhabituellement doux précédant l'événement de mortalité en 2000 pourrait avoir contribué à cette mortalité, en entraînant une disparition accélérée de la couverture de glace dans les zones de reproduction du Nord de la mer Caspienne. Cela a pu avoir comme conséquence de rendre plus courte la période d'allaitement des jeunes et donc d'entraîner une dégradation de leur état général (Kuiken *et al.*, 2006).

- **Chez les Otariidés et les Odobénidés**

En 1995, une otarie de Californie d'environ 8 ans est morte. Dans l'année précédant sa mort, des signes neurologiques se sont manifestés avec de la désorientation et de l'opisthotonos. Des anticorps contre le CDV ont pu être détectés par immunohistochimie dans les neurones. Cela permettait probablement d'expliquer les symptômes neurologiques (Barrett *et al.*, 2004).

Les morses peuvent aussi présenter une séroconversion mais la littérature est très pauvre à leur sujet (Pujol *et al.*, 2023).

C. Le virus chez les espèces non carnivores

a. Dans l'ordre des Primates

Les épizooties mortelles de CDV chez les singes ces dernières années démontrent que le CDV constitue désormais une réelle menace pour les singes. Cela est inquiétant par rapport à la possibilité d'infection de l'Homme par le CDV.

- **Un premier cas d'infection naturelle chez un macaque japonais au Japon en 1989**

Des primates avaient déjà été infectés expérimentalement par le CDV, notamment les macaques japonais, mais c'est en 1989 que le premier cas d'infection naturelle par le CDV chez un singe a été décrit au Japon. Il s'agissait d'une femelle macaque japonais de sept ans et demi présentant une encéphalite. Elle avait été capturée dans la nature dans la région de Chubu au Japon avec 21 autres congénères et elle se trouvait dans un laboratoire animal d'une université vétérinaire en cage individuelle (Yoshikawa *et al.*, 1989).

La femelle a tout d'abord présenté une hémiplégie, des spasmes transitoires, de l'ataxie des membres thoraciques, une alternance de mydriase et de myosis à intervalles irréguliers, puis de l'anorexie, une incapacité à boire et enfin elle s'est mise à présenter des éruptions cutanées. Son état, fortement dégradé, a alors nécessité une euthanasie deux semaines après le début des signes cliniques (Yoshikawa *et al.*, 1989).

Le reste du groupe était constitué de huit mâles et treize femelles de quatre à huit ans. Seul un singe a présenté de l'anorexie, une démarche mal assurée et de l'abattement mais aucun autre singe du groupe ne présentait de signe clinique. Cependant, ils présentaient tous des anticorps dirigés contre le CDV, suggérant qu'il y avait eu une épizootie de CDV chez ces singes (Yoshikawa *et al.*, 1989).

Au niveau histologique, la femelle euthanasiée présentait des lésions cérébrales avec de la malacie, des manchons périvasculaires, des corps d'inclusion éosinophiles et des cellules géantes. Les inclusions ont pu être colorées par l'anticorps monoclonal dirigé contre la nucléoprotéine du CDV et la distribution de l'antigène viral était étroitement associée à celle des lésions histologiques (Yoshikawa *et al.*, 1989).

Il se trouve que ce laboratoire vétérinaire se trouvait à proximité d'un hôpital universitaire vétérinaire recevant des chiens et des chats et des personnes travaillant dans le laboratoire ont pu être en contact avec des animaux domestiques de l'hôpital, ou alors du matériel contaminé provenant de l'hôpital a pu contaminer les singes (Yoshikawa *et al.*, 1989).

- **Une épizootie chez les macaques rhesus en 2006 en Chine**

Plus tard, en 2006, dans un élevage de macaques rhesus de la région du Guangxi, environ 10000 animaux ont été infectés par le CDV (prévalence estimée à 25 % pour les adultes et 60 % pour les jeunes) et concernant la létalité, 5 % des adultes infectés en sont morts. Ce taux de létalité a atteint 30 % chez les jeunes (Qiu *et al.*, 2011).

Les singes infectés présentaient des signes pouvant faire penser à ceux de la rougeole, notamment des signes respiratoires, de l'anorexie, de l'hyperthermie, des éruptions cutanées, une conjonctivite suppurée, et une rhinite avec un écoulement nasal mucoïde épais. Avant sa mort, l'animal entraînait en général dans le coma. Les lésions cutanées sur le corps étaient des macules de deux à quatre mm qui présentaient une couleur allant du rose au violet. Au niveau du visage apparaissaient des vésicules qui, après suppuration, s'ulcéraient et formaient des croûtes. Les singes présentaient également une rougeur et un gonflement des coussinets plantaires, une congestion de l'oropharynx et des taches hémorragiques diffuses sur les papilles de la langue (Qiu *et al.*, 2011).

L'autopsie montrait également une stase sanguine et une fibrose interstitielle dans les poumons infectés, ainsi qu'une stase sanguine dans certaines parties du foie, avec de minuscules taches hémorragiques de couleur kaki en surface (Qiu *et al.*, 2011).

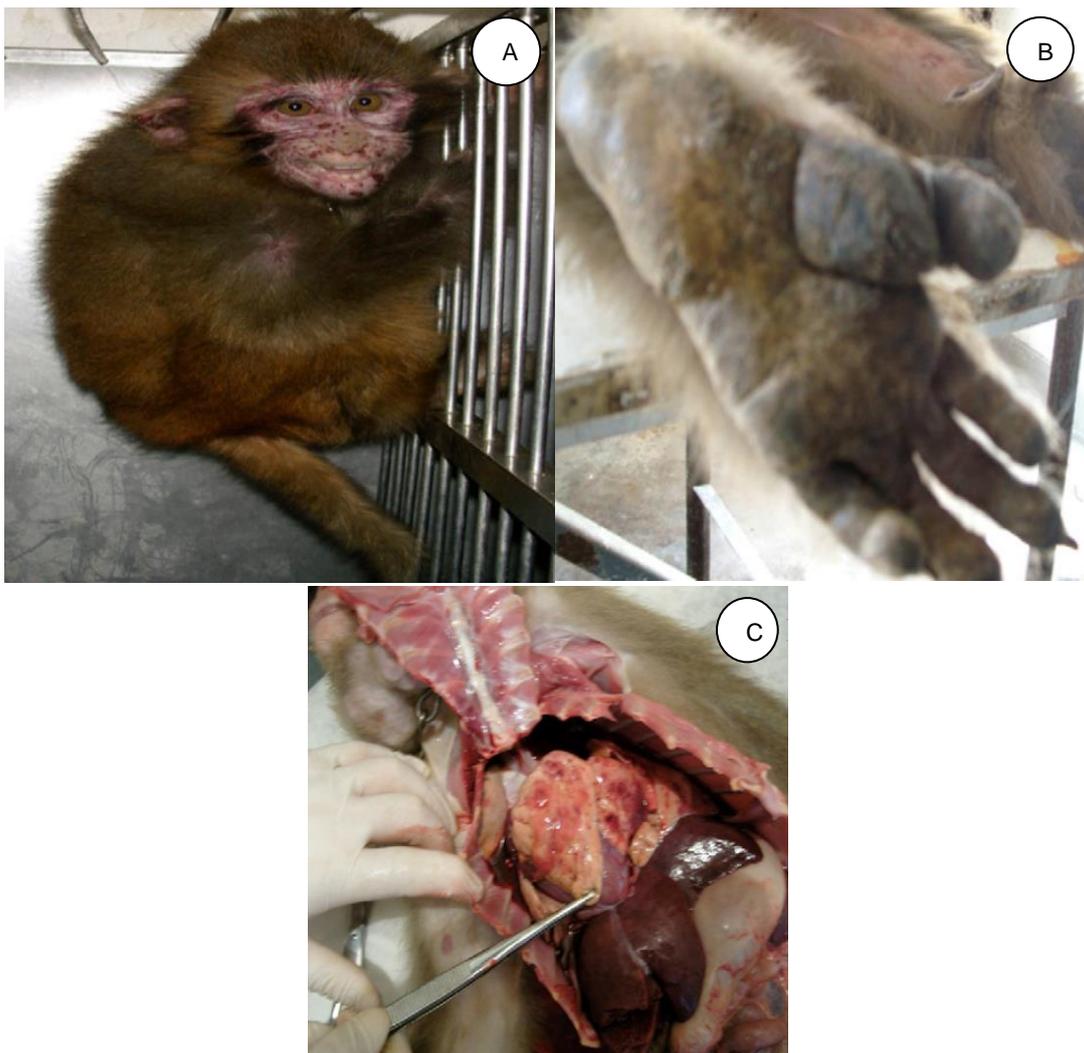
Heureusement, la vaccination a par la suite permis de maîtriser l'épizootie et le nombre de cas a diminué les années suivantes (Qiu *et al.*, 2011).

- **Une nouvelle épizootie chez les macaques rhésus en 2008 en Chine**

En 2008, dans la région de Beijing en Chine, une épizootie de CDV chez des macaques rhésus a de nouveau été signalée. Des symptômes respiratoires, des selles glairo-sanguinolentes, de l'anorexie, une hyperthermie, un épaissement des coussinets plantaires et des éruptions cutanées rouges sur le visage (cf. figure 24) ont été observées chez vingt singes macaques rhésus pendant un mois. Heureusement, ces singes étaient en quarantaine et n'ont donc pas pu infecter les autres singes du centre. Ces singes provenaient d'un élevage de singes de la région de Guangxi, région dans laquelle il y a eu beaucoup de cas d'infections dus au CDV chez les macaques rhésus. Aucune présence de chiens ou chats errants n'était connue autour du site (Sun *et al.*, 2010).

Figure 24 : Manifestations cliniques du CDV chez un macaque rhésus
(Sun *et al.*, 2010)

A) Eruptions cutanées de couleur rouge sur le visage d'un singe infecté / B) Epaissement des coussinets plantaires d'un singe infecté / C) Poumons d'un singe décédé, présentant des signes de pneumonie et des taches rouge foncé



Une analyse phylogénétique a montré que le CDV chez ces singes rhésus était proche des souches de CDV circulant en Chine (Sun *et al.*, 2010).

Tous les singes infectés ont été surveillés et traités par l'injection d'antisérum (3 mL/kg) constitué d'anticorps monoclonaux du CDV obtenus chez des souris infectées. Cet antisérum a été efficace mais il est intéressant de noter que la thérapie antisérique semblait bien plus efficace chez les singes adultes que chez les jeunes singes. Douze singes sont néanmoins morts, dont seulement trois adultes, et qui sont morts avant l'utilisation de l'antisérum. C'est sans doute une pneumonie qui a tué onze de ces singes et le dernier a présenté des signes neurologiques qui l'auraient tué (Sun *et al.*, 2010).

- **Une nouvelle épizootie au Japon chez les macaques crabiers en 2008**

En 2008, au Japon, une épizootie de CDV a eu lieu chez des macaques crabiers placés en quarantaine qui provenaient de Chine. Les singes ont présenté les mêmes symptômes que les singes infectés par le CDV en Chine : une rhinite avec des sécrétions mucoïdes, de l'hyperthermie, de l'anorexie, de la toux, de la diarrhée, des lésions cutanées. Quarante-six des 432 singes ont été euthanasiés ou sont morts de pneumonie. Le virus était excrété dans les fluides corporels et les fèces (Sakai *et al.*, 2013a).

Les singes décédés ont été autopsiés et les analyses histologiques ont montré une pneumonie à cellules géantes. Une déplétion lymphoïde dans le thymus, dans la rate, dans les amygdales et dans les ganglions lymphatiques a été observée, sans doute responsable d'une immunosuppression. Il y avait également une gliose focale et une démyélinisation au niveau du cerveau et/ou du cervelet chez tous les singes (Sakai *et al.*, 2013a).

C'est la souche CYN07-dV appartenant au clade Asia-1 qui a été isolée chez ces singes. L'analyse du génome entier a montré qu'elle avait 99,6 % de similitude avec la souche monkey-KM09, qui avait été isolée chez des macaque rhésus en Chine en 2008 et qui était responsable de l'épizootie. Cette souche présentait également une forte similitude avec des isolats de CDV obtenus chez des renards et des chiens en Chine (Sakai *et al.*, 2013a).

Les études en laboratoire ont montré que la souche de CDV chez ces macaques crabiers utilisait aussi efficacement les récepteurs SLAMF1 et nectine-4 du macaque que les récepteurs SLAMF1 et nectine-4 du chien (Sakai *et al.*, 2013a).

Il a été suggéré que les protéines H des souches de CDV isolées chez les macaques (Monkey-BJ01-DV, CYN07-dV, Monkey-KM-01) possèdent plusieurs mutations spécifiques permettant la reconnaissance des récepteurs chez le macaque crabier (E276V, Q392R, D435Y, et I542F) (Feng *et al.*, 2016).

- **Un risque pour l'Homme**

Lors de premières expériences en laboratoire, la souche CYN07-dV a infecté efficacement les cellules Vero exprimant le récepteur SLAMF1 de chien et du macaque, mais pas les cellules exprimant le récepteur SLAMF1 humain (Sakai *et al.*, 2013a).

Les séquences de nucléotides et d'acides aminés déduites des récepteurs SLAMF1 des macaques crabiers ont été déterminées et étudiées. Les récepteurs SLAMF1 des singes et des humains présentent une forte homologie dans leurs séquences d'acides aminés. Le récepteur SLAMF1 du macaque crabier a une forte homologie avec le récepteur SLAMF1 du macaque rhésus (99,9 %, en nucléotides / 100 %, en acides aminés) mais également avec le récepteur SLAMF1 humain (97,6 %, en nucléotides / 96,7 %, en acides aminés). En revanche, l'homologie est plus faible avec le récepteur SLAMF1 du chien : 76,5 % en termes de nucléotides et 65 % en termes d'acides aminés (Sakai *et al.*, 2013a).

Il est donc particulièrement intéressant de noter que le CYN07-dV n'interagit pas efficacement avec le récepteur SLAMF1 humain même si les récepteurs SLAMF1 de l'Homme et du macaque sont hautement conservés (Sakai *et al.*, 2013a).

Dans une autre étude de Sakai *et al.* de 2013, le potentiel de la souche CYN07-dV à utiliser le récepteur SLAMF1 humain (hSLAMF1) a été approfondi. Il a été démontré que la souche CYN07-dV utilisait difficilement le récepteur SLAMF1 humain comme récepteur dans les cellules Vero/hSLAMF1 mais qu'elle pouvait s'adapter pour pouvoir l'utiliser. En effet, un petit nombre de *syncytia* a tout d'abord été détecté trois jours après l'infection avec la souche CYN07-dV, puis à cinq jours post-infection, des *syncytia* étendus se sont développés. Cette expérience a été répétée six fois. Dans quatre des six essais, des virus utilisant le récepteur hSLAMF1 ont été isolés, montrant que la souche CYN07-dV s'adapte relativement facilement pour se développer dans les cellules Vero/hSLAMF1 (Sakai *et al.*, 2013b).

La souche CYN07-dV avait déjà une capacité intrinsèque à utiliser le récepteur nectine-4 humain, et la souche virale adaptée est ainsi devenue capable d'utiliser à la fois les récepteurs des cellules immunitaires et ceux des cellules épithéliales humaines, ce qui suggère que le CDV peut alors potentiellement infecter les humains. Cette souche de CDV adaptée a été désignée CYN07-hV (Sakai *et al.*, 2013b).

La séquence nucléotidique complète du génome de CYN07-hV a montré uniquement trois différences nucléotidiques avec celle du génome de CYN07-dV. Les différences étaient les substitutions uracile-adénine, guanine-adénine et cytosine-uracile aux positions nucléotidiques 1798, 8038 et 8699, respectivement : U1798A, G8038A et C8699U. La mutation U1798A était située dans la région non traduite du gène de la phosphoprotéine P. Les deux derniers changements étaient localisés dans le gène de l'hémagglutinine H. La substitution G8038A était une mutation synonyme, tandis que la substitution C8699U provoquait un changement de proline en sérine à la position d'acide aminé 541 (P541S) dans la protéine H. Les alignements de séquences ont révélé que la position 541 de l'acide aminé dans la protéine H du CDV correspondait à la position 545 dans la protéine H de MV. Il est alors intéressant de noter que le résidu 545 de la protéine H de MV est situé à proximité du site de liaison au récepteur. Le résidu proline à cette position est hautement conservé parmi les souches de CDV. Aucune autre souche de CDV portant la mutation P541S n'a été signalée à ce jour (Sakai *et al.*, 2013b).

Ces données ont donc démontré que la mutation P541S conférait à la protéine CYN07-hV H la capacité d'utiliser le récepteur hSLAMF1. Cependant, il restait à savoir si la mutation P541S était nécessairement requise pour l'adaptation au récepteur hSLAMF1. Par conséquent, les séquences d'acides aminés de la protéine H des quatre autres isolats de CDV utilisant le hSLAMF1 obtenus dans les six essais décrits ci-dessus ont été analysées. Un isolat possédait le même changement P541S, tandis que les trois autres présentaient dans la protéine H des changements en acides aminés différents. Plus précisément, deux isolats présentaient un changement D540G et l'autre un changement R519S. Sur la base des données de structure cristalline de la protéine H de MV, les positions d'acides aminés 540 et 519 de la protéine H du CDV sont également situées dans la zone du site de liaison au récepteur SLAMF1. Ces données suggèrent donc qu'il existe plusieurs modifications possibles des acides aminés qui peuvent conférer à la protéine H du CDV la capacité d'utiliser le récepteur hSLAMF1 (Sakai *et al.*, 2013b).

b. Dans l'ordre des Artiodactyla

- **Chez les *Tayassuidés***

En 1989, une épizootie de CDV avec encéphalite mortelle a été observée chez des pécaris à collier dans le désert du Sud de l'Arizona (Etats-Unis). Des antigènes du CDV ont pu être retrouvés dans les neurones (Appel *et al.*, 1991). Des enquêtes sérologiques suggèrent que le CDV est enzootique chez les pécaris en liberté de cette région et que les animaux se rétablissent généralement de l'infection. L'augmentation du taux de létalité au cours de l'épizootie était probablement due aux densités de

population élevées et à la surpopulation autour des sources d'eau restantes à cause de la sécheresse (Noon *et al.*, 2003).

- **Chez les *Cervidés* et les *Suidés***

Des anticorps neutralisant le CDV et évocateurs d'une infection subclinique par le CDV ont également été détectés chez 27 % des sangliers et deux des cinq cerfs Sika testés lors d'une épizootie de CDV chez différents mammifères sauvages en 2007 au Japon (ratons-laveurs, blaireaux, martres, chiens viverrins, vison de Sibérie notamment). Il est intéressant de noter que c'était alors en majorité les adultes sangliers qui étaient infectés par le CDV (Kameo *et al.*, 2012).

c. Dans l'ordre des *Rodentia*

Différents rongeurs ont également pu être infectés expérimentalement, que ce soient les souris grises, les hamsters dorés ou encore les cochons d'Inde (Martinez-Gutierrez et Ruiz-Saenz, 2016).

Par ailleurs, en 2011, sept marmottes à longue queue sont retrouvées mortes suite à un contrôle de routine dans un parc zoologique en Suisse. Les virus CDV et OPXV ont été détectés chez tous les individus par RT-PCR. La lésion macroscopique la plus constante était un œdème du cou et du thorax. Une pharyngite nécrosante et une pneumonie nécrosante multifocale ont également été observées histologiquement ainsi que de nombreuses inclusions éosinophiles intracytoplasmiques dans les cellules épithéliales du pharynx, des voies respiratoires et dans les kératinocytes cutanés. Les lésions cérébrales se limitaient à une légère gliose multifocale. L'analyse phylogénétique a révélé que la souche CDV de la marmotte était très liée aux CDV détectés en Suisse chez les carnivores sauvages lors des épizooties de 2002 et de 2009-2010, suggérant une propagation du à partir de ces animaux (Origgi *et al.*, 2013).

d. Dans l'ordre des *Pilosa*

Tout récemment, au Brésil, trois fourmiliers géants ont développé des signes cliniques respiratoires et digestifs après l'introduction d'un loup à crinière dans un centre de réhabilitation de la faune. Certains ont également pu présenter de l'ataxie. Le loup à crinière et deux fourmiliers sont morts, et un fourmilier a été euthanasié. Les examens *post mortem* et histopathologiques ont révélé des lésions associées à de nombreux corps d'inclusion au sein des cellules épithéliales, principalement dans les systèmes respiratoire et digestif. L'infection par le CDV a été confirmée chez tous les animaux par RT-PCR et séquençage génétique, qui ont révélé la souche Europe 1/Amérique du Sud 1, étroitement apparentée à la souche infectant le chien. En plus de la maladie de Carré, les animaux présentaient d'autres comorbidités, telles que la toxoplasmose et la salmonellose chez le loup à crinière et la candidose cutanée chez le fourmilier. Compte tenu de la chronologie des manifestations cliniques chez les deux espèces et de la caractérisation virale, on suppose que le loup à crinière a été la source d'infection des fourmiliers (Souza *et al.*, 2022).

Cette étude démontre l'importance de la mise en œuvre de mesures de biosécurité dans les enclos abritant des animaux de différentes espèces, soulignant l'importance de la quarantaine avant l'introduction de nouveaux animaux (Souza *et al.*, 2022).

Le fourmilier à collier peut lui aussi être infecté par le CDV (Lunardi *et al.*, 2018).

e. Dans l'ordre des *Proboscidea*

En 2004 en Thaïlande, des sérums d'éléphants asiatiques ont également présenté des anticorps séroneutralisants contre le CDV. Les animaux ne présentaient aucun signe clinique. Il est intéressant de noter que beaucoup de chiens ne sont pas vaccinés contre le CDV en Thaïlande (Oni *et al.*, 2006).

D. La lutte contre la circulation du CDV et les perspectives

Le large spectre d'hôtes de la maladie de Carré et sa présence dans la faune sauvage rendent la gestion de la maladie particulièrement difficile.

Les souches vivantes atténuées Onderstepoort, Synder Hill, Lederle, Convac et Rockborn ont été largement utilisées pour les vaccins. La souche Rockborn provoquait une encéphalite post-vaccination et a été retirée du marché au milieu des années 1990 (Karki *et al.*, 2022). L'utilisation des vaccins vivants atténués contre le CDV est souvent mortelle pour de nombreux animaux sauvages ou animaux de zoo (Bush *et al.*, 1976). Ainsi, les vaccins commerciaux inactivés ou vivants atténués contre le CDV ont été utilisés pour vacciner le putois à pattes noires, une espèce en voie de disparition, mais ces produits se sont révélés non protecteurs ou mortels (Carpenter *et al.*, 1976b ; Wimsatt *et al.*, 2006). C'est pourquoi les vaccins vivants atténués ne sont utilisés que dans de rares situations pour contrôler les maladies chez les espèces menacées et pour placer des animaux dans des parcs zoologiques (Montali *et al.*, 1983).

Les vaccins contre le CDV qui utilisent le vecteur viral *Canarypoxvirus* ou *Herpesvirus* équin de type 1 montrent une très bonne efficacité chez le chien et peuvent également être utilisés dans certains cas chez des espèces sauvages avec succès (Kapil et Yeary, 2011). Le vaccin rCDV PureVax® est ainsi utilisé pour prévenir les maladies chez les loutres de mer en captivité dans les établissements californiens (Jessup *et al.*, 2009).

Il est nécessaire de continuer à chercher des vaccins de nouvelle génération les plus adaptés possibles, notamment pour la faune sauvage. Le développement de vaccins oraux appétents pour la faune sauvage et efficaces serait une réelle avancée dans la lutte contre le CDV (Welter *et al.*, 1999 ; Wimsatt *et al.*, 2003, 2006 ; Karki *et al.*, 2022). La souche CDV India-5, en circulation en Inde, a été récemment mise en évidence (Bhatt *et al.*, 2019) et a été proposée comme candidat pour un vaccin atténué (Karki *et al.*, 2022).

Outre la vaccination, le développement de tests diagnostiques fiables présentant de hauts niveaux de sensibilité et de spécificité pour permettre une surveillance sérologique appropriée est indispensable pour prévenir de futures épizooties de CDV. De nouveaux antiviraux sont également en développement et représenteraient un nouveau moyen d'action contre le CDV.

Il est nécessaire d'éduquer les propriétaires de chiens sur les graves conséquences d'une infection au CDV chez leurs animaux, et, indirectement, potentiellement sur la faune sauvage, pour les inciter à vacciner leurs chiens. Il faut en effet une couverture vaccinale de 95 % chez le chien pour espérer lutter efficacement contre le CDV (Rikula *et al.*, 2007). Il faut également mieux maîtriser la reproduction des chiens dans le monde, lutter contre l'abandon des animaux de compagnie, et mieux gérer les animaux errants.

4. Le virus de la peste bovine

A. Le fléau de la peste bovine et son éradication

Les hôtes naturels de cette maladie appartiennent à l'ordre des *Artiodactyla*, c'est-à-dire que ce sont des animaux possédant un nombre pair de doigts par pied. Les bovins domestiques ont été particulièrement décimés par la maladie.

Ce virus a été déclaré éradiqué en 2011 grâce aux efforts mondiaux de vaccination, ce qui constitue une grande réussite (de Swart *et al.*, 2012).

Le virus de la peste bovine (RPV) est sans doute la maladie animale qui a provoqué les épizooties les plus dévastatrices. Ce virus était présent dans le monde entier. Cette maladie se transmettait rapidement au sein d'une population réceptive et avait un taux de létalité proche de 100 % (van Helden *et al.*, 2020).

La peste bovine a tué des centaines de millions de bovins en Europe lors de l'épizootie des années 1850-1870 et les conséquences étaient également dramatiques en Afrique et en Asie (Roeder, 2011), cf. figure 25. Le transport de marchandises était quasiment à l'arrêt dans certains pays d'Afrique puisqu'il n'y avait plus de bœufs pour tirer les chariots et que les voies ferrées étaient peu développées. Les communautés non desservies par le chemin de fer se sont retrouvées isolées et confrontées à la famine. Il y a eu une migration massive pour travailler dans les mines de Johannesburg et de Kimberley, ce qui a conduit au développement des premiers bidonvilles en Afrique du Sud (van Helden *et al.*, 2020).

Figure 25 : Effets dévastateurs d'une épizootie de peste bovine chez des bovins

(van Helden *et al.*, 2020)

Afrique du Sud, 1896



La mortalité était aussi très forte en ce qui concerne la faune sauvage, bien qu'il n'y ait eu aucune estimation précise. La preuve en est que les conséquences étaient observables au niveau de l'écosystème, au niveau bien sûr de la végétation avec le déclin soudain d'une population herbivore, mais aussi au niveau de la faune, avec la disparition complète des mouches tsé-tsé dans certaines zones d'Afrique en raison du manque d'espèces sauvages pour les maintenir (Van Helden *et al.*, 2020).

La campagne d'éradication de la peste bovine a connu des hauts et des bas. En 1962, l'OAU (Organization of African Unity) a lancé le « Joint Project 15 » qui visait à éliminer la peste bovine du continent africain. La stratégie était basée sur la vaccination de masse (avec un vaccin atténué) de tous les bovins pendant trois années consécutives puis sur une vaccination de tous les veaux âgés d'un an tous les ans. Elle a eu beaucoup de succès (de Swart *et al.*, 2012).

Cependant, les efforts se sont ensuite relâchés et cela a conduit à une diminution de la couverture vaccinale qui a entraîné la réintroduction du RPV dans les troupeaux. Au début des années 1980, le nombre de cas de peste bovine en Afrique et l'Asie était revenu au niveau d'avant les années 1960 (de Swart *et al.*, 2012).

C'est pourquoi l'OAU a lancé une nouvelle initiative panafricaine contre la peste bovine et des campagnes régionales similaires ont été initiées en Asie, mais ces plans d'éradication se sont heurtés à un certain scepticisme. En 1993, la FAO a lancé le Programme mondial d'éradication de la peste bovine (GREP ou Global Rinderpest Eradication Program). Cette fois, la coopération locale, régionale et mondiale ont été très fructueuses et le dernier cas de peste bovine a été diagnostiqué au Kenya en 2001 (Roeder, 2011).

Un élément clé de la réussite de cette campagne a peut-être été contre-intuitivement la décision d'arrêter la vaccination à grande échelle une fois qu'il restait quelques foyers de maladie afin de détecter plus facilement les épizooties et de prendre les mesures adéquates (de Swart *et al.*, 2012). De plus, tous les facteurs étaient réunis pour permettre cette réussite : un vaccin efficace, des souches très apparentées, l'absence d'infectés chroniques sur le long terme, et le développement d'une immunité à vie contre le virus.

Si le virus est aujourd'hui éradiqué, il est cependant toujours conservé en laboratoire. Dans le contexte actuel, le bioterrorisme représentant une réelle menace, des mesures de vigilance et de biosécurité extrêmes doivent donc être suivies pour que ce virus ne refasse jamais surface. Il faudrait réduire au maximum le nombre de stocks de virus en laboratoire et restreindre le plus possible leur utilisation (Fournié *et al.*, 2014).

B. Le virus chez les Bovidés

a. Les différents Bovidés infectés

Ce sont les bovins domestiques qui constituent le réservoir de la peste bovine plutôt que les espèces sauvages, même si certaines populations sauvages peuvent maintenir le virus pendant un certain temps. Par exemple, les grands troupeaux de gnous bleus (*Connochaetes taurinus*) au sein du Serengeti et du Masai Mara en Tanzanie et au Kenya ont pu maintenir le RPV pendant trois années après son élimination chez le bétail domestique local (Roeder et Taylor, 2002). Si les populations sauvages ne peuvent pas maintenir le virus indéfiniment, durant le laps de temps où elles le font circuler dans leur population, elles peuvent facilement entrer en contact avec les cheptels et peuvent alors y réintroduire régulièrement le virus. Cela a donc compliqué l'éradication de la peste bovine. De plus, les animaux sauvages infectés ont un comportement modifié, qui va largement favoriser l'infection interspèces. On a pu par exemple remarquer que les Elands du Cap (*Taurotragus oryx*) infectés ou les koudous (*Tragelaphus* sp.) infectés rendus aveugles par le virus se tenaient à l'écart du troupeau, ne prenaient plus le soin de se cacher dans les buissons et se retrouvaient souvent dans des zones exposées. La soif les poussait également à rester autour des points d'eau où se regroupaient plusieurs espèces différentes. Par curiosité, d'autres espèces allaient alors à la rencontre de ces animaux infectés, les sentaient, et avaient alors la possibilité de s'infecter à leur tour (Rossiter *et al.*, 2001).

Les animaux les plus sensibles au RPV dans la famille des Bovidés sont les buffles domestiques (*Bubalus bubalis*), les bovins (*Bos taurus*), et les yaks domestiques (*Bos grunniens*) (Takeda *et al.*, 2020).

La peste bovine peut également être très grave chez les animaux sauvages et elle a eu une incidence forte dans le déclin de certaines espèces, par exemple dans le cas du bongo (*Tragelaphus eurycerus*) ou du grand koudou (*Tragelaphus strepsiceros*) au Kenya (Kock *et al.*, 1999).

Le tableau 2 ci-dessous regroupe (par sous-famille) les différentes espèces appartenant à la famille des *Bovidae* qui sont réceptives au RPV, que ce soient des espèces sauvages ou domestiques, avec un code couleur selon leur sensibilité et la gravité des signes cliniques.

Tableau 2 : Espèces de Bovidés pouvant être infectées par le RPV

(Anonymous, 1966 ; Anderson, 1995 ; Roeder et Taylor, 2002 ; Rijks, 2008)

Les animaux les plus sensibles à l'infection et au développement d'une maladie grave sont dans des cases oranges, les animaux qui ne le sont que moyennement sont dans des cases jaunes et ceux qui le sont le plus faiblement sont dans des cases vertes.

Sous-famille	Genre	Espèce	Nom commun	Référence
<i>Aepycerotinae</i>	<i>Aepyceros</i>	<i>A.melampus</i>	Impala	(Anderson, 1995)
	<i>Connochaetes</i>	<i>C.gnou</i>	Gnou noir	(Anonymous, 1966)
		<i>C.taurinus</i>	Gnou bleu	(Roeder et Taylor, 2002)
<i>Alcelaphinae</i>	<i>Alcelaphus</i>	A.spp	Bubales	(Anderson, 1995)
	<i>Damaliscus</i>	<i>D.korrigum</i>	Topi	(Anderson, 1995)
<i>Antilopinae</i>	<i>Gazella</i>	G.sp.	Gazelle	(Anonymous, 1966)
	<i>Antidorcas</i>	<i>A.marsupialis</i>	Springbok	(Anonymous, 1966)
	<i>Antilope</i>	<i>A.cervicapra</i>	Antilope cervicapre	(Anonymous, 1966)
	<i>Litocranius</i>	<i>L.walleri</i>	Gazelle de Waller	(Anonymous, 1966)
	<i>Madoqua</i>	<i>M. spp.</i>	Dik-diks	(Anonymous, 1966)
	<i>Oreotragus</i>	<i>O.oreotragus</i>	Oréotrague	(Anonymous, 1966)
	<i>Ourebia</i>	<i>O.ourebi</i>	Ourébi	(Anderson, 1995)
	<i>Procapra</i>	<i>P.gutturosa</i>	Gazelle à queue blanche	(Roeder et Taylor, 2002)
	<i>Raphicerus</i>	<i>R.campestris</i>	Raphicère champêtre	(Anderson, 1995)
	<i>Saiga</i>	<i>S.tatarica</i>	Antilope Saïga	(Roeder et Taylor, 2002)
<i>Bovinae</i>	<i>Bos</i>	<i>B.bonassus</i>	Bison d'Europe	(Anonymous, 1966)
		<i>B.frontalis</i>	Gayal	(Anonymous, 1966)
		<i>B.gaurus</i>	Gaur	(Roeder et Taylor, 2002)
		<i>B.grunniens</i>	Yak	(Roeder et Taylor, 2002)
		<i>B.javanicus</i>	Banteng	(Roeder et Taylor, 2002)
		<i>B.sauveli</i>	Kouprey	(Anonymous, 1966)

		<i>B.taurus</i>	Bœuf domestique	(Roeder et Taylor, 2002)
		<i>B.taurus indicus</i>	Zébu	Roeder et Taylor, 2002)
	<i>Boselaphus</i>	<i>B.tragocamelus</i>	Antilope nilgaut	(Anderson, 1995)
	<i>Bubalus</i>	<i>B.bubalis</i>	Buffle domestique	(Roeder et Taylor, 2002)
		<i>B.mindorensis</i>	Tamarau	(Anonymous, 1966)
	<i>Syncerus</i>	<i>S.caffer</i>	Buffle d'Afrique	(Roeder et Taylor, 2002)
	<i>Taurotragus</i>	<i>T.derbianus</i>	Eland de Derby	(Anonymous, 1966)
		<i>T.oryx</i>	Eland du Cap	(Roeder et Taylor, 2002)
	<i>Tetracerus</i>	<i>T.quadricornis</i>	Antilope tétracère	(Anderson, 1995)
	<i>Tragelaphus</i>	<i>T.eurycerus</i>	Bongo	(Anonymous, 1966)
		<i>T.imberbis</i>	Petit koudou	(Roeder et Taylor, 2002)
		<i>T.scriptus</i>	Guib harnaché	(Anderson, 1995)
		<i>T.spekii</i>	Guib d'eau	(Anderson, 1995)
		<i>T.strepsiceros</i>	Grand koudou	(Roeder et Taylor, 2002)
<i>Caprinae</i>	<i>Ammotragus</i>	<i>A.lervia</i>	Mouflon à manchettes	(Anonymous, 1966)
	<i>Capra</i>	<i>C.hircus</i>	Chèvre	(Roeder et Taylor, 2002)
	<i>Nemorhaedus</i>	<i>N.goral</i>	Goral de l'Himalaya	(Anonymous, 1966)
	<i>Ovis</i>	<i>O.aries</i>	Mouton	Roeder et Taylor, 2002)
<i>Cephalophinae</i>	<i>Cephalophus</i>	<i>C.sp.</i>	Duiker	(Anderson, 1995)
	<i>Sylvicapra</i>	<i>S.grimmia</i>	Céhalophe de Grimm	(Anonymous, 1966)
<i>Hippotraginae</i>	<i>Addax</i>	<i>A.nasomaculatus</i>	Antilope à nez tacheté	(Anonymous, 1966)
	<i>Hippotragus</i>	<i>H.equinus</i>	Antilope rouanne	(Anderson, 1995)
		<i>H.niger</i>	Hippotrague noire	(Anderson, 1995)

	<i>Oryx</i>	<i>O.gazella</i>	Oryx gazelle	(Anderson, 1995)
<i>Reduncinae</i>	<i>Kobus</i>	<i>K.ellipsiprymnus</i>	Cobe à croissant	(Anderson, 1995)
		<i>K.kob leucotis</i>	Cobe de Buffon à oreilles blanches	(Anderson, 1995)
		<i>K.kob thomasi</i>	Cobe de Thomas	(Anderson, 1995)
	<i>Pelea</i>	<i>P.capreolus</i>	Péléa	(Anonymous, 1966)
	<i>Redunca</i>	<i>R.spp</i>	Cobes Redunca	(Anderson, 1995)

b. Les signes cliniques chez les Bovidés

Les souches sont de virulence variable. Quand le RPV pénètre dans une population totalement naïve, sa virulence a tendance à être élevée et la maladie peut être suraiguë. En revanche, quand le virus devient endémique au sein d'une population donnée, sa virulence aura tendance à diminuer, et des souches presque asymptomatiques ont été isolées en Afrique de l'Est et en Égypte (Roeder et Taylor, 2002).

Selon, les souches, la propension du virus à infecter certaines espèces et pas d'autres peut également varier.

- **Le tableau clinique chez les bovins domestiques**

La période d'incubation est de huit à onze jours (Roeder et Taylor, 2002). Les animaux commencent par présenter pendant trois à quatre jours des signes annonçant l'entrée dans la maladie (prodrome) : de l'hyperthermie, de l'anorexie, de l'abattement, de la constipation, une chute de la production de lait, des écoulements oculaires et nasaux mucopurulents (cf. figure 26). Les sécrétions nasales, oculaires et buccales sont alors contagieuses et permettent la transmission de la maladie aux autres animaux qui entreraient en contact. La respiration est également rapide et difficile et les muqueuses sont congestionnées (Blowey et Weaver, 2011).

Figure 26 : Ptyalisme et sécrétions naso-oculaires purulentes chez un veau infecté par le virus de la peste bovine

(Roeder et Taylor, 2002)



Ensuite, deux à cinq jours plus tard, des érosions au niveau des muqueuses buccales vont apparaître, avec une hypersalivation, cf. figure 27. Cela évoque alors fortement la peste bovine (Roeder et Taylor, 2002).

Figure 27 : Erosions au niveau du bourrelet gingival, des gencives et de la langue chez une vache infectée par le virus de la peste bovine

(Blowey et Weaver, 2011)

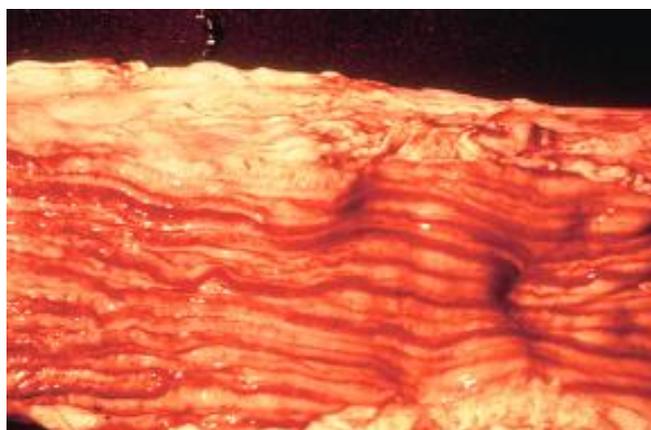


Progressivement, ces érosions vont s'élargir et entrer en coalescence. On retrouve également des érosions au niveau du pharynx et le long de l'œsophage (Blowey et Weaver, 2011). On peut par ailleurs trouver des zones de nécrose au niveau des muqueuses nasales et génitales (Roeder et Taylor, 2002). Les animaux paraissent assoiffés et la plupart des vaches gestantes vont avorter. La respiration est de plus en plus laborieuse (Blowey et Weaver, 2011).

