

La laryngotrachéite infectieuse aviaire: Les défis et les stratégies de vaccination

B. BANNI¹, Siham FELLAHI², Mohamed MOUAHID¹, Faouzi KICHOU3

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

Résumé

La laryngotrachéite infectieuse (LTI) est une maladie respiratoire aiguë hautement contagieuse des poulets, des faisans et des paons. Le virus responsable a été isolé aussi chez la pintade. Deux formes cliniques de la maladie sont décrites, à savoir une forme légère incluant une conjonctivite, une sinusite, des yeux fermés, des écoulements nasaux et une trachéite mucoïde, alors que la forme sévère est caractérisée par le halètement, la toux, la dépression respiratoire, les écoulements nasaux, la conjonctivite et les expectorations sanguinolentes. L'obstruction de la trachée par les filaments sanguinolents est une des lésions les plus fréquentes. Les taux de morbidité et de mortalité de la maladie sont variables selon la virulence de la souche en circulation, la charge virale et les co-infections avec autres pathogènes respiratoires. Depuis sa description en 1925 par (May & Tittsler 1925), la maladie a été signalée dans plusieurs pays du monde, spécifiquement au niveau des zones de production avicole intensive. Au Maroc, la LTI a été diagnostiquée pour la première fois en 2003, d'où l'introduction en 2004 et 2005 de deux types de vaccins pour lutter contre la maladie. Il s'agit respectivement de vaccins vivants atténués d'origine embryonnaire de poulet (PDG) et des vaccins produits sur culture cellulaire (TCO). La vaccination a été autorisée seulement pour les poules reproductrices et pondeuses dans les zones affectées. En 2018, un vaccin LTI à vecteur viral recombinant rFPV-LT a été introduit pour la première fois au Maroc. Les principales caractéristiques de la LTI et sa pathogénicité ainsi que les stratégies de vaccination déployées au Maroc et dans le monde sont passées en revue. Par ailleurs les avantages, les limites des différents types de vaccins de même que le rôle de la biosécurité dans le contrôle de la maladie ont été mis en exergue et discutés.

Mots clefs: Laryngotrachéite, vaccination, PDG, TCO, rHVT-LT, rFPV-LT

Avian infectious laryngotracheitis: challenges and vaccination strategies

Abstract

Infectious laryngotracheitis (ITL) is a highly contagious acute respiratory disease of chickens, pheasants and peacocks. The responsible virus has also been isolated from guinea fowl. Two clinical forms of the disease are described: a mild form, including conjunctivitis, sinusitis, closed eyes, nasal discharge and mucoïdtracheitis, while the severe form is characterized by panting, coughing, respiratory depression, nasal discharge, conjunctivitis and bloody expectorate. Trachea obstruction by bloody filaments is a very common lesion. The disease morbidity and mortality rates are variable depending on the virulence of the circulating strains, the viral load and co-infections with other respiratory pathogens. Since its description in 1925, the disease has been reported in several countries around the world, especially in areas of intensive poultry production. In Morocco, ITL was firstly diagnosed in 2003. Therefore, two types of vaccines were introduced in order to control the disease, namely live attenuated chicken embryonic vaccines (PDG) and vaccines produced in cell culture (TCO) in 2004 and 2005 respectively. Vaccination was only authorized for breeding and laying hens in the affected areas. At the end of 2018, a recombinant viral vector vaccine rFPV-LT was introduced for the first time in Morocco. In this study, the main characteristics of ITL and its pathogenicity as well as the vaccination strategies deployed in Morocco and elsewhere are reviewed. In addition, the advantages, the limits of the different types of vaccines as well as the role of biosecurity in the control of the disease were highlighted and discussed.

Keywords: Laryngotracheitis, vaccination, PDG, TCO, rHVT-LT, rFPV-LT

INTRODUCTION

La laryngotrachéite infectieuse (LTI) est une maladie virale des voies respiratoires qui affecte principalement le poulet adulte / à partir de 3 semaines d'âge. La maladie est causée par un herpesvirus appartenant à la famille des alphaherpesviridae. Des formes bénignes et graves de la maladie ont été décrites (Bagust & Guy 1997, Davidson et al 1988). Le virus responsable de cette maladie provoque des lésions graves des voies respiratoires et d'importantes pertes économiques dues principalement à la mortalité, la diminution de la production d'œufs, la perte de poids et la vulnérabilité aux infections par d'autres agents pathogènes (Guy & Garcia, 2008).

La description de la maladie pour la première fois a eu lieu à Rhode Island en 1925 (May & Tittsler 1925). Par la suite, elle a été signalée dans plusieurs pays du monde, particulièrement au niveau des zones de production avicole intensive avec des densités élevées et des fermes multi-âges. Elle a

été décrite en Amérique du Nord, Chine, Europe, Australie, Afrique, Asie du Sud-Est, Nouvelle-Zélande, Australie, Pologne, Amérique du Sud et Brésil (Chacón & Ferreira 2009, Hidalgo 2003)Hidalgo 2003.

Au Maroc, la LTI a été diagnostiquée pour la première fois le 29 Avril 2003 à l'unité de pathologie aviaire de l'Institut Agronomique et vétérinaire Hassan II, suite à des autopsies de poules ayant montré la présence d'une trachéite sanguinolente et une pseudomembrane caséuse au niveau du larynx. Après recours à l'histologie comme moyen de diagnostic de confirmation, le cas a été confirmé. Les analyses virologiques et sérologiques ont aussi confirmé la maladie, d'où l'introduction pour la première fois au Maroc d'un vaccin pour les poules reproductrices et pondeuses dans les zones affectées (El Houadfi et al 2005). Le présent article a pour objectifs de passer en revue les principales caractéristiques de la LTI, la pathogénicité de l'agent responsable ainsi que les stratégies de vaccination déployées pour lutter contre cette maladie.

¹ Cabinet vétérinaire, Témara, Maroc

² Unité de Pathologie Aviaire, Département de Pathologie et Santé Publique Vétérinaire, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

³ Unité d'Anatomo-pathologique, Département de Pathologie et Santé Publique Vétérinaire, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

Étiologie, antigénicité, transmission et hôtes

Le virus de la laryngotrachéite infectieuse aviaire appartient à la famille des *Herpesviridae*, de la sous-famille *Alpha-herpesvirinae*, du genre *Iltovirus*, et est taxonomiquement classée dans la catégorie des *Gallidherpesvirus* de type 1. Ce virus à ADN présente une symétrie icosaédrique, un diamètre de 195 à 250 nm, une densité de 1,704 g/mL et un poids moléculaire d'environ 1×10^8 . Son génome est constitué d'une molécule linéaire double brin de 155 kb, avec une région longue unique (UL) et une région courte unique (US), flanquée de répétitions inversées (Bagust *et al.*, 2000; Johnson *et al.*, 1991).

Le virus est capable de survivre dans l'exsudat trachéal du poulet et les carcasses pendant 10 à 100 jours à une température ambiante entre 13 et 23 °C (Jordan, 1966). Le virus est inactivé par les désinfectants chimiques dérivés du formaldéhyde, l'hypochlorite et de l'iodophore (Parra *et al.*, 2016). En outre, avec un temps de contact en moins d'une minute avec des solutions de crésol à 3% ou 5%, le virus peut être inactivé. Aussi l'utilisation de peroxyde d'hydrogène à 5% permet une désinfection efficace du matériel de volaille (Parra *et al.*, 2016).

Les glycoprotéines d'enveloppe de l'ILTV semblent être la puissante protéine immunogène capable de stimuler les réponses immunitaires à médiation humorale et cellulaire chez le poulet (York et Fahey, 1990). Les antigènes de l'ILTV comprennent les glycoprotéines telles que gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL et gM, et joueraient un rôle crucial dans l'entrée et la réplication des virus (Goraya *et al.*, 2017). La glycoprotéine G (gG) est identifiée pour faciliter l'entrée du virus et sa propagation d'une cellule à l'autre (Nakamichi *et al.*, 2002), et fonctionne comme une protéine de liaison aux chimiokines virales à large spectre (vCKBP) qui induit au cours des premiers stades de l'infection, des réponses immunitaires innées en recrutant des sous-ensembles particuliers de cellules immunitaires (Devlin *et al.*, 2011).

La transmission du virus aux oiseaux se fait par contact avec des oiseaux infectés ou des porteurs latents (Hughes *et al.*, 1987). Les voies respiratoires, oculaires et dans une moindre mesure la voie orale représentent les portes d'entrée naturelles du virus de la LTI (Jordan *et al.*, 1967). Les poulets vaccinés avec des vaccins vivants atténués ou rétablis de la maladie sont porteurs latents qui peuvent transmettre le virus après son réactivation suite à l'exposition de troupeau à des conditions de stress, ce qui permet un accroissement de la maladie dans les populations d'oiseaux sensibles par la transmission, directe entre les oiseaux (Hughes *et al.*, 1989, Hughes *et al.*, 1991). Le transmission du virus se fait aussi par l'exposition à des équipements, un

personnel, des vêtements et des chaussures contaminées, par l'exposition à des déchets contaminés mal éliminés, la poussière contaminée, les coléoptères, l'eau potable et les fomites (Ou *et al.*, 2011), ainsi qu'au fumier et aux carcasses infectées (Dufour-Zavala, 2008). La transmission de l'ILTV par le vent entre les exploitations est également très importante pour la propagation du virus (Johnson *et al.*, 2005). Les camions transportant des oiseaux atteints de LTI sont susceptibles de transmettre l'infection aux oiseaux sensibles se trouvant à proximité de la route (Burns *et al.* 2011). La transmission par des employés, des contractuels et des entreprises disposant de plusieurs locaux partageant du matériel peuvent contribuer à la propagation de LTI (Burns *et al.*, 2011; Dorea *et al.*, 2010).

Le principal hôte naturel du virus est le poulet bien que les faisans et les paons soient également sensibles (Dufour-Zavala, 2008). Les infections sont également signalées chez les paons, les faisans, les dindes et les pintades. Bien que les canards soient réfractaires à l'infection par l'ILT, ils peuvent agir comme porteurs (Yamada *et al.*, 1980). Un isolement de virus de LTI a été réalisé dans une ferme de pintade avec des antécédents respiratoire (Bautista, 2003). En revanche des espèces comme les moineaux, les étourneaux, les colombes, les canards et les corbeaux semblent être réfractaires au virus (Guy et Garcia, 2008).

Manifestations cliniques, lésionnelles et diagnostic

Les signes cliniques associés à la forme grave de la maladie sont le halètement, la toux, la dépression respiratoire, les écoulements nasaux, la conjonctivite et les expectorations sanguinolentes. Les lésions macroscopiques sont caractérisées par des blocages hémorragiques graves au niveau de la trachée (Bagust et Guy, 1997) (Figures 1 et 2).

Les signes cliniques associés aux formes légères de la maladie peuvent inclure une conjonctivite, une sinusite, un gonflement des sinus infra-orbitaux, des yeux fermés, des écoulements nasaux persistants et une trachéite mucoïde et légère (Figure 3, 4 et 5). Une mortalité faible, voire nulle, est généralement rapportée dans ces cas (Parra *et al.*, 2016) (Ou et Giambrone, 2012).

Le diagnostic histopathologique reste la méthode standard pour le diagnostic de la maladie. Les lésions microscopiques qui caractérisent la LTI sont la formation de cellules syncytiales et de cellules épithéliales respiratoires avec des corps d'inclusion intranucléaires, ainsi qu'une nécrose et une hémorragie (Figure 6 et 7) (Bagust et Guy, 1997). Cependant, dans les formes moins sévères de la maladie, les corps d'inclusion intranucléaires peuvent ne pas être détectés histopathologiquement (Guy *et al.*, 1992, Linares *et al.*, 1994). Dans les conditions expérimentales, les corps



Figures 1 et 2: Exsudat fibrino-hémorragiques au niveau de la trachée suite à une réaction post vaccinale chez des sujets «mal vaccinés» par un vaccin vivant atténué par goutte dans l'œil (Mouahid, 2020)

d'inclusion intranucléaire sont généralement présents aux premiers stades de l'infection (1 à 5 jours après l'infection) et se détachent au fur et à mesure que l'infection progresse et la nécrose s'installe (Bagust et Guy, 1997).

L'isolement du virus à partir des échantillons du terrain peut être effectué sur des embryons de poulet exempts d'agents pathogènes spécifiques (SPF ECE), inoculés par la voie de la membrane chorioallantoïque (CAM) ou par isolement dans cellules rénales primaires d'embryons de poulet (CEK), des hépatocytes d'embryons de poulet (CELi). Les titres viraux les plus élevés ont été obtenus à partir des cellules CELi (Hughes *et al.*, 1991). Malgré qu'il soit très sensible, l'isolement viral peut prendre 3 à 4 semaines (Williams *et al.*, 1992). Par conséquent, des tests rapides pour la détection du virus sont généralement effectués en association avec l'isolement du virus afin d'accélérer le diagnostic de la maladie telle que l'utilisation des immuno-sondes qui utilisent des anticorps polyclonaux marqués par fluorescence pour détecter des antigènes viraux dans les frottis trachéaux et conjonctivaux (Braune et Gentry, 1965; Goodwin *et al.*, 1991; Shil *et al.*, 2012). La PCR a été appliquée avec succès pour détecter l'ADN de la LTI dans les trachées de poulets infectés de manière expérimentale (Bagust *et al.*, 2000; Bagust et Johnson, 1995), dans des sites extra-trachéaux tels que la conjonctive (Bauer *et al.*, 1999) et dans les ganglions du trijumeau (Moreno *et al.*, 2010).