Lorsque l'hyperthermie va régresser, une diarrhée en jet pouvant être hémorragique va apparaître (Blowey et Weaver, 2011). Celle-ci va s'accompagner d'une déshydratation sévère qui causera bien souvent la mort de l'animal (Van Helden *et al.*, 2020). Au niveau sanguin, les animaux présentent une lymphopénie et une immunosuppression qui permet le développement de surinfections. Lors de l'autopsie, on peut retrouver des rayures de zèbre associées à une stase capillaire au niveau du rectum, cf. figure 28 (Blowey et Weaver, 2011).

Figure 28 : Rayures de zèbre au niveau du côlon d'une vache infectée par le virus de la peste bovine

(Blowey et Weaver, 2011)



En général, les animaux meurent six à douze jours après les premiers signes cliniques, même si certains survivront trois semaines (Roeder et Taylor, 2002).

Il existe une immunité passive venant de la mère et les jeunes peuvent en bénéficier jusqu'à leurs neuf mois environ (Blowey et Weaver, 2011).

Le diagnostic différentiel comprend la maladie des muqueuses, la fièvre aphteuse, la rhinotrachéite infectieuse bovine, et la fièvre catarrhale maligne (Blowey et Weaver, 2011).

Dans le cas de la maladie des muqueuses, plusieurs cas peuvent survenir dans un troupeau au sein d'un court laps de temps chez des animaux du même âge en raison du regroupement des animaux infectés de manière persistante. Cependant, la propagation de la peste bovine est très différente de celle de la maladie des muqueuses (Roeder et Taylor, 2002).

En ce qui concerne la fièvre aphteuse, si les lésions de la bouche sont observées suffisamment tôt quand elles ne sont pas rompues, celles-ci commencent alors par former des vésicules, ce qui permet de les distinguer des lésions érosives de la peste bovine. Par ailleurs, la fièvre aphteuse provoque des boiteries chez les bovins, ce qui n'est pas le cas dans la maladie de la peste bovine (Roeder et Taylor, 2002).

Quant à la fièvre catarrhale maligne, elle est saisonnière et il doit y avoir eu un contact avec des moutons et des chèvres (*Ovine Herpesvirus 2* ou OHV-2) ou des jeunes gnous infectés (*Alcephaline Herpesvirus 1* ou AIHV-1) qui ont contaminé les champs des bovins ou leur eau car elle n'est pas contagieuse parmi les bovins. De plus, dans le cas de la fièvre catarrhale maligne, l'écoulement au niveau des yeux s'accompagne en général d'une opacité cornéenne centripète très caractéristique, généralement bilatérale et associée à une photophobie. Cette opacité va progresser jusqu'à la cécité complète (Roeder et Taylor, 2002).

Enfin, dans le cas de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR), on peut aussi retrouver des ulcères dans la muqueuse buccale associés à de la salivation, ce qui peut porter à confusion. L'IBR commence néanmoins souvent par des lésions génitales avec une vulvovaginite pustuleuse chez les vaches et le taux de létalité ne dépasse pas 5 % dans la plupart des cas.

- **Le tableau clinique chez les petits ruminants**

Les moutons et les chèvres présentent peu de signes cliniques mis à part une légère hyperthermie, une baisse de l'appétit temporaire, une légère diarrhée et éventuellement de rares sécrétions oculaires. Ils ont un rôle épidémiologique peu important.

- **Le tableau clinique chez les bovidés sauvages**

Beaucoup d'ongulés sauvages sont réceptifs au RPV, mais un nombre limité d'animaux présente des signes cliniques marqués. Le plus souvent, il s'agit des buffles d'Afrique, des petits koudous et de l'éland chez les bovidés. Ces animaux sauvages très sensibles peuvent alors avoir un rôle de sentinelle très intéressant. La maladie chez ces derniers ressemble beaucoup à la maladie retrouvée chez les bovins (Rossiter *et al.*, 2001).

➔ Chez le buffle d'Afrique, les animaux présentent donc de la diarrhée très marquée avec du ténesme, une forte déshydratation, de l'hyperthermie, des érosions au niveau des narines, des lèvres, de la langue et de la muqueuse buccale, des sécrétions nasales en grande quantité, et il est intéressant de noter la présence d'adénomégalie (cf. figure 29) ainsi que des atteintes ophtalmologiques et également dermatologiques chez les jeunes (cf. figure 29). Au niveau ophtalmologique, on peut donc noter une kératoconjonctivite avec des ulcères cornéens, une uvéite, un iritis, et une cataracte (Kock *et al.*, 1999). Au niveau dermatologique, les animaux

présentent une dermatite érythémateuse et prurigineuse avec de la desquamation, surtout en région axillaire et périnéale (Rossiter *et al.*, 2001).

Par ailleurs, les buffles présentent un changement de comportement et deviennent agressifs quand ils sont atteints par la maladie (Rossiter *et al.*, 2001). Le taux d'avortements augmente dans un troupeau infecté (Kock *et al.*, 1999).

Figure 29 : Cataracte (à gauche) et adénomégalie et dermatose (à droite) chez un buffle d'Afrique infecté par le virus de la peste bovine

(Kock *et al.*, 1999)



→ Quant au petit koudou (*Tragelaphus imberbis*), il présente également de l'hyperthermie, une déshydratation marquée mais avec une diarrhée qui est en revanche modérée. Il présente aussi des érosions au niveau des lèvres, de la muqueuse buccale et de l'œsophage. Les sécrétions des yeux sont particulièrement importantes chez cette espèce et l'on remarquera toute une zone noire tachée de sécrétions sous les yeux. A nouveau, chez cette espèce, la peste bovine a des conséquences ophtalmologiques (cf. figure 30) puisqu'elle entraîne une kératoconjunctivite ulcéraire, une opacité cornéenne, une uvéite et une cécité (Kock *et al.*, 1999). Cette espèce a aussi la particularité de souffrir de synovite et de ténosynovite, avec des gonflements articulaires au niveau du genou et du jarret (Kock *et al.*, 1999). Par ailleurs, on peut remarquer une hyperkératose et une parakératose des paupières ainsi qu'une adénopathie (Rossiter *et al.*, 2001). Tout comme les bovins, on peut retrouver des rayures de zèbre au niveau du gros intestin à l'autopsie (Kock *et al.*, 1999).

Figure 30 : Kératoconjonctivite ulcéreuse sévère chez un petit koudou infecté par le virus de la peste bovine
(Kock *et al.*, 1999)



→ L'Eland présente des érosions et de la nécrose au niveau de la muqueuse buccale (cf. figure 31), de l'adénomégalie et, de même, des symptômes ophtalmologiques avec une opacité des yeux et de l'épiphora. La diarrhée est modérée mais l'animal est tout de même très déshydraté (Kock *et al.*, 1999).

Figure 31 : Erosions nécrotiques au niveau du bourrelet gingival et des gencives chez un éland infecté par le virus de la peste bovine
(Kock *et al.*, 1999)



C. Le virus chez les Cervidés

Les animaux de la famille des *Cervidae* peuvent être infectés mais souvent les signes de la maladie sont plutôt légers chez ces derniers et parfois la maladie peut être subclinique.

Les sous-familles des *Cervinae* et des *Capreolinae* peuvent être infectées. Le tableau 3 ci-dessous regroupe différentes espèces pouvant être infectées dans la famille des *Cervidae*.

Tableau 3 : Espèces animales de la famille des Cervidés pouvant être infectées par le RPV

Sous-famille	Genre	Espèce	Nom commun	Référence
<i>Capreolinae</i>	<i>Capreolus</i>	<i>C.capreolus</i>	Chevreuril	(Anonymous, 1966)
	<i>Mazama</i>	<i>M.sp</i>	Daguet/mazame	(Anonymous, 1966)
	<i>Odocoileus</i>	<i>O.virginianus</i>	Cerf de Virginie	(Hamdy <i>et al.</i> , 1975)
	<i>Ozotercos :</i>	<i>O.bezoarticus</i>	Cerf des pampas	(Anonymous, 1966)
<i>Cervinae</i>	<i>Axis</i>	<i>A.Axis</i>	Cerf axis	(Singh et Murty, 1979 ; Roeder et Taylor, 2002)
		<i>A.porcinus</i>	Cerf cochon	(Anderson, 1995)
	<i>Cervus</i>	<i>C.elaphus</i>	Cerf élaphe	(Anonymous, 1966)
		<i>C.nippon</i>	Cerf sika	(Anonymous, 1966)
	<i>Muntiacus</i>	<i>M.sp</i>	Muntjac	(Anderson, 1995)
	<i>Rusa</i>	<i>R.unicolor</i>	Sambar	(Anderson, 1995)

Hamdy *et al.* ont infecté expérimentalement des cerfs de Virginie avec le RPV. Les signes cliniques développés étaient sévères et typiques d'une infection au RPV chez les bovins. Ils en sont morts cinq à six jours après l'inoculation virale. Le virus a été retrouvé dans les nœuds lymphatiques après leur mort.

Ils présentaient de l'abattement, une hyperthermie (41°C), une conjonctivite avec des sécrétions mucopurulentes, des sécrétions nasales, une gingivite et de toutes petites érosions à la base de la langue et à l'intérieur des joues. Ils souffraient aussi de diarrhée hémorragique, et ils présentaient à l'autopsie un rumen congestionné, une iléite et une colite nécrotique et hémorragique. Le rectum présentait des rayures de zèbre (Hamdy *et al.*, 1975).

Dans le cas d'une infection naturelle chez des espèces comme le muntjac, le cerf cochon et le cerf axis, les signes cliniques sont les mêmes mais l'évolution de la maladie n'est pas aussi rapide (Hamdy *et al.*, 1975).

D. Le virus chez les Tragulidés

Les chevrotains du genre *Tragulus* sp. dans la famille des *Tragulidae* peuvent être atteints, mais sans description de la maladie chez ces derniers dans la littérature (Anonymous, 1966 ; Cáceres, 2011).

E. Le virus chez les Girraffidés

Dans la famille des Giraffidés (*Giraffa camelopardalis*), les girafes peuvent être infectées par le RPV (Roeder et Taylor, 2002). Elles en ont notamment beaucoup souffert dans les années 1940 dans le Nord du Cameroun (Anonymous, 1966).

En ce qui concerne les signes cliniques, elles sont émaciées, présentent des sécrétions oculaires et une opacité cornéenne pouvant aller jusqu'à de la cécité (Kock *et al.*, 1999).

F. Le virus chez les Suidés

On le retrouve dans la sous-famille des *Suinae*.

Les phacochères sont très sensibles au virus ; le phacochère commun (*Phacochoerus africanus*) (Roeder et Taylor, 2002) et le phacochère de Somalie (*Phocochoerus aethiopicus*) peuvent être infectés (Anderson, 1995).

On retrouve aussi le RPV chez le cochon domestique (*Sus scrofa domesticus*). Le cochon asiatique, notamment en Asie du Sud-Est, présente des signes cliniques tandis que les cochons européens et africains n'en présentent pas et semblent être plus résistants.

Quand les cochons sont symptomatiques, ils présentent de l'hyperthermie, de l'anorexie, de la prostration puis un à deux jours plus tard des érosions au niveau de la muqueuse buccale, des sécrétions au niveau nasal et oculaire avec une conjonctivite, des ecchymoses sous-cutanées et de la diarrhée (Govindarajan *et al.*, 1996). La diarrhée peut durer une semaine et mener à la mort de l'animal par déshydratation (Roeder et Taylor, 2002). En 1993, dans une ferme du village indien de Kottamedu, 71 % des cochons de race Yorkshire (40/56) y sont morts de la peste bovine. L'antigène viral a pu être retrouvé dans les nœuds lymphatiques et dans la rate (Govindarajan *et al.*, 1996).

Le sanglier (*Sus scrofa*) (Anonymous, 1966), l'hylochère (*Hylochoerus meinertzhageni*) (Anonymous, 1966) et le potamo-chère roux (*Potamochoerus porcus*) (Anderson, 1995) sont aussi sensibles à la peste bovine.

Les suidés peuvent être infectés en ingérant de la viande provenant d'animaux infectés ou suite à un contact avec des bovins ou des cochons infectés (Roeder et Taylor, 2002). Ces derniers peuvent contaminer à leur tour des bovins. Ce serait des cochons ayant ingéré des abats infectés qui auraient transmis la maladie aux bovins jusqu'alors naïfs à l'ouest de l'Australie en 1923 (Plowright, 1968).

G. Le virus chez les Tayassuidés

Des pécaris à collier (*Pecaris tajacu*) de la famille des *Tayassuidae* au Jardin d'Acclimatation de Paris auraient été infectés par le RPV lors de l'épizootie de 1871 mais la littérature est très pauvre sur ce sujet (Plowright *et al.*, 1964 ; Anonymous, 1966).

H. Le virus chez les Hippopotamidés

Dans les années 1960, Plowright *et al.*, ont réalisé une recherche sérologique des anticorps neutralisants contre le RPV chez 315 hippopotames communs (*Hippopotamus amphibius*) abattus dans le parc Queen Elizabeth, en Ouganda. Ils ont montré que 4 % des hippopotames entre 13 et 25 ans et que 36 % des hippopotames entre 28 et 41 ans présentaient des anticorps contre le RPV, mais aucun hippopotame âgé de moins de 11 ans ne possédait d'anticorps. Les animaux positifs étaient asymptomatiques. Si l'hôte contaminant n'a pas pu être caractérisé, il semble que ces hippopotames aient été infectés lors des épizooties de peste bovine ayant touché les zones des lacs George et Albert dans les années 1920, 1930 et 1940, ce qui montre une très bonne persistance dans le temps des anticorps contre le RPV chez les hippopotames (Plowright *et al.*, 1964).

I. Le virus chez les Camélidés

Concernant l'atteinte des Camélidés, le dromadaire (*Camelus dromedarius*) pourrait être infecté par le virus de la peste bovine, de façon naturelle et également expérimentale, mais la littérature demeure pauvre sur ce sujet (Singh et Ata, 1967 ; Taylor, 1968).

L'expérience réalisée par Provost *et al.*, en 1968 est intéressante. Après avoir inoculé le virus par inhalation d'aérosols à dix dromadaires, seulement un seul a été infecté. Celui-ci présentait une leucopénie mais il ne présentait pas de signe clinique, n'était pas contagieux, et son autopsie n'a pas montré d'anomalie particulière. D'un point de vue sérologique, le taux d'anticorps neutralisants était faible (Provost *et al.*, 1968).

L'infection des camélidés semble donc être rare et le dromadaire est un cul-de-sac épidémiologique qui ne semble pas excréter le virus.

J. Le virus chez les Canidés

Pour finir, les chiens peuvent aussi montrer une séroconversion au RPV après avoir mangé de la viande infectée. Cela les rend alors résistants au CDV (Rossiter *et al.*, 2001).

5. Le virus de la peste des petits ruminants

A. Le virus chez les Bovidés

a. La propagation du PPRV et ses conséquences

Le PPRV serait issu du RPV, qui se serait adapté aux ovins et aux caprins (Jia *et al.*, 2020).

Le PPRV et le RPV provoquent le même type de symptômes et la peste des petits ruminants a longtemps été confondue avec la peste bovine donc il est difficile de savoir réellement depuis quelle période le PPRV circule. C'est en Côte d'Ivoire en 1942 que le PPRV a été identifié et décrit précisément pour la première fois, mais on pense que la maladie existait bien avant. A l'époque, on parlait de souche de RPV adaptée aux petits ruminants et c'est dans les années 1980 qu'on a compris que le PPRV était en fait un virus bien distinct du RPV (Baron *et al.*, 2011).

Depuis les années 2000, la diffusion du PPRV s'est nettement accélérée. On compte quatre lignées génétiques distinctes de ce virus, numérotées de I à IV (Jia *et al.*, 2020). L'éradication du RPV aurait permis d'infecter davantage de petits ruminants car auparavant, les petits ruminants qui étaient infectés par le RPV ne pouvaient pas être infectés ensuite par le PPRV. En effet, les deux virus sont très proches et l'infection par le RPV chez les moutons et les chèvres permet de les protéger de manière croisée contre une infection par le PPRV (Balamurugan *et al.*, 2012a).

Les épizooties de PPRV sont courantes dans beaucoup de pays africains (Gabon, Somalie, Kenya, Tanzanie, République Démocratique du Congo, Angola, Tunisie, Algérie, Egypte, Maroc, etc) ainsi qu'en Chine, en Inde, au Népal, au Tibet, au Bangladesh, au Pakistan et en Afghanistan (Abdollahpour *et al.*, 2006 ; Baron *et al.*, 2016). Le PPRV infecte 30 millions de petits ruminants chaque année (Dou *et al.*, 2020). Ce virus très contagieux et pathogène a de graves conséquences économiques et sociales dans les pays en développement, où un nombre considérable de familles dépendent de leurs petits ruminants comme source de nourriture et de revenus.

b. Chez les moutons et les chèvres

Les moutons et les chèvres sont les hôtes principaux de la maladie. Les taux de morbidité et de létalité sont extrêmement élevés, surtout chez les jeunes, et le taux de létalité peut être de 100 % chez la chèvre. Selon les espèces de chèvres, avec une même souche virale, la gravité de la maladie est néanmoins variable (Couacy-Hymann *et al.*, 2007). Quant aux moutons, ils peuvent être infectés de façon subclinique et jouer ainsi un rôle épidémiologique majeur en diffusant de façon silencieuse le virus sur de larges territoires mais la maladie peut aussi être très grave chez eux (Schulz *et al.*, 2018).

En 2014, Wernike *et al.* ont inoculé par voie sous-cutanée une souche de PPRV hautement virulente chez trois chèvres et trois moutons. Les signes cliniques chez les petits ruminants étaient les mêmes que ceux retrouvés sur le terrain en cas d'infection naturelle. Les animaux présentaient une

hyperthermie, une stomatite (cf. figure 32b) et une pharyngite avec des érosions voire des ulcères nécrotiques, éventuellement des lésions nodulaires autour de la gueule (cf. figure 32c), des écoulements nasaux et oculaires purulents (cf. figure 32a), des muqueuses congestionnées (cf. figure 32d), une détresse respiratoire, de la diarrhée puis ils mouraient de déshydratation ou de détresse respiratoire. La maladie était plus sévère chez les chèvres que chez les moutons mais elle était plus longue chez le mouton, comme dans le cas des infections naturelles (Wernike *et al.*, 2014).

Figure 32 : Signes cliniques chez des chèvres infectées par le virus de la peste des petits ruminants

(Baron *et al.*, 2011)

(a) Sécrétions nasales et oculaires purulentes / (b) lésions débutantes au niveau des gencives / (c) lésions nodulaires autour de la gueule / (d) muqueuses oculaires congestionnées



A l'autopsie, les animaux présentaient une rhinite et une sinusite purulentes, une consolidation pulmonaire avec de l'emphysème et de l'œdème alvéolaires, des érosions au niveau du rumen, de l'iléum, du caecum et du côlon, une adénomégalie et certains présentaient une entérite nécrotique et hémorragique ou encore une intussusception au niveau du caecum (Wernike *et al.*, 2014).

De l'ARN viral a été retrouvé dans les sécrétions orales, nasales et fécales et l'infection a été transmise aux chèvres et moutons naïfs qui se trouvaient en contact avec les animaux infectés (Wernike *et al.*, 2014). L'infection se fait par voie aérienne suite à un contact étroit mais est également possible par l'eau ou les aliments contaminés.

Le diagnostic différentiel comprend la peste bovine, la pleuropneumonie contagieuse caprine, la coccidiose, la mycoplasmosse, et la pasteurellose, mais ces maladies n'entraînent pas de lésions au niveau respiratoire. Par ailleurs, le diagnostic différentiel comprend la fièvre aphteuse et l'ecthyma contagieux, lesquels n'entraînent pas de symptôme respiratoire, et enfin la fièvre catarrhale ovine, laquelle ne provoque pas en général de diarrhée (Munir, 2015).

Le PPRV peut néanmoins aussi infecter de nombreux autres membres de la famille des *Bovidae* comme nous allons le voir.

c. Chez les bovins et les buffles domestiques

L'éradication du RPV chez les grands ruminants a permis de laisser l'opportunité au PPRV d'infecter cette catégorie d'animaux et il existe plusieurs études prouvant l'infection des bovins et des buffles par le PPRV.

L'étude de Balamurugan *et al.* décrit la séroprévalence du PPRV chez des bovins et des buffles en 2009-2010 à l'aide d'échantillons de sérum collectés de manière aléatoire dans différentes parties de la péninsule du Sud de l'Inde. Un total de 2 548 échantillons de sérum (1 158 bovins, 1 001 buffles, 303 moutons et 86 chèvres) ont été collectés et testés pour la présence ou non d'anticorps contre le PPRV à l'aide d'un kit ELISA (Enzyme-linked immuno assay). L'analyse de 2 159 de ces échantillons indique une prévalence globale des anticorps contre le PPRV chez ces derniers de 4,58 % mais selon les régions de la péninsule indienne étudiée, celle-ci varie entre 2 et 10 %. Les bovins et les buffles sont donc naturellement exposés à l'infection par le PPRV (Balamurugan *et al.*, 2012a).

Ces animaux provenaient d'exploitations dans lesquelles des bovins, des buffles, des ovins et des caprins étaient élevés ensemble et dans lesquelles on retrouvait des ovins et des caprins ayant des anticorps contre le PPRV (Balamurugan *et al.*, 2012a). La transmission se fait ainsi *a priori* à partir d'ovins ou de caprins infectés, par contact (Abraham *et al.*, 2005 ; Khan *et al.*, 2008). Les bovins seraient par contre des culs-de-sac épidémiologiques (Dou *et al.*, 2020).

Des cas de séropositivité au PPRV avaient déjà été signalés en Éthiopie chez 9 % des 910 bovins (Abraham *et al.*, 2005), au Kazakhstan chez 2,2 % des 279 bovins (Lundervold *et al.*, 2004) ainsi que chez 67 % des buffles et 42 % des bovins étudiés au Pakistan, mais en utilisant un échantillon de petite taille avec 43 bovins et 89 buffles (Khan *et al.*, 2008).

Les grandes variations de séroprévalence peuvent être dues à des différences dans la taille des échantillons, dans l'âge des animaux échantillonnés, dans la densité des animaux dans les fermes, ou encore dans les pratiques de gestion des fermes, notamment en ce qui concerne les zones de pâturage et des points d'eau où les animaux se retrouvent en contact les uns avec les autres.

La possibilité de transmission du PPRV des petits ruminants aux bovins peut sans doute aussi dépendre de la souche de PPRV qui circule.

Les bovins et les buffles présentent en général peu de symptômes suite à l'infection par le PPRV mais dans l'étude de Govindarajan *et al.* chez des buffles domestiques en Inde, ceux-ci présentaient une congestion des conjonctives, une hypersalivation et un abattement et 96 % des buffles infectés en sont morts (48/50) (Govindarajan *et al.*, 1997).

Les anticorps dirigés contre le PPRV dans la population bovine confèrent à celle-ci une immunité protectrice contre la peste bovine (Anderson et McKay, 1994). D'ailleurs, un bovin infecté par le PPRV puis vacciné contre la peste bovine ne montre pas de réponse immunitaire forte suite à l'injection du vaccin, qui devient alors inutile (Khan *et al.*, 2008).

d. Chez les bovidés sauvages

Le PPRV représente également une menace pour les ruminants sauvages, notamment les petits ruminants sauvages. Certaines espèces protégées peuvent être infectées par le PPRV, l'antilope Saiga par exemple. Il semblerait pour l'instant que ce ne soit que la lignée IV du PPRV que l'on retrouve dans la faune sauvage (Munir, 2015).

La présence du virus dans la faune sauvage complique les choses pour l'éradication du virus car la faune sauvage est moins surveillée et on a beaucoup moins de moyens d'action sur celle-ci. Les

animaux sauvages peuvent facilement entrer en contact avec les animaux domestiques (chèvres, moutons) et ainsi s'infecter à partir de ces derniers. L'infection peut aussi se faire à partir d'eau contaminée ou à partir de ressources alimentaires partagées dans le cas où ils broutent sur des zones communes. Des études plus poussées sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle épidémiologique précis que ces animaux sauvages peuvent jouer et ainsi connaître le potentiel de transmission du virus à partir de ces espèces, notamment pour savoir si elles peuvent le retransmettre aux espèces domestiques. Il est primordial pour les éleveurs de limiter au maximum le contact avec la faune sauvage et de gérer au mieux les mouvements de leurs animaux.

Les espèces sauvages ne seraient *a priori* pas les espèces réservoirs de ce virus, ce serait plutôt les petits ruminants domestiques. D'ailleurs, on ne retrouve le PPRV dans la faune sauvage qu'en présence de chèvres ou de moutons infectés dans la même zone géographique (Munir, 2015).

Le spectre d'hôtes du PPRV chez les ongulés sauvages reste encore à déterminer et les données publiées concernant le PPRV chez les ongulés sauvages sont rares et donc précieuses (Em *et al.*, 2004). Les espèces de bovidés sauvages décrites dans la littérature comme pouvant être infectées par le PPRV sont regroupées dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Espèces sauvages de la famille des Bovidés pouvant être infectées par le virus de la peste des petits ruminants

Sous-famille	Genre	Espèce	Nom commun	Référence
<i>Aepycerotinae</i>	<i>Aepyceros</i>	<i>A.melampus</i>	Impala	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
<i>Alcelaphinae</i>	<i>Alcelaphus</i>	<i>A.buselaphus</i>	Bubale	(Couacy-Hymann <i>et al.</i> , 2005)
	<i>Connochaetes</i>	C.sp	Gnou	(Mahapatra <i>et al.</i> , 2015)
	<i>Damaliscus</i>	<i>D.lunatus tiang</i>	Tiang	(Fernandez Aguilar <i>et al.</i> , 2020)
<i>Antilopinae</i>	<i>Antidorcas</i>	<i>A.marsupialis</i>	Springbok	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
	<i>Gazella</i>	<i>G.dorcas</i>	Gazelle dorcas	(Em <i>et al.</i> , 2004)
		<i>G.gazella</i>	Gazelle des montagnes	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
		<i>G.gazella cora</i>	Gazelle des montagnes d'Arabie	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
		<i>G.subguttorosa marica</i>	Gazelle des sables	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
		<i>G.subguttorosa subguttorosa</i>	Gazelle à goitre	(Gür et Albayrak, 2010)
		<i>G.thomsoni</i>	Gazelle de Thomson	(Em <i>et al.</i> , 2004)
<i>Litocranius</i>	<i>L.walleri</i>	Gazelle de Waller	(Jones <i>et al.</i> , 2021)	

	<i>Nanger</i>	<i>N.granti</i>	Gazelle de Grant	(Jones <i>et al.</i> , 2021)
	<i>Procapra</i>	<i>P.przewalskii</i>	Gazelle Przewalski	(Li <i>et al.</i> , 2019)
	<i>Saiga</i>	<i>S.tatarica</i>	Saïga	(Pruvot <i>et al.</i> , 2020)
<i>Bovinae</i>	<i>Bos</i>	<i>B.grunniens</i>	Yack	(Abubakar <i>et al.</i> , 2019)
	<i>Boselaphus</i>	<i>B.tragocamelus</i>	Antilope Nilgaut	(Furley <i>et al.</i> , 1987)
	<i>Bubalus</i>	<i>B.bubalis</i>	Buffle domestique	(Govindarajan <i>et al.</i> , 1997)
	<i>Syncerus</i>	<i>S.caffer</i>	Buffle d'Afrique	(Couacy-Hymann <i>et al.</i> , 2005)
	<i>Tetracerus</i>	<i>T.quadricornis</i>	Antilope tétracère	(Jaisree <i>et al.</i> , 2018)
	<i>Tragelaphus</i>	<i>T.scriptus</i>	Guib harnaché	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
<i>Caprinae</i>	<i>Ammotragus</i>	<i>A.lervia</i>	Mouflon à manchettes	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
	<i>Capra</i>	<i>C.aegagrus</i>	Chèvre égagre	(Hoffmann <i>et al.</i> , 2012)
		<i>C.aegagrus blythi</i>	Bouquetin du Sindh	(Abubakar <i>et al.</i> , 2011)
		<i>C.falconeri</i>	Markhor	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
		<i>C.ibex</i>	Bouquetin des Alpes	(Xia <i>et al.</i> , 2016)
		<i>C.nubiana</i>	Bouquetin de Nubie	(Kinne <i>et al.</i> , 2010)
	<i>Ovis</i>	<i>O.ammon</i>	Argali	(Li <i>et al.</i> , 2017)
		<i>O.gmelini laristanica</i>	Mouflon du Laristan	(Furley <i>et al.</i> , 1987)
	<i>Pseudois</i>	<i>P.nayaur</i>	Grand Bharal	(Bao <i>et al.</i> , 2011)
<i>Cephalophinae</i>	<i>Sylvicapra</i>	<i>S.grimmia</i>	Céphalophe de Grimm	(OGUNSANMI <i>et al.</i> , 2010)
<i>Hippotraginae</i>	<i>Oryx</i>	<i>O.gazella</i>	Oryx gazelle	(Furley <i>et al.</i> , 1987)
<i>Reduncinae</i>	<i>Kobus</i>	<i>K.ellipsiprimnus defassa</i>	Cobe defassa	(Couacy-Hymann <i>et al.</i> , 2005)
		<i>K.kob</i>	Cobe de Buffon	(Couacy-Hymann <i>et al.</i> , 2005)

Certains animaux sauvages présentent des signes cliniques, d'autres sont des hôtes silencieux. Ils sont alors particulièrement à craindre d'un point de vue épidémiologique.

Les animaux qui présentent des signes cliniques marqués avec une forte létalité suite à une infection au PPRV sont les gazelles Dorcas, les Gazelles de Thomson, les gazelles des sables, les gazelles des montagnes d'Arabie, les gazelles des montagnes, les oryx gazelle, et de façon générale la plupart des gazelles. De plus, les impalas, les springboks les bouquetins de Nubie les bouquetins du Sindh, les chèvres égagres, les markhors, les guibs harnachés, les grands Bharals, les mouflons à manchettes et les mouflons du Laristan présentent également des symptômes aigus (Abubakar *et al.*, 2011 ; Munir, 2015).

Chez les antilopes Nilgaut, les céphalophes de Grimm, les cobes defassa, les buffles d'Afrique, les gazelle à goitre, l'infection est subclinique (Munir, 2015).

Dans les formes de PPRV aiguë ou suraiguë, on retrouve beaucoup de similitudes au niveau des signes cliniques chez les différents animaux sauvages.

Ci-dessous est détaillé le cas d'une épizootie chez les gazelles Dorcas et les gazelles de Thomson chez lesquels on retrouve tous les signes cliniques habituels.

En Arabie saoudite, fin mars 2002, des gazelles en semi-liberté de la sous-famille des *Antilopinae* ont été affectées par une maladie suraiguë mortelle. Les 138 gazelles Dorcas et les cinq gazelles de Thomson infectées sont mortes en seulement trois semaines. Toutes les tranches d'âge ont été concernées. Par contre, les Damalisques à front blanc (*Damaliscus dorcas philipsi*) de la sous-famille des *Alcelaphinae*, les Oryx gazelles de la sous-famille des *Hippotraginae*, les daims (*Dama dama*) de la sous-famille des *Cervinae* et les zèbres de la ferme n'ont pas été infectés (Em *et al.*, 2004). Après trois à quatre jours d'incubation, la maladie débutait par de l'anorexie, puis les animaux étaient fébriles, avec une hyperthermie pouvant atteindre 41,5°C. Ils présentaient ensuite un larmolement, des muqueuses congestionnées, de l'écoulement nasal avec des croûtes obstruant les narines, une respiration difficile, de la salivation et de la diarrhée sanguinolente puis les animaux se couchaient, devenaient hypothermes et mouraient. Dans la plupart des cas, le décès est survenu dans les deux à trois jours suivant les premiers symptômes. Les différents traitements initiés se sont révélés être inefficaces. Les signes cliniques étaient typiques d'une infection suraiguë par le PPRV. Le taux de morbidité était de 51 % et le taux de létalité était de 100 %.

Deux gazelles malades ont été autopsiées. Des dépôts mucoïdes épais et adhérents ont été retrouvés sur la paroi de l'œsophage. La langue et le duodénum présentaient de petites érosions. Les papilles du rumen étaient congestionnées. De même, la caillette, le duodénum, le jéjunum, l'iléon, le côlon, le rectum, le foie, les reins, le pancréas et le cerveau étaient également congestionnés. Le côlon et le rectum présentaient des hémorragies plus ou moins linéaires, appelées rayures de zèbre. La trachée et les bronches étaient remplies de mousse et les poumons étaient congestionnés. Les lésions *post mortem* étaient donc en faveur du diagnostic de peste des petits ruminants et le PPRV a en effet été isolé chez les gazelles malades (Em *et al.*, 2004).

La source de l'infection dans le cas de cette ferme est difficile à retracer mais des symptômes, comparables à ceux observés chez les gazelles ont également été observés à ce moment-là chez les petits ruminants de la région. Il y a probablement eu à cette époque une recrudescence du PPRV en Arabie saoudite (Em *et al.*, 2004). Au cours des années 1980, une infection par le PPRV avait été suspectée chez les gazelles et les cerfs en Arabie saoudite (Hafez *et al.*, 1987) mais cela était basé uniquement sur des signes cliniques et le virus n'avait pas été isolé. En Arabie saoudite, il y a un grand nombre de gazelles et le PPRV serait donc une vraie menace pour ces animaux que l'on tente de préserver.

Par rapport au tableau clinique du PPRV chez ces gazelles, chez les chèvres égagres, on peut par ailleurs identifier une kératite ulcéreuse associée à une conjonctivite qui peut créer une opacité cornéenne (cf. figure 33) (Hoffmann *et al.*, 2012). De plus, à l'autopsie, une pneumonie caséuse nécrotique est observée chez ces chèvres égagres, comme chez les grands barhals (Bao *et al.*, 2011).

Figure 33 : Signes cliniques chez une chèvre égagre infectée par le virus de la peste des petits ruminants en Irak

(Hoffmann *et al.*, 2012)

(a) Ecoulement nasal mucopurulent / (b) Kératoconjonctivite ulcéreuse



Chez les bouquetins du Sindh, on retrouve de la matière caséuse et nécrotique au niveau des gencives (cf. figure 34) (Abubakar *et al.*, 2011).

Figure 34 : Signes cliniques chez un bouquetin du Sindh infecté par le virus de la peste des petits ruminants au Pakistan

(Abubakar *et al.*, 2011)

A gauche : lésions buccales avec de la matière caséuse sur les gencives / A droite : sécrétions nasales et oculaires



Chez les mouflons du Laristan, il est possible de retrouver des érosions au niveau du dos de la langue ainsi qu'une adénomégalie (Munir, 2015).

B. Le virus chez les Cervidés

Dans la sous-famille des *Capreolinae*, des cerfs de Virginie ont été infectés expérimentalement par deux souches du PPRV, que ce soit par inoculation par voie parentérale ou par contact avec un cerf infecté. Les symptômes étaient très variables, l'infection pouvait être subclinique comme elle pouvait être fatale. Les signes cliniques et les lésions macroscopiques étaient similaires à ceux observés chez

la chèvre et le mouton et ressemblaient aussi beaucoup à ceux observés chez le cerf en cas d'infection par le RPV sauf que les taux de morbidité et de létalité sont plus élevés lors d'infection par le virus RPV (Hamdy et Dardiri, 1976).

Les signes cliniques observés étaient de l'hyperthermie, de l'écoulement nasal mucopurulent, une conjonctivite, une stomatite puis de la diarrhée. L'autopsie a révélé une stomatite nécrotique, une congestion de la caillette, une entérite catarrhale, une bronchopneumonie et des hémorragies sous-endocardiques (Hamdy et Dardiri, 1976).

Le virus a pu être retrouvé par la suite chez tous les cerfs infectés et les survivants ont développé des anticorps spécifiques. Cela leur a permis de résister à une infection par le RPV qui s'est par contre avérée mortelle chez le cerf témoin (Hamdy et Dardiri, 1976).

Dans la sous-famille des *Hydropotinae*, en Chine, l'étude de Zhou *et al.* montre que des hydropotes (*Hydropotes inermis*) ont également pu être infectés par le PPRV. Le virus a été retrouvé sur des échantillons issus de six hydropotes morts. Avant leur mort, les animaux ont présenté de l'hyperthermie, de la dyspnée, de la toux, des sécrétions oculonasales mucopurulentes, de la diarrhée, une conjonctivite, une kératite ulcéreuse, des lésions érosives au niveau des gencives et des lèvres, une adénomégalie et au niveau pulmonaire des lésions de type pneumonie avec une congestion et une consolidation des poumons. Ces animaux auraient pu être contaminés par des chèvres vaccinées avec un vaccin vivant atténué de la lignée II qui entraînerait des signes cliniques chez les hydropotes mais pas chez les chèvres. Cette étude a aussi montré pour la première fois la présence de la lignée II du virus en Chine (Zhou *et al.*, 2018).

C. Le virus chez les Suidés

L'étude de Nawathe et Taylor montre une infection des cochons par le PPRV par inoculation ou par contact avec des chèvres infectées, mais seulement de manière subclinique. Les cochons testés dans l'étude présentaient en effet des anticorps contre le PPRV mais ils n'ont cependant présenté aucun signe clinique. Il n'y a eu aucune preuve que le virus pouvait se propager à partir d'un porc infecté à des porcs non infectés ou à des chèvres, en tout cas sur le nombre d'animaux testés. D'après cette étude, il semblait donc que le porc domestique agissait comme un cul-de-sac épidémiologique pour le PPRV (Nawathe et Taylor, 1979).

Néanmoins, l'étude de Schulz *et al.* montre la présence de signes cliniques, bien que légers, suite à une infection par le PPRV chez les porcs et également chez les sangliers (Schulz *et al.*, 2018). Ainsi, tous les suidés présentaient de l'hyperthermie, de l'abattement et de la diarrhée. Les porcs présentaient aussi des troubles oculaires et un des sangliers montrait un écoulement nasal purulent typique du PPRV (cf. figure 35). Chez les quatre sangliers, le protozoaire *Balantidium coli*, détecté par examen histopathologique, peut avoir été un facteur supplémentaire provoquant la diarrhée. L'immunosuppression induite par le PPRV peut en effet prédisposer les animaux infectés à des infections secondaires. Dans cette étude, les cochons étaient capables de transmettre l'infection à des chèvres et aux autres cochons. Les suidés pourraient donc avoir un rôle épidémiologique plus important que ce que l'on pensait par le passé (Schulz *et al.*, 2018).

**Figure 35 : Ecoulement nasal purulent chez un sanglier infecté par le virus de la peste des petits ruminants
(Schulz *et al.*, 2018)**



La virulence de la souche utilisée lors de l'expérimentation influence probablement la réceptivité et la sensibilité des animaux au virus et la transmission de la maladie par la suite.

Il est intéressant de constater que les porcs infectés par le PPRV étaient protégés du RPV par un phénomène de protection croisée (Nawathe et Taylor, 1979).

Les phacochères du parc national du Seregenti ont également présenté des anticorps contre le PPRV (Jones *et al.*, 2021).

D. Le virus chez les Camelidés

- **Chez les dromadaires**

Il y a régulièrement des épizooties de PPRV chez les dromadaires en Afrique, en Asie et au Moyen-Orient (Rahman *et al.*, 2020).