Une PCR nichée, a été mise au point afin de détecter l'ADN de LTI dans les tissus indépendamment de la présence de cellules syncytiales, d'inclusions intranucléaires ou des deux. Il s'agit d'une méthode spécifique et sensible, capable de détecter l'ADN viral de la LTI à différents stades de l'infection et peut être utilisée en combinaison avec un examen histopathologique pour accélérer le diagnostic de l'infection (Humberd *et al.*, 2002). Ces tests rapides peuvent être appliqués précocement avant que les anticorps sériques atteignent des niveaux détectables par sérologie. En effet, la sérologie repose sur les tests d'immunosorbants liés à une enzyme (ELISA) qui sont couramment utilisés dans les programmes de contrôle de la maladie. Ces tests ELISA détectent généralement les anticorps sériques dirigés contre le virus de la LTI et utilisent fréquemment un virus complet comme antigène ELISA (Shil *et al.*, 2012). Le même travail de Shil et ses collaborateurs en 2012 a étudié l'utilisation de la glycoprotéine G recombinante (gG) du virus de la LTI en tant qu'alternative à l'utilisation de l'antigène du virus entier. Cette méthode ELISA a permis de différencier les sérums d'oiseaux commerciaux vaccinés de ceux non vaccinés.

Pathogenèse et immunité

Les épithéliums des organes respiratoires sont les principales cibles pour le développement de l'infection et de la maladie. Les épithéliums trachéaux et du larynx sont les plus touchés, d'autres membranes muqueuses sont occasionnellement infectées, telles que la conjonctive, les sinus nasaux, les sacs aériens et les tissus pulmonaires. La réplication virale se produit dans l'épithélium trachéal suite à l'exposition au virus par voie orale, nasale, conjonctivale ou par inoculation expérimentale. Le virus se réplique pendant la première semaine après l'infection, mais dix jours après que de faibles concentrations du virus puissent être détectées sporadiquement (Bagust, 1986; Williams *et al.*, 1992). L'infection peut être arrêtée après une phase de pro-

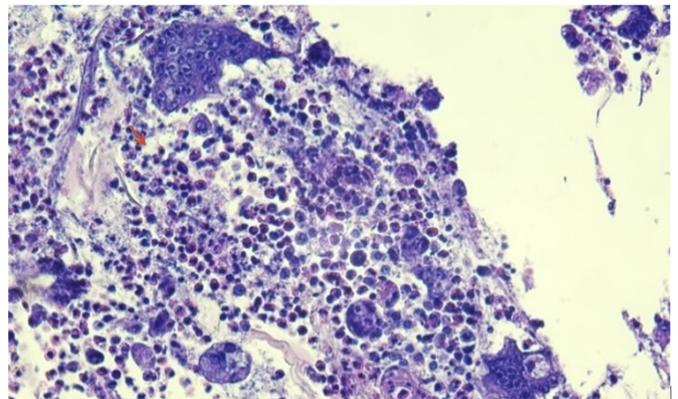


Figure 6: Trachée de poule pondeuse - Cellules syncytiales avec des corps d'inclusions intranucléaires basophiles (flèche) au milieu d'un amas d'exsudat fibrino-leucocytaire dans la lumière du larynx. (X10- H&E) (Mouahid, 2020).

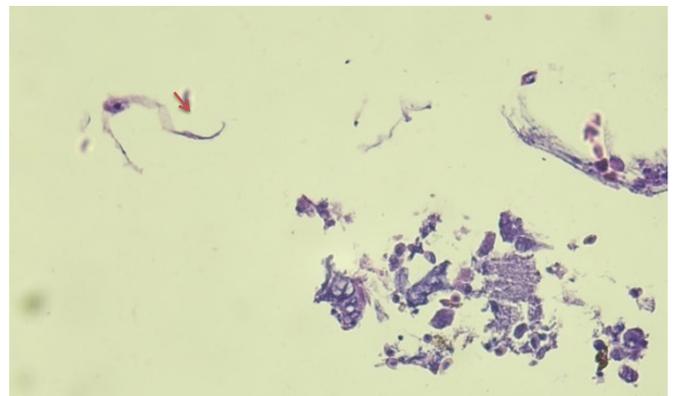


Figure 7: Syncytiums (flèche) au niveau de la lumière trachéale avec des corps d'inclusions intra-nucléaires et une marginalisation de la chromatine. (X4- H&E) (Mouahid, 2020).



Figure 3, 4 et 5: Conjonctivite, yeux fermés, écoulements nasaux et fibrine au niveau de l'œil chez des sujets vaccinés suite au stress d'entrée en ponte (Banni, 2020)

pagation trachéale d'environ dix jours à quatre semaines, mais une phase latente peut être établie par l'invasion du nerf trijumeau par le virus. Cette phase peut se produire entre le troisième et le sixième jour de la phase aiguë de l'infection par des souches de terrain ou des souches vaccinales (Bagust, 1986). Le nerf trijumeau assure l'innervation sensorielle aux tissus des voies respiratoires supérieures, de la langue et des yeux, et l'innervation de la trachée avec sa partie distale. Mais la voie d'infection précise du trijumeau reste inconnue (Bagust et Johnson, 1995; Williams *et al.*, 1992). Le virus en infection latente peut être réactivé par des facteurs de stress, notamment le transfert des oiseaux ou le début de la ponte (Hughes *et al.*, 1989). Après la réactivation du virus, le poulet peut l'excréter, ce qui peut induire une contamination croisée chez les poulets sensibles, augmentant ainsi sa virulence (Bagust et Johnson, 1995; Hughes *et al.*, 1991).

L'immunité au virus de LTI (LTIV), comme les autres herpèsvirus, est dominée par l'immunité à médiation cellulaire (Fahey *et al.*, 1983; Fahey *et al.*, 1984; Robertson, 1977). L'immunité humorale pourrait également être impliquée dans l'immunité vis-à-vis de ce virus (York et Fahey, 1990). Les méthodes immunologiques basées sur la détection le titrage des anticorps sériques ne permettent pas d'évaluer l'efficacité d'un vaccin car ces anticorps sériques ne représente pas toute l'immunité, (Volkova *et al.*, 2012).

Stratégies de prévention et de contrôle

Les stratégies de prévention reposent principalement sur la biosécurité comme première ligne de défense et sur la maîtrise de la vaccination.

Maîtrise des conditions de biosécurité

Les mesures de biosécurité mal conduites ou insuffisantes sont reconnues comme facteurs de risque de la transmission indirecte, comme c'est le cas notamment de l'élimination des oiseaux morts et du fumier (Burns *et al.*, 2011). Les pédiluves mal entretenus servent de point de concentration pour le LTIV. En effet, le travail de (Volkova *et al.*, 2012) a montré qu'il y a une relation positive entre l'utilisation des pédiluves et l'introduction de l'LTIV. De même, les pédiluves procurent un faux sentiment de sécurité qui mène à d'autres manquements aux bonnes pratiques de biosécurité. Par ailleurs, le changement de vêtements associé à la baignade est une mesure importante de biosécurité. Cette constatation concordait avec une précédente observation sur le terrain relative à l'efficacité des vêtements de rechange et des combinaisons, comme moyen de réduire les risques de transmission du LTIV (Zellen *et al.*, 1984). Les stratégies d'intervention, basées sur l'installation d'épurateurs d'air, de modification des taux de ventilation des bâtiments et des systèmes d'ionisation, ont montré leur capacité à réduire les concentrations de poussière et la circulation des particules infectieuses (Pitesky *et al.*, 2014; Ypma *et al.*, 2013).

En l'occurrence, les outils épidémiologiques, y compris, la cartographie des systèmes d'information globale (SIG) et les statistiques spatio-temporelles, sont essentiels pour comprendre comment des maladies telles que la LTI peuvent se propager en fonction de la distance entre exploitations avicoles. Le regroupement d'événements liés à la maladie dans le temps et l'espace renseigne sur son épidé-

miologie et peut donc aider à concevoir des programmes de prévention et de contrôle (Pitesky *et al.*, 2014).

Au Maroc, les mesures de la biosécurité sont surtout respectées dans les catégories reproducteurs dinde et ponte et à degré moindre chez les reproducteurs de type chair et les poules pondeuses. Ces mesures sont très rarement respectées dans l'élevage chair.

La vaccination

Les vaccins vivants atténués d'origine embryonnaire de poulet ont été introduits à la fin des années 50 et au début des années 60, alors que l'introduction des vaccins obtenus sur culture tissulaire date de la fin des années 70. Dans les années 2000, les vaccins LTI à vecteur viral recombinant ont été utilisés pour la première fois aux États-Unis (García et Zavala, 2019).

Au Maroc, les vaccins vivants atténués d'origine embryonnaire ont été introduits en 2004 et 2005, notamment les souches Salsbury 146, T20 et Serva. Par la suite, deux autres souches vaccinales CHP50 et conn ont été introduites à la fin de 2017 et début 2018, respectivement. Par ailleurs, il y avait l'essai d'introduction de vaccin d'origine italienne obtenu sur culture cellulaire PV/64 mais finalement il n'a pas été homologué au Maroc. A la fin de l'année 2018, les vaccins LTI à vecteur viral recombinant ont été introduits pour la première fois au Maroc rFPV-LT avec la souche Cutter pour la variole et les souches 632 et NS 175 pour le vaccin de LTI.

Les premiers vaccins commerciaux vivants atténués du virus de la LTI d'origine embryonnaire (PDG) provenaient des souches virulentes isolées sur le terrain et atténuées par des passages successifs sur des œufs embryonnés Cover ou Hudson restent toujours utilisés jusqu'à présent (Benton *et al.*, 1958). Tandis que la souche modifiée sur culture tissulaire (TCO) est le produit résultant des passages consécutifs de la souche virulente ASL L-6 dans des cultures de cellules embryonnaires de rein ou de foie de poulet (Gelenczei et Marty, 1964). Les vaccins vivants atténués, comme les vaccins PDG, ont montré une capacité à limiter les flambées de la LTI (Fulton *et al.*, 2000). Ils ont montré leur efficacité dans la prévention de la mortalité, la réduction des signes cliniques et l'excrétion virale de manière significative (García, 2017). Cependant, il a été démontré que les vaccins PDG pouvaient retourner à la virulence lors de passages consécutifs chez des poulets (Guy *et al.*, 1991). Les deux vaccins PDG et TCO peuvent être transmis à partir des oiseaux vaccinés vers des oiseaux non vaccinés et établir ainsi une latence chez des poulets apparemment sains.

Une nouvelle génération de vaccins viraux (FPV) et de virus de l'herpès virus du dindon (HVT) porteurs de gènes LTIV a été mise au point et les vaccins sont disponibles actuellement dans le commerce. Le vaccin contre les poxvirus de volaille est porteur des gènes gB et UL-34 de la glycoprotéine enveloppée dans l'LTIV, et le vaccin à vecteur HVT porte les gènes gl et de la glycoprotéine enveloppée dans l'LTIV (Johnson et al 2010). Les vaccins recombinants LTIV ont été autorisés pour la première fois aux États-Unis pour la vaccination des reproducteurs par transfixion allaire et par injection sous-cutanée chez les pondeuses d'œufs de consommation à un jour d'âge (García et Zavala, 2019).

Ces vaccins vectorisés se caractérisent par l'absence de leur transmission entre les oiseaux, d'infections latentes par LTIV et de retour à la virulence. Donc, ces nouveaux vaccins à base de vecteur viral recombinant offrent une alternative de vaccination contre l'LTIV plus sûre que les vaccins à virus vivant atténué (Johnson *et al.*, 2010).

Par ailleurs, une nouvelle approche de contrôle de LTI consistant en l'injection *in ovo* d'une souche génétiquement atténuée suite à la suppression de gènes associés à la virulence, a été présentée par Schneiders *et al.*, (2018). En effet, la souche recombinante LTI atténuée avec délétion du gène ORF C a induit une protection comparable à celle provoquée par le vaccin produit sur culture tissulaire (TCO) lorsqu'elle a été administrée via goutte oculaire. Pour développer des vaccins atténués vivants plus stables, avec des possibilités réduites de retrouver la virulence, environ 20 gènes individuels ont été éliminés du génome avec succès (Fuchs *et al.*, 2007) .

Modes d'administration et protection

Les vaccins vivants

L'administration des vaccins vivants atténués dans les élevages, via des gouttes oculaires, l'eau de boisson ou par nébulisation, réduit les taux de mortalité et prévient les baisses de la production d'oeufs lors des flambées de la maladie (Garcia *et al.*, 2013). De même, l'utilisation de ces vaccins a permis de constater une réduction de la répllication et de l'excrétion du virus, une protection contre la mortalité et contre les signes cliniques de la maladie (García, 2017;

Zhao *et al.*, 2014). La répllication et la transmission du virus de la souche PDG Hudson démarre plus rapidement et, est plus abondante par rapport à la souche TCO (Rodríguez-Avila *et al.*, 2007). L'administration de vaccin TCO n'est recommandée que pour une application individuelle par goutte oculaire. Contrairement aux souches vaccinales (PDG) telles que la souche Hudson, les souches Cover et Serva CEO, ont été autorisées pour une application en masse dans l'eau de boisson ou par pulvérisation (Kirkpatrick *et al.*, 2006). En revanche, Kirkpatrick *et al.* (2006) ont montré que le vaccin commercial LTIV SA2 (PDG) pouvait causer une mortalité de 80% chez les poulets de 3 semaines lorsqu'il était administré par voie intratrachéale. D'autres études ont montré que l'inoculation intratrachéale ou la pulvérisation d'LTIV induit des signes cliniques plus graves que l'inoculation par collyre (Benton *et al.*, 1958; Guy *et al.*, 1990). Une autre étude a rapporté une augmentation de la possibilité de circulation de sous-populations de vaccins plus virulentes dans des élevages mal protégés suite à une administration du vaccin TCO par la vaccination de masse avec un risque considérable sur son efficacité de protection (García et Zavala, 2019) . Cela suggère que l'application individuelle des vaccins vivants par gouttes oculaires devrait être le mode le plus préconisé. Ainsi, deux lignées génotypiques distinctes d'LTIV peuvent toutes les deux induire une protection croisée, ce qui indique que les vaccins commerciaux actuels sont encore susceptibles d'aider au contrôle de l'LTIV dans l'industrie de la volaille malgré l'émergence de nouveaux recombinants dérivés de différentes lignées génotypiques (Lee *et al.*, 2014).