En 2004, une épizootie particulièrement mortelle chez des dromadaires a été signalée dans l'Etat de Kassala au Soudan. Cliniquement, la maladie se caractérisait par la mort subite d'animaux apparemment en bonne santé, ainsi que par une diarrhée jaunâtre puis sanglante. La maladie provoquait également des avortements. La mort était soudaine et s'accompagnait de coliques et de difficultés respiratoires. Le taux de létalité était en moyenne de 7 % mais pouvait s'élever à 50 % selon les zones géographiques. Plus de 80 % des décès concernaient des dromadaires gravides ou ayant récemment mis bas. Tous les groupes d'âge, de sexe et de race étaient touchés, mais les animaux adultes semblaient davantage infectés que les jeunes (Khalafalla *et al.*, 2010).

A l'autopsie, les poumons étaient congestionnés et consolidés, le foie était pâle et fragile, les ganglions lymphatiques étaient hypertrophiés. L'intestin grêle et l'estomac étaient hypertrophiés et hémorragiques. La présence du PPRV a été montrée par RT-PCR et le virus a pu être isolé. La lignée a également pu être caractérisée, c'était donc la lignée IV, lignée présente en Asie et au Moyen-Orient (Khalafalla *et al.*, 2010). Saeed *et al.* ont montré que le PPRV était largement présent au Soudan et que son incidence avait augmenté dans la plupart des régions avec une séroprévalence globale du PPRV de 67 % chez les ovins et de 56 % chez les caprins (Saeed *et al.*, 2010). Il est commun au Soudan que chèvres, moutons, bovins et dromadaires soient au contact les uns avec les autres en extérieur et la maladie à l'origine de l'épizootie de PPRV chez les dromadaires aurait été transmise par le biais de moutons infectés présents dans la zone (Khalafalla *et al.*, 2010). Il se pourrait que les dromadaires se contaminent ensuite entre eux via les sécrétions nasales. L'étude récente de Saeed *et al.* a montré que les dromadaires peuvent transmettre l'infection à des chèvres et des moutons, et ce même quand les signes cliniques développés ne sont que légers (Saeed *et al.*, 2022).

- **Chez les alpagas et les lamas**

L'étude de Schulz *et al.* indique que les alpagas (*Vicugna pacos*) et les lamas (*Lama glama*) peuvent également être des hôtes du PPRV suite à une inoculation intranasale, mais ils sont des culs-de-sac épidémiologiques qui ne présentent pas de symptômes. De l'ARN viral a pu être retrouvé dans les amygdales, les nœuds lymphatiques et les plaques de Peyer des alpagas et des lamas (Schulz *et al.*, 2019). Une étude sérologique chez 246 alpagas d'élevages en Chine a montré que 29 % d'entre eux étaient infectés par le PPRV (Liu *et al.*, 2021).

E. Présence de ce virus chez les Carnivora

- **Chez les Félidés**

La peste des petits ruminants est enzootique en Inde chez les ruminants et il a été détecté dans des échantillons de tissus (rate, foie, rein, poumons, cœur) provenant d'un lion asiatique mort de trypanosomiase en Inde. L'infection était subclinique et inapparente chez ce lion et l'autopsie n'a montré aucune anomalie macroscopique ou histologique d'importance diagnostique. Les échantillons étaient négatifs pour le CDV et positifs pour le PPRV lorsqu'ils ont été testés par RT-PCR en utilisant les amorces spécifiques des virus. L'amplification, le clonage et le séquençage ultérieurs des gènes N, M et F ont confirmé la présence de l'acide nucléique du PPRV (Balamurugan *et al.*, 2012b).

Les comparaisons de séquences et les analyses phylogénétiques des gènes codant les protéines de structure du virus ont indiqué que le virus appartenait à la lignée asiatique IV et qu'il était étroitement apparenté au PPRV circulant en Inde. De tels cas d'infection pourraient être dus à un contact étroit avec d'autres animaux infectés ou à de la viande infectée donnée au lion comme nourriture. Cette découverte intéressante d'infection d'un lion par le PPRV montre donc que le virus peut se transmettre aux félins (Balamurugan *et al.*, 2012b).

Un dépistage aléatoire et méthodique du virus chez des animaux sauvages apparemment non infectés aiderait à élucider la prévalence de la maladie chez ces animaux.

- **Chez les Canidés**

Aux alentours de la ville de Mathura en Inde, lors d'un dépistage de routine, la présence du PPRV a été confirmée par PCR (Polymerase chain reaction) et séquençage dans les prélèvements nasaux de trois chiens sur les douze testés au total (Ratta *et al.*, 2016). L'analyse des séquences a révélé que le virus PPRV présentait d'étroites similitudes avec les virus présents en Inde. Les chiens des villages sont souvent nourris avec de la viande de chèvre ou de mouton (principalement cuite) des environs. Or, l'Inde est très touchée par le PPRV. Les résultats suggèrent un possible franchissement de la barrière des espèces mais nécessitent des preuves sérologiques supplémentaires (Ratta *et al.*, 2016). Les preuves sérologiques sont difficiles à obtenir en raison de la proximité antigénique au sein du groupe des *Morbillivirus* et de l'absence de tests de diagnostic différentiel validés pour différencier le PPRV du CDV.

F. Présence de ce virus chez les *Proboscidea*

Pour la première fois, on a retrouvé dans le sérum d'un éléphant (*Loxodonta africana*) du Sud du Soudan des anticorps contre le PPRV (Fernandez Aguilar *et al.*, 2020).

G. Vers une éradication de la peste des petits ruminants ?

La peste bovine ayant été éradiquée et le PPRV étant proche du RPV, cela laisse espérer une éradication de la peste des petits ruminants. Plusieurs facteurs importants pour l'éradication de la maladie sont réunis. Tout d'abord, il n'y a qu'un seul sérotype contre lequel il faut lutter. Par ailleurs, l'immunité contre le virus est à vie et on dispose de vaccins efficaces et de tests de diagnostic fiables.

Enfin, il n'y a pas de persistance du PPRV chez les animaux infectés et la période d'infection est courte. En ce qui concerne la peste bovine, un autre critère important dans son éradication était que la faune sauvage ne permettait pas de maintenir le virus donc il faut continuer à mieux décrypter le rôle que joue la faune sauvage dans l'épidémiologie de la peste des petits ruminants pour pouvoir la combattre au mieux (Baron *et al.*, 2011).

Par rapport aux bovins, il faut tout de même souligner le fait que les petits ruminants ont moins de valeur et vivent moins longtemps, ce qui augmente leur renouvellement et donc le nombre de vaccinations nécessaires. Ceci peut constituer un frein dans l'énergie déployée dans la mise en place de campagnes de vaccinations massives (Baron *et al.*, 2011).

L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA) se sont données comme objectif d'élaborer une stratégie mondiale pour le contrôle et l'éradication du PPRV d'ici 2030, avec au cœur du projet une vaccination de masse (Jia *et al.*, 2020). La pandémie de COVID-19 a néanmoins ralenti cet objectif puisque les coûts d'acheminement des vaccins ont presque doublé à cette période.

En ce qui concerne la vaccination, les vaccins contre le RPV ont longtemps pu être utilisés pour la vaccination contre la peste des petits ruminants, et ce avec de très bons résultats, mais avec l'éradication du RPV, l'utilisation de ces vaccins a été interdite. Des vaccins vivants atténués homologues ont été développés. Aujourd'hui, ces vaccins ne permettent cependant pas de différencier les animaux vaccinés des animaux naturellement infectés, ce qui pose un problème dans les programmes de surveillance par sérologie mis en place suite à la vaccination. De plus, bien que la recherche essaie d'y remédier, ces vaccins ne tolèrent pas les températures élevées, alors que les vaccinations se font dans beaucoup de pays chauds où la chaîne du froid peut être difficile à respecter.

Les vaccins DIVA (Vaccine differentiating infected from vaccinated animals) permettraient de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés. Les vaccins vivants vectorisés recombinants et les vaccins recombinants développés grâce à la génétique inverse sont de bons candidats pour ces nouveaux vaccins DIVA. Un autre avantage de ces vaccins recombinants est que le vaccin peut alors être multivalent (Jia *et al.*, 2020). Ces vaccins sont en cours de développement.

6. Le virus de la maladie de Carré du phoque

A. Le virus chez les Pinnipèdes

a. Les différentes familles infectées

Comme le montre le tableau 5, différents pinnipèdes peuvent être infectés par le virus de la maladie de Carré du phoque (PDV) : des morses, des phoques et également des otaries, même si le phoque est l'hôte principal (Duignan *et al.*, 2014).

En ce qui concerne l'hôte réservoir, il y a plusieurs possibilités mais aucune certitude. Il se pourrait néanmoins que ce soit les phoques de l'Arctique, notamment les phoques du Groenland. Ainsi, en 1989, 98 % des phoques du Groenland de la mer de Barents et de la mer au Nord de l'île de Jan Mayen dans l'Océan Arctique se sont révélés séropositifs au PDV (Jo *et al.*, 2018b).

Tableau 5 : Espèces de pinnipèdes pouvant être infectées par le virus de la maladie de Carré du phoque

Famille	Genre	Espèce	Nom commun	Référence
<i>Odobenidae</i>	<i>Odobenus</i>	<i>O.rosmarus rosmarus</i>	Morse de l'Atlantique	(Duignan <i>et al.</i> , 1994)
<i>Otariidae</i>	<i>Arctocephalus</i>	<i>A.forsteri</i>	Otarie à fourrure de Nouvelle-Zélande	(Duignan <i>et al.</i> , 2014)
	<i>Eumetopias</i>	<i>E.jubatus</i>	Lion de mer de Steller	(Duignan <i>et al.</i> , 2014)
	<i>Phocarctos</i>	<i>P.hookeri</i>	Lion de mer de Nouvelle-Zélande	(Duignan <i>et al.</i> , 2014)
<i>Phocidae</i>	<i>Cystophora</i>	<i>C.cristata</i>	Phoque à capuchon	(Stuen <i>et al.</i> , 1994)
	<i>Halichoerus</i>	<i>H.grypus</i>	Phoque gris	(Henderson <i>et al.</i> , 1992)
	<i>Pagophilus</i>	<i>P.groenlandicus</i>	Phoque du Groenland	(Daoust <i>et al.</i> , 1993)
	<i>Phoca</i>	<i>P.largha</i>	Phoque tacheté	(Duignan <i>et al.</i> , 2014)
	<i>Phoca</i>	<i>P.vitulina</i>	Phoque veau-marin	(Müller <i>et al.</i> , 2004)
	<i>Pusa</i>	<i>P.hispida</i>	Phoque annelé	(Duignan <i>et al.</i> , 1997)

Les pinnipèdes vivent à l'interface entre le milieu aquatique et le milieu terrestre. Les études suggèrent que le virus de la maladie de Carré du phoque aurait évolué à partir du virus de la maladie de Carré des chiens suite à un contact entre des carnivores terrestres et des phoques. Le virus de la maladie de Carré des phoques est celui qui est le plus proche du virus de la maladie de Carré des chiens d'un point de vue phylogénétique (Kennedy *et al.*, 2019).

Le caractère particulièrement sociable des pinnipèdes, l'environnement aquatique et l'adaptation possible du PDV à ses hôtes, font que le PDV représente une menace pour les mammifères marins, d'autant que le PDV s'est récemment propagé à l'Océan Pacifique Nord (Goldstein *et al.*, 2009).

b. Le virus chez les Phocidés

En Europe du Nord, le PDV a provoqué deux grandes épizooties. Celle de 1988 a entraîné la mort de 23 000 phoques veau-marins ainsi que de quelques centaines de phoques gris mais globalement les phoques veau-marins étaient bien plus sensibles au virus que les phoques gris. La source d'infection la plus probable était le contact avec les phoques du Groenland habitant la mer Arctique. Des schémas de migration modifiés des phoques du Groenland de l'Arctique ont été notés au cours de l'année précédant l'épizootie de PDV (Ohishi *et al.*, 2019). Une autre épizootie en 2002 a entraîné la mort de 30 000 phoques veau-marins (Härkönen *et al.*, 2006 ; Duignan *et al.*, 2014).

Le PDV a également été associé à la mort de phoques veau-marins sur la côte Est des États-Unis (Duignan *et al.*, 1993).

Plusieurs lignées de PDV pourraient circuler dans les populations de phoques infectées, une situation analogue à celle du CDV chez les carnivores terrestres (Duignan *et al.*, 2014).

Les phoques veau-marin sont les plus sensibles à la maladie mais les phoques gris, les phoques du Groenland et les phoques à capuchon, peuvent aussi présenter des signes cliniques en cas d'épizootie de PDV (Duignan *et al.*, 2014).

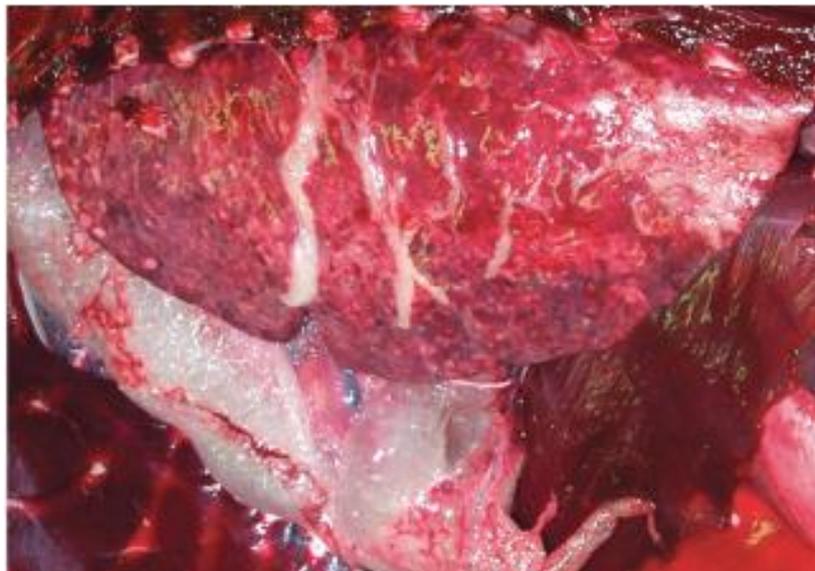
Les signes cliniques comprennent de l'hyperthermie, des écoulements oculaires et nasaux séreux ou mucopurulents associés à une conjonctivite et à une rhinite, une kératite, et une uvéite. Il y a aussi des signes respiratoires qui comprennent de la toux, une cyanose des muqueuses et une dyspnée avec de l'emphysème interstitiel et sous-cutané dans les cas graves. Cet emphysème augmente la flottabilité du phoque et l'empêche de plonger. Le PDV entraîne aussi des avortements. Les phoques malades, en restant davantage sur la terre ferme, peuvent développer des zones de nécrose dues à la pression qu'exerce le sol sur les tissus mous et à l'humidité. Des signes neurologiques vont également se développer. Ils se manifestent par une léthargie, des tremblements de la tête, et des convulsions (Duignan *et al.*, 2014). Pour finir, des signes dermatologiques ont été observés chez un phoque du Groenland et un phoque à capuchon échoués sur la côte atlantique des États-Unis, avec des croûtes sur la surface dorsale des nageoires, sur la tête, le tronc et la queue (Lipscomb *et al.*, 2001).

La maladie tue davantage les jeunes phoques, chez qui l'immunité est moins développée que chez les phoques plus âgés (Duignan *et al.*, 2014).

A l'autopsie, la pneumonie est la principale lésion macroscopique. Les poumons sont consolidés, atelectasiés, congestionnés, œdématisés et ils présentent de l'emphysème (cf. figure 36). Il y a également de l'emphysème interlobulaire, sous-pleural, médiastinal, péricardique, rétropéritonéal et sous-cutané. La pneumonie primaire due au PDV est souvent compliquée par une affection parasitaire (*Parafilaroides* spp.), bactérienne (*Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus* spp. *Clostridium* spp. entre autres) ou virale (Phocid *Herpesvirus* 1, *Influenza A* virus). Les adénopathies bronchiques et médiastinales sont fréquentes (Duignan *et al.*, 2014).

Figure 36 : Lésions pulmonaires chez un phoque veau-marin infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque
(Rijks *et al.*, 2008)

Pneumonie et emphysème. Co-infection avec *Streptococcus equi* subsp.

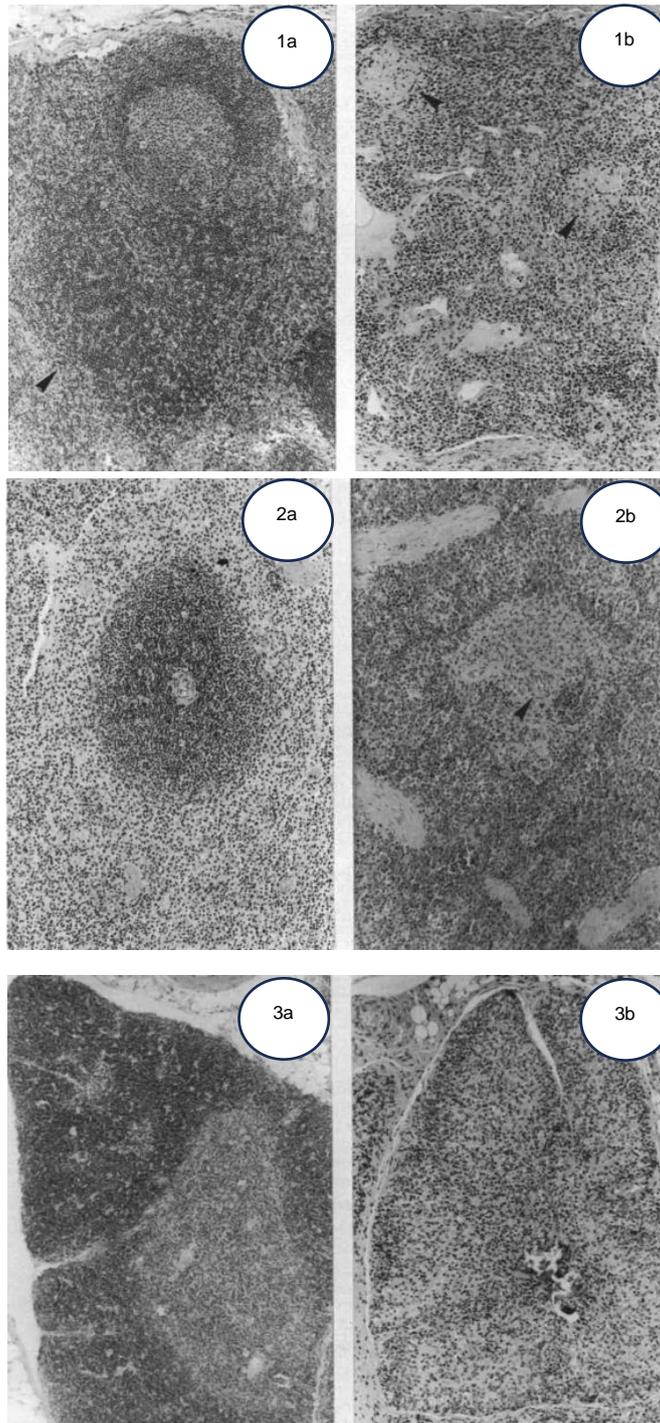


L'analyse histologique montre une déplétion des lymphocytes au niveau de la rate, du thymus, des ganglions lymphatiques périphériques et du tissu lymphoïde associé à l'intestin (cf. figure 37). Une encéphalite non suppurée avec de la nécrose neuronale et gliale est également présente au niveau du cortex cérébral, et elle est associée à de l'astrocytose et de la microgliose dans la substance blanche cérébrale (Duignan *et al.*, 2014).

Figure 37 : Déplétion lymphoïde dans différents organes d'un phoque veau-marin infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque en comparaison avec des animaux non infectés (Bergman *et al.*, 1990)

Coloration HE, grossissement x80

1a) : population lymphoïde et follicules normaux dans le nœud lymphatique d'un phoque sain / 1b) : déplétion lymphoïde dans le cortex et le paracortex d'un nœud lymphatique d'un phoque infecté. Flèches : follicules. / 2a) : pulpe blanche normale autour de l'artère centrale dans la rate d'un phoque sain / 2b) : déplétion lymphoïde sévère au niveau de la pulpe blanche autour de l'artère centrale (flèche) de la rate d'un phoque infecté / 3a) : Population lymphocytaire corticale dense (zone sombre) dans le thymus d'un phoque sain / 3b) : Déplétion lymphoïde sévère et limite cortico-médullaire mal délimitée dans le thymus d'un phoque infecté



En ce qui concerne la transmission virale, les pinnipèdes forment souvent au cours de leur vie terrestre des colonies densément peuplées et peuvent entrer en contact étroit avec des animaux infectés. Ainsi, le PDV peut être transmis de manière similaire à celle observée pour les animaux terrestres (Ohishi *et al.*, 2019). Des antigènes viraux peuvent être retrouvés dans les voies respiratoires, urinaires, dans les fécès et également dans les sécrétions oculaires (Rossiter *et al.*, 2001).

c. Le virus chez les *Odobénidés*

De plus, le PDV peut également être transmis aux morses. Une enquête sérologique a été menée pour détecter les anticorps contre les *Morbillivirus* entre 1984 et 1993 chez le morse de l'Atlantique (*Odobenus rosmarus rosmarus*) dans l'estuaire du Saint-Laurent, dans le Nunavut et dans les Territoires du Nord-Ouest du Canada. Soixante-cinq des 131 morses, soit 50 % des morses échantillonnés, présentaient des anticorps neutralisants détectables contre le *Morbillivirus*, touchant tous les âges et les deux sexes de façon équivalente. L'infection par le PDV pourrait donc être enzootique chez les morses de l'Est de l'Arctique canadien (Duignan *et al.*, 1994).

La maladie se transmettrait aux différents groupes de morses via l'intermédiaire du phoque. En effet, les phoques sont porteurs du CDV et mangés par les morses.

Aucun symptôme n'a été signalé chez les morses infectés (Nielsen *et al.*, 2000).

d. Le virus chez les *Otariidés*

Au Japon, du côté d'Hokkaido, plus de 50 % des lions de mer de Steller échantillonnés entre 1994 et 1998 se sont avérés positifs au PDV (Duignan *et al.*, 2014).

De même, dans les îles subantarctiques de Nouvelle-Zélande, des lions de mer de la Nouvelle-Zélande et des otaries à fourrure de la Nouvelle-Zélande présentaient des anticorps neutralisants contre le PDV, sans pour autant présenter de signes cliniques (Duignan *et al.*, 2014).

B. Le virus chez les *Mustélidés*, ordre des *Carnivora*

a. La transmission aux loutres de mer

En Alaska, la loutre de mer d'Alaska fait partie des nombreuses espèces dont la population a drastiquement diminué depuis les années 1980. Dans le Sud-Ouest de l'Alaska, il ne reste plus que 50 % des loutres de mer par rapport aux années 1980.

En Alaska, entre 2004 et 2005, des anticorps dirigés contre un *Morbillivirus* de type PDV ont été obtenues pour environ 40 % des loutres de mer capturées et échantillonnées dans les îles Aléoutiennes et dans l'archipel de Kodiak (Goldstein *et al.*, 2009).

De l'acide nucléique de *Morbillivirus* a été retrouvé dans des écouillons nasaux issus de ces loutres. On en a également retrouvé entre 2005 et 2007 dans le cerveau, les poumons et les ganglions lymphatiques des carcasses de loutres échouées dans la baie de Kachemak. Ces loutres étaient mortes d'une méningo-encéphalite ou d'un sepsis, avec ou sans endocardite valvulaire, reflétant des infections bactériennes secondaires (Goldstein *et al.*, 2009).

Tout cela indique que ce *Morbillivirus* peut se transmettre du phoque à la loutre de mer et que celui-ci semble être responsable d'une forte mortalité chez les loutres de mer (Goldstein *et al.*, 2009).

Les différentes enquêtes sérologiques réalisées avant 2000 ont indiqué que les mammifères marins du Pacifique ne semblaient pas avoir été exposés au PDV de l'Atlantique à cette époque (Burek *et al.*, 2005 ; Zarnke *et al.*, 2006). L'analyse de la séquence isolée des loutres d'Alaska échouées en 2004 et 2005 a identifié un fragment de PDV identique à celui de l'isolat de l'épizootie de 2002 chez les phoques veaux-marins en Europe du Nord. Ce virus a donc probablement été transmis dans l'Océan Pacifique Nord suite à l'épizootie européenne de 2002. Dans l'Océan Atlantique, les phoques gris

permettraient la propagation du PDV aux populations de phoques communs et ils assureraient ainsi un contact entre les espèces de la mer du Nord, de l'Océan Arctique et de l'Océan Pacifique (Goldstein *et al.*, 2009).

La diminution de la glace au cours des dernières années, notamment en 2004 et 2005, pourrait avoir affecté les mouvements des populations de phoques de l'Arctique et favoriser des contacts entre les espèces des Océans Atlantique, Arctique et Pacifique (VanWormer *et al.*, 2019).

Ce qui est inquiétant dans le fait que le PDV soit présent dans le Pacifique, c'est que le phoque commun du Pacifique y est sensible et que celui-ci a une aire de répartition qui s'étend de l'Alaska à tout le long de la côte Ouest des États-Unis. Le PDV pourrait donc avoir un fort potentiel de propagation virale. Maintenant que le PDV est présent dans l'Océan Pacifique, toutes les espèces de mammifères marins du Pacifique sont menacées par une diminution de leur population induite par le PDV, en particulier celles dont les effectifs sont limités. Il existe notamment un risque pour les espèces carnivores prédatrices et pour les espèces charognardes de l'Océan Pacifique.

b. La transmission aux visons

L'épizootie de PDV chez les phoques en 1988 a été à l'origine de l'infection de visons d'élevage par le PDV, démontrant la possibilité qu'a le PDV d'infecter des carnivores terrestres (Heide-Jørgensen *et al.*, 1992). Dans l'étude de Blixenkrone-Møller *et al.* de 1989, des visons ont été infectés expérimentalement par voie intramusculaire avec de l'homogénat de poumon issu de phoques veau-marins infectés par le PDV lors de cette épizootie. Ces visons ont présenté une lymphopénie, de l'anorexie, de l'écoulement naso-oculaire, de la diarrhée sanguinolente, des vomissements, voire des symptômes neurologiques avec de l'ataxie, des convulsions, et de l'opisthotonos. Le PDV inoculé pouvait également entraîner la mort des visons. La maladie provoquée par le PDV était alors la même que celle provoquée par le CDV. Le virus était présent dans les cellules lymphoïdes, les cellules épithéliales, les cellules du système nerveux, et les poumons. Cette étude a également montré que quand les visons étaient vaccinés par le CDV, ils étaient protégés contre le PDV (Blixenkrone-Møller *et al.*, 1989).

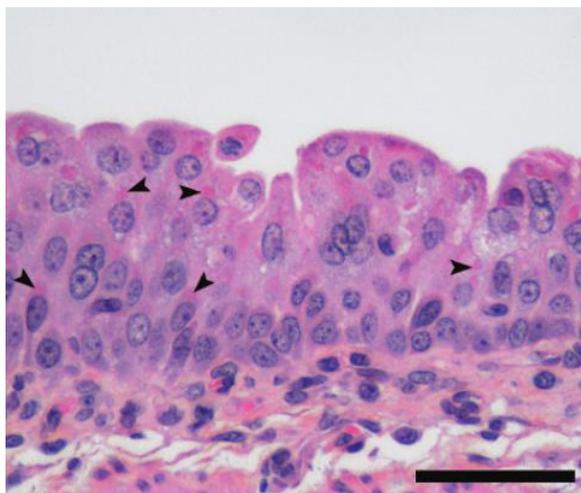
c. L'infection expérimentale du furet

Deux furets ont pu être infectés expérimentalement par la souche de PDV responsable de l'épizootie chez les phoques en 1988 en Europe (Nielsen *et al.*, 2008).

Les deux furets ont présenté des signes cliniques et des lésions histologiques typiques de la maladie de Carré. Ils ont présenté de l'abattement, de l'hyperthermie, une éruption cutanée, une détresse respiratoire, et également un visage œdématié. Ils ont ensuite été euthanasiés pour des raisons éthiques. La détresse respiratoire était associée à une pneumonie interstitielle et à une bronchiolite suppurée au niveau histologique. De plus, l'analyse histologique montrait une déplétion lymphoïde marquée dans les ganglions lymphatiques, le thymus et la rate des deux furets, ainsi qu'une légère dégénérescence neuronale avec une légère gliose cérébrale. Des inclusions intracytoplasmiques acidophiles ont été facilement observées dans la muqueuse épithéliale des bronchioles, dans les cellules urothéliales du bassinet, du rein et de la vessie, et dans les voies biliaires et le thymus. La figure 38 montre ainsi des corps d'inclusion intracytoplasmiques dans l'épithélium urothélial (Nielsen *et al.*, 2008).

La présence du virus a été confirmée par immunohistochimie et RT-PCR. Le virus a été retrouvé dans les sécrétions oculaires, buccales, nasales et également au niveau de l'anus et du pénis des furets. Le PDV a pu être isolé.

Figure 38 : Corps d'inclusion éosinophiles intracytoplasmiques (têtes de flèches) dans l'épithélium urothélial d'un furet infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque (Nielsen *et al.*, 2008)



d. L'infection expérimentale du chien

Les chiens peuvent être expérimentalement infectés par le PDV à partir d'homogénat de rate, de poumon et de ganglions lymphatiques provenant de phoques infectés et le virus du PDV peut ensuite être isolé chez ces chiens infectés expérimentalement. En sachant que le PDV provient du CDV, il n'est pas étonnant de constater des infections des canidés avec ce *Morbillivirus* (Duignan *et al.*, 2014).

7. Le *Morbillivirus* des cétacés

A. Le virus chez les Cétacés, ordre des *Cetartiodactyla*

a. Généralités

De nouveaux virus ne cessent d'être isolés chez les mammifères marins. Cela est notamment dû à une plus grande surveillance de ces derniers et à des méthodes de détection moléculaire plus performantes (Jo *et al.*, 2018b). Au cours des quarante dernières années, le *Morbillivirus* des cétacés (CeMV) est ainsi devenu un agent pathogène majeur chez les espèces de cétacés du monde entier.

Là où le PDV est étroitement lié au CDV, le CeMV se rapproche plutôt du RPV et du PPRV (Ohishi *et al.*, 2019).

Les *Morbillivirus* du dauphin (DMV), du marsouin (PMV), du rorqual (FWMV), du globicéphale (PWMV), de la baleine à bec (BWMV), du dauphin de Guyane (GDMV) constituent différentes souches de CeMV. Le DMV est la souche la plus représentée et la plus virulente. Toutefois, ces souches ne se limitent pas forcément aux espèces dans lesquelles elles ont été décrites et il a donc été proposé de les renommer CeMV-1, CeMV-2, etc.

La transmission du CeMV, comme les autres *Morbillivirus*, se produirait suite à une inhalation par voie aérienne. Cette transmission est susceptible de se produire chez les cétacés suite à l'inhalation de gouttelettes expirées d'animaux infectés provenant des événements. On remarque en effet que les cétacés voyageant et se nourrissant ensemble ont tendance à respirer de façon synchronisée (Van Bressemer *et al.*, 2014).

En ce qui concerne le DMV, il existe également des preuves de transmission transplacentaire du virus et on a retrouvé le virus chez un nouveau-né de rorqual en Italie en 2013 et chez un fœtus de

glocicéphale de sept mois dans les îles Baléares en 2007 (Fernández *et al.*, 2008 ; Mazzariol *et al.*, 2016).

La pollution chimique et biologique de l'eau, le stress induit par la surpêche et le trafic maritime chez les animaux et enfin le réchauffement climatique contribueraient à une baisse d'immunité et à une plus grande propension à être infecté par des virus ces dernières années (Jepson *et al.*, 1999 ; Van Bressem *et al.*, 2009).

C'est également vrai pour les phoques, qui peuvent aussi être infectés par le CeMV. Une étude chez les phoques veaux-marins a montré que les biphényles polychlorés et autres polluants organiques persistants sont associés à une immunotoxicité et à des épizooties de maladies infectieuses chez ces derniers (Mos *et al.*, 2006).

Il semble maintenant possible de détecter dans les fèces une infection par le CeMV. Cela a pu être réalisé chez un dauphin de Fraser suite à une RT-qPCR (Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction). Relever les fèces flottants de cétacés avec l'aide de chiens renifleurs est une méthode simple et non intrusive qui pourrait alors être très intéressante dans un objectif de dépistage des *Morbillivirus* chez ces derniers (West *et al.*, 2023).

b. Le spectre d'hôtes chez les cétacés

Le spectre d'hôtes du CeMV s'est continuellement élargi parmi les cétacés à fanons (*Mysticeti*) et à dents (*Odontoceti*) et comme le montre le tableau 6, on y retrouve notamment les dauphins, les baleines, et plusieurs populations en voie de disparition telles que le rorqual commun et le cachalot. Les rorquals et les cachalots sont des cétacés capables de parcourir de longues distances, ils pourraient donc avoir un rôle important dans la dissémination virale (Jo *et al.*, 2018b).

Il reste à élucider si le virus est maintenu par un seul hôte ou par plusieurs, comme c'est le cas du CDV.

Certaines études suggèrent que les glocicéphales constituent les réservoirs du virus et les vecteurs de la maladie (Duignan *et al.*, 2006). Cette espèce parcourt de longues distances, vit en groupe, interagit beaucoup avec d'autres Odontocètes, et présente une prévalence virale élevée. Elle représente donc un fort potentiel de propagation de la maladie. Une seule souche virale de CeMV circule chez cette espèce (Jo *et al.*, 2018b).

Tableau 6 : Espèces de cétacés pouvant être infectées par le CeMV

Micro-ordre	Famille	Genre	Espèce	Nom commun	Référence
<i>Mysticeti</i>	<i>Balaenidae</i>	<i>Eubalaena</i>	<i>E.australis</i>	Baleine franche australe	(Groch <i>et al.</i> , 2019)
	<i>Balaenopteridae</i>	<i>Balaenoptera</i>	<i>B.acutorostrata</i>	Baleine de Minke	(Di Guardo <i>et al.</i> , 1995 ; Van Bresseem <i>et al.</i> , 2014)
			<i>B.edeni</i>	Rorqual de Bryde	(Stone <i>et al.</i> , 2012)
			<i>B.physalus</i>	Rorqual commun	(Blixenkron e-Møller <i>et al.</i> , 1996)
	<i>Megaptera</i>	<i>M.novaeangliae</i>	Baleine à bosse	(Jacob <i>et al.</i> , 2016)	
<i>Odontoceti</i>	<i>Delphinidae</i>	<i>Delphinus</i>	<i>D.capensis</i>	Dauphin commun à long bec	(Van Bresseem <i>et al.</i> , 1998)
			<i>D.delphis</i>	Dauphin commun à bec court	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995 ; Van Bresseem <i>et al.</i> , 2001 ; Kemper <i>et al.</i> , 2016)
		<i>Feresa</i>	<i>F.attenuata</i>	Orque pygmée	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995)
		<i>Globicephala</i>	<i>G.macrorhynchus</i>	Globicéphale tropical	(Bellière <i>et al.</i> , 2011)
			<i>G.melas</i>	Globicéphale noir	(Van Bresseem <i>et al.</i> , 2001)
		<i>Grampus</i>	<i>G.griseus</i>	Dauphin de Risso	(Van Bresseem <i>et al.</i> , 2001)
		<i>Lagenodelphis</i>	<i>L.hosei</i>	Dauphin de Fraser	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995 ;

					Van Bressems <i>et al.</i> , 2001 ; Stone <i>et al.</i> , 2012)
<i>Lagenorhynchus</i>	<i>L.acutus</i>	Dauphin à flancs blancs	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995)		
	<i>L.albistrotris</i>	Dauphin à nez blanc	(van Elk <i>et al.</i> , 2014)		
	<i>L.obliquidens</i>	Dauphin à flancs blancs du Pacifique	(Uchida <i>et al.</i> , 1999)		
	<i>L.obscurus</i>	Dauphin obscur	(Van Bressems <i>et al.</i> , 1998)		
<i>Peponocephala</i>	<i>P.electra</i>	Dauphin d'Electre	(Stone <i>et al.</i> , 2012)		
<i>Pseudorca</i>	<i>P.crassidens</i>	Fausse orque	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995)		
<i>Sotalia</i>	<i>S.guianensis</i>	Dauphin de Guyane	(Groch <i>et al.</i> , 2014)		
<i>Stenella</i>	<i>S.attenuata</i>	Dauphin tacheté pantropical	(Jacob <i>et al.</i> , 2016)		
	<i>S.coeruleoalba</i>	Dauphin bleu et blanc	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995 ; Van Bressems <i>et al.</i> , 2001 ; Jacob <i>et al.</i> , 2016)		
	<i>S.frontalis</i>	Dauphin tacheté de l'Atlantique	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995)		
	<i>S.longirostris</i>	Dauphin à long bec	(Jacob <i>et al.</i> , 2016)		
<i>Steno</i>	<i>S.bredanensis</i>	Dauphin à bec étroit	(Jacob <i>et al.</i> , 2016)		
<i>Tursiops</i>	<i>T.aduncus</i>	Grand dauphin de	(Van Bressems <i>et</i>		

				l'Océan indien	<i>al.</i> , 2001 ; Stone <i>et al.</i> , 2012 ; Kemper <i>et al.</i> , 2016)
			<i>T.truncatus</i>	Grand dauphin	(Van Bresse <i>et al.</i> , 2001 ; Stone <i>et al.</i> , 2012 ; Kemper <i>et al.</i> , 2016)
	<i>Kogiidae</i>	<i>Kogia</i>	<i>K.breviceps</i>	Cachalot pygmée	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995 ; Jacob <i>et al.</i> , 2016)
	<i>Phocoenidae</i>	<i>Phocoena</i>	<i>P.phocoena</i>	Marsouin commun	(P. J. Duignan <i>et al.</i> , 1995 ; Van Bresse <i>et al.</i> , 2001)
	<i>Physeteridae</i>	<i>Physeter</i>	<i>P.macrocephalus</i>	Grand cachalot	(West <i>et al.</i> , 2015 ; Jacob <i>et al.</i> , 2016)
	<i>Ziphiidae</i>	<i>Indopacetus</i>	<i>I.pacificus</i>	Baleine à bec de Longman	(West <i>et al.</i> , 2013 ; Jacob <i>et al.</i> , 2016)
<i>Mesoplodon</i>		<i>M.densirostris</i>	Baleine à bec de Blainville	(Jacob <i>et al.</i> , 2016)	
<i>Ziphicus</i>		<i>Z.cavirostris</i>	Baleine de Cuvier	(Jacob <i>et al.</i> , 2016)	

La structure cristalline et les modèles du récepteur SLAMF1 ont démontré que 35 résidus sont importants pour la liaison à la protéine H du *Morbillivirus*, et contribuent au tropisme viral. Ces 35 résidus sont bien conservés chez les *Caniformia* par exemple mais sont moins conservés chez les cétacés. Étant donné que le CeMV peut infecter plusieurs espèces de cétacés, notamment les baleines à dents et à fanons, la protéine H du CeMV est supposée avoir une spécificité plus faible pour s'adapter à des interfaces du récepteur SLAMF1 plus divergentes (Ohishi *et al.*, 2019).

c. La succession des épizooties

Différentes épizooties de CeMV se sont succédées.

En 1988, des marsouins communs présentant des signes cliniques similaires à ceux décrits dans la maladie de Carré ont été retrouvés échoués sur le littoral irlandais et, par la suite, également sur les côtes d'Angleterre, d'Écosse et des Pays-Bas. Suite à des études moléculaires, un nouveau *Morbillivirus* appelé « *Morbillivirus* du marsouin » ou PMV a été identifié (McCullough *et al.*, 1991 ; Guardo *et al.*, 2005).

Entre 1990 et 1992, une grave épizootie de DMV a eu de graves conséquences sur les dauphins bleu et blanc et celle-ci s'est répandue depuis les côtes espagnoles dans toute la Méditerranée (Guardo *et al.*, 2005). En 1994, le DMV en provenance de la Méditerranée a infecté de nombreux dauphins communs à bec court de la Mer Noire (Jo *et al.*, 2018b).

Le DMV a aussi été identifié rétrospectivement comme l'agent causal d'une épizootie majeure chez les grands dauphins dans l'Ouest de l'Océan Atlantique Nord dans les années 1980. Par ailleurs, le PMV aussi était impliqué dans cette épizootie qui a tué plus de 50 % des grands dauphins résidant le long de la côte Atlantique des États-Unis. La circulation simultanée de deux *Morbillivirus* des cétacés complique alors l'épidémiologie virale (Taubenberger *et al.*, 1996).

Le DMV a également été reconnu comme la principale cause de la mortalité des grands dauphins dans le golfe du Mexique dans les années 1992-1994 (Krafft *et al.*, 1995).

L'infection par le DMV a aussi été signalée chez des dauphins communs à bec court échoués sur la côte californienne entre 1995 et 1997, dans l'Océan Pacifique (Reidarson *et al.*, 1998). Ces dauphins ne présentaient cependant pas de lésions caractéristiques.

De nouvelles épizooties ont eu lieu en Méditerranée entre 2006 et 2008, en 2011, et 2013 (Ohishi *et al.*, 2019). Des dauphins bleu et blanc (Raga *et al.*, 2008), des grands dauphins (Ohishi *et al.*, 2019), des globicéphales tropicaux (Ohishi *et al.*, 2019), des baleines de Cuvier (Centelleghé *et al.*, 2017), des cachalots (Mazzariol *et al.*, 2017), et également des rorquals communs (Mazzariol *et al.*, 2012) ont été infectés lors de ces épizooties.

Entre 2013 et 2015, 1500 grands dauphins meurent lors d'une épizootie de DMV dans le Nord-Ouest de l'Océan Atlantique (Jo *et al.*, 2018b).

La source de l'infection n'est clairement identifiée dans aucune des épizooties chez les odontocètes (van Elk *et al.*, 2014).

d. Les signes cliniques chez les cétacés

La virulence du *Morbillivirus* est élevée chez les grands dauphins, les dauphins communs à bec court, les globicéphales communs et les dauphins bleu et blanc (van Elk *et al.*, 2014).

Bien qu'il n'y ait aucun rapport d'infection expérimentale de cétacés par le CeMV, les caractéristiques pathologiques des cétacés morts lors d'événements de mortalité massive ressemblent à celles observées pour d'autres infections à *Morbillivirus* d'animaux terrestres. Une pneumonie bilatérale interstitielle sévère est le symptôme le plus fréquemment observé, avec une déplétion lymphoïde importante. Une méningo-encéphalite est également fréquemment observée (Ohishi *et al.*, 2019). L'immunosuppression sévère favorise les infections opportunistes par des virus, des bactéries, des champignons et/ou des protozoaires (Ohishi *et al.*, 2019). Chez les dauphins bleu et blanc, une désorientation, une apathie, des tremblements musculaires, une fréquence respiratoire anormale, des ulcères dans la gueule et une charge parasitaire accrue sur la peau ont été constatés. Chez les dauphins communs, des convulsions, des tremblements incontrôlés et une dyspnée ont été observés (Van Elk *et al.*, 2014).

L'analyse histopathologique montre des lésions associées au virus dans les tissus pulmonaires, cérébraux et lymphoïdes et, dans une moindre mesure, dans les tissus épithéliaux et glandulaires (Ohishi *et al.*, 2019). Dans le cerveau, l'infection est associée à une inflammation, une nécrose et une démyélinisation (van Elk *et al.*, 2014).

Des corps d'inclusion intracytoplasmiques et/ou nucléaires et des cellules géantes multinucléées (*syncytia*) sont souvent observés dans les tissus infectés (Ohishi *et al.*, 2019).

Une forme uniquement cérébrale de CeMV où les antigènes ne sont détectés que dans le cerveau des dauphins bleu et blanc a été décrite (Domingo *et al.*, 1995). Cela suggère que les dauphins développent une encéphalite chronique après s'être rétablis d'une infection systémique virale aiguë. Les lésions observées chez ces animaux sont alors très similaires à la panencéphalite sclérosante subaiguë (SSPE) observée chez les patients infectés par la rougeole (Ohishi *et al.*, 2019).

Certaines espèces de cétacés ne sont que très peu sensibles au CeMV. C'est le cas du dauphin à bec blanc, chez lequel la séroprévalence du virus est élevée mais sans induire de mortalité (van Elk *et al.*, 2014).

De même, la pathologie n'a pas été clairement déterminée chez les marsouins communs, les dauphins à nez blanc, les cachalots pygmés, les dauphins de Risso, les dauphins de Fraser, les dauphins tachetés de l'Atlantique et les fausses orques (van Elk *et al.*, 2014).

À l'instar d'autres membres du genre *Morbillivirus*, la nature aiguë et souvent mortelle de l'infection, l'immunité à vie qui se développe chez l'hôte, et le fait que le DMV persiste en général assez mal dans l'organisme, suggèrent que de grandes populations d'hôtes réceptifs sont nécessaires au maintien et à la persistance du virus dans l'environnement marin. Cependant, cela ne semble pas toujours être le cas chez les cétacés qui peuvent être relativement solitaires. La capacité d'infecter plusieurs espèces partageant le même environnement pourrait donc représenter une stratégie pour contourner cette limite biologique (Beffagna *et al.*, 2017).

B. Le virus chez les phoques, ordre des *Carnivora*

Le CeMV est également capable d'infecter des mammifères marins appartenant à l'ordre des Carnivores, en particulier les phoques. Le CeMV est en effet capable d'utiliser le récepteur SLAMF1 du phoque, comme le montre l'étude de Jo *et al.* (Jo *et al.*, 2018a).

En 1997, une souche de CeMV très proche du DMV a été associée à une épizootie qui aurait réduit de moitié la population menacée des phoques moines de Méditerranée (*Monachus monachus*) en Mauritanie (Osterhaus *et al.*, 1997), et le DMV a pu être isolé chez ces phoques. Toutefois, il n'y avait pas de lésions caractéristiques de la maladie de Carré et il a également été proposé qu'une intoxication à des algues soit à l'origine de ces mortalités (Hernández *et al.*, 1998).

Une autre souche de CeMV, mais cette fois très proche du PMV, a également pu être isolée chez un phoque moine échoué en Grèce en 1996. Celui-ci aurait été infecté suite à un contact avec un cétacé non identifié (Van de Bildt *et al.*, 2000).

Par ailleurs, un phoque veau-marin a également été infecté par le DMV en Italie, et a été étudié par Mazzariol *et al.* en 2013.

Entre 2006 à 2011, plusieurs cétacés s'échouent sur la côte tyrrhénienne de l'Italie et c'est ainsi qu'au cours de l'été 2011, un grand dauphin vivant et un dauphin bleu et blanc mort s'échouent le long des côtes italiennes. Ils sont alors testés et les résultats obtenus par transcription inverse RT-PCR montrent qu'ils sont positifs au *Morbillivirus*. Le personnel d'un zoo a participé à la tentative de réhabilitation du grand dauphin encore vivant (celui-ci décèdera néanmoins après une journée de soins) et, malgré toutes les précautions prises, 28 jours après l'échouage du grand dauphin, un phoque commun mâle adulte hébergé à l'intérieur de ce même zoo en Italie décède. Avant son décès, il montre

de l'anorexie, des tremblements, des contractions abdominales, et de la polyurie avec hypothermie et vomissements (Mazzariol *et al.*, 2013).

Une autopsie est réalisée. L'autopsie montre une hypertrophie généralisée et diffuse des ganglions lymphatiques, une hyperhémie méningée importante et un œdème des plexus choroïdes. De plus, il y a une nécrose rénale multifocale à coalescente, une nécrose hépatique centrolobulaire focale, une gastrite légère, une entérite nécrotique aiguë modérée, et des foyers hémorragiques dans le foie, la rate et les poumons, avec une broncho-pneumonie interstitielle associée à un emphysème médiastinal sévère (Mazzariol *et al.*, 2013).

Les résultats histopathologiques étaient compatibles avec les lésions macroscopiques. Des amas de polynucléaires neutrophiles et de fibrine étaient visibles dans la lumière vasculaire de tous les principaux organes. Une lymphadénite réactive diffuse sévère a été observée, accompagnée d'une déplétion de cellules lymphoïdes et de *syncytia* multinucléés (cf. figure 39A). Il y avait aussi une méningite légère, multifocale, avec des manchons périvasculaires (cf. figure 39B), une spongiose, et une démyélinisation légère et multifocale de la substance blanche. Des corps d'inclusion intracytoplasmiques éosinophiles ont été trouvés dans les cellules gliales (cf. figure 39C) ainsi que dans les cellules épithéliales tapissant la vessie et les amygdales palatines (Mazzariol *et al.*, 2013).

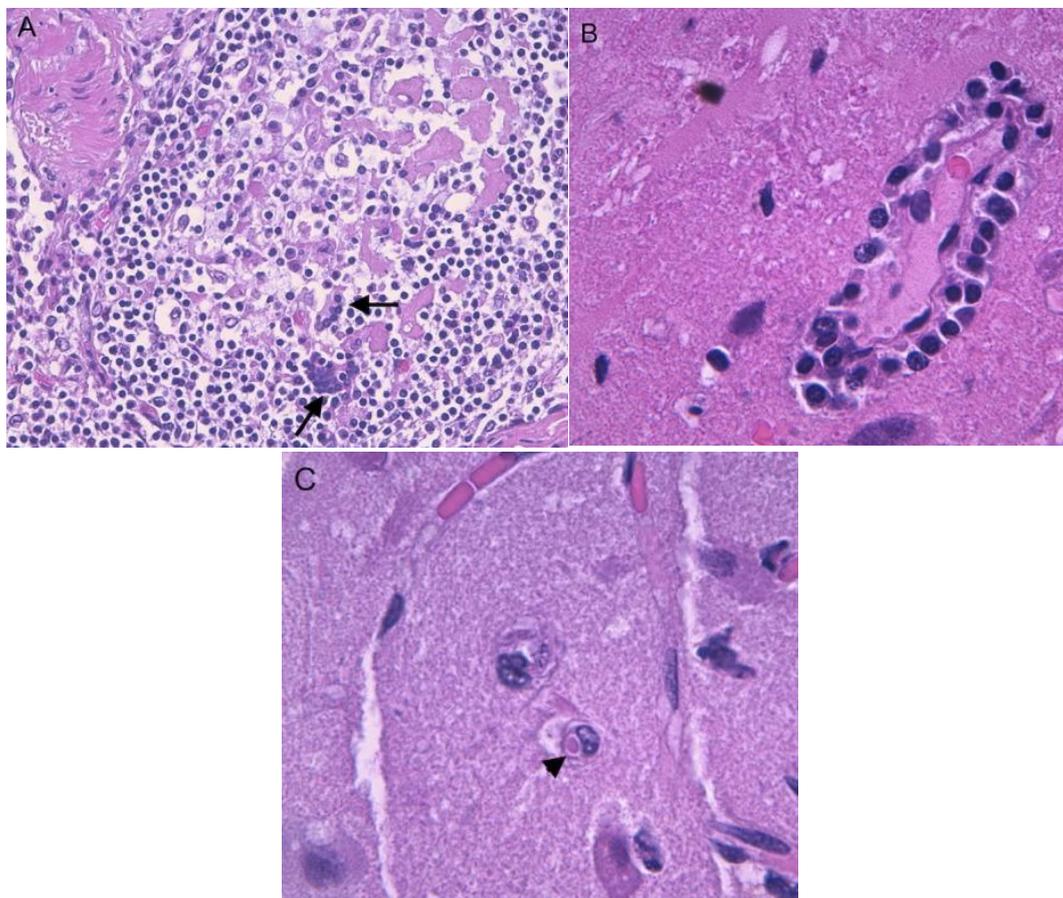
Des bactéries en forme de coques à Gram négatif ont été observées, elles étaient adhérentes aux cellules épithéliales des glandes intestinales et étaient aussi présentes dans la lumière des intestins. *Aeromonas hydrophila* a été isolé dans la rate et le tractus intestinal et ces bactéries ont été présumées responsables du choc septique et de la mort ultérieure de l'animal. Cette bactérie est en effet capable de produire de multiples facteurs de virulence. Chez les phoques, *Aeromonas* spp. a été suggéré comme un des agents pathogènes opportunistes possibles chez les individus infectés par le *Morbillivirus* et immunodéprimés (Krovacek *et al.*, 1998).

La RT-PCR a ensuite confirmé l'infection au *Morbillivirus* chez ce phoque, avec des séquences génomiques spécifiques au DMV, là où les recherches biomoléculaires du CDV et du PDV se sont avérées négatives.

Figure 39 : Lésions histologiques chez un phoque veau-marin infecté par le virus de la maladie de Carré du phoque

(Mazzariol *et al.*, 2013)

A) : Déplétion des cellules lymphoïdes et présence de *syncytia* multinucléés (flèches) dans les ganglions lymphatiques préscapulaires (HE ; x 10 ; échelle : 20 µm) / B) : Manchon périvasculaire de cellules mononucléées autour d'un petit capillaire dans le cerveau (HE ; x 100 ; échelle : 10 µm) / C) : Corps d'inclusion viral intracytoplasmique au sein d'une cellule gliale (flèche) (HE ; x 100 ; échelle : 10 µm)



Les séquences du DMV obtenues à partir du phoque commun et des deux dauphins échoués en 2011 ont montré une similarité de 100 % entre elles, avec des différences nucléotidiques uniques par rapport aux séquences de référence du DMV. Cela confirme donc l'hypothèse de transmission du DMV des dauphins échoués au phoque captif, bien que la voie exacte par laquelle le virus est entré dans le zoo reste inconnue. Le DMV peut non seulement infecter les phoques communs, mais également provoquer une maladie grave avec une mortalité chez ces derniers, et ce sans adaptation préalable à l'espèce (Mazzariol *et al.*, 2013).

Différentes études ont réussi à prouver que le CeMV pouvait utiliser tout aussi efficacement le récepteur SLAMF1 des dauphins et des phoques comme récepteurs cellulaires (Jo *et al.*, 2018a).

Puisque le CeMV et le RPV auraient le même ancêtre commun, le retour de ce virus vers des animaux terrestres devrait peut-être nous inquiéter, notamment après tous les efforts fournis pour éliminer le RPV de la surface de la Terre. On peut craindre en effet la résurgence d'un virus similaire au RPV sur Terre. Il est d'ailleurs possible d'infecter expérimentalement les ruminants par le CeMV (Di Guardo et Mazzariol, 2019).

C. Le virus chez le lamantin, ordre des *Sirenia*

Des échantillons de sang de lamantins de Floride (*Trichechus manatus latirostris*) collectés entre 1977 et 1994 ont permis de démontrer pour la première fois la présence du CeMV chez cette espèce qui est déjà menacée. Quatre pour cent de ces animaux (6/148) avaient des anticorps neutralisant le PMV et le DMV. Le taux en anticorps était néanmoins faible et il n'y avait pas de signe clinique chez ces lamantins, cela suggère donc que les lamantins sont des culs-de-sac épidémiologiques. L'infection serait sporadique chez ces lamantins et pourrait avoir été transmise suite à un contact avec un cétacé infecté. Dans le cas des lamantins de Floride étudiés et en se basant sur les différentes espèces avec lesquelles ils étaient en contact, il est probable que ce soit suite à un contact avec un grand dauphin, un globicéphale tropical ou une fausse orque (Pádraig J. Duignan *et al.*, 1995).

D. L'infection expérimentale d'animaux domestiques

Les petits ruminants, les vaches et les chiens peuvent être infectés de façon expérimentale par le DMV et le PMV. Aucun signe clinique n'a néanmoins été observé chez ces derniers, que ce soit après l'inoculation de DMV ou de PMV. Cependant, les chèvres, les brebis, les chiens et les vaches avaient tous une leucopénie après l'inoculation de ces deux virus, et cela a été plus prononcé chez les petits ruminants. Tous ces animaux ont également présenté une virémie et ont développé des anticorps contre le DMV ou le PMV (Visser *et al.*, 1993).

Les chiens ayant été pré-exposés au DMV ou au PMV étaient protégés de l'infection par le CDV et n'ont pas présenté de maladie alors que les chiens qui n'avaient pas été pré-exposés au DMV ou au PMV ont développé des signes cliniques et une virémie (Visser *et al.*, 1993).

Bien que le DMV et le PMV soient étroitement liés aux *Morbillivirus* des ruminants au niveau antigénique, et malgré ces expérimentations, on ne peut pas en conclure pour autant que dans des circonstances naturelles, les virus DMV et PMV infecteraient les vaches, les petits ruminants ou les chiens (Visser *et al.*, 1993).

Des PBMC (Peripheral blood mononuclear cells) provenant de chevaux ont également été testés pour leur capacité à être infectées par le DMV et le PMV. La protéine F des *Morbillivirus* étaient exprimée par les PBMC après une infection par le PMV mais pas après une infection par le DMV. Ces résultats ont donc suggéré que les chevaux aussi pourraient être infectés par le PMV, mais en revanche pas au DMV (Visser *et al.*, 1993).

Pour finir, les furets peuvent être infectés expérimentalement par le CeMV. Dans l'étude de van de Bildt *et al.*, quatre furets ont été infectés par du matériel contaminé issu d'un phoque de Mauritanie infecté par le DMV. L'un des quatre furets est mort deux semaines après l'inoculation et le virus a pu être isolé de ses poumons et les trois autres n'ont pas présenté de signe clinique mais ont présenté des anticorps contre le DMV (Van de Bildt *et al.*, 2000).

8. Le *Morbillivirus* félin

Récemment, un nouveau *Paramyxovirus* du genre *Morbillivirus* a été découvert chez les chats domestiques. Cliniquement, les chats présentent des symptômes urinaires et gastro-intestinaux, ainsi qu'une perte de poids, de l'hyperthermie et un abattement. De plus, l'analyse sanguine montre souvent des taux d'alanine transaminase, de phosphatase alcaline et de bilirubine plus élevés que la normale, ce qui évoque une atteinte hépatique (Choi *et al.*, 2020). Toutefois, ce virus peut aussi être présent chez des chats totalement asymptomatiques.

Le *Morbillivirus* félin (FeMV) a été initialement signalé en 2012 à Hong Kong. L'ARN du FeMV a été détecté chez plus de 10 % des chats errants à Hong Kong et en Chine. Furuya *et al.* ont également rapporté l'existence d'une infection par FeMV au Japon (Furuya *et al.*, 2014). Il est intéressant de noter que les chats mâles non castrés présentaient un risque plus élevé d'infection par le FeMV que les

chattes. Cela peut être dû à la tendance à l'interaction et à la bagarre des chats mâles (Mohd Isa *et al.*, 2019). Par la suite, le FeMV a été référencé dans de nombreux autres pays et il est en fait présent dans le monde entier.

Il y a deux génotypes distincts de FeMV qui partagent une identité de séquence génomique d'environ 78,2 %. Le génotype 1 (GT1), celui de Hong Kong, est présent un peu partout dans le monde (Japon, Thaïlande, Malaisie, en Chine, Allemagne, Italie, Turquie, Etats-Unis, Brésil, etc). Le génotype 2 (GT2) a été identifié en Allemagne en 2018 (Pennisi *et al.*, 2023).

L'infection par le FeMV des cellules immunitaires et épithéliales est médiée par les mêmes récepteurs cellulaires que ceux utilisés par les autres *Morbillivirus*, à savoir les récepteurs SLAMF1 et nectine-4 (Nambulli *et al.*, 2022 ; Nikolin *et al.*, 2022). Il n'y a pas de site de clivage de la furine dans sa glycoprotéine de fusion F et la protéase responsable du clivage de la glycoprotéine F du FeMV est une cathepsine (une protéase exprimée dans les cellules infectées), faisant du FeMV un *Morbillivirus* unique (Nambulli *et al.*, 2022).

Ce virus serait associé à une insuffisance rénale chronique chez le chat. Il serait en particulier associé à de l'infiltrat inflammatoire interstitiel et à de la nécrose tubulaire dans les reins compatibles avec une néphrite tubulo-interstitielle (Woo *et al.*, 2012 ; Sutummaporn *et al.*, 2019). Cependant, toutes les études ne vont pas dans ce sens et cela reste controversé (Yilmaz *et al.*, 2017 ; De Luca *et al.*, 2020) . Des études longitudinales sur le terrain ont révélé une excrétion virale persistante du virus dans l'urine, bien que l'infection puisse être éliminée spontanément (Sharp *et al.*, 2016). Ainsi, l'analyse PCR a montré que les échantillons d'urine d'un chat adulte en bonne santé étaient positifs 15 mois après la première détection de l'ARN FeMV-GT1 dans l'urine (Sharp *et al.*, 2016). De façon générale, les autres *Morbillivirus* persistent plutôt dans le système nerveux central et non dans le tractus urinaire.

Comme tous les *Morbillivirus*, le FeMV est également lymphotrope, et entraîne donc une lymphopénie.

En analysant les tissus rénaux inclus en paraffine de chats atteints de néphrite, 40 % des chats domestiques au Japon étaient positifs au FeMV (Furuya *et al.*, 2014). Or, la néphrite tubulo-interstitielle est l'insuffisance rénale la plus fréquemment observée chez les chats âgés, et cette maladie rénale est responsable de la mort d'un tiers des chats âgés (DiBartola *et al.*, 1987). Cette découverte est donc tout particulièrement intéressante pour les vétérinaires praticiens.

La transmission entre chats reste indéterminée mais on suppose qu'elle se ferait par la voie respiratoire et peut-être par les urines (Pennisi *et al.*, 2023).

Le test d'amplification isotherme médiée par boucle de transcription inverse (RT-LAMP) est très sensible et rapide pour détecter le virus. La RT-PCR en temps réel montre également de bons résultats et un test ELISA a par ailleurs été développé (Choi *et al.*, 2020).

Sachant que les chats font partie des animaux de compagnie les plus populaires et que les humains pourraient facilement être exposés au FeMV par le biais de contacts physiques avec leurs chats, cela amène à se poser des questions par rapport au potentiel zoonotique du FeMV. Pour étudier le spectre de FeMV *in vitro*, une souche de FeMV-GT1 a été inoculée à différentes lignées cellulaires provenant de 13 espèces (le chat, la souris, le rat, le lapin, le furet, la vache, le cheval, le cochon, l'humain, le singe vervet vert, etc). Cette étude a conclu que seules les lignées cellulaires dérivées de chats et de vervets verts d'Afrique permettaient la réplication du FeMV (SAKAGUCHI *et al.*, 2015). Aucun pouvoir infectieux du FeMV n'a été observé dans les lignées cellulaires humaines, ce qui suggère que la transmission du FeMV du chat à l'Homme est *a priori* peu menaçante, même s'il faut toujours se méfier au vu du taux de mutation relativement élevé des *Paramyxovirus* (SAKAGUCHI *et al.*, 2015). Le FeMV a infecté diverses lignées cellulaires félines : cellules épithéliales, fibroblastiques, lymphoïdes et gliales. Ces résultats indiquent que le FeMV pourrait potentiellement provoquer d'autres maladies, telles

qu'une atteinte du SNC, puisque les cellules provenant d'astrocytes félins peuvent être infectées par le FeMV (SAKAGUCHI *et al.*, 2015).

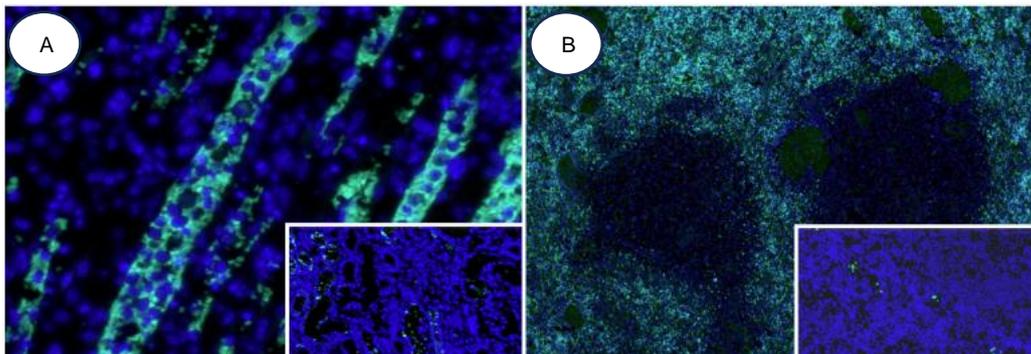
Le tropisme cellulaire de FeMV-GT2 a également été étudié et celui-ci a pu se répliquer *in vitro* dans des cellules rénales, des cellules épithéliales pulmonaires, des lymphocytes, des monocytes, et des cellules du cerveau et du cervelet (Sieg *et al.*, 2019). Les différences génotypiques semblent donc être cliniquement pertinentes en termes de tropisme.

Outre les chats domestiques, le spectre d'hôtes de l'infection par le FeMV comprend les félidés sauvages, tels que le Chat du Chili (*Leopardus guigna*) (Sieg *et al.*, 2020) et la panthère noire (*Panthera pardus*) en Thaïlande (Piewbang *et al.*, 2020a). Les deux panthères noires infectées par le FeMV en Thaïlande présentaient une azotémie sévère et une néphrite tubulointerstitielle. L'antigène a été retrouvé dans les cellules épithéliales des tubules rénaux (cf. figure 40A) et dans la rate (cf. figure 40B) (Piewbang *et al.*, 2020). Le FeMV pourrait alors constituer une menace pour les espèces hôtes réceptives en voie de disparition.

Figure 40 : Immunofluorescence révélant une infection par le *Morbillivirus* félin dans des tissus de panthères noires

(Piewbang *et al.*, 2020a)

A) : Immunofluorescence verte intense associée au FeMV dans le cytoplasme de cellules épithéliales tubulaires rénales. Coloration fluorescente bleue au DAPI pour marquer les noyaux. Image contrôle sans fluorescence verte dans le contrôle en bas à droite. / B) : Immunofluorescence verte diffuse associée au FeMV dans la pulpe rouge de la rate. Coloration fluorescente bleue au DAPI pour marquer les noyaux. Image contrôle sans fluorescence verte dans le contrôle en bas à droite.



Des écouvillons nasaux et oraux de chiens atteints de maladies respiratoires en Thaïlande ont été testés par RT-PCR et ils se sont révélés positifs pour l'ARN du FeMV. Une prévalence du FeMV de 12,4 % (14/113) a été trouvée chez les chiens souffrant de maladies respiratoires en Thaïlande, et six de ces chiens positifs à la PCR étaient coïnfectés par d'autres virus respiratoires (comprenant le *Coronavirus* canin, l'*Herpesvirus* canin et/ou le CDV). L'antigène FeMV a été mis en évidence dans les tissus rénaux, lymphoïdes et cérébraux de deux chiens entièrement autopsiés. Le FeMV-GT1 a également pu être isolé à partir d'échantillons de poumons d'un chien mort (Piewbang *et al.*, 2022). Le FeMV pourrait donc être un agent pathogène respiratoire canin important.

Le spectre d'hôtes du FeMV semble également inclure des espèces non carnivores. Récemment, le FeMV a pu être isolé chez un opossum à oreilles blanches (*Didelphis albiventris*), dans une zone périurbaine du Sud du Brésil. Les techniques moléculaires ont identifié l'ARN viral dans les poumons et les reins. L'évaluation histopathologique de ces tissus a révélé une pneumonie interstitielle dans les poumons accompagnée d'une néphrite lymphocytaire et d'une nécrose tubulaire rénale. L'opossum pourrait alors diffuser le virus parmi les animaux domestiques et sauvages (Lavorente *et al.*, 2022).

Il est donc clair que le spectre d'hôtes et le tropisme du FeMV vont au-delà du chat domestique et de l'atteinte du rein. Ce virus est à surveiller et des investigations supplémentaires sont nécessaires pour confirmer le site et la dynamique de répllication du FeMV dans les voies urinaires, ainsi que l'impact

à plus long terme des lésions induites par le FeMV sur la fonction rénale. La question de savoir si l'infection par le FeMV peut entraîner une maladie rénale chronique nécessitera une surveillance des chats sur une longue période de temps.

Troisième partie : Les *Pararubulavirus*, des virus émergents pouvant être zoonotiques

1. Généralités

Les *Pararubulavirus* appartiennent à la sous-famille des *Rubulavirinae*.

Les virus principaux de cette famille sont le virus *Tioman* (TioPV), le virus *Sosuga* (SOSV), le virus *Menangle* (MenPV), le virus *Achimota* (AchPV1/2/3), le virus *Hervey* (HerPV) et le virus *Teviot* (TevPV).

Ces virus expriment les protéines P et V mais pas la protéine C. Chez les *Pararubulavirus*, la protéine P est beaucoup plus petite que celle des *Morbillivirus* (King *et al.*, 2012).

Leur protéine d'attachement n'a *a priori* pas d'activité hémagglutinine et neuraminidase car elle ne possède pas le motif NRKSCS ; elle n'en possède que les deux ou trois derniers acides aminés. Pour les autres virus de la sous-famille des *Rubulavirinae*, c'est-à-dire ceux qui appartiennent au genre des *Orthorubulavirus*, leur protéine d'attachement a une activité hémagglutinine et neuraminidase (King *et al.*, 2012).

Les séquences intergéniques sont de longueur variable chez les *Pararubulavirus*.

Le genre *Pararubulavirus* contient des virus qu'on retrouve chez les chauves-souris, dont certains sont connus pour être zoonotiques.

2. Le virus *Menangle*

De la mi-avril au début du mois de septembre 1997, dans une porcherie de Nouvelle-Galles du Sud, en Australie, une baisse du taux de mise bas des truies de 25 % a été constatée, associée à une augmentation de la proportion d'avortements et à une augmentation de la proportion de porcelets malformés, momifiés et mort-nés (Philbey *et al.*, 1998, 2007). Les porcelets présentaient de l'arthrogrypose, des anomalies crânio-faciales et vertébrales, une dégénérescence neuronale du cerveau et de la moelle épinière, une myocardite et une hypoplasie pulmonaire. Des corps d'inclusion intranucléaires et intracytoplasmiques ont pu être observés dans les neurones et les cellules gliales du cerveau et de la moelle épinière, associés à de la gliose, de la nécrose et de la dégénérescence (Philbey *et al.*, 2007).

Mis à part les potentielles anomalies de développement à la naissance, on n'observait sinon pas de signes cliniques particuliers chez les porcs et ce, quel que soit leur âge. Un nouveau *Paramyxovirus*, le MenPV, a été isolé à partir d'échantillons de cerveau, de cœur et de poumons de plusieurs porcelets infectés (Philbey *et al.*, 1998). Une très forte proportion des échantillons de sérum (> 95 %) prélevés sur les porcs de la porcherie atteinte contenaient des titres élevés d'anticorps neutralisants contre le virus. La séroconversion entraîne ainsi une forte immunité contre le virus *Menangle* et une infection persistante semble très peu probable. Les titres d'anticorps les plus élevés étaient au moment où les porcs atteignaient l'âge de l'abattage ou l'âge d'entrer dans le troupeau reproducteur. Les porcelets semblent bénéficier d'une immunité passive jusqu'à l'âge de 10-12 semaines.

Des preuves d'infection par le MenPV ont également été détectées dans des sérums de porcs de deux autres porcheries qui faisaient venir des porcs sevrés de la porcherie affectée (Kirkland *et al.*, 2001). La propagation de la maladie de porc à porc nécessite un contact étroit et se ferait par excrétion fécale ou urinaire plutôt que par voie aérienne, bien que la plupart des virus de la famille des *Paramyxoviridae* se transmettent par voie aérienne (Kirkland *et al.*, 2001).

Deux travailleurs ayant été en contact avec les porcelets atteints, l'un dans la porcherie en cause et l'autre dans une porcherie associée, ont présenté des signes cliniques. Ils souffraient d'un syndrome grippal associant céphalées, hyperthermie, myalgie, frissons, hypersudation et sensation de malaise, puis les travailleurs de la porcherie ont également présenté une éruption cutanée. La maladie a duré une dizaine de jours. L'enquête sérologique a révélé chez ces derniers un titre élevé d'anticorps neutralisants contre le MenPV et la maladie a donc été attribuée à une infection par le MenPV. Le contact étroit avec des porcelets infectés semble être le principal mode de transmission du MenPV à l'Homme. Le travailleur a signalé des éclaboussures de liquide amniotique et de sang au visage ainsi que la présence fréquente de blessures mineures aux mains et aux avant-bras. L'autre travailleur a pratiqué des autopsies sur des porcs sans gants ni lunettes de protection (Chant *et al.*, 1998).

Autour de la porcherie, les analyses sérologiques ont révélé que des chauves-souris de l'espèce renard volant à tête grise (*Pteropus poliocephalus*), appartenant à la famille des *Pteropodidae*, possédaient des anticorps contre le virus *Menangle*. Ce serait elles qui auraient transmis le virus aux porcs, en l'excrétant dans les excréments ou l'urine qu'elles émettent en survolant la porcherie (Philbey *et al.*, 1998 ; Kirkland *et al.*, 2001). De plus, des anticorps contre le MenPV ont été trouvés dans des sérums collectés avant l'épizootie, en 1996, à quelques kilomètres de la porcherie, et ces sérums provenaient de trois espèces différentes de chauves-souris : *Pteropus poliocephalus*, *Pteropus alecto* et *Pteropus conspicillatus* (Philbey *et al.*, 1998). Il semblerait que la chauve-souris *Pteropus scapulatus* puisse aussi être infectée, mais cela est bien plus rare et le titre d'anticorps est faible (Philbey *et al.*, 2008). Dans l'étude de Kirkland *et al.*, les chercheurs ont tenté de provoquer l'infection de MenPV chez des porcs en leur faisant ingérer des excréments de chauve-souris infectées issues des colonies à proximité de la porcherie infectée en 1997 mais cela n'a pas été fructueux, probablement à cause du taux d'infection pas assez élevé chez les chauves-souris à ce moment-là, car les excréments ont été récoltés un an après l'épizootie de MenPV de 1997, et, d'une année à l'autre, les taux d'infection peuvent considérablement varier au sein d'une même colonie (Kirkland *et al.*, 2001).

Les bovins, moutons, rongeurs, chiens et chats des porcheries atteintes par le virus *Menangle* n'ont pas été infectés par le virus (Kirkland *et al.*, 2001).

En 2009, le MenPV a été isolé à partir d'urines de renards volants noirs (*Pteropus alecto*) issues d'une colonie du côté de Queensland, en Australie. Le virus isolé a été séquencé et a démontré une identité de séquence nucléotidique de 94 % avec le virus isolé chez les porcs lors de l'épizootie de 1997 en Nouvelle-Galles du Sud. Cela confirme l'hypothèse initiale selon laquelle l'épidémie de MenPV chez les porcs et les humains en 1997 était probablement le résultat d'une transmission du virus des chauves-souris aux porcs (Barr *et al.*, 2012).

L'étude ultérieure de Bowden *et al.* constitue le premier rapport concluant sur l'infection expérimentale et la transmission du virus MenPV chez le porc. Des porcs de six semaines ont été infectés par voie intranasale avec un isolat viral issu d'un poumon d'un porcelet mort-né. La virémie était de courte durée et son titre était faible. Après une période d'incubation de deux à trois jours, le virus était excrété dans les sécrétions nasales et orales, les selles et l'urine, généralement pendant moins d'une semaine, et l'arrêt de l'excrétion était corrélé au développement d'anticorps neutralisants dans les sérums. Les animaux n'ont pas présenté de signe clinique (Bowden *et al.*, 2012).

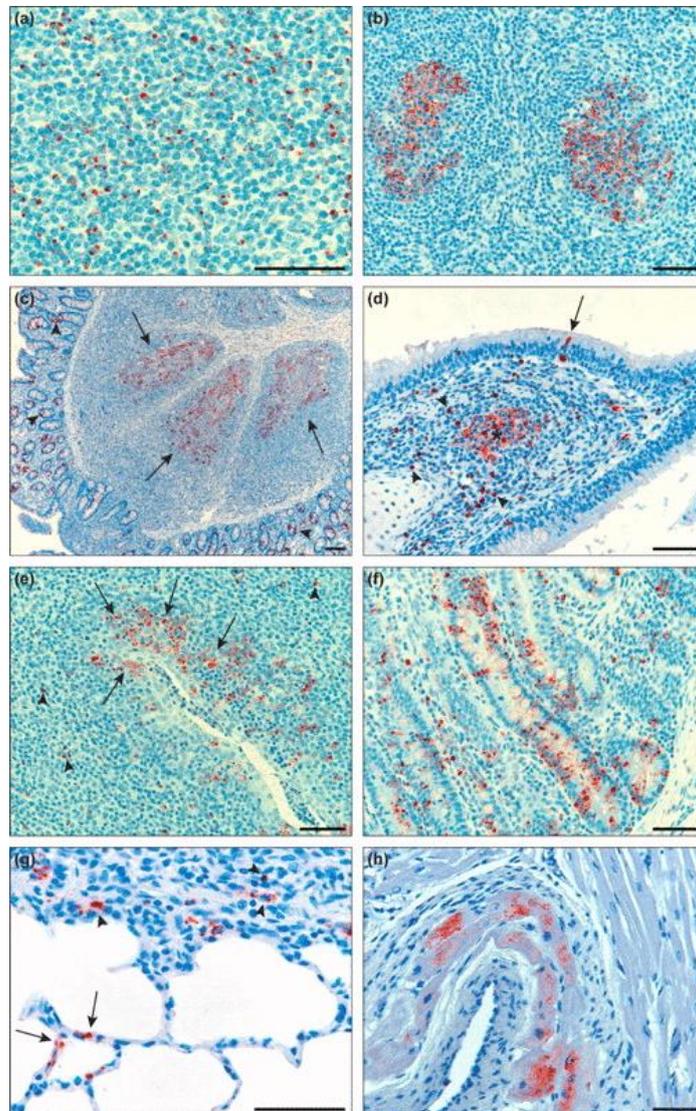
Les organes lymphoïdes secondaires (cf. figures 41a et 41b) et l'intestin (jéjunum, cf. figure 41f), et l'iléon (cf. figure 41c) ont été identifiés, à l'aide d'une RT-qPCR, comme les sites majeurs de réplication et de dissémination virales et l'immunomarquage positif de l'antigène viral dans ces tissus l'a confirmé. La présence du virus dans l'intestin permet son excrétion ultérieure dans les selles. Étant donné qu'aucun antigène viral n'a pu y être détecté et qu'il n'y avait que des niveaux insignifiants d'ARN viral dans les glandes salivaires, mais qu'on a retrouvé le virus dans les amygdales (cf. figure 41e), ce sont donc probablement les amygdales du palais mou qui étaient probablement la principale source du virus dans les sécrétions orales (Bowden *et al.*, 2012), comme cela semble également être le cas chez

les porcs infectés par le virus *Tioman* (Yaiw *et al.*, 2008). Le MenPV se réplique également dans les poumons (cf. figures 41d et 41g), la rate ainsi que dans les fibres de Purkinje du muscle cardiaque (cf. figure 41h) (Bowden *et al.*, 2012). Le MenPV se dissémine par le biais de lymphocytes infectés, comme le virus des oreillons (Fleischer et Kreth, 1982), le virus de la maladie de Carré, le virus de la rougeole et le virus *Tioman* (Yaiw *et al.*, 2008).

Figure 41 : Marquage immunohistochimique de la protéine de nucléocapside du virus Menangle dans des tissus porcins

(Bowden *et al.*, 2012)

Echelle : 100 µm (a) Coloration des corps d'inclusion intracytoplasmiques dans des lymphocytes d'un ganglion lymphatique / (b) Coloration montrant la présence du virus dans les centres germinatifs d'un ganglion lymphatique / (c) Coupe d'iléon présentant une coloration dans les follicules des plaques de Peyer (flèches) et dans l'épithélium muqueux (têtes de flèche) / (d) Coupe de bronche montrant l'antigène viral dans le tissu lymphoïde associé à la muqueuse (astérisque et têtes de flèche), et dans la muqueuse bronchique (flèche) / (e) Coupe d'amygdale montrant l'antigène dans l'épithélium des cryptes (flèches) et montrant des lymphocytes infectés (têtes de flèche) / (f) Coupe de jéjunum montrant l'antigène dans l'épithélium des cryptes intestinales / (g) Coupe de poumon présentant une coloration sur les parois alvéolaires (flèches) et au niveau du tissu inflammatoire interstitiel (têtes de flèche) / (h) Coupe de cœur montrant l'antigène dans les fibres de Purkinje adjacentes à un vaisseau sanguin.