Tableau 1: vaccins vivants atténués dans le monde (Menendez 2012, Menendez et al 2014)

Nom de vaccin	Pays de production	Souches
Poulvac laryngo SA2, Zoetis	Australia	SA2
Poulvac laryngo SA20, Zoetis	Australia	A20
Avipro ILT vac. Lohmann Animal Health	USA	Hudson
Laryngo Vac, zootis	USA	Cover
LT-Blen, Merial	USA	Hudson
Trachivax, MERCK Animal Health	USA	Hudson
LT-IVAX, MERCK Animal Health ^b	USA	Unknown
Volvac LT MLV, Boehingear Ingelheim	Mexico	N-71851
Bio Laringo PV, Merial	Italy	PV 09
Lizovac ILT, IZO SpA	Italy	PV/64
ILT Vac, Merial	France	T20
HIPRAVIAR ILT, HIPRA	Spain	CHP50
Nobilis ILT Vaccine, MERCK Animal Health	Netherlands	Serva
Poulvac, Zoetis	UK	Salsbury 146
Laringovac, pasteur institute	Romania	LT-79-2
Larivac, Romvac	Romania	ILT 90
ILT, Abie	Israel	Samberg
Vir 101, Biovac	Israel	Samberg
Himmvac, KNBP	South Korea	IVR-12
ILT Vaccine Oilu Animal Health	China	K317
Fowl Laryngotracheitis, qingdao Yebio	China	K317
Rinbio, ILT, Medion	China	K317
Medivac ILT, Medion	Indonesia	A94
Vaksi ILT, Vaksindo Satwa Nusantara	Indonesia	Hudson

^b: vaccin vivant atténué sur culture cellulaire; les autres vaccins sont atténués sur culture embryonnaire

Les vaccins recombinants

Deux types de vaccins recombinants ont été approuvés pour la vaccination *in ovo*. En effet, les vaccins rHVT-LT et le vaccin rFPV-LT sont administrés *in ovo* ou en sous-cutané le premier jour aux poulets de chair, aux reproducteurs et aux poulettes futures pondeuses d'œufs de consommation, tandis que le vaccin rFPV-LT gB est administré pendant la période d'élevage aux reproducteurs et aux souches d'œufs de consommation par transfixion allaire. Ces vaccins sont spécifiques à l'espèce car ils se répliquent mal ou pas du tout chez d'autres hôtes et ils ne sont pas transmis d'un oiseau à l'autre avec absence de leurs retour à la virulence (Bublott *et al.*, 2006). Cependant, ils ne sont pas aussi efficaces que les vaccins PDG pour limiter la réplication du virus d'épreuve. De plus, l'immunité est plus lente à s'installer que celle induite par le vaccin PDG (Esaki *et al.*, 2013; Vagnozzi *et al.*, 2012). Dans les régions à haut risque, les vaccins à vecteur viral n'ont pas réussi à protéger contre la maladie alors que dans les régions à pression faible à modérée. Ces vaccins ont été efficaces et constituent une alternative plus sûre que l'utilisation continue de la vaccination d'origine d'embryon de poulet (Johnson *et al.*, 2010).

Par ailleurs, bien qu'ils soient cliniquement normaux, les poulets de chair vaccinés au rHVT-LT gI/gD peuvent encore répandre le virus s'ils sont exposés à une forte exposition et par conséquent; dans les régions endémiques, les élevages vaccinés uniquement avec des vaccins LTIV recombinants s'ils sont exposés à des virus de terrain ont le potentiel de répandre le virus en l'absence de manifestations cliniques (Maekawa *et al.*, 2019). La protection par les vaccins rHVT-LT peut également être entravée par la co-administration d'autres vaccins recombinants HVT (Armour et García, 2014).

Un autre facteur important qui interfère avec la protection du vaccin LTIV recombinant, est la sensibilité du vecteur à des antigènes étrangers exprimés aux anticorps préexistants et à l'immunité à médiation cellulaire. (Davison *et al.*, 2006) Ont suggéré que l'immunité préexistante au FPV compromettrait l'efficacité de la protection du vaccin rFPV-LT gB lorsqu'il était administré par transfixion allaire à des poules reproductrices à sept semaines.

Les vaccins génétiquement atténués

Le niveau de protection induit par la souche ΔgG (ILT depleted of open reading frame G) était comparable à celui induit par les vaccins vivants atténués lorsqu'ils sont administrés via un collyre (Coppo *et al.*, 2011).

Par ailleurs, la souche ΔORF C délivrée via le collyre a permis un niveau de protection similaire à celui obtenu par le vaccin TCO. Cependant, ces deux souches lorsqu'elles sont comparées au vaccin PDG, elles ne permettent pas la réduction de la charge virale efficacement au niveau de la trachée (Garcia *et al.*, 2016).

En l'occurrence, la transmission horizontale des virus de la souche ΔgG d'oiseaux vaccinés à ceux naïfs n'ont pas montré de niveaux accrus de virulence (Devlin *et al.*, 2011).

La sécurité et l'efficacité de la souche ΔgG après administration *in ovo* a également été évaluée (Coppo *et al.*, 2012). Bien qu'elle ne soit pas encore complètement atténuée pour la vaccination *in ovo*, sous sa forme actuelle, la souche

recombinante ΔORF C n'a eu aucun effet sur l'éclosion des embryons ou la prise de poids. Elle a aussi montré une transmission très limitée à des poulets de contact. La protection induite par la souche ΔORF C était plus efficace pour les poulets MAb⁻ que pour les poulets MAb⁺. La protection réduite observée chez les poulets MAb⁺ est probablement due à l'interférence d'anticorps d'origine maternelle avec la souche ΔORF C lorsqu'ils sont administrés *in ovo* (Schneiders *et al.*, 2018).

Retour à virulence et choix des vaccins

Sur les quatre principaux génotypes viraux qui ont été associés à des flambées de la maladie LTI aux États-Unis, trois sont étroitement liés aux vaccins vivants atténués. Les virus des génotypes des groupes IV et V sont étroitement liés aux vaccins PDG (souches Hudson ou Cover), alors que les virus du génotype du groupe III sont étroitement liés au vaccin TCO (Oldoni *et al.*, 2009). Un grand nombre de foyers d'LTI ont été documentés en Australie depuis la fin de 2007 (Agnew-Crumpton *et al.*, 2016). L'origine des virus liés à l'épidémie remonte à des recombinants des souches de vaccin SA2, A20 et Serva (Lee *et al.*, 2012). Des expériences de co-infection réalisées avec ces souches vaccinales Serva, SA2 et A20 ont conduit à l'émergence d'une descendance virale recombinante (Loncoman *et al.*, 2017).

L'utilisation simultanée de ces trois souches PDG a facilité les recombinaisons du génome viral et l'apparition de deux groupes de virus virulents recombinants. Ceci suscite l'intérêt d'une étude génétique des souches LTI qui circulent au Maroc pour évaluer le risque d'échange de matériel génétique entre les souches vaccinales circulantes et les virus sauvages du terrain. Cela pourrait suggérer la possibilité de sélection et d'établissement de sous-populations virales plus virulentes chez des troupeaux vaccinés ou exposés après éventuelle échange de matériel génétique entre les souches vaccinales co-circulantes et les virus de terrain (García & Zavala 2019).