Bien que le virus *Menangle* ait été éradiqué de la population de porcs en Australie, il reste endémique chez les chauves-souris frugivores, notamment celles à proximité de la porcherie en

Nouvelle-Galles du Sud. Il y a donc un risque persistant de réintroduction de l'infection (Kirkland *et al.*, 2001). On trouve les chauves-souris du genre *Pteropus* spp partout en Australie, en Asie du Sud-Est, en Inde et en Afrique de l'Est.

En ce qui concerne le diagnostic, le virus peut donc être isolé à partir de tissus fœtaux (cerveau, poumon et myocarde). Une RT-qPCR pour détecter le gène de la nucléocapside ou un test de neutralisation virale sont également possibles.

3. Le virus *Tioman*

Le virus *Tioman* (TioPV) a été découvert par hasard sur l'île de Tioman, en Malaisie, dans l'urine de chauve-souris de la famille des *Pteropodidae* (des roussette des îles, ou *Pteropus hypomelanus*) lors de la recherche de l'hôte naturel du virus *Nipah* en 2001 (Chua *et al.*, 2001). Il a été établi que le TioPV était un nouveau virus du genre *Pararubulavirus* suite à l'analyse de sa séquence génétique (Chua *et al.*, 2002). Il est intéressant de noter que, comme pour les deux *Paramyxovirus Hendra* et *Nipah*., ce sont les chauves-souris de la famille des *Pteropodidae* qui sont les hôtes naturels probables du TioPV et du MenPV (Chua *et al.*, 2002).

Des anticorps contre le TioPV ont aussi été détectés dans des échantillons de sérum de chauve-souris frugivores des espèces *Pteropus rufus* et *Roussettus madagascariensis* qui étaient sur l'île de Madagascar (Iehlé *et al.*, 2007).

Il existe une réactivité croisée entre les anticorps du MenPV et les anticorps du TioPV (Chua *et al.*, 2001) et une étroite similarité génétique entre ces deux virus (Yaiw *et al.*, 2008). Comme le MenPV provoque une maladie chez les porcs, cela a laissé penser que le TioPV pouvait lui aussi être un agent pathogène potentiel du porc. C'est la raison pour laquelle Yaiw *et al.* ont mené une étude qui a montré qu'il était en effet possible d'infecter expérimentalement les porcs avec le TioPV, que ce soit par voie sous-cutanée ou par voie oronasale, et que le virus pouvait se multiplier et également être excrété par le biais de cet hôte. Le TioPV n'entraînait aucun signe clinique hormis une augmentation de la température (mais jusqu'à 40,3°C).

A l'autopsie de ces porcs, macroscopiquement, il pouvait y avoir des ulcérations de la langue et des amygdales et un gonflement des ganglions lymphatiques sous-maxillaires.

Chez les porcs infectés expérimentalement par voie sous-cutanée avec le TioPV, au niveau histologique, il y avait une infiltration de cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et cellules mononucléées) dans les amygdales, le thymus, et la rate et il y avait une histiocytose et une hyperplasie folliculaire réactive au niveau des ganglions lymphatiques. De plus, il y avait des inclusions virales intracytoplasmiques et intranucléaires dans des cellules épithéliales viables et nécrotiques tapissant les cryptes amygdaliennes (figure A) et dans les lymphocytes.

Chez ces mêmes porcs infectés par voie sous-cutanée, les antigènes viraux ont pu être observés dans le thymus, les amygdales (tout comme le virus *Menangle*), et les ganglions lymphatiques (à nouveau, comme le virus *Menangle*). L'immunohistochimie et l'hybridation *in situ* montraient que le virus était surtout présent au niveau de l'épithélium amygdalien (figure D), dans les cellules épithélioréticulaires thymiques (figure E) et dans les lymphocytes des amygdales, du thymus (figure E), de la rate (figure F), des ganglions lymphatiques (qu'ils soient préscapulaires, sous-maxillaires, médiastinaux et mésentériques, cf. figure G) et des plaques de Peyer de l'iléon.

La microscopie électronique a révélé des virus bourgeonnants de type *Paramyxovirus* et la présence d'inclusions virales dans les ganglions lymphatiques. Les autres tissus étaient négatifs par immunohistochimie (IHC) et hybridation *in situ* (ISH) pour ces porcs infectés par voie sous-cutanée.

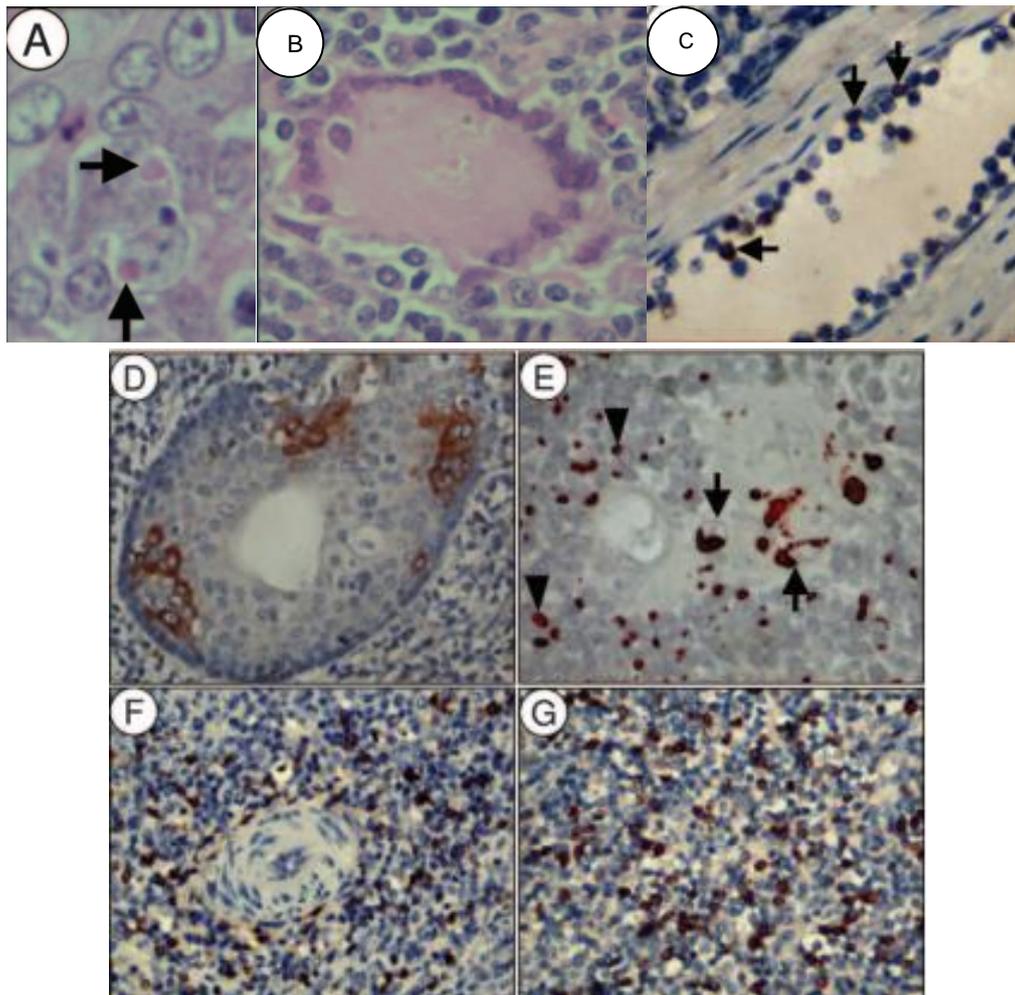
Des antigènes viraux ont été retrouvés dans des leucocytes en circulation (figure C) et il est très probable que les leucocytes infectés en circulation jouent un rôle déterminant dans l'infection des divers organes, tout comme dans le cas de de la rougeole (Osunkoya *et al.*, 1990).

Dans le groupe de porcs auxquels le virus a été inoculé par voie oronasale, les tissus ne présentaient que de faibles positivités par IHC et ISH, et uniquement dans les amygdales de deux des quatre porcs ; les autres tissus étaient négatifs. L'expérience a donc été moins concluante.

Figure 42 : Histologie et immunomarquage détectant le virus *TioPV* dans des tissus porcins.

(Yaiw *et al.*, 2008)

A) Corps d'inclusion intracytoplasmiques de TioPV dans des cellules épithéliales d'une amygdale de porc infecté (flèches). Coloration HE, objectif : x40 / B) Une cellule géante dans la médulla du thymus d'un porc. Coloration HE, objectif : x40 / C) Immunohistochimie au niveau de leucocytes en circulation (flèches) d'un porc, avec des anticorps de lapin anti-TioPV et le chromogène 3,3-diaminobenzidine donnant une coloration marron, contre-coloration à l'hématoxyline de Harris, objectif : x40 / D) Antigènes TioPV dans les cellules épithéliales d'une crypte amygdalienne de porc mis en évidence par des anticorps de lapin anti-TioPV et avec le chromogène 3,3-diaminobenzidine donnant une coloration marron, contre-coloration à l'hématoxyline de Harris, objectif : x20 / E) Antigènes TioPV dans les cellules épithélioréticulaires (flèches) de la médulla et dans les lymphocytes (pointes de flèches) du thymus d'un porc mis en évidence par des anticorps de porc anti-TioPV avec le chromogène 3-amino-9-éthylcarbazole donnant une coloration rouge, contre-coloration à l'hématoxyline de Mayer, objectif : x40 / F) Antigènes viraux dans les lymphocytes de la gaine lymphatique péri artérielle dans la rate, d'un porc mis en évidence par des anticorps de lapin anti-TioPV, et avec le chromogène 3,3-diaminobenzidine donnant une coloration marron, contre-coloration à l'hématoxyline de Harris, objectif : x20 / G) Antigènes viraux dans un follicule de ganglion lymphatique de porc mis en évidence par des anticorps de lapin anti-TioPV et avec le chromogène 3,3-diaminobenzidine donnant une coloration marron, contre-coloration à l'hématoxyline de Harris, objectif : x20.



Le TioPV serait lymphotrope, tout comme c'est le cas d'autres virus de la sous-famille des *Rubulavirinae*, par exemple le virus des oreillons (Fleischer et Kreth, 1982), et comme c'est également le cas des virus du genre *Morbillivirus* tels que le virus de la peste bovine, de la rougeole, ou encore le virus de la maladie de Carré. Il reste encore à déterminer à quel point le lymphotropisme associé au TioPV altère l'immunité à médiation cellulaire ou provoque une immunosuppression.

Contrairement au virus des oreillons, le TioPV ne semble pas impliquer les reins ou le SNC, mais semble avoir un tropisme tissulaire plus similaire au RPV (Okita *et al.*, 1995).

Le virus a pu être réisolé à partir des prélèvements oraux effectués sur deux porcs du groupe infecté par voie sous-cutanée et sur un porc du groupe infecté par voie oronasale. Tous les autres écouvillons des deux groupes étaient négatifs pour l'isolement du virus. Cela suggère que ce serait plutôt les sécrétions orales qui seraient la source de dissémination du virus aux porcs non infectés.

Puisque les tissus glandulaires salivaires étaient négatifs par IHC et ISH, il a donc été postulé que le virus se répand dans la cavité buccale suite à une infection de l'épithélium amygdalien.

Tous les échantillons d'urine prélevés sur les animaux des deux groupes étaient négatifs par PCR, suggérant que la transmission virale via l'urine est peu probable.

Puisque les porcs peuvent être infectés par voie oronasale, cette voie pourrait permettre la transmission du virus de la chauve-souris au porc, tout comme le MenPV et le NiV.

En conclusion, TioPV est capable d'infecter le porc et de s'y répliquer et le porc a ainsi le potentiel d'être un hôte intermédiaire ou amplificateur du TioPV.

Le risque est donc qu'une légère et discrète infection au TioPV survienne de façon naturelle chez des porcs et cela pourrait alors faciliter la transmission du virus à l'Homme comme cela s'est passé pour le MenPV et le NiV, dans lequel le rôle des porcs est essentiel (Parashar *et al.*, 2000). Cela pourrait se faire par contact avec des sécrétions orales.

On sait déjà que l'Homme peut être infecté par le TioPV puisqu'une enquête sérologique a montré que 1,8 % des habitants des îles Tioman ont des anticorps neutralisants contre le TioPV mais on ne sait pas si cela a pu entraîner une maladie chez ces derniers (Yaiw *et al.*, 2007a). La transmission se serait faite de la chauve-souris à l'Homme suite à une ingestion de fruits contaminés mais la transmission du TioPV à l'Homme doit encore être clarifiée. Il n'y avait pas d'élevages de cochons sur l'île (Yaiw *et al.*, 2007a).

Les études en laboratoire sur le TioPV ont montré qu'il était capable d'infecter les neurones de souris et les cellules de neuroblastome humain, et de s'y répliquer (Yaiw *et al.*, 2007b, 2008).

4. Le virus *Hervey*

Entre 2009 et 2011, deux nouveaux virus nommés le virus *Hervey* (HerPV) et le virus *Teviot* ont été isolés à partir d'urine de chauve-souris du genre *Pteropus* du côté de Queensland et de la Nouvelle-Galles du Sud en Australie (Barr *et al.*, 2015).

Il a été montré que le HerPV peut se multiplier dans des cellules rénales bovines, des cellules rénales de chat CRFK, des cellules rénales de chevaux, des cellules rénales de singes VeroE6, et des cellules de carcinome humain LoVo, ce qui indique par conséquent un large spectre d'hôtes potentiels pour ce nouveau virus (Kohl *et al.*, 2018).

La même étude a montré que des anticorps contre HerPV ont pu être retrouvés dans les quatre espèces de chauves-souris australiennes du genre *Pteropus* testées, que ce soit *Pteropus alecto*, *Pteropus poliocephalus*, *Pteropus scapulatus* ou *Pteropus conspicillatus* (Kohl *et al.*, 2018).

Des chauves-souris ont également été échantillonnées dans différents pays et des anticorps contre HerPV ont été détectés dans le sérum des chauves-souris de tous les pays testés : en Australie, en Indonésie, au Timor, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, en Tanzanie et dans le Golfe de Guinée (Kohl *et al.*, 2018).

Il semble que le HerPV ait une répartition spatiale et temporelle similaire à celle du virus *Hendra* et que ces deux virus soient fréquemment co-excrétés. Comme le virus *Hendra* présente un haut niveau de dangerosité et doit être manipulé dans un laboratoire de niveau 4, le HerPV pourrait servir de virus sentinelle pour surveiller plus facilement le virus *Hendra* (Kohl *et al.*, 2018).

Le virus *Hervey* présente une réactivité croisée avec le virus *Menangle* (Kohl *et al.*, 2018).

5. Le virus *Teviot*

Le virus *Teviot* a été isolé à la même période que le virus *Hervey* et dans les mêmes conditions, c'est-à-dire à partir d'urine de chauve-souris du genre *Pteropus* du côté de Queensland et de la Nouvelle-Galles du Sud en Australie (Barr *et al.*, 2015). La prévalence particulièrement élevée d'anticorps neutralisant le TevPV dans les sérums de *Pteropus poliocephalus* suggère qu'il s'agit probablement de la principale espèce hôte du TevPV (Johnson *et al.*, 2019).

Le TevPV est étroitement lié au TioPV, qui est zoonotique, et, pour mieux étudier ce virus à potentiel zoonotique, des tentatives d'infection de modèles animaux ont été mises en œuvre (Johnson *et al.*, 2019).

Des furets ont été exposés par voie oronasale au TevPV isolé de roussettes de Nouvelle-Galles du Sud en 2011. Les furets ont développé des titres d'anticorps neutralisants mais ne présentaient aucun ARN viral ni antigène viral détectable dans les tissus 21 jours après l'infection, ce qui suggère une infection subclinique qui a été éliminée suite à la réponse immunitaire de l'hôte. Le virus n'a pas été détecté dans les écouillons oronasaux ou rectaux des furets, ce qui indique que la réplication virale ne s'est probablement pas produite à des sites permettant la transmission du virus (Johnson *et al.*, 2019).

Les souris ne semblaient pas pouvoir être infectées par le TevPV, comme l'indique l'absence de génome ou d'antigène viral détectable, et l'absence de réponse sérologique à l'infection (Johnson *et al.*, 2019).

Ces résultats suggèrent donc que le TevPV pourrait avoir un faible potentiel pathogène de transmission chez des hôtes mammifères qui n'appartiennent pas à la famille des *Pteropodidae* (Johnson *et al.*, 2019).

6. Le virus *Sosuga*

En 2012, après avoir passé six semaines au Sud du Soudan et en Ouganda pour étudier des chauves-souris et des rongeurs dans des zones rurales reculées, une chercheuse américaine en biologie de la faune sauvage de 25 ans a développé une maladie fébrile aiguë trois jours après son retour aux Etats-Unis avec une hyperthermie s'élevant jusqu'à 40,4°C. Elle souffrait également de céphalées, de malaises, de myalgie et d'arthralgie généralisées, de raideur de la nuque et d'un mal de gorge (Albariño *et al.*, 2014).

Elle a été hospitalisée et après deux jours d'hospitalisation, elle a développé une éruption maculopapuleuse (cf. figure 43) ainsi que des ulcérations au niveau du palais mou et une légère diarrhée (Albariño *et al.*, 2014).

Figure 43 : Eruption maculopapuleuse chez la biologiste

(Albariño *et al.*, 2014)

Photos prises au jour 2 de l'hospitalisation

A gauche : la peau du dos / A droite : la peau du bras



Trois jours après le début de son hospitalisation, elle a commencé à présenter de l'hématémèse et des douleurs abdominales. Les éruptions cutanées se sont intensifiées et des zones de pétéchie sont apparues. La biopsie de moelle osseuse a révélé une hémophagocytose macrocytaire, une pancytopénie et une moelle hypocellulaire (Albariño *et al.*, 2014).

Après deux semaines d'hospitalisation, les arthralgies et les myalgies se sont nettement améliorées, les ulcérations de l'oropharynx et l'éruption cutanée se sont résolues et les analyses de sang sont redevenues normales. La patiente a pu retourner chez elle mais elle a néanmoins continué à souffrir de séquelles pendant plusieurs mois (myalgie, arthralgie, céphalées, malaise, fatigue) (Albariño *et al.*, 2014).

L'évaluation diagnostique excluait le paludisme, les agents pathogènes bactériens et viraux courants et notamment les virus de la fièvre hémorragique virale. Un séquençage approfondi et une analyse métagénomique sur l'ARN extrait ont révélé un nouveau *Paramyxovirus* très lié aux virus de type rubulavirus isolés chez les chauves-souris frugivores (Albariño *et al.*, 2014), notamment au virus *Tuhoko 3* (ThkPV3), un *Pararubulavirus* isolé récemment dans le Sud de la Chine chez les *Rousettus leschenaultii*, qui appartiennent à la famille des *Pteropodidae* (Lau *et al.*, 2010).

Le nouveau *Paramyxovirus* a été nommé *Sosuga* (SOSV). À ce jour, un seul cas d'infection par le SOSV a été enregistré.

Sur le terrain, cette chercheuse avait pu être en contact avec plus d'une vingtaine d'espèces de chauves-souris et de rongeurs ; elle avait manipulé des animaux, effectué des dissections, collecté du sang et des tissus et visité des grottes abritant d'importantes populations de chauves-souris. Elle n'a pas rapporté de griffures ou de morsures d'animaux (Albariño *et al.*, 2014). On ne sait pas exactement comment la biologiste a été infectée par le SOSV. Elle se serait apparemment protégée lors de la capture et de la manipulation des animaux en Ouganda, mais dans le Sud du Soudan elle se serait moins protégée (Amman *et al.*, 2015). La similarité de la séquence du SOSV avec d'autres virus du type

Rubulavirus dérivés de chauves-souris, associée aux circonstances dans lesquelles la biologiste est tombée malade, suggérait fortement que ce nouveau *Paramyxovirus* provienne d'une chauve-souris.

Le SOSV a en effet pu être détecté chez les roussettes d'Égypte en Ouganda là où la chercheuse s'était rendue (*Rousettus aegyptiacus*) (Amman *et al.*, 2015). Les autres espèces de chauves-souris frugivores capturées à cet endroit étaient négatives, que ce soient les épomophores d'Éthiopie (*Epomophorus labiatus*), les roussettes de l'Angola (*Lissonycteris angolensis*) ou encore une chauve-souris du genre *Hipposideros* (*Hipposideros* spp.) (Amman *et al.*, 2015). Il a été démontré qu'il y avait plusieurs populations de roussettes d'Égypte réparties dans plusieurs endroits à travers l'Ouganda qui étaient activement infectées par le SOSV (Amman *et al.*, 2015). Compte tenu de l'exposition de la biologiste à des chauves-souris en Ouganda au cours des trois semaines précédant l'apparition de la maladie, ce sont donc *a priori* ces roussettes d'Égypte qui étaient la source de l'infection. La large distribution de cette espèce suggère que la roussette égyptienne pourrait être une espèce réservoir du SOSV. (Amman *et al.*, 2015).

7. Le virus *Achimota*

Dans le genre des *Pararubulavirus*, on répertorie également les virus *Achimota* 1, 2 et 3 (AchPV1, 2 et 3).

Les virus AchPV1 et AchPV2 ont été isolés simultanément à partir d'échantillons d'urine prélevés sur des chauves-souris frugivores de l'espèce *Eidolon helvum* au Ghana (Baker *et al.*, 2013). Ce sont deux *Pararubulavirus* sérologiquement distincts et ne montrant pas de neutralisation croisée. D'autres chauves-souris de l'espèce *Eidolon helvum* sur des îles du Golfe de Guinée et en Tanzanie se sont également révélées être positives au AchPV1 et au AchPV2 (Baker *et al.*, 2013).

Les sérums humains collectés au Ghana et en Tanzanie auprès d'humains sains et fébriles ont pu neutraliser l'AchPV2. Deux provenaient d'adultes en bonne santé et l'un d'un enfant présentant de l'hyperthermie (Baker *et al.*, 2013). Cela suggère que l'AchPV2 est zoonotique. L'AchPV1 pourrait également avoir un potentiel zoonotique, mais aucun des sérums humains ne l'a neutralisé dans cette étude. On ignore actuellement les maladies que peuvent provoquer ces virus. Cela nécessite des études plus approfondies, parallèlement aux études en cours sur l'infection chez l'hôte naturel.

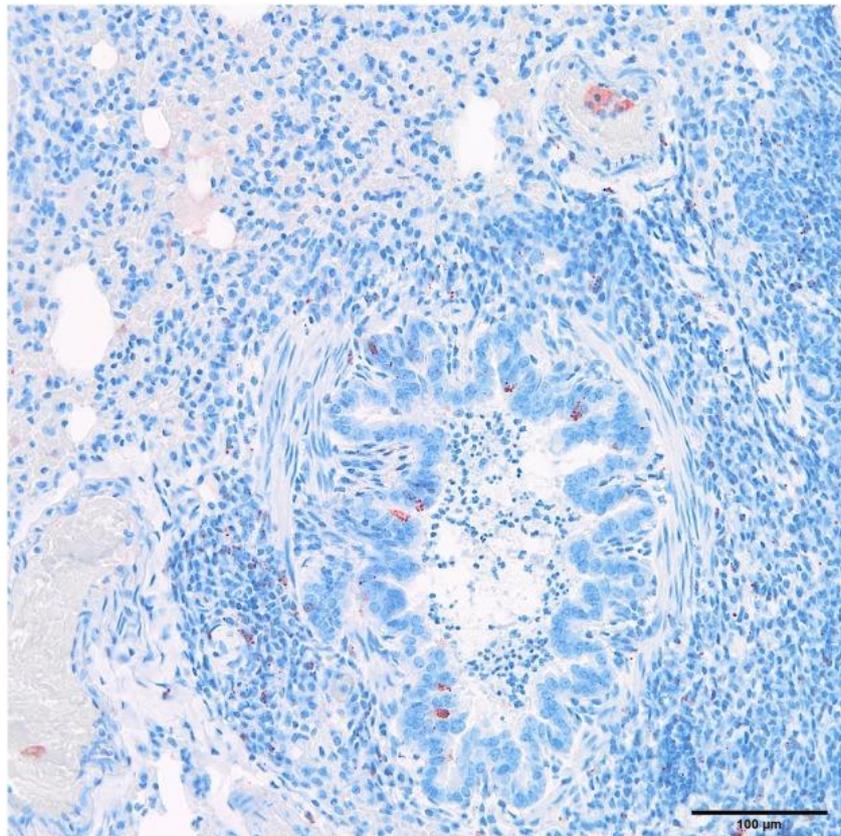
AchPV1 et AchPV2 ont également été capables d'infecter des cochons d'Inde et des furets en laboratoire, mais en revanche les souris n'étaient pas réceptives à ces virus. Les furets semblaient être plus permissifs à ces virus que les cobayes (Barr *et al.*, 2018).

Mises à part une hyperthermie et une légère perte de poids, aucun signe clinique spécifique n'a été identifié de façon certaine chez les furets ou les cobayes. L'un des furets infectés a présenté une maladie respiratoire, mais il était difficile de savoir si celle-ci était due au virus *Achimota* ou à une co-infection. Aucune lésion histologique n'a été attribuée avec certitude à une infection par le virus *Achimota* (Barr *et al.*, 2018).

Les principaux sites de réplication de l'AchPV2 chez le furet étaient l'épithélium des voies respiratoires (cf. figure 44) et les tissus lymphoïdes associés. Chez le furet, après une période d'incubation de cinq à six jours, l'AchPV2 était excrété dans les sécrétions buccales et nasales (Barr *et al.*, 2018).

**Figure 44 : Antigènes d'*Achimota Pararubulavirus 2* dans des cellules épithéliales de bronchiole et dans le BALT (Bronchus-associated lymphoid tissue) d'un furet
(Barr *et al.*, 2018)**

Marquage en rouge à l'aide d'anticorps polyclonaux de lapin anti-AchPV2



Récemment, le virus AchPV3 a également été isolé à partir de l'urine de chauve-souris frugivores de l'espèce *Eidolon helvum* au Ghana. Sa protéine d'attachement est très similaire à celle d'AchPV2, qui est zoonotique. AchPV3 aurait donc un potentiel zoonotique élevé. Il est intéressant de remarquer qu'AchPV3 possède les sept acides aminés importants pour l'activité neuraminidase mais cette activité n'a pas pu être confirmée (Baker *et al.*, 2020).

La transmission des virus AchPV1/2/3 entre les chauves-souris se ferait de façon horizontale par le biais des urines (Baker *et al.*, 2013).

Conclusion

Il reste très certainement de nombreuses espèces animales pouvant être infectées par les *Paramyxoviridae* étudiés à découvrir, et cette thèse ne prétend pas être exhaustive. Néanmoins, cette thèse montre que les virus de la famille des *Paramyxoviridae*, les *Morbillivirus* et les *Pararubulavirus* notamment, ont une grande propension à infecter de nouvelles espèces animales, et ce également dans des familles et des ordres différents de ceux des hôtes d'origine. Il est essentiel de poursuivre les études sur ces virus pour mieux les connaître, et notamment pour mieux comprendre leurs mécanismes moléculaires, concernant l'infection de nouveaux hôtes, la virulence virale, ou encore le tropisme viral et la pathologie. D'une part, cela nous permettra de mieux comprendre la maladie chez les hôtes principaux. D'autre part, cela nous permettra de mieux prédire et anticiper les comportements de ces virus vis-à-vis de nouvelles espèces, notamment dans un objectif de protection d'espèces naïves menacées. Certaines populations pourraient en effet être décimées par de tels virus. Il est également nécessaire de surveiller attentivement la faune sauvage et de mener des recherches sur le terrain, avec des tests diagnostiques (et ce même chez des espèces qui ne présentent pas de signes cliniques), des autopsies si l'occasion se présente, ainsi que des analyses histologiques. L'objectif est également d'isoler les souches virales en jeu et de les séquencer pour pouvoir les analyser. Par ailleurs, outre les espèces sauvages protégées, de nouveaux virus pourraient également infecter l'Homme, et ce risque n'est pas négligeable.

L'Homme joue un rôle dans la susceptibilité de différentes espèces aux infections par les *Paramyxoviridae*. L'impact négatif de l'activité humaine sur l'environnement fragilise les animaux sauvages, et donc leur risque d'infection par des agents pathogènes. Par exemple, chez les mammifères marins, la pollution des océans par les biphényles polychlorés entraîne une baisse de leur immunité. De même, chez ces mammifères marins, la surpêche diminue l'accès à des ressources alimentaires suffisantes et entraîne donc une baisse de leur état général. Par ailleurs, les activités humaines et leurs conséquences sur l'environnement impactent fortement les mouvements de population des animaux, qu'ils soient aquatiques ou terrestres. Cela permet donc à des animaux infectés d'entrer en contact avec de nouvelles espèces et de les infecter à leur tour.

Avec la diminution de son territoire suite à l'empiètement de l'Homme sur celui-ci, la faune sauvage entre également davantage en contact avec l'Homme. Par conséquent le risque de propagation du virus depuis la faune sauvage vers l'Homme a augmenté, notamment de la part des chauves-souris, qui sont infectés par des *Pararubulavirus* au fort potentiel zoonotique. Aujourd'hui, la majorité des maladies infectieuses émergentes humaines sont d'origine animale, et ce sont en grande majorité les chauves-souris qui nous les transmettent, même si les rongeurs jouent eux aussi un rôle important (Barr *et al.*, 2018). Il est intéressant de remarquer que les chauves-souris représentent tout de même 20 % des plus de 4800 espèces mammifères recensées (Lau *et al.*, 2010). L'étude de O'Shea *et al.* suggère que ce serait le métabolisme rapide des chauves-souris et leur température corporelle élevée lors du vol qui mimeraient un état fébrile et qui leur permettraient ainsi d'être l'espèce hôte réservoir de tant de virus sans présenter de signes cliniques (O'Shea *et al.*, 2014).

Nous nous sommes concentrés dans cette thèse sur les genres *Morbillivirus* et *Pararubulavirus* mais les chauves-souris frugivores constituent également le réservoir des virus zoonotiques *Hendra* et *Nipah*, qui appartiennent à la famille des *Paramyxoviridae* et au genre *Henipavirus* plus spécifiquement. Le virus *Hendra* induit chez l'Homme une maladie pulmonaire, voire une encéphalite mortelle, et le virus *Nipah* une encéphalite induisant 40 à 75 % de létalité (Barclay et Paton, 2000 ; Epstein *et al.*, 2006). Le cheval dans le cas du virus *Hendra* et le porc dans le cas du virus *Nipah* sont des hôtes intermédiaires (Barclay et Paton, 2000 ; Epstein *et al.*, 2006). Avec les chauves-souris comme espèces réservoir et

les porcs comme hôte intermédiaire, les virus *Menangle* et *Nipah* présentent des similitudes intéressantes. On sait maintenant que le virus *Nipah* peut aussi se transmettre d'homme à homme, ce qui le rend d'autant plus dangereux (Epstein *et al.*, 2006).

Si l'on voulait faire un travail plus exhaustif sur la transgression de la barrière d'espèces au sein de la famille des *Paramyxoviridae*, il faudrait donc s'intéresser à des genres supplémentaires, le genre *Henipavirus* donc, mais également les genres *Respirovirus* et *Orthorubulavirus* dans lesquels on retrouve des *Parainfluenza* qui franchissent facilement la barrière d'espèce (BPiV3 et PIV-5, par exemple), ou alors s'intéresser au nouveau genre *Jeilongvirus*.

Liste des références bibliographiques

- ABDOLLAHPOUR, G., RAOOFI, A., NAJAFI, J., *et al.* (2006) Clinical and Para-clinical Findings of a Recent Outbreaks of Peste des Petits Ruminants in Iran. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious diseases and veterinary public health* vol. 53 Suppl 1, p. 14-6. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2006.01013.x>]
- ABRAHAM, G., SINTAYEHU, A., LIBEAU, G., *et al.* (2005) Antibody seroprevalences against peste des petits ruminants (PPR) virus in camels, cattle, goats and sheep in Ethiopia. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 70, n° 1-2, p. 51-57. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.02.011>]
- ABUBAKAR, M., RAJPUT, Z.I., ARSHED, M.J., *et al.* (2011) Evidence of peste des petits ruminants virus (PPRV) infection in Sindh Ibex (*Capra aegagrus blythi*) in Pakistan as confirmed by detection of antigen and antibody. *Tropical Animal Health and Production* vol. 43, n° 4, p. 745-747. [<https://doi.org/10.1007/s11250-010-9776-y>]
- ABUBAKAR, M., SATTOROV, N., MANZOOR, S., *et al.* (2019) Detection of antibodies to peste-des-petits-ruminants virus in the semi-domesticated yak. *European Journal of Wildlife Research* vol. 65, p. 88. [<https://doi.org/10.1007/s10344-019-1324-0>]
- ACOSTA-JAMETT, G., CHALMERS, W.S.K., CUNNINGHAM, A.A., *et al.* (2011) Urban domestic dog populations as a source of canine distemper virus for wild carnivores in the Coquimbo region of Chile. *Veterinary Microbiology* vol. 152, n° 3-4, p. 247-257. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.05.008>]
- ALBARIÑO, C.G., FOLTZER, M., TOWNER, J.S., *et al.* (2014) Novel paramyxovirus associated with severe acute febrile disease, South Sudan and Uganda, 2012. *Emerging Infectious Diseases* vol. 20, n° 2, p. 211-216. [<https://doi.org/10.3201/eid2002.131620>]
- ALMBERG, E.S., CROSS, P.C., SMITH, D.W. (2010) Persistence of canine distemper virus in the Greater Yellowstone ecosystem's carnivore community. *Ecological Applications* vol. 20, n° 7, p. 2058-2074. [<https://doi.org/10.1890/09-1225.1>]
- ALMBERG, E.S., MECH, L.D., SMITH, D.W., *et al.* (2009) A serological survey of infectious disease in Yellowstone National Park's canid community. *PloS One* vol. 4, n° 9, p. e7042. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007042>]
- AMARASINGHE, G.K., AYLLÓN, M.A., BÀO, Y., *et al.* (2019) Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2019. *Archives of Virology* vol. 164, n° 7, p. 1967-1980. [<https://doi.org/10.1007/s00705-019-04247-4>]
- AMMAN, B.R., ALBARIÑO, C.G., BIRD, B.H., *et al.* (2015) A Recently Discovered Pathogenic Paramyxovirus, Sosuga Virus, is Present in Rousettus aegyptiacus Fruit Bats at Multiple Locations in Uganda. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 51, n° 3, p. 774-779. [<https://doi.org/10.7589/2015-02-044>]
- AN, D.-J., KIM, T.-Y., SONG, D.-S., *et al.* (2008) An immunochromatography assay for rapid antemortem diagnosis of dogs suspected to have canine distemper. *Journal of Virological Methods* vol. 147, n° 2, p. 244-249. [<https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.09.006>]
- ANDERSON, D., WANG, L.-F. (2017) Zoonotic Paramyxoviruses. p. 949-966. [<https://doi.org/10.1128/9781555819439.ch40>]
- ANDERSON, E.C. (1995) Morbillivirus infections in wildlife (in relation to their population biology and disease control in domestic animals). *Veterinary Microbiology* vol. 44, n° 2-4, p. 319-332. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00026-7](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00026-7)]

- ANDERSON, J., MCKAY, J.A. (1994) The detection of antibodies against peste des petits ruminants virus in cattle, sheep and goats and the possible implications to rinderpest control programmes. *Epidemiology and Infection* vol. 112, n° 1, p. 225-231. [<https://doi.org/10.1017/s0950268800057599>]
- ANONYMOUS, N.O. (1966) Connaissances acquises récemment sur la peste bovine et son virus. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* vol. 19, n° 3, p. 365-413. [<https://doi.org/10.19182/remvt.7401>]
- APPEL, M.J., REGGIARDO, C., SUMMERS, B.A., *et al.* (1991) Canine distemper virus infection and encephalitis in javelinas (collared peccaries). *Archives of Virology* vol. 119, n° 1-2, p. 147-152. [<https://doi.org/10.1007/BF01314331>]
- APPEL, M.J., YATES, R.A., FOLEY, G.L., *et al.* (1994) Canine distemper epizootic in lions, tigers, and leopards in North America. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 6, n° 3, p. 277-288. [<https://doi.org/10.1177/104063879400600301>]
- ARMSTRONG, W.H., ANTHONY, C.H. (1942) An epizootic of canine distemper in a zoological park. *Cornell Veterinarian* vol. 32, n° 3, p. 286-288.
- AUWAERTER, P.G., ROTA, P.A., ELKINS, W.R., *et al.* (1999) Measles virus infection in rhesus macaques: altered immune responses and comparison of the virulence of six different virus strains. *The Journal of Infectious Diseases* vol. 180, n° 4, p. 950-958. [<https://doi.org/10.1086/314993>]
- BAILEY, C., MANSFIELD, K. (2010) Emerging and reemerging infectious diseases of nonhuman primates in the laboratory setting. *Veterinary Pathology* vol. 47, n° 3, p. 462-481. [<https://doi.org/10.1177/0300985810363719>]
- BAKER, K.S., TACHEDJIAN, M., BARR, J., *et al.* (2020) Achimota Pararubulavirus 3: A New Bat-Derived Paramyxovirus of the Genus Pararubulavirus. *Viruses* vol. 12, n° 11, p. 1236. [<https://doi.org/10.3390/v12111236>]
- BAKER, K.S., TODD, S., MARSH, G.A., *et al.* (2013) Novel, potentially zoonotic paramyxoviruses from the African straw-colored fruit bat *Eidolon helvum*. *Journal of Virology* vol. 87, n° 3, p. 1348-1358. [<https://doi.org/10.1128/JVI.01202-12>]
- BALAMURUGAN, V., KRISHNAMOORTHY, P., VEEREGOWDA, B.M., *et al.* (2012a) Seroprevalence of Peste des petits ruminants in cattle and buffaloes from Southern Peninsular India. *Tropical Animal Health and Production* vol. 44, n° 2, p. 301-306. [<https://doi.org/10.1007/s11250-011-0020-1>]
- BALAMURUGAN, V., SEN, A., VENKATESAN, G., *et al.* (2012b) Peste des petits ruminants virus detected in tissues from an Asiatic lion (*Panthera leo persica*) belongs to Asian lineage IV. *Journal of Veterinary Science* vol. 13, n° 2, p. 203-206. [<https://doi.org/10.4142/jvs.2012.13.2.203>]
- BAO, J., WANG, Z., LI, L., *et al.* (2011) Detection and genetic characterization of peste des petits ruminants virus in free-living bharals (*Pseudois nayaur*) in Tibet, China. *Research in Veterinary Science* vol. 90, n° 2, p. 238-240. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.05.031>]
- BARCLAY, A.J., PATON, D.J. (2000) Hendra (equine morbillivirus). *Veterinary Journal* vol. 160, n° 3, p. 169-176. [<https://doi.org/10.1053/tvjl.2000.0508>]
- BARON, M.D., DIALLO, A., LANCELOT, R., *et al.* (2016) Peste des Petits Ruminants Virus. *Advances in Virus Research* vol. 95, p. 1-42. [<https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.02.001>]
- BARON, M.D., PARIDA, S., OURA, C. a. L. (2011) Peste des petits ruminants: a suitable candidate for eradication? *The Veterinary Record* vol. 169, n° 1, p. 16-21. [<https://doi.org/10.1136/vr.d3947>]