Il serait impératif de mener une étude sur l'efficacité de vaccin recombinant FPLTI dans la réduction de ces populations de virus. Un certain nombre de questions relatives à ce sujet restent posées et devraient faire objet d'études: 1) Qu'en est-il du statut du poulet en élevage traditionnel vis-à-vis du portage latent du virus?, 2) Les autres types d'oiseaux élevés en extensif présentent-ils aussi une source de persistance et de transmission de la LTI latents (Bagust et Johnson, 1995).

Quelles stratégies de vaccination pour le Maroc ?

Le défaut de maîtrise de la biosécurité et l'impact des maladies respiratoires concomitantes (NDV, IBV, Mycoplasmes, AI,...) semblent avoir joué un rôle primordial dans la maîtrise de la LTI et ont probablement diminué l'efficacité des vaccins contre la LTI. A cela, il faudra ajouter la faible couverture vaccinale des souches CEO lorsqu'elles sont appliquées par nébulisation ou dans l'eau de boisson (Johnson *et al.*, 2010). Le contrôle et l'abaissement du portage latent constituera un pas en avant vers l'éradication de la LTI, en particulier par l'utilisation de vaccins ne contenant pas de virus vivant et donc ne provoquant pas le développement de porteurs latents (Dufour-Zavala, 2008).

En cas des épizooties de laryngotrachéite, Pitesky *et al.*, (2014) recommandent l'adoption d'un vaccin LTI autre que le type PDG dans la catégorie de poulet à taux élevé afin de prévenir la propagation de l'LTI de type PDG chez des poulets de chair immunologiquement naïfs pour éviter la répétition de ces épidémies.

Aux États-Unis, la plupart des troupeaux de poules pondeuses sont initialement vaccinés par voie sous-cutanée à l'âge d'un jour avec un vaccin recombinant, rHVT-LT ou rFPV-LT, suivi d'une vaccination par collyre avec TCO ou PDG appliquée dans l'eau potable entre 8 et 12 semaines d'âge.

Les stratégies de vaccination au Maroc depuis l'introduction du vaccin jusqu'à maintenant ont connu des changements au fur et à mesure des résultats obtenus. Au début, la protection reposait sur deux vaccinations (à 4 et à 10 semaines) par goutte à l'œil. Au fur et à mesure que les cas de LTI cliniques diminuaient, les programmes étaient réduits à une seule vaccination et ont été maintenus inchangés jusqu'à l'introduction du vaccin vectorisé rFPV-LT.

Au Maroc, la situation réelle de la vaccination contre la LTI est actuellement non élucidée. Au vu de ce qui a été rapporté plus haut sur les risques associés à la circulation des virus, il est urgent de mener une étude auprès des professionnels pour établir le profil épidémiologique et la distribution du virus à l'échelle nationale. Une telle étude permettra ainsi d'évaluer le taux de couverture de la vaccination chez les élevages de pondeuses et de reproducteurs.

Dans une seconde étape, la collecte des données et la réalisation des prélèvements d'échantillons pour sérologie, pour l'histopathologie et pour les investigations moléculaires, permettra de faire le lien entre les cas des passages LTI chez les élevages non vaccinés (y compris ceux du poulet de chair) et les élevages des reproducteurs et des pondeuses non vaccinés se trouvant à proximité. En fin une caractérisation moléculaire des gènes de virulence des souches isolées et la comparaison des souches isolées par rapport aux souches vaccinales et les souches de références par des techniques de bioinformatique sera très utile et indispensable pour élaborer une stratégie de contrôle de la LTI au Maroc.

CONCLUSION

Au cours des 20 ans d'études, des épidémies sporadiques de la maladie chez les poulets de chair ont permis de penser que la LTI persistait de manière subclinique dans la population de poulets de chair et que des facteurs inconnus avaient conduit à l'apparition d'épidémies cliniques (Hughes et al 1991). Bien que la vaccination avec les vaccins vivants atténués soit largement utilisée chez les reproducteurs et les pondeuses, la plupart des épidémies se produisent chez des poulets de chair. Des études épidémiologiques moléculaires suggèrent que la majorité des souches d'épidémies de poulet de chair aux États-Unis sont étroitement liées aux vaccins CEO, alors que les épidémies d'isolats de type TCO sont rares (Rodríguez-Avila *et al.*, 2007).

Malgré la contagiosité très élevée du virus de la LTI et les dégâts considérables occasionnés dans les élevages avicoles (pertes en production, taux de mortalité élevés), la prévalence de la maladie, les taux de couverture par la vaccination et les pertes économiques causées par cette

maladie restent inconnus au Maroc. Des antécédents d'épizooties graves de cette pathologie dans des pays et des régions comme les États Unis d'Amérique, le Canada, l'Amérique du sud et l'Australie, avec des répercussions économiques conséquentes ont poussé les professionnels à trouver des solutions alternatives dans la pratique de la vaccination.

Durant les dernières années, la situation au Maroc devient inquiétante. On assiste de plus en plus à l'émergence d'élevages de production de pondeuses avec des effectifs tellement élevés que la vaccination individuelle en goutte à l'œil ne peut être réalisée efficacement et rapidement pour éviter la circulation et la multiplication du virus vaccinal chez des sujets naïfs du même élevage.

L'émergence du H9N2 au Maroc depuis fin 2015 avec ses symptômes qui porte confusion sur le plan du diagnostic lésionnel avec la LTI a-t-elle compliquée la détection précoce des cas de la LTI ? Et à quels types d'élevage ses confusions sont très prononcées ?

Toutes ces observations cliniques justifient la conduite des recherches sur la prévalence de la maladie, la caractérisation des virus en circulation au Maroc, l'efficacité et les limites des programmes de prophylaxie-notamment sur la réduction de l'excrétion virale.

RÉFÉRENCES

- Agnew-Crumpton R, Vaz PK, Devlin JM, O'Rourke D, Blacker-Smith HP (2016). Spread of the newly emerging infectious laryngotracheitis viruses in Australia. *Infection, Genetics and Evolution*, 43: 67-73.
- Armour NK, García M. (2014). Current and future applications of viral-vectorized recombinant vaccines in poultry. The poultry informed professional. Department of Population Health, University of Georgia, Athens, GA: 1-9.
- Bagust T. (1986). Laryngotracheitis (gallid-1) herpesvirus infection in the chicken 4. latency establishment by wild and vaccine strains of ILT virus. *Avian Pathology*, 15: 581-95.
- Bagust T, Guy J. (1997). Laryngotracheitis. Diseases of poultry, 10th ed. BW Calnek, HJ Barnes, CW Beard, LR McDougald, and YM Saif, eds. Iowa State University Press, Ames, IA: 527-39.
- Bagust T, Jones R, Guy J. (2000). Avian infectious laryngotracheitis. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, 19: 483-88.
- Bagust TJ, Johnson MA. (1995). Avian infectious laryngotracheitis: Virus-host interactions in relation to prospects for eradication. *Avian Pathology*, 24: 373-91.
- Bauer B, Lohr J, Kaleta E. (1999). Comparison of commercial ELISA test kits from Australia and the USA with the serum neutralization test in cell cultures for the detection of antibodies to the infectious laryngotracheitis virus of chickens. *Avian pathology*, 28: 65-72.
- Benton W, Cover M, Greene L. (1958). The clinical and serological response of chickens to certain laryngotracheitis viruses. *Avian Diseases*, 2: 383-96.
- Braune M, Gentry R. (1965). Standardization of the fluorescent antibody technique for the detection of avian respiratory viruses. *Avian Diseases*, 9: 535-45.
- Bublot M, Pritchard N, Swayne DE, Selleck P, Karaca K, et al. (2006). Development and use of fowlpox vectored vaccines for avian influenza. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1081: 193-201.
- Burns T, Guerin M, Kelton D, Ribble C, Stephen C. (2011). On-farm Study of Human Contact Networks to Document Potential Pathways for Avian Influenza Transmission between Commercial Poultry Farms in Ontario, Canada. *Transboundary and emerging diseases*, 58: 510-18.