- BARR, J., SMITH, C., SMITH, I., *et al.* (2015) Isolation of multiple novel paramyxoviruses from pteropid bat urine. *The Journal of General Virology* vol. 96, n° Pt 1, p. 24-29. [<https://doi.org/10.1099/vir.0.068106-0>]
- BARR, J., TODD, S., CRAMERI, G., *et al.* (2018) Animal infection studies of two recently discovered African bat paramyxoviruses, Achimota 1 and Achimota 2. *Scientific Reports* vol. 8, n° 1, p. 12744. [<https://doi.org/10.1038/s41598-018-31193-z>]
- BARR, J.A., SMITH, C., MARSH, G.A., *et al.* (2012) Evidence of bat origin for Menangle virus, a zoonotic paramyxovirus first isolated from diseased pigs. *The Journal of General Virology* vol. 93, n° Pt 12, p. 2590-2594. [<https://doi.org/10.1099/vir.0.045385-0>]
- BARRETT, T., BANYARD, A.C., DIALLO, A. (2006) Molecular biology of the morbilliviruses. In *Rinderpest and Peste Des Petits Ruminants: Virus Plagues of Large and Small Ruminants*. [<https://agritrop.cirad.fr/529737/>] (consulté le 03/03/2024).
- BARRETT, T., WOHLSEIN, P., BIDEWELL, C.A., *et al.* (2004) Canine distemper virus in a Californian sea lion (*Zalophus californianus*). *The Veterinary Record* vol. 154, n° 11, p. 334-336. [<https://doi.org/10.1136/vr.154.11.334>]
- BAUMGÄRTNER, W., ALLDINGER, S., BEINEKE, A., *et al.* (2003) Canine distemper virus--an agent looking for new hosts. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* vol. 110, n° 4, p. 137-142.
- BAUMGÄRTNER, W., BOYCE, R.W., ALLDINGER, S., *et al.* (1995) Metaphyseal bone lesions in young dogs with systemic canine distemper virus infection. *Veterinary Microbiology* vol. 44, n° 2-4, p. 201-209. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00013-z](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00013-z)]
- BEFFAGNA, G., CENTELLEGHE, C., FRANZO, G., *et al.* (2017) Genomic and structural investigation on dolphin morbillivirus (DMV) in Mediterranean fin whales (*Balaenoptera physalus*). *Scientific Reports* vol. 7, p. 41554. [<https://doi.org/10.1038/srep41554>]
- BEINEKE, A., BAUMGÄRTNER, W., WOHLSEIN, P. (2015) Cross-species transmission of canine distemper virus—an update. *One Health* vol. 1, p. 49-59. [<https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2015.09.002>]
- BEINEKE, A., PUFF, C., SEEHUSEN, F., *et al.* (2009) Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. *Veterinary Immunology and Immunopathology* vol. 127, n° 1, p. 1-18. [<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.09.023>]
- BELLIÈRE, E.N., ESPERÓN, F., FERNÁNDEZ, A., *et al.* (2011) Phylogenetic analysis of a new Cetacean morbillivirus from a short-finned pilot whale stranded in the Canary Islands. *Research in Veterinary Science* vol. 90, n° 2, p. 324-328. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.05.038>]
- BELSARE, A.V., VANAK, A.T., GOMPPER, M.E. (2014) Epidemiology of viral pathogens of free-ranging dogs and Indian foxes in a human-dominated landscape in central India. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 61 Suppl 1, p. 78-86. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12265>]
- BENGTSON, J., BOVENG, P., FRANZÉN, U., *et al.* (2006) Antibodies to canine distemper virus in Antarctic seals. *Marine Mammal Science* vol. 7, p. 85-87. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-7692.1991.tb00553.x>]
- BERENTSEN, A.R., DUNBAR, M.R., BECKER, M.S., *et al.* (2013) Rabies, canine distemper, and canine parvovirus exposure in large carnivore communities from two Zambian ecosystems. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)* vol. 13, n° 9, p. 643-649. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2012.1233>]
- BERGMAN, A., JÄRPLID, B., SVENSSON, B.M. (1990) Pathological findings indicative of distemper in European seals. *Veterinary Microbiology* vol. 23, n° 1-4, p. 331-341. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(90\)90164-q](https://doi.org/10.1016/0378-1135(90)90164-q)]

- BHATT, M., RAJAK, K.K., CHAKRAVARTI, S., *et al.* (2019) Phylogenetic analysis of haemagglutinin gene deciphering a new genetically distinct lineage of canine distemper virus circulating among domestic dogs in India. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 66, n° 3, p. 1252-1267. [<https://doi.org/10.1111/tbed.13142>]
- BI, Z., WANG, Y., PAN, Q., *et al.* (2017) Development of CDV-specific monoclonal antibodies for differentiation of variable epitopes of nucleocapsid protein. *Veterinary Microbiology* vol. 211, p. 84-91. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.09.023>]
- BI, Z., XIA, X., WANG, Y., *et al.* (2015) Development and characterization of neutralizing monoclonal antibodies against canine distemper virus hemagglutinin protein. *Microbiology and Immunology* vol. 59, n° 4, p. 202-208. [<https://doi.org/10.1111/1348-0421.12238>]
- BIERINGER, M., HAN, J.W., KENDL, S., *et al.* (2013) Experimental Adaptation of Wild-Type Canine Distemper Virus (CDV) to the Human Entry Receptor CD150. *PLoS One* vol. 8, n° 3, p. e57488. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057488>]
- BLANCOU, J. (2004) Dog distemper: imported into Europe from South America? *Historia Medicinae Veterinariae* vol. 29, n° 2, p. 35-41.
- BLIXENKRONE-MØLLER, M., BOLT, G., JENSEN, T.D., *et al.* (1996) Comparative analysis of the attachment protein gene (H) of dolphin morbillivirus. *Virus Research* vol. 40, n° 1, p. 47-55. [[https://doi.org/10.1016/0168-1702\(95\)01254-0](https://doi.org/10.1016/0168-1702(95)01254-0)]
- BLIXENKRONE-MØLLER, M., SVANSSON, V., HAVE, P., *et al.* (1989) Infection studies in mink with seal-derived morbillivirus. *Archives of Virology* vol. 106, n° 1-2, p. 165-170. [<https://doi.org/10.1007/BF01311049>]
- BLOWEY, R.W., WEAVER, A.D. (2011) Chapter 12 - Infectious diseases. In Blowey, R.W., Weaver, A.D. (Éd.), *Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle Third Edition*. Edinburgh, Mosby, p. 221-245. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3602-7.00018-2>]
- BOWDEN, T.R., BINGHAM, J., HARPER, J.A., *et al.* (2012) Menangle virus, a pteropid bat paramyxovirus infectious for pigs and humans, exhibits tropism for secondary lymphoid organs and intestinal epithelium in weaned pigs. *The Journal of General Virology* vol. 93, n° Pt 5, p. 1007-1016. [<https://doi.org/10.1099/vir.0.038448-0>]
- BOWDEN, T.R., WESTENBERG, M., WANG, L.F., *et al.* (2001) Molecular characterization of Menangle virus, a novel paramyxovirus which infects pigs, fruit bats, and humans. *Virology* vol. 283, n° 2, p. 358-373. [<https://doi.org/10.1006/viro.2001.0893>]
- BUREK, K.A., GULLAND, F.M.D., SHEFFIELD, G., *et al.* (2005) Infectious disease and the decline of Steller sea lions (*Eumetopias jubatus*) in Alaska, USA: insights from serologic data. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 41, n° 3, p. 512-524. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-41.3.512>]
- BUSH, M., MONTALI, R.J., BROWNSTEIN, D., *et al.* (1976) Vaccine-induced canine distemper in a lesser panda. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 169, n° 9, p. 959-960.
- BUTINA, T.V., DENIKINA, N.N., BELIKOV, S.I. (2010) Canine distemper virus diversity in Lake Baikal seal (*Phoca sibirica*) population. *Veterinary Microbiology* vol. 144, n° 1-2, p. 192-197. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.12.027>]
- CÁCERES, S.B. (2011) The long journey of cattle plague. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 52, n° 10, p. 1140.

- CARPENTER, J.W., APPEL, M.J., ERICKSON, R.C., *et al.* (1976) Fatal vaccine-induced canine distemper virus infection in black-footed ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 169, n° 9, p. 961-964.
- CENTELLEGHE, C., BEFFAGNA, G., PALMISANO, G., *et al.* (2017) Dolphin Morbillivirus in a Cuvier's Beaked Whale (*Ziphius cavirostris*), Italy. *Frontiers in Microbiology* vol. 8, p. 111. [<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00111>]
- CHANDRA, A.M., GINN, P.E., TERRELL, S.P., *et al.* (2000) Canine distemper virus infection in binturongs (*Arctictis binturong*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 12, n° 1, p. 88-91. [<https://doi.org/10.1177/104063870001200120>]
- CHANT, K., CHAN, R., SMITH, M., *et al.* (1998) Probable human infection with a newly described virus in the family Paramyxoviridae. The NSW Expert Group. *Emerging Infectious Diseases* vol. 4, n° 2, p. 273-275. [<https://doi.org/10.3201/eid0402.980215>]
- CHATTOPADHYAY, S., BANERJEE, A.K. (2009) Phosphoprotein, P of Human Parainfluenza Virus type 3 prevents self-association of RNA-Dependent RNA Polymerase, L. *Virology* vol. 383, n° 2, p. 226-236. [<https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.10.019>]
- CHEN, C.-C., PEI, K.J.-C., LIAO, M.-H., *et al.* (2008) Canine distemper virus in wild ferret-badgers of Taiwan. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 44, n° 2, p. 440-445. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-44.2.440>]
- CHO, H.S., PARK, N.Y. (2005) Detection of canine distemper virus in blood samples by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health* vol. 52, n° 9, p. 410-413. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2005.00886.x>]
- CHOI, E.J., ORTEGA, V., AGUILAR, H.C. (2020) Feline Morbillivirus, a New Paramyxovirus Possibly Associated with Feline Kidney Disease. *Viruses* vol. 12, n° 5, p. 501. [<https://doi.org/10.3390/v12050501>]
- CHOI, Y.K., SIMON, M.A., KIM, D.Y., *et al.* (1999) Fatal measles virus infection in Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Veterinary Pathology* vol. 36, n° 6, p. 594-600. [<https://doi.org/10.1354/vp.36-6-594>]
- CHRISTE, K.L., MCCHESENEY, M.B., SPINNER, A., *et al.* (2002) Comparative efficacy of a canine distemper-measles and a standard measles vaccine for immunization of rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Comparative Medicine* vol. 52, n° 5, p. 467-472.
- CHUA, K.B., WANG, L.-F., LAM, S.K., *et al.* (2002) Full length genome sequence of Tioman virus, a novel paramyxovirus in the genus Rubulavirus isolated from fruit bats in Malaysia. *Archives of Virology* vol. 147, n° 7, p. 1323-1348. [<https://doi.org/10.1007/s00705-002-0815-5>]
- CHUA, K.B., WANG, L.F., LAM, S.K., *et al.* (2001) Tioman virus, a novel paramyxovirus isolated from fruit bats in Malaysia. *Virology* vol. 283, n° 2, p. 215-229. [<https://doi.org/10.1006/viro.2000.0882>]
- CLIFFORD, D.L., MAZET, J.A.K., DUBOVI, E.J., *et al.* (2006) Pathogen exposure in endangered island fox (*Urocyon littoralis*) populations: Implications for conservation management. *Biological Conservation* vol. 131, n° 2, p. 230-243. [<https://doi.org/10.1016/j.biocon.2006.04.029>]
- COSBY, S.L. (2012) Morbillivirus cross-species infection: is there a risk for humans? *Future Virology* vol. 7, n° 11, p. 1103-1113. [<https://doi.org/10.2217/fvl.12.103>]
- COSBY, S.L., WEIR, L. (2017) Measles vaccination: Threat from related veterinary viruses and need for continued vaccination post measles eradication. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* vol. 14, n° 1, p. 229-233. [<https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1403677>]

- COTTRELL, W.O., KEEL, M.K., BROOKS, J.W., *et al.* (2013) First report of clinical disease associated with canine distemper virus infection in a wild black bear (*Ursus americana*). *Journal of Wildlife Diseases* vol. 49, n° 4, p. 1024-1027. [<https://doi.org/10.7589/2013-02-027>]
- COUACY-HYMAN, E., BODJO, C., DANHO, T., *et al.* (2007) Evaluation of the virulence of some strains of peste-des-petits-ruminants virus (PPRV) in experimentally infected West African dwarf goats. *Veterinary Journal* vol. 173, n° 1, p. 178-183. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.08.020>]
- COUACY-HYMAN, E., BODJO, C., DANHO, T., *et al.* (2005) Surveillance of wildlife as a tool for monitoring rinderpest and peste des petits ruminants in West Africa. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)* vol. 24, n° 3, p. 869-877.
- COUSINS, S. (2019) Measles: a global resurgence. *The Lancet. Infectious Diseases* vol. 19, n° 4, p. 362-363. [[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30129-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30129-X)]
- CYPHER, B.L., SCRIVNER, J.H., HAMMER, K.L., *et al.* (1998) Viral antibodies in coyotes from California. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 34, n° 2, p. 259-264. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-34.2.259>]
- DAOUST, P.Y., HAINES, D.M., THORSEN, J., *et al.* (1993) Phocine distemper in a harp seal (*Phoca groenlandica*) from the Gulf of St. Lawrence, Canada. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 29, n° 1, p. 114-117. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-29.1.114>]
- DAOUST, P.-Y., MCBURNEY, S.R., GODSON, D.L., *et al.* (2009) Canine distemper virus-associated encephalitis in free-living lynx (*Lynx canadensis*) and bobcats (*Lynx rufus*) of eastern Canada. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 45, n° 3, p. 611-624. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-45.3.611>]
- DE LUCA, E., CRISI, P.E., MARCACCI, M., *et al.* (2020) Epidemiology, pathological aspects and genome heterogeneity of feline morbillivirus in Italy. *Veterinary Microbiology* vol. 240, p. 108484. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108484>]
- DE LUCA, E., SAUTTO, G.A., CRISI, P.E., *et al.* (2021) Feline Morbillivirus Infection in Domestic Cats: What Have We Learned So Far? *Viruses* vol. 13, n° 4, p. 683. [<https://doi.org/10.3390/v13040683>]
- DECARO, N., CAMERO, M., GRECO, G., *et al.* (2004) Canine distemper and related diseases: report of a severe outbreak in a kennel. *The New Microbiologica* vol. 27, n° 2, p. 177-181.
- DEEM, S.L., SPELMAN, L.H., YATES, R.A., *et al.* (2000) Canine distemper in terrestrial carnivores: a review. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* vol. 31, n° 4, p. 441-451. [[https://doi.org/10.1638/1042-7260\(2000\)031\[0441:CDITCA\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1638/1042-7260(2000)031[0441:CDITCA]2.0.CO;2)]
- DE SWART, R.L. (2009) Measles studies in the macaque model. *Current Topics in Microbiology and Immunology* vol. 330, p. 55-72. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-70617-5_3]
- DE SWART, R.L. (2008) The pathogenesis of measles revisited. *The Pediatric Infectious Disease Journal* vol. 27, n° 10 Suppl, p. S84-88. [<https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31816857fe>]
- DE SWART, R.L., DUPREX, W.P., OSTERHAUS, A.D.M.E. (2012) Rinderpest eradication: lessons for measles eradication? *Current Opinion in Virology* vol. 2, n° 3, p. 330-334. [<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2012.02.010>]
- DE VRIES, R.D., DUPREX, W.P., DE SWART, R.L. (2015) Morbillivirus infections: an introduction. *Viruses* vol. 7, n° 2, p. 699-706. [<https://doi.org/10.3390/v7020699>]

- DE VRIES, R.D., LUDLOW, M., VERBURGH, R.J., *et al.* (2014) Measles vaccination of nonhuman primates provides partial protection against infection with canine distemper virus. *Journal of Virology* vol. 88, n° 8, p. 4423-4433. [<https://doi.org/10.1128/JVI.03676-13>]
- DI FRANCESCO, C.E., GENTILE, L., DI PIRRO, V., *et al.* (2015) Serologic evidence for selected infectious diseases in Marsican brown bears (*Ursus arctos marsicanus*) in Italy (2004-09). *Journal of Wildlife Diseases* vol. 51, n° 1, p. 209-213. [<https://doi.org/10.7589/2014-01-021>]
- DI GUARDO, G., AGRIMI, U., MORELLI, L., *et al.* (1995) Post mortem investigations on cetaceans found stranded on the coasts of Italy between 1990 and 1993. *The Veterinary Record* vol. 136, n° 17, p. 439-442. [<https://doi.org/10.1136/vr.136.17.439>]
- DI GUARDO, G., MAZZARIOL, S. (2019) Cetacean morbillivirus: A Land-to-Sea Journey and Back? *Virologica Sinica* vol. 34, n° 3, p. 240-242. [<https://doi.org/10.1007/s12250-019-00128-x>]
- DI SABATINO, D., LORUSSO, A., DI FRANCESCO, C.E., *et al.* (2014) Arctic Lineage-Canine Distemper Virus as a Cause of Death in Apennine Wolves (*Canis lupus*) in Italy. *PLoS One* vol. 9, n° 1, p. e82356. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082356>]
- DIBARTOLA, S.P., RUTGERS, H.C., ZACK, P.M., *et al.* (1987) Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 190, n° 9, p. 1196-1202.
- DOGADOV, D.I., KYUREGYAN, K.K., GONCHARENKO, A.M., *et al.* (2023) Measles in non-human primates. *Journal of Medical Primatology* vol. 52, n° 2, p. 135-143. [<https://doi.org/10.1111/jmp.12630>]
- DOMINGO, M., VILAFRANCA, M., VISA, J., *et al.* (1995) Evidence for chronic morbillivirus infection in the Mediterranean striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*). *Veterinary Microbiology* vol. 44, n° 2-4, p. 229-239. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00016-4](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00016-4)]
- DOU, Y., LIANG, Z., PRAJAPATI, M., *et al.* (2020) Expanding Diversity of Susceptible Hosts in Peste Des Petits Ruminants Virus Infection and Its Potential Mechanism Beyond. *Frontiers in Veterinary Science* vol. 7, p. 66. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00066>]
- DUARTE, A., FERNANDES, M., SANTOS, N., *et al.* (2012) Virological Survey in free-ranging wildcats (*Felis silvestris*) and feral domestic cats in Portugal. *Veterinary Microbiology* vol. 158, n° 3-4, p. 400-404. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.02.033>]
- DUIGNAN, P., HOUSE, C., GERACI, J., *et al.* (2006) Morbillivirus infection in two species of pilot whales from the Western Atlantic. *Marine Mammal Science*, 11, 150-162. *Marine Mammal Science* vol. 11, p. 150-162. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-7692.1995.tb00514.x>]
- DUIGNAN, P. J., HOUSE, C., GERACI, J.R., *et al.* (1995) Morbillivirus infection in cetaceans of the western Atlantic. *Veterinary Microbiology* vol. 44, n° 2-4, p. 241-249. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00017-5](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00017-5)]
- DUIGNAN, P.J., HOUSE, C., WALSH, M.T., *et al.* (1995) Morbillivirus Infection in Manatees. *Marine Mammal Science* vol. 11, n° 4, p. 441-451. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-7692.1995.tb00668.x>]
- DUIGNAN, P.J., NIELSEN, O., HOUSE, C., *et al.* (1997) Epizootiology of morbillivirus infection in harp, hooded, and ringed seals from the Canadian Arctic and western Atlantic. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 33, n° 1, p. 7-19. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-33.1.7>]
- DUIGNAN, P.J., SADOVE, S., SALIKI, J.T., *et al.* (1993) Phocine distemper in harbor seals (*Phoca vitulina*) from Long Island, New York. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 29, n° 3, p. 465-469. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-29.3.465>]

- DUIGNAN, P.J., SALIKI, J.T., ST AUBIN, D.J., *et al.* (1994) Neutralizing antibodies to phocine distemper virus in Atlantic walrus (*Odobenus rosmarus rosmarus*) from Arctic Canada. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 30, n° 1, p. 90-94. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-30.1.90>]
- DUIGNAN, P.J., VAN BRESSEM, M.-F., BAKER, J.D., *et al.* (2014) Phocine Distemper Virus: Current Knowledge and Future Directions. *Viruses* vol. 6, n° 12, p. 5093-5134. [<https://doi.org/10.3390/v6125093>]
- DURCHFELD, B., BAUMGÄRTNER, W., HERBST, W., *et al.* (1990) Vaccine-associated canine distemper infection in a litter of African hunting dogs (*Lycaon pictus*). *Journal of Veterinary Medicine. Series B* vol. 37, n° 3, p. 203-212. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1990.tb01048.x>]
- DÜX, A., LEQUIME, S., PATRONO, L.V., *et al.* (2020) Measles virus and rinderpest virus divergence dated to the rise of large cities. *Science* vol. 368, n° 6497, p. 1367-1370. [<https://doi.org/10.1126/science.aba9411>]
- EL NAJJAR, F., SCHMITT, A.P., DUTCH, R.E. (2014) Paramyxovirus Glycoprotein Incorporation, Assembly and Budding: A Three Way Dance for Infectious Particle Production. *Viruses* vol. 6, n° 8, p. 3019-3054. [<https://doi.org/10.3390/v6083019>]
- ELIA, G., DECARO, N., MARTELLA, V., *et al.* (2006) Detection of canine distemper virus in dogs by real-time RT-PCR. *Journal of Virological Methods* vol. 136, n° 1-2, p. 171-176. [<https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2006.05.004>]
- ELZEIN, E.M.E.A., HOUSAWI, F.M.T., BASHAREEK, Y., *et al.* (2004) Severe PPR infection in gazelles kept under semi-free range conditions. *Journal of Veterinary Medicine. Séries B* vol. 51, n° 2, p. 68-71. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2004.00731.x>]
- EPSTEIN, J.H., FIELD, H.E., LUBY, S., *et al.* (2006) Nipah virus: Impact, origins, and causes of emergence. *Current Infectious Disease Reports* vol. 8, n° 1, p. 59-65. [<https://doi.org/10.1007/s11908-006-0036-2>]
- EVERMANN, J.F., LEATHERS, C.W., GORHAM, J.R., *et al.* (2001) Pathogenesis of two strains of lion (*Panthera leo*) morbillivirus in ferrets (*Mustela putorius furo*). *Veterinary Pathology* vol. 38, n° 3, p. 311-316. [<https://doi.org/10.1354/vp.38-3-311>]
- FAHIRA, A., AMIN, R.S., ARSHAD, U., *et al.* (2023) Chimeric vaccine design against the epidemic Langya Henipavirus using immunoinformatics and validation via immune simulation approaches. *Heliyon* vol. 9, n° 6, p. e17376. [<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17376>]
- FENG, N., LIU, Y., WANG, J., *et al.* (2016) Canine distemper virus isolated from a monkey efficiently replicates on Vero cells expressing non-human primate SLAM receptors but not human SLAM receptor. *BMC Veterinary Research* vol. 12, p. 160. [<https://doi.org/10.1186/s12917-016-0757-x>]
- FERNÁNDEZ, A., ESPERÓN, F., HERRAÉZ, P., *et al.* (2008) Morbillivirus and Pilot Whale Deaths, Mediterranean Sea. *Emerging Infectious Diseases* vol. 14, n° 5, p. 792-794. [<https://doi.org/10.3201/eid1405.070948>]
- FERNANDEZ AGUILAR, X., MAHAPATRA, M., BEGOVOEVA, M., *et al.* (2020) Peste des Petits Ruminants at the Wildlife-Livestock Interface in the Northern Albertine Rift and Nile Basin, East Africa. *Viruses* vol. 12, n° 3, p. 293. [<https://doi.org/10.3390/v12030293>]
- FERREYRA, H., CALDERÓN, M.G., MARTICORENA, D., *et al.* (2009) Canine distemper infection in crab-eating fox (*Cerdocyon thous*) from Argentina. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 45, n° 4, p. 1158-1162. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-45.4.1158>]

- FLEISCHER, B., KRETH, H.W. (1982) Mumps virus replication in human lymphoid cell lines and in peripheral blood lymphocytes: preference for T cells. *Infection and Immunity* vol. 35, n° 1, p. 25-31. [<https://doi.org/10.1128/iai.35.1.25-31.1982>]
- FOLEY, J.E., SWIFT, P., FLEER, K.A., *et al.* (2013) Risk factors for exposure to feline pathogens in California mountain lions (*Puma concolor*). *Journal of Wildlife Diseases* vol. 49, n° 2, p. 279-293. [<https://doi.org/10.7589/2012-08-206>]
- FOURNIÉ, G., JONES, B.A., BEAUVAIS, W., *et al.* (2014) The risk of rinderpest re-introduction in post-eradication era. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 113, n° 2, p. 175-184. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.11.001>]
- FRISK, A.L., KÖNIG, M., MORITZ, A., *et al.* (1999) Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper. *Journal of Clinical Microbiology* vol. 37, n° 11, p. 3634-3643. [<https://doi.org/10.1128/JCM.37.11.3634-3643.1999>]
- FUKUHARA, H., ITO, Y., SAKO, M., *et al.* (2019) Specificity of Morbillivirus Hemagglutinins to Recognize SLAM of Different Species. *Viruses* vol. 11, n° 8, p. 761. [<https://doi.org/10.3390/v11080761>]
- FURLEY, C.W., TAYLOR, W.P., OBI, T.U. (1987) An outbreak of peste des petits ruminants in a zoological collection. *The Veterinary Record* vol. 121, n° 19, p. 443-447. [<https://doi.org/10.1136/vr.121.19.443>]
- FURTADO, M.M., DE RAMOS FILHO, J.D., SCHEFFER, K.C., *et al.* (2013) Serosurvey for selected viral infections in free-ranging jaguars (*Panthera onca*) and domestic carnivores in Brazilian Cerrado, Pantanal, and Amazon. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 49, n° 3, p. 510-521. [<https://doi.org/10.7589/2012-02-056>]
- FURUYA, T., SASSA, Y., OMATSU, T., *et al.* (2014) Existence of feline morbillivirus infection in Japanese cat populations. *Archives of Virology* vol. 159, n° 2, p. 371-373. [<https://doi.org/10.1007/s00705-013-1813-5>]
- GAMBLE, A., YEO, Y.Y., BUTLER, A.A., *et al.* (2021) Drivers and Distribution of Henipavirus-Induced Syncytia: What Do We Know? *Viruses* vol. 13, n° 9, p. 1755. [<https://doi.org/10.3390/v13091755>]
- GASKIN, J.M. (1974) Canine distemper virus in domesticated cats and pigs. *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology* vol. 40, p. 803-806.
- GEHRT, S.D., KINSEL, M.J., ANCHOR, C. (2010) Pathogen dynamics and morbidity of striped skunks in the absence of rabies. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 46, n° 2, p. 335-347. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-46.2.335>]
- GIANNITTI, F., DIAB, S.S., UZAL, F.A., *et al.* (2012) Infection with a Hepatozoon sp. closely related to *Hepatozoon felis* in a wild Pampas gray fox (*Lycalopex -Pseudalopex -gymnocercus*) co-infected with canine distemper virus. *Veterinary Parasitology* vol. 186, n° 3-4, p. 497-502. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.006>]
- GOLDSTEIN, T., GILL, V.A., TUOMI, P., *et al.* (2011) Assessment of clinical pathology and pathogen exposure in sea otters (*Enhydra lutris*) bordering the threatened population in Alaska. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 47, n° 3, p. 579-592. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-47.3.579>]
- GOLDSTEIN, T., MAZET, J.A.K., GILL, V.A., *et al.* (2009) Phocine Distemper Virus in Northern Sea Otters in the Pacific Ocean, Alaska, USA. *Emerging Infectious Diseases* vol. 15, n° 6, p. 925-927. [<https://doi.org/10.3201/eid1506.090056>]

- GOLLER, K.V., FYUMAGWA, R.D., NIKOLIN, V., *et al.* (2010) Fatal canine distemper infection in a pack of African wild dogs in the Serengeti ecosystem, Tanzania. *Veterinary Microbiology* vol. 146, n° 3-4, p. 245-252. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.05.018>]
- GONÇALVES-CARNEIRO, D., MCKEATING, J.A., BAILEY, D. (2017) The Measles Virus Receptor SLAMF1 Can Mediate Particle Endocytosis. *Journal of Virology* vol. 91, n° 7, p. e02255-16. [<https://doi.org/10.1128/JVI.02255-16>]
- GOODBURN, S., RANDALL, R.E. (2009) The Regulation of Type I Interferon Production by Paramyxoviruses. *Journal of Interferon & Cytokine Research* vol. 29, n° 9, p. 539-547. [<https://doi.org/10.1089/jir.2009.0071>]
- GORDON, C.H., BANYARD, A.C., HUSSEIN, A., *et al.* (2015) Canine distemper in endangered Ethiopian wolves. *Emerging Infectious Diseases* vol. 21, n° 5, p. 824-832. [<https://doi.org/10.3201/eid2105.141920>]
- GORDON, M.T., ANDERSON, D.C., SHARPE, P.T. (1991) Canine distemper virus localised in bone cells of patients with Paget's disease. *Bone* vol. 12, n° 3, p. 195-201. [[https://doi.org/10.1016/8756-3282\(91\)90042-h](https://doi.org/10.1016/8756-3282(91)90042-h)]
- GORDON, M.T., MEE, A.P., ANDERSON, D.C., *et al.* (1992) Canine distemper virus transcripts sequenced from pagetic bone. *Bone and Mineral* vol. 19, n° 2, p. 159-174. [[https://doi.org/10.1016/0169-6009\(92\)90923-2](https://doi.org/10.1016/0169-6009(92)90923-2)]
- GOVINDARAJAN, R., KOTEESWARAN, A., VENUGOPALAN, A.T., *et al.* (1997) Isolation of pestes des petits ruminants virus from an outbreak in Indian buffalo (*Bubalus bubalis*). *The Veterinary Record* vol. 141, n° 22, p. 573-574. [<https://doi.org/10.1136/vr.141.22.573>]
- GOVINDARAJAN, R., MURALIMANOHAR, B., KOTEESWARAN, A., *et al.* (1996) Occurrence of rinderpest in European pigs in India. *The Veterinary Record* vol. 139, n° 19, p. 473. [<https://doi.org/10.1136/vr.139.19.473-a>]
- GOWTAGE-SEQUEIRA, S., BANYARD, A.C., BARRETT, T., *et al.* (2009) Epidemiology, pathology, and genetic analysis of a canine distemper epidemic in Namibia. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 45, n° 4, p. 1008-1020. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-45.4.1008>]
- GROCH, K.R., GROCH, K.R., KOLESNIKOVAS, C.K.M., *et al.* (2019) Cetacean morbillivirus in Southern Right Whales, Brazil. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 66, n° 1, p. 606-610. [<https://doi.org/10.1111/tbed.13048>]
- GROCH, K.R., COLOSIO, A.C., MARCONDES, M.C.C., *et al.* (2014) Novel cetacean morbillivirus in Guiana dolphin, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* vol. 20, n° 3, p. 511-513. [<https://doi.org/10.3201/eid2003.131557>]
- GUARDO, G.D., MARRUCHELLA, G., AGRIMI, U., *et al.* (2005) Morbillivirus Infections in Aquatic Mammals: A Brief Overview. *Journal of Veterinary Medicine Series A* vol. 52, n° 2, p. 88-93. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2005.00693.x>]
- GÜR, S., ALBAYRAK, H. (2010) Seroprevalance of peste des petits ruminants (PPR) in goitered gazelle (*Gazella subgutturosa subgutturosa*) in Turkey. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 46, n° 2, p. 673-677. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-46.2.673>]
- GURLEY, E.S., MONTGOMERY, J.M., HOSSAIN, M.J., *et al.* (2007) Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerging Infectious Diseases* vol. 13, n° 7, p. 1031-1037. [<https://doi.org/10.3201/eid1307.061128>]

- HAAS, L., HOFER, H., EAST, M., *et al.* (1996) Canine distemper virus infection in Serengeti spotted hyenas. *Veterinary Microbiology* vol. 49, n° 1-2, p. 147-152. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00180-8](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00180-8)]
- HAAS, L., MARTENS, W., GREISER-WILKE, I., *et al.* (1997) Analysis of the haemagglutinin gene of current wild-type canine distemper virus isolates from Germany. *Virus Research* vol. 48, n° 2, p. 165-171. [[https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(97\)01449-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(97)01449-4)]
- HALBROOKS, R.D., SWANGO, L.J., SCHNURRENBERGER, P.R., *et al.* (1981) Response of gray foxes to modified live-virus canine distemper vaccines. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 179, n° 11, p. 1170-1174.
- HALPIN, K., GRAHAM, K., DURR, P.A. (2021) Sero-Monitoring of Horses Demonstrates the Equivac® HeV Hendra Virus Vaccine to Be Highly Effective in Inducing Neutralising Antibody Titres. *Vaccines* vol. 9, n° 7, p. 731. [<https://doi.org/10.3390/vaccines9070731>]
- HALPIN, K., HYATT, A.D., FOGARTY, R., *et al.* (2011) Pteropid Bats are Confirmed as the Reservoir Hosts of Henipaviruses: A Comprehensive Experimental Study of Virus Transmission. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* vol. 85, n° 5, p. 946-951. [<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0567>]
- HAMDY, F.M., DARDIRI, A.H. (1976) Response of white-tailed deer to infection with peste des petits ruminants virus. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 12, n° 4, p. 516-522. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-12.4.516>]
- HAMDY, F.M., DARDIRI, A.H., FERRIS, D.H., *et al.* (1975) Experimental infection of white-tailed deer with rinderpest virus. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 11, n° 4, p. 508-515. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-11.4.508>]
- HARDER, T.C., KENTER, M., VOS, H., *et al.* (1996) Canine distemper virus from diseased large felids: biological properties and phylogenetic relationships. *The Journal of General Virology* vol. 77, Pt 3, p. 397-405. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-77-3-397>]
- HÄRKÖNEN, T., DIETZ, R., REIJNDERS, P., *et al.* (2006) The 1988 and 2002 phocine distemper virus epidemics in European harbour seals. *Diseases of Aquatic Organisms* vol. 68, n° 2, p. 115-130. [<https://doi.org/10.3354/dao068115>]
- HARRISON, T.M., MAZET, J.K., HOLEKAMP, K.E., *et al.* (2004) Antibodies to canine and feline viruses in spotted hyenas (*Crocuta crocuta*) in the Masai Mara National Reserve. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 40, n° 1, p. 1-10. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-40.1.1>]
- HAUSMANN, S., GARCIN, D., DELENDIA, C., *et al.* (1999) The Versatility of Paramyxovirus RNA Polymerase Stuttering. *Journal of Virology* vol. 73, n° 7, p. 5568. [<https://doi.org/10.1128/jvi.73.7.5568-5576.1999>]
- HEDRICK, P.W., LEE, R.N., BUCHANAN, C. (2003) Canine parvovirus enteritis, canine distemper, and major histocompatibility complex genetic variation in Mexican wolves. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 39, n° 4, p. 909-913. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-39.4.909>]
- HEIDE-JØRGENSEN, M.P., HÄRKÖNEN, T., DIETZ, R., *et al.* (1992) Retrospective of the 1988 European Seal Epizootic. *Diseases of Aquatic Organisms* vol. 13. [<https://doi.org/10.3354/dao013037>]
- HELFRICH, M.H., HOBSON, R.P., GRABOWSKI, P.S., *et al.* (2000) A negative search for a paramyxoviral etiology of Paget's disease of bone: molecular, immunological, and ultrastructural studies in UK patients. *Journal of Bone and Mineral Research* vol. 15, n° 12, p. 2315-2329. [<https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.12.2315>]

- HENDERSON, G., TRUDGETT, A., LYONS, C., *et al.* (1992) Demonstration of antibodies in archival sera from Canadian seals reactive with a European isolate of phocine distemper virus. *The Science of the Total Environment* vol. 115, n° 1-2, p. 93-98. [[https://doi.org/10.1016/0048-9697\(92\)90035-q](https://doi.org/10.1016/0048-9697(92)90035-q)]
- HENRICKSON, K.J. (2003) Parainfluenza Viruses. *Clinical Microbiology Reviews* vol. 16, n° 2, p. 242-264. [<https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.242-264.2003>]
- HERNÁNDEZ, M., ROBINSON, I., AGUILAR, A., *et al.* (1998) Did algal toxins cause monk seal mortality? *Nature* vol. 393, n° 6680, p. 28-29. [<https://doi.org/10.1038/29906>]
- HIDAKA, Y., MACHIDA, N., NAKAMURA, T., *et al.* (1996) Pathological Findings of a Japanese Badger (*Meles meles anakuma*) Infected with Canine Distemper. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association* vol. 49, p. 563-565. [<https://doi.org/10.12935/jvma1951.49.563>]
- HIRAYAMA, N., SENDA, M., NAKASHIMA, N., *et al.* (1991) Protective effects of monoclonal antibodies against lethal canine distemper virus infection in mice. *The Journal of General Virology* vol. 72 (Pt 11), p. 2827-2830. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-72-11-2827>]
- HOFFMANN, B., WIESNER, H., MALTZAN, J., *et al.* (2012) Fatalities in wild goats in Kurdistan associated with Peste des Petits Ruminants virus. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 59, n° 2, p. 173-176. [<https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2011.01270.x>]
- HORVAT, B., GUILLAUME, V., WILD, T.F. (2007) Les virus Nipah et Hendra : des agents pathogènes zoonotiques émergents. *Virologie* vol. 11, n° 5, p. 351-360. [<https://doi.org/10.1684/vir.2007.0122>]
- HSU, E.C., SARANGI, F., IORIO, C., *et al.* (1998) A Single Amino Acid Change in the Hemagglutinin Protein of Measles Virus Determines Its Ability To Bind CD46 and Reveals Another Receptor on Marmoset B Cells. *Journal of Virology* vol. 72, n° 4, p. 2905-2916.
- HVISTENDAHL, M. (2015) Endangered species. Captive pandas succumb to killer virus. *Science* vol. 347, n° 6223, p. 700-701. [<https://doi.org/10.1126/science.347.6223.700>]
- IEHLÉ, C., RAZAFITRIMO, G., RAZAINIRINA, J., *et al.* (2007) Henipavirus and Tioman Virus Antibodies in Pteropodid Bats, Madagascar. *Emerging Infectious Diseases* vol. 13, n° 1, p. 159-161. [<https://doi.org/10.3201/eid1301.060791>]
- IKEDA, Y., NAKAMURA, K., MIYAZAWA, T., *et al.* (2001) Seroprevalence of canine distemper virus in cats. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* vol. 8, n° 3, p. 641-644. [<https://doi.org/10.1128/CDLI.8.3.641-644.2001>]
- IWATSUKI, K., MIYASHITA, N., YOSHIDA, E., *et al.* (1997) Molecular and phylogenetic analyses of the haemagglutinin (H) proteins of field isolates of canine distemper virus from naturally infected dogs. *The Journal of General Virology* vol. 78 Pt 2, p. 373-380. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-78-2-373>]
- JACOB, J.M., WEST, K.L., LEVINE, G., *et al.* (2016) Initial characterization of novel beaked whale morbillivirus in Hawaiian cetaceans. *Diseases of Aquatic Organisms* vol. 117, n° 3, p. 215-227. [<https://doi.org/10.3354/dao02941>]
- JAISREE, S., ARAVINDHABABU, R.P., ROY, P., *et al.* (2018) Fatal peste des petits ruminants disease in Chowsingha. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 65, n° 1, p. e198-e201. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12694>]
- JAUNIAUX, T., BOSERET, G., DESMECHT, M., *et al.* (2001) Morbillivirus in common seals stranded on the coasts of Belgium and northern France during summer 1998. *The Veterinary Record* vol. 148, n° 19, p. 587-591. [<https://doi.org/10.1136/vr.148.19.587>]