- Chacón JL, Ferreira AJP. (2009). Differentiation of field isolates and vaccine strains of infectious laryngotracheitis virus by DNA sequencing. *Vaccine*, 27: 6731-38.
- Coppo ALMC, Noormohammadi SLA, Browning CHG. (2012). J. R Gilkerson D O'Rourke and J. M Devlin Safety and vaccine efficacy of a glycoprotein G deficient strain of infectious laryngotracheitis virus delivered *in ovo*. *Vaccine*, 30: 7193-98.
- Coppo MJ, Noormohammadi AH, Hartley CA, Gilkerson JR, Browning GF, Devlin JM. (2011). Comparative *in vivo* safety and efficacy of a glycoprotein G-deficient candidate vaccine strain of infectious laryngotracheitis virus delivered via eye drop. *Avian pathology*, 40: 411-17.
- Davidson S, Eckroade R, Miller K. (1988). Proc. 23rd National Meeting of Poultry Health and Condemnsions, Ocean City, MD.
- Davison S, Gingerich EN, Casavant S, Eckroade RJ. (2006). Evaluation of the efficacy of a live fowlpox-vectored infectious laryngotracheitis/avian encephalomyelitis vaccine against ILT viral challenge. *Avian diseases*, 50: 50-54.
- Devlin JM, Hartley CA, Gilkerson JR, Coppo MJ, Vaz P. (2011). Horizontal transmission dynamics of a glycoprotein G deficient candidate vaccine strain of infectious laryngotracheitis virus and the effect of vaccination on transmission of virulent virus. *Vaccine*, 29: 5699-704.
- Dorea F, Berghaus R, Hofacre C, Cole D. (2010). Survey of biosecurity protocols and practices adopted by growers on commercial poultry farms in Georgia, US A. *Avian diseases*, 54: 1007-15.
- Dufour-Zavala L. (2008). Epizootiology of infectious laryngotracheitis and presentation of an industry control program. *Avian Diseases*, 52: 1-7.
- El Houadfi M, Kichou F, Tazi R, Mouahid M, Kissi B. (2005). First report of avian infectious laryngotracheitis in Morocco. *Veterinary Record*, 156, 520-521.
- Esaki M, Noland L, Eddins T, Godoy A, Saeki S, et al. (2013). Safety and efficacy of a turkey herpesvirus vector laryngotracheitis vaccine for chickens. *Avian Diseases*, 57: 192-98.
- Fahey K, Bagust T, York J. (1983). Laryngotracheitis herpesvirus infection in the chicken: the role of humoral antibody in immunity to a graded challenge infection. *Avian Pathology*, 12: 505-14.
- Fahey K, York J, Bagust T. (1984). Laryngotracheitis herpesvirus infection in the chicken. II. The adoptive transfer of resistance with immune spleen cells. *Avian Pathology*, 13: 265-75.
- Fuchs W, Veits J, Helferich D, Granzow H, Teifke JP, Mettenleiter TC. (2007). Molecular biology of avian infectious laryngotracheitis virus. *Veterinary Research*, 38: 261-79.
- Fulton R, Schrader D, Will M. (2000). Effect of route of vaccination on the prevention of infectious laryngotracheitis in commercial egg-laying chickens. *Avian diseases*, 8-16.
- García M. (2017). Current and future vaccines and vaccination strategies against infectious laryngotracheitis (ILT) respiratory disease of poultry. *Veterinary Microbiology*, 206: 157-62.
- García M, Spatz S, Cheng Y, Riblet S, Volkening J, Schneiders G. (2016). Attenuation and protection efficacy of ORF C gene-deleted recombinant of infectious laryngotracheitis virus. *Journal of General Virology*, 97: 2352-62.
- García M, Spatz S, Guy J. (2013). Laryngotracheitis, p 137-152. *Diseases of poultry*, 13th ed. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ.
- García M, Zavala G. (2019). Commercial vaccines and vaccination strategies against infectious Laryngotracheitis: What we have learned and knowledge gaps that remain. *Avian Diseases*, 63: 325-34.
- Gelenczei E, Marty E. (1964). Studies on a tissue-culture-modified infectious laryngotracheitis virus. *Avian Diseases*, 8: 105-22.
- Goodwin MA, Smeltzer MA, Brown J, Resurreccion RS, Dickson TG. (1991). Comparison of histopathology to the direct immunofluorescent antibody test for the diagnosis of infectious laryngotracheitis in chickens. *Avian Diseases*, 389-91.
- Goraya MU, Ali L, Younis I. (2017). Innate immune responses against avian respiratory viruses. *Hosts and Viruses*, 4: 78.
- Guy J, Barnes H, Smith LG. (1992). Rapid diagnosis of infectious laryngotracheitis using a monoclonal antibody-based immunoperoxidase procedure. *Avian Pathology*, 21: 77-86.
- Guy JS, Barnes HJ, Morgan LM. (1990). Virulence of infectious laryngotracheitis viruses: comparison of modified-live vaccine viruses and North Carolina field isolates. *Avian Diseases*, 106-13.
- Guy JS, Barnes HJ, Smith L. (1991). Increased virulence of modified-live infectious laryngotracheitis vaccine virus following bird-to-bird passage. *Avian diseases*, 348-55.
- Hidalgo H. (2003). Infectious laryngotracheitis: a review. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 5: 157-68.
- Hughes C, Gaskell R, Jones R, Bradbury J, Jordan F. (1989). Effects of certain stress factors on the re-excretion of infectious laryngotracheitis virus from latently infected carrier birds. *Research in Veterinary Science*, 46: 274-76.
- Hughes C, Jones R, Gaskell R, Jordan F, Bradbury J. (1987). Demonstration in live chickens of the carrier state in infectious laryngotracheitis. *Research in Veterinary Science*, 42: 407-10.
- Hughes C, Williams R, Gaskell R, Jordan F, Bradbury J, et al. (1991). Latency and reactivation of infectious laryngotracheitis vaccine virus. *Archives of Virology*, 121: 213-18.
- Humberd J, García M, Riblet SM, Resurreccion R, Brown T. (2002). Detection of infectious laryngotracheitis virus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues by nested polymerase chain reaction. *Avian Diseases*, 46: 64-74.
- Johnson DI, Vagnozzi A, Dorea F, Riblet SM, Mundt A, et al. (2010). Protection against infectious laryngotracheitis by *in ovo* vaccination with commercially available viral vector recombinant vaccines. *Avian Diseases*, 54: 1251-59.
- Johnson M, Prideaux C, Kongsuwan K, Sheppard M, Fahey K. (1991). Gallid herpesvirus 1 (infectious laryngotracheitis virus): cloning and physical maps of the SA-2 strain. *Archives of Virology*, 119: 181-98.
- Johnson Y, Gedamu N, Colby M, Myint M, Steele S, et al. (2005). Wind-borne transmission of infectious laryngotracheitis between commercial poultry operations. *Int. J. Poult. Sci.*, 4: 263-67.
- Jordan F. (1966). A review of the literature on infectious laryngotracheitis (ILT). *Avian Diseases*, 10: 1-26.
- Jordan F, Evanson HM, Bennett JM. (1967). The survival of the virus of infectious laryngotracheitis. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B*, 14: 135-50.
- Kirkpatrick NC, Mahmoudian A, Colson CA, Devlin JM, Noormohammadi AH. (2006). Relationship between mortality, clinical signs and tracheal pathology in infectious laryngotracheitis. *Avian Pathology*, 35: 449-53.
- Lee S-W, Markham PF, Coppo MJ, Legione AR, Markham JF, et al. (2012). Attenuated vaccines can recombine to form virulent field viruses. *Science*, 337: 188-88.
- Lee S-W, Markham PF, Coppo MJ, Legione AR, Shil NK, et al. (2014). Cross-protective immune responses between genotypically distinct lineages of infectious laryngotracheitis viruses. *Avian Diseases*, 58: 147-52.
- Linares J, Bickford A, Cooper G, Charlton B, Woolcock P. (1994). An outbreak of infectious laryngotracheitis in California broilers. *Avian Diseases*, 188-92.
- Loncoman CA, Hartley CA, Coppo MJ, Vaz PK, Diaz-Méndez A. (2017). Genetic diversity of infectious laryngotracheitis virus during *in vivo* coinfection parallels viral replication and arises from recombination hot spots within the genome. *Applied and Environmental Microbiology*, 83.
- Maekawa D, Beltrán G, Riblet SM, García M. (2019). Protection efficacy of a recombinant herpesvirus of Turkey vaccine against infectious laryngotracheitis virus administered *in ovo* to broilers at three standardized doses. *Avian Diseases*, 63: 351-58.
- May HG, Tittsler RP. (1925). Tracheo-laryngitis in poultry. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 67: 229-31.
- Menendez KR. (2012). Review of the Molecular Biology and Epidemiology of Infectious Laryngotracheitis (Gallid Herpesvirus-1). University of Maryland, College Park.