- JAUNIAUX, T., CHARLIER, G., DESMECHT, M., *et al.* (2000) Pathological findings in two fin whales (*Balaenoptera physalus*) with evidence of morbillivirus infection. *Journal of Comparative Pathology* vol. 123, n° 2-3, p. 198-201. [<https://doi.org/10.1053/jcpa.2000.0395>]
- JEPSON, P.D., BENNETT, P.M., ALLCHIN, C.R., *et al.* (1999) Investigating potential associations between chronic exposure to polychlorinated biphenyls and infectious disease mortality in harbour porpoises from England and Wales. *The Science of the Total Environment* vol. 243-244, p. 339-348. [[https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(99\)00417-9](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(99)00417-9)]
- JESSUP, D.A., MURRAY, M.J., CASPER, D.R., *et al.* (2009) Canine distemper vaccination is a safe and useful preventive procedure for southern sea otters (*Enhydra lutra nereis*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* vol. 40, n° 4, p. 705-710. [<https://doi.org/10.1638/2008-0080.1>]
- JIA, X.-X., WANG, H., LIU, Y., *et al.* (2020) Development of vaccines for prevention of peste-des-petits-ruminants virus infection. *Microbial Pathogenesis* vol. 142, p. 104045. [<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104045>]
- JO, W.K., KRUPPA, J., HABIERSKI, A., *et al.* (2018a) Evolutionary evidence for multi-host transmission of cetacean morbillivirus. *Emerging Microbes & Infections* vol. 7, n° 1, p. 201. [<https://doi.org/10.1038/s41426-018-0207-x>]
- JO, W.K., OSTERHAUS, A.D., LUDLOW, M. (2018b) Transmission of morbilliviruses within and among marine mammal species. *Current Opinion in Virology* vol. 28, p. 133-141. [<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2017.12.005>]
- JOHNSON, R.I., TACHEDJIAN, M., CLAYTON, B.A., *et al.* (2019) Characterization of Teviot virus, an Australian bat-borne paramyxovirus. *The Journal of General Virology* vol. 100, n° 3, p. 403-413. [<https://doi.org/10.1099/jgv.0.001214>]
- JONES, B.A., MAHAPATRA, M., MDETELE, D., *et al.* (2021) Peste des Petits Ruminants Virus Infection at the Wildlife–Livestock Interface in the Greater Serengeti Ecosystem, 2015–2019. *Viruses* vol. 13, n° 5, p. 838. [<https://doi.org/10.3390/v13050838>]
- JONES-ENGEL, L., ENGEL, G.A., SCHILLACI, M.A., *et al.* (2006) Considering human-primate transmission of measles virus through the prism of risk analysis. *American Journal of Primatology* vol. 68, n° 9, p. 868-879. [<https://doi.org/10.1002/ajp.20294>]
- JÓŹWIK, A., FRYMUS, T. (2005) Comparison of the immunofluorescence assay with RT-PCR and nested PCR in the diagnosis of canine distemper. *Veterinary Research Communications* vol. 29, n° 4, p. 347-359. [<https://doi.org/10.1023/b:verc.0000048528.76429.8b>]
- KAI, C., OCHIKUBO, F., OKITA, M., *et al.* (1993) Use of B95a cells for isolation of canine distemper virus from clinical cases. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 55, n° 6, p. 1067-1070. [<https://doi.org/10.1292/jvms.55.1067>]
- KAMEO, Y., NAGAO, Y., NISHIO, Y., *et al.* (2012) Epizootic canine distemper virus infection among wild mammals. *Veterinary Microbiology* vol. 154, n° 3-4, p. 222-229. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.07.006>]
- KAPIL, S., YEARY, T.J. (2011) Canine Distemper Spillover in Domestic Dogs from Urban Wildlife. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 41, n° 6, p. 1069-1086. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.08.005>]
- KARKI, M., RAJAK, K.K., SINGH, P., *et al.* (2023) Optimization of lateral flow assay for Canine morbillivirus detection and the application of the strip as sample substitute. *Journal of Immunological Methods* vol. 514, p. 113438. [<https://doi.org/10.1016/j.jim.2023.113438>]

- KARKI, M., RAJAK, K.K., SINGH, R.P. (2022) Canine morbillivirus (CDV): a review on current status, emergence and the diagnostics. *Virus Disease* vol. 33, n° 3, p. 309-321. [<https://doi.org/10.1007/s13337-022-00779-7>]
- KAZACOS, K.R., THACKER, H.L., SHIVAPRASAD, H.L., *et al.* (1981) Vaccination-induced distemper in kinkajous. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 179, n° 11, p. 1166-1169.
- KEMPER, C.M., TOMO, I., BINGHAM, J., *et al.* (2016) Morbillivirus-associated unusual mortality event in South Australian bottlenose dolphins is largest reported for the Southern Hemisphere. *Royal Society Open Science* vol. 3, n° 12, p. 160838. [<https://doi.org/10.1098/rsos.160838>]
- KENNEDY, J.M., EARLE, J.A.P., OMAR, S., *et al.* (2019) Canine and Phocine Distemper Viruses: Global Spread and Genetic Basis of Jumping Species Barriers. *Viruses* vol. 11, n° 10, p. 944. [<https://doi.org/10.3390/v11100944>]
- KENNEDY, S., KUIKEN, T., JEPSON, P.D., *et al.* (2000) Mass die-Off of Caspian seals caused by canine distemper virus. *Emerging Infectious Diseases* vol. 6, n° 6, p. 637-639. [<https://doi.org/10.3201/eid0606.000613>]
- KHALAFALLA, A.I., SAEED, I.K., ALI, Y.H., *et al.* (2010) An outbreak of peste des petits ruminants (PPR) in camels in the Sudan. *Acta Tropica* vol. 116, n° 2, p. 161-165. [<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.08.002>]
- KHAN, H.A., SIDDIQUE, M., SAJJAD-UR-RAHMAN, null, *et al.* (2008) The detection of antibody against peste des petits ruminants virus in sheep, goats, cattle and buffaloes. *Tropical Animal Health and Production* vol. 40, n° 7, p. 521-527. [<https://doi.org/10.1007/s11250-008-9129-2>]
- KIM, Y.H., CHO, K.W., YOUN, H.Y., *et al.* (2001) Detection of canine distemper virus (CDV) through one step RT-PCR combined with nested PCR. *Journal of Veterinary Science* vol. 2, n° 1, p. 59-63.
- KING, A.M.Q., ADAMS, M.J., CARSTENS, E.B., *et al.* (Éd.) (2012) Family - Paramyxoviridae. *In Virus Taxonomy*. San Diego, Elsevier, p. 672-685. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00056-2>]
- KINNE, J., KREUTZER, R., KREUTZER, M., *et al.* (2010) Peste des petits ruminants in Arabian wildlife. *Epidemiology and Infection* vol. 138, n° 8, p. 1211-1214. [<https://doi.org/10.1017/S0950268809991592>]
- KIRK, C.M., AMSTRUP, S., SWOR, R., *et al.* (2010) Morbillivirus and Toxoplasma exposure and association with hematological parameters for southern Beaufort Sea polar bears: potential response to infectious agents in a sentinel species. *EcoHealth* vol. 7, n° 3, p. 321-331. [<https://doi.org/10.1007/s10393-010-0323-0>]
- KIRKLAND, P.D., LOVE, R.J., PHILBEY, A.W., *et al.* (2001) Epidemiology and control of Menangle virus in pigs. *Australian Veterinary Journal* vol. 79, n° 3, p. 199-206. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb14580.x>]
- KISSUI, B.M., PACKER, C. (2004) Top-down population regulation of a top predator: lions in the Ngorongoro Crater. *Proceedings. Biological Sciences* vol. 271, n° 1550, p. 1867-1874. [<https://doi.org/10.1098/rspb.2004.2797>]
- KOBUNE, F., SAKATA, H., SUGIYAMA, M., *et al.* (1991) B95a, a marmoset lymphoblastoid cell line, as a sensitive host for rinderpest virus. *The Journal of General Virology* vol. 72 Pt 3, p. 687-692. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-72-3-687>]
- KOCK, R.A., WAMBUA, J.M., MWANZIA, J., *et al.* (1999) Rinderpest epidemic in wild ruminants in Kenya 1993-97. *The Veterinary Record* vol. 145, n° 10, p. 275-283. [<https://doi.org/10.1136/vr.145.10.275>]

- KOHL, C., TACHEDJIAN, M., TODD, S., *et al.* (2018) Hervey virus: Study on co-circulation with Henipaviruses in Pteropid bats within their distribution range from Australia to Africa. *PloS One* vol. 13, n° 2, p. e0191933. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191933>]
- KOLAKOFSKY, D., PELET, T., GARCIN, D., *et al.* (1998) Paramyxovirus RNA Synthesis and the Requirement for Hexamer Genome Length: the Rule of Six Revisited. *Journal of Virology* vol. 72, n° 2, p. 891-899.
- KRAFFT, A., LICHY, J.H., LIPSCOMB, T.P., *et al.* (1995) Postmortem diagnosis of morbillivirus infection in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) in the Atlantic and Gulf of Mexico epizootics by polymerase chain reaction-based assay. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 31, n° 3, p. 410-415. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-31.3.410>]
- KROVACEK, K., HUANG, K., STERNBERG, S., *et al.* (1998) *Aeromonas hydrophila* septicaemia in a grey seal (*Halichoerus grypus*) from the Baltic Sea: a case study. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* vol. 21, n° 1, p. 43-49. [[https://doi.org/10.1016/s0147-9571\(97\)00015-5](https://doi.org/10.1016/s0147-9571(97)00015-5)]
- KUIKEN, T., KENNEDY, S., BARRETT, T., *et al.* (2006) The 2000 canine distemper epidemic in Caspian seals (*Phoca caspica*): pathology and analysis of contributory factors. *Veterinary Pathology* vol. 43, n° 3, p. 321-338. [<https://doi.org/10.1354/vp.43-3-321>]
- LAM, E., ROSEN, J.B., ZUCKER, J.R. (2020) Mumps: an Update on Outbreaks, Vaccine Efficacy, and Genomic Diversity. *Clinical Microbiology Reviews* vol. 33, n° 2, p. e00151-19. [<https://doi.org/10.1128/CMR.00151-19>]
- LANSZKI, Z., LANSZKI, J., TOTH, G., *et al.* (2022) Retrospective detection and sequencing of Canine Distemper Virus in road-killed Eurasian otter (*Lutra lutra*) samples from the last two decades. *International Journal of Infectious Diseases, Abstracts from the Eighth International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, IMED 2021* vol. 116, p. S65-S66. [<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.154>]
- LAU, S.K.P., WOO, P.C.Y., WONG, B.H.L., *et al.* (2010) Identification and complete genome analysis of three novel paramyxoviruses, Tuhoko virus 1, 2 and 3, in fruit bats from China. *Virology* vol. 404, n° 1, p. 106-116. [<https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.03.049>]
- LAVORENTE, F.L.P., DE MATOS, A.M.R.N., LORENZETTI, E., *et al.* (2022) First detection of Feline morbillivirus infection in white-eared opossums (*Didelphis albiventris*, Lund, 1840), a non-feline host. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 69, n° 3, p. 1426-1437. [<https://doi.org/10.1111/tbed.14109>]
- LEMPP, C., SPITZBARTH, I., PUFF, C., *et al.* (2014) New Aspects of the Pathogenesis of Canine Distemper Leukoencephalitis. *Viruses* vol. 6, n° 7, p. 2571-2601. [<https://doi.org/10.3390/v6072571>]
- LI, J., LI, L., WU, X., *et al.* (2017) Diagnosis of Peste des Petits Ruminants in Wild and Domestic Animals in Xinjiang, China, 2013-2016. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 64, n° 6, p. e43-e47. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12600>]
- LI, L., CAO, X., WU, J., *et al.* (2019) Epidemic and evolutionary characteristics of peste des petits ruminants virus infecting *Procavia przewalskii* in Western China. *Infection, Genetics and Evolution* vol. 75, p. 104004. [<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.104004>]
- LI, S., YI, L., CAO, Z., *et al.* (2018) Identification of linear B-cell epitopes on the phosphoprotein of canine distemper virus using four monoclonal antibodies. *Virus Research* vol. 257, p. 52-56. [<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2018.08.021>]

- LIAO, P., GUO, L., WEN, Y., *et al.* (2015) Phylogenetic features of hemagglutinin gene in canine distemper virus strains from different genetic lineages. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* vol. 8, n° 4, p. 6607-6612.
- LIERMANN, H., HARDER, T.C., LÖCHELT, M., *et al.* (1998) Genetic analysis of the central untranslated genome region and the proximal coding part of the F gene of wild-type and vaccine canine distemper morbilliviruses. *Virus Genes* vol. 17, n° 3, p. 259-270. [<https://doi.org/10.1023/a:1008069805011>]
- LIN, L.-T., RICHARDSON, C.D. (2016) The Host Cell Receptors for Measles Virus and Their Interaction with the Viral Hemagglutinin (H) Protein. *Viruses* vol. 8, n° 9, p. 250. [<https://doi.org/10.3390/v8090250>]
- LINCOLN, J.A., HANKIEWICZ, K., COOK, S.D. (2008) Could Epstein-Barr virus or canine distemper virus cause multiple sclerosis? *Neurologic Clinics* vol. 26, n° 3, p. 699-715, viii. [<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.03.004>]
- LIPSCOMB, T.P., MENSE, M.G., HABECKER, P.L., *et al.* (2001) Morbilliviral dermatitis in seals. *Veterinary Pathology* vol. 38, n° 6, p. 724-726. [<https://doi.org/10.1354/vp.38-6-724>]
- LIPSCOMB, T.P., SCHULMAN, F.Y., MOFFETT, D., *et al.* (1994) Morbilliviral disease in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the 1987-1988 epizootic. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 30, n° 4, p. 567-571. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-30.4.567>]
- LIU, Q., LIU, L., MENG, Y.-K., *et al.* (2021) Serological evidence of bovine viral diarrhoea virus and peste des petits ruminants virus infection in alpacas (*Vicugna pacos*) in Shanxi Province, northern China. *Tropical Animal Health and Production* vol. 53, n° 2, p. 299. [<https://doi.org/10.1007/s11250-021-02746-8>]
- LÓPEZ-PEÑA, M., QUIROGA, M.I., VÁZQUEZ, S., *et al.* (1994) Detection of canine distemper viral antigen in foxes (*Vulpes vulpes*) in northwestern Spain. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 30, n° 1, p. 95-98. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-30.1.95>]
- LÓPEZ-PEÑA, M., VÁZQUEZ, S., ALEMAÑ, N., *et al.* (2001) Canine distemper in a genet (*Gennetta gennetta*), associated with endogenous lipid pneumonia. *Journal of Comparative Pathology* vol. 124, n° 2-3, p. 207-211. [<https://doi.org/10.1053/jcpa.2000.0432>]
- LUDLOW, M., NGUYEN, D.T., SILIN, D., *et al.* (2012) Recombinant canine distemper virus strain Snyder Hill expressing green or red fluorescent proteins causes meningoencephalitis in the ferret. *Journal of Virology* vol. 86, n° 14, p. 7508-7519. [<https://doi.org/10.1128/JVI.06725-11>]
- LUNARDI, M., DAROLD, G.M., AMUDE, A.M., *et al.* (2018) Canine distemper virus active infection in order Pilosa, family Myrmecophagidae, species *Tamandua tetradactyla*. *Veterinary Microbiology* vol. 220, p. 7-11. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.030>]
- LUNDERVOLD, M., MILNER-GULLAND, E., O'CALLAGHAN, C., *et al.* (2004) A Serological Survey of Ruminant Livestock in Kazakhstan During Post-Soviet Transitions in Farming and Disease Control. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 45, n° 4, p. 211-224. [<https://doi.org/10.1186/1751-0147-45-211>]
- MAHAPATRA, M., SAYALEL, K., MUNIRAJU, M., *et al.* (2015) Spillover of Peste des Petits Ruminants Virus from Domestic to Wild Ruminants in the Serengeti Ecosystem, Tanzania. *Emerging Infectious Diseases* vol. 21, n° 12, p. 2230-2234. [<https://doi.org/10.3201/eid2112.150223>]
- MAHON, P.J., DENG, R., MIRZA, A.M., *et al.* (1995) Cooperative neuraminidase activity in a paramyxovirus. *Virology* vol. 213, n° 1, p. 241-244. [<https://doi.org/10.1006/viro.1995.1564>]
- MARTINEZ-GUTIERREZ, M., RUIZ-SAENZ, J. (2016) Diversity of susceptible hosts in canine distemper virus infection: a systematic review and data synthesis. *BMC Veterinary Research* vol. 12, p. 78. [<https://doi.org/10.1186/s12917-016-0702-z>]

- MARTINO, P.E., MONTENEGRO, J.L., PREZIOSI, J.A., *et al.* (2004) Serological survey of selected pathogens of free-ranging foxes in southern Argentina, 1998--2001. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)* vol. 23, n° 3, p. 801-806. [<https://doi.org/10.20506/rst.23.3.1521>]
- MAZZARIOL, S., CENTELLEGHE, C., BEFFAGNA, G., *et al.* (2016) Mediterranean Fin Whales (*Balaenoptera physalus*) Threatened by Dolphin MorbilliVirus. *Emerging Infectious Diseases* vol. 22, n° 2, p. 302-305. [<https://doi.org/10.3201/eid2202.15-0882>]
- MAZZARIOL, S., CENTELLEGHE, C., DI PROVVIDO, A., *et al.* (2017) Dolphin Morbillivirus Associated with a Mass Stranding of Sperm Whales, Italy. *Emerging Infectious Diseases* vol. 23, n° 1, p. 144-146. [<https://doi.org/10.3201/eid2301.160239>]
- MAZZARIOL, S., MARCER, F., MIGNONE, W., *et al.* (2012) Dolphin Morbillivirus and *Toxoplasma gondii* coinfection in a Mediterranean fin whale (*Balaenoptera physalus*). *BMC Veterinary Research* vol. 8, p. 20. [<https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-20>]
- MAZZARIOL, S., PELETTI, S., MONDIN, A., *et al.* (2013) Dolphin Morbillivirus Infection in a Captive Harbor Seal (*Phoca vitulina*). *Journal of Clinical Microbiology* vol. 51, n° 2, p. 708-711. [<https://doi.org/10.1128/JCM.02710-12>]
- MAZZU-NASCIMENTO, T., DONOFRIO, F.C., BIANCHI, B.C., *et al.* (2018) Paper-Based Microfluidics Immunoassay for Detection of Canine Distemper Virus. *Brazilian Archives of Biology and Technology* vol. 60. [<https://doi.org/10.1590/1678-4324-2016160317>]
- MCCARTHY, A.J., SHAW, M.-A., GOODMAN, S.J. (2007) Pathogen evolution and disease emergence in carnivores. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* vol. 274, n° 1629, p. 3165-3174. [<https://doi.org/10.1098/rspb.2007.0884>]
- MCCULLOUGH, S.J., MCNEILLY, F., ALLAN, G.M., *et al.* (1991) Isolation and characterisation of a porpoise morbillivirus. *Archives of Virology* vol. 118, n° 3-4, p. 247-252. [<https://doi.org/10.1007/BF01314034>]
- MCFADDEN, K.W., WADE, S.E., DUBOVI, E.J., *et al.* (2005) A serological and fecal parasitologic survey of the critically endangered pygmy raccoon (*Procyon pygmaeus*). *Journal of Wildlife Diseases* vol. 41, n° 3, p. 615-617. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-41.3.615>]
- MCINNES, E.F., BURROUGHS, R.E., DUNCAN, N.M. (1992) Possible vaccine-induced canine distemper in a South American bush dog (*Speothos venaticus*). *Journal of Wildlife Diseases* vol. 28, n° 4, p. 614-617. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-28.4.614>]
- MEE, A.P., DIXON, J.A., HOYLAND, J.A., *et al.* (1998) Detection of canine distemper virus in 100% of Paget's disease samples by in situ-reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Bone* vol. 23, n° 2, p. 171-175. [[https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(98\)00079-9](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00079-9)]
- MEGID, J., TEIXEIRA, C.R., AMORIN, R.L., *et al.* (2010) First identification of canine distemper virus in hoary fox (*Lycalopex vetulus*): pathologic aspects and virus phylogeny. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 46, n° 1, p. 303-305. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-46.1.303>]
- MELI, M.L., SIMMLER, P., CATTORI, V., *et al.* (2010) Importance of canine distemper virus (CDV) infection in free-ranging Iberian lynxes (*Lynx pardinus*). *Veterinary Microbiology* vol. 146, n° 1-2, p. 132-137. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.04.024>]
- MILLER, D.S., COVELL, D.F., MCLEAN, R.G., *et al.* (2000) Serologic survey for selected infectious disease agents in swift and kit foxes from the western United States. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 36, n° 4, p. 798-805. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-36.4.798>]

- MOHD ISA, N.H., SELVARAJAH, G.T., KHOR, K.H., *et al.* (2019) Molecular detection and characterisation of feline morbillivirus in domestic cats in Malaysia. *Veterinary Microbiology* vol. 236, p. 108382. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.08.005>]
- MONTALI, R.J., BARTZ, C.R., TEARE, J.A., *et al.* (1983) Clinical trials with canine distemper vaccines in exotic carnivores. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 183, n° 11, p. 1163-1167.
- MOS, L., MORSEY, B., JEFFRIES, S.J., *et al.* (2006) Chemical and biological pollution contribute to the immunological profiles of free-ranging harbor seals. *Environmental Toxicology and Chemistry* vol. 25, n° 12, p. 3110-3117. [<https://doi.org/10.1897/06-027r.1>]
- MOURA, R.A., WARREN, J. (1961) Subclinical infection of dogs by canine-adapted measles virus evidenced by their subsequent immunity to canine distemper virus. *Journal of Bacteriology* vol. 82, n° 5, p. 702-705. [<https://doi.org/10.1128/jb.82.5.702-705.1961>]
- MRKIC, B., ODERMATT, B., KLEIN, M.A., *et al.* (2000) Lymphatic dissemination and comparative pathology of recombinant measles viruses in genetically modified mice. *Journal of Virology* vol. 74, n° 3, p. 1364-1372. [<https://doi.org/10.1128/jvi.74.3.1364-1372.2000>]
- MÜLLER, A., SILVA, E., SANTOS, N., *et al.* (2011) Domestic dog origin of canine distemper virus in free-ranging wolves in Portugal as revealed by hemagglutinin gene characterization. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 47, n° 3, p. 725-729. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-47.3.725>]
- MÜLLER, G., WOHLSEIN, P., BEINEKE, A., *et al.* (2004) Phocine Distemper in German Seals, 2002. *Emerging Infectious Diseases* vol. 10, n° 4, p. 723-725. [<https://doi.org/10.3201/eid1004.030591>]
- MUNIR, M. (Éd.) (2015) Peste des Petits Ruminants Virus. Berlin, Heidelberg, Springer. [<https://doi.org/10.1007/978-3-662-45165-6>]
- MUNIR, M. (2014) Role of wild small ruminants in the epidemiology of peste des petits ruminants. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 61, n° 5, p. 411-424. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12052>]
- MUNSON, L., TERIO, K.A., KOCK, R., *et al.* (2008) Climate extremes promote fatal co-infections during canine distemper epidemics in African lions. *PloS One* vol. 3, n° 6, p. e2545. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002545>]
- NAGAO, Y., NISHIO, Y., SHIOMODA, H., *et al.* (2012) An outbreak of canine distemper virus in tigers (*Panthera tigris*): possible transmission from wild animals to zoo animals. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 74, n° 6, p. 699-705. [<https://doi.org/10.1292/jvms.11-0509>]
- NAKANO, H., KAMEO, Y., SATO, H., *et al.* (2009) Detection of antibody to canine distemper virus in wild raccoons (*Procyon lotor*) in Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 71, n° 12, p. 1661-1663. [<https://doi.org/10.1292/jvms.001661>]
- NAMBULLI, S., RENNICK, L.J., ACCIARDO, A.S., *et al.* (2022) FeMV is a cathepsin-dependent unique morbillivirus infecting the kidneys of domestic cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 119, n° 43, p. e2209405119. [<https://doi.org/10.1073/pnas.2209405119>]
- NAVA, A.F.D., CULLEN, L., SANA, D.A., *et al.* (2008) First evidence of canine distemper in Brazilian free-ranging felids. *EcoHealth* vol. 5, n° 4, p. 513-518. [<https://doi.org/10.1007/s10393-008-0207-8>]
- NAWATHE, D.R., TAYLOR, W.P. (1979) Experimental infection of domestic pigs with the virus of peste des petits ruminants. *Tropical Animal Health and Production* vol. 11, n° 2, p. 120-122. [<https://doi.org/10.1007/BF02237785>]

- NIELSEN, O., SMITH, G., WEINGARTL, H., *et al.* (2008) Use of a SLAM transfected Vero cell line to isolate and characterize marine mammal morbilliviruses using an experimental ferret model. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 44, n° 3, p. 600-611. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-44.3.600>]
- NIELSEN, O., STEWART, R.E., MEASURES, L., *et al.* (2000) A morbillivirus antibody survey of Atlantic walrus, narwhal and beluga in Canada. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 36, n° 3, p. 508-517. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-36.3.508>]
- NIEWIESK, S. (2009) Current animal models: cotton rat animal model. *Current Topics in Microbiology and Immunology* vol. 330, p. 89-110. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-70617-5_5]
- NIEWIESK, S. (1999) Cotton rats (*Sigmodon hispidus*): an animal model to study the pathogenesis of measles virus infection. *Immunology Letters* vol. 65, n° 1, p. 47-50. [[https://doi.org/10.1016/S0165-2478\(98\)00123-0](https://doi.org/10.1016/S0165-2478(98)00123-0)]
- NIKOLIN, V., HATSUE SOBREDA DOI, L., SIEG, M., *et al.* (2022) In Vitro Growth, Receptor Usage and Pathogenesis of Feline Morbillivirus in the Natural Host. *Viruses* vol. 14, n° 7, p. 1503. [<https://doi.org/10.3390/v14071503>]
- NIKOLIN, V.M., OSTERRIEDER, K., VON MESSLING, V., *et al.* (2012a) Antagonistic pleiotropy and fitness trade-offs reveal specialist and generalist traits in strains of canine distemper virus. *PLoS One* vol. 7, n° 12, p. e50955. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050955>]
- NIKOLIN, V.M., WIBBELT, G., MICHLER, F.-U.F., *et al.* (2012b) Susceptibility of carnivore hosts to strains of canine distemper virus from distinct genetic lineages. *Veterinary Microbiology* vol. 156, n° 1-2, p. 45-53. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.10.009>]
- NOON, T.H., HEFFELFINGER, J.R., OLDING, R.J., *et al.* (2003) Serologic survey for antibodies to canine distemper virus in collared peccary (*Tayassu tajacu*) populations in Arizona. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 39, n° 1, p. 221-223. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-39.1.221>]
- NOUVELLET, P., DONNELLY, C.A., DE NARDI, M., *et al.* (2013) Rabies and Canine Distemper Virus Epidemics in the Red Fox Population of Northern Italy (2006–2010). *PLoS One* vol. 8, n° 4, p. e61588. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061588>]
- OGUNSANMI, A.O., AWE, E.O., TAIWO, T.U. (2010) Peste des petits ruminants (PPR)virus antibodies in African grey duiker(*Sylvicapra Grimmia*). *African Journal of Biomedical Research* vol 6 n° 1. [<https://doi.org/10.4314/ajbr.v6i1.54025>]
- OHISHI, K., MARUYAMA, T., SEKI, F., *et al.* (2019) Marine Morbilliviruses: Diversity and Interaction with Signaling Lymphocyte Activation Molecules. *Viruses* vol. 11, n° 7, p. 606. [<https://doi.org/10.3390/v11070606>]
- OKITA, M., MORI, T., SHIN, Y.S., *et al.* (1995) Immunohistochemical studies of lymphoid tissues of rabbits infected with rinderpest virus. *Journal of Comparative Pathology* vol. 112, n° 1, p. 41-51. [[https://doi.org/10.1016/s0021-9975\(05\)80088-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9975(05)80088-x)]
- ONI, O., WAJJWALKU, W., BOODDE, O., *et al.* (2006) Canine distemper virus antibodies in the Asian elephant (*Elaphas maximus*). *The Veterinary Record* vol. 159, n° 13, p. 420-421. [<https://doi.org/10.1136/vr.159.13.420>]
- OOI, C.G., WALSH, C.A., GALLAGHER, J.A., *et al.* (2000) Absence of measles virus and canine distemper virus transcripts in long-term bone marrow cultures from patients with Paget's disease of bone. *Bone* vol. 27, n° 3, p. 417-421. [[https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(00\)00343-4](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(00)00343-4)]

- ORIGGI, F.C., PLATTET, P., SATTLER, U., *et al.* (2012) Emergence of canine distemper virus strains with modified molecular signature and enhanced neuronal tropism leading to high mortality in wild carnivores. *Veterinary Pathology* vol. 49, n° 6, p. 913-929. [<https://doi.org/10.1177/0300985812436743>]
- ORIGGI, F.C., SATTLER, U., PILO, P., *et al.* (2013) Fatal combined infection with canine distemper virus and orthopoxvirus in a group of Asian marmots (*Marmota caudata*). *Veterinary Pathology* vol. 50, n° 5, p. 914-920. [<https://doi.org/10.1177/0300985813476060>]
- ORVELL, C., NORRBY, E. (1980) Immunological relationships between homologous structural polypeptides of measles and canine distemper virus. *The Journal of General Virology* vol. 50, n° 2, p. 231-245. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-50-2-231>]
- ORVELL, C., SHESBERADARAN, H., NORRBY, E. (1985) Preparation and characterization of monoclonal antibodies directed against four structural components of canine distemper virus. *The Journal of General Virology* vol. 66 Pt 3, p. 443-456. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-66-3-443>]
- O'SHEA, T.J., CRYAN, P.M., CUNNINGHAM, A.A., *et al.* (2014) Bat Flight and Zoonotic Viruses. *Emerging Infectious Diseases* vol. 20, n° 5, p. 741-745. [<https://doi.org/10.3201/eid2005.130539>]
- OSTERHAUS, A., GROEN, J., NIESTERS, H., *et al.* (1997) Morbillivirus in monk seal mass mortality. *Nature* vol. 388, n° 6645, p. 838-839. [<https://doi.org/10.1038/42163>]
- OSUNKOYA, B.O., UKAEJIOFO, E.O., AJAYI, O., *et al.* (1990) Evidence that circulating lymphocytes act as vehicles or viraemia in measles. *West African Journal of Medicine* vol. 9, n° 1, p. 35-39.
- OYEDELE, O.I., OLUWAYELU, D.O., CADMUS, S.I.B., *et al.* (2004) Protective levels of canine distemper virus antibody in an urban dog population using plaque reduction neutralization test. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research* vol. 71, n° 3, p. 227-230. [<https://doi.org/10.4102/ojvr.v71i3.264>]
- PALOSAARI, H., PARISIEN, J.-P., RODRIGUEZ, J.J., *et al.* (2003) STAT protein interference and suppression of cytokine signal transduction by measles virus V protein. *Journal of Virology* vol. 77, n° 13, p. 7635-7644. [<https://doi.org/10.1128/jvi.77.13.7635-7644.2003>]
- PARASHAR, U.D., SUNN, L.M., ONG, F., *et al.* (2000) Case-control study of risk factors for human infection with a new zoonotic paramyxovirus, Nipah virus, during a 1998-1999 outbreak of severe encephalitis in Malaysia. *The Journal of Infectious Diseases* vol. 181, n° 5, p. 1755-1759. [<https://doi.org/10.1086/315457>]
- PARUMS, D.V. (2024) A Review of the Resurgence of Measles, a Vaccine-Preventable Disease, as Current Concerns Contrast with Past Hopes for Measles Elimination. *Medical Science Monitor* vol. 30, p. e944436. [<https://doi.org/10.12659/MSM.944436>]
- PAUL, D., MOHANTY, A., SHAH, A., *et al.* (2023) Outbreak of an emerging zoonotic Nipah virus: An emerging concern. *Journal of Biosafety and Biosecurity* vol. 5, n° 2, p. 57-59. [<https://doi.org/10.1016/j.jobb.2023.04.002>]
- PENNISI, M.G., BELÁK, S., TASKER, S., *et al.* (2023) Feline Morbillivirus: Clinical Relevance of a Widespread Endemic Viral Infection of Cats. *Viruses* vol. 15, n° 10, p. 2087. [<https://doi.org/10.3390/v15102087>]
- PERPIÑÁN, D., RAMIS, A., TOMÁS, A., *et al.* (2008) Outbreak of canine distemper in domestic ferrets (*Mustela putorius furo*). *The Veterinary Record* vol. 163, n° 8, p. 246-250. [<https://doi.org/10.1136/vr.163.8.246>]

- PESERICO, A., MARCACCI, M., MALATESTA, D., *et al.* (2019) Diagnosis and characterization of canine distemper virus through sequencing by MinION nanopore technology. *Scientific Reports* vol. 9, n° 1, p. 1714. [<https://doi.org/10.1038/s41598-018-37497-4>]
- PHILBEY, A.W., KIRKLAND, P.D., ROSS, A.D., *et al.* (2008) Infection with Menangle virus in flying foxes (*Pteropus* spp.) in Australia. *Australian Veterinary Journal* vol. 86, n° 11, p. 449-454. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2008.00361.x>]
- PHILBEY, A.W., KIRKLAND, P.D., ROSS, A.D., *et al.* (1998) An apparently new virus (family Paramyxoviridae) infectious for pigs, humans, and fruit bats. *Emerging Infectious Diseases* vol. 4, n° 2, p. 269-271. [<https://doi.org/10.3201/eid0402.980214>]
- PHILBEY, A.W., ROSS, A.D., KIRKLAND, P.D., *et al.* (2007) Skeletal and neurological malformations in pigs congenitally infected with Menangle virus. *Australian Veterinary Journal* vol. 85, n° 4, p. 134-140. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2007.00131.x>]
- PHILIPPA, J.D.W., LEIGHTON, F.A., DAOUST, P.Y., *et al.* (2004) Antibodies to selected pathogens in free-ranging terrestrial carnivores and marine mammals in Canada. *The Veterinary Record* vol. 155, n° 5, p. 135-140. [<https://doi.org/10.1136/vr.155.5.135>]
- PIEWBANG, C., CHAIYASAK, S., KONGMAKEE, P., *et al.* (2020a) Feline Morbillivirus Infection Associated With Tubulointerstitial Nephritis in Black Leopards (*Panthera pardus*). *Veterinary Pathology* vol. 57, n° 6, p. 871-879. [<https://doi.org/10.1177/0300985820948820>]
- PIEWBANG, C., CHANSAENROJ, J., KONGMAKEE, P., *et al.* (2020b) Genetic Adaptations, Biases, and Evolutionary Analysis of Canine Distemper Virus Asia-4 Lineage in a Fatal Outbreak of Wild-Caught Civets in Thailand. *Viruses* vol. 12, n° 4, p. 361. [<https://doi.org/10.3390/v12040361>]
- PIEWBANG, C., WARDHANI, S.W., DANKAONA, W., *et al.* (2022) Feline morbillivirus-1 in dogs with respiratory diseases. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 69, n° 4, p. e175-e184. [<https://doi.org/10.1111/tbed.14278>]
- PLOWRIGHT, W. (1968) Rinderpest Virus. In Hanshaw, J.B., Plowright, W., Weiss, K.E. (Éd.), *Cytomegaloviruses. Rinderpest Virus. Lumpy Skin Disease Virus*. Berlin, Heidelberg, Springer, p. 25-110. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-39771-8_2]
- PLOWRIGHT, W., LAWS, R.M., RAMPTON, C.S. (1964) Serological evidence for the susceptibility of the hippopotamus (*Hippopotamus amphibius* Linnaeus) to natural infection with rinderpest virus. *The Journal of Hygiene* vol. 62, n° 3, p. 329-336.
- POTGIETER, L.N., AJIDAGBA, P.A. (1989) Quantitation of canine distemper virus and antibodies by enzyme-linked immunosorbent assays using protein A and monoclonal antibody capture. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 1, n° 2, p. 110-115. [<https://doi.org/10.1177/104063878900100203>]
- PRATAKPIRIYA, W., PING TEH, A.P., RADTANAKATIKANON, A., *et al.* (2017) Expression of canine distemper virus receptor nectin-4 in the central nervous system of dogs. *Scientific Reports* vol. 7, n° 1, p. 349. [<https://doi.org/10.1038/s41598-017-00375-6>]
- PRATAKPIRIYA, W., SEKI, F., OTSUKI, N., *et al.* (2012) Nectin4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus and involved in neurovirulence. *Journal of Virology* vol. 86, n° 18, p. 10207-10210. [<https://doi.org/10.1128/JVI.00824-12>]
- PROVOST, A., MAURICE, Y., BORREDON, C. (1968) Note sur la peste bovine expérimentale du dromadaire. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* vol. 21, n° 3, p. 293-296. [<https://doi.org/10.19182/remvt.7563>]

- PRUVOT, M., FINE, A.E., HOLLINGER, C., *et al.* (2020) Outbreak of Peste des Petits Ruminants among Critically Endangered Mongolian Saiga and Other Wild Ungulates, Mongolia, 2016–2017. *Emerging Infectious Diseases* vol. 26, n° 1, p. 51-62. [<https://doi.org/10.3201/eid2601.181998>]
- PUJOL, J., ROUSSEAU, C., VERGNEAU-GROSSET, C. (2023) Serologic response and adverse effects of recombinant canine distemper vaccination in three aquarium-housed walrus (*Odobenus rosmarus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* vol. 54, n° 1, p. 131-136. [<https://doi.org/10.1638/2022-0018>]
- QIN, Q., LI, D., ZHANG, H., *et al.* (2010) Serosurvey of selected viruses in captive giant pandas (*Ailuropoda melanoleuca*) in China. *Veterinary Microbiology* vol. 142, n° 3-4, p. 199-204. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.09.062>]
- QIU, W., ZHENG, Y., ZHANG, S., *et al.* (2011) Canine Distemper Outbreak in Rhesus Monkeys, China. *Emerging Infectious Diseases* vol. 17, n° 8, p. 1541-1543. [<https://doi.org/10.3201/eid1708.101153>]
- QUINTERO-GIL, C., RENDON-MARIN, S., MARTINEZ-GUTIERREZ, M., *et al.* (2019) Origin of Canine Distemper Virus: Consolidating Evidence to Understand Potential Zoonoses. *Frontiers in Microbiology* vol. 10, p. 1982. [<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01982>]
- RAGA, J.-A., BANYARD, A., DOMINGO, M., *et al.* (2008) Dolphin morbillivirus epizootic resurgence, Mediterranean Sea. *Emerging Infectious Diseases* vol. 14, n° 3, p. 471-473. [<https://doi.org/10.3201/eid1403.071230>]
- RAHMAN, A.-U.-, DHAMA, K., ALI, Q., *et al.* (2020) Peste des petits ruminants in large ruminants, camels and unusual hosts. *The Veterinary Quarterly* vol. 40, n° 1, p. 35-42. [<https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1714096>]
- RALSTON, S.H., DIGIOVINE, F.S., GALLACHER, S.J., *et al.* (1991) Failure to detect paramyxovirus sequences in Paget's disease of bone using the polymerase chain reaction. *Journal of Bone and Mineral Research* vol. 6, n° 11, p. 1243-1248. [<https://doi.org/10.1002/jbmr.5650061115>]
- RAMANATHAN, A., MALIK, P.K., PRASAD, G. (2007) Seroepizootiological survey for selected viral infections in captive Asiatic lions (*Panthera leo persica*) from western India. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* vol. 38, n° 3, p. 400-408. [<https://doi.org/10.1638/2007-0006.1>]
- RATTA, B., POKHRIYAL, M., SINGH, S.K., *et al.* (2016) Detection of Peste Des Petits Ruminants Virus (PPRV) Genome from Nasal Swabs of Dogs. *Current Microbiology* vol. 73, n° 1, p. 99-103. [<https://doi.org/10.1007/s00284-016-1030-z>]
- REIDARSON, T.H., MCBAIN, J., HOUSE, C., *et al.* (1998) Morbillivirus infection in stranded common dolphins from the Pacific Ocean. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 34, n° 4, p. 771-776. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-34.4.771>]
- RENTERÍA-SOLÍS, Z., FÖRSTER, C., AUE, A., *et al.* (2014) Canine distemper outbreak in raccoons suggests pathogen interspecies transmission amongst alien and native carnivores in urban areas from Germany. *Veterinary Microbiology* vol. 174, n° 1-2, p. 50-59. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.08.034>]
- RIAZANTSEVA, N.E. (1956) Experimental measles in puppies. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii* vol. 27, n° 5, p. 22-29.
- RIJKS, J.M. (2008) Phocine Distemper Revisted: Multidisciplinary Analysis of the 2002 Phocine Distemper Virus Epidemic in the Netherlands. Thèse de médecine vétérinaire, Université Erasme de Rotterdam.

- RIJKS, J.M., READ, F.L., VAN DE BILDT, M.W.G., *et al.* (2008) Quantitative analysis of the 2002 phocine distemper epidemic in the Netherlands. *Veterinary Pathology* vol. 45, n° 4, p. 516-530. [<https://doi.org/10.1354/vp.45-4-516>]
- RIKULA, U., NUOTIO, L., SIHVONEN, L. (2007) Vaccine coverage, herd immunity and occurrence of canine distemper from 1990-1996 in Finland. *Vaccine* vol. 25, n° 47, p. 7994-7998. [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.09.015>]
- RIMA, B., BALKEMA-BUSCHMANN, A., DUNDON, W.G., *et al.* (2019) ICTV Virus Taxonomy Profile: Paramyxoviridae. *Journal of General Virology* vol. 100, n° 12, p. 1593-1594. [<https://doi.org/10.1099/jgv.0.001328>]
- ROEDER, P.L. (2011) Rinderpest: The end of cattle plague. *Preventive Veterinary Medicine*, Special Issue: Animal Health in the 21st Century - A Global Challenge vol. 102, n° 2, p. 98-106. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.004>]
- ROEDER, P.L., TAYLOR, W.P. (2002) Rinderpest. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* vol. 18, n° 3, p. 515-547, ix. [[https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(02\)00035-x](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(02)00035-x)]
- ROELKE-PARKER, M.E., MUNSON, L., PACKER, C., *et al.* (1996) A canine distemper virus epidemic in Serengeti lions (*Panthera leo*). *Nature* vol. 379, n° 6564, p. 441-445. [<https://doi.org/10.1038/379441a0>]
- ROHOWSKY-KOCHAN, C., DAVIDOW, A., DOWLING, P., *et al.* (2020) Increased frequency of canine distemper virus-specific antibodies in multiple sclerosis. *Brain and Behavior* vol. 11, n° 1, p. e01920. [<https://doi.org/10.1002/brb3.1920>]
- ROSSITER, P., WILLIAMS, E.S., MUNSON, L., *et al.* (2001) Morbilliviral Diseases. Rinderpest. In *Williams E.S ; Barker I.K, Infectious Diseases of Wild Mammals*. 3rd Ed. New York, Iowa State University Press p. 37-76. [<https://doi.org/10.1002/9780470344880.ch2>]
- RUDD, P.A., CATTANEO, R., VON MESSLING, V. (2006) Canine distemper virus uses both the anterograde and the hematogenous pathway for neuroinvasion. *Journal of Virology* vol. 80, n° 19, p. 9361-9370. [<https://doi.org/10.1128/JVI.01034-06>]
- SAEED, I.K., ALI, Y.H., KHALAFALLA, A.I., *et al.* (2010) Current situation of Peste des petits ruminants (PPR) in the Sudan. *Tropical Animal Health and Production* vol. 42, n° 1, p. 89-93. [<https://doi.org/10.1007/s11250-009-9389-5>]
- SAEED, I.K., HAJ, M.A., ALHASSAN, S.M., *et al.* (2022) A study on transmission of Peste des petits ruminants virus between dromedary camels and small ruminants. *Journal of Infection in Developing Countries* vol. 16, n° 2, p. 374-382. [<https://doi.org/10.3855/jidc.14947>]
- SAKAGUCHI, S., KOIDE, R., MIYAZAWA, T. (2015) In vitro host range of feline morbillivirus. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 77, n° 11, p. 1485-1487. [<https://doi.org/10.1292/jvms.15-0213>]
- SAKAI, K., NAGATA, N., AMI, Y., *et al.* (2013a) Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. *Journal of Virology* vol. 87, n° 2, p. 1105-1114. [<https://doi.org/10.1128/JVI.02419-12>]
- SAKAI, K., YOSHIKAWA, T., SEKI, F., *et al.* (2013b) Canine Distemper Virus Associated with a Lethal Outbreak in Monkeys Can Readily Adapt To Use Human Receptors. *Journal of Virology* vol. 87, n° 12, p. 7170-7175. [<https://doi.org/10.1128/JVI.03479-12>]
- SAMAL, S.K. (2008) Paramyxoviruses of Animals. *Encyclopedia of Virology* p. 40-47. [<https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00460-X>]

- SANCHEZ, S., LY, H. (2023) Langya henipavirus: Is it a potential cause for public health concern? *Virulence* vol. 14, n° 1, p. 2154188. [<https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2154188>]
- SANTOS, N., ALMENDRA, C., TAVARES, L. (2009) Serologic survey for canine distemper virus and canine parvovirus in free-ranging wild carnivores from Portugal. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 45, n° 1, p. 221-226. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-45.1.221>]
- SATTLER, U., KHOSRAVI, M., AVILA, M., *et al.* (2014) Identification of Amino Acid Substitutions with Compensational Effects in the Attachment Protein of Canine Distemper Virus. *Journal of Virology* vol. 88, n° 14, p. 8057-8064. [<https://doi.org/10.1128/JVI.00454-14>]
- SAWATSKY, B., VON MESSLING, V. (2010) Canine Distemper Viruses Expressing a Hemagglutinin without N-Glycans Lose Virulence but Retain Immunosuppression. *Journal of Virology* vol. 84, n° 6, p. 2753-2761. [<https://doi.org/10.1128/JVI.01813-09>]
- SCHOBESBERGER, M., SUMMERFIELD, A., DOHERR, M.G., *et al.* (2005) Canine distemper virus-induced depletion of uninfected lymphocytes is associated with apoptosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* vol. 104, n° 1, p. 33-44. [<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2004.09.032>]
- SCHULZ, C., FAST, C., SCHLOTTAU, K., *et al.* (2018) Neglected Hosts of Small Ruminant Morbillivirus. *Emerging Infectious Diseases* vol. 24, n° 12, p. 2334-2337. [<https://doi.org/10.3201/eid2412.180507>]
- SCHULZ, C., FAST, C., WERNERY, U., *et al.* (2019) Camelids and Cattle Are Dead-End Hosts for Peste des-Petits-Ruminants Virus. *Viruses* vol. 11, n° 12, p. 1133. [<https://doi.org/10.3390/v11121133>]
- SEIMON, T.A., MIQUELLE, D.G., CHANG, T.Y., *et al.* (2013) Canine Distemper Virus: an Emerging Disease in Wild Endangered Amur Tigers (*Panthera tigris altaica*). *mBio* vol. 4, n° 4, p. e00410-13. [<https://doi.org/10.1128/mBio.00410-13>]
- SEKI, F., OHISHI, K., MARUYAMA, T., *et al.* (2020) Phocine distemper virus uses phocine and other animal SLAMs as a receptor but not human SLAM. *Microbiology and Immunology* vol. 64, n° 8, p. 578-583. [<https://doi.org/10.1111/1348-0421.12788>]
- SEKI, F., TAKEDA, M., MINAGAWA, H., *et al.* (2006) Recombinant wild-type measles virus containing a single N481Y substitution in its haemagglutinin cannot use receptor CD46 as efficiently as that having the haemagglutinin of the Edmonston laboratory strain. *The Journal of General Virology* vol. 87, n° Pt 6, p. 1643-1648. [<https://doi.org/10.1099/vir.0.81682-0>]
- ŞEVİK, M., OZ, M.E. (2019) Detection of Peste des petits ruminants virus RNA in *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in Turkey. *Veterinaria Italiana* vol. 55, n° 2, p. 173-179. [<https://doi.org/10.12834/VetIt.1069.5784.2>]
- SHAMIR, M., YAKOBSON, B., BANETH, G., *et al.* (2001) Antibodies to selected canine pathogens and infestation with intestinal helminths in golden jackals (*Canis aureus*) in Israel. *Veterinary Journal* vol. 162, n° 1, p. 66-72. [<https://doi.org/10.1053/tvjl.2000.0572>]
- SHARP, C.R., NAMBULLI, S., ACCIARDO, A.S., *et al.* (2016) Chronic Infection of Domestic Cats with Feline Morbillivirus, United States. *Emerging Infectious Diseases* vol. 22, n° 4, p. 760-762. [<https://doi.org/10.3201/eid2204.151921>]
- SHESHERADARAN, H., NORRBY, E., MCCULLOUGH, K.C., *et al.* (1986) The antigenic relationship between measles, canine distemper and rinderpest viruses studied with monoclonal antibodies. *The Journal of General Virology* vol. 67 Pt 7, p. 1381-1392. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-67-7-1381>]

- SHI, P., CAO, Z., CHENG, Y., *et al.* (2020) Identification of Linear B-Cell Epitopes on Hemagglutinin Protein of Canine Distemper Virus Using Two Monoclonal Antibodies. *Frontiers in Veterinary Science* vol. 7, p. 47. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00047>]
- SHIN, Y.J., CHO, K.O., CHO, H.S., *et al.* (2004) Comparison of one-step RT-PCR and a nested PCR for the detection of canine distemper virus in clinical samples. *Australian Veterinary Journal* vol. 82, n° 1-2, p. 83-86. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2004.tb14651.x>]
- SIEG, M., BUSCH, J., ESCHKE, M., *et al.* (2019) A New Genotype of Feline Morbillivirus Infects Primary Cells of the Lung, Kidney, Brain and Peripheral Blood. *Viruses* vol. 11, n° 2, p. 146. [<https://doi.org/10.3390/v11020146>]
- SIEG, M., SACRISTÁN, I., BUSCH, J., *et al.* (2020) Identification of Novel Feline Paramyxoviruses in Guignas (Leopardus guigna) from Chile. *Viruses* vol. 12, n° 12, p. 1397. [<https://doi.org/10.3390/v12121397>]
- SIERING, O., CATTANEO, R., PFALLER, C.K. (2022) C Proteins: Controllers of Orderly Paramyxovirus Replication and of the Innate Immune Response. *Viruses* vol. 14, n° 1, p. 137. [<https://doi.org/10.3390/v14010137>]
- SINGH, K.V., ATA, F. (1967) Experimental rinderpest in camels. A preliminary report. *Bulletin of Epizootic Diseases of Africa* vol. 15, n° 1, p. 19-23.
- SINGH, V.P., MURTY, D.K. (1979) An outbreak of rinderpest in wild spotted deer (*Axis axis*). *The Indian Veterinary Journal* vol. 56, n° 12, p. 988-990.
- SOUZA, L.R., CARVALHO, M.P.N., LOPES, C.E.B., *et al.* (2022) Outbreak of canine distemper and coinfections in a maned wolf (*Chrysocyon brachyurus*) and in three giant anteaters (*Myrmecophaga tridactyla*). *Brazilian Journal of Microbiology* vol. 53, n° 3, p. 1731-1741. [<https://doi.org/10.1007/s42770-022-00783-5>]
- SOWJANYAKUMARI, S., BHAVYA, A.P., AKSHATA, N., *et al.* (2021) Peste Des Petits Ruminants in Atypical Hosts and Wildlife: Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence between 2001 and 2021. *Archives of Razi Institute* vol. 76, n° 6, p. 1589-1606. [<https://doi.org/10.22092/ari.2021.356900.1939>]
- SPARRER, K.M.J., PFALLER, C.K., CONZELMANN, K.-K. (2012) Measles virus C protein interferes with Beta interferon transcription in the nucleus. *Journal of Virology* vol. 86, n° 2, p. 796-805. [<https://doi.org/10.1128/JVI.05899-11>]
- SREENIVASA, B.P., SINGH, R.P., MONDAL, B., *et al.* (2006) Marmoset B95a cells: a sensitive system for cultivation of Peste des petits ruminants (PPR) virus. *Veterinary Research Communications* vol. 30, n° 1, p. 103-108. [<https://doi.org/10.1007/s11259-005-3200-5>]
- STEPHENSON, N., HIGLEY, J.M., SAJECKI, J.L., *et al.* (2015) Demographic characteristics and infectious diseases of a population of American black bears in Humboldt County, California. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* vol. 15, n° 2, p. 116-123. [<https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1671>]
- STONE, B.M., BLYDE, D.J., SALIKI, J.T., *et al.* (2012) Morbillivirus infection in live stranded, injured, trapped, and captive cetaceans in southeastern Queensland and northern New South Wales, Australia. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 48, n° 1, p. 47-55. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-48.1.47>]
- STUEN, S., HAVE, P., OSTERHAUS, A.D., *et al.* (1994) Serological investigation of virus infections in harp seals (*Phoca groenlandica*) and hooded seals (*Cystophora cristata*). *The Veterinary Record* vol. 134, n° 19, p. 502-503. [<https://doi.org/10.1136/vr.134.19.502>]

- SUN, Z., LI, A., YE, H., *et al.* (2010) Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding Rhesus monkeys in China. *Veterinary Microbiology* vol. 141, n° 3-4, p. 374-378. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.09.024>]
- SUTOR, A., SCHWARZ, S., CONRATHS, F.J. (2011) The raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) in Germany--an established Neozoon as host and vector for parasites and other pathogens *Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift* vol. 124, n° 11-12, p. 457-464.
- SUTUMMAPORN, K., SUZUKI, K., MACHIDA, N., *et al.* (2019) Association of feline morbillivirus infection with defined pathological changes in cat kidney tissues. *Veterinary Microbiology* vol. 228, p. 12-19. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.11.005>]
- SUZUKI, J., NISHIO, Y., KAMEO, Y., *et al.* (2015) Canine distemper virus infection among wildlife before and after the epidemic. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 77, n° 11, p. 1457-1463. [<https://doi.org/10.1292/jvms.15-0237>]
- TAKEDA, M., SEKI, F., YAMAMOTO, Y., *et al.* (2020) Animal morbilliviruses and their cross-species transmission potential. *Current Opinion in Virology*, Special Section: Measles vol. 41, p. 38-45. [<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.03.005>]
- TAKEUCHI, K., KOMATSU, T., KITAGAWA, Y., *et al.* (2008) Sendai Virus C Protein Plays a Role in Restricting PKR Activation by Limiting the Generation of Intracellular Double-Stranded RNA. *Journal of Virology* vol. 82, n° 20, p. 10102-10110. [<https://doi.org/10.1128/JVI.00599-08>]
- TAKIMOTO, T., TAYLOR, G.L., CONNARIS, H.C., *et al.* (2002) Role of the Hemagglutinin-Neuraminidase Protein in the Mechanism of Paramyxovirus-Cell Membrane Fusion. *Journal of Virology* vol. 76, n° 24, p. 13028-13033. [<https://doi.org/10.1128/JVI.76.24.13028-13033.2002>]
- TAN, B., WEN, Y.-J., WANG, F.-X., *et al.* (2011) Pathogenesis and phylogenetic analyses of canine distemper virus strain ZJ7 isolate from domestic dogs in China. *Virology Journal* vol. 8, p. 520. [<https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-520>]
- TAUBENBERGER, J.K., TSAI, M., KRAFFT, A.E., *et al.* (1996) Two morbilliviruses implicated in bottlenose dolphin epizootics. *Emerging Infectious Diseases* vol. 2, n° 3, p. 213-216. [<https://doi.org/10.3201/eid0203.960308>]
- TAYLOR, W.P. (1968) The susceptibility of the one-humped camel (*Camelus dromedarius*) to infection with rinderpest virus. *Bulletin of Epizootic Diseases of Africa* vol. 16, n° 4, p. 405-410.
- TECHANGAMSUWAN, S., BANLUNARA, W., RADTANAKATIKANON, A., *et al.* (2015) Pathologic and Molecular Virologic Characterization of a Canine Distemper Outbreak in Farmed Civets. *Veterinary Pathology* vol. 52, n° 4, p. 724-731. [<https://doi.org/10.1177/0300985814551580>]
- TERIO, K.A., CRAFT, M.E. (2013) Canine distemper virus (CDV) in another big cat: should CDV be renamed carnivore distemper virus? *mBio* vol. 4, n° 5, p. e00702-00713. [<https://doi.org/10.1128/mBio.00702-13>]
- THALWITZER, S., WACHTER, B., ROBERT, N., *et al.* (2010) Seroprevalences to viral pathogens in free-ranging and captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*) on Namibian Farmland. *Clinical and Vaccine Immunology* vol. 17, n° 2, p. 232-238. [<https://doi.org/10.1128/CVI.00345-09>]
- THORMAR, H., MEHTA, P.D., BARSHATZKY, M.R., *et al.* (1985) Measles virus encephalitis in ferrets as a model for subacute sclerosing panencephalitis. *Laboratory Animal Science* vol. 35, n° 3, p. 229-232.
- TIMM, S.F., MUNSON, L., SUMMERS, B.A., *et al.* (2009) A suspected canine distemper epidemic as the cause of a catastrophic decline in Santa Catalina Island foxes (*Urocyon littoralis catalinae*). *Journal of Wildlife Diseases* vol. 45, n° 2, p. 333-343. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-45.2.333>]

- TREBBIEN, R., CHRIEL, M., STRUVE, T., *et al.* (2014) Wildlife reservoirs of canine distemper virus resulted in a major outbreak in Danish farmed mink (*Neovison vison*). *PLoS One* vol. 9, n° 1, p. e85598. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085598>]
- UCHIDA, K., MURANAKA, M., HORII, Y., *et al.* (1999) Non-purulent meningoencephalomyelitis of a Pacific striped dolphin (*Lagenorhynchus obliquidens*). The first evidence of morbillivirus infection in a dolphin at the Pacific Ocean around Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 61, n° 2, p. 159-162. [<https://doi.org/10.1292/jvms.61.159>]
- UHART, M.M., RAGO, M.V., MARULL, C.A., *et al.* (2012) Exposure to selected Pathogens in to selected pathogens in Geoffroy's cats and domestic carnivores from central Argentina. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 48, n° 4, p. 899-909. [<https://doi.org/10.7589/2011-05-137>]
- UHL, E.W., KELDERHOUSE, C., BUIKSTRA, J., *et al.* (2019) New world origin of canine distemper: Interdisciplinary insights. *International Journal of Paleopathology* vol. 24, p. 266-278. [<https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2018.12.007>]
- VAN BRESSEM, M., WAEREBEEK, K.V., JEPSON, P.D., *et al.* (2001) An insight into the epidemiology of dolphin morbillivirus worldwide. *Veterinary Microbiology* vol. 81, n° 4, p. 287-304. [[https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(01\)00368-6](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(01)00368-6)]
- VAN BRESSEM, M.-F., DUIGNAN, P.J., BANYARD, A., *et al.* (2014) Cetacean Morbillivirus: Current Knowledge and Future Directions. *Viruses* vol. 6, n° 12, p. 5145-5181. [<https://doi.org/10.3390/v6125145>]
- VAN BRESSEM, M.-F., RAGA, J.A., DI GUARDO, G., *et al.* (2009) Emerging infectious diseases in cetaceans worldwide and the possible role of environmental stressors. *Diseases of Aquatic Organisms* vol. 86, n° 2, p. 143-157. [<https://doi.org/10.3354/dao02101>]
- VAN BRESSEM, M.F., VAN WAEREBEEK, K., FLEMING, M., *et al.* (1998) Serological evidence of morbillivirus infection in small cetaceans from the Southeast Pacific. *Veterinary Microbiology* vol. 59, n° 2-3, p. 89-98. [[https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(97\)00169-7](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(97)00169-7)]
- VAN DE BILDT, M.W., MARTINA, B.E., VEDDER, E.J., *et al.* (2000) Identification of morbilliviruses of probable cetacean origin in carcasses of Mediterranean monk seals (*Monachus monachus*). *The Veterinary Record* vol. 146, n° 24, p. 691-694. [<https://doi.org/10.1136/vr.146.24.691>]
- VAN DE BILDT, M.W.G., KUIKEN, T., VISEE, A.M., *et al.* (2002) Distemper Outbreak and Its Effect on African Wild Dog Conservation. *Emerging Infectious Diseases* vol. 8, n° 2, p. 212-213. [<https://doi.org/10.3201/eid0802.010314>]
- VAN ELK, C.E., VAN DE BILDT, M.W.G., JAUNIAUX, T., *et al.* (2014) Is dolphin morbillivirus virulent for white-beaked dolphins (*Lagenorhynchus albirostris*)? *Veterinary Pathology* vol. 51, n° 6, p. 1174-1182. [<https://doi.org/10.1177/0300985813516643>]
- VAN HELDEN, L., VAN HELDEN, P.D., MEIRING, C. (2020) Pathogens of Vertebrate Animals as Invasive Species: Insights from South Africa. In van Wilgen, B.W., Measey, J., Richardson, D.M., *et al.* (Éd.), *Biological Invasions in South Africa*. Cham, Springer International Publishing, p. 249-274. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-32394-3_10]
- VAN MOLL, P., ALLDINGER, S., BAUMGÄRTNER, W., *et al.* (1995) Distemper in wild carnivores: an epidemiological, histological and immunocytochemical study. *Veterinary Microbiology* vol. 44, n° 2-4, p. 193-199. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00012-y](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00012-y)]

- VANWORMER, E., MAZET, J., HALL, A., *et al.* (2019) Viral emergence in marine mammals in the North Pacific may be linked to Arctic sea ice reduction. *Scientific Reports* vol. 9. [<https://doi.org/10.1038/s41598-019-51699-4>]
- VAUGHAN, K., DEL CREW, J., HERMANSON, G., *et al.* (2007) A DNA vaccine against dolphin morbillivirus is immunogenic in bottlenose dolphins. *Veterinary Immunology and Immunopathology* vol. 120, n° 3-4, p. 260-266. [<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2007.06.036>]
- VERGARA-WILSON, V., HIDALGO-HERMOSO, E., SANCHEZ, C.R., *et al.* (2021) Canine Distemper Outbreak by Natural Infection in a Group of Vaccinated Maned Wolves in Captivity. *Pathogens* vol. 10, n° 1, p. 51. [<https://doi.org/10.3390/pathogens10010051>]
- VIANA, M., CLEAVELAND, S., MATTHIOPOULOS, J., *et al.* (2015) Dynamics of a morbillivirus at the domestic-wildlife interface: Canine distemper virus in domestic dogs and lions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 112, n° 5, p. 1464-1469. [<https://doi.org/10.1073/pnas.1411623112>]
- VIGERUST, D.J., SHEPHERD, V.L. (2007) Virus glycosylation: role in virulence and immune interactions. *Trends in Microbiology* vol. 15, n° 5, p. 211-218. [<https://doi.org/10.1016/j.tim.2007.03.003>]
- VISSER, I.K., VAN BRESSEM, M.F., DE SWART, R.L., *et al.* (1993) Characterization of morbilliviruses isolated from dolphins and porpoises in Europe. *The Journal of General Virology* vol. 74 (Pt 4), p. 631-641. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-74-4-631>]
- VOGEL, S.W., HEYNE, H. (1996) Rinderpest in South Africa--100 years ago. *Journal of the South African Veterinary Association* vol. 67, n° 4, p. 164-170.
- VON MESSLING, V., SPRINGFELD, C., DEVAUX, P., *et al.* (2003) A Ferret Model of Canine Distemper Virus Virulence and Immunosuppression. *Journal of Virology* vol. 77, n° 23, p. 12579-12591. [<https://doi.org/10.1128/JVI.77.23.12579-12591.2003>]
- WACHTMAN, L., MANSFIELD, K. (2012) Viral Diseases of Nonhuman Primates. *Nonhuman Primates in Biomedical Research*. p. 1-104. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381366-4.00001-8>]
- WACHTMAN, L.M., MANSFIELD, K.G. (2008) Opportunistic infections in immunologically compromised nonhuman primates. *ILAR Journal* vol. 49, n° 2, p. 191-208. [<https://doi.org/10.1093/ilar.49.2.191>]
- WANG, C., WANG, T., DUAN, L., *et al.* (2021) Evasion of Host Antiviral Innate Immunity by Paramyxovirus Accessory Proteins. *Frontiers in Microbiology* vol. 12, p. 790191. [<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.790191>]
- WANG, J., WANG, J., LI, R., *et al.* (2018) Evaluation of an incubation instrument-free reverse transcription recombinase polymerase amplification assay for rapid and point-of-need detection of canine distemper virus. *Journal of Virological Methods* vol. 260, p. 56-61. [<https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2018.07.007>]
- WANG, J., WANG, J., LI, R., *et al.* (2017) Rapid and sensitive detection of canine distemper virus by real-time reverse transcription recombinase polymerase amplification. *BMC Veterinary Research* vol. 13, n° 1, p. 241. [<https://doi.org/10.1186/s12917-017-1180-7>]
- WELTER, J., TAYLOR, J., TARTAGLIA, J., *et al.* (2000) Vaccination against canine distemper virus infection in infant ferrets with and without maternal antibody protection, using recombinant attenuated poxvirus vaccines. *Journal of Virology* vol. 74, n° 14, p. 6358-6367. [<https://doi.org/10.1128/jvi.74.14.6358-6367.2000>]

- WELTER, J., TAYLOR, J., TARTAGLIA, J., *et al.* (1999) Mucosal vaccination with recombinant poxvirus vaccines protects ferrets against symptomatic CDV infection. *Vaccine* vol. 17, n° 4, p. 308-318. [[https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(98\)00211-4](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(98)00211-4)]
- WERNIKE, K., ESCHBAUMER, M., BREITHAUPT, A., *et al.* (2014) Experimental infection of sheep and goats with a recent isolate of peste des petits ruminants virus from Kurdistan. *Veterinary Microbiology* vol. 172, n° 1-2, p. 140-145. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.05.010>]
- WEST, K., SANCHEZ, S., ROTSTEIN, D., *et al.* (2013) A Longman's beaked whale (*Indopacetus pacificus*) strands in Maui, Hawai'i, with first case of Morbillivirus in the Central Pacific. *Marine Mammal Science* vol. 29. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-7692.2012.00616.x>]
- WEST, K., SILVA-KROTT, I., CLIFTON, C., *et al.* (2023) Detection of cetacean morbillivirus in dolphin feces and the potential application for live cetacean health monitoring. *Marine Mammal Science* vol. 40. [<https://doi.org/10.1111/mms.13064>]
- WEST, K.L., LEVINE, G., JACOB, J., *et al.* (2015) Coinfection and vertical transmission of Brucella and Morbillivirus in a neonatal sperm whale (*Physeter macrocephalus*) in Hawaii, USA. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 51, n° 1, p. 227-232. [<https://doi.org/10.7589/2014-04-092>]
- WIENER, D.J., WELLE, M.M., ORIGGI, F.C. (2013) Cutaneous lesions associated with dual infection caused by canine distemper virus and orthopoxvirus in a domestic cat. *Veterinary Dermatology* vol. 24, n° 5, p. 543-e130. [<https://doi.org/10.1111/vde.12063>]
- WILKES, R.P. (2022) Canine Distemper Virus in Endangered Species: Species Jump, Clinical Variations, and Vaccination. *Pathogens* vol. 12, n° 1, p. 57. [<https://doi.org/10.3390/pathogens12010057>]
- WILKES, R.P., TSAI, Y.-L., LEE, P.-Y., *et al.* (2014) Rapid and sensitive detection of canine distemper virus by one-tube reverse transcription-insulated isothermal polymerase chain reaction. *BMC Veterinary Research* vol. 10, p. 213. [<https://doi.org/10.1186/s12917-014-0213-8>]
- WILLIAMS, E.S., THORNE, E.T., APPEL, M.J., *et al.* (1988) Canine distemper in black-footed ferrets (*Mustela nigripes*) from Wyoming. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 24, n° 3, p. 385-398. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-24.3.385>]
- WILLY, M.E., WOODWARD, R.A., THORNTON, V.B., *et al.* (1999) Management of a measles outbreak among Old World nonhuman primates. *Laboratory Animal Science* vol. 49, n° 1, p. 42-48.
- WILSON, R.L., FUENTES, S.M., WANG, P., *et al.* (2006) Function of Small Hydrophobic Proteins of Paramyxovirus. *Journal of Virology* vol. 80, n° 4, p. 1700-1709. [<https://doi.org/10.1128/JVI.80.4.1700-1709.2006>]
- WILSON, S.C., EYBATOV, T.M., AMANO, M., *et al.* (2014) The role of canine distemper virus and persistent organic pollutants in mortality patterns of Caspian seals (*Pusa caspica*). *PloS One* vol. 9, n° 7, p. e99265. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099265>]
- WIMSATT, J., BIGGINS, D., INNES, K., *et al.* (2003) Evaluation of oral and subcutaneous delivery of an experimental canarypox recombinant canine distemper vaccine in the Siberian polecat (*Mustela eversmanni*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* vol. 34, n° 1, p. 25-35. [[https://doi.org/10.1638/1042-7260\(2003\)34\[0025:EOOASD\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1638/1042-7260(2003)34[0025:EOOASD]2.0.CO;2)]
- WIMSATT, J., BIGGINS, D., WILLIAMS, E., *et al.* (2006) The Quest for a Safe and Effective Canine Distemper Virus Vaccine for Black-footed Ferrets. *In USGS Science for a changing world*. [<https://pubs.usgs.gov/sir/2005/5293/report.pdf#page=259>] (consulté le 20/04/2024).

- WOO, G.-H., JHO, Y.-S., BAK, E.-J. (2010) Canine distemper virus infection in fennec fox (*Vulpes zerda*). *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 72, n° 8, p. 1075-1079. [<https://doi.org/10.1292/jvms.09-0510>]
- WOO, P.C.Y., LAU, S.K.P., WONG, B.H.L., *et al.* (2012) Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 109, n° 14, p. 5435-5440. [<https://doi.org/10.1073/pnas.1119972109>]
- XIA, J., ZHENG, X.G., ADILI, G.Z., *et al.* (2016) Sequence analysis of peste des petits ruminants virus from ibexes in Xinjiang, China. *Genetics and Molecular Research* vol. 15, n° 2. [<https://doi.org/10.4238/gmr.15027783>]
- YABUKARSKI, F., LAWRENCE, P., TARBOURIECH, N., *et al.* (2014) Structure of Nipah virus unassembled nucleoprotein in complex with its viral chaperone. *Nature Structural & Molecular Biology* vol. 21, n° 9, p. 754-759. [<https://doi.org/10.1038/nsmb.2868>]
- YAIW, K.C., BINGHAM, J., CRAMERI, G., *et al.* (2008) Tioman Virus, a Paramyxovirus of Bat Origin, Causes Mild Disease in Pigs and Has a Predilection for Lymphoid Tissues. *Journal of Virology* vol. 82, n° 1, p. 565-568. [<https://doi.org/10.1128/JVI.01660-07>]
- YAIW, K.C., CRAMERI, G., WANG, L., *et al.* (2007a) Serological evidence of possible human infection with Tioman virus, a newly described paramyxovirus of bat origin. *The Journal of Infectious Diseases* vol. 196, n° 6, p. 884-886. [<https://doi.org/10.1086/520817>]
- YAIW, K.C., ONG, K.C., CHUA, K.B., *et al.* (2007b) Tioman virus infection in experimentally infected mouse brain and its association with apoptosis. *Journal of Virological Methods* vol. 143, n° 2, p. 140-146. [<https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.03.002>]
- YAO, Q., COMPANS, R.W. (2000) Filamentous particle formation by human parainfluenza virus type 2. *The Journal of General Virology* vol. 81, n° Pt 5, p. 1305-1312. [<https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-5-1305>]
- YILMAZ, H., TEKELIOGLU, B.K., GUREL, A., *et al.* (2017) Frequency, clinicopathological features and phylogenetic analysis of feline morbillivirus in cats in Istanbul, Turkey. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 19, n° 12, p. 1206-1214. [<https://doi.org/10.1177/1098612X16686728>]
- YOSHIKAWA, Y., OCHIKUBO, F., MATSUBARA, Y., *et al.* (1989) Natural infection with canine distemper virus in a Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *Veterinary Microbiology* vol. 20, n° 3, p. 193-205. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(89\)90043-6](https://doi.org/10.1016/0378-1135(89)90043-6)]
- ZARNKE, R.L., SALIKI, J.T., MACMILLAN, A.P., *et al.* (2006) Serologic survey for *Brucella* spp., phocid herpesvirus-1, phocid herpesvirus-2, and phocine distemper virus in harbor seals from Alaska, 1976-1999. *Journal of Wildlife Diseases* vol. 42, n° 2, p. 290-300. [<https://doi.org/10.7589/0090-3558-42.2.290>]
- ZHANG, Y., XU, G., ZHANG, L., *et al.* (2020) Development of a double monoclonal antibody-based sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detecting canine distemper virus. *Applied Microbiology and Biotechnology* vol. 104, n° 24, p. 10725-10735. [<https://doi.org/10.1007/s00253-020-10997-y>]
- ZHAO, J., ZHANG, H., BAI, X., *et al.* (2014) Emergence of canine distemper virus strains with two amino acid substitutions in the haemagglutinin protein, detected from vaccinated carnivores in North-Eastern China in 2012-2013. *Veterinary Journal* vol. 200, n° 1, p. 191-194. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.01.028>]

ZHOU, X.Y., WANG, Y., ZHU, J., *et al.* (2018) First report of peste des petits ruminants virus lineage II in *Hydropotes inermis*, China. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 65, n° 1, p. e205-e209. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12683>]

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA TRANSGRESSION DE LA BARRIÈRE D'ESPÈCE AU SEIN DE LA FAMILLE DES PARAMYXOVIRIDAE

AUTEUR : Sixtine GURS

RÉSUMÉ :

Les *Paramyxoviridae* sont des virus hautement contagieux qui peuvent entraîner des signes cliniques très graves chez leurs hôtes. Cette étude bibliographique s'est intéressée à la capacité qu'ont les *Paramyxoviridae* des genres *Morbillivirus* et *Pararubulavirus* de transgresser la barrière d'espèces.

Pour les *Morbillivirus*, si la rougeole se retrouve aussi chez les primates non humains, ce virus est assez spécifique à l'Homme. En revanche, le virus de la maladie de Carré (CDV), par exemple, est capable d'infecter une très grande diversité d'espèces, dans pas moins de six ordres différents : *Carnivora*, *Rodentia*, *Primates*, *Pilosa*, *Artiodactyla*, *Proboscidea*. L'infection de primates non humains par le CDV illustre bien la facilité que le CDV aurait à infecter l'Homme et les conséquences désastreuses que cela pourrait avoir. Par ailleurs, le virus de la peste des petits ruminants (PPRV), s'il a pour hôtes principaux le mouton et la chèvre, peut aussi infecter un très grand nombre d'espèces dans la famille des Bovidés. Suite à l'éradication de la peste bovine, le prochain objectif de la FAO et de l'OMSA serait de réussir à éradiquer le PPRV, qui fait des ravages considérables dans les pays en voie de développement. La grande difficulté est que ce virus est très présent dans la faune sauvage. Quant aux virus de la maladie de Carré du phoque et du *Morbillivirus* des cétacés, on ne cesse de découvrir de nouvelles espèces infectées au sein de différentes familles et ordres. Il reste beaucoup de zones d'ombre concernant le *Morbillivirus* des Cétacés, que ce soit par rapport à son épidémiologie ou par rapport aux caractéristiques moléculaires et structurelles de ce virus. Le *Morbillivirus* félin, qui a été récemment découvert chez le chat domestique et qui serait associé à l'insuffisance rénale chronique chez le chat, peut également infecter d'autres félinidés sauvages et aussi des espèces non carnivores. Globalement, les *Morbillivirus* représentent une menace pour un grand nombre d'espèces protégées, et une surveillance accrue de ces virus ainsi que la poursuite de leur étude en laboratoire sont nécessaires pour mieux comprendre leur possibilité d'infection et de virulence chez différentes espèces, et également afin de développer des tests de diagnostic et des vaccins toujours plus adaptés.

En ce qui concerne les *Pararubulavirus*, ces virus présents chez les chauves-souris de la famille des *Pteropodidae* ont un potentiel zoonotique particulièrement inquiétant. Les virus *Menangle*, *Sosuga*, *Tioman*, *Achimota* ont d'ores et déjà prouvé leur capacité à infecter l'Homme, et les virus *Menangle* et *Sosuga* ont entraîné des signes cliniques chez celui-ci. Il reste probablement beaucoup d'autres *Pararubulavirus* à découvrir chez les chauves-souris, et à étudier dans les prochaines années.

MOTS CLÉS :

PARAMYXOVIRIDAE, MORBILLIVIRUS, MALADIE DE CARRE, PESTE BOVINE, PESTE DES PETITS RUMINANTS, PARARUBULAVIRUS

JURY :

Présidente : Pr Barbara DUFOUR
Directrice de thèse : Pr Sophie LE PODER
Examineur : Dr Pascal ARNÉ

BIBLIOGRAPHIC STUDY OF THE CROSS-SPECIES TRANSMISSION WITHIN THE FAMILY PARAMYXOVIRIDAE

AUTHOR: Sixtine GURS

SUMMARY:

Paramyxoviridae are highly contagious viruses that can cause very serious symptoms in their hosts. This bibliographic study focused on the capacity of *Paramyxoviridae* of the genera *Morbillivirus* and *Pararubulavirus* to jump the species barrier.

Regarding *Morbilliviruses*, although measles is also found in non-human primates, this virus is quite specific to humans. On the other hand, the canine distemper virus (CDV), for example, is capable of infecting a very wide diversity of species, from six different orders: *Carnivora*, *Rodentia*, *Primates*, *Pilosa*, *Artiodactyla*, *Proboscidea*. The infection of non-human primates by CDV illustrates that it would be easy for CDV to infect humans, and this would have terrible consequences. Furthermore, although sheep and goats are the main hosts of peste des petits ruminants virus (PPRV), this virus can also infect a very large number of species in the *Bovidae* family. Following the eradication of rinderpest, the next objective of FAO and WHOA is to eradicate PPRV, which has disastrous consequences in developing countries. The great difficulty is that this virus circulates in wildlife. New species that are infected by the seal distemper and cetacean *Morbillivirus* are also constantly being discovered. There are still many grey areas concerning the cetacean *Morbillivirus*, from its epidemiology to its molecular and structural characteristics. Feline *Morbillivirus*, which was recently discovered in domestic cats and which is believed to be associated with chronic kidney failure in cats, can infect other wild felines as well, and also non-carnivorous species. Overall, *Morbilliviruses* represent a threat to a large number of protected species, and increased surveillance of these viruses as well as studies in the laboratory are necessary to better understand their possibility of infection and virulence in different species, and also to develop new diagnostic tests and vaccines.

Regarding *Pararubulaviruses*, these viruses present in bats of the *Pteropodidae* family have a zoonotic potential that should give us cause of concern. The *Menangle*, *Sosuga*, *Tioman* and *Achimota* viruses have already proven their ability to infect humans and the *Menangle* and *Sosuga* viruses have caused clinical signs in humans. In the years to come, many other *Pararubulaviruses* are likely to be discovered and studied.

KEYWORDS:

PARAMYXOVIRIDAE, MORBILLIVIRUS, DISTEMPER, RINDERPEST, PESTE DES PETITS RUMINANTS, PARARUBULAVIRUS

JURY:

Chairperson: Pr Barbara DUFOUR

Thesis Director: Pr Sophie LE PODER

Reviewer: Dr Pascal ARNÉ