- Menendez KR, García M, Spatz S, Tablante NL. (2014). Molecular epidemiology of infectious laryngotracheitis: a review. *Avian Pathology*, 43: 108-17.
- Moreno A, Piccirillo A, Mondin A, Morandini E, Gavazzi L, Cordioli P. (2010). Epidemic of infectious laryngotracheitis in Italy: characterization of virus isolates by PCR–restriction fragment length polymorphism and sequence analysis. *Avian Diseases*, 54: 1172-77.
- Nakamichi K, Matsumoto Y, Otsuka H. (2002). Bovine herpesvirus 1 glycoprotein G is necessary for maintaining cell-to-cell junctional adherence among infected cells. *Virology*, 294: 22-30.
- Oldoni I, Rodríguez-Avila A, Riblet SM, Zavala G, García M. (2009). Pathogenicity and growth characteristics of selected infectious laryngotracheitis virus strains from the United States. *Avian Pathology*, 38: 47-53.
- Ou S, Giambone J, Macklin K. (2011). Infectious laryngotracheitis vaccine virus detection in water lines and effectiveness of sanitizers for inactivating the virus. *Journal of Applied Poultry Research*, 20: 223-30.
- Parra S, Nuñez L, Ferreira A. (2016). Epidemiology of avian infectious laryngotracheitis with special focus to South America: an update. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 18: 551-62.
- Pitesky M, Chin RP, Carnaccini S, Senties–Cué CG, Charlton B, et al. (2014). Spatial and temporal epidemiology of infectious laryngotracheitis in central California: 2000–2012. *Avian Diseases*, 58: 558-65.
- Robertson G. (1977). The role of bursa-dependent responses in immunity to infectious laryngotracheitis. *Research in Veterinary Science*, 22: 281-84.
- Rodríguez-Avila A, Oldoni I, Riblet S, García M. (2007). Replication and transmission of live attenuated infectious laryngotracheitis virus (ILTV) vaccines. *Avian Diseases*, 51: 905-11.
- Schneiders GH, Riblet SM, García M. (2018). Attenuation and Protection Efficacy of a Recombinant Infectious Laryngotracheitis Virus (ILTV) Depleted of Open Reading Frame C (Δ ORFC) when Delivered *in ovo*. *Avian Diseases*, 62: 143-51.
- Shil NK, Markham PF, Noormohammadi AH, O’rourke D, Devlin JM. (2012). Development of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect chicken serum antibody to glycoprotein G of infectious laryngotracheitis virus. *Avian Diseases*, 56: 509-15.
- Vagnozzi A, Zavala G, Riblet SM, Mundt A, García M. (2012). Protection induced by commercially available live-attenuated and recombinant viral vector vaccines against infectious laryngotracheitis virus in broiler chickens. *Avian Pathology*, 41: 21-31.
- Volkova V, Thornton D, Hubbard SA, Magee D, Cummings T, et al. (2012). Factors associated with introduction of infectious laryngotracheitis virus on broiler farms during a localized outbreak. *Avian Diseases*, 56: 521-28.
- Williams R, Bennett M, Bradbury J, Gaskell R, Jones R, Jordan F. (1992). Demonstration of sites of latency of infectious laryngotracheitis virus using the polymerase chain reaction. *Journal of General Virology*, 73: 2415-20.
- Yamada S, Matsuo K, Fukuda T, Uchinuno Y. (1980). Susceptibility of ducks to the virus of infectious laryngotracheitis. *Avian Diseases*, 930-38.
- York JJ, Fahey K. (1990). Humoral and cell-mediated immune responses to the glycoproteins of infectious laryngotracheitis herpesvirus. *Archives of Virology*, 115: 289-97.
- Ypma RJ, Jonges M, Bataille A, Stegeman A, Koch G, et al. (2013). Genetic data provide evidence for wind-mediated transmission of highly pathogenic avian influenza. *The Journal of Infectious Diseases*, 207: 730-35.
- Zellen G, Weber L, Martin S. (1984). Infectious laryngotracheitis in the Niagara Peninsula: a case control study. *The Canadian Veterinary Journal*, 25: 75.
- Zhao W, Spatz S, Zhang Z, Wen G, Garcia M, et al. (2014). Newcastle disease virus (NDV) recombinants expressing infectious laryngotracheitis virus (ILTV) glycoproteins gB and gD protect chickens against ILTV and NDV challenges. *Journal of Virology*, 88: 8397-406